

身痛逐瘀湯의 抗炎, 鎮痛 및 抗血栓效果에 關한 研究

圓光大學敎 韓醫科大學 內科學敎室

柳志容·李基商·文炳淳

I. 緒論

身痛逐瘀湯은 清代 王¹⁾의 《醫林改錯》에 “凡肩痛, 臂痛, 腰疼, 腿疼, 或周身疼痛, 總名曰痺症. . . .風寒濕熱入皮膚. . . 總逐風寒, 去濕熱, 已凝之血, 更不能活. 如水遇風寒, 凝結成冰, 冰成, 風寒已散, 明此義, 治痺症何難. 古方頗多如古方治之不效 用身痛逐瘀湯” 이라고 最初로 收錄된 以來, 後代 醫家들에 의해 瘀血을 동반한 筋肉의 疼痛, 拘縮, 運動障礙, 關節의 變形, 浮腫, 屈伸時 痛症이 發生하는데 使用되어 왔으며, 現代에 이르러서는 打撲, 류머티스 關節炎, 肩關節周圍炎 및 坐骨神經痛 등에 應用되고 있다²⁻¹⁸⁾.

痺證은 風寒濕熱의 外邪에 感觸되므로써 氣血運行이 閉塞되어 筋骨, 肌肉, 關節 등에 疼痛, 麻木, 重着, 腫大, 活動障礙 등의 症狀을 일으키는 病證으로¹³⁻¹⁵⁾, 原因에 따라 風痺, 寒痺, 濕痺, 熱痺, 瘀血痺, 痰痺, 虛痺. . . 등으로, 症狀의 特徵에 따라 行痺, 痛痺, 着痺, 白虎歷節風 등으로, 發病部位에 따라 五痺(筋痺, 脈痺, 肌痺, 皮痺, 骨痺)와 五臟·六腑痺로 분류된다¹⁵⁻¹⁹⁾.

瘀血痺는 風寒濕熱의 邪氣가 侵入하여 氣血運行이 阻滯하고 血이 凝滯하여 瘀血이 발생하여 面色暗黑, 舌質暗紫, 痛處不移, 痛如鍼刺하는 症狀을 나타내는 것²⁰⁻²⁴⁾으로 王¹⁾은 身痛逐瘀湯을 사용하여 治療하였다.

身痛逐瘀湯의 構成藥物 및 效能을 살펴보면

桃仁·紅花·川芎·牛膝·當歸는 活血化瘀하고, 沒藥·五靈脂·地龍은 活絡止痛하고, 羌活·秦艽는 祛風濕하고, 香附子·甘草는 理氣作用이 있다. 따라서 本方은 活血化瘀, 通絡止痛, 祛風濕하는 效能으로 瘀血로 인한 關節, 筋肉疼痛 등을 治療하는데 活用되고 있다²⁵⁻²⁷⁾.

身痛逐瘀湯에 관한 연구로는 金²⁸⁾이 “Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 身痛逐瘀湯이 미치는 영향”에 대하여 보고하였을 뿐 身痛逐瘀湯이 抗炎, 鎮痛, 抗血栓에 미치는 영향에 관한 研究는 아직 보고된 바가 없었다²⁹⁻³⁶⁾.

이에 著者는 身痛逐瘀湯의 效果를 實驗적으로 究明하기 위하여 白鼠에게 本方을 經口投與하여 局所的 浮腫實驗과 CMC-pouch를 이용하여 蛋白質滲出을 測定하였으며, 醋酸法과 熱板法으로 鎮痛效果를 觀察하였고 또한 家兔의 耳殼血管을 灌流하는 Ringer液의 變化와 白鼠의 尾動脈의 收縮擴張反應을 觀察하였으며, 마우스의 肺性血栓性閉塞症에서의 死亡率, 血小板凝集度, 血漿凝固活性을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

體重 200 g 內외의 Sprague-Dawley系 雌性 랫트 및 20 g 內외의 Balb/C 雄性 마우스와 白色家兎(Aibino rabbit)를 一般配合飼料(三養飼料株式會社)로 飼育하여 일주일 이상 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다. 實驗 期間 동안 물과 基本配合食餌는 자유롭게 먹 을 수 있도록 하였다.

2) 藥材

本 實驗에 使用한 身痛逐瘀湯의 處方 內容 은 王¹⁾의 《醫林改錯》에 依據하였으며, 藥材 는 圓光大學校 附屬 韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였고, 1貼의 內容과 分量은 다 음과 같다.

身痛逐瘀湯의 構成

(Prescription of Shintongchugeotang)

韓藥名	生藥名	重量(g)
秦艽	Gentianae Macrophyllae Radix	3.75
川芎	Cnidii Rhizoma	7.5
桃仁	Persicae Semen	11.25
紅花	Carthami Flos	11.25
甘草	Glycyrrhizae Radix	7.5
羌活	Osterici Koreani Radix	3.75
沒藥	Myrrha	7.5
當歸	Angelicae gigantis Radix	11.25
五靈脂	Trogopterorum Faeces	7.5
香附子	Cyperi Rhizoma	3.75
牛膝	Achyranthis Radix	11.25
地龍	Lumbricus	3.75
總量		90

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製 및 投與

身痛逐瘀湯 5貼 分量인 450 g을 蒸溜水 2,000 ml와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器 를 附着하여 2시간 동안 加熱하여 煎 湯한 후 冷却시킨다. 3,000rpm에서 20분간 遠

心分離하여 上清液을 取한 후 濾過袍와 濾過 紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉 蒸發機를 이용 하여 減壓濃縮한 다음 동결건조기에서 24시간 동결건조하여 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 78.3 g (收率 17.4%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 蒸溜 水로 稀釋하여 經口投與 또는 皮下投與하였다.

2) 炎症反應에 미치는 影響

(1) Carragenin으로 誘發한 浮腫에 대한 實驗

Winter 등^{37,38)}의 方法에 따라 白鼠 6마리를 1群으로 하여 實驗的 處置를 시행하고 물과 基本配合食餌 및 生理食鹽水를 投與한 正常群 (Normal Group), 實驗的 處置를 시행하고 indomethacin 10 mg/kg을 投與한 藥物對照群 (Control Group), 實驗的 處置를 시행하고 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 100 mg/kg을 投與한 實驗群 I (SCT I), 實驗的 處置를 시행하고 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 200 mg/kg 를 投與한 實驗群 II (SCT II), 實驗的 處置를 시행하고 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 400 mg/kg 를 投與한 實驗群 III (SCT III)으로 나누어 시행하였다.

