

丹蔘補血湯이 血清 gastrin, secretin 및 中樞神經系에 미치는 影響

余恩慶 · 尹相協 · 柳逢夏 · 朴東源 · 柳基源*

I. 緒 論

丹蔘補血湯¹⁵⁾은 嚥의 歸脾湯⁴⁰⁾을 土臺로 补血 安神 清熱 制酸 鎮痛 消導의 效能을 补強하여 柳¹²⁾가 創方한 方劑로 慶熙醫療院 韓方病院 處方解說集에 紹介된 以後, 여러 醫家²⁹⁾들이 嘴囁, 諸般血虛證 및 胃酸過多, 神經性胃腸疾患과 胃 · 十二指腸潰瘍 等에 널리 應用하고 있다.

韓醫學에서 嘴囁에 대한 諸家^{7,12,13,25,39,44,45,46)}들의 여러 가지 見解를 하나의 證候群으로 모아서 살펴보면 그 症狀을 胃中空虛 似飢不飢似痛不痛 有懊憹不自寧 或兼噯氣 或兼痞滿 或兼惡心 漸至胃脘作痛 飽逆反胃 或作或止 得食暫止 食已復嘈 胸前隱痛 等이라 하였으며, 이러한 症狀들은 消化性潰瘍^{12,13,29)}에서 보이는 心下部와 腹部膨滿感 疼痛 壓痛 속쓰림 신물等의 症狀과 類似하다.

消化性潰瘍을 일으키는 原因은 吸煙, 香辛料, 飲酒, 카페인, 精神的 stress 等^{12,13,22)}으로 多樣하며, 그 發生機轉은 攻擊因子인 胃酸分泌 및 pepsin의 作用과 防禦因子인 粘液分泌, 粘膜內血流, 胃粘膜細胞의 再生能力 사이에 相互均衡이 維持되지 못한 狀態로 說明^{10,32)}할 수 있다. 胃酸分泌를 調節하는 要因은 神經調節과 호르몬調節로 나눌 수 있는데 神經調節은 주로 迷走神經機能의 亢進에 의한 胃酸分

泌 促進을 말하며, 호르몬調節^{3,5,8,9,35)}은 代表的인 胃腸管호르몬인 gastrin과 secretin에 의해 이루어지는데 여기서 gastrin은 胃酸分泌를 促進^{6,10,32)}하고 secretin은 胃酸分泌를 抑制하는 作用을 한다.

최근 朴¹⁴⁾, 金⁴⁾은 實驗研究를 통하여 丹蔘補血湯이 胃潰瘍의 胃液分泌 胃酸程度 pepsin의 活性에 대해 抑制效果가 있으며 抗stress效果 중 胃潰瘍의豫防效果가 있음을 밝혔으나, 아직까지 胃酸의 調節因子인 gastrin, secretin의 分泌와 中樞神經系에 미치는 影響에 관한 實驗報告는 없었다.

이에 著者는 拘束 餓餓 및 加溫 stress 狀態에 있는 患者에서 丹蔘補血湯 服用前後 血清 gastrin值와 secretin值의 變化를 測定하고, 醋酸法에 의한 鎮痛 作用, pentobarbital-Na睡眠時間에 미치는 影響, strychnine 誘發痙攣, picrotoxin 誘發痙攣, caffein 誘發痙攣에 대한 抗痙攣效果를 통하여 中樞神經系에 미치는 效果를 觀察하여 有意한 成績을 얻었으므로 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材料

*경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

本 實驗에서 使用한 實驗材料는 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고 그 處方內容과 分量은 慶熙醫療院 韓方病院 處方解說集¹⁵⁾에 準하였으며 1貼의 分量은 다음과 같다.

韓藥名	라틴 生藥名	分量(g)
白芍藥	Paeoniae Radix	12.0
牡蠣粉	Ostreae Concha	12.0
丹蔘	Salviae Miltorrhizae Radix	12.0
山藥(炒)	Dioscoreae Rhizoma	8.0
蘿蔔子	Raphani Semen	6.0
白茯神	Poria	6.0
白扁豆	Dolichoris Semen	6.0
地榆(炭)	Sanguisorbae Radix	6.0
當歸(身)	Angelicae Gigantis Radix	4.0
山楂肉	Crataegii Fructus	4.0
龍眼肉	Longanae Arillus	4.0
酸棗仁(炒)	Zizyphi Spinosae Semen	4.0
遠志	Polygalae Radix	3.0
神麆	Messa Medicata	3.0
唐木香	Aucklandiae Radix	3.0
元砂仁	Amomi Fructus	2.0
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	1.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
總計		100.0

2) 檢液의 調製

(1) Secretin과 gastrin 分泌에 對한 作用을 觀察하는 實驗에서는 上記 内容의 處方 4貼

分量에 10倍정도의 蒸溜水를 加하여 冷却管裝置下에서 直火로 3時間 加熱하여 抽出濾過한 후 얻은 濾液을 減壓濃縮하여 總量을 240 ml로 하였다.

(2) 中樞神經系에 對한 作用을 觀察하는 實驗에서는 上記 内容의 處方을 각各 細切한 狀態로 하여 3貼 分量인 丹蔘補血湯 300g을 取하여 잘 混合하여 환자플라스크에 옮기고 10倍정도의 蒸溜水를 加한 다음 2時間 加熱還流抽出하고 吸引濾過한 後 얻은 濾液을 固形粉이 約 30% 되도록 減壓濃縮한 다음 凍結乾燥器로 乾燥하여 丹蔘補血湯 84.0g(收率 28.0%)의 粉末을 얻어 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動物

(1) Secretin과 gastrin 分泌에 對한 作用을 觀察하는 實驗에서는 成熟한 Sprague-Drawley系 體重 260~280g의 수컷 rat을 使用하였다.

(2) 中樞神經系에 對한 作用을 觀察하는 實驗에서는 中央動物의 ICR系 體重 18~24g의 수컷 생쥐를 使用하였다. 飼料는 삼양유지사(株)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 충분히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다. 實驗室의 溫度는 24±2°C의 常溫에서 實施하였다.

2. 方法

1) Gastrin과 secretin 分泌에 對한 作用

(1) 實驗群

實驗動物은 正常群, 對照群, 藥物 前投與群(以下 Sample I) 및 藥物 後投與群(以下 Sample II)으로 區分하였다. 對照群은 50°C에서 30分間 1日 1回씩 3日동안 加溫스트레스를 加하였으며, 1日에 8時間 동안 3日에 걸

쳐四肢를 結縛하는 方法으로 immobilization 스트레스를 加하였다. 또한 加溫 및 immobilization 스트레스를 加하는 동안 絶食시켜 饓餓 스트레스를 誘發하여 對照群으로 使用하였다. 正常群은 實驗 全期間동안 수도 물과 固形飼料(삼양유지사료)를 자유롭게 供給하였고, 藥物 投與에 따른 스트레스 차이를 줄이기 위하여 藥物 대신 生理食鹽水를 對照群 및 藥物 投與群에서와 同一한 方法으로 經口投與하였다. Sample I은 3日동안 丹蔴補血湯 濃縮液을 經口投與한 後 對照群과 同一한 스트레스를 加하였으며, Sample II는 對照群과 同一한 스트레스를 加한 後 丹蔴補血湯 濃縮液을 經口投與하였다. 濃縮液의 投與用量은 rat의 體重 1kg당 10cc로 하였으며 각 實驗群은 7마리씩 使用하였다.

