대한한방내과학회지 제22권 1호(2001년 3월)
Korean J.Orient.Int. Med. 2001;22(1):29-38

抽出方法에 따른 內消和中湯의 效能에 對한 硏究

윤주호, 김진성, 류봉하, 박동원, 류기원

경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

An Experimental Study on the Component Variation of Naesowhajung-tang by the Three Types of Extraction Method and the Effects of Each Type on the Gastrointestinal Tract

Joo-Ho Yoon, Jin-Seong Kim, Bong-Ha Ryu, Dong-won Park, Ki-Won Ryu

Department of 3rd Internal Medicine, Oriental Medicine, Kyung Hee University

When Ⅰ evaluated the component variation of Naesowhajung-tang by the three types of extraction method, and each type's effects on the gastrointestinal tract, I got the following results.

1. The output ratio of extracts made out of Naesowhajung-tang were not significantly different among 13.8% of water extract(Sample-Ⅰ), 13.5% of 50% ethanol extract(Sample-Ⅱ), and 15.6% of water extract by spray dryer(Sample-Ⅲ).

2. magnolol, honokiol, hesperidin, naringin, poncirin and glycyrrhizin Sample Ⅱ had the largest amount of the following contents: magnolol, honokiol, hesperidin, naringin, poncirin and glycyrrhizin.

3. All the extracts of Naesowhajung-tang showed the inhibitory effect on the smooth muscle contraction of the isolated ileum in mice and fundus-strip in rats induced by acetylcholine chloride and barium chloride.

4. High concentration Sample-Ⅱ was recognized to be effective in preventing gastric ulcers in Shay's rats, but not in the other rat group.

5. All the extracts of Naesowhajung-tang were recognized to be effective in preventing gastric ulcers induced by Ethanol-HCl in rats.

6. The increase of transport ability in the small intestine was recognized only when the concentration of all the samples was doubled, but not in the other concentrations.

7. The increase of transport ability in the large intestine was recognized only when the concentration of Sample-Ⅱ was doubled, but not in other concentration.

Using the results mentioned above, I suggest that Sample-Ⅱ has more significant effects on the gastrointestinal tract than the others.

Key Word : Naesowhajung-tang(nèixiāohézhng-tāng), Extraction method

Ⅰ. 緖 論

內消和中湯은 韓方製劑解說集[1]에 收錄되어 있으며, 內消散과 大和中飮을 合方하고 蒼朮, 藿香, 木香, 甘草, 生薑 등을 加味한 方劑이다. 本 方劑는 腸管運動을 促進하는데 優秀한 效果가 있는 大和中飮과 抗潰瘍效果가 있는 內消散을 合方한 것으로[2], 食餌性이나 七情으로 誘發된 急慢性胃炎, 機能性消化不良, 消化性潰瘍 등의 疾患에 主로 應用되고 있다[3,4,5].

傳統的으로 韓方에서는 天然物인 韓藥材로 構成된 湯劑, 丸劑, 散劑, 膏劑, 약술 등의 劑型이 사용되어 왔다. 그러나 從來의 韓方 製劑는 調劑의 어려움, 服用의 곤란함, 保管의 불편함 등 여러 短點을 지니고 있고 有效性, 安定性, 品質의 均一性 및 有效期間의 設定 등 醫藥品으로서 갖추어야할 基本的 要素를 確保하는데 限界가 있다.

따라서, 새로운 劑型의 開發이 절실히 要求되고 있으며, 이를 위해서는 現代科學的인 技術과 方法을 활용한 合理的이고 體系的 硏究를 통해 韓醫學에서 사용되는 方劑와 藥物에 대한 客觀化가 先行되어야한다[6].

이에 本人은 새로운 劑型 開發의 必要性과 extract의 活用度와 重要性이 점차 增大되고 있다는 點[1,7]등을 勘案하여 消化器內科 臨床에서 頻用되는 內消和中湯을 各各 다른 抽出法을 통해 extract로 調製하여 各 抽出物의 成分化學的 差

접수 : 2001년 4월 17일 채택 : 2001년 6월 7일
교신저자 : 윤주호 (서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 한의과대학 비계내과학교실, 전화 : 02-958-9140, Fax : 02-958-9136, E-mail address : komc3im@freechal.com)

Table 1. Contents of Naesowhajung-tang

韓藥名	生 藥 名	分 量(g)
唐 山	Crataegii Fructus	7.50
麥芽(炒)	Hordei Fructus Germiniatus	7.50
厚 朴	Magnoliae Cortex	5.65
陳 皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	5.65
澤 瀉	Alismatis Rhizoma	5.65
蒼 朮	Atractylodis Rhizoma	3.75
香附子	Cyperi Rhizoma	3.75
枳 實	Ponciri Fructus	3.75
半 夏	Pinelliae Tuber	3.75
白 茯	Poria	3.75
神 (炒)	Massa Medicata Fermentata	3.75
砂 仁	Amomi Fructus	3.75
三 稜	Sparganii Rhizoma	3.75
蓬 朮	Zedoariae Rhizoma	3.75
乾 薑	Zingiberis Rhizoma	3.75
藿 香	Agastachis Herba	3.00
唐木香	Aucklandiae Radix	2.00
甘 草	Glycyrrhizae Radix	2.00
生 薑	Zingiberis Rhizoma Crudus	3.75
계		80.2

異를 比較 觀察하고, 各 抽出物이 消化器系에 미치는 影響을 立證하기 위해 생쥐와 흰쥐를 이용하여 實驗한 결과, 有意性을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材料

本 實驗에서 사용한 實驗材料는 市中에서 구입하여 嚴選한 것을 사용하였으며, 內消和中湯의 處方 內容1은 Table 1과 같다.

2) 檢液의 調製

內消和中湯의 抽出法에 따른 抽出率을 비교하기 위하여 물을 溶媒로 하는 抽出法(以下, Sample-I), 酒水各半法에 따라 50% 에탄올 용액으로 抽出하는 方法(以下, Sample-II) 및 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 이용되는 extract제조법 즉, Spray dryer를 이용한 方法(以下, Sample-III)등의 3가지 方法으로 아래와 같이 檢液을 調製하여 사용하였다.

① 물 加熱抽出法 (Sample-I)

常法에 따라 上記 5첩 분량 401g에 해당하는 個個 細切한 韓藥材를 혼합하여 round bottom flask에 옮기고, 蒸溜水 4L를 가하고 還流冷却器를 부착하여 2시간 還流抽出하였다. 溫時에 吸引濾過하고 殘留物에 다시 蒸溜水를 가하여 1회 반복하고 濾液을 합하였다. 濾液을 vacuum rotary evaporator를 이용하여 고형분이 약 30%가 되도록 濃縮하고 濃縮液을 凍結乾燥機로 乾燥하여 진한 갈색의 분말 55.3g(收率 13.8%)을 얻었다.

