

蘇子導痰降氣湯이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響

朴 東 一* · 金 奉 載**

ABSTRACT

The effect of Sojadodamgangkitang on the pulmonary injury caused by SO₂ in rats

Kim Bong-jae : O.M.D., Park Dong-il : O.M.D., Ph.D.

This experiment was performed in order to study the clinical effect of Sojadodamgangkitang on the pulmonary injury caused by SO₂.

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

The results were obtained as follows ;

1. In comparison with Control group, Sample I and Sample II were revealed significant effect on the total number of leucocyte.

*東義大學校 韓醫學科 副教授

**東義大學校 韓醫學科 大學院

2. In comparison with Control group, Sample I and Sample II were revealed significant effect on the erythrocyte sedimentation rate.
3. In the effect on the lung weight, Sample I and Sample II were revealed significantly.
4. In the effect on the lung TBA level, only Sample II was revealed significantly.
5. In the effect on the tracheal glycoprotein level, Sample I and Sample II were revealed significantly.

According to above results, Sojadodamgangkitang had significant effect on the pulmonary injury caused by SO₂ in rats.

I. 緒 論

蘇子導痰降氣湯은 許¹⁾의 東醫寶鑑에 收載된處方으로 蘇子降氣湯증 肉桂와 紫蘇葉을 祜하고 南星과 枳實을 加味한 方劑로²⁾, 蘇子, 半夏, 當歸, 南星, 陳皮, 前胡, 厚朴, 枳實, 赤朮苓, 甘草, 生薑, 大棗로 構成되어³⁾ 痰喘上氣, 氣喘 등 症을 다스리는데 應用되어 왔다^{4~6)}.

蘇子降氣湯은 陳⁷⁾의 太平惠民和劑局方에 처음收載된處方으로 下氣祛痰의 작용이 있는 蘇子와 半夏를 君藥으로 하여 構成되어, 氣가 不升降하여 上盛下虛하며, 痰涎壅盛, 上氣喘促, 胸膈滿悶, 喘嗽嘔血, 大便不利한 등의 證을 다스린다고 하였다⁸⁾.

呼吸器疾患의 主要症狀으로는 기침, 咳痰, 呼吸困難, 胸痛 등이 있으며, 呼吸器損傷은 이러한症候를 일으키는 病理現象 중의 하나로, 慢性閉塞性肺疾患, 氣管支喘息, 肺血栓塞栓 등 여러가지 呼吸器疾患를 誘發할 수 있다고 하였다⁹⁾.

大氣汚染의 主要因은 먼지와 一酸化炭素(CO), 亞黃酸가스(SO₂) 등인데, 그 중 SO₂는 人體의 呼吸器를 通하여 吸引되면 上氣道의 粘膜에 吸着되어 粘膜을 刺戟하여 炎症을 일으키게 된다^{10,11)}.

SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響에 대해서는 吳¹²⁾의 實驗보고가 있었고, 金 등¹³⁾은 蘇子導痰降氣湯이 알레르기반응과 肺血栓塞栓을抑制하는 效果가 있음을 보고한 바 있다.

이에 著者는 痰喘上氣, 氣喘 등 症에 應用되는 蘇子導痰降氣湯의 SO₂에 依한 呼吸器 損傷에 미치는 影響을 살펴보고자, 흰쥐를 對象으로 SO₂를 吸入시킨 後 5日間, 그리고 SO₂吸入前 10日과 吸入後 5日間 連續 蘇子導痰降氣湯을 經口投與하여 白血球 總數(Total number of Leucocyte)과 赤血球 沈降速度(Erythrocyte sedimentation rate, ESR), 肺 浮腫值, 肺 Thiobarbituric acid(TBA)值, 氣道 粘液量의 變化 등을 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 動物

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

2) 藥材

實驗에 使用한 處方은 蘇子導痰降氣湯으로, 藥材는 山中에서 購入하여 精選하여 使用하였으며, 處方構成은 東醫肺系內科學14)에 記載된 處方을 基準으로 하였고 그 內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

蘇 子(Perillae Semen)	6.0g
半 夏(Pinellae Tuber)	6.0g
當 歸(Angelicae gigantis Radix)	6.0g
南 星(Arisaematis Rhizoma)	4.0g
陳 皮(Aurantii nobilis Pericarpium)	4.0g
前 胡(Pucedani Radix)TR	2.8g
厚 朴(Magnoliae officinalis Cortex)	2.8g
枳 實(Ponciri Fructus)	2.8g
赤茯苓(Poria cocos Wolff)	2.8g
甘 草(Glycyrrhizae Radix)	2.0g
生 薑(Zingiberis Rhizoma)	4.0g(3片)
大棗(Zizyphi inermis Fructus)	4.0g(2枚)
計	47.2g

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記한 處方 10貼 分量인 472g을 등근플라스
크에 넣고 蒸溜水 3,000ml를 加한 後 3時間동안
煎湯하고, 濾過한 濾液을 凍結乾燥器로 凍結乾燥
하여 Extract散을 만들었다. 處方 1貼에 該當하는
Extract散의 量은 4.1g이었다.

