

# 補心健脾湯과 正傳加味二陳湯의 摘出臟器, 抗潰瘍, 胃液·gastrin 分泌, 腸管輸送能 및 鎮痛·鎮痙作用에 대한 比較 研究

金珍成·柳逢夏·朴東源·柳基遠·尹常健

경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

## A Comparative study on the inhibitory effect on contraction of isolated organs, anti-ulcer, secretion of gastric juice, secretion of gastrin in serum, transport ability of intestine, analgesic effect and sedative effect of the Bosimgunbitang(補心健脾湯) and jungjungamijintang(正傳加味二陳湯)

Jin-Seong Kim, O.M.D., Bong-Ha Ryu, O.M.D.,  
Dong-Won Park, O.M.D., Ki-Won Ryu, O.M.D. and Yin Chang Jina

Department of 3rd Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Objectives :** This is the experimental paper to evaluate and compare the effects of Bosimgunbitang(補心健脾湯) with those of Jungjungamijintang(正傳加味二陳湯) on contraction of isolated organs, anti-ulcer, secretion of gastric juice, secretion of gastrin in serum, transport ability of intestine, analgesic effect and sedative effect

**Methods :** We used mice and rats administered with the extract of the above herbs.

**Results :** Bosimgunbitang and jungjungamijintang showed the inhibitory effect on the smooth muscle contraction of the isolated ileum induced by acetylcholine chloride and barium chloride in mice. transport ability of intestine. Bosimgunbitang and jungjungamijintang showed the inhibitory effect on the contraction of the fundus-strip induced by acetylcholine chloride and barium chloride in rats. The preventive effect on pyloric ulcer, indomethacin induced ulcer and ethanol-HCl induced ulcer of mice was significant. The inhibitory effect of Bosimgunbitang on gastric free acidity, total acidity in Shay rats was significant. The inhibitory effect of on gastrin secretion in serum was significant after only 1 hour when the Bosimgunbitang and jungjungamijintang was administered. The promoting effect of the jungjungamijintang on the transport ability of small intestine was significant in the high concentration. The promoting effect of the Bosimgunbitang and jungjungamijintang on the transport ability of large intestine was significant. The analgesic and the sedative effect were recognized. It meant that Bosimgunbitang and jungjungamijintang effected on the C.N.S..

**Conclusion :** Bosimgunbitang and jungjungamijintang have the inhibitory effect on the smooth muscle abnormal contraction of the isolated ileum and the anti-ulcer effect to prevent , secretion of gastric juice and gastrin in serum. And they also have to increase a transport ability of intestine, analgesic effect and sedative effect . Jungjungamijintang especially is eminent for analgesic effect while Bosimgunbitang has excellent sedative effect.

**Key Word :** Bosimgunbitang, jungjungamijintang, contraction of isolated organs, anti-ulcer, gastric juice, gastrin, intestinal transport ability, analgesic effect, sedative effect

### 1. 緒 論

正傳加味二陳湯은 虞搏<sup>8)</sup>의 『醫學正傳』에 처음으로 收錄된 處方으로 導痰

補脾, 消食行氣하는 效能이 있어서 脾胃系 疾患의 基本 方劑로 多樣하게 活用되고 있다.

이러한 正傳加味二陳湯과 許<sup>9)</sup>의 『東醫

寶鑑』에 收錄된 加味溫膽湯을 合方 加減하여 構成된 補心健脾湯은 金定濟의 創方으로서 怔忡, 煩心, 不安, 焦燥, 不眠, 飲食無味難化, 胃脘痞悶疼痛, 嘈噯, 便秘 등을 適應症으로 하여 構成되었다<sup>1)</sup>.

本方은 心膽火 및 脾胃不和와 關聯된 精神身體障礙에 利用할 수 있으며, 臨床上 消化不良, 急·慢性 胃炎, 消化性潰

교신저자 : 김진성 (서울서 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 비계내과학교실, 전화: 02)958-9140)

\* 山東中醫藥大學 消化內科 이 논문은 한중의학교류계획에 따른 KOICA(한국국제협력단)의 연구비 지원에 의해 이루어짐

瘍 등의 胃疾患과 不安, 驚悸, 不眠 등의 精神神經系 症狀에 廣範圍하게 適用될 수 있다<sup>2)</sup>.

現代 社會에서 各種 消化器 疾患에 있어 스트레스가 主要한 發病 因子로 알려지고 있으며, 韓醫學에서는 體內的 陰陽의 平衡이 不均衡을 이루어 偏勝이

發生하면 疾病을 誘發한다고 하여 七情 傷을 비롯한 各種 病因이 五臟의 虛實, 氣血의 循環障礙, 痰涎의 造成 등 各種 疾病 要因을 만든다고 보았다<sup>3)</sup>.

이러한 점에 着眼하여 消化器 疾患의 代表的인 方劑중의 하나인 正傳加味二陳湯과 여기에 心膽虛怯에 適用되는 加

味溫膽湯이 合方加減<sup>14)</sup>된 補心健脾湯을 選別하여 比較 研究하게 되었다.

近來에 와서 이들 處方에 對한 實驗的 研究로는 崔<sup>17)</sup>의 “正傳加味二陳湯 엑기스가 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響”과 申<sup>14)</sup>의 “補心健脾湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究” 등이 있으나, 摘出臟器, 抗潰瘍, 胃液·gastrin 分泌, 腸管輸送能, 鎮痛·鎮痙作用에 對한 廣範圍한 比較 研究는 없었다.

이에 著者는 생쥐 및 흰쥐에 正傳加味二陳湯과 補心健脾湯 엑기스를 投與하여 첫째, 摘出臟器에 對한 作用으로 摘出腸管과 前胃切片에 對한 作用을 살펴 보았고, 둘째, 消化器系에 對한 作用으로 幽門結紮潰瘍에 對한 作用, Ethanol-HCl 潰瘍에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 血清중 gastrin 分泌에 對한 作用, 大腸·小腸 輸送能에 對한 作用을 알아보았으며, 셋째로는 中樞神經系에 對한 作用으로 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響 등을 比較 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Table 1. 正傳加味二陳湯의 處方內容

韓藥名	라틴 生藥名	學名	分量(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	Cyperus rotundus	4.0
山查	Crataegi Semen	Crataegus pinnatifida	4.0
半夏	Pinelliae Rizima	Pinella ternata	4.0
川芎	Cnidii Rhizoma	Cnidium officinale	4.0
蒼朮	Atractylis Rhizoma	Atractylodes japonica	4.0
白朮	Atractylis Rhizoma	Atractylodes japonica	4.0
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	Citrus nobilis	4.0
白茯苓	Hoelon Alba	Poria cocos	4.0
砂仁	Amomi Semen	Amomum xanthioides	4.0
神曲(炒)	Massa Medicata Fermentata	Triticum stivum	4.0
麥芽(炒)	Oryzae Fructus	Oryza sativa	4.0
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis	4.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	Zingiber officinale	6.0
大棗	Zizyphi inermis Fructus	Zizyphus jujuba	6.0
計			60.0

Table 2. 補心健脾湯의 處方內容

韓藥名	라틴 生藥名	學名	分量(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	Cyperus rotundus	9.0
酸棗仁(炒)	Zizyphi Semen	Zizyphus jujuba	7.5
山查	Crataegi Semen	Crataegus pinnatifida	5.6
麥芽(炒)	Hordei Fructus	Hordeum vulgare	5.6
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	Citrus nobilis	4.5
半夏	Pinelliae Rizima	Pinella ternata	3.0
竹茹	Phyllostachys	Phyllostachys nigra	3.0
枳實	Poncini Fructus	Poncirus trifoliata	3.0
川芎	Cnidii Rhizoma	Cnidium officinale	3.0
蒼朮	Atractylis Rhizoma	Atractylodes japonica	3.0
白朮	Atractylis Rhizoma	Atractylodes japonica	3.0
白茯苓	Hoelon Alba	Poria cocos	2.6
厚朴	Magnoliae Cortex	Magnolia officinalis	2.6
藿香	Agastachis Herba	Agastache rugosa	2.6
砂仁	Amomi Semen	Amomum xanthioides	2.6
神曲(炒)	Massa Medicata Fermentata	Triticum stivum	2.6
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis	2.6
青木香	Helenii Radix	Innula hlenium	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	Zingiber officinale	6.0
計			73.8

## II. 實驗

### 1. 實驗材料 및 實驗動物

#### 1) 實驗材料

本 實驗에서 使用한 實驗材料는 市中에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯의 處方內容은 杜<sup>3)</sup>의 慶熙韓方處方集과 許<sup>5)</sup>의 東醫寶鑑에 準하였으며, 處方內容과 1貼 分量은 각각 Table 1 및 Table 2와 같다(1錢을 4g으로 換算함).