② 50% 에탄올 抽出法 (Sample-II)

酒水各半法에 따라 上記 5첩 분량 401g에 해당하는 個個 細切한 韓藥材를 혼합하여 round bottom flask에 옮기고 50% 에탄올 4L를 가하고 還流冷却器를 부착하여 2시간 還流抽出하였다. 溫時에 吸引濾過하고 殘溜物에 다시 50% 에탄올을 가하여 1회 반복하고 濾液을 합하였다. 濾液을 vacuum rotary evaporator를 이용하여 고형분이 약 30%가 되도록 濃縮하고 濃縮液을 凍結乾燥機로 乾燥하여 진한 갈색의 분말 54.1g(收率 13.5%)을 얻었다.

③ Spray dryer법 (Sample-III)

煎湯한 液을 Spray dryer를 이용하여 乾燥粉末을 만드는 方法은 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 이용하는 方法을 사용하였다. 즉, 上記 處方의 900배 분량 72,180g에 해당하는 個個 細切한 韓藥材를 혼합하여 1000L용 stainless제 攪拌抽出容器에 옮기고 정제수 약 700L를 가하여 加熱 抽出하였다. 抽出溶媒의 온도를 95℃로 上昇시키는 데 약 30분이 되도록 조절하고 溶媒가 끓은 다음부터 60분간 加熱 抽出하였다. 溫時에 遠心分離機를 이용하여 抽出液을 분리하고 다시 100mesh 체를 이용하여 濾過하고 濾過한 抽出液을 합하였다. 이 抽出液을 박막유하식 감압농축기로 저온에서 고형분의 濃度가 30%가 되도록 減壓濃縮하였다. 이 濃縮液을 18,000rpm으로 회전하는 disk die에 spray할 수 있는 atomizer가 裝着된 spray dryer(Iwai Co., Ltd., 일본)를 이용하여 건조시켜 미황갈색의 건조 분말 11,260g(收率 15.6 %)를 얻었다.

3) 動物

本 實驗에 사용한 動物은 중앙동물의 ICR계 체중 18~24g의 雄性생쥐 및 Sprague-Dawley계 體重 180~220g의 雄性 흰쥐를 사용하였으며, 飼料는 삼양유지사료(株)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 충분히 供給하면서 2주간 實驗室 環境에 適應시킨 후 사용하였다. 實驗은 특별히 明示하지 않는 한 24±2

℃에서 실시하였다.

2. 方法

1) 指標成分의 定量

內消和中湯을 구성하는 19種의 韓藥材 중에서 指標成分의 定量이 가능한 厚朴 중의 magnolol과 honokiol, 陳皮 중의 hesperidin과 naringin, 枳實 중의 poncirin과 naringin, 甘草 중의 glycyrrhizin을 아래와 같이 定量하여 抽出法에 따른 成分擧動을 比較觀察하였다.

(1) Magnolol 및 honokiol 定量

① 檢液의 調製

內消和中湯 중 magnolol과 honokiol의 定量은 裴 등의 方法[8,9]를 多少 變形하여, 乾燥粉末 약 500mg을 정밀히 取하여 70% 메탄올 40ml를 가하고 수욕상에서 30분간 2회 반복 還流 抽出하고, 放冷하여 濾過한 다음 殘渣를 씻어 濾液과 洗滌液을 합하여 정확히 100ml로 하고, 이를 membrane filter (pore size : 0.45㎛)로 濾過하여 HPLC用 檢液으로 하였다.

② 標準液의 調製와 檢量線 作成

定量用 magnolol과 honokiol 標準品을 메탄올에 溶解하여 magnolol은 0.125mg/ml, 0.25mg/ml, 0.5mg/ml, honokiol은 0.025mg/ml, 0.05mg/ml, 0.1mg/ml 溶液을 만들어 標準液으로 하였고, HPLC를 실시하여 각각 標準品의 檢量線을 作成하였으며, HPLC 條件은 다음과 같다.

Detector : Waters™ 486(294nm)
Column : Nucleosil 120-5 C_{18}
Eluent : H_2O:acetonitrile:MeOH (200:800:40)
Flow rate : 0.8ml/min
Sample size : 10㎕

③ 試料 중 magnolol과 honokiol의 定量

Magnolol과 honokiol 定量用 檢液을 上記 ②의 HPLC 測定條件에 따라 HPLC chromatogram을 얻었고, 標準品 magnolol과 honokiol의 각각 檢量線으로부터 試料 중의 magnolol과 honokiol 含量을 算出하여 비교하였다. 實驗結果는 각 檢體에 대하여 3회씩 반복하여 측정하고 平均値로 나타내었다.

(2) Hesperidin 및 naringin 定量

① 檢液의 調製

內消和中湯 중 hesperidin 및 naringin의 定量은 Kawahara, K. 등의 方法[10,11]에 準하여 각 乾燥粉末 약 500mg을 정밀히 取하여 메탄올 40ml를 가하고 수욕상에서 30분간 2회 반복 還流抽出하고 放冷하여 濾過한 다음 殘渣를 메탄올로 씻어 濾液 및 洗滌液을 합하여 정확히 100ml로 하고, 이를 membrane filter (pore size : 0.45㎛)로 濾過하여 HPLC용 檢液으로 하였다.

② 標準液의 調製와 檢量線 作成

定量用 hesperidin 및 naringin 標準品을 各各 메탄올에 溶解하여 0.125mg/ml, 0.25mg/ml, 0.5mg/ml 溶液을 만들어 標準溶液으로 하였고, HPLC를 실시하여 각각 標準品의 檢量線을 作成하였으며, HPLC 條件은 다음과 같다.

Detector : Waters™ 486(280nm)
Column : Nucleosil 120-5 C_{18}
Eluent : 1/15M KH_2PO_4:acetonitrile (815:185)
Flow rate : 2.0ml/min
Sample size : 10㎕

③ 試料 중 hesperidin 및 naringin의 定量

Hesperidin 및 naringin 定量用 檢液을 上記 ②의 HPLC 測定條件에 따라 HPLC chromatogram을 얻고 標準品 hesperidin과 naringin의 檢量線으로부터 試料 중의 hesperidin과 naringin의 含量을 算出하여 비교하였다. 實驗結果는 각 檢體에 대하여 3회씩 반복하여 측정하고 平均値로 나타내었다.