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 치치없이 일반 환경에서 사육한 다음
희생시킨 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 蘇子導痰降氣湯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 연속하여 投與한 群(以下 Sample II)으로 나누었다. 각각의 群에는 흰쥐 6마리씩을 配定하였으며, 藥物投與는 흰쥐 體重 100g 當 蘇子導痰降氣湯 Extract散 41.0mg을 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, 한편에

서는 미리 調製된 10ppm濃度의 SO₂ gas(동진무
역종합가스 Co.)를 흰쥐의 分時換氣量(72.9
ml/min/head)을 基準하여 恒常充滿시키는 同時
에 반대편에서는 同量의 공기가 빠져나가도록 모
터장치를 한, 가로 63.5cm, 세로 48.5cm, 높이
43cm의 密閉된 나무상자 속에 흰쥐를 5時間 동안
放置하였다. 흰쥐를 상자속에 放置하는 동안 1時間
마다 한 번씩 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 즉사시키고 곧바로
左心室에서 採取한 動脈血의 一部를 EDTA-2K
tube에 담아 血液凝固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 즉사시키고 곧바로
左心室에서 採取한 動脈血의 一部를 抗凝固劑인
3.8% sodium citrate와 正確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 즉사시키고 즉시 開
胸하고 肺를 摘出하여 生理食鹽水로 充分히 씻
은 後 脱血 肺를 濾過紙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 TBA值의 測定

各群의 흰쥐를 絞首하여 즉사시키고 즉시 開
胸하고 肺를 摘出하여 生理食鹽水로 充分히 씻
은 後 脱血 肺組織 0.5g을 0.05M phosphate

buffer(pH 7.4) 5ml에 넣어 homogenize하여 얻은 homogenate를 公轉試驗管에 0.5ml를 넣고 7% sodium lauryl sulphate溶液 0.2ml를 加하여 가볍게 흔들어 lung homogenate를 均一하게 溶解한 다음 10% phosphotungstic acid 0.3ml를 添加하였다. 다시 0.5% TBA溶液 1ml를 조용히 混化시킨 후 95oC 浴湯中에서 45分間 加熱하고 冷水로 冷却시킨 다음 n-butanol 5ml를 加하고 公轉에서 強하게 振湯하여 TBA色素를 butanol 層에 抽出한 後 centrifuge tube에 옮겨 3,000 rpm에서 10分間 遠心分離한 다음 butanol層을 分離하여 530nm에서 吸光度를 測定하였으며, 따로 malon-dialdehyde를 0.1N HCl에 溶解하여 檢量線을 그려 TBA值을 算出하였다.

8) 氣道 粘液量의 測定

各群의 豚首를 絞首하여 즉사시키고 즉시 開胸하고 氣管(trachea)을 摘出하여 Winzler의 方法¹⁵⁾에 의하여 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 80oC 浴湯巾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시 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 Normal이 $8.33 \pm 0.28 \times 1000/\mu\text{L}$ 이었다. 實驗에서 Control은 $13.25 \pm 0.80 \times 1000/\mu\text{L}$ 이었고, Sample I은 $10.30 \pm 0.73 \times 1000/\mu\text{L}$, Sample II는 $9.98 \pm 0.78 \times 1000/\mu\text{L}$ 이었다. Sample I이 Control에 比하여 減少의 有意性($P < 0.05$)이 認定되었으며, Sample II도 減少의 有意性($P < 0.02$)이 認定되었다(Table I, Fig. 1).

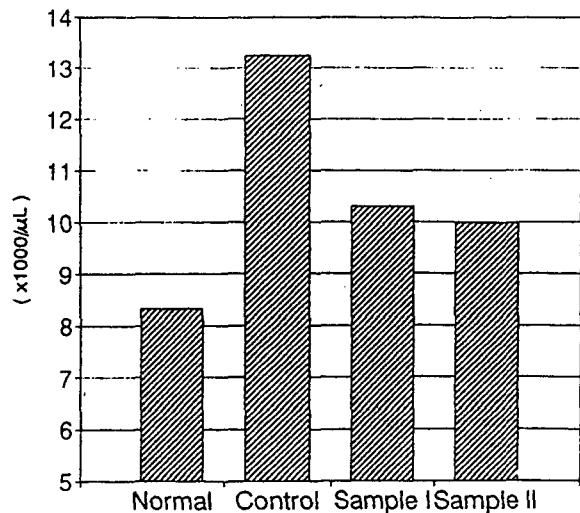


Fig. 1. Effect of Sojadodamgangkitang on the total number of leucocytes of SO₂ exposed rats