(2) 血清 中 胃腸管호르몬含量 測定方法

血清 gastrin의 含量은 RIA (radioimmunoassay)kit (URO-DIAGNOSTICA, Sweden)으로, 血清 secretin의 含量은 RIA (radioimmunoassay) kit (Daiichi, Japan)으로 測定하였다.

2) 中樞神經系에 對한 作用

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle⁶²⁾의 方法에 準하였다. 즉 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 980mg/kg(以下 Sample A) 및 1,960mg/kg(以下 Sample B)을 각各 經口投與한 다음 30分 後 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1mL/10g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後 10分동안 生쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度를 測定하였다. 比較藥物로는 aminopyrine 100mg/kg 投與群으로 하였으며 丹蔴補血湯의 投與群과 比較觀察하였다.

(2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 對한 作用

高木⁶⁷⁾ 等의 方法에 準하여 生쥐 1群을 6마리로 하여 Sample A 및 Sample B를 각各 經口投與하고 60分 後에 pentobarbital-Na[엔토

탈, 한림제약(주)] 30mg/kg을 腹腔內 注射한 後 睡眠時間を 測定하였다. 睡眠時間を 정향 반사의 消失로부터 정향반사의 再出現까지의 時間으로 하여 觀察하였다.

(3) 抗痙攣 作用

抗痙攣 試驗은 strychnine, picrotoxin, caffeine으로 誘發된 痙攣에 대한 抑制有無로 檢討하였다.^{38,47,56)}

① Strychnine 誘發痙攣에 對한 作用

생쥐 1群을 7마리로 하여 Sample A 및 Sample B를 각各 經口投與하고 30分 後에 strychnine nitrate 0.9mg/kg을 배부에 皮下注射하여 이 藥物에 의하여 誘發되는 强直性 痙攣의 發顯時間과 死亡에 이르는 時間을 比較觀察하였다.

② Picrotoxin 誘發痙攣에 對한 作用

생쥐 1群을 7마리로 하여 Sample A 및 Sample B를 각各 經口投與하고 30分 後에 picrotoxin 5.0mg/kg을 배부에 皮下注射하여 이 藥物에 의하여 誘發되는 强直性 痙攣의 發顯時間과 死亡에 이르는 時間을 比較觀察하였다.

③ Caffeine 誘發痙攣에 對한 作用

생쥐 1群을 7마리로 하여 Sample A 및 Sample B를 각各 經口投與하고 30分 後에 caffeine 280mg/kg을 腹腔內 注射하여 이 藥物에 의하여 誘發되는 强直性 痙攣의 發顯時間과 死亡에 이르는 時間을 比較觀察하였다.

3) 統計處理

本 實驗에서 各 結果의 統計的 有意性은 Student's t-test로 檢證하였으며 對照群과 比較하였을 때 $P < 0.05$ 以上일 때를 有意性이 있는 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 血清 中 gastrin 및 secretin에 對한 效果

1) 血清 中 gastrin 含量에 對한 效果

正常群에서는 68.86 ± 7.43 pg/ml, 對照群에서는 557.0 ± 58.57 pg/ml로 正常群에 비해 有意性 있게 增加하였으며 ($P < 0.05$), Sample I에서는 112.2 ± 26.61 pg/ml, Sample II에서는 257.16 ± 37.71 pg/ml로 각各 對照群에 비해 $P < 0.05$ 및 $P < 0.05$ 로 有意性 있게 減少하였다 (Table I, Fig. 1).

Table I. The effect of *Dansambohyultang* on serum gastrin levels by gastric stress in rats

Group	Dose (g/kg)	No. of animals	Gastrin concentration(pg/ml)
Normal	-	7	68.86 ± 7.43^a
Control	-	7	$557.00 \pm 58.57^+$
Sample I	10	7	$112.22 \pm 26.61^*$
Sample II	10	7	$257.16 \pm 37.72^*$

a) ; Mean \pm Standard Error

+ ; $P < 0.05$: Statistically significant as compared with normal data

* ; $P < 0.05$: Statistically significant as compared with control data

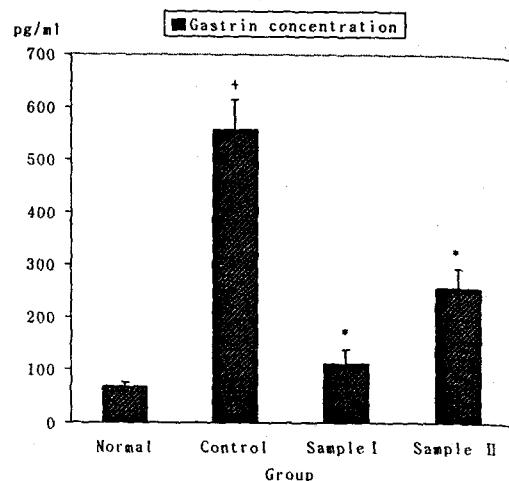


Fig. 1. The effect of *Dansambohyultang* on serum gastrin levels in gastric stress.

2) 血清 中 secretin 含量에 對한 效果

正常群에서는 3334.40 ± 183.72 pg/ml, 對照群에서는 1017.00 ± 21.92 pg/ml로 正常群에 비해 有意性 있게 減少하였으며 ($P < 0.05$), Sample I에서는 1783.01 ± 155.55 pg/ml, Sample II에서는 1324.60 ± 92.66 pg/ml로 각各 對照群에 비해 $P < 0.05$ 및 $P < 0.05$ 로 有意性 있게 減少하였다 (Table II, Fig. 2).

Table II. The effect of *Dansambohyultang* on serum secretin levels by gastric stress in rats

Group	Dose (g/kg)	No. of animals	Secretin concentration(pg/ml)
Normal	-	7	3334.40 ± 183.72^a
Control	-	7	$1017.00 \pm 21.92^+$
Sample I	10	7	$1783.02 \pm 155.55^*$
Sample II	10	7	$1324.60 \pm 92.66^*$

- a) ; Mean \pm Standard Error
+ ; $P < 0.05$: Statistically significant as compared with normal data
* ; $P < 0.05$: Statistically significant as compared with control data

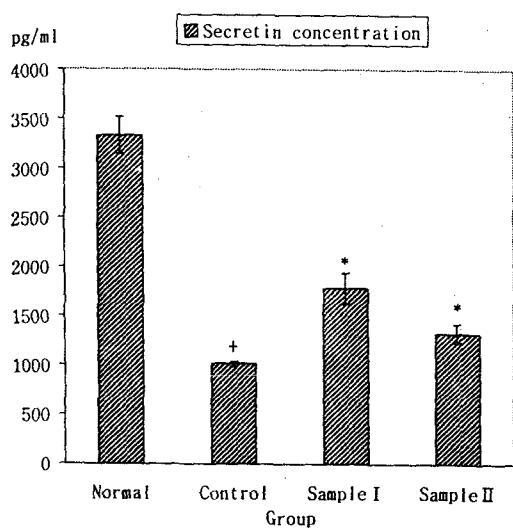


Fig. 2. The effect of *Dansambohyultang* on serum secretin levels in gastric stress.