(3) Glycyrrhizin 定量

① 檢液의 調製

內消和中湯 중 glycyrrhizin의 定量은 Yoneda, K 등의 方法[12,13]에 準하여 乾燥粉末 약 500mg을 정밀하게 달아 50% 에탄올 50ml를 가하고 1시간 동안 振蕩混合하여 遠心分離하고 殘渣에 다시 50% 에탄올 50ml를 가하여 15분간 超音波 抽出하고 다시 遠心分離하여 上騰液을 합하였다. 上騰液을 수욕상에서 蒸發 乾固하고 50% 에탄올을 가하여 정확하게 200ml로 하여 檢液으로 하였다.

② 標準液의 調製와 檢量線 作成

定量用 glycyrrhizin을 데시케이터(감압 0.67kPa 이하, 오산화인, 50℃)에서 12시간 이상 乾燥하여 메탄올로 녹여 0.25mg/ml, 0.5mg/ml, 1.0mg/ml 용액을 만들어 標準溶液으로 하였고, HPLC를 실시하여 각각 標準品의 檢量線을 作成하였으며, HPLC 條件은 다음과 같다.

Detector : Waters™ 486(254nm)
Column : Nucleosil 120-5 C_{18}
Eluent : Acetonitrile:H_2O:tetrabutylammonium bromide(380:620:1.5)
Flow rate : 2.0ml/min
Sample size : 10㎕

③ 試料 중 glycyrrhizin의 定量

Glycyrrhizin 定量用 檢液을 上記 ②의 HPLC 測定條件에 따라 HPLC chromatogram을 얻고 標準品 glycyrrhizin의 檢量線으로부터 試料 중의 glycyrrhizin 含量을 算出하여 비교하

였다. 實驗結果는 각 檢體에 대하여 3회씩 반복하여 측정하고 平均値로 나타내었다.

(4) Poncirin 定量

① 檢液의 調製

內消和中湯 중 poncirin의 定量은 대한약전의 方法[12,14]에 準하여 各 乾燥粉末약 500mg을 정밀히 취하여 메탄올 60ml를 넣고 2시간 동안 還流抽出한 다음 濾過하였다. 殘留物에 메탄올 30ml를 넣어 같은 方法으로 조작하였다. 濾液을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 100ml로 하고 이를 membrane filter (pore size : 0.45㎛)로 여과하여 HPLC用 檢液으로 하였다.

② 標準液의 調製와 檢量線 作成

定量用 poncirin 標準品을 메탄올에 溶解하여 0.125mg/ml, 0.25mg/ml, 0.5mg/ml 용액을 만들어 標準溶液으로 하였고, HPLC를 실시하여 각각 標準品의 檢量線을 작성하였으며, HPLC 條件은 다음과 같다.

Detector : Waters™ 486(313nm)

Column : Nucleosil 120-5 C_{18}

Eluent : Acetonitrile:HOH(30:70)

Flow rate : 1.0ml/min

Sample size : 10㎕

③ 試料 중 poncirin의 定量

Poncirin 定量用 檢液을 上記 ②의 HPLC 測定條件에 따라 HPLC chromatogram을 얻고 標準品 poncirin의 檢量線으로부터 試料 중의 poncirin 含量을 算出하여 比較하였다. 實驗結果는 각 檢體에 대하여 3회씩 반복하여 측정하고 平均値로 나타내었다.

2) 消化器系에 대한 作用

(1) 摘出腸管에 대한 作用

Magnus方法[15]에 準하여 생쥐와 흰쥐를 16시간 絶食시킨 후 搏殺하여 생쥐의 回腸管을 摘出하고 절편을 만든 다음 tyrode溶液 中에서 95% O_2와 5% CO_2 gas를 供給하면서, 摘出腸管의 運動을 kymography煤煙紙上에 描記시켜 acetylcholine chloride(以下 Ach.) 및 Barium chloride(以下 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

흰쥐의 胃를 常法에 따라 摘出하여 Vane의 方法[16]에 準하여 前胃切片의 標本을 만들고 Krebs溶液 중에서 95% O_2와 5% CO_2 gas를 供給하면서 37℃의 營養液 중에서 실험을 실시하였고, 檢液의 작용을 kymography煤煙紙上에 描記시켰다. Ach. 및 Ba.에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗 與否를 比較觀察하였다.

(3) 幽門結紮潰瘍에 대한 作用

48시간 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 Shay 등의 方法[17,18]에 準하여 幽門을 常法에 따라 結紮하였다. 絶食 絶水下에서 結紮 18시간 후에 ether麻醉下에서 常法에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 大灣側에 따라 切開하여 前胃部에 발생하는 潰瘍의 정도를 Adami등의 方法[19]에 따라 평가하였다. 檢液은 Sample-I 1.1g/kg과 2.2g/kg, Sample-II 1.1g/kg과 2.2g/kg 및 Sample-III 1.25g/kg과 2.5g/kg을 各各 結紮 直後 十二指腸內로 投與하여 胃潰瘍 發生 抑制作用을 觀察하였다. Adami19 등의 潰瘍指數는 다음과 같다.

0 : 病變이 없는 것

1 : 出血 또는 糜爛

2 : 1~5개의 小潰瘍(직경 3mm이하)

3 : 6개이상의 小潰瘍 또는 大潰瘍 1개(직경 3mm이상)

4 : 2개이상의 大潰瘍

5 : 穿孔性 潰瘍

(4) Ethanol-HCl 潰瘍에 대한 作用

24시간 絶食시킨 흰쥐 1군을 6마리로 하여 Mizui 등의 方法[20,21]에 準하여 실시하였다. 즉 檢液을 經口 投與한 후 30분 후에 HCl-ethanol용액(60% ethanol에 150mM HCl을 含有) 1ml를 經口 投與하고 絶食 絶水下에서 1시간 방치 후 ether로 致死시켜 胃를 摘出하여 幽門部를 結紮하고, 胃內에 2% formalin溶液 10ml를 넣고 formalin溶液에 10분간 담구어 固定하고 大灣部를 切開하여 펼친 후 실체현미경(x10)下에서 胃病變의 손상 길이(mm)를 측정하고 生理食鹽水 投與群(對照群)과 비교하였다. 檢液은 Sample-I 1.1g/kg과 2.2g/kg, Sample-II 1.1g/kg과 2.2g/kg 및 Sample-III 1.25g/kg과 2.5g/kg을 각각 經口投與하였다.