#### 2) 檢液의 調製

上記 處方內容으로 補心健脾湯은 5배 分量細切하여 각각 환저플라스크에 옮기고 蒸溜水 각각 10배 양을 가한 다음

2시간씩加熱 還流抽出하고 吸引濾過한 濾液을 固形粉이 약 369g, 正傳加味二陳湯은 6배 分量 360g을 30%되도록 減壓濃縮한 다음 凍結乾燥器로 乾燥하여 補心健脾湯 79g(收率 21.4%, 이하 Sample-A)와 正傳加味二陳湯 71g(收率 19.7%, 이하 Sample-B)의 粉末을 얻어 본 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

### 3) 實驗動物

본 實驗에 使用한 動物은 中央動物의 ICR계 體重 18~24g의 雄性생쥐 및 Sprague-Dawley계 體重 180~220g의 雄性 흰쥐 使用하였으며 飼料는 三養油脂飼料(株)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 한 24±2℃에서 實施하였다.

## 2. 實驗方法

### 1) 摘出臟器에 대한 作用

#### (1) 摘出腸管에 대한 作用

Magnus方法<sup>9)</sup>에 準하여 생쥐와 흰쥐를 16時間 絶食시킨 후 搏殺하여 생쥐의 回腸管을 摘出하고 切片을 만든 다음 tyrode溶液중에서 O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymography매연지상에 描記시켜 acetylcholine chloride(이하 Ach.) 및 Barium chloride(이하 Ba.)에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗作用을 觀察하였다.

#### (2) 前胃切片에 대한 作用

흰쥐 胃를 常法에 따라 摘出하여 Vane의 方法<sup>35)</sup>에 準하여 前胃切片의 標本을 만들고 Krebs溶液중에서 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> gas를 供給하면서 37℃의 營養液중에서 實驗을 實施하였고 檢液의 作用을 kymography매연지상에 描記시켰다. 檢液이 收縮藥 Ach. 및 Ba.

에 의한 收縮作用에 대한 拮抗與否를 比較觀察하였다.

### 2) 消化器系에 대한 作用

#### (1) 幽門結紮潰瘍에 대한 作用

48時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 Shay 등<sup>19,33)</sup>의 方法에 準하여 幽門을 常法에 따라 結紮하였다. 絶食 節水하에서 結紮 18時間 후에 ether麻酔하에서 常法에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 대만측에 따라 切開하여 前胃部에 發生하는 潰瘍의 程度를 Adami 등<sup>21)</sup>의 方法에 따라 ulcer index로서 評價하였다. 檢液은 補心健脾湯(Sample-A) 1300mg/kg 및 2600mg/kg, 正傳加味二陳湯(Sample-B) 990mg/kg 및 1980mg/kg을 각각 結紮 직후 腹腔내로 投與하여 胃潰瘍 發生抑制作用을 比較觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다. Adami 등<sup>21)</sup>의 潰瘍指數는 다음과 같다.

0: 病變이 없는 것

1: 出血 또는 爛

2: 1~5개의 小潰瘍(직경 3mm이하)

3: 6개 이상의 小潰瘍 또는 大潰瘍 1개(직경 3mm 이상)

4: 2개 이상의 大潰瘍

5: 穿孔性 潰瘍

#### (2) Ethanol-HCl 潰瘍에 대한 作用

24時間 絶食시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 Muzui 등<sup>16,28)</sup>의 方法에 準하여 實施하였다. 즉 檢液을 經口投與하고 30分후에 HCl·ethanol溶液(60% ethanol에 150mM HCl을 含有) 1ml를 經口投與하고 絶食 絶水하에서 1時間 放置 후 ether로 致死시켜 胃를 摘出하여 幽門部를 結紮하고 胃내에 2% formalin溶液 10ml를 넣고 formalin溶液에 10分間 담구어 固定하고 대만부를 切開하여 發生된 損傷길이(mm)를 顯

微鏡(x10)하에서 測定하였다. 檢液은 補心健脾湯(Sample-A) 1300mg/kg 및 2600mg/kg, 正傳加味二陳湯(Sample-B) 990mg/kg 및 1980mg/kg을 經口投與하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하여 比較觀察하였다.

#### (3) 胃液分泌에 대한 作用

24時間 絶食(물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 Shay 등<sup>33)</sup>의 方法에 準하여 幽門을 結紮한 후 7時間동안 貯留된 胃液에 대하여 ether麻酔하에서 常法에 따라 胃液을 採取하여 遠心分離(3,000 rpm, 10분간)후 그 上清液에 대하여 胃液分泌量, pH, 遊離酸度 및 總酸度(Tofler試藥, phenolphthalein試藥을 指示藥으로 하여 0.01 N NaOH溶液으로 適定하여 產出함) 및 pepsin 活性度(Anson의 Hemoglobin법<sup>15,16)</sup>에 準하여 測定함)를 測定하였다. 補心健脾湯(Sample-A) 1300mg/kg 및 2600mg/kg, 正傳加味二陳湯(Sample-B) 990mg/kg 및 1980mg/kg을 각각 幽門結紮 직후 腹腔내로 投與하여 比較觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

#### (4) 血清중 gastrin 分泌에 대한 作用

24時間 絶食(물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 檢液 補心健脾湯(Sample-A) 1300mg/kg 및 2600mg/kg, 正傳加味二陳湯(Sample-B) 990mg/kg 및 1980mg/kg을 각각 經口投與하고 檢液投與 1時間 및 3時間에 ether로 가볍게 麻酔하고 心臟을 尖刺하여 血液을 採取하였다. 採取한 血液을 常溫에서 1時間 이상 放置한 후 3000rpm에서 15분간 遠心分離하여 血清을 分離하여 gastrin 測定用 檢體로 하였다<sup>13)</sup>. 血清중 gastrin 含量은 double antibody kit(Dignostic Products Cooperation, USA)를 利用

하여 radioi mmuno assay(RIA)법에 따라 LKB 1470 Gamma Counter (WALLAC, Co., FILAND)를 利用하여 測定하였다.

(5) 腸管輸送能에 대한 作用

① 小腸輸送能에 대한 作用

16時間 絶食시킨 생쥐 1군을 6마리로 하여 檢液 補心健脾湯(Sample-A) 1300mg/kg 및 2600mg/kg, 正傳加味二陳湯(Sample-B) 990mg/kg 및 1980mg/kg을 經口投與하고 30分 후에 25% BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.2ml/mouse씩 經口投與 하였다. BaSO<sub>4</sub>懸濁液 投與 20分 후에 생쥐를 搏殺시키고 常法에 따라 開腹하여 小腸을 摘出하고 아래 식에 따라 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動率을 算出하였다<sup>38,39)</sup>.

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4 \text{ 移動距離}}{\text{胃幽門部로부터盲腸球까지의 距離}} \times 100$$

② 大腸輸送能에 대한 作用

Ishii의 方法<sup>38,39)</sup>에 準하였다. 즉 檢液 投與 1時間 前부터 濾紙위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液은 375mg/kg 및 750mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.1ml/10g을 經口投與하여 BaSO<sub>4</sub>가 糞便으로 나올 때 까지의 時間을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

3) 中樞神經系에 대한 作用

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle의 方法<sup>36)</sup>에 準하였다. 즉 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液은 375mg/kg 및 750mg/kg을 各各 經口投與한 다음 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後 10分間의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度를 測定하였다. 比較藥物로는 aminopyrine

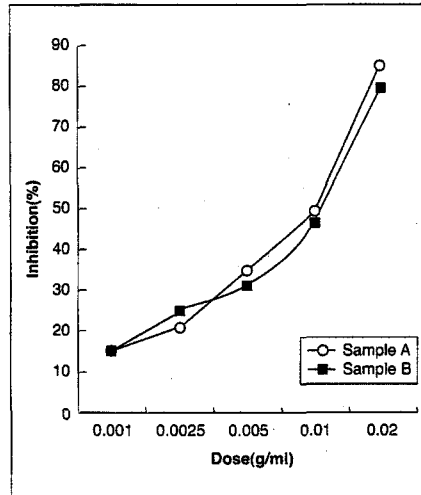


Fig 1. Effect of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on the contraction induced by acetylcholine chloride in the rat fundus-strip

—■— : Bosimgunbitang  
—●— : Jungjungamijintang

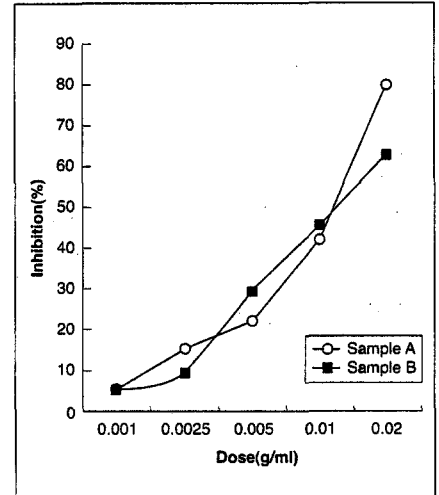


Fig 2. Effect of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on the contraction induced by acetylcholine chloride in the isolated mice ileum.