2. 中樞神經系에 대한 효과

1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

생쥐에 生理食鹽水와 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群에서 보이는 writhing syndrome의 頻度 39.6 ± 2.60 回/10分에 비하여 Sample B에서는 31.2 ± 1.83 回 / 10分으로 $P < 0.05$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다. 그러나 低濃度群인 Sample A에서는 35.0 ± 4.39 回/10分으로 對照群에 비하여 별다른 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物인 aminopyrine 100 mg/kg 投與群은 10.6 ± 1.08 回/10分으로 $P < 0.001$ 의 有意性 있는 抑制效果가 있는 것으로 認定되었다(Table III, Fig. 3).

Table III. The effect of *Dansambohyultang* on the writhing syndrome induced by acetic acid in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Writhing syndrome (counts/10min.)	Inhibition (%)
Control	-	5	39.6 ± 2.60^a	-
Sample A	980	5	35.0 ± 4.39	11.6
Sample B	1,960	5	$31.2 \pm 1.83^*$	21.2
Aminopyrine	100	5	$10.6 \pm 1.08^{***}$	73.2

- a) ; Mean \pm Standard error
* ; Statistically significant as compared with control data
(* ; $P < 0.05$ and *** ; $P < 0.001$)

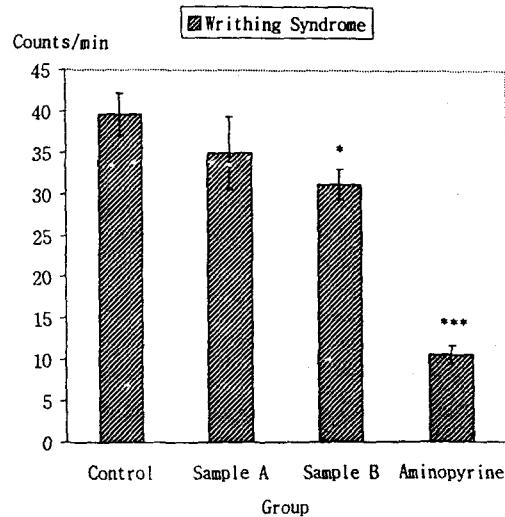


Fig. 3. The effect of *Dansambohyultang* on the writhing syndrome induced by acetic acid.

2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 pentobarbital-Na 30mg/kg을 腹腔內에 投與한 後 睡眠時間を 測定하였는데, 生理食鹽水液만을 投與한 對照群에서 44.5 ± 2.43 分인 것에 비하여 低濃度群인 Sample A에서는 45.2 ± 1.81 分으로 有意性이 認定되지 않았으나, 高濃度群인 Sample B에서는 51.6 ± 2.65 分으로 $P < 0.05$ 의 有意性 있는 睡眠時間의 延長效果를 나타내었다. 比較藥物인 diazepam 0.5mg/kg 投與群에서는 97.8 ± 3.19 分으로 $P < 0.001$ 의 有意性 있는 睡眠時間의 延長效果를 보여주었다(Table IV, Fig. 4).

Table IV. The effect of *Dansambohyulgang* on the duration of hypnosis induced by pentobarbital-Na in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Hypnosis duration (min.)	Increase (%)
Control	-	6	44.5 ± 2.43^a	-
Sample A	980	6	45.2 ± 1.81	1.6
Sample B	1,960	6	$51.6 \pm 2.65^*$	16.0
Diazepam	0.5	6	$97.8 \pm 3.19^{***}$	119.8

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistically significant as compared with control data

(* ; $P < 0.05$ and *** ; $P < 0.001$)

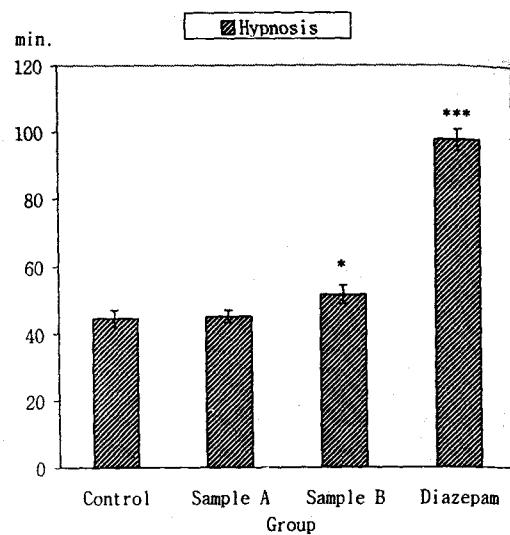


Fig. 4. The effect of *Dansambohyulgang* on the duration of hypnosis induced by pentobarbital-Na.

3) 抗痙攣效果

(1) Anti-strychnine 痙攣效果

Strychnine 0.9mg/kg 投與로 誘發된 強直性痙攣의 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間に 대한 檢液의 效果를 觀察하였다. Strychnine을 處置한 對照群의 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間은 372.6 ± 26.3 秒와 433.2 ± 25.5 秒였으며, Sample B에서는 각각 474.3 ± 28.0 秒와 586.0 ± 28.1 秒로 對照群에 비하여 $P < 0.05$ 와 $P < 0.01$ 정도로 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間을 延長시켰으나, Sample A에서는 별다른 影響을 미치지 못하였다(Table V, Fig. 5).

Table V. The effect of *Dansambohyulgang* on strychnine-induced convulsion in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Time to convulsion (sec.)	Time to death (sec.)
Control	-	7	372.6±26.3 ^{a)}	433.2±25.5 ^{a)}
Sample A	980	7	370.6±13.9	437.6±17.9
Sample B	1,960	7	474.3±28.0 [*]	586.0±28.1 ^{**}

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant as compared with control data
(* ; P<0.05 and ** ; P<0.01)

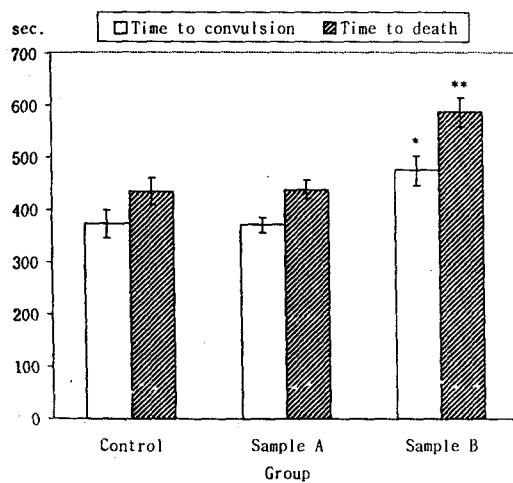


Fig. 5. The effect of *Dansambohyulgang* on strychnine-induced convulsion.

(2) Anti-picrotoxin 痙攣效果

Picrotoxin 5.0mg/kg 投與로 誘發된 強直性痙攣의 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間에 대한 檢液의 效果를 觀察하였다. Picrotoxin을 處置한 對照群의 痙攣發顯時間은 243.3±18.6秒였으며 Sample A 및 Sample B에서는 각각 363.1±25.5秒와 394.1±17.1秒로 對照群에 비하여 각각 P<0.01과 P<0.001로 痙攣發顯時間

의 延長에서 有意味 있는 結果를 보였다. 또 한 死亡에 이르는 時間은 각각 590.9±31.9秒와 622.0±17.9秒로 각각 P<0.01과 P<0.001의 有意味死亡에 이르는 時間의 延長效果를 觀察할 수 있었다(Table VI, Fig. 6).