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

Group	No. of Animals	Total No. of Leucocytes ($\times 1000/\mu\text{L}$)	Decrease %
Normal	6	8.33 ± 0.28^a	-
Control	6	13.25 ± 0.80	-
Sample I	6	$10.30 \pm 0.73^*$	22.3
Sample II	6	$9.98 \pm 0.78^{**}$	24.7

a) : Mean \pm Standard error

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

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

Sample II : Group of Sojadodamgangkitang 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)

2. 赤血球 沈降速度의 變化

赤血球 沈降速度의 變化는 Normal이 $9.8 \pm 0.3 \text{mm/h}$ 이었다. 實驗에서 각각의 Control은 13.9

$\pm 0.5\text{mm/h}$ 이었고, Sample I은 $12.3 \pm 0.4\text{mm/h}$, Sample II는 $12.0 \pm 0.5\text{mm/h}$ 이었다. Sample I과 Sample II 모두 Control에 比하여 減少의 有 意性($P < 0.05$)이 認定되었다(Table II, Fig. 2).

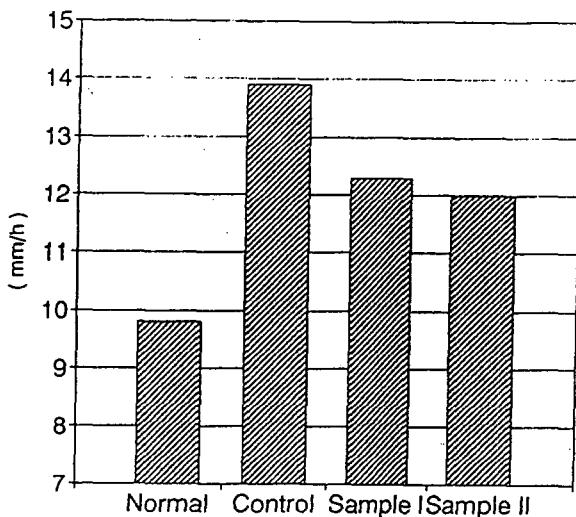


Fig. 2. Effect of Sojadodamgangkitang on the erythrocyte sedimentation rate of SO₂ exposed rats

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

Group	No. of Animals	ESR (mm/h)	Decrease %
Normal	6	$9.8 \pm 0.3^{\text{a}}$	—
Control	6	13.9 ± 0.5	—
Sample I	6	$12.3 \pm 0.4^*$	11.5
Sample II	6	$12.0 \pm 0.5^{**}$	13.7

a) : Mean \pm Standard error

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

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

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

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

3. 肺 浮腫值의 變化

肺 浮腫值의 變化는 Normal이 $664.5 \pm 15.3\text{mg}/100\text{gB.W.}$ 이었다. 實驗에서 각각의 Control은 $783.5 \pm 17.8\text{mg}/100\text{gB.W.}$ 이었고 Sample I은 $715.3 \pm 21.8\text{mg}/100\text{gB.W.}$, Sample II는 $695.4 \pm 22.5\text{mg}/100\text{gB.W.}$ 이었다. Sample I이 Control에 比하여 減少의 有 意性($P < 0.05$)이 認定되었으며, Sample II도 減少의 有 意性($P < 0.02$)이 認定되었다(Table III, Fig. 3).

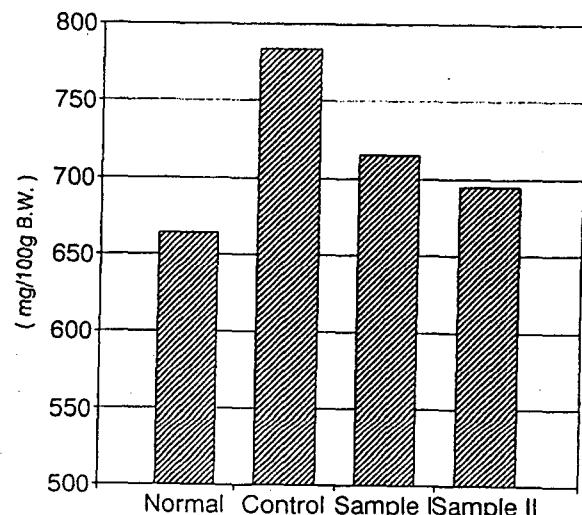


Fig. 3. Effect of Sojadodamgangkitang on the lungs weight of SO₂ exposed rats

Table III. Effect of Sojadodamgangkitang on the Lungs Weight of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Lungs Weight (mg/100g B.W.)	Decrease %
Normal	6	$664.5 \pm 15.3^{\text{a}}$	—
Control	6	783.5 ± 17.8	—
Sample I	6	$715.3 \pm 21.8^*$	8.7
Sample II	6	$695.4 \pm 22.5^{**}$	11.2

a) : Mean \pm Standard error

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

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

Sample II : Group of Sojadodamgangkitang 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)