—■— : Bosimgunbitang  
—●— : Jungjungamijintang

100mg/kg投與群으로 하였고 檢液投與 群과 比較觀察하였다.

(2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響

高木 등<sup>21)</sup>의 方法에 準하여 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液은 375mg/kg 및 750mg/kg을 各各 經口投與하고 60分 後에 pentobarbital-Na(엔토발, 한림제약(주))30mg/kg을 腹腔內 注射한 後 睡眠時間을 測定하였다. 睡眠時間은 正向反射의 消失로 부터 正向反射의 再出現 까지의 時間으로 하였다.

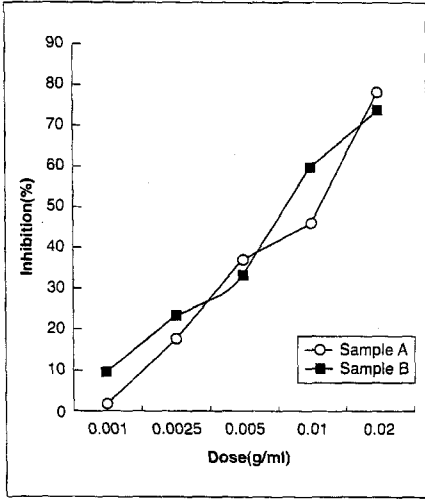
### III. 實驗結果

#### 1. 摘出臟器에 대한 效果

1) 생쥐의 摘出 回腸管 및 盲직의 摘出 大腸에 대한 效果

생쥐의 摘出回腸管의 腸管收縮藥인 Ach. 1×10<sup>-7</sup>g/ml의 收縮에 대하여 檢液 補心健脾湯 1×10<sup>-3</sup>g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup>

g/ml, 5×10<sup>-3</sup>g/ml, 1×10<sup>-2</sup>g/ml 및 2×10<sup>-2</sup>g/ml의 濃度에서 각각 5%, 14.8%, 21.7%, 42% 및 79.5%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타내었으며, 正傳加味二陳湯 1×10<sup>-3</sup>g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup>g/ml, 5×10<sup>-3</sup>g/ml, 1×10<sup>-2</sup>g/ml 및 2×10<sup>-2</sup>g/ml의 濃度에서 각각 4.8%, 9.1%, 29.6%, 45.4% 및 62.5%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 觀察할 수 있었다(Fig. 1). 또한 Ba. 5×10<sup>-4</sup>g/ml의 收縮에 대한 檢液 補心健脾湯 1×10<sup>-3</sup>g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup>g/ml, 5×10<sup>-3</sup>g/ml, 1×10<sup>-2</sup>g/ml 및 2×10<sup>-2</sup>g/ml의 濃度에서 각각 2.2%, 17.6%, 37.1%, 45.9% 및 78.4%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타내었으며, 檢液 正傳加味二陳湯 1×10<sup>-3</sup>g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup>g/ml, 5×10<sup>-3</sup>g/ml, 1×10<sup>-2</sup>g/ml 및 2×10<sup>-2</sup>g/ml의 濃度에서 각각 9.5%, 22.9%, 33.1%, 59.6% 및 74.1%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 보여 주었으며(Fig. 2), 두



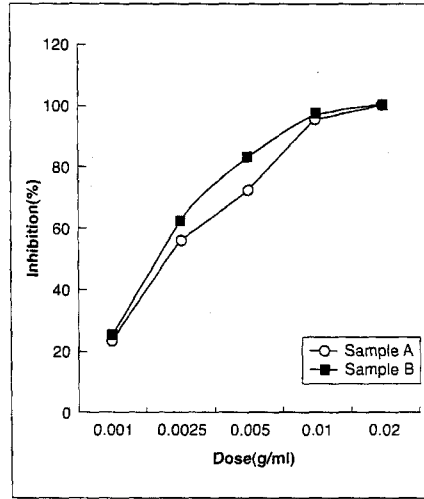
**Fig 3.** Effect of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on the contraction induced by barium chloride in the isolated mice ileum.

—■— : Bosimgunbitang  
—●— : Jungjungamijintang

檢體群사이의 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba. 收縮에 대한拮抗效果는 類似한 結果를 보여 주었다.

2) 흰쥐 前胃切片에 대한 效果

흰쥐의 前胃切片에 대하여 腸管收縮藥 Ach.  $1 \times 10^{-7}$ g/ml의 收縮에 대하여 檢液 補心健脾湯  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml 및  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 13.8%, 20.0%, 33.3%, 46.7% 및 83.3%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타내었으며 檢液 正傳加味二陳湯  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml 및  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 14.0%, 23.3%, 30.0%, 45.0% 및 78.0%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 觀察할 수 있었다(Fig. 3). 또한 Ba.  $5 \times 10^{-4}$ g/ml의 收縮에 대한 檢液 補心健脾湯  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml 및  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 22.5%,



**Fig 4.** Effect of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on the contraction induced by barium chloride in the rat fundus-strip.

—■— : Bosimgunbitang  
—●— : Jungjungamijintang

55.5%, 72.1%, 95.5% 및 100%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타내었으며, 檢液 正傳加味二陳湯  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml 및  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 24.4%, 62.1%, 82.4%, 96.6% 및 100%의 抑制效果를 보여 주었고, 檢液의 濃度依存的인 效果를 알 수 있었다(Fig. 4).

2. 消化器系에 대한 效果

1) 幽門結紮潰瘍發生 抑制效果

Shay 등<sup>(19,33)</sup>의 方法에 따라 幽門을 結紮하고 貯留된 胃液의 自己消化에 의하여 發生되는 胃潰瘍에 對한 檢液의 潰瘍發生抑制效果는 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 潰瘍指數  $3.33 \pm 0.33$ 에 比하여 檢液 補心健脾湯 2600mg/kg 投與群에서는  $1.67 \pm 0.42$ 로  $p < 0.05$ 의 有意性 있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타내었으며, 低濃度 1300mg/kg 投與群에서는 다소 抑制시키는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 없었다. 正傳加味二陳湯 990mg/kg과 1980mg/kg 投與群에서 각각  $2.17 \pm 0.31$ 와  $1.50 \pm 0.56$ 의 潰瘍指數를 나타내어 각각  $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타냄을 認定할 수 있었다. 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 投與群은  $1.33 \pm 0.21$ 의 潰瘍指數를 보여 對照群에 比하여  $p < 0.001$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다(Table 3).