Table VI. The effect of *Dansambohyulgang* on picrotoxin-induced convulsion in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Time to convulsion (sec.)	Time to death (sec.)
Control	-	7	243.3±18.6 ^{a)}	431.6±30.5 ^{a)}
Sample A	980	7	363.1±25.5 ^{**}	590.9±31.9 ^{**}
Sample B	1,960	7	394.1±17.1 ^{***}	622.0±17.9 ^{***}

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant as compared with control data
(** ; P<0.01 and *** ; P<0.001)

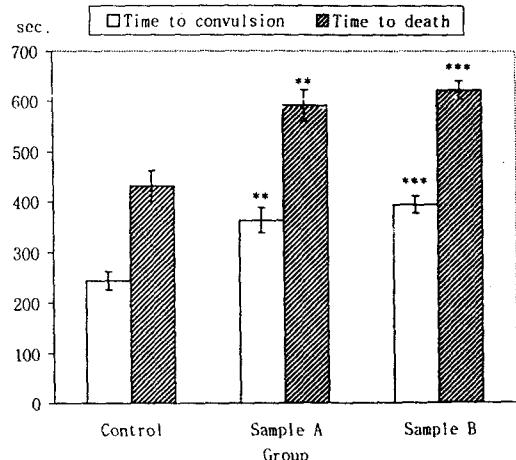


Fig. 6. The effect of *Dansambohyulgang* on picrotoxin-induced convulsion.

(3) Anti-caffeine 痙攣效果

Caffeine 280mg/kg 投與로 誘發된 中樞性痙攣의 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間에

대한 檢液의 效果를 살펴보면 caffeine을 處置한 對照群의 痉擊發顯時間이 130.6 ± 8.72 秒인 것에 비하여 Sample A 및 Sample B에서는 각각 190.7 ± 12.2 秒와 197.1 ± 11.0 秒로 $P < 0.01$ 과 $P < 0.001$ 의 有意味 있는 延長效果를 보였다. 그러나 死亡에 이르는 時間은 對照群에서의 269.7 ± 29.2 秒에 비하여 Sample A와 Sample B에서는 각각 다소 延長시키는 傾向을 보이지만 統計的으로 有意味는 認定되지 않았다(Table VII, Fig. 7).

Table VII. The effect of *Dansambohyultang* on caffeine-induced convolution in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Time to convulsion (sec.)	Time to death (sec.)
Control	-	7	130.6 ± 8.72^a	269.7 ± 29.2^a
Sample A	980	7	$190.7 \pm 12.2^{**}$	319.1 ± 28.4
Sample B	1,960	7	$197.1 \pm 11.0^{***}$	323.4 ± 11.5

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistically significant as compared with control data

(** ; $P < 0.01$ and *** ; $P < 0.001$)

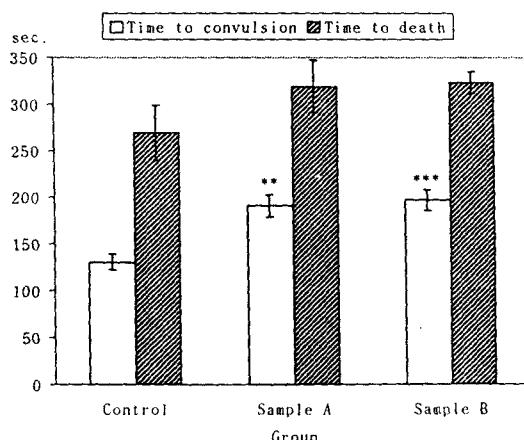


Fig. 7. The effect of *Dansambohyultang* on caffeine-induced convolution.

IV. 考 察

丹蔘補血湯¹⁵⁾은 嚴의 濟生方⁴⁰⁾에 收錄된 彙脾湯의 加減方으로 彙脾湯에 比하여 補血 淸熱 安神 鎮痛 制酸 消導하는 效能을 強化한 方劑이다. 彙脾湯^{7,11,21,23,36,40,43)}은 思慮過度하고 労傷心脾하여 健忘, 恒忡, 驚悸, 盗汗, 肌熱, 體倦하고 食少, 不眠하거나 脾虛로 血을 統攝하지 못하여 發生하는 吐血, 下血, 鮎血 等 모든 血分妄行證을 다스리는 養心健脾 益氣補血^{39,44,46)}의 處方으로 근래 스트레스疾患에 應用되어지고 있다.

丹蔘補血湯의 處方內容은 彙脾湯에서 人蔘 白朮을 去하고 丹蔘을 加하여 補血活血 行血 止痛을 主治로 하는 處方으로서¹⁵⁾, 牡蠣 白芍藥으로 收斂制酸 敛陰止汗하고, 調和胃氣 和中化濕하는 白扁豆 山藥을 加하고, 消導健胃하는 山楂 蘿蔔子 砂仁 神曲을 加하고 止血하는 地榆炭을 加하여 構成된 方劑^{2,19,20,21,26,30)}이다. 本 處方은 柳¹²⁾가 血虛嘈囁의 治療方으로 創方한 後 여러 醫家들이 胃腸管疾患 中에서도 過度한 stress로 인한 胃・十二指腸潰瘍에 應用하고 있다.

消化性 潰瘍은 攻擊因子인 胃酸 및 pepsin 과 防禦因子들인 粘液分泌, 重炭酸鹽分泌, 豐富한 粘膜內 血流 및 胃粘膜 細胞의 旺盛한 生能力 사이에 均衡이 維持되지 못하고 破壞되어 攻擊因子 活性度가 높아지거나 防禦因子의 能力이 減退되는 경우에 發生^{12,13)}하며, 十二指腸潰瘍은 前者가, 胃潰瘍은 後者の 要因들이 病態生理學的으로 重要한 因子로 認定되고 있다¹⁰⁾.

그 외에도 食習慣과 吸煙, 飲酒, 細菌 (*Helicobacter pylori*)感染, 非스테로이드性 消炎剤 使用, stress, 다른 疾病의 存在(肝硬變, 慢性肺疾患), 遺傳的要因 等이 胃潰瘍의 發生과 關聯이 있다¹⁷⁾고 알려져 있다. 消化性 潰瘍의 治療에서 최근에는 胃酸의 抑制뿐만 아니

라 防禦因子 즉 胃粘膜 生成 促進을 위한 藥材를 찾아내기 위한 여러 가지 實驗¹⁷⁾이 이루어지고 있으며, 朴¹⁴⁾은 丹蔘補血湯의 補血制酸作用이 防禦因子를 補強하여 胃潰瘍을 治療한다는 事實을 實驗的으로 立證하였다.

韓醫學에서는 吞酸 吐酸 嘴囁이 消化性 潰瘍과 相關性이 있음을 여러 醫家들이 報告하였다¹⁴⁾. 그중 嘴囁에 대해서 原因은 飲食不節 情志不和 脾胃虛弱 營血不足^{13,39,46)} 등으로 나누고 胃熱 胃虛 血虛로 辨證하였으며, 胃熱에는 清胃降下 和胃除痰하고 胃虛에는 補益胃氣나 濡養胃陰하며 血虛에는 益氣補血 補益心脾하고자 歸脾湯을 使用한다. 또한 傷食 胃熱 胃寒 肝胃不和로 辨證하기도 하는데 각각 消食導滯 清胃瀉火 溫中和胃 舒肝和胃의 治法을 使用^{25,44,45)}한다. 그 症狀은 胃中空虛 似飢不飢 似痛不痛 有懊憹不自寧 或兼嘔氣 或兼痞滿 或兼惡心 漸至胃脘作痛 飽逆反胃 或作或止 得食暫止 食已復嘈 胸前隱痛 等으로 記述^{12,13,25,39,44,45,46)}되어 消化性潰瘍의 症狀과 類似함을 알 수 있다.