試料를 經口投與하고 1시간 경과한 후에 起 炎劑로 carragenin(0.1 ml of a 1% solution / suspension in saline)을 後肢右足の 蹠皮下에 注射하고 發生하는 浮腫을 1시간 간격으로 5 시간 후 까지 經時的으로 plethysmometer로 足の 容積을 측정하여 아래의 容積算出法에 의하여 浮腫增加率과 浮腫抑制率을 계산하였 다.

$$\text{浮腫增加率(\%)} = \frac{V_r - V_c}{V_c} \times 100$$

Vr : 起炎劑인 carragenin(0.1 ml of a 1% solution/suspension in saline)을 投與한 후 浮腫을 일으킨 後肢右足の 容積

Vc : 起炎劑인 carragenin(0.1 ml of a 1% solution/suspension in saline)을 投與하기 전의 正常的인 後肢右足の 容積

$$\text{浮腫抑制率(\%)} = \frac{Ec - Et}{Et} \times 100$$

Ec : 對照群의 平均浮腫率

Et : 藥物投與 후의 平均浮腫率

(2) CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出에 대한 實驗

白鼠 6마리를 1群으로 하여 Ishikawa³⁹⁾ 등의 方法에 따라 實驗하였다. 白鼠에 ketamine (20 mg/kg)과 Rompun(10 mg/kg)을 注射하여 麻酔시킨 후 直徑 5 cm 이상으로 背部의 털을 제거하고 皮下에 5 ml의 공기를 注入하여 空氣囊을 만들고 24시간 후에 各 群別로 다음과 같은 處置를 하였다. 實驗群은 다음과 같이 5群으로 나누었다. 즉 120°C에서 30분간 加壓滅菌한 37°C의 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 5 ml를 air pouch에 注入한 對照群(Control Group), aspirin 50 mg을 2% CMC溶液 5 ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 藥物對照群(Drug-Experimental Group), 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 100 mg을 2% CMC溶液 5 ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 I (SCT I), 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 200 mg을 2% CMC溶液 5 ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 II (SCT II), 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 400 mg을 2% CMC溶液 5 ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 III (SCT III) 등이다.

上記의 處置후에 6시간 만에 CMC囊을 부드럽게 마사지 한 다음 囊안의 液을 채취하여 測定하였다. 蛋白質의 定量은 채취액 0.1 ml에 生理食鹽水 4.9 ml을 加하고 白血球가 破壞되지 않도록 조심스럽게 충분히 混合한 다음 1,000rpm에서 5분간 遠心分離하여 血球成分을 제거한 다음 上清液을 取하여 자동화학분석기(Gilford Impact 400E)를 이용하여 比色定量하였다.

3) 鎮痛作用에 미치는 影響

藥物對照群은 50 mg/kg의 aspirin을 投與하였으며, SCT I · II · III群은 身痛逐瘀湯 乾燥

엑기스 200, 400, 800 mg/kg을 經口投與하고, 對照群은 生理食鹽水를 投與하였다.

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛實驗

Whittle⁵⁴⁾의 方法에 따라 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 經口投與 1시간 후에 0.7% acetic acid 1 ml/10 g를 i.p. injection하고 10분 후부터 10분동안 의 writhing syndrome을 觀察하였다.

(2) 熱板法에 의한 鎮痛實驗

熱板의 溫度가 55±0.5°C 가 되도록 하여 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 投與 전 熱板에 넣은 후 발을 빠는 시간과 熱板 脫出 시간을 측정하고, 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 投與 하고 熱板에 넣은 후 발을 빠는 시간과 熱板 脫出 시간을 측정하여 鎮痛效果를 觀察하였다.

4) 血管系에 미치는 影響

(1) 家兎의 耳殼血管灌流에 대한 實驗

Kraukow-Pissemski⁴¹⁾의 方法을 變形하여 sodium phenobarbital(50 mg/kg)로 麻酔시킨 후 耳動脈주위의 털을 깎고 耳動脈을 露出시켜 polyethylene cannula를 挿入하고 結紮한 후 Ringer液이 들어있는 marriot병에 연결하고, 耳殼靜脈에 polyethylene cannula를 삽입한 다음 點滴을 잘 觀察할 수 있도록 tube에 고정된 다음 귀의 밑 부분을 切斷하여 剔出한다. 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer液의 點滴數를 觀察하는데, 매 분당 流出하는 Ringer液의 點滴이 35-40 drops가 되면 檢液을 cannula에 연결된 고무관에 注射하여 檢液의 作用을 관찰하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.⁴⁰⁻⁴²⁾

(2) 白鼠의 尾動脈에 대한 實驗

身痛逐瘀湯 乾燥엑기스가 白鼠의 꼬리에서 분리한 動脈에 미치는 影響을 Nicholas 등⁴³⁾의 모델을 이용하여 實驗하였다. 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml의 濃度로 organ bath에 添加하여 白鼠 尾動脈의

收縮과 弛緩作用에 미치는 效果를 觀察하였다. 身痛逐瘀湯의 濃度增加에 따른 動脈의 直接的인 反應과 norepinephrine에 대한 濃度收縮反應曲線에 미치는 身痛逐瘀湯의 일정한 效果를 觀察하였다. 선택적인 $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist인 prazosine hydrochloride를 比較藥物로 使用하였다⁴³⁻⁴⁵⁾.

5) 抗血栓作用에 미치는 影響

(1) 마우스의 死亡率 阻害 實驗

20 g 內외의 Balb/C 마우스를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 후 急性肺性血栓性塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism)을 誘發하기 위하여 collagen(20 μ g/10 g)과 serotonin(50 μ g/10 g)의 混合液(100 μ l/10 g)을 尾靜脈에 빠르게 注射하였다. 마우스의 死亡은 collagen(20 μ g/10 g)과 serotonin(50 μ g/10 g)의 混合液(100 μ l/10 g)을 尾靜脈에 注射한 후 10분안에 決定하였다. collagen(20 μ g/10 g)과 serotonin(50 μ g/10 g)의 混合液을 注射하기 2시간, 6시간 전에 2회에 걸쳐 身痛逐瘀湯 乾燥 엑기스 50, 100, 200 mg/kg씩을 各各 經口投與하였고, 對照群은 同量의 生理食鹽水를 投與하였으며 藥物對照群으로 cyproheptadine (ED50=0.1 mg/kg)을 collagen(20 μ g/10 g)과 serotonin(50 μ g/10 g)의 混合液을 注射하기 1시간 전에 經口投與 하였다. 結果는 마우스의 死亡數와 百分率로 표시하였으며, 死亡率(%)은 아래의 등식에 의하여 구하였다^{42,44-46)}.

$$\text{死亡率(\%)} = \frac{\text{No. of dead mice}}{\text{No. of treated mice}} \times 100 / \text{CD}$$

$$\text{CD} = \frac{\text{No. of dead mice in control group}}{\text{No. of mice in control group}}$$

(2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固活性에 대한 實驗

250 g 內외의 Sprague-Dawley계의 랫트를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 후 使用하였다. 實驗開始 2시간 전에 身痛逐瘀湯 乾燥엑기

스를 蒸溜水에 稀釋하여 經口投與하고, 藥物對照群으로 實驗開始 1시간 전에 aspirin, 3시간 전에 ticlopidine hydrochloride를 經口投與하였다. sodium phenobarbital(36 mg/kg)로 痲醉시킨 후 正中線 開腹術을 시행하고, 3.8% sodium citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 유리주사기로 랫트의 腹部大動脈에서 採血하였다. 200 g에서 10분간 遠心分離하여 上清液을 取해서 platelet rich plasma(PRP)로 이용하였다. platelet poor plasma(PPP)는 남은 血液을 1,500 g에서 15분간 遠心分離하여 얻었다. 血小板凝集의 測定은 Born⁵⁰⁾의 比濁測定法을 이용하였다. 250 μ l의 PRP에 5 μ l의 凝集因子를 添加하여 測定하였다⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

血漿凝固活性의 測定을 위하여 血小板凝集抑制 實驗에서와 같이 준비된 PPP를 使用하였으며, 血小板凝集度를 測定하는 方法과 동일하게 시행하였다. prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)은 COBAS FIBRO(ROCHE)와 thromboplastin kit(American Dade)를 사용하여 자동측정하였다⁴⁹⁻⁵¹⁾.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM 512를 이용하여 unpaired t-test에 準하였고 實驗值의 表現은 Mean \pm S.E.로 하였으며 p-value가 最大值 0.05이하인 경우를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 炎症反應에 미치는 影響