(5) 腸管輸送能에 대한 作用

① 小腸輸送能에 대한 作用

16시간 絶食시킨 생쥐 1군을 6마리로 하여 檢液 Sample-I 1.1g/kg과 2.2g/kg, Sample-II 1.1g/kg과 2.2g/kg 및 Sample-III 1.25g/kg과 2.5g/kg을 각각 經口投與하고 30분 후에 25% $BaSO_4$懸濁液 0.2ml/mouse씩 經口投與하였다. $BaSO_4$懸濁液 투여 20분 후에 생쥐를 搏殺시키고 常法에 따라 開腹하여 小腸을 摘出하고 아래 식에 따라 $BaSO_4$현탁액의 移動率을 산출하였다[22,23].

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

② 大腸輸送能에 대한 作用

Ishi의 方法[22,23]에 準하였다. 즉 檢液 투여 1시간 전부터 여지 위에 放置하여

下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 1군을 6마리로 하였다. 檢液은 Sample-I 1.1g/kg과 2.2g/kg, Sample-II 1.1g/kg과 2.2g/kg 및 Sample-III 1.25g/kg과 2.5g/kg을 각각 經口投與하고 30분 후에 25% $BaSO_4$현탁액 0.1ml/10g을 經口投與하여 $BaSO_4$가 糞便으로 나올 때까지의 시간을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

III. 成 績

1. 抽出物의 成分化學的 比較

1) 抽出率과 pH 比較

抽出率을 살펴보면 常法에 의한 물로 抽出한 Sample-I 13.8%, 50% 에탄올로 抽出한 Sample-II 13.5%, spray dryer에 의한 方法 Sample-III 15.6%로 各 抽出方法에 따라 큰 差異는 없었다. pH는 각 試料 1.0g을 蒸溜水 10ml에 녹인 10% 溶液을 測定하였으며, Sample-I 및 Sample-II는 4.7이었고, Sample-III는 4.5로 多少 酸性으로 移動됨을 알 수 있었다.

2) 指標成分 抽出率 比較

(1) Magnolol 및 honokiol 含量比較

內消和中湯을 構成하고 있는 韓藥材 중에서 指標成分이 밝혀진 厚朴 중 magnolol과 honokiol의 含量을 측정하기 위하여 HPLC法을 이용하였다. 그 결과 magnolol의 含量은 內消和中湯 檢液 調製에 사용하였던 厚朴 중에는 9.773% 含有되어 있었으며, 抽出方法에 따른 magnolol의 含量은 Sample-I 0.056%, Sample-II 2.117%, Sample-III 0.139%로 나타나 50% 알코올로 抽出한 檢液에서 높은 含量을 보여 주었다.

그리고, honokiol 含量은 厚朴 중에 3.750% 含有되어 있었으며, Sample-I 0.046%, Sample-II 0.873%, Sample-III 0.069%로 나타나, 구조적으로 honokiol은 magnolol과 유사하므로 溶媒에 따른 抽出率도 magnolol과 유사한 경향을 보여주었다.

(2) Hesperidin 및 Naringin 含量比較

內消和中湯을 構成하고 있는 韓藥材 중에서 指標成分이 밝혀진 陳皮, 枳實 중에 含有된 것으로 알려진 hesperidin, naringin의 含量을 측정하기 위하여 HPLC法을 이용하였다. 각 檢體의 hesperidin 含量은 內消和中湯 檢液 調製에 사용하였던 陳皮 中에는 5.067% 含有되어 있었으며, 抽出方法에 따른 extract 중 hesperidin의 含量은 Sample-I 0.526%, Sample-II 1.243%, Sample-III 0.682%로 나타나, Sample-II에서 높은 含量을 보여 주었다.

그리고, naringin 含量은 枳實 중에 2.657% 含有되어 있었으며, Sample-I 0.267%, Sample-II 0.873%, Sample-III 0.259%로 구조적으로 hesperidin과 유사한 flavonoid 구조식을 지니고 있어 naringin과 hesperidin은 溶媒에 따른 유사한 抽出率을 나타냄을 알 수 있었다.

(3) Glycyrrhizin 含量比較

內消和中湯을 構成하고 있는 韓藥材 중에서 指標成分이 밝혀진 甘草 중에 含有된 것으로 알려진 glycyrrhizin 含量 측정은 HPLC法을 이용하였다. 각 檢體의 glycyrrhizin 含量은 內消和中湯 檢液 調製에 사용하였던 甘草 중에는 3.213% 含有되었으며, 抽出方法에 따른 extract 중 glycyrrhizin의 含量은 Sample-I 0.074%, Sample-II 0.201%, Sample-III 0.089%로 나타나 50% 알코올로 抽出한 檢液에서 높은 含量을 보여 주었다.

(4) Poncirin 含量比較

內消和中湯을 構成하고 있는 韓藥材 중에서 指標成分이 밝혀진 枳實 중에 含有된 것으로 보고된 poncirin 含量 測定은 HPLC法을 이용하였다. 각 檢體의 poncirin 含量은 內消和中湯 檢液 調製에 사용하였던 枳實 중에는 13.56% 含有되었으며, 抽出方法에 따른 extract 중 poncirin의 含量은 Sample-I 1.06%, Sample-II 1.98%, Sample-III 1.05%로 나타나 50% 알코올로 抽出한 檢液에서 높은 含量을 보여 주었다.

2. 消化器系에 對한 影響

1) 생쥐 摘出回腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出回腸管의 腸管收縮藥인 Ach. $1x10^{-7}$g/ml에 의한 收縮에 대하여 檢液 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 各各 $1x10^{-4}$g/ml, $5x10^{-4}$g/ml, $1x10^{-3}$g/ml, $2.5x10^{-3}$g/ml 및 $5x10^{-3}$g/ml의 濃度에서 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 각 檢液의 $2.5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 88.9%, 100% 및 55.0%의 抑制效果를 보였다. 또한 Ba. $5x10^{-4}$g/ml의 收縮에 대하여 각 檢液은 $1x10^{-4}$g/ml, $5x10^{-4}$g/ml, $1x10^{-3}$g/ml, $2.5x10^{-3}$g/ml 및 $5x10^{-3}$g/ml의 濃度에서 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 각 檢液의 $2.5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 95.5%, 100% 및 89.0%의 抑制效果가 나타났다.