丹蔘補血湯을 構成하는 藥物의 氣味와 效能을 살펴보면^{2,19,20,21,26,30)} 白芍藥은 苦酸 凉하여 養血柔肝 緩中止痛 收胃氣 敛陰收汗하고, 牡蠣粉은 鹹澀 凉하여 化痰 清熱 溢大小腸 制酸하고, 丹蔘은 苦 微寒하며 益氣養血 活血祛瘀涼血 去心腹痛 寧神定志 止痛 生肌하고, 山藥은 甘平하며 健脾 補肺益腎 鎮心痛 長肌肉止瀉하고, 蘿蔔子는 辛甘 平하며 消食 化痰 下氣 消導行氣 治食積氣滯하고, 白茯神은 甘淡 平하며 開心益智 安神 利水하며, 白扁豆은 甘 微溫하여 健脾和中 消暑化濕 止瀉 調脾胃하고, 地榆은 苦酸 寒하여 收斂涼血 止血 止痢하고, 當歸는 甘辛 溫하며 補血和血 補五藏生肌肉 行氣止痛 止心腹諸痛 潤燥滑腸하고, 山楂은 酸甘 微溫하여 消食積 補脾健胃 消痰飲·痞滿·吞酸하고, 龍眼肉은 甘 溫하며 補心脾 安神定志 養肌肉하고, 酸棗仁은 甘酸 平하며 安心神 補肝生津 敛汗 治不眠하고, 遠志는 苦辛 溫하고 安神 益智 祛痰 解鬱하고, 神

麵은 甘辛 溫하며 消食調中 健脾和胃하고, 唐木香은 辛苦 溫하여 行氣止痛 消食 健胃和胃하고, 貢砂仁은 辛 溫하며 行氣調中 和胃醒脾 消食滯하며, 生薑은 辛 溫하며 化濕開胃 溫脾止瀉하고, 甘草는 甘 平하며 調和諸藥 解毒하는데 炙用은 脾胃虛弱 食少 腹痛 便溏을 治하고, 生用은 解藥毒하고 消化性潰瘍을 治한다.

藥物의 相互作用의面에서 考察해 보면²⁾ 白芍藥 甘草는 芍藥甘草湯의 意味로 陰血을 收斂하여 養陰生津하여 攤急·拘急을 緩和하여 止痛效果를 얻을 수 있으며, 丹蔘 當歸는 活血補血和血의 效能으로 특히 婦人の 血行을 調節하는 效能이 있으며, 黃芪 牡蠣을 配合하면 益氣斂陰하며, 또한 牡蠣 白芍藥은 收斂陰氣하여 收斂의 作用을 增強하는 것을 알 수 있으며, 茯苓 白扁豆 山藥은 胃氣를 調和하여 除濕止瀉하는 效能이 있으니 潤劑로 인한 泄瀉을 豫防할 수 있으며, 龍眼肉 酸棗仁으로 補心養血安神하는데 遠志를 加하여 心氣의 鬱滯을 疏通하여 心煩과 不眠을 治療하며, 木香砂仁은 行氣止痛하여 脾胃를 調節하여 食滯을 消導하며, 山楂 蘿蔔子 麥芽 神麵은 함께 配合하여 食滯을 除去하여 消化不良 胃腸脹滿等을 治療하는 效能이 있다. 以上의 效能으로 보아 胃酸過多 胃痛 神經性胃腸疾患 및 消化性潰瘍의 治療에 應用할 수 있을 것으로 생각된다.

최근 丹蔘補血湯의 胃液分泌와 pepsin의 活性에 대해 抑制效果가 있음을 實驗的으로 밝힌 報告¹⁴⁾는 있으나, 胃酸의 分泌를 調節하는 胃腸管호르몬인 gastrin이나 secretin에 미치는 影響에 對한 研究는 아직 이루어지지 않았으며 丹蔘補血湯의 安神 鎮痛作用을 立證할 수 있는 中樞神經系에 미치는 效果에 關한 實驗 또한 없었다.

이에 著者は 丹蔘補血湯의 濃縮液을 利用하여 stress를 받은 환쥐의 血清 gastrin值와 secretin值를 測定하였으며, 또한 鎮痛 鎮靜睡眠效果를 確認하고자 생쥐를 利用하여 中樞

神經系에 미치는效果를 觀察하였다.

實驗結果에서 스트레스를 받은 對照群에서 血清中 gastrin의 含量이有意性 있게增加하고 secretin의 含量이有意性 있게減少하였는데 이러한事實은 다른 여러 報告^{49,50,51,53,54,57)}等의 結果와 거의一致함을 알 수 있다.

丹蔘補血湯濃縮液前·後投與群에서 모두對照群에 비하여 血清中 gastrin含量이有意性 있게減少하고 secretin의 含量이有意性 있게增加하였다. 이는 丹蔘補血湯이 攻擊因子의 直接的인作用을抑制시킨다는 것을 나타낸다.

胃腸管호르몬은 神經의作用과 함께 胃酸分泌의 主要한 調節因子이다. 胃腸管호르몬이란 胃腸管內細胞에서 分泌되는 호르몬으로 代表의인 것으로 secretin, gastrin, cholecystokinin(CCK), gastric inhibitory peptide(GIP), motilin等을 들 수 있는데 血管에 들어가지 않고 직접 隣接細胞에 作用하는 方式을 가지고 胃腸管의 分泌, 吸收 및 血液循環, 運動의 調節因子等의 役割을 擔當하고 있다³⁾.

1902년 Bayliss와 Starling은 개를 實驗動物로 使用하여 小腸에 鹽酸을 投與하면 脾臟液分泌가 平常히增加하는 것을 發見하고 腸管內로 投與된 鹽酸이 脾臟液의 分泌를 促進하는 어떤 化學傳達物質을 遊離시킨 것으로 보고 이를 secretin으로 命名하였다³⁹⁾.

Secretin은 27개의 아미노산으로構成된 폴리펩티드로 十二指腸上皮細胞들 속에 끼여 있는 GEP細胞에서 生產되어 十二指腸 및 空腸粘膜의 secretin分泌細胞인 S細胞에서 遊離되는데, secretin을 分泌시키는 刺戟은 十二指腸內의 酸으로 여기의 pH가 4.5以下가 되어야 分泌된다. 主標的器官인 脾管을 刺戟하여 NaHCO₃용액을 分비함으로써 十二指腸內로 들어온 胃酸을 中和시키므로 secretin은 十二指腸의 pH가 너무 떨어지는 것을 막아주는 feed back 기전의 役割을 擔當한다. 또한 secretin은 脾臟腺細胞의 消化酵素分泌에 作

用하는 CCK의 效果를 強化시켜 脾臟의 分泌機能에 대한 上乘效果(potentiation)를 보이며 膽汁의 生產을 促進하고 脾臟의 成長을 刺戟하며 이외에도 gastrin分泌를 抑制하여서 胃酸分泌를 抑制하기도 한다³⁵⁾.