(1) Carragenin으로 誘發한 浮腫에 미치는 效果

生理食鹽水를 處置한 對照群은 浮腫誘發 후 1시간에 35.3 \pm 2.8%의 浮腫增加率을 나타냈으며, 時間別로 점차 增加하여 3시간에 52.5 \pm

3.2%로 최대 浮腫效果를 나타냈고, 5시간에는 48.7±3.2%로 줄어드는 樣相을 보였다. 消炎劑인 indomethacin을 投與한 藥物對照群은 浮腫誘發 후 1시간에 23.4±2.5%의 浮腫增加率을 보였으며 對照群에 比하여 增加率이 有意性 있게 減少하였다. SCT I, II, III群에서도 各各 33.1±2.5%, 29.1±3.0%, 27.4±3.2%로 浮腫增加率이 鈍化되었다. 2시간에도 藥物對照群을 비롯한 實驗群에서도 비슷한 樣相으로 進行되었으며, SCT I, II, III群에서 有意性 있는 浮腫增加의 鈍化경향을 보였다. 최대 浮腫增加率을 나타낸 3시간에는 藥物對照群에서 29.3±3.1%, SCT I群에서 36.4±2.7%, SCT II群에서 32.5±2.1%, SCT III群에서 31.2±2.3% 등으로 對照群에 比하여 모두 有意性 있는 浮腫抑制效果를 보였다(Table I).

Table I. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) on the increasing and inhibition rate on Paw edema in rats induced by carragenin every hour during 5 hours after the oral administration of SCT extract

Experimental Group	Increasing rate of Paw-edema(%)			
	1hour	2hour	3hour	5hour
CONT	35.3±2.8	41.1±3.1	52.5±3.2	48.7±3.2
SCT I	33.1±2.5	34.1±2.6	36.4±2.7	38.2±3.1
SCT II	29.1±3.0	31.3±2.3*	32.5±2.1**	36.4±3.2
SCT III	27.4±3.2	28.9±2.4*	31.2±2.3**	33.1±2.8*
IDM	23.4±2.5**	28.2±2.4**	29.3±3.1**	31.5±3.1**

Paw-edema was induced by the subcutaneous injection of carragenin 0.1 ml of 1% solution. The effect of SCT extract on the carragenin induced inflammation was measured by the volume of paw edema every hour during 5 hours after the oral

administration of SCT extract. Indomethacin of 10 mg/kg was used as a control vehicle
CONT : control group treated with saline as a vehicle

SCT I : 100 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract. orally treated group

SCT II : 200 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract. orally treated group

SCT III : 400 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract. orally treated group

IDM : 10 mg/kg of Indomethacin

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups.: * P<0.05, **P<0.01.

(2) CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出에 미치는 效果

實驗的 處置를 시행한 후 6시간에 CMC-pouch에 의한 炎症反應으로 因하여 滲出된 蛋白質을 측정하였다. carboxymethyl cellulose만을 投與한 對照群에서는 蛋白質 滲出量이 15.4±1.3 mg/ml이었으며, 藥物對照群으로 aspirin 50 mg을 同時에 投與한 境遇에는 蛋白質 滲出量이 10.0±0.9 mg/ml로 對照群에 比하여 有意性 있는 減少를 나타내었고, SCT I群에서는 13.1±1.1 mg/ml, SCT II群에서는 11.2±1.0 mg/ml로 나타났다. 특히 SCT III群에서 10.4±0.9 mg/ml로 p<0.05의 CMC pouch內로의 蛋白質 滲出 抑制效果를 有意性 있게 보여주었다. CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出實驗에서는 aspirin에 의한 藥物對照群에서 35.1%로 蛋白質 滲出 抑制效果가 가장 強力하게 나타났다으며, SCT III群에서도 이와 유사한 結果를 보였고, SCT I群에서는 14.9%의 蛋白質 滲出 抑制效果를 보여 다른 實驗群에 比하여 抑制效果가 뚜렷하지 않았다(Table II).

Table II. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) on the protein exudation and inhibition rate of protein leakage into CMC-pouch fluid in rats

Experimental Group	Protein (mg/ml)	Inhibition Rate of Protein leakage(%)
CONT	15.4±1.3	-
SCT I	13.1±1.1	14.9
SCT II	11.2±1.0*	27.3
SCT III	10.4±0.9*	32.5
Aspirin	10.0±0.9**	35.1

CMC pouch was formed by 5 ml of 2% carboxymethyl cellulose. Aspirin was used as a control vehicle

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SCT I : injection into CMC-pouch of 100 mg /kg of *Shintongchugeotang*(SCT)

SCT II : injection into CMC-pouch of 200 mg /kg of *Shintongchugeotang*(SCT)

SCT III : injection into CMC-pouch of 400 mg /kg of *Shintongchugeotang*(SCT)

Aspirin : 50 mg/2% CMC solution 5 ml

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups.:

* P<0.05, ** P<0.01

2. 鎮痛作用에 미치는 影響

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

Acetic acid 1 ml/10 g을 腹腔注射하고 10분

후부터 10분동안 Writhing syndrome 의 回數를 觀察 하여 鎮痛效果를 判定하였다. 對照群의 38.1±2.4 回數에 比하여 aspirin을 投與한 藥物對照群은 31.3±2.6으로 17.8%의 抑制率을 나타냈다. SCT I, II群은 各各 35.1±2.3, 32.7±2.7로 減少하여 7.9%와 14.2%의 抑制效果를 보였으나 統計的 有意性은 없었으며, SCT III群에서는 31.4±2.3으로 17.6%의 抑制率을 나타내 有意性있는 結果를 보였다.(Table III).

(2) 熱板法에 의한 鎮痛效果

熱板에 넣은 후 다리를 빠는 시간은 藥物對照群에서 25.1±1.6로 가장 顯著하게 나타났으며 SCT III群에서도 尤효한 效果를 나타냈다. 熱板을 脫出하는 시간은 SCT III群서 111.4±2.4로 가장 길게 나타나 熱板法에 의한 鎮痛作用가 有意性있게 認定되었다(Table III).

Table III. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT), administration on the analgesic effects by measuring the number of writhing syndrome and its inhibition rate, paw licking time and escape time in rats

Group	Writhing syndrome (times/10min)	Inhibition Rate (%)	Paw Licking Time (sec)	Escape Time (sec)
CONT	38.4±2.4	-	18.0±1.3	94.1±4.1
D-CONT	31.3±2.6	17.8	25.1±1.6*	109.4±4.2
SCT I	35.1±2.3	7.9	19.9±1.4	99.4±3.3
SCT II	32.7±2.7	14.2	20.5±2.0	105.6±3.2*
SCT III	31.4±2.3*	17.6	24.1±1.7*	111.4±2.4**

Pains were induced by the i.p. injection of acetic acid and hot plate, writhing syndrome and its inhibition rate, paw licking time and escape time in rats.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

D-CONT : drug control group treated with 50 mg/kg of aspirin

SCT I : 200 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

SCT II : 400 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

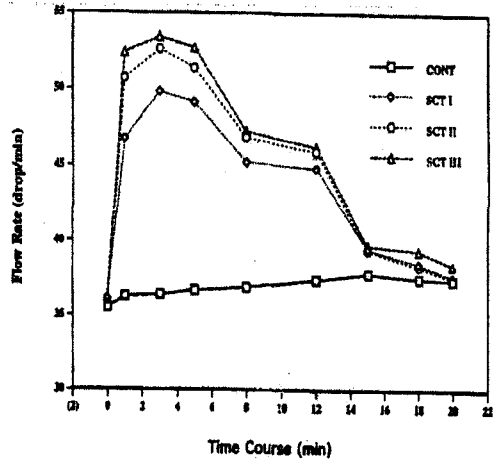
SCT III : 800 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups.: * P<0.05, ** P<0.01.