2) 흰쥐 前胃切片에 對한 效果

흰쥐의 前胃切片에 대하여 收縮藥 Ach. $1x10^{-7}$g/ml의 收縮에 대하여 檢液 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 各各 $5x10^{-4}$g/ml, $1x10^{-3}$g/ml, $2.5x10^{-3}$g/ml, $5x10^{-3}$g/ml 및 $1x10^{-2}$g/ml의 濃度에서 濃度依存的인 抑制效果가 나타났으며, 각 檢液의 $5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 68.1%, 84.2% 및 84.1%의 抑制效果가 認定되

Table 2. Effects of Various Extract of Naesowhajung-tang on Gastric Ulcer in Shay Rat

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	3.50±0.25*	-
Sample-I†	1,100	6	3.33±0.23	4.8
Sample-I	2,200	6	2.83±0.34	19.0
Sample-II‡	1,100	6	3.17±0.34	9.5
Sample-II	2,200	6	2.67±0.23‖	23.8
Sample-III§	1,250	6	3.17±0.34	9.5
Sample-III	2,500	6	3.00±0.28	14.3

*Mean±Standard error
†Sample-I : Water extract of Naesowhajung-tang.
‡Sample-II : 50% Ethanol extract of Naesowhajung-tang.
§Sample-III : Water extract of Naesowhajung-tang to be dried by spray dryer.
‖Statistically significant compared with control data($p<0.05$)

Table 3. Effects of Various Extract of Naesowhajung-tang on Gastric Ulcer Induced by Ethanol-HCl in Rats

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	72.0±3.57*	-
Sample-I†	1,100	6	50.8±1.59¶	29.4
Sample-I	2,200	6	39.5±2.63¶	45.1
Sample-II‡	1,100	6	47.0±6.31‖	34.7
Sample-II	2,200	6	32.5±2.66¶	54.9
Sample-III§	1,250	6	48.0±0.69¶	33.3
Sample-III	2,500	6	38.5±2.45¶	46.5

*Mean±Standard error
†Sample-I : Water extract of Naesowhajung-tang.
‡Sample-II : 50% Ethanol extract of Naesowhajung-tang.
§Sample-III : Water extract of Naesowhajung-tang to be dried by spray dryer.
‖Statistically significant compared with control data. $p<0.01$
¶Statistically significant compared with control data. $p<0.001$

Table 4. Effects of Various Extract of Naesowhajung-tang on Barium Sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Transport rate (%)	Increase (%)
Control	-	6	55.5±1.38 *	-
Sample-I†	1,100	6	60.8±5.95	9.6
Sample-I	2,200	6	65.7±3.64‖	18.3
Sample-II‡	1,100	6	62.2±3.03	12.0
Sample-II	2,200	6	68.2±2.49**	22.8
Sample-III§	1,250	6	60.0±2.81	8.1
Sample-III	2,500	6	65.8±2.55¶	18.6

*Mean±Standard error
†Sample-I : Water extract of Naesowhajung-tang.
‡Sample-II : 50% Ethanol extract of Naesowhajung-tang.
§Sample-III : Water extract of Naesowhajung-tang to be dried by spray dryer.
‖Statistically significant compared with control data. $p<0.05$
¶Statistically significant compared with control data. $p<0.01$
**Statistically significant compared with control data. $p<0.001$

었다. 그리고, Ba. $5x10^{-4}$g/ml의 收縮에 대하여 各 檢液은 各各 $5x10^{-4}$g/ml, $1x10^{-3}$g/ml, $2.5x10^{-3}$g/ml, $5x10^{-3}$g/ml 및 $1x10^{-2}$g/ml의 濃度에서 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 各 檢液의 $5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 92.7%, 93.0% 및 93.6%의 抑制效果가 나타났다.

3) 潰瘍發生 抑制效果

(1) 幽門結紮潰瘍發生 抑制效果

Shay 등의 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 대한 檢液의 潰瘍發生抑制效果를 Table 2에 나타내었다. 生理食鹽水만을 투여한 對照群의 潰瘍指數 3.50±0.25에 비하여, 檢液 Sample-I 2200mg/kg 및 Sample-III 2500mg/kg 投與群에서는 多少 抑制시키는 경향을 보이나 統計的으로 有意差는 없었다. 반면에 檢液 Sample-II 2200mg/kg 投與群에서는 2.67±0.23의 潰瘍指數를 나타내어 對照群에 비하여 $p<0.05$의 有意性있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타냄을 認定할 수 있었으며, 低濃度 1100mg/kg 投與群에서는 3.17±0.34로 多少 抑制하는 경향을 보여주나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다(Table 2).

(2) HCl-ethanol 潰瘍發生 抑制效果

生理食鹽水만을 投與한 對照群은 72.0±3.57mm의 潰瘍指數를 보였으며, 檢液 Sample-I 2200mg/kg, Sample-II 2200mg/kg 및 Sample-III 2500mg/kg 投與群에서 潰瘍指數는 各各 39.5±2.63mm, 32.5±2.66mm 및 38.5±2.45mm로 對照群에 비하여 各各 $p<0.001$의 有意한 潰瘍發生 抑制效果를 觀察할 수 있었다. 또한 각 檢液 共히 低濃度 投與群에서도 有意한 抗潰瘍效果를 나타내었다(Table 3).

Table 5. Effects of Various Extract of Naesowhajung-tang on Barium Sulfate Transport in the Large Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg, i.p.)	No. of animals	Transport rate (minute)	Inhibition (%)
Control	-	6	486±20.1*	-
Sample-I†	1,100	6	470±10.2	3.4
Sample-I	2,200	6	440±12.1	9.5
Sample-II‡	1,100	6	436±15.7	10.4
Sample-II	2,200	6	408±13.4‖	16.0
Sample-III§	1,250	6	451±15.5	8.1
Sample-III	2,500	6	440±12.6	9.4

* Mean±Standard error
†Sample-I : Water extract of Naesowhajung-tang.
‡Sample-II : 50% Ethanol extract of Naesowhajung-tang.
§Sample-III : Water extract of Naesowhajung-tang to be dried by spray dryer.
‖Statistically significant compared with control data. $p<0.01$

4) 腸管輸送能에 對한 效果

(1) 小腸輸送能에 對한 效果

생쥐에게 $BaSO_4$懸濁液을 經口 投與한 후 常法에 따라 開腹하여 腸管을 摘出하고 $BaSO_4$懸濁液의 移動距離를 측정하여 小腸輸送能을 算出하였다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 $BaSO_4$移動率은 55.5±1.38%를 나타내었고, 檢液 Sample-I 2200mg/kg, Sample-II 2200mg/kg 및 Sample-III 2500mg/kg 投與群에서 各各 65.7±3.64%, 68.2±2.49% 및 65.8±2.55%로 對照群에 비하여 各各 $p<0.05$, $p<0.001$과 $p<0.01$의 有意한 腸管輸送能 促進效果를 나타내었으며, 각 檢液 抵濃度 投與群에서는 多少 促進시키는 경향을 보이나 有意差는 없었다 (Table 4).