飲食物과의 關係에 대해 觀察하면 胃로부터 오는 飲食物의 pH가 높으면 secretin이 分泌되지 않으나 pH가 낮으면 secretin이 分泌된다^{39,35)}. Secretin은 胃酸分泌와 gastrin分泌를 抑制하고 pepsin의 分泌를 刺戟하지만 특히 gastrin 刺戟으로 인한 酸分泌를 有意하게 抑制하는 作用이 있다. 消化性潰瘍患者는 正常人보다 食後에 secretin分泌가 增加함을 알 수 있다⁹⁾.

李²⁸⁾의 實驗을 通해서 十二指腸內의 鹽酸을 注入하면 十二指腸粘膜內에서 secretin分泌가 增加하고 이로 인하여 脾液分泌가亢進되며 이때 secretin만이 아니라 CCK로 짐작되는 또 다른 脾液分泌刺戟物質이 있어 脾液分泌에 上乘作用을 보였으리라 推測하고 있다²⁴⁾.

Gastrin은 1905년 Edkins가 최초로 命名한 胃腸管호르몬으로 antral mucosa에서의 抽出物이 胃液分泌를 刺戟한다는 것을 實驗으로 報告하였으며, 以後 1964년 Gregory와 Tracy가 순수하게 分離해내었다^{3,6,9,33,37)}. Gastrin은 分子量이 다른 몇가지種類의 폴리펩티드로서 가장 흔한 것은 17개의 아미노산으로構成된 것과 34개의 아미노산으로構成된 것의 두種類가 있어 G17 및 G34 또는 little gastrin, big gastrin으로 각각 불리워진다^{3,8,35)}.

Gastrin은 胃前庭部의 幽門腺(pyloric gland)表皮細胞를 따라 位置하고 있는 G細胞들에서 生產, 貯藏되었다가 分泌된다. 重要한 機能은 胃液分泌腺의 壁細胞를 刺戟하여 胃酸分泌와 pepsin分泌를 亢進시키는 것이며 그 외에도 胃의 血流量增加, 胃運動의亢進, 下部食道括約筋緊張亢進, 胃粘膜增殖效果(trophic effect)等을 擔當한다^{33,35)}.

Gastrin分泌의 主刺戟은 G細胞分泌面에 分包하고 있는 内원성뉴론에서 遊離되는 아세

틸콜린에 의한 刺戟, 飲食 中의 蛋白分解 펩티드나 아미노산, 胃前庭部의 膨脹, 迷走神經 또는 아드레날린성 刺戟, 胃 酸度의 低下 等이며³³⁾, 반대로 幽門部의 酸에 의해서는 오히려 抑制되어 아무리 内원성뉴론이 活動 中일 때도 幽門部 pH가 3.5以下가 되면 分泌抑制現象이 나타나고 1.5以下로 떨어지면 gastrin의 分泌는 中斷된다^{3,35)}.

飲食物 攝取 後의 gastrin 分泌는 飲食物의 成分에 의한 化學的인 刺戟과 飲食物 自體에 의한 物理的인 胃의 膨滿에 의하여 일어나며 이러한 2가지 刺戟은 모두 胃壁에 있는 局所神經纖維叢에 의해 증개되는 동시에 迷走神經의 콜린동작성신경에 의해서도 調節을 받는 것으로 알려져 있다²⁷⁾.

사람의 경우 迷走神經切斷에 의해 gastrin이 分泌되고, stress 等의 刺戟이 많은 사람의 胃나 十二指腸에 潰瘍이 많고 또 그러한 患者에서 G細胞의 數爻가 현저히 높음을 볼 수 있다²⁴⁾.

本 實驗에서는 丹蔘補血湯이 中樞神經系에 미치는 影響을 檢討하기 위하여 醋酸法에 의한 鎮痛作用, pentobarbital-Na 睡眠時間 延長作用과 strychnine, picrotoxin 및 caffeine으로 誘發된 痙攣에 대한 抑制效果를 實驗한 結果를 考察하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

우선 鎮痛作用을 檢證하기 위한 方法 中에서 Koster⁵²⁾ 等은 醋酸을 利用한 writhing syndrome法을 報告하였고, Collier⁴⁸⁾ 等은 醋酸을 生쥐의 腹腔內에 注射하면 생쥐가 나타내는 特有의 writhing syndrome法을 abdominal contraction response라 報告하였는데, 이 反應의 抑制를 指標로 하여 實驗을 行하였다. 對照群에 비하여 高濃度 投與群인 1,960mg/kg 投與群에서의 writhing syndrome의 抑制率은 21.2%라는 有意性 있는 抑制效果가 認定되었으며, 低濃度인 980mg/kg 投與群에서는 다소 抑制시키는 傾向을 보여주었으나 有意性은 認定되지 않았으며, 比較藥物인 鎮痛消炎剤 aminopyrine은 73.2%의 抑制效果를 나타내었다.

中樞神經系의 鎮靜作用을 檢討하기 위한 實驗을 하는 方法의 一環으로 pentobarbital-Na와 檢液을 併用投與하여 pentobarbital-Na의 單獨 投與時보다 睡眠時間의 延長與否를 檢討하였는데 低濃度 投與群인 980mg/kg 投與群에서는 有意性이 없었으나, 高濃度 投與群인 1,960mg/kg 投與群에서는 對照群에 비하여 16.0%의 有意性 있는 睡眠時間의 延長效果가 認定되었다.

高木⁵⁸⁾ 等은 pentobarbital과 같은 barbital類와 併用投與時 睡眠時間을 延長시키는 作用을 갖는 藥物은 中樞神經抑制에 關與하는 因子라고 報告한 바 있어 高濃度 檢液과 pentobarbital-Na와 併用投與 時 睡眠時間의 延長效果를 確認할 수 있으므로, 이 實驗結果로 미루어 보아 丹蔘補血湯의 濃縮液은 中樞神經系에 抑制的으로 作用하는 것으로 思料된다.

痙攣의 樣相은 脊椎興奮으로 인한 強直性痙攣, 間腦의 延髓에서 일어나는 間代性痙攣, 大腦皮質의 興奮으로 인한 癇疾性痙攣 等이 있으며, strychnine은 脊椎의 反射機能을亢進시켜 強直性 痙攣을 일으키는 藥物이며, picrotoxin은 間腦 延髓의 痙攣中樞에 作用하여 間代性 痙攣을 誘發하며, caffeine은 癇疾性 痙攣을 誘發시키는 것으로 알려져 있다³⁵⁾.

實驗結果를 考察해보면 strychnine으로 誘發된 痙攣에 대하여 高濃度의 丹蔘補血湯 濃縮液 1,960mg/kg 投與群에서는 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間に 對한 延長效果가 각각 P<0.05, P<0.01으로 有意性 있는 成績을 나타냈으나, 低濃度 投與群인 980mg/kg 投與群에서는 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間に 대하여 有意性 있는 成績을 거두지 못하였다. Picrotoxin으로 誘發된 痙攣에 대하여 低濃度 投與群인 980mg/kg 投與群과 高濃度 投與群인 1,960mg/kg 投與群에서 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間に에서 각각 P<0.01, P<0.001으로 有意性 있는 延長效果를 確認하였다. 또한 caffeine으로 誘發된 痙攣에 대하여 低濃度의

丹蔘補血湯 濃縮液 980mg/kg 投與群과 高濃度 投與群인 1,960mg/kg 投與群에서 痙攣發顯時間의 延長效果는 각각 $P<0.01$, $P<0.001$ 의 有意性 있는 延長效果가 認定되었으나 死亡에 이르는 時間의 延長效果는 有意性이 認定되지 않았다.