3. 血管系에 미치는 影響

(1) 家兔의 耳殼血管灌流에 미치는 效果

身痛逐瘀湯 乾燥액기스가 血管의 灌流血量의 變化에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 別出한 家兔의 耳殼動脈을 灌流하여 靜脈으로 流出하는 Ringer液의 點滴數를 35-40으로 조절한 다음 檢液을 投與하여 灌流液의 變化를 觀察하였다. SCT I群을 비롯한 全 實驗群에서 檢液 投與 후 1분에 點滴數가 45이상으로 增加하였으며 3분까지 지속적으로 維持되다가 5분 이후에는 점차 減少하는 樣相을 보이고 檢液 投與 후 20분에는 對照群의 수준과 비슷한 樣相을 나타냈다. 投與한 檢液의 量에 따라 濃度 依存的으로 點滴數가 약간씩 增加하는 結果를 나타냈다(Fig. 1).



CONT : control group treated with saline as a vehicle

SCT I : 10 µg/ml of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group

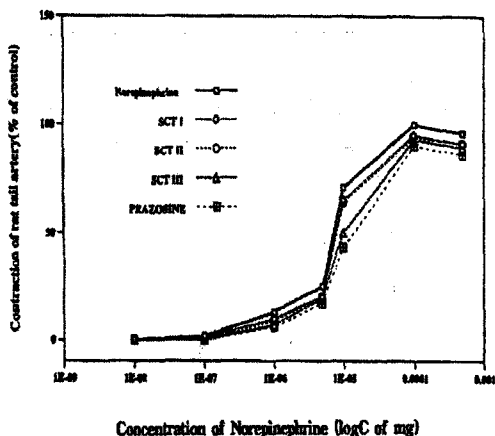
SCT II : 20 µg/ml of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group

SCT III : 40 µg/ml of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group

Fig. 1. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) on the flow rate in the artery and vein of the isolated ear of albino rabbit (Kroukow-Pissemiski method)

(2) 白鼠의 尾動脈에 미치는 效果

白鼠의 尾動脈을 分離한 다음 身痛逐瘀湯 乾燥액기스의 potential vasodilatory activity를 측정하기 위하여 分離한 尾動脈을 norepinephrine, prazosine 및 身痛逐瘀湯의 濃度를 점진적으로 增加하면서 露出시켜 尾動脈의 收縮과 擴張反應을 관찰하였다. 身痛逐瘀湯 乾燥액기스는 norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮을 緩和시키는 結果를 보였으나, 그 效果는 prazosine의 血管收縮을 緩和하는 效果에 比하여 미약하게 나타났다. 그러나 檢液의 濃度增加에 따라 점진적으로 血管收縮을 緩和하는 效果는 增加하는 樣相을 보였다(Fig. 2).



- SCT I : 10 $\mu\text{g/ml}$ of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group
- SCT II : 20 $\mu\text{g/ml}$ of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group
- SCT III : 40 $\mu\text{g/ml}$ of *Shintongchugeotang* (SCT) extract treated group

Fig. 2. Contraction of rat tail artery as a function of norepinephrine concentration in the absence, in the presence of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) and prazosine

4. 抗血栓 作用에 미치는 影響

(1) 마우스의 死亡率 沮害 效果

마우스에서 誘發한 肺性血栓性塞栓症 모델은 serotonin과 collagen의 混合液을 尾靜脈에 注射하여 誘發하였으며, 各 實驗群마다 9마리의 마우스를 대상으로 實施하였다. 檢液 대신 control vehicle로서 生理食鹽水를 使用한 對照群에서는 塞栓症으로 因하여 呼吸困難症候를 誘發하고 실험 대상동물이 모두 死亡하였다. 藥物對照群으로 cyproheptadine(0.1 mg/kg po)을 投與한 群은 9마리 中 5마리가 死亡하여 55.5%의 死亡率을 보였으며, 身痛逐瘀湯 乾燥 엑기스를 投與한 SCT I, II, III群은 각각

88.8%, 77.8%, 66.7%의 死亡率을 보여 濃度依存的으로 死亡率을 抑制하는 效果가 增加하는 樣相을 보였다(Table IV).

Table IV. Measurement of Mortality rate was observed the anti-thrombotic activity of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) against pulmonary thromboembolism induced by collagen the mixture(0.1 ml/10 g, 2 mg/kg) plus serotonin(5 mg/kg) in mouse

Groups	Mortality rate (%)	Inhibition of mortality (%)
CONT	9/9 (100 %)	0
SCT I	8/9 (88.8 %)	11.2%
SCT II	7/9 (77.8 %)	22.2%
SCT III	6/9 (66.7 %)	33.3%
Cyproheptadine	5/9 (55.5 %)	45.5%

Suppressive effects of SCT extract on serotonin and collagen-induced pulmonary thromboembolic death in mice. The mortality rate within 10 minutes of the serotonin and collagen injection was determined. The data are shown as the percentage representing the mortality rate in animal number(dead animal number/total animal number used in the experiment)

- CONT : control group treated with saline as a vehicle
- SCT I : 50 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group
- SCT II : 100 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group
- SCT III : 200 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group
- Cycloheptadine: 0.1 mg/kg oral administration

(2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固活性에 미치는 效果

生理食鹽水を 前處置한 對照群의 血小板凝集度는 $65.7 \pm 3.8\%$ 를 보였으며, ticlopidine과 aspirin을 投與한 藥物對照群에서는 20 mg/kg 投與한 群에서 $43.2 \pm 4.1\%$ 와 $32.6 \pm 3.5\%$ 의 血小板凝集度를 보여 34.2%와 50.4%의 有意한 血小板凝集 抑制效果를 보였다. 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 50 mg/kg 經口投與한 SCT I 群에서는 $57.9 \pm 4.1\%$ 로 凝集도가 低下하여 11.8%의 血小板凝集 抑制效果를 보였으나 有意한 結果는 아니었다. 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 100, 200 mg/kg 經口投與한 SCT II, III 群에서는 각각 $49.1 \pm 3.4\%$, $44.8 \pm 3.4\%$ 의 凝集度를 보여 25.3%, 31.8%의 통계적으로 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다(Table V).

血漿凝固活性에 미치는 影響은 prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)을 측정하였다. PT와 APTT는 對照群에 比하여 檢液의 濃度增加에 따라 時間이 延長되는 效果를 보였으나, SCT I, II, III 群 모두에서 有意한 結果는 나타내지 못하였다(Table VI).

Table V. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) on the change of collagen-induced platelet aggregation in rats

Groups	Dose (mg/kg)	Aggregation (%)	Inhibition Rate (%)
CONT	0	65.7 ± 3.8	-
SCT I	50	57.9 ± 4.1	11.8
SCT II	100	$49.1 \pm 3.4^*$	25.3
SCT III	200	$44.8 \pm 3.4^*$	31.8
Ticlopidine	10	52.8 ± 3.6	19.6
	20	$43.2 \pm 4.1^*$	34.2
Aspirin	10	$39.7 \pm 3.8^*$	39.6
	20	$32.6 \pm 3.5^{**}$	50.4

PRP was prepared 1hr. after oral administration of aspirin, 2hrs. after administration of *Shintongchugeotang*(SCT) extract and 3hrs. after administration of ticlopidine. Platelet aggregation was induced by collagen(2.0 $\mu\text{g/ml}$).