2) HCl-ethanol潰瘍發生에 대한 抑制效果

HCl · ethanol投與로 誘發된 潰瘍에 대한 檢液의 效果는 生理食鹽水만을 投與한 對照群은  $81.7 \pm 4.77$ mm의 潰瘍

**Table 3.** Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Gastric Ulcer in Shay Rat

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	$3.33 \pm 0.33^{a)}$	-
Sample-A	1,300	6	$3.00 \pm 0.26$	9.9
Sample-A	2,600	6	$1.67 \pm 0.42^*$	49.8
Sample-B	990	6	$2.17 \pm 0.31^*$	34.8
Sample-B	1,980	6	$1.50 \pm 0.56^*$	55.0
Cimetidine	100	6	$1.33 \pm 0.21^{***}$	60.1

a) : Mean ± Standard error

Sample-A : Bosimgunbitang,

Sample-B : Jungjungamijintang

\* : Statistically significant compared with control data(\* :  $p < 0.05$  and \*\*\* :  $p < 0.001$ )

**Table 4. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Gastric Ulcer induced by Ethanol-HCl in Rats**

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	81.7±4.77 <sup>a)</sup>	
Sample-A	1,300	6	51.7±11.38*	36.7
Sample-A	2,600	6	36.7±4.94***	55.1
Sample-B	990	6	38.3±4.77***	53.1
Sample-B	1,980	6	35.0±4.28***	57.2
Cimetidine	100	6	33.3±5.58***	59.2

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05 and \*\*\* : p<0.001)

**Table 5. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Gastric Volume of Gastric Secretion in Shay Rats**

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Volume of gastric juice (ml/100g, b.w.)	Inhibition (%)
Control	-	6	3.40±0.14 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	6	3.30±0.31	2.9
Sample-A	2,600	6	2.95±0.26	13.2
Sample-B	990	6	3.55±0.29	-4.4
Sample-B	1,980	6	3.42±0.34	-0.6
Cimetidine	100	6	2.33±0.21**	31.5

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01)

**Table 6. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Free Acidity of Gastric Secretion in Shay Rats**

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Free acidity (μEq/ml)	Inhibition (%)
Control	-	6	85.2±2.74 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	6	69.2±3.74**	18.8
Sample-A	2,600	6	54.3±7.84**	36.3
Sample-B	990	6	92.0±4.88	-8.0
Sample-B	1,980	6	86.7±6.48	-1.7
Cimetidine	100	6	39.2±6.80***	54.0

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

指數를 보인 반면 補心健脾湯 1300 mg/kg과 2600mg/kg 投與群은 각각 51.7±11.38mm과 36.7±4.94mm의 潰瘍指數를 보여 對照群에 비하여 각각

p<0.05와 p<0.001의 有意한 潰瘍發生 抑制效果를 觀察할 수 있었다. 또한 正傳 加味二陳湯 990 mg/kg과 1980mg/kg 投與群에서는 각각 38.3±4.77mm와

35.0±4.28mm의 潰瘍指數를 나타내어 對照群에 비하여 각각 p<0.001의 有意한 潰瘍發生 抑制效果를 보여 주었다. 比較藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg投與群은 33.3±5.58mm로 p<0.001의 有意한 抑制效果를 보여 주었다(Table 4).

3) 胃液分泌에 대한 效果

Shay<sup>33)</sup>의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間동안 貯留된 胃液量과 分泌된 胃液중의 遊離酸도와 總酸도 및 pepsin排出量 등을 測定하여 比較하였다. 우선 胃液分泌量에 대하여 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 7時間 貯留된 胃液量은 3.40±0.14ml/100g(b.w.)이 었으며 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 각각 低濃度 및 高濃度 處置群에서는 胃液分泌量에 대하여 별다른 影響을 주지 못함을 알 수 있었으나 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 投與群에서는 2.33±0.21ml/100g(b.w.)로 p<0.01의 有意한 胃液分泌減少效果를 보여 주었다(Table 5).

貯留된 胃液중의 遊離酸도를 測定한 바 對照群의 遊離酸도는 85.2±2.74μEq 이었으며 檢液 補心健脾湯 1300 mg/kg 및 2600mg/kg 經口投與群에서는 각각 69.2±3.74μEq와 54.3±7.84μEq로 對照群에 비하여 모두 p<0.01의 有意한 遊離酸도 抑制效果를 나타내었다. 반면에 檢液 正傳加味二陳湯 990mg/kg 및 1980mg/kg 經口投與群에서는 對照群에 비하여 별다른 變化를 觀察할 수 없었 으며 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 投與群에서는 39.2±6.80μEq로 p<0.001의 有意한 遊離酸도 抑制效果를 보여 주었다(Table 6).

貯留된 胃液중 總酸도를 測定한 바 對照群의 總酸도는 109.3±3.44μEq이 었으며 檢液 補心健脾湯 1300mg/kg

**Table 7. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Total Acidity of Gastric Secretion in Shay Rats**

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Total acidity (μEq/ml)	Inhibition (%)
Control	-	6	109.3±3.44 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	6	89.5±4.11 <sup>**</sup>	18.1
Sample-A	2,600	6	68.2±8.89 <sup>***</sup>	37.6
Sample-B	990	6	108.8±4.93	0.5
Sample-B	1,980	6	101.7±6.52	7.0
Cimetidine	100	6	67.7±5.02 <sup>***</sup>	38.1

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

**Table 8. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Pepsin Output of Gastric Secretion in Shay Rats**

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Pepsin output (mg/ml/hr)	Inhibition (%)
Control	-	6	17.7±0.35 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	6	17.9±0.51	-1.1
Sample-A	2,600	6	16.7±0.92	5.6
Sample-B	990	6	17.9±0.58	-1.1
Sample-B	1,980	6	17.6±0.18	0.6
Cimetidine	100	6	13.0±0.54 <sup>***</sup>	26.6

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

**Table 9. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Serum Gastrin Levels in Shay Rats**

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum gastrin levels	
			1	3(hrs.)
Control	-	6	113.2±6.19a)	100.8±5.53
Sample-A	1,300	6	87.5±5.10 <sup>*</sup>	102.7±7.05
Sample-A	2,600	6	77.2±4.81 <sup>***</sup>	95.2±4.48
Sample-B	990	6	90.8±3.02 <sup>**</sup>	88.0±4.42
Sample-B	1,980	6	82.8±3.02 <sup>**</sup>	77.5±4.90 <sup>**</sup>
Cimetidine	100	6	66.0±9.05 <sup>***</sup>	73.2±3.29 <sup>**</sup>

a) : Mean ± Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05, \*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

및 2600mg/kg 경구투여군에서는 각각 89.5±4.11μEq와 68.2±8.89μEq로 대조군에 비하여 p<0.01의有意한總酸度抑制효과를 나타내었다. 반면에 檢液

正傳加味二陳湯 990mg/kg 및 1980 mg/kg 경구투여군에서는 대조군에 비하여 별다른變化를 관찰할 수 없었으며 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 투

與群에서는 67.7±5.02μEq로 p<0.001의有意한總酸度抑制효과를 보여 주었다(Table 7).

貯留된胃液중으로排出된 pepsin량을測定한바生理食鹽水만을投與한對照群의 pepsin排出량은 17.7±0.35 mg/ml/hr이었으며 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 각각 低濃度 및 高濃度處置群에서는 pepsin分泌量에 대하여 별다른影響을 주지 못함을 알 수 있었으나 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 투與群에서는 13.0±0.54 mg/ml/hr로 p<0.01의有意한減少효과를 보여주었다(Table 8).

4) 血清중 gastrin量에 대한 효과

흰쥐에 檢液을 경구투여하고 輕視的으로 血清중 gastrin含量을測定하여 그效果는生理食鹽水만을投與한對照群血清중 gastrin含量은 1時間과 3時間에서 각각 113.2±6.19pg/ml와 100.8±5.53pg/ml인데 비하여 檢液 補心健脾湯 1300 mg/kg과 2600mg/kg 경구투여群에서는 각각 檢液投與 1時間에서는 87.5±5.10pg/ml와 77.2±4.81pg/ml로對照群에 비하여有意한 gastrin含量의減少효과를 나타내었고, 檢液投與 3時間에서는 高濃度處置群에서 다소抑制시키는傾向을 보이나 統計的으로有意差는 없었다. 正傳加味二陳湯 990 mg/kg과 1980mg/kg 경구투여群에서는 檢液投與 1時間에서는 각각 90.8±3.02pg/ml과 82.8±3.02pg/ml로對照群에 비하여有意한 血清중 gastrin含量減少효과를 보였고 檢液投與 3時間에서는 高濃度處置群에서 77.5±4.90pg/ml로對照群에 비하여 p<0.05의有意한減少효과를 나타내었다. 比較藥物 cimetidine 100mg/kg 경구투여群에서는 檢液投與 1時間과 3時間에서 각각有意한減少효과를 보여 주었다(Table 9).