4. 肺 TBA值의 變化

肺 TBA值의 變化는 Normal이 12.8±0.5nMol 이었다. 實驗에서 各各의 Control은 20.9±0.7nMol이었고, Sample I은 19.2±0.6nMol, Sample II는 18.3±0.9nMol이었다. Sample II가 Control에 比하여 減少의 有意性(P<0.05)이 認定되었다(Table IV, Fig. 4).

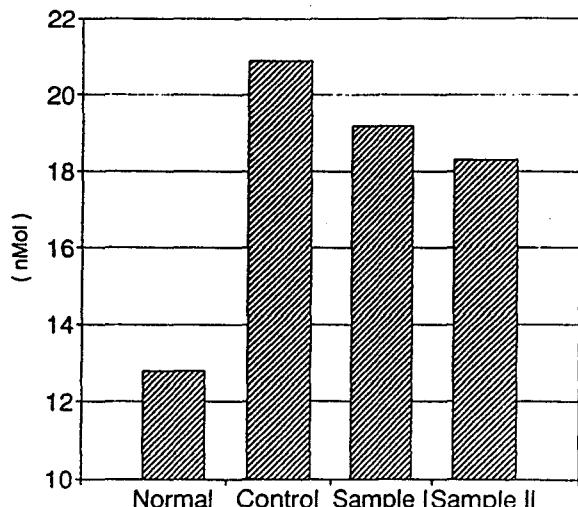


Fig. 4. Effect of Sojadodamgangkitang on the lungs TBA level of SO₂ exposed rats

Table IV. Effect of Sojadodamgangkitang on the Lungs TBA Level of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Lung TBA (nMol)	Decrease %
Normal	6	12.8±0.5 ^a	—
Control	6	20.9±0.7	—
Sample I	6	19.2±0.6	8.1
Sample II	6	18.3±0.9 [*]	12.4

a) : Mean±Standard error

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

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

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

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

5. 氣道 粘液量의 變化

氣道 粘液量의 變化는 Normal이 1.88±0.15mg/g tissue이었다. 實驗에서 各各의 Control은 3.12±0.18mg/g tissue이었고, Sample I은 2.51±0.16mg/g tissue, Sample II는 2.45±0.16mg/g tissue이었다. Sample I이 Control에 比하여 減少의 有意性(P<0.05)이 認定되었고, Sample II도 減少의 有意性(P<0.02)이 認定되었다(Table V, Fig. 5).

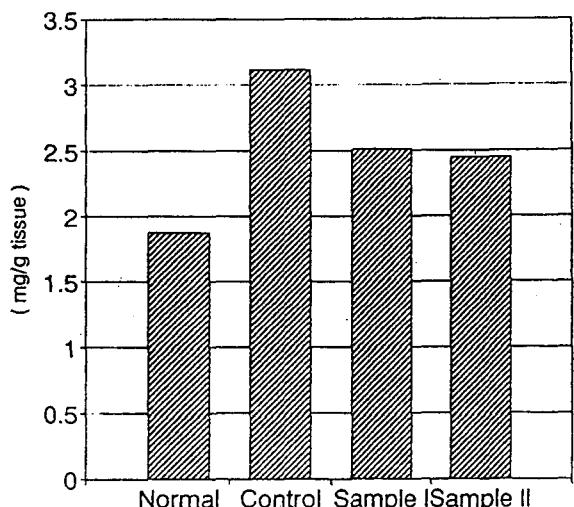


Fig. 5. Effect of Sojadodamgangkitang on the tracheal glycoprotein level of SO₂ exposed rats

Table V. Effect of Sojadodamgangkitang on the Tracheal Glycoprotein Level of SO₂ Ex posed Rats

Group	No. of Animals	Tracheal Glycoprotein (mg/g tissue)	Decrease %
Normal	6	1.88±0.15 ^a	—
Control	6	3.12±0.18	—
Sample I	6	2.51±0.16*	19.6
Sample II	6	2.45±0.16**	21.5

a) : Mean± Standard error

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

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

Sample II : Group of Sojadodamgangkitang 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)

着되어 炎症이 誘發된다고 하였고, Frank²¹⁻²⁴⁾등은 鼻抵抗(Nasal resistanse)이 增加된다고 하였으며, Davis²⁵⁻²⁷⁾등은 肺空氣抵抗(Pulmonary resistance)도 增加한다고 하였다.