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SCT I : 50 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

SCT II : 100 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

SCT III : 200 mg/kg of *Shintongchugeotang* (SCT) extract orally treated group

The data are shown as mean \pm S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups.: * P<0.05, ** P<0.01.

Table VI. Effect of the aqueous extract of *Shintongchugeotang*(SCT) on the coagulation activity in rats

Groups	PT(sec)	APTT(sec)
CONT	14.9 ± 0.9	20.8 ± 0.8
SCT I	15.2 ± 0.9	21.5 ± 0.9
SCT II	15.6 ± 0.8	21.9 ± 1.0
SCT III	15.9 ± 1.0	22.4 ± 1.1

PPP was prepared 2hrs. after oral administration of *Shintongchugeotang*(SCT) extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SCT I : 50 mg/kg of *Shintongchugeotang*

(SCT) extract orally treated group
 SCT II : 100 mg/kg of *Shintongchugeotang*
 (SCT) extract orally treated group
 SCT III : 200 mg/kg of *Shintongchugeotang*
 (SCT) extract orally treated group
 The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups: * P<0.05, ** P<0.01.

IV. 考 察

《內經素問·痺論》¹⁵⁾에서 “風寒濕三氣雜至合而爲痺也, 其風氣勝者爲行痺, 寒氣勝者爲痛痺, 濕氣勝者爲着痺也.” 라 하여 風寒濕이 痺의 原因이 된다 하였고, 《素問今釋》²⁾에서는 “痺者 閉也, 邪閉而爲痛也” 라 하여 痺의 病機를 서술한 것으로 보아 痺證은 人體가 風寒濕의 邪氣에 感觸되므로써 邪氣가 體內에 蓄積되어 氣血이 閉塞되는 것을 의미하는 것으로 筋骨, 肌肉, 關節 등에 疼痛, 麻木, 重着, 腫大, 活動障礙 등의 症狀를 일으키는 것을 말한다^{13,15)}. 痺證의 現代的 意味는 류마티스熱, 류마티스關節炎, 류마티스樣關節炎, 痛風, 坐骨神經痛, 腰筋緊張, 纖維組織炎, 骨質增殖性疾病 등의 疾患에서 나타나는 各種의 頸痛, 肩痛, 腰痛, 腿痛 및 全身 筋肉疼痛 등이 모두 痺證에 屬한다고 하였다^{13,14,15)}.

王¹⁾은 痺證에 대하여 “風寒濕熱入皮膚…總逐風寒, 去濕熱, 已凝之血, 更不能活. 如水遇風寒, 凝結成冰, 冰成, 風寒已散”이라하여 風寒濕熱이 侵入하였을 때 逐風寒, 去濕熱하여도 이미 凝滯된 血이 運行하지는 못한다고 主張하고 治療方法으로 行氣化瘀하는 身痛逐瘀湯을 瘀血로 因한 痺證治療에 사용하였다.

瘀血은 寒熱侵入, 氣滯, 氣虛, 津液虧損, 內

火 등의 原因으로 生理的 機能을 상실한 血液이 凝聚하여 형성된 一種의 病理產物로서 最近에는 血流流通의 不暢, 臟腑 또는 局部組織의 血液이 停滯瘀結된 것, 各種 原因에 의한 內出血, 外出血, 血液內的 汚穢하고 不潔한 代謝產物의 滯留 및 炎症과 肌肉皮膚의 各種組織의 增殖과 變成 등을 瘀血의 病態로 보고 있다. 瘀血로 因한 病證을 瘀血이 形成된 部位와 原因에 따라 매우 多樣하지만 固定性刺痛, 痛如鍼刺, 出血, 腫塊, 面色暗黑, 舌質紫暗或 瘀斑, 脈澀 등症으로 나타나며, 治法으로는 益氣活血, 理氣活血, 溫經活血, 攻通瘀血, 祛瘀止血 등의 治法이 運用된다²⁰⁻²⁴⁾.

身痛逐瘀湯은 秦艽, 川芎, 桃仁, 紅花, 甘草, 羌活, 沒藥, 當歸, 靈脂, 香附, 牛膝, 地龍으로 構成되어 있으며, 構成藥物에 대한 性味, 歸經 및 效能을 살펴보면 다음과 같다^{1,25,27)}.

秦艽는 苦·辛, 平하고 胃·肝·膽經으로 入하여 祛風濕, 止痛하며, 羌活은 辛·苦, 溫하고 膀胱·腎經으로 入하여 發散風寒, 祛風濕止痛한다. 桃仁은 苦·甘, 平하고 心·肝·大腸經으로 入하여 活血通經, 祛瘀止痛하며, 紅花는 辛, 溫하고 心·肝經으로 入하며 活血通經, 祛瘀止痛하며, 川芎은 辛, 溫하고 肝·膽經에 入하여 活血行氣, 祛風止痛하며, 牛膝은 甘·苦·酸, 平하고 肝·腎經에 入하여 活血祛瘀, 通利關節, 引血下行하며, 當歸는 甘·辛, 溫하고 肝·心·脾經에 入하여 補血和血, 調經止痛한다. 沒藥은 苦, 平하고 肝經에 入하여 活血止痛하며, 五靈脂는 苦·甘, 溫하고 肝·脾經에 入하여 散瘀止痛, 通利血脈하며, 地龍은 鹹, 寒하고 肝·脾·肺經에 入하여 清熱熄風, 通絡, 平喘, 利水한다. 香附子는 辛·微苦·甘, 平하고 肝·三焦經에 入하여 理氣解鬱, 調經止痛하며, 甘草는 甘, 平하고 脾·胃·肺經으로 入하여 補裨益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥한다.

따라서 本方은 活血化瘀, 通絡止痛, 祛風濕하는 效能이 있으므로 瘀血로 인한 痺證을 治療하는데 活用되고 있다.

이에 著者는 身痛逐瘀湯이 抗炎, 鎮痛, 抗血栓效果에 미치는 영향을 實驗的으로 糾明하기 위하여 本 實驗에 着手하였다. 身痛逐瘀湯의 抗炎效果를 알아보기 위하여 carragenin에 誘發된 局所的 浮腫과 CMC-pouch方法을 이용하여 蛋白質 滲出量을 측정하였다.

炎症은 損傷에 대한 살아있는 組織의 反應으로 生體組織이 어떠한 原因에 의하여 損傷을 받았을 때 이 損傷을 局所化 시키고 損傷된 部位를 正常 狀態로 되돌리려는 生體의 高度로 發達된 防禦機轉으로, 損傷 部位의 血管, 神經, 細胞, 體液의 反應이 關여하는 대단히 복잡한 一連의 過程으로 이루어진다. 이러한 炎症反應은 生體의 組織을 收復하려는 有益한 結果를 가져오는 合目的인 反應이지만 때로는 炎症反應의 主體인 生體에 오히려 害가 되는 結果를 招來한다⁵²⁻⁵⁴⁾. 즉 自家免疫疾患으로 因한 炎症反應과 收復에 따르는 結體組織의 存續으로 臟器 또는 組織의 固有한 構造 및 機能의 損失과 같은 害로운 結果를 招來할 수도 있다⁵⁵⁻⁵⁹⁾

急性 炎症의 反應은 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛 및 機能障礙의 5大 證候를 나타낸다. 發赤과 發熱은 微細血管系의 擴張에 의한 것이며, 腫脹은 血管의 透過性 變動에 의한 血漿 成分과 白血球의 滲出에 의한 것이고, 疼痛은 確實하지 않으나 末端神經에 대한 滲出物의 壓迫이나 遊離된 化學的 媒介의 직접적인 刺戟에 의한 것으로 보고 있으며, 機能의 喪失은 疼痛이나 痕으로 인한 것으로 생각된다.