5) 小腸輸送能에 대한 效果

생쥐의 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口투여한 후 常法에 따라 腸管을 摘出하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 腸管輸送距離를 測定하여 腸管輸送能으로 하였다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 BaSO<sub>4</sub> 移動率은 52.5±4.97%이었으며, 檢液 補心健脾湯 投與群에서는 별다른 影響을 주지 못하였으나 正傳加味二陳湯 1980mg/kg投與群은 65.6±2.06%로 p<0.05의 有意한 腸管輸送能 促進效果를 나타내었으며 低濃度 990mg/kg 投與群에서는 별다른 影響을 주지 못했다. 比較약물 atropine sulfate投與群에서는 30.6±1.98%로 p<0.001의 有意한 腸管輸送能 抑制效果를 나타내었다 (Table 10).

6) 大腸輸送能에 대한 效果

BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 후 생쥐의 糞便중에 排泄되는 BaSO<sub>4</sub>懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能으로 하여 檢液의 效果는 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 大腸輸送時間은 312.5±13.58분을 나타내었으며 檢液 補心健脾湯 1300mg/kg 및 2600 mg/kg 經口投與群에서 각각 184.0±5.42분과 161.3±11.86분으로 對照群에 비하여 p<0.001의 有義한 大腸輸送能 促進效果를 나타내었고 正傳加味二陳湯 1980mg/kg 投與群에서 214.5±22.13분으로 p<0.01의 有意한 大腸輸送能 促進效果를 나타내었으나 低濃度 990mg/kg 投與群에서는 264.0±21.33분으로 다소 促進시키는 傾向을

보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다(Table 11).

3. 中樞神經系에 대한 效果

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의 writhing syndrome의 頻度 35.2±2.06 회/10분에 비하여 檢液 補心健脾湯 1300 mg/kg 및 2600mg/kg 投與群은 對照群에 비하여 별다른 影響을 주지 못함을 알 수 있었으며, 正傳加味二陳湯 1980mg/kg 投與群은 28.0±1.05 회/10분으로 p<0.05의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으며 低濃度 980mg/kg投與群에서는 다소 抑制하는 傾向을 보였다. 比較藥物 aminopyrine 100 mg/kg投與群은 10.8±1.24 회/10분으로 p<0.001의 有意한 抑制效果가 認定되었다(Table 12).

2) Pentobarbital-Na睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 pentobarbital-Na 30mg/kg을 腹腔내에 投與한 후 睡眠時間을 測定한 바 生理食鹽水液만을 投與한 對照群에서는 32.4±5.50분에 비하여 檢液 補心健脾湯 2600mg/kg 投與群에서는 51.3±4.27분으로 對照群에 비하여 p<0.05의 有意性이 있는 睡眠時間 延長效果를 觀察할 수 있었으며 低濃度 1300mg/kg 投與群에서는 다소 延長시키는 傾向을 보여 주었다. 반면에 正傳加味二陳湯 각각 高濃度 및 低濃度 處置群에서는 별다른 變化를 觀察할 수 없었다(Table 13).

Table 10. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Barium sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate (%)	Inhibition (%)
Control	-	6	52.5±4.97 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	6	58.6±4.58	11.6
Sample-A	2,600	6	55.6±4.35	5.9
Sample-B	990	6	50.4±2.39	-4.0
Sample-B	1,980	6	65.6±2.06*	25.0
Atropine sulfate	0.5(s.c.)	6	30.6±1.98**	-41.7

a) : Mean±Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05 and \*\* : p<0.01)

Table 11. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Barium sulfate Transport in Large Intestine in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate (%)	Inhibition (%)
Control	-	10	312.5±13.58 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	10	184.0±5.42***	41.1
Sample-A	2,600	10	161.3±11.86***	48.4
Sample-B	990	10	264.0±21.33	15.5
Sample-B	1,980	10	214.5±22.13**	31.4

a) : Mean±Standard error  
 Sample-A : Bosimgunbitang,  
 Sample-B : Jungjungamijintang  
 \* : Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

IV. 考 察

正傳加味二陳湯은 虞搏<sup>5)</sup>의 醫學正傳에 導痰補脾, 消食行氣한다고 收錄되어 있으며 그 후 許<sup>5)</sup>, 黃<sup>6)</sup> 등 많은 醫家들에



**Table 12. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Writhing Syndrome induced by Acetic acid in Mice**

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Number of writhing syndrome(10min)	Inhibition (%)
Control	-	5	35.2±2.06 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	5	34.6±2.04	1.7
Sample-A	2,600	5	32.4±3.33	8.0
Sample-B	990	5	31.6±4.37	10.2
Sample-B	1,980	5	28.0±1.05*	20.5
Aminoprine	100	5	10.8±1.24***	69.3

a) : Mean ± Standard error

Sample-A : Bosimgunbitang,

Sample-B : Jungjungamijintang

\* : Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05 and \*\*\* : p<0.001)

**Table 13. Effects of Bosimgunbitang and Jungjungamijintang on Hypnotic Duration induced by Pentobarbital-Na in Mice**

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Hypnotic duration (min)	Inhibition (%)
Control	-	10	32.4±5.50 <sup>a)</sup>	-
Sample-A	1,300	10	43.2±3.59	33.3
Sample-A	2,600	10	51.3±4.27*	66.2
Sample-B	990	10	30.1±4.39	-7.1
Sample-B	1,980	10	28.6±1.90	11.7

a) : Mean ± Standard error

Sample-A : Bosimgunbitang,

Sample-B : Jungjungamijintang

\* : Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05)

의해 사용되어 왔다. 補心健脾湯은 加味溫膽湯 合 正傳加味二陳湯에 酸棗仁, 厚朴, 藿香, 木香을 加하고, 人蔘, 柴胡, 麥門冬, 桔梗을 減한 處方으로서 怔忡, 煩心, 不安, 焦燥, 不眠, 飲食無味難化, 胃脘痞悶疼痛, 嘈噦, 便秘 등을 適應症으로 하여 構成되었다<sup>1)</sup>.

本方은 心膽火 및 脾胃不和와 關聯된 精神身體障礙에 利用할 수 있으며, 臨床上 非潰瘍性 消化不良, 急·慢性 胃炎, 消化性 潰瘍 등의 胃疾患과 不安, 驚悸, 不眠 등의 精神神經系 症狀에 廣範圍하게 適用될 수 있다<sup>2)</sup>.

補心健脾湯을 構成하고 있는 各 藥物의 效能에 관하여 살펴보면, 香附子는 辛微甘苦溫하며 疏肝理氣 調經止痛 解六鬱 治多怒多憂하고, 酸棗仁은 甘酸平

하며 養心安神 益陰斂汗 除煩止渴 治膽虛不眠하고, 山查肉은 酸甘微溫하며 消食化積 散瘀行滯 健脾行氣하고, 麥芽는 甘鹹溫하며 消食和中 回乳 能助胃氣하고, 陳皮는 辛苦溫하며 理氣健脾 燥濕化痰 宣通五臟하고, 半夏는 辛溫有小毒하며 降逆止嘔 燥濕化痰 消 散結 開鬱發表하고, 竹茹는 甘微寒하며 清熱化痰 止嘔 治上焦煩熱하고, 川芎은 辛溫하며 活血行氣 祛風止痛 調經 諸開鬱하고, 蒼朮은 苦溫하며 燥濕健脾 祛風濕 解鬱하고 白朮은 苦甘溫하며 補脾燥濕 利水 止汗 治五勞七傷하고, 白茯苓은 甘平하며 利水滲濕 健脾和中 寧心安神하고, 厚朴은 苦辛溫하며 燥濕散滿 行氣降逆 平胃調中 消痰化食하고, 藿香은 辛微溫하며 化濕和中 解暑發表 治心腹絞痛하고, 砂仁

은 辛溫하며 化濕醒脾 行氣寬中 安胎 治宿食不消 治腹中虛痛하고, 神曲은 甘辛溫하며 消磨水穀 升發鬱氣 消食下氣하고, 甘草는 甘平하며 補中益氣 瀉火解毒 潤肺祛痰 補三焦元氣 散表寒하고, 그리고 木香은 辛苦溫하며 發汗解表 溫中止嘔 解毒 등의 效能이 있다고 하였다<sup>3)</sup>.