(2) 大腸輸送能에 對한 效果

$BaSO_4$懸濁液을 經口投與한 후 생쥐의 糞便 중에 排泄되는 $BaSO_4$懸濁液이 보일 때까지의 시간을 大腸輸送能으로 하여 檢液의 효과를 관찰하였다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 大腸輸送時間은 486±20.1분을 나타내었고, 檢液 Sample-II 2200mg/kg 投與群에서 408±13.4분으로 對照群에 비하여 $p<0.01$의 有意한 大腸輸送能 促進效果가 認定되었으며, Sample-I 및 Sample-III 處置群에서는 多少 促進시키는 경향을 보였다(Table 5).

IV. 考 察

內消和中湯은 韓方製劑解說集[1]에 收錄되어 있으며, 內消散과 大和中飮을 合方하고 蒼朮, 藿香, 木香, 甘草, 生薑 등을 加味한 方劑로 食滯難化, 痞滿, 脹悶, 不食 등을 治療한다.

內消散은 龔[24]의 萬病回春에, 大和中飮은 張[25]의 景岳全書에 처음 소개된 處方으로서 두 處方은 모두 食傷證[26] 中에서 實證[2]에 應用되는데, 두 方劑의 差異에 대해 柳[4]는 大和中飮은 腸管運動을 促進하는데 優秀한 效果가 있고, 內消散은 抗潰瘍效果가 뛰어나다고 하였다. 또한 內消散은 胃痛에, 大和中飮은 痞滿에 주로 쓰인다고 하였다.

內消和中湯은 上記 두 處方의 效能을 兼備한 것으로, 腸管運動을 促進하는 機能과 抗潰瘍效果 등을 통해 暴飮, 暴食 등의 食餌性이나 스트레스로 유발된 胃疾患 즉 急慢性 胃炎, 機能性 消化不良, 消化性 潰瘍 등에 廣範圍하게 應用되고 있다.

한편, 傳統的으로 韓方에서는 天然物인 韓藥材로 구성된 湯劑, 丸劑, 散劑, 膏劑, 약술 등의 劑型이 사용되어 왔다. 그러나 從來의 韓方 製劑는 調製의 어려움, 服用의 곤란함, 保管의 불편함 등 여러 短點을 지니고 있고 有效性, 安定性, 品質의 均一性 및 有效期間의 設定 등 醫藥品으로서 갖추어야할 基本的 要素를 確保하는데 限界가 있으므로 새로운 劑型의 開發이 절실히 必要하다[6].

이에 本人은 새로운 劑型開發의 必要性과 extract의 活用度와 重要性이 점차 增大되는 點등을 勘案하여, 內消和中湯을 물을 溶媒로 하는 常法에 따른 抽出法(Sample-I), 酒水各半에 따라 50% 에탄올 溶液으로 抽出하는 方法(Sample-II) 및 경희대학교 한의과대학 부속한방병원에서 이용되는 extract제조법, 즉 Spray dryer를 이용한 方法(Sample-III)에 따라 각각 extract로 調製하여 檢液을 만들고 各 抽出法에 따른 內消和中湯의 收率 및 指標成分의 定量을 통해 成分化學的 差異를 檢討하였다. 또한 各 抽出物의 摘出腸管에 대한 作用, 前胃切片에 대한 作用, 幽門結紮潰瘍에 대한 作用, Ethanol-HCl潰瘍에 대한 作用, 腸管輸送能에 대한 作用 등을 생쥐와 흰쥐를 이용한 實驗을 통해 觀察하여 抽出法에 따른 內消和中湯의 抗潰瘍效果 및 腸管運動 促進效果에 대한 比較評價를 試圖하였다.

우선 內消和中湯의 抽出方法에 따른 抽出率을 살펴보면, Sample-I은 13.8%, Sample-II는 13.5%, Sample-III는 15.6%로, 각 抽出法에 따른 큰 差異는 없었으나 比較的 大量 處理한 Sample-III가 多少 높은 편이었다.

다음으로 內消和中湯을 구성하는 19종의 韓藥材 중에서 指標成分의 定量이 可能한 厚朴 중의 magnolol과 honoki

ol, 陳皮 중의 hesperidin과 naringin, 枳實 중의 poncirin과 naringin, 甘草중의 glycyrrhizin 등을 定量하여 抽出法에 따른 成分擧動을 比較 觀察하였다. 그 결과 magnolol의 含量은 內消和中湯 檢液 調製에 사용하였던 厚朴 중에는 9.773% 含有되었으며, 抽出方法에 따른 magnolol의 含量은 Sample-I 0.056%, Sample-II 2.117%, Sample-III 0.139%로 나타나 50% 알코올로 抽出한 Sample-II에서 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 比하여 각각 38배 및 15배의 높은 含量을 보여주었다. Honokiol 含量은 厚朴 중에 3.750% 含有되어 있으며, Sample-I 0.046%, Sample-II 0.873%, Sample-III 0.069%로 나타나 Sample-II에서 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 比하여 각각 19배 및 12배의 높은 含量을 보여 주었다.

Hesperidin 含量은 陳皮 중에 5.067% 含有되어 있었으며, Sample-I 0.526%, Sample-II 1.243%, Sample-III 0.682%로 나타나 Sample-II에서 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 比하여 각각 2.4배 및 1.8배의 높은 含量을 보여 주었다. Naringin 含量은 枳實 중에 2.657% 含有되어 있었으며, Sample-I 0.267%, Sample-II 0.873%, Sample-III 0.259%로 나타나 Sample-II에서 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 比하여 각각 3.3배 및 3.4배의 높은 含量을 보여 주었다. Glycyrrhizin 含量은 甘草 중에 3.213% 함유되어 있었으며, Sample-I 0.074%, Sample-II 0.201%, Sample-III 0.089%로 나타나 Sample-II가 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 比하여 각각 약 2.5배의 높은 含量을 나타내었다. Poncirin 含量은 枳實 중에 13.56% 함유되어 있었으며, Sample-I 1.06%, Sample-II 1.98%, Sample-III 1.05%로 나타나 Sample-II에서 Sample-I 및 Sample-Ⅲ에 비하여 각각 약 1.9배의 높은 含量을 보여 주었다.