Carragenin에 誘發한 浮腫에 대한 效果는 生理食鹽水를 投與한 對照群에 比하여 消炎劑인 indomethacin을 投與한 藥物對照群에서 浮腫增加率이 有意性 있게 減少하였고, SCT I 群도 檢液投與 2시간 후부터 實驗群에 比하여 有意性은 있으나 藥物對照群에 比하여 浮腫增加抑制率이 뛰어나지는 못하였다. SCT II, III 群에서는 檢液投與 2,3시간 후에 浮腫增加抑制率은 實驗群에 比하여 顯著한 效果가 있는 것으로 나타났으며, 藥物對照群의 結果와 類似한

樣相을 보였다. 특히 檢液投與 3시간 후는 SCT I 群이 36.4%, SCT II 群이 32.5%의 浮腫增加抑制率이 나타났으며, SCT III 群에서는 31.2%로 消炎劑인 indomethacin과 類似한 정도 的 抗炎效果가 나타난 것으로 보아 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스가 浮腫抑制效果가 있는 것으로 思慮된다(Table I).

CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出實驗에서 aspirin에 의한 藥物對照群은 35.1%로 蛋白質 滲出 抑制效果가 가장 強力하게 나타났으며, SCT III 群에서도 32.5%의 抑制率을 나타내 $p < 0.05$ 의 有意性있는 結果를 보였다. SCT II 群에서도 27.3%의 抑制率을 보여 有意性있는 結果를 보였으며, SCT I 群에서는 14.9%의 蛋白質 滲出 抑制效果를 보여 다른 實驗群에 比하여 抑制效果가 뚜렷하지 않았다. 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스는 炎症反應을 抑制와 毛細血管의 透過性을 抑制하고 이로 因하여 蛋白質이 CMC-pouch의 fluid로 滲出하는 現狀을 抑制하는 結果를 보여 주었는데, 이러한 結果는 身痛逐瘀湯의 蛋白質 滲出效果가 aspirin보다는 덜 效果的인 것으로 보이지만 aspirin이 血管擴張을 誘發하는 prostaglandin의 生成을 抑制하여 蛋白質 滲出을 減少시키는 것과는 다르게 複合的인 것으로 생각된다(Table II).

身痛逐瘀湯의 鎮痛效果는 醋酸法과 熱板法으로 檢査하였다. 醋酸法에 의한 鎮痛效果의 實驗結果는 Writhing syndrome의 回數가 對照群의 38.1 ± 2.4 에 比하여 藥物對照群은 31.3 ± 2.6 으로 回數가 줄어들었고, SCT I, II 群은 各各 35.1 ± 2.3 , 32.7 ± 2.7 으로 減少하여 7.9%와 14.2%의 抑制效果를 나타냈고, SCT III 群에서 31.4 ± 2.3 인 17.6%로 有意性있는 鎮痛效果를 관찰할 수 있었다.

熱板法에 의한 鎮痛效果의 實驗結果는 熱板에 投入한 후 다리를 빼는 시간은 藥物對照群에서 25.1 ± 1.6 로 가장 顯著하게 나타났으며, 熱板을 脫出하는 시간은 SCT III 群에서 111.4 ± 2.4 로 가장 길게 나타나 熱에 의한 痛症에 대하여 鎮痛作用이 有意性있게 나타났으나, 그

藥物的 가장 效果的인 濃度는 앞으로 계속적인 研究가 必要할 것으로 思慮된다(Table III).

그리고 身痛逐瘀湯이 血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 家兔의 耳殼血管灌流에 대한 實驗과 白鼠의 尾動脈에 대한 實驗을 실시하였다.

Kraukow-Pissemski⁴¹⁾의 方法을 이용하여 剔出한 家兔의 耳殼動靜脈을 灌流하는 Ringer液의 變化로 血管의 血液灌流量을 測定하였다. 全 實驗群에서 檢液投與 1분 후에 Ringer液의 點滴數가 顯著히 增加하여 5-8분동안 그 效果가 維持되었다. 즉 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스는 血管灌流量을 增加시키는 效果를 나타냈으며, 濃度依存的으로 그 效果가 增加하는 結果를 보였다(Fig. 1).

上記의 血管灌流量의 增加가 血管擴張과 關聯이 있는가의 與否를 알아보기 위하여 白鼠의 尾動脈을 分離하여 여기에 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 投與한 후 norepinephrine 으로 收縮한 尾動脈의 收縮緩和에 미치는 效果를 觀察하였다. 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스는 약간의 血管擴張作用과 아울러 norepinephrine으로 誘導된 血管收縮을 緩和시키는 效果를 보였으나, 그 效果가 藥物對照群의 血管擴張作用을 나타내는 經口用血壓降下劑인 prazosine의 效果보다는 微弱하였다(Fig. 2). 이러한 結果는 身痛逐瘀湯에는 血管擴張을 통한 血流量增加作用이 있음을 나타내는 것으로 思慮된다.

身痛逐瘀湯의 抗血栓效果를 究明하고자 serotonin과 collagen 混合液으로 誘發시킨 急性肺性血栓性塞栓症에서의 白鼠의 死亡率, 血小板凝集度를 測定하기 위하여 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 測定하였다.

血栓症(thrombosis)은 활동중인 血管系 안에서 血液이 凝固塊를 形成하는 것을 말하며, 그 血液凝固塊를 血栓이라 한다. 血栓은 복잡한 과정에 의해서 形成된다. 즉, 血管壁과 血液의 成分, 특히 血小板과 血液凝固素를 이루고 있는 血漿凝固因子들의 相互作用에 의해서 形成

된다⁶⁰⁾. 이러한 血栓의 形成은 正常的인 止血過程의 機轉과 密接한 關係를 가진다. 血栓症은 正常止血(normal homostasis)機轉의 病理的 現象으로서, 아래의 세가지에 의존한다고 볼 수 있다. 즉, 內面이 內皮로 皮服되고 그 밑에 內皮下 結合組織으로 이루어져 있는 血管과, 血栓形成에 필수불가결한 血小板 및 血漿에 存在하는 溶解性 凝固蛋白質 들이며, 凝固因子들은 不活性形으로 存在하지만 어떤 要因으로 因하여 이들 中 한가지 因子가 活性化되면 폭포와 같이 연속적으로 活性化하여 결국 不溶性의 最終産物인 纖維素가 침착하게 된다. 따라서 血栓症을 誘發하는 주요한 3가지 機轉은 內皮細胞의 損傷, 正常血液流의 變化, 血液의 變化(過凝固性) 등이다⁶¹⁻⁶⁴⁾.

마우스의 死亡率 沮害 效果에 대한 實驗에서 急性肺性血栓性塞栓證 모델은 serotonin과 collagen으로 誘導된 血小板血栓의 塞栓에 의하여 惹起되었으며, 이것은 serotonin과 collagen으로 誘導된 in vitro 血小板凝集의 in vivo 모델에 該當하는 것으로 이 實驗모델에서 90% 이상의 死亡率이 誘導되었다⁴⁶⁾. 이 모델에서 發生하는 死因의 機轉은 尾靜脈에 注射된 serotonin과 collagen이 血管內 血小板凝集을 誘發하여 血小板凝塊를 形成하고 이것이 肺劄動脈에 塞栓을 誘發하여 呼吸困難症候를 誘發하고 마침내 死亡에 이르게 하는 것이다.