그리고 Crally^{28,29)}등은 氣管上皮細胞의 纖毛運動이 停止된다고 하였으며, Nadel³⁰⁾과 Tomono³¹⁾는 氣管支收縮을 惹起시킨다고 하였다. Rabinovitch³²⁾등은 SO₂에의 急性暴露가 深刻한 氣道閉塞과 可逆的인 肺機能異狀을 招來함을 보였고, Koshino³³⁾등과 Oda³⁴⁾는 오랫동안 계속된 SO₂에의 暴露가 慢性氣管支炎의 形態와 같은結果를 招來한다고 하였다.

SO₂에 關한 國內研究로는, 鄭³⁵⁾이 SO₂에 暴露된 흰쥐의 LDH活性과 isozyme이 變化에 對하여 研究하였고, 姜³⁶⁾과 朴³⁷⁾이 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³⁸⁾은 急性 SO₂中毒이 嫗娠한 흰쥐의 肝에 미치는 影響을 研究하였고, 李³⁹⁾는 急性 SO₂中毒이 흰쥐의 肝의 糖源含量에 미치는 影響을 形態計測學的으로 研究하였다.

한편, SO₂로 損傷된 肺機能의 治療에 對한 研究로는 McManus⁴⁰⁾는 喘息患者에 ipratropium bromide를 投與한 후 1ppm의 SO₂에 20分間暴露시켰는데, 完全하지는 않지만 어느정도 喘息發作을 抑制하는 것을 觀察하였고, Koenig 등⁴¹⁾은 albuterol 治療가 顯著하게 氣管支를 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 韓醫學的研究로는 鄭⁴²⁾, 徐⁴³⁾는 각각 O₃ 및 CCl₄로 흰쥐의 肺를 損傷시켜 清上補下丸, 麻黃杏仁甘草石膏湯을 投與하여 肺機能의 恢復을, 崔⁴⁴⁾, 金⁴⁵⁾, 趙⁴⁶⁾, 朴⁴⁷⁾은 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 각각 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 있음을, 柳⁴⁸⁾는 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 의한 血管透過性反應과

IV. 總括 및 考察

近來에는 產業의 發達로 因하여 大氣污染이 날로 더해가고 있고, 이로 因한 呼吸器疾患도 漸次 增加하는 趨勢에 있다. 大氣污染의 主要因 중의 하나인 SO₂는 各種 產業機關의 굴뚝에서 뿐 어져 나오는 煤煙과 自動車의 排氣ガス로 排出되고 있으며, 쏘는 듯이 독한 냄새를 가진 無色의 氣體로서 燃料에 含有되어 있는 黃化合物의 酸化에 依하여 生成되는 것으로 呼吸器를 通하여 吸引되는데, 人體뿐만 아니라 植物 및 建物에도 많은被害를 惹起시킨다^{16,17)}. 즉 SO₂는 水溶性이 매우 강하여 空氣中의水分과 쉽게結合하여 亞黃酸(H₂SO₃)으로 變하며 體內에 吸入되어 粘膜을 자극하게 된다¹⁸⁾.

SO₂에 關한 國外研究로는 Koenig¹⁹⁾와 Norris²⁰⁾ 등이 SO₂가 人體에 吸引되면 上氣道의 粘膜에 吸

遲延型 allergy性 足浮腫反應에 有效함을, 崔⁴⁹⁾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⁵⁰⁾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, 權⁵¹⁾은 清離滋坎湯 및 清離滋坎湯加味方을 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 投與하여 免疫機能低下로 因한 疾患에 效果가 있음을 報告하고 있다.

그리고 SO₂에 의하여 損傷된 呼吸器 治療에 關한 研究로는 吳⁵²⁾가 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯이 SO₂에 의한 肺組織 損傷에 呼吸器機能을 強化시키는 效果가 있음을 報告하고 있다.

蘇子導痰降氣湯은 痰喘上氣, 氣喘 등 症을 다스리는 效果가 있는데, 그 構成藥物의 個別的인 性味, 效能, 主治를 살펴보면⁵³⁻⁷⁶⁾ 다음과 같다.

以上으로 構成藥物을 살펴본 바에 依하면, 蘇子導痰降氣湯은 蘇子降氣湯中 蘇子가 增量되어 君藥으로 되고 補氣助陽藥인 肉桂와 發散風寒藥인 紫蘇葉이 빠지고, 溫化寒痰藥인 南星, 通利濕熱藥인 赤茯苓, 清散痰熱藥인 枳實이 加味되었다⁷⁷⁾. 또한 本方은 二陳湯에 蘇子, 當歸, 南星, 前胡, 厚朴, 枳實을 加한 方劑로 二陳湯으로 除痰하고, 南星으로 風痰壅塞을 除하고, 厚朴, 枳實로 胸腹滿을 積하며, 前胡, 蘇子로 消痰降氣하고, 當歸로 和血防燥하며, 生薑, 大棗로 和中補營하므로⁷⁸⁾ 上逆한 氣를 내리며, 化痰解鬱의 作用이 增強된 處方으로 볼 수 있다.