以上의 지표성분 抽出率을 종합하면, 화학적으로 비극성이 강한 magnolol과 honokiol은 50% 에탄올 용액으로 추출한 Sample-Ⅱ에서 물을 溶媒로 사용한 Sample-Ⅰ 또는 Sample-Ⅲ에 比하여 현저히 높은 含量을 보였다. 그리고 배당체 구조를 지닌 hesperidin, naringin, poncirin 및 glycyrrhizin의 抽出率 역시 Sample-Ⅱ에서 Sample-Ⅰ 또는 Sample-Ⅲ에 比해 높은 抽出率을 보였다. 따라서 물을 溶媒로 사용한 경우와 에탄올을 사용한 경우에 各 抽出物의 成分化學的 造成에 顯著한 差異가 있음이 認定되었다. 이것으로써 韓藥을 煎湯할 때 술을 添加하는 目的이 술의 直接的인 效能을 期待하는 外에, 물에 잘 溶出되지 않는 成分의 容易한 抽出을 期待하고 있는 것으로 推論할 수 있다. 실제로 알코올은 알칼로이드, 배당체의 비당체, 유기산, 정유 등의 抽出을 容易하게 한다고 알려져 있다[7].

생쥐의 摘出回腸管의 腸管收縮藥인 Ach. 1x10-7g/ml의 收縮에 대하여 檢液 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III는 各各 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 각 檢液의 $2.5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 88.9%, 100% 및 55.0%의 抑制效果가 나타나 Sample-I, Sample-II 處置群에서 높은 抑制效果를 보인 반면 Sample-Ⅲ 處置群에서 多少 낮은 抑制效果를 보였다. 또한 Ba. $5x10^{-4}$g/ml의 收縮에 대하여 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III는 各各 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 각 檢液의 $2.5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 95.5%, 100% 및 89.0%의 抑制效果가 나타나 각 檢液 共히 類似한 抑制效果가 認定되었다.

흰쥐의 前胃切片에 대한 收縮藥 Ach. $1x10^{-7}$g/ml의 收縮에 대하여 檢液 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III는 각각 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 各 檢液의 $5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 68.1%, 84.2% 및 84.1%의 抑制效果가 나타나 Sample-I 處置群에서 多少 낮은 抑制效果를 보여 주었다. 그리고, Ba. $5x10^{-4}$g/ml의 收縮에 대하여 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III는 各各 濃度依存的인 抑制效果를 나타내었으며, 各 檢液의 $5x10^{-3}$g/ml 濃度에서 92.7%, 93.0% 및 93.6%의 抑制效果를 나타내어 各 檢液 共히 類似한 抑制效果가 認定되었다.

이와 같이 各 檢液이 생쥐의 摘出回腸管과 흰쥐의 前胃切片에서 Ach.와 Ba.에 대한 濃度依存的인 拮抗效果가 認定되는 것으로 미루어 보아, 內消和中湯의 각 檢液은 消化器系 平滑筋에 대한 弛緩作用을 통해 非正常的인 消化管 收縮에 대한 拮抗效果가 있을 것으로 思料된다.

抽出法을 달리한 內消和中湯의 各 檢液이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 效果를 평가하기 위해 幽門結紮潰瘍에 대한 作用, HCl-ethanol 誘發潰瘍에 대한 作用을 실험 모델로 선정하였다.

먼저 胃內에 貯留된 胃液의 自己消化作用에 의한 潰瘍으로 Shay의 幽門結紮 潰瘍을 病態 모델로 이용하였다. 그 결과 檢液 Sample-II 高濃度(2200mg/kg) 投與群에서 2.67±0.23의 潰瘍指數를 나타내어 對照群에 比하여 $p<0.05$의 有意性 있는 潰瘍發生 抑制效果가 나타남을 認定할 수 있었다. 그러나 다른 檢液 및 檢液 Sample-II 低濃度(1100mg/kg) 投與群에서는 다소 抑制시키는 경향을 나타내었을 뿐 統計的으로 有意한 抑制效果가 없었다.

그리고, 直接 接觸으로 因한 胃粘膜細胞의 괴사에 의해 誘發되는 潰瘍으로 HCl-ethanol 誘發 潰瘍을 病態 모델로 이용하였다. HCl은 胃運動을 亢進시켜 急性胃炎을 誘發시키고, ethanol은 胃粘膜에 대한 直接 刺戟과 粘膜下 筋肉에 浮腫을 유발시켜 一時的 虛血狀態를 일으켜 細胞의 괴사를 誘發하는 것으로 알려져 있다[27,28].

실험 결과, 各 檢液 高濃度 投與群에서 對照群에 比하여 각각 $p<0.001$의 有意한 潰瘍發生 抑制效果를 관찰할 수 있었으며, 低濃度 投與群에서도 有意한 抗潰瘍效果를 나타내었다.

以上에서 각 檢液은 共히 HCl-ethanol 誘發 潰瘍에 대해 抗潰瘍效果가 認定되었으며, 幽門結紮潰瘍에 대해서는 檢液 Sample-II 高濃度 投與群에서 抗潰瘍效果가 認定되었다.

腸管輸送能에 대한 效果의 比較를 위해 생쥐의 小腸輸送能에 대한 效果와 大腸輸送能에 대한 效果를 검토하였다. 먼저 小腸輸送能에 대한 檢液의 효과를 검토한 결과, 各 檢液의 高濃度 投與群에서 對照群에 比하여 각각 $p<0.05$, $p<0.001$과 $p<0.01$의 有意한 小腸輸送能 促進效果를 나타내었고, 각 檢液 低濃度 投與群에서는 多少 促進시키는 경향을 보이나 有意差는 없었다.

大腸輸送能에 대한 效果를 검토한 結果, 檢液 Sample-II 高濃度 投與群에서 對照群에 比하여 $p<0.01$의 有意한 大腸輸送能 促進效果가 認定되었으며, Sample-I 및 Sample-III 投與群에서는 多少 促進시키는 경향을 보이나 統計的으로 有意差는 없었다.

以上에서, 抽出法에 달리한 內消和中湯 各 抽出物은 共히 摘出腸管의 非正常的인 收縮에 대한 拮抗 效果와 HCl-ethanol 誘發潰瘍 發生에 대한 抗潰瘍效果가 認定되었다. 또한 小腸輸送能 促進 效果도 各 抽出物을 高濃度로 投與한 경우에 認定되었다. 한편, 幽門結紮潰瘍에 대한 抗潰瘍效果와 大腸輸送能의 促進效果는 50% 에탄올로 抽出한 檢液을 高濃度로 投與하였을 경우에만 統計學的으로 그 效果가 認定되었다.

以上의 消化器系 平滑筋의 非正常的인 收縮에 대한 拮抗效果, 幽門結紮潰瘍에 대한 豫防效果와 HCl-ethanol 潰瘍에 대한 抑制效果 및 腸管輸送能 促進效果에 대한 內消和中湯의 抽出法에 따른 比較 實驗에서, 全般的으로 물로 抽出한 檢液 Sample-Ⅰ 또는 Sample-Ⅲ에 比하여 50% 에탄올로 추출한 Sample-Ⅱ에서 多少 良好한 實驗結果가 나타나는 것으로 認定되었다. 이는 물로 抽出한 것과 50% 에탄올로 抽出한 抽出物의 物理化學的 造成의 差異와 關聯이 있을 것으로 思料된다. 以後에도 더욱 具體的이고 合理的인 硏究를 통해 韓方에서 활용되는 方劑와 藥物에 대한 作用과 機轉을 밝히고, 새로운 抽出方法과 劑型에 대한 硏究를 통해 治療效果의 極大化와 韓藥의 規格化 및 服用의 便利함 등을 追求해야 할 것이다.