以上의 實驗結果를 綜合하여 보면 丹蔘補血湯의 水煎濃縮液은 gastrin에 대한 分泌抑制와 secretin에 대한 分泌促進效果가 있어 stress로 인한 胃酸分泌過多를 抑制하는 作用이 있을 것으로 思料되며, 醋酸法에 의한 鎮痛效果, pentobarbital-Na에 의한 睡眠效果 및 strychnine, picrotoxin, caffeine으로 誘發된 痙攣에 대한 抗痙攣效果 모두 有意性이 認定되어 丹蔘補血湯은 鎮痛 鎮靜 鎮痙效果가 있는 것으로 나타나, 思慮過多로 인한 胃腸管疾患의豫防 및 治療劑로서 應用될 수 있는 方劑임이 認定되었다.

V. 結論

丹蔘補血湯이 血清 gastrin, secretin 및 中樞神經系에 미치는 效果를 究明하고자 흰쥐를 利用하여 stress 處置 前後에 水煎濃縮液을 經口投與하여 血清 gastrin值와 secretin值를 測定하고, 生쥐를 利用하여 醋酸法에 의한 鎮痛效果, pentobarbital-Na에 의한 睡眠時間의 延長效果 및 strychnine picrotoxin caffeine을 利用한 鎮痙效果를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 餓餓 拘束 및 加溫 stress를 받은 對照群에서의 血清 gastrin值는 正常群에 比하여 有意性 있는 增加를 보였으며 丹蔘補血湯의 前後投與群 각각에서 對照群에 比하여 血清 gastrin值가 有意性 있게 減少하였다($P<0.05$, $P<0.05$).

2. 餓餓 拘束 및 加溫 stress를 받은 對照群에서 血清 secretin值는 正常群에 比하여 有意性 있게 減少하였으며 丹蔘補血湯의 stress 前後投與群 각각에서 對照群에 比하여 血清 secretin值가 有意性 있게 增加하였다($P<0.05$, $P<0.05$).
3. 醋酸法에 의한 鎮痛效果에 對하여 高濃度 檢液 1,960mg/kg 投與群에서는 有意性 있는 抑制效果를 나타내었으나($P<0.05$), 低濃度 檢液 980mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 有意性 있는 抑制效果를 나타내지 못하였다.
4. Pentobarbital-Na에 의한 睡眠效果에 對하여 高濃度 檢液 1,960mg/kg 投與群에서는 有意性 있는 睡眠延長效果를 나타내었으나($P<0.05$), 低濃度 檢液 980mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 有意性 있는 睡眠延長效果가 없었다.
5. Strychnine에 의해 誘發된 強直性 痙攣에 對하여 高濃度 檢液 1,960mg/kg 投與群에서는 痙攣發顯時間과 死亡에 이르는 時間에서 각각 對照群에 比하여 有意性 있는 延長效果를 나타내었으나($P<0.05$, $P<0.01$), 低濃度 檢液 980mg/kg 投與群에서는 별다른 效果가 없었다.
6. Picrotoxin에 의해 誘發된 強直性 痙攣에 對하여 低濃度 檢液 980mg/kg 및 高濃度 檢液 1,960mg/kg 投與群에서 각각 對照群에 比하여 有意性 있는 痙攣發顯時間의 延長效果와 死亡에 이르는 時間의 延長效果를 보였다($P<0.01$, $P<0.001$).
7. Caffeine에 의해 誘發된 中樞性 痙攣에 對하여 高濃度 檢液 1,960mg/kg과 低濃度 檢液 980mg/kg 投與群에서 각각 對照群에 比하여 有意性 있는 痙攣發顯時間의 延長效果를 보였으나($P<0.01$, $P<0.001$), 死亡에 이르는 時間에 대해서는 有意性이 認定되지 않았다.

參考文獻

- 1) 강경구 : Cysteamine投與에 의한 흰쥐의 消化性潰瘍에서의 胃粘膜內 G細胞 및 혈 중 캐스트린 농도의 變化에 대한 實驗的研究, 서울대학교 대학원, 1986.
- 2) 康秉秀·金永坂 : 臨床配合本草學, 서울, 永林社, pp.94-97, 104-108, 151-156, 164, 165, 297-299, 307-311, 318, 319, 353-355, 369, 376, 380-382, 437-439, 464-467, 540-543, 1994.
- 3) 김기환 외다수 : 생리학, 서울, 대학문화사, pp.192-211, 1992.
- 4) 金斗煥 : 丹蔘補血湯, 加味丹蔘補血湯의 抗心理的스트레스 效果에 關한 實驗的研究, 慶熙大學校 大學校院, 1993.
- 5) 金炳源·李鍾三·趙善姬 : 生理學, 서울, 大學書林, pp.241-243, 1998.
- 6) 金愛植 : 消化性潰瘍이 人體胃粘膜內 가스트린 分泌細胞의 動態에 미치는 影響에 關한 免疫組織化學的研究, 서울대학교 대학원, 1986.
- 7) 金定濟 : 東洋醫學診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.229, 1974.
- 8) 김종대·변진렬·성기월·이옥경 : 인체생리학, 서울, 경문각, pp.145-146, 1997.
- 9) 김종숙 : 소화성궤양, 고려의학, pp.23-29, 1995.
- 10) 김호정 : 소화성궤양환자에 있어서 공복시 혈청 Gastrin 및 Pepsinogen I 측정치에 關한 연구, 중앙대학교 대학원, 1988.
- 11) 大塚敬節 : 漢方治療의 實際, 서울, 杏林出版社, pp.160-163, 825-828, 1995.
- 12) 柳基遠 外9人 : 脾系內科學, 서울, 그린문화사, p.57, 58, pp.238-247, 1991.
- 13) 文錫哉·文九·元泰熙 : 新脾系內科學, 원광대학교출판국, pp.156-158, 424-441, 1996.
- 14) 朴東源 : 丹蔘補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學校院, 1984.
- 15) 朴良元 : 韓方處方解說集, 서울, 慶熙醫療院, p.50, 1984.
- 16) 朴恩志 : 흰쥐의 스트레스性 胃潰瘍에 대한 Aloe vera의 抗潰瘍作用에 關한 研究, 서울大學校 保健大學院, 1992.
- 17) 白東鎮 : 加味歸脾湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 동의대학교 대학원, 1995.
- 18) 徐永煥 : 소화성궤양 환자 및 위암환자의 혈청 gastrin치와 pepsinogen치에 關한 연구, 조선대학교 대학원, 1984.
- 19) 申信求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p.9, 16, 17, 80, 81, 85, 100, 102, 154, 155, 197, 198, 24, 2, 244, 357, 360, 498, 499, 501, 502, 504, 519, 520, 58, 2, 583, 592, 593, 709, 710, 719, 720, 1988.
- 20) 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 傳統醫學研究所, p.60, 61, 531, 532, 534, 536, 542, 544, 564, 582, 583, 592, 598, 604, 1993.
- 21) 吳儀洛 : 本草從新, 서울, 杏林出版, p.6, 7, 16, 19, 29, 36, 37, 131, 141, 149, 155, 170, 180, 196, 200, 283, 1972.
- 22) 원호택 : 스트레스 그 원인과 대책, 중앙변성출판사, pp.62~65, 1985.
- 23) 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p.338, 339, 1989.
- 24) 이동기 : 흰쥐이자에서 Secretin-CCK상승작용 기전에 關한 연구, 연세대학교 대학원, 1995.
- 25) 李鳳教編 : 症狀鑑別治療, 서울, 成輔社, p.380-381, 1992.
- 26) 李尙仁 : 韓藥臨床應用, p.47, 147, 153, 221, 233, 253, 269, 316, 319, 323, 357, 366, 410, 417, 419, 185, 1990.
- 27) 이열 : Barium Sulfate 경구투여에 대한 혈장 Gastrin 반응, 서울대학교 대학원, 1984.
- 28) 이종만 : 흰쥐의 십이지장내에 Oleic Acid와 염산주입시 Secretin 분비와 훼액분비에 미치는 영향, 가톨릭대학교 대학원, 1989.