이에 著者は 大氣污染으로 呼吸器 機能이 虛弱해져 나타나는 慢性 呼吸器 疾患에 蘇子導痰降氣湯이 有效할 것으로 생각되어 大氣污染의 指標라고 할 수 있는 SO₂를 實驗動物에게 吸入시킨 後 5日間 處置없이 일상 환경에서 사육한 Control과, SO₂를 吸入한 後 5日間 連續하여 검액을 投與한 Sample I 및 SO₂를 吸入하기 前 10日과 後 5日間 連續하여 검액을 投與한 Sample II에서, 각각 白血球 總數와 赤血球沈降速度, 肺 浮腫值, 肺 TBA值, 氣道 粘液量의 變化 등을 測定하였다.

Table VI. 蘇子導痰降氣湯 構成藥物의 性味, 效能, 主治

藥物	性味	效能	主治
蘇子	辛 溫	降氣消痰 定喘滑腸	咳逆痰喘 咳嗽氣喘
半夏	辛 溫	降逆止嘔 燥濕化痰	痰多喘咳 胸脇痞悶
當歸	甘 辛 溫	補血和血 調經止痛	虛勞寒熱 止嘔逆
南星	苦辛溫燥	燥濕化痰 散結消腫	頑痰咳嗽 胸膈脹悶
陳皮	辛 苦 溫	理氣健脾 燥濕化痰	咳嗽痰多 氣逆喘咳 痰濕壅滯
前胡	辛苦微寒	降氣祛痰 疏散風熱	風熱咳嗽痰多 咯痰黃稠
厚朴	苦 辛 溫	降逆平喘 行氣燥濕	痰飲喘咳 胸悶
枳實	苦 寒	破氣行痰 散積消痞	胸腹脹滿 胸痞
赤茯苓	平 甘 淡	行水分離濕熱 潤肺利竅	胸脇膈氣 膈中痰水
甘草	甘 平	潤肺止咳 清熱解毒	肺癆咳嗽 勞倦發熱
生薑	辛 溫	發汗解表 化痰止咳 溫中止嘔	寒痰咳嗽 喘咳
大棗	甘 溫	益氣生津 調營衛 潤心肺	營衛不和 氣血津液不足

實驗 結果를 살펴보면 白血球 總數의 變化는 Normal이 $8.33 \pm 0.28 \times 1000/\mu\text{L}$, Control은 $13.25 \pm 0.80 \times 1000/\mu\text{L}$, Sample I은 $10.30 \pm 0.73 \times 1000/\mu\text{L}$ ($P < 0.05$), Sample II는 $9.98 \pm 0.78 \times 1000/\mu\text{L}$ ($P < 0.02$)로 Control에 比하여 모두 有의한 減少值를 나타내었다.

赤血球沈降速度의 變化는 Normal이 9.8±0.3mm/h, Control은 13.9±0.5mm/h, Sample I은 12.3±0.4mm/h, Sample II는 12.0±0.5mm/h로 Control에 比해 모두 有意性($P<0.05$) 있는 減少值를 나타내었다.

肺浮腫值의 變化는 Normal이 664.5±15.3mg/100gB.W., Control은 783.5±17.8mg/100gB.W., Sample I은 715.3±21.8mg/100gB.W. ($P<0.05$), Sample II는 695.4±22.5mg/100gB.W. ($P<0.02$)로 Control에 比하여 모두 有意한 減少值를 나타내었다.

肺TBA值의 變化는 Normal이 12.8±0.5nMol, Control은 20.9±0.7nMol, Sample I은 19.2±0.6nMol, Sample II는 18.3±0.9nMol로 Sample II만 Control에 比해 有意性($P<0.05$) 있는 減少值를 나타내었다.

氣道粘液量의 變化는 Normal이 1.88±0.15mg/g tissue, Control은 3.12±0.18mg/g tissue, Sample I은 2.51±0.16mg/g tissue ($P<0.05$), Sample II는 2.45±0.16mg/g tissue ($P<0.02$)로 Control에 比하여 모두 有意한 減少值를 나타내었다.

以上의 實驗結果를 살펴보면 Sample I에서는 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 II에서는 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.