S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist인 cyproheptadine이 투여된 藥物對照群의 死亡抑制率은 45.5%로 마우스의 死亡率을 顯著하게 減少시키는 效果를 보였으며, 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스도 이러한 對照藥物보다는 微弱하나 意義를 가진 死亡抑制效果를 나타냈다(Table IV).

collagen으로 誘導된 血小板의 凝集抑制效果는 血小板抑制劑인 ticlopidine과 aspirin을 10, 20 (mg/kg) 投與한 群에서 顯著하게 나타났으며, 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 投與한 群에서도 濃度依存的으로 凝集이 抑制되는 結果를 나타냈다. 특히 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스 200 mg/kg

을 投與한 SCTIII에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少效果가 있었다(Table V). 따라서 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스는 血小板의 作用을 抑制하여 血栓形成의 減少를 誘導하고 이에 따라 serotonin과 collagen으로 誘發한 肺性血栓性塞栓證으로 因한 마우스의 死亡率減少와도 關係가 있을 것으로 思慮된다.

또한 血液의 凝固因子의 活性檢査를 위하여 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 測定하였다. Prothrombin time의 測定은 凝固機轉의 外因性 經路에 의한 纖維素形成能을 檢査하는 方法으로 組織트롬보플라스틴, 第 I · II · V · VII · X 등이 관여하는 凝固系에 機能異常與否를 檢證하여 抗凝血藥物의 調節機能을 試驗하는 方法인 것이다. 血漿凝固活性에 대한 實驗에서 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스를 投與한 實驗群에서는 多少의 時間延長結果를 나타냈으나 統計的 有意性은 없었다. 血漿凝固活性의 시간이 延長된 것은 serotonin과 collagen으로 誘發한 血栓形成過程에 血液凝固因子의 非正常的 消耗에 依한 血液凝固因子의 缺乏에 따른 일시적 效果라고 여겨진다. 위의 結果를 볼 때 身痛逐瘀湯 乾燥엑기스는 外因系凝固反應에 作用하는 因子의 正常的인 機能의 維持에 多少 作用한다고 여겨진다(Table VI).

以上으로 볼 때 身痛逐瘀湯은 痺證을 治療하는 處方으로 局所的 浮腫抑制와 蛋白質 滲出抑制에 의한 抗炎效果와 鎮痛效果가 있으며 血管收縮을 緩和시키고 血流量을 增加시키며 肺性血栓性閉塞症에서의 死亡率을 減少시키고 血小板凝集을 抑制시키는 效果가 있는 것으로 나타나 打撲, 류머티스 關節炎, 肩關節周圍炎 및 坐骨神經痛 등으로 인한 頸痛·肩痛·腰痛·腿痛 및 全身 筋肉疼痛 등에 效果的으로 응용할 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

痺證에 活用되는 身痛逐瘀湯의 效能을 알아 보기 위하여 白鼠에 經口投與하여 Carragenin을 이용한 局所的 浮腫實驗과 CMC-pouch를 이용한 蛋白質 滲出量의 測定으로 抗炎效果를 觀察하였고, 醋酸法과 熱板法을 이용하여 鎮痛效果를 觀察하였다. 또한 血管系에 미치는 效果를 알아보기 위하여 耳殼動靜脈을 灌流하는 Ringer液의 變化와 尾動脈의 收縮擴張反應을 觀察하였으며, 抗血栓效果를 究明하기 위하여 肺性血栓性塞栓症에서의 마우스의 死亡率, 血小板凝集度, 血漿凝固活性을 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 身痛逐瘀湯은 局所的浮腫을 有意性있게 抑制시켰으며 蛋白質滲出에서도 有意性있게 減少시켰다.
2. 身痛逐瘀湯은 醋酸法과 熱板法을 이용한 實驗에서 有意性있는 鎮痛效果를 나타냈다.
3. 身痛逐瘀湯은 家兔의 耳殼血管灌流量을 增加시켰다.
4. 身痛逐瘀湯은 norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮을 緩和 시켰다.
5. 身痛逐瘀湯은 serotonin과 collagen 混合液으로 誘發시킨 Mouse의 死亡率을 減少시켰다.
6. 身痛逐瘀湯은 랫트의 血小板凝集을 有意性있게 抑制 시켰다.
7. 身痛逐瘀湯은 랫트의 血漿凝固活性檢査에서 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 延長시켰으나 有意性은 없었다.

以上の 結果로 보아 身痛逐瘀湯은 抗炎·鎮痛作用이 있으며, 血管을 擴張시키고 抗血栓作用을 하여 血液循環障礙를 改善시키므로 瘀血로 인한 痺證에 有效하게 活用할 수 있을 것으로 思料된다.

VI. 參考文獻

1. 王清任: 醫林改錯, 台北, 台聯國風出版社, p.65, 1975.
2. 王琦 外: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, p.206, 1983.
3. 李中梓: 醫宗必讀, 서울, 文光圖書公司, pp.360~362, 1976.
4. 周定王 外: 普濟方, 서울, 翰成社, pp.2427~2451, 1981.
5. 方賢: 奇效良方, 香港, 商務印書館, p.734, 1977.
6. 李梃: 醫學入門, 서울, 大星文化社, p.58, 456, 1990.
7. 朱震亨: 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, p.211, 1982.
8. 張介賓: 景岳全書, 서울, 大星文化社, p.542, 1988.
9. 龔廷賢: 萬病回春, 서울, 醫文社, p.215, 1982.
10. 張介賓: 類經, 서울, 大星文化社, p.275, 1982.
11. 張子和: 儒門事親, 台北, 旋風出版社, p.10, 1978.
12. 王肯堂: 證治準繩, 서울, 柳林社, pp.224-225, 1975.
13. 王顯明: 中醫內科辨證學, 北京, 人民衛生出版社, pp.393~407, 1984.
14. 金賢濟 外: 漢醫學辭典, 서울, 成輔社, p.652, 1983.
15. 黃文東 外: 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.554, 1986.
16. 宋峰根: 痺證의 形證과 病域에 관한 文獻의 考察, 圓光大學校大學院, 1985.
17. 姜仁守: 痺證治療의 用藥에 관한 小考, 大韓韓醫學會誌, 11(1):245~252, 1990.
18. 張斗浩 外: 素問 痺論에 대한 研究, 圓光韓醫學會誌, 6(1):84~124, 1996.
19. 정석희: 痺病의 文獻의 研究, 大韓韓醫學會誌, 16(1):9~20, 1995.
20. 程紹恩 外: 中醫證候診斷治療學, 北京, 北京科學技術出版社, pp.174~177, 1993.
21. 鄭鐵濤: 中醫診斷學, 北京, 人民衛生出版社, pp.356~358, 1987.
22. 俞芝江: 血瘀證의 診斷和 治療, 上海, 上海中醫學院出版社, pp.6~25, 1989.
23. 杜英傑: 中醫內科學, 四川, 四川科學技術出版社, pp.344~345, 1980.
24. 田炳薰 外: 瘀血의 概念에 關한 東醫學의 考察, 東醫病理學會誌, 4:93~102, 1989.
25. 王浴生: 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.119~127, 198~201, 264~275, 395~399, 424~434, 462~469, 790~793, 853~856, 1983.
26. 李尙仁: 天真處方解說, 서울, 成輔社, p.131, 1987.
27. 辛民教 編: 臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp.176~177, 221~222, 249~250, 385~386, 455, 464~467, 469, 504~506, 511, 662, 1988.
28. 金東秀: Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓에 身痛逐瘀湯이 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1988.
29. 蔡炳允: 疏風活血湯에 關한 臨床的 研究, 大韓韓醫學會誌, 10(1):154~160, 1988.
30. 金知赫 外: 疎經活血湯의 消炎 鎮痛에 關한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, 6(1):133~134, 1985.
31. 韓大熙 外: 五積散煎湯液이 解熱 및 鎮痛에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 5(1):72~86, 1984.
32. 崔海輝 外: 膈下逐瘀湯 煎湯液이 鎮痛, 消炎 및 脾臟에 미치는 影響, 圓光韓醫學會誌, 1(1):185~194, 1991.
33. 李相洙: 少腹逐瘀湯이 抗血栓 및 消炎, 鎮痛에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1994.
34. 金聖勳 外: 蜈蚣의 鎮痛, 消炎, 鎮痙 및 毒性作用에 關한 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, 14(2):381~392, 1993.