人間的 精神과 情志活動을 韓醫學에서는 喜, 怒, 憂, 思, 悲, 恐, 驚의 일곱으로 나누어 七情이라고 한다. 平常時는 生理 活動의 範圍에 속하여 病을 일으키지 않지만, 長期的인 精神 刺戟이나 갑자기 극렬한 精神的인 상처를 받으면 生理的으로 調節할 수 있는 正常 範圍를 超過하여 人體內的 陰陽氣血과 臟腑 經絡의 功能을 失調케 한다. 이러한 情志傷은 百病의 原因으로 作用할 수 있어 『丹溪心法』에서는 “氣血이 和하면 百病이 생기지 않는데, 鬱寂하고 답답한 것이 있으면 百病이 생기기 때문에 사람의 病은 大개 鬱滯하여 생긴다”고 하였으며, 『素問·舉痛論』에서는 “놀라면 마음이 依賴할 곳이 없고 精神이 돌아갈 곳이 없으며 생각이 정해지지 않기 때문에 氣가 紊亂해진다”고 하여 過度한 스트레스등의 精神的 因子가 發病要因가 됨을 說明하였다<sup>4)</sup>.

이점에 着眼하여 먼저 一般的 消化器疾患의 代表的인 方劑인 正傳加味二陳湯과 이 方劑에 抗스트레스 作用이 있는 것으로 報告된 加味溫膽湯을 加한 補心健脾湯을 比較 研究하여 消化性 潰瘍이나 非潰瘍性 消化不良과 같은 스트레스가 主要 發病因子로 作用하는 疾患에 대한 위의 處方들의 效能을 實驗的으로 立證하려고 한다.

既存에 發表된 이들 處方에 대한 實驗的 研究로는 먼저 崔<sup>17)</sup>의 “正傳加味二陳湯 역기스가 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響”과 申<sup>14)</sup>의 “補心健脾湯의 抗스트

레스 효과에 관한 實驗的 研究"가 있는데, 여기서 崔는 흰쥐의 胃粘膜 下層에 10% Acetic acid 0.05ml를 腹腔內 注射하여 實驗的으로 胃潰瘍을 일으키고 正傳加味二陳湯 액기스를 對照群, I群 및 II群으로 나누어 潰瘍 手術後 48時間부터 1日 2回씩 10日間 經口投與하고 그 治愈效果를 觀察하여 正傳加味二陳湯 액기스가 흰쥐의 體重減少를 抑制시켰으며 抗潰瘍 作用이 있음을 報告하였다. 또한 申은 흰쥐에 補心健脾湯 액기스를 投與하여 抗스트레스 效果를 判定하는 測定指標로 電氣 쇼크에 의한 스트레스로 인하여 誘發되는 行動的 變化, 生理的 變化 및 胃潰瘍의 發生 程度를 觀察하여 補心健脾湯이 스트레스에 대한 豫防的 效果가 있는 것으로 報告하였다.

이에 著者는 補心健脾湯과 正傳加味二陳湯의 效能을 比較 研究하는 一環으로 實驗簿에 記載한 方法에 따라 檢體가 抽出臟器에 대한 作用, 胃潰瘍發生 抑制作用, 胃液分泌에 대한 作用, 腸管輸送能에 대한 作用, 中樞神經系에 대한 作用으로 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 pentobarbital-Na睡眠時間 등을 比較 考察한 바 다음과 같은 성적을 얻었다.

우선 消化器系에 미치는 影響을 評價하고자 in vitro계에서 消化器系 平滑筋에 대한 檢液의 效果를 檢討하였다. 생쥐의 抽出回腸管에 대하여 Magnus법에 따라 腸管收縮藥 Ach.에 의하여 收縮된 腸管에 대하여 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 處置시 檢液의 濃度依存的으로 강한 拮抗效果를 나타내었으며 檢液  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 補心健脾湯의 抑制率은 79.5%이었으며, 正傳加味二陳湯의 抑制率은 62.5%로 두 檢體사이에는 類似한 Ach. 收縮에 대한 拮抗效果가 認定되었다. 또한 Ba.

에 의해 收縮된 腸管에 대한 弛緩效果도 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯의 濃度依存的인 抑制效果가 認定되었고 각 檢液  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 78.4%와 74.1%의 抑制率을 나타내었다. 그리고, 흰쥐의 前胃切片에 대해서 Ach.에 의한 收縮에 대해서 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 각 濃度 處置시 檢液의 濃度依存的인 抑制效果를 보였고, 檢液  $2 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 각각 83.3%와 78.0%의 강한 抑制效果가 認定되었으며, Ba.에 의한 收縮에 대해서도 Ach.에 의한 收縮抑制效果와 類似한 實驗結果가 認定되었고, 동일 濃度에서 Ba.에 대한 收縮抑制效果가 Ach.에 대한 抑制效果보다 다소 강함을 알 수 있었다.

鶴見 등<sup>20)</sup>은 acetylcholine chloride, serotonin, histamine 및 barium chloride에 의한 腸管收縮作用에 대하여 동시에 拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經系에 관한 것이 아니고 平滑筋에 대한 直接作用임을 밝힘바 있어 檢液이 생쥐의 抽出回腸管과 흰쥐의 前胃切片에서 acetylcholine chloride와 barium chloride에 대한 濃度依存的인 拮抗效果등이 認定되어 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯의 抽出物은 消化器系 平滑筋에 대한 筋原性 弛緩作用이 있는 것으로 생각되어 진다.

消化性 潰瘍의 成因과 病態에 관해서는 Shay와 Sun의 「Balance Theory」로 要約할 수 있으며, 攻擊因子와 防禦因子의 均衡이 깨짐으로써 發生하는 것으로 알려져 있다<sup>24)</sup>. 가장 강력한 攻擊因子로는 胃酸이고 防禦因子로는 胃液分泌, 중탄산이온의 分泌, 胃粘膜 血流, 內因性 prostaglandin등이 關與하는 것으로 알려져 있다<sup>23,27)</sup>. 따라서, 潰瘍의 治療藥物은 一次的으로 胃酸分泌의 減

少를 重要하게 考慮할 수 있으며, 胃酸은 여러 가지 酸分泌 刺戟에 의해 胃壁 細胞로부터  $H^+/K^+$ -ATPase 酵素에 의하여 分解시 生成되는 energy를 利用하여  $H^+$ 와  $K^+$ 의 交換이 이루어지면서 gastric lumen部位로 分泌되며 이를 proton pump라고 說明하고 있으며 最近 proton pump 阻害藥이 開發되어 臨床에 活用되고 있다<sup>13,24,32)</sup>. 過去에는 分泌된 酸을 中和시키기 위하여 중탄산나트륨, 산화마그네슘, 탄산칼슘, 수산화알루미늄 등이 利用되어져 왔으나 最近에는 proton pump 阻害藥과 같은 胃酸分泌를 강력하게 持續的으로 抑制시킴으로서 消化性 潰瘍 治療藥으로서 重要한 役割을 擔當하고 있다. 또한 胃液分泌抑制劑로는 항choline제, 항gastrin제, 粘膜 痲醉劑, muscarine receptor antagonist,  $H_2$ -receptor antagonist,  $H^+/K^+$ -ATPase inhibitor 등이 있다. 그리고, 粘膜防禦作用, 粘液의 分泌, 粘膜 血流改善制, 迅速한 損傷細胞 修復 促進劑, prostaglandin合成 促進劑가 粘膜防禦 增強作用이 있어 潰瘍 治療의 重要한 役割을 한다<sup>15,26)</sup>.

따라서, 胃潰瘍의 豫防效果를 檢討하기 위하여 幽門結紮潰瘍과 HCl·ethanol로 誘發된 潰瘍을 病態모형을 使用하였다. 幽門結紮潰瘍은 Shay 등<sup>33)</sup>의 方法에 따라 幽門을 結紮하면 胃내에 貯留된 胃液의 自己消化作用에 의해 胃潰瘍이 發生하는 것으로 밝혀졌으며, 본 實驗에서 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 高濃度 投與群에서 각각 對照群에 비하여 49.8%와 55.0%의 有意한 潰瘍發生 豫防效果가 認定되었으며 檢液이 濃度依存的임을 알 수 있었다. 또한, Shay Rats에서 7時間 貯留된 胃液量에 대한 作用과 胃液중의 酸度 및 pepsin 排出量을 檢討하였다. 우선 胃液分泌量

에 대해서는 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 檢液 投與群에서 별다른 影響을 주지 못하였으나 分泌된 胃液중 遊離酸度 및 總酸도에 대해서는 檢液 補心健脾湯 處置群에서는 有意한 減少效果를 보인 반면에 正傳加味二陳湯 處置群에서는 별다른 影響을 주지 못하였다. 그리고 分泌된 胃液중 pepsin量에 대해서는 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 處置群 모두에서 별다른 變化가 없었다. 陽性比較藥物 cimetidine 100mg/kg 投與群에서는 胃液分泌量의 減少效果, 遊離酸도 및 總酸도의 減少效果, pepsin 排出量의 減少效果가 認定되었다.