白血球總數는 急性의 炎症 및 炎症反應의 化學走化性과 관계가 깊고⁷⁹⁾, 赤血球沈降速度는 炎症의 消退過程을 관찰할 때 쓰이는 것으로沈降速度가 증가하면 炎症 즉 紡織의 파괴가 있음을 나타내고, 抗凝血劑가 섞이든지 하면沈降速度가 감소하며⁸⁰⁾, 肺浮腫值도 炎症反應에 따른 浮腫의 정도를 나타낸다.

肺TBA值는 肺損傷의 指標가 되는 것으로서, TBA는 鎮靜, 睡眠劑로 脂肪溶解度가 높아^{81,82)} 脂肪의 過酸化를 通하여 生成되는 脂肪過酸化物

의 程度를 나타내는 藥物^{83,84)}인데, 本 實驗에서는 Sample II는 有意性 있는 減少值를 나타내었으며, Sample I은 減少值를 나타내기는 하였으나 有意性은 없었다.

氣道粘液은 肺에서 粒子物質을 제거하는 중요한 역할을 하는데⁸⁵⁾ 蘇子導痰降氣湯이 SO₂의 炎症性 자극을 완화하여, 증가된 粘液分泌가 본 實驗에서 減少效果를 나타내고 있다.

따라서 以上을 종합하면, 蘇子導痰降氣湯은 SO₂에 依해 損傷된 呼吸器에 있어 炎症治療의 effect 및 SO₂ 자극에 대한抵抗力이 있으며, 또 한豫防的側面도 可能하리라 생각된다.

V. 結論

SO₂에 의해 損傷된 呼吸器에 蘇子導痰降氣湯이 미치는 效能을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 白血球總數의 變化에 있어서는 Sample I과 Sample II에서 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 I과 Sample II에서 모두 有意性 있는 減少效果를 나타내었다.

3. 肺浮腫值의 變化에 있어서는 Sample I과 Sample II에서 모두 有意性 있는 減少效果를 나타내었다.

4. 肺TBA值의 變化에 있어서는 Sample II에서만 有意性 있는 減少效果를 나타내었다.

5. 氣道粘液量의 變化에 있어서는 Sample I과 Sample II에서 모두 有意性 있는 減少值를 나타내었다.

以上의 結果를 살펴보면 蘇子導痰降氣湯은

SO₂에 의해 損傷된 呼吸器에 治療 및豫防의 效果가 있을 것으로 생각된다.