35. 崔昇勳 : 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1986.
36. 金石根 : 蒲公英 水抽出物이 鎮痛, 抗炎作用에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌. 13(1): 152~161, 1992.
37. Han K.D., Kim J.H. and Oh S.J. : chemistry and pharmacology of diterpenoids of *Siegesbeckia pubescens*, J. Pharma. Soc., Korea, 19:129, 1975.
38. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong -Chol C. : Inhibition of metyrapone and heatstress induced hypertension by *Phellodendti Cortex*, *Shoyakugaku Zasshi*, 39:162, 1985.
39. 高柳法康 外 : Eclatonin의 抗高血壓作用에 對す研究, 日藥理誌, 82:383, 1983.
40. 洪承喆 : 상기생의 순환기계 약리학적 연구, 부산대논문집, 18:97, 1974.
41. 田村風幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同出版社, p.194, 1972.
42. 津田恭介-野上 壽 : 藥效의 評價(I), 東京, 地人書館, p.1067, 1972.
43. Nicholas, T.E. : A perfused tail artery preparation from the rat, J. Pharm. Pharmacol., 21:826, 1969.
44. Dimino, G. and Silver M.J. : Mouse antithrombotic assay : A simple method for the evaluation of antithrombotic agents in vivo. Potentiation of antithrombotic activity by alcohol, J. Phamacol. Exp. Therap., 225: 57, 1983.
45. Petrusiewicz, J., et. al. : Antithrombotic activity of a new pyrazosine derivative determined by the mouse antithrombotic assay, *Pharmacology and Toxicology*, 70:448, 1992.
46. Dikshit, M., et. al. : Role of free radicals in pulmonary thromboembolism in mice, *Throm. Res.*, 54:741, 1989.
47. Hayashi, S., Park, M.K. : Effect of prostaglandins and arachidonic acid on baboon cerebral and mesenteric arteries, *Prostaglandins*, 32:587, 1986.
48. Lumley, P., et. al. : Comparison of the potencies of some prostaglandins as vasodilators in three vascular beds of the anaesthetised dog, *Eur.J. Pharmacol.*, 81:421, 1982.
49. R.J. Broersma, et. al. : Antithrombotic activity of a novel C-terminal hirudin analog in experimental animals, *Thrombosis and Homeostasis*.
50. Born, G.C.R. and Cross, M.J. : the aggregation of blood platelets, *J. Physiol.*, 168:178, 1963.
51. Yukio Motoyama, et. al. : TFC-612, a prostaglandin E1 derivative, enhance fibrolytic activity in rats, *Thrombosis Res.*, 65:55, 1992.
52. Hisao Kakegawa, et. al. : Activation of hyaluronidase by metallic salts and compound 48/80, and inhibitory effect of anti-allergic agents on hyaluronidase, *Chem. Pharm. Bull.*, 33(2):642, 1985.
53. K.Shimonmura: *J.Pharm.*, 24:314, 1972.
54. H. Ishikawa, S. Ninobe and S. Tsurufuji: Studies on the mode of action of anti-inflammatory agents I. Quantitative analysis of anti-inflammatory effect by carboxymethyl cellulose pouch method, *Yakugaku Zasshi*, 88:11, 1968.
55. Clark, W.R.: Hypersensistivity reactions in the experimental foundations of mordern immunology, N. Y., John Wiley & Sons, Inc., pp.166-167, 1983.
56. Revillard, J.P.: Investigation of delayed hypersensitivity in man in *Immunology*, N.Y., John Wiley & Sons, Inc., pp. 393-394, 1982.
57. Wing, E.J., et. al. : Basic and clinical

- immunology, California, Lange Med. Pub., pp. 129-134, 1980.
58. Miller, T.E., et. al. : Immunopotential with BCG II, modulation of the response to sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51:169, 1973.
59. Misuoka, A., et. al. : Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with sheep erythrocyte: evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction, Immunol., 34:364, 1978.
60. Cotran, R.S., Kumar, V., Robbins, S.L. : Fluid and hemodynamic derangement, In: Cotran R.S., et. al., Robbins pathologic basis of disease, 4th edition, Philadelphia: EB Saunders Company, 1989.
61. Marcum, J.A. and Rosenberg, R.D.: Anticoagulant active heparin sulfate proteoglycan and the vascular endothelium, Semin, Thromb. Hemost., 13:464, 1987.
62. Weksler, B. and Jaffe, E.A.: Prostacyclin and the endothelium. In Gimbrone, M.A., Jr.(ed): Vascular Endothelium in Hemostasis and Thrombosis. New York, Churchill Livingstone, 1986.
63. Hekman, C.A. and Loskutoff, D.J.: Fibrinolytic pathways and the endothelium, Semin, Thromb. Hemost., 13:514, 1987.
64. Wall, R.T. and Harker, L.A.: The endothelium and thrombosis Annu. Rev. Med., 31:361, 1980.

ABSTRACT

Study on the Anti-inflammatory, Analgesic and Anti-thrombotic Effects of Shintongchugeotang in the Experimental Animals

Liu, Ji-yong · Lee, Gi-Sang · Moon, Byung-Soon
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine
Won kwang University

This study was designed to elucidate the anti-inflammatory, cardiovascular, anti-thrombotic and analgesic effects of *Shintongchugeotang*.

The anti-inflammatory effect was measured by the method of carragenin induced edema, protein leakage test using CMC-pouch, and the analgesic effect was measured by the acetic acid method and hot plate method, and the effect of *Shintongchugeotang* on the cardiovascular system was observed by the change of flow rate of Ringer solution in the vascular system in the ear of rabbit, and the contraction and dilatation of rat tail artery. Death rate, platelet aggregation, plasma coagulation activity was observed for the measurement of the anti-coagulative effect of *Shintongchugeotang*.

The result was as follows :

1. After the administration of *Shintongchugeotang* extract, Carragenin induced edema and CMC-pouch protein leakage were significantly decreased.
2. The slight analgesic effect of *Shintongchugeotang* extract was confirmed by the observation of writhing syndrome, paw licking time, and escape time.
3. The drug increased the auricular blood flow in rabbit.
4. The drug relaxed the artery contraction by pretreated norepinephrine in rat.
5. The drug inhibited the death rate of mouse which was led to thromboembolism by serotonin and collagen.
6. The drug inhibited the platelet aggregation in rat.
7. The drug prolonged the prothrombin time and activated partial thromboplastin time on the test of plasma coagulation factor activity in rat, but was not valuable.