HCl·ethanol 胃潰瘍은 ethanol의 胃粘膜에 대한 직접 刺戟과 粘膜下 筋肉層에 浮腫을 誘發시켜 일시적 虛血狀態를 發生시켜 細胞의 壞死를 誘發하고, HCl은 胃運動을 充進하여 急性 胃炎을 誘發시키는 것으로 알려져 있다<sup>27,29,31)</sup>. 본 實驗에서 HCl·ethanol 投與로 誘發되는 胃潰瘍에 대한 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 處置群 모두에서 有意한 潰瘍發生 抑制效果가 認定되었으며 檢液의 濃度依存的이었다.

Gastrin은 胃粘膜내에 存在하는 hormone으로 胃液分泌를 促進하는 作用을 갖고 있으며 胃液이 十二指腸에 誘入하면 secretin이 分泌되고 이 secretin은 血流를 통하여 幽門部로 運搬되어 gastrin의 分泌를 抑制하는 作用을 갖고 있다<sup>10)</sup>. 따라서, 檢液投與로 血清중의 gastrin分泌量을 RIA법으로 測定한 바 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 각각 檢液投與 1時間에서 對照群에 비하여 有意한 血清중 gastrin含量의 減少效果를 나타내었으며, 檢液 投與 3時間에서도 顯著한 減少效果가 認定되었다.

따라서, 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味

二陳湯의 幽門結紮潰瘍과 HCl·ethanol 誘發 胃潰瘍 豫防效果가 認定되었으며, 특히 이들 檢體는 血清중 gastrin分泌의 抑制效果가 認定되어 이러한 效果에 起因하여 胃潰瘍 豫防效果를 나타내는 것으로 생각된다. 二方劑중 補心健脾湯은 胃液중 遊離酸도 및 總酸도의 減少效果가 認定되었으며, 正傳加味二陳湯에 비하여 胃液分泌는 抑制시키는 效果가 큰 것으로 나타나 血清중 gastrin分泌 減少效果와 함께 胃潰瘍 發生抑制效果를 發現하는 것으로 飼料되며 앞으로 계속 檢討하고자 한다.

消化器系의 腸管輸送能에 대한 效果를 檢討하기 위하여 생쥐의 小腸輸送能에 대한 效果와 大腸輸送能을 檢討하였다. 小腸輸送能은 생쥐에 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 후 常法에 따라 開腹하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動距離로 부터 小腸輸送能을 產出하였다. 檢液 補心健脾湯 處置群에서는 對照群에 비하여 小腸輸送能을 促進시키는 傾向을 보이나 統計적으로 有意差는 認定되지 않았으며, 正傳加味二陳湯 1980mg/kg 投與群에서는 對照群에 비하여 25.0%의 有意한 小腸輸送能 促進效果가 認定되었다. 大腸輸送能 역시 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 후 생쥐의 糞便으로 BaSO<sub>4</sub>가 排泄되는 時間으로 測定하였으며 檢液 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯 處置群 모두에서 有意한 大腸輸送能 促進效果가 認定되었으며 이러한 效果는 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다.

中樞神經系에 대한 作用을 檢討하고자 醋酸法과 pentobarbital-Na睡眠時間의 延長에 미치는 效果를 觀察하였다. 우선, 鎮痛作用을 檢定하기 위한 方法중에서 Koster 등<sup>30)</sup>은 醋酸을 利用한 writhing syndrome법을 報告하였고, Collier 등<sup>31)</sup>은 醋酸을 생쥐의 腹腔내에

注射하면 생쥐가 나타내는 特有的 writhing syndrome反應을 abdominal contraction response라 하여 이 反應의 抑制를 地表로 하여 試驗을 施行하였다. 檢液 投與에 의한 writhing syndrome의 抑制率은 檢液 正傳加味二陳湯 1980mg/kg投與群에서 對照群에 비하여 20.5%로 有意한 抑制效果를 나타냄이 認定되었고 補心健脾湯 處置群에서는 별다른 影響을 주지 못하였다. 이 結果로 보아 鎮痛作用은 正傳加味二陳湯이 높은 것으로 나타났으나, 鎮定作用은 正傳加味二陳湯에 加味溫膽湯을 合한 補心健脾湯이 높게 나타난 것으로 보아 이것은 加味溫膽湯의 效能에 의한 것으로 思料된다.

中樞神經系의 鎮定作用을 檢討하기 위한 實驗의 一環으로 pentobarbital-Na와 檢液과 併用投與하여 pentobarbital-Na의 單獨投與 시 보다 睡眠時間의 延長與否를 檢討한 바 對照群에 비하여 檢液 補心健脾湯 2600mg/kg 投與群에서 對照群에 비하여 66.2%의 有意한 睡眠時間 延長效果가 認定되었으며 低濃度 1300mg/kg 投與群에서는 33.3%의 睡眠時間 延長效果를 보이나 統計적으로 有意差는 認定되지 않았다. 반면에 檢液 正傳加味二陳湯 投與群에서는 별다른 影響을 주지 못하였다.

이상의 實驗結果를 綜合하여 볼 때 補心健脾湯 및 正傳加味二陳湯의 熱抽出物은 消化器系 平滑筋의 非正常的인 收縮에 대하여 抑制效果를 나타내며 血清중 gastrin分泌抑制效果 등에 起因하는 幽門結紮潰瘍의 豫防效果 및 HCl·ethanol 誘發潰瘍에 대한 豫防效果가 認定되었다. 補心健脾湯은 小腸輸送能을 促進시키는 傾向을 보이며 大腸輸送能의 促進效果가 認定되었고, 正傳加味二陳湯은 小腸輸送能 및 大腸輸送能 促進效果가

認定되었다. 中樞神經系에 대한 影響은 補心健脾湯은 醋酸法에 의한 鎮痛效果는 認定되지 않았으나 pentobarbital-Na 睡眠時間 延長效果가 認定되었고, 正傳加味二陳湯은 醋酸法에 의한 鎮痛效果는 認定되나 pentobarbital-Na 睡眠時間 延長效果는 認定되지 않았다. 따라서, 이 두 處方은 매우 類似하게 造成되어 있지만 造成 藥物의 相互作用에 의하여 다소 差異가 發現되는 것으로 思料되며 앞으로 構成藥物의 相互作用의 關聯性에 관하여 계속 追求하고자 한다.

## V. 結論

補心健脾湯과 正傳加味二陳湯의 效能을 糾明하고자 두 處方의 엑기스를 實驗動物에 投與하여 摘出臟器에 對한 作用으로 摘出腸管과 前胃切片에 對한 作用을 觀察하였고, 消化器系에 對한 作用으로 幽門結紮潰瘍에 對한 作用, Ethanol-HCl 潰瘍에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 血清중 gastrin 分泌에 對한 作用, 大腸·小腸 輸送能에 對한 作用을 觀察하였으며, 中樞神經系에 對한 作用으로 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響 등을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Ach. 및 Ba.에 의하여 誘發된 생쥐의 摘出回腸管의 收縮에 대하여 補心健脾湯과 正傳加味二陳湯은 각각 濃度 依存的으로 收縮抑制效果를 나타내었다.
2. Ach. 및 Ba.에 의하여 誘發된 흰쥐의 前胃切片의 收縮에 대하여 補心健脾湯과 正傳加味二陳湯은 각각 濃度 依存的으로 收縮抑制效果를 나타내었다.
- 3.幽門結紮潰瘍發生 抑制效果에 대하여 補心健脾湯 2600mg/kg投與群에서는 對照群에 비하여  $p<0.05$ 의 有意性있는

潰瘍發生 抑制效果를 나타내었고, 正傳加味二陳湯 990mg/kg과 1980mg/kg 投與群 모두에서 對照群에 비하여 有意性 있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타내었다.