- 29) 임준규 외3인 : 韓方臨床總論, 서울, 도서 출판 정답, pp.145~146, 1993.
- 30) 全國韓醫科大學本草學教室編 : 本草學, 서울, 永林社, p.136, 294, 302, 353, 369, 370, 373, 390, 419, 493, 496, 513, 537, 539, 540, 578, 581, 585, 1991.
- 31) 曹眞榮 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 관한 實驗的研究, 경희대학교 대학원, 1991.
- 32) 지무영 : 소화성궤양환자의 gastrina 및 somatostatin에 관한 연구, 중앙대학교 대학원, 1984.
- 33) 최영길 외다수 : 내분비학, 서울, 의학출판사, p.432,433, 1994.
- 34) 한대석 : 약리학, 서울, 약사연구사, p.37, 40, 1976.
- 35) 홍사석 : 이우주의 약리학강의, 서울, 의학문화사, p.192-197, 257-261, 681-683, 1997.
- 36) 許浚 : 東醫寶鑑 第5卷, 大星文化社, p.174, 176, 1990.
- 37) 玄振海 : Gastrin刺戟에 의한 胃液分泌의 臨床的研究, 高麗大學校 大學院, 1973.
- 38) 홍남두, 김종우, 송일병, 김남재 : 생약복합제제의 약효연구(제1보)-가마삼황탕이 중추신경계에 미치는 영향, 생약학회지 12(3), p.136, 1981.
- 39) 劉渡舟·賈春華編 : 實用中醫臨床學, 長春, 長春出版社, p.123,124, 1995.
- 40) 嚴用和 : 重訂嚴氏濟生方, 上海, 人民衛生出版社, p.117, 1980.
- 41) 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, p.691, 696, 748, 756, 758, 833, 849, 854,868, 1620, 1676, 1773, 2088, 2145, 1982.
- 42) 李中梓 : 醫宗必讀, 上海, 上海科學技術出版社, p.324, 1987.
- 43) 陳貴廷·楊思澍 : 實用中西醫結合診斷治療學, 中國醫藥科技出版社, 1991.
- 44) 周文泉 : 新編中醫臨床手冊, 北京, 金盾出版社, p.109, 1993.
- 45) 中醫研究院編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 人民衛生出版社, p.246, 1987.
- 46) 黃文東編 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.210,211, 1986.
- 47) Bastian J.W., W.E. Krause, S.A. Ridlon and N. Ercoli : CNS Drug specificity as determined by the mouse intravenous pentylenetetrazol technique, *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 127, 75, 1959.
- 48) H.O.J. Collier, L.C. Dinneen, C.A. Johnson and C. Schneider : The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, *Brit. J. Pharmac. Chemother.*, 32,295, 1968.
- 49) Konturek S.J. : Role of growth factor in gastroduodenal protection and healing of peptic ulcers, *Gastroenterol Clin North Am.* 19(1):41-65, 1990.
- 50) Ma J., Aou S., Matsui H., Hari T. : Gastric vagus mediates immobilization-induced hypocalcemia in rats, *Am J physiol.* 263(3 pt 2), R609-614, 1993.
- 51) Oektedalen O., Opstad P.K., Schaffalitzky de Muckadell OB., Fausa O Flaten O. : Basal hyperchlorhydria and its relation to the plasma concentration of secretin, vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and gastrin during prolonged strain, *Regul pept.* 5(3):235-244, 1983.
- 52) R. Koster, M. Anderson and E.J. Debeer : Acetic acid for analgesic screening, *Federa. Proc. Pharmacol.*, 18,412, 1959.
- 53) Schwille P.O., Putz F.J., Bloom S.R., Engelhardt W., Draxler G.: Gastric stress ulcers and gastrointestinal hormones-response to hydrochloric acid and sodium chloride infused intraduodenally. preliminary report.. *Eur Surg Res.* 12(5): 317-325, 1980.

- 54) Schwille P.O., Schellerer W., Steiner H., Reitzenstein M. : Rat gastric mucosal oxygen tension, ulcer index, plasma gastrin and glucagon following restraint stress. Influence of vagotomy, splanchnicotomy and exogenous secretin, Res Exp Med (Berl). 167(2): 149-158, 1976.
- 55) Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, Brith. J. Pharmacol. Chemotherapy., 32,311, 1968.
- 56) W.J. Kinnard and C.J. Carr : A preliminary procedure for the evaluation of central nervous system depressants, J. Pharmacol. Exp. Therap., 121,254, 1957.
- 57) Zach GA., Gyr KE., von Avensleben E., Mills JG., Stalder GA., Dunn SL., Bloom S. : A double-blind randomized, controlled study to investigate the efficacy of cimetidine given in addition to conventional therapy in the prevention of stress ulceration of stress ulceration and haemorrhage in patients with acute spinal injury, Digestion. 29(4) : 214-222, 1984.
- 58) 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥の薬理學的研究(第一報), 日藥學雜誌, p.89,879, 1969.

ABSTRACT

Effects of *Dansambohyultang* on serum gastrin, secretin release and CNS

Eun Kyung,Yeo, Sang Hyup,Yun, Bong Ha,Rue, Dong Won,Park, Gi
Won,Rue.

Dept. of Oriental Internal Medicine,
Graduate School, Kyung Hee University Seoul, Korea
(Directed by Prof. Bong Ha Rue, O.M.D., Ph.D.)

This study was conducted to investigate effects of *Dansambohyultang* on serum gastrin, secretin release and CNS in rats and mice.

One group of seven rats was intactly in normal condition, the other group of seven rats was respectively heated, starved, and stressfully immobilized. The third group of seven rats was provided with *Dansambohyultang* before the stress, and the forth one after the stress. And, gastrin concentration and secretin concentration were measured.

Mice were studied with regard to convulsion time, total sleep time and analgesic effects on central nerve system.

The results were as follows:

1. Gastrin concentration was significantly decreased, and secretin concentration was significantly increased.
2. Analgesic effect by acetic acid method was recognizably observed.
3. Effect of total sleep time done by pentobarbital-Na was recognizably observed.
4. Anti-convulsion effects induced by strychnine, picrotoxin and caffeine were recognizable.

It is inferred from above results that *Dansambohyultang* inhibits gastrin release, stimulates secretin release and palliate the pain.

Key word : Dansambohyultang, Gastrin, Secretin, CNS, Gastric ulcer