参考文獻

1. 許浚, 東醫寶鑑 雜病篇, 서울, 大星文化社, 1992, p.275.
2. 尹吉榮, 東醫方劑學, 서울, 高文社, 1971, p. 155.
3. 申載鏞, 方藥合編解說, 서울, 成輔社, 1987, p. 227.
4. 許浚, 東醫寶鑑, 서울, 大星文化社, 1992, p. 275.
5. 金定濟, 東醫診療要鑑(下), 서울, 成輔出版社, 1983, p.422.
6. 尹吉榮, 東醫方劑學, 서울, 高文社, 1971, p. 155.
7. 陳師文, 太平惠民和劑局方 卷三, 서울, 慶熙大學校 韓醫學科出版, 1974, p.11. ~~汪昂~~ 汪昂, 醫方集解, 서울, 大星文化社, 1992, p.243.
9. 이 송, 急性亞黃酸가스 中毐이 흰쥐 肝의 糖源含量에 미치는 影響에 關한 形態計測學的研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
10. 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.
11. Norris A. A., Jackson D. M., Sulphur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, Agents Actions, Vol. 26, 1989, pp.360-366.
12. 吳泰煥, 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯의 SO₂에 依한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
13. 金英台·鄭昇杞·李珍九, 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯의 I型 및 IV型 알레르기 反應과 肺血栓塞栓에 미치는 영향에 關한 비교 연구, 서울, 경희의학, 1988.
14. 李珩九·鄭昇杞, 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 1993, p.426.
15. Winzler R. J., Methods Biochem. Anal. II, 1955, p.279.
16. 吳泰煥, 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯의 SO₂에 依한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
17. Gilbert M Masters, Introduction to Environmental Science and Technology, John Wiley and Sons Inc., 1974.
18. 豫防醫學과 公衆保健 編輯委員會, 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, 1990, p. 245.
19. 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.
20. Norris A A, Jackson D M: Sulphur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, Agents Actions, Vol. 26, 1989, pp.360-366.
21. Yokoyama E., Ishikawa K., The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lungs in dogs, Japan J. Ind. Health, Vol. 4, No.22, 1962.
22. Frank N. R., Atudies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
23. Frank N. R., Speizer F. E., Uptake and Release of SO₂ by the Human Nose, J. Physiol., 1964, Vol. 7, No. 132.
24. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M, Pierson W. E., The effects of sulfuroxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, J. Allergy. Clin. Immunol., Vol. 76, No. 6, 1985, pp.813-818.
25. 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, 1967.
26. 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, No. 1, 1987, pp.54-58.
27. Philip Joet F., Respiratory effects of pollution Biomed, Pharmacother, Vol. 44, No. 9, 1990, pp.443-446.
28. Cralley L. V., The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, J. Ind. Hyg. Toxicol., Vol. 24, No. 193, 1942.
29. 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.
30. 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.
31. Tomono Y., Effects of SO₂ on Human Function, Japan J. Ind. Health, Vol. 3, No. 77, 1961.
32. Rabinovitch S., Greyson N. D., Weiser W., Hoffstein V., Clinical and laboratory features of acute sulfur dioxide inhalation poisoning; two-year follow-up, Am. Rev. Respir. Dis., Vol. 139, No. 2, 1989, pp. 556-558.
33. Koshino T., Bhaskar K. R., Reid L. M., Gerard C., Warver A., Shore S. A., Anderson K., Butler G., Iijima H., Drazen J. M., Recovery of an epitope recognized by a novel monoclonal antibody from airway lavage during experimental induction of chronic bronchitis, Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol., Vol. 2, No. 5, 1990, pp.453-462.
34. Oda Y., Isohama Y., Kai H., Okano Y., Takahama K., Miyata T., Increased production and/or secretion of pulmonary surfactant in rats by long term sulfur dioxide exposure, J. Pharmacobiodyn, Vol. 12, No. 12, 1989, pp.726-730.
35. 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.
36. 강용익, SO₂가 흰쥐腎臟의 Alkaline phosphatase에 미치는 組織化學的研究, 慶熙大學校 大學校, 1998.
37. 박성웅, 亞黃酸가스가 線條體에 미치는 影響에 關한 組織化學的研究, 慶熙大學校 大學校, 1988.
38. 송인문, 急性亞黃酸가스 中毒이 婦娠흰쥐 및 胎子間에 미치는 影響에 關한 組織化學的研究, 慶熙大學校 大學校, 1989.
39. 이 송, 急性亞黃酸가스 中毒이 흰쥐 肝의 糖源含量에 미치는 影響에 關한 形態計測學的研究, 慶熙大學校 大學校, 1987.
40. 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 nonallergic asthma, J. Allergy Clin. Immunol., Vol. 83, No. 3, 1989, pp.619-626.
41. 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, No. 1, 1987, pp.54-58.
42. 鄭昇杞, 清上補下丸이 O₃ 및 CCl₄로 인한 白

- 鼠肺損傷에 미치는影響, 서울, 경희대학교 대학원, 1986.
43. 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.
44. 崔錫鳳, 莖蘇飲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.
45. 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.
46. 趙然鵬, 滋陰降火湯의 解熱 鎮痛 抗痙攣 및 O₃로 中毐된 白鼠 肺損傷에 미치는影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
47. 朴東一, 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中毐으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
48. 柳尙青, 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.
49. 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 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
50. 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.
51. 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.
52. 吳泰煥, 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯이 S02에 依한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1993.
53. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.566.
54. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.483.
55. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.556.
56. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.448.
57. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.221.
58. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.578.
59. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.624.
60. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.450.
61. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.380.
62. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.347.
63. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.635.
64. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.458.
65. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.393.
66. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.291.
67. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.383.
68. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.350.
69. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.250.
70. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.302.
71. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.175.
72. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.540.
73. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.254.
74. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.136.

75. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p.174.
76. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著, 本草學, 서울, 永林社, 1986, p.542.
77. 金英台·鄭昇杞·李珍九, 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기 反應과 肺血栓塞栓에 미치는 영향에 관한 비교 연구, 서울, 경희의학, 1988.
78. 尹吉榮, 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, 1992, p.100.
79. 李文鎬·金鐘暉·許仁穆, 內科學, 서울, 金剛出版社, 1979, p.1600.
80. 李三悅, 臨床病理検査法, 서울, 延世大學出版部, 1978, p.78.
81. 이우주, 이우주의 藥理學 讲義, 서울, 醫學文化社, 1992, p.258.
82. Alfred G. G., Theodore W. R., Alan S. N., Palmer Taylor, The pharmacological basis of therapeutics, McGraw-hill Inc., Vol. 2, 1992, p.301.
83. John Doull et al, Casarett and Doull's Toxicology, Macmillan Publishing Co. Inc., 1980, pp.252-255, 265-268, 619-622.
84. Junge C. E., The cycle of atmospheric gas-natural and man made, Quart. J. T. Met. Sec., 1972, p.98, pp.711-721.
85. 李文鎬·金鐘暉·許仁穆, 內科學, 서울, 金剛出版社, 1979, p.1601.