4. HCl-ethanol 潰瘍發生에 대한 抑制效果에 대하여 補心健脾湯은 1300mg/kg과 2600mg/kg 投與群에서 각각 對照群에 비하여  $p<0.05$ 와  $p<0.001$ 이 有意性 있는 潰瘍發生 抑制效果를 보였고, 正傳加味二陳湯은 990mg/kg과 1980mg/kg 모두에서  $p<0.001$ 의 有意한 潰瘍發生 抑制效果를 나타내었다.

5. 貯留된 胃液중의 遊離酸도와 總酸도에 대하여 補心健脾湯 1300mg/kg과 2600mg/kg 投與群 모두에서 각각 對照群에 비하여  $p<0.01$ 의 有意한 抑制效果를 나타내었다.

6. 補心健脾湯 1300mg/kg과 2600mg/kg 投與群은 檢液 投與 1時間에서 각각 對照群에 비하여 有意한 血清중 gastrin 含量的 減少效果를 나타내었고, 正傳加味二陳湯 990mg/kg과 1980mg/kg 投與群은 檢液 投與 1時間에서 모두 有意한 血清중 gastrin含量 減少效果를 보였고 檢液 投與 3時間에서는 高濃度 投與群에서만 有意한 減少效果를 나타내었다.

7. 正傳加味二陳湯 1980mg/kg 投與群은 對照群에 비하여  $p<0.05$ 의 有意한 小腸輸送能 促進效果를 나타내었다.

8. 補心健脾湯 1300mg/kg과 2600mg/kg 投與群과 正傳加味二陳湯은 1980mg/kg 投與群은 각각 對照群에 비하여  $p<0.001$ 과  $p<0.01$ 의 有意한 大腸輸送能 促進效果를 나타내었다.

9. 醋酸法에 의한 鎮痛效果에 대하여 正傳加味二陳湯 1980mg/kg 投與群에서만 對照群에 비하여  $p<0.01$ 의 有意한 抑制效果를 나타내었다.

10. Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 效果에 대하여 補心健脾湯 2600

mg/kg 投與群에서만 對照群에 비하여  $p<0.05$ 의 有意性 있는 睡眠時間 延長效果를 나타내었다.

이상의 結果로 보아 補心健脾湯과 正傳加味二陳湯은 消化器系 平滑筋의 非正常的인 收縮에 대하여 抑制效果를 나타내며 血清중 gastrin分泌 抑制效果에 起因하는 抗潰瘍作用 및 腸管輸送을 促進하므로 消化器系에 대한 臨床的 效能 이 있는 것으로 보이며, 또한 正傳加味二陳湯은 鎮痛效果가 좋은 것으로 나타났으며, 補心健脾湯은 胃液分泌 및 鎮定效果가 높게 나타나 두 方劑가 文獻에 나타난 效能과 類似한 것으로 思料된다.

## VI. 參考文獻

1. 杜鎬京編：慶熙韓方處方集, 서울, 慶熙韓醫大 韓方病院, p.73, 1997
2. 宋炳基：方證新論, 서울, 東南出版社, pp.595-596, 1983
3. 李尙仁：本草學, 서울, 醫學社, pp.57,59,175,203,245,282,345,349,355,356,373,380,382,383,394,400,402, 1983
4. 崔昇勳：韓方病理學, 서울, 一中社, pp.39-42, 1997
5. 許浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.131, 1986
6. 黃度淵：方藥合編, 서울, 南山堂, p.188, 1986
7. 江蘇新醫學院：中藥大辭典, 新文豐出版公社, pp.170,221,354,570,656,671,776,901,1021,1067,1509,1597,1623,1629,1673,1740,2535,2711, 1978
8. 虞搏：醫學正傳, 서울, 成輔社, p.69, 1986
9. 高木敬次郎, 小澤光：藥物學實驗, 東京, 南山堂, p.109, 1970
10. 石橋丸應：圖說 病態生理と藥の作用, 南山堂, 東京, p 310, 335, 1988
11. Bergmeyer, H. V.: Method of Enzymatic Analysis, Vol. 1. Academic Press, p 1046, 1974
12. 김병우：황련 황금 황백이 백서의 GASTRIN 및 UROPEPSIN 분비에 미치는 영향, 석사학위 청구논문, 경희대학교 대학원, 1981

13. 김승희, 김진, 고현숙, 강석연, 김지희, 이은방, 홍성걸, 김동연, 이송득, 이영근 : 항궤양제의 약효평가에 관한 연구. 국립보건안전연구원보. 8, 288, 1995
14. 申容澈 : 補心健脾湯의 抗스트레스效果에 관한 實驗的研究, 慶熙大學校大學院, 1991
15. 오태영, 류병권, 박정배, 이상득, 김원배, 양중익, 이은방 : 애엽추출물, DA-9601의 실험적 위궤양 모델에 대한 항궤양 효과 및 기전 연구. 응용약물학회지, 4, 111, 1996
16. 정춘식, 우병희, 이은방, 정기화 : 오리나무 수피엑스의 위염 및 위궤양에 대한 효과. 응용약물학회지. 4, 84, 1996
17. 崔溶雨 : 正傳加味二陳湯 엑기스가 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 韓醫學科學位論文抄錄集(1978-1990), 圓光韓醫學研究所, p.81, 1992
18. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥의 藥理學的 研究(第一報), 日藥學雜誌., 89, 879, 1969
19. 久保道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地 滋 : 生藥의 基源. 修治. 品質에 關する 研究(第1報), 日藥學雜誌, 103(4), 442, 1983
20. 鶴見介藤, 藤村 一, 安部 彰 : 1-(m-chlorophenyl)-3-N,N-dimethylcarbamoyl-5-methoxypyrazole(PZ-177)의 一般藥理作用, 日藥理誌, 72, 41, 1976
21. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C. : *Arch Int Pharmacodyn* 143, 113, 1964
22. Anson, M. L. : The estimation of catechin with hemoglobin and the partial purification of catechin. *J Gem Physiol* 21, 79, 1938
23. Champman, M. L. : Peptic ulcer. A medical perspective. *Med Clin North Am* 62, 39, 1978
24. Helmich-de Jong, M. L., Emst-de Varis, S. E., H. H. M. de Pont, J. J. : conformational states of H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase studied using tryptic digestion. *Biochemica et Biophysica Acta* 905, 358, 1987
25. 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
26. Kitagawa, H., Fujiwars, M. and Osumi, YI. : Effect of immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterology* 77, 298, 1979
27. Kurebatashi, Y., Ikeda, T. and Osada, Y. : Cytoprotective action of cetraxate against HCl · Ethano lindeduced gasrtic lesion in rats. *Japan J Pharmacol* 46, 17, 1988
28. Mizui, T. and Doteuchi, M. : Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rat. *Jap J Pharmacol* 2, 363, 1983
29. Oates, P. J. and Hakkinen, J. P. : Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. *Gastroenterology*. 94, 10, 1988
30. R. Koster, M. Anderson and E.J. Debeer : Acetic acid for analgesic screening. *Federa Proc Pharmacol* 18, 412, 1959
31. Robert, A., Nezamis, J. E., Lancaster, C. and Hanchar, A. J. : Cytoprotection by prostaglandin in rats, Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterology* 77, 433, 1979
32. Satoh, H., Inatori, N., Nagaya, H., Inada, L., Nohara, A., Nakamura, N. and Maki, Y. : Antisecretory and antiulcer activities of novel proton pump inhiitor AG-1749 in dogs and rats. *J Pharmacol Exp Ther* 248, 806, 1989
33. Shay, H., Kormarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Sipler, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, *Gastroenterology* 5. 43, 1945
34. Shay, H. and Sun, D. C. H. : Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In *Gastroenterlogy*, H. L. Bochus, W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, pp 420-465, 1963
35. Vane, J.R. : A sensitive method for the assay of 5-hydroxytrytamine. *Br J Pharmacol* 12, 344, 1957
36. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic. *Brith J Paharmacol Chemotheraphy* 32, 311, 1968
37. Wilson, D. E., Philips, C. and Levine, R. A. : Inhibition of gastric secretion in man by prostaglandin A. *Gastroenterology* 61, 201, 1971
38. Y. Ishi, H. Tanizawa, C. Ikemoto and Y. Takino : Studies of Aloe. I. Cathritic Effects. *Yakugaku Zasshi* 101(3), 254, 1981
39. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino : Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathritic Effect. *Yakugaku Zasshi*, 108(9), 904, 1988