V. 結 論

內消和中湯의 抽出法에 따른 各 抽出物의 成分化學的 分析과 消化器系에 미치는 影響에 대한 比較 實驗을 통해 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 各 抽出法에 따른 內消和中湯의 抽出率은 常法에 의해 물로 抽出한 方法은 13.8%, 50% 에탄올로 抽出한 方法은 13.5%, spray dryer에 의한 方法은 15.6%로 각 抽出法에 따라 큰 差異가 없었다.

2. 內消和中湯 構成 藥物 중 指標成分의 定量이 가능한 厚朴 중의 magnolol과 honokiol, 陳皮 중의 hesperidin과 naringin, 枳實 중의 poncirin과 naringin, 甘草 중의 glycyrrhizin을 定量한 결과, 50% 에탄올로 抽出한 抽出物에서 가장 높은 指標成分 含量을 보였다.

3. Acetylcholine chloride와 Barium chloride에 의한 생쥐 摘出 回腸管 및 흰쥐 前胃切片의 收縮作用에 대해서 內消和中湯은 各 檢液 共히 濃度依存的인 拮抗效果를 나타내었다.

4. 흰쥐의 幽門 結紮에 의해 誘發된 胃潰瘍에 대해서, 50% 에탄올로 抽出한 抽出物의 高濃度 投與群에서 有意性 있는 潰瘍發生 抑制效果가 認定되었으나, 다른 投與群에서는 有意差가 없었다.

5. 흰쥐의 HCl-ethanol投與에 의해 誘發된 潰瘍에 대해서, 各 檢液에서 共히 有意한 抗潰瘍效果가 認定되었다.

6. 小腸의 輸送能에 대해서, 各 檢液을 高濃度로 投與하였을 경우에 有意한 小腸輸送能 促進效果가 認定되었고, 低濃度로 投與하였을 경우에는 有意差가 없었다.

7. 大腸의 輸送能에 대해서, 50% 에탄올로 抽出한 抽出物의 高濃度 投與群에서 有意한 大腸 輸送能 促進效果가 認定되었으나, 다른 投與群에서는 有意差가 없었다.

8. 以上의 實驗 結果에서, 50% 에탄올로 抽出한 抽出物이 물을 溶媒로 한 抽出物에 比해 全般的으로 消化器系에 良好한 效果를 나타내는 것으로 認定되었다.

VI. 參考文獻

1. 慶熙醫療院韓方病院. 韓方製劑解說集. 서울:트윈기획;1983, 9쪽, 46쪽

2. 柳基遠. 韓國脾系內科學의 硏究動向. 제3회 韓中脾胃病學術大會 參加論文集 1996
3. 具本泓. 消化器疾患의 韓方臨床. 서울:杏林出版社;1977, 68-137쪽
4. 柳基遠. 診療와 優秀處方. 서울:成輔社;1992, 223-56쪽
5. 全國韓醫科大學 脾系內科學敎授 共著. 脾系內科學. 서울:그린문화사;1991, 228-35쪽
6. 朴珠弘. 加味瓜蔞薤白白酒湯의 心血管系에 대한 作用과 劑型改變에 關한 硏究. 慶熙大學校大學院 2000
7. 김윤경. 肉桂의 煎湯方法이 成分抽出과 效能에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院 2000
8. 원도희, 이해빈, 조필형, 홍남두, 장승엽, 조정희 등. 상용생약의 성분정량. 서울:도서출판 성은;1991, 140-53쪽
9. 배기환, 김영호, 원도희, 이준성, 강종성. 후박의 품질평가. 약학회지 1997;41(4):407-13
10. 원도희, 이송득, 조정희, 강신정, 노휘원, 정기숙 등. 생약 및 생약 제제의 규격에 관한 연구(IV). (1) 진피, 지실 및 그 함유 제제의 분석법. 국립보건원보 1986;23:561-9
11. Kawahara, K. and Tanaka, T.. Study on the resources of "Kijitsu," the dried immature Orange Fruits (I). Possibility of new origin for the resource of "Kijitsu". Natural Medicines 1996;50(6):371~7
12. 보건복지부 · 대한보건공정서협회. 대한약전 제 7개정. 서울:한국메디칼인덱스사;1998, 707-8쪽
13. Yoneda, K. et al. Studies on resources of crude drugs(V). Comparison of the constituents of Wild Glycyrrhiza uralensis and various Chinese Licorices obtained in Japanese market. Shoyakugaku Zasshi 1990;44(3):202-6
14. 과학기술처. 천연물질로부터 신규물질의 개발에 관한 연구. 1989, 103쪽
15. 高木敬次郎, 小澤光. 藥物學實驗. 東京:南山堂;1970, 109쪽
16. Vane, J. R. A sensitive method for the assay of 5-hydroxytritamine, *Br. J. Pharmacol.* 1957;12:344
17. 久保道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地 滋. 生藥の基源, 修治, 品質に關する硏究(第1報). 日藥學雜誌 1983;103(4):442
18. Shay, H., Kormarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siplet, H.. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, *Gastroenterology.* 1945;5:43
19. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C.. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 1964;143:113
20. 정춘식, 우병희, 이은방, 정기화. 오리나무 수피엑스의 위염 및 위궤양에 대한 효과. 응용약물학회지 1996;4:84
21. Mizui, T. and Doteuchi, M.. Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastic lesion in rat. *Jap. J. Pharmcol.* 1983;2:363
22. Y. Ishi, H. Tanizawa, C. Ikemoto and Y. Takino. Studies of Aloe. I. Cathritic Effects, *Yakugaku Zasshi* 1981;101(3):254
23. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino. Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathritic Effect. *Yakugaku Zasshi* 1988;108(9):904
24. 龔廷賢. 萬病回春. 홍콩: 醫林書局;1980 105쪽
25. 張介賓. 景岳全書上卷. 서울: 大星文化社;1992 182쪽, 426쪽
26. 周命新. 醫門寶鑑 卷二. 서울: 杏林書院;1975 111쪽
27. Oates, P. J. and Hakkinen, J.P.. Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. Gastroenterlogy 1988;94:10
28. 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 1979;77:433