

生藥複合製劑의 藥效研究 (第15報)

四物安神湯이 中樞神經系 및 摘出腸管에 미치는 影響

洪南斗 · 李京燮 · 黃義完 · 金南宰

慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs (XV)

Effects of "Samulanshin-Tang" on the Central Nervous System and Isolated Ileum

N.D. HONG, K.S. LEE, W.W. WANG and N.J. KIM.

Kyung-Hee Medical Center

Although the "Samulanshin-Tang" has been widely used in clinical purposes in the oriental medicine, its clinical efficacy is only documented for the case of palpitation in the Oriental medical reference.

The present experiments were undertaken to investigate the clinical efficacy of "Samulanshin-Tang" comparing effects with animal experiments and to validate its oriental medicine description.

Following results were obtained;

- 1) Suppressive action was shown on convulsion due to cerebrocortical and diencephalic causes in Fraction I and II, but no such action was noted myelic causes in mice.
- 2) Sedative, analgesic and antipyretic actions were noted by Fraction III.
- 3) Relaxing action was shown on the isolated ileum in mice and antagonistic action was seen on acetylcholine and BaCl₂-induced contractions of the ileum that the direct action of the intestinal smooth muscle was recognized in mice and rats.

緒 論

四物安神湯은 龔¹⁾의 萬病回春에 처음으로 記載된 以後 歷代醫書²⁻¹²⁾에 引用되어온 方劑이다.

龔¹⁾은 이 處方을 心中無血養故作怔忡에 應用 하였으며, 怔忡者心中 惕惕然而跳動也 如人將捕捉之狀이라 하였고, 許等^{1,8-10,13)}도 이와 類似的한 內容으로 怔忡 跳動等에 應用한다고 記錄하고 있다.

이 處方은 四物湯과 酸棗仁湯의 合方 및 加減方으로 配合되어 있어서 當歸, 地黃白芍藥은 一

切虛血과 心中無血 및 調益榮衛, 滋養氣血, 治衝任虛等の 效能이 있고, 黃連, 梔子, 麥門冬, 竹茹는 清熱하며 酸棗仁, 白茯神, 辰砂는 牧神安魂하고, 人蔘, 白朮은 補脾 益氣하며 大棗와 米는 除煩 補精하고, 梅는 收斂 精氣하는 藥物들로 組成되어 있다.⁷⁾

이와 같은 文獻的 效能으로 보아 四物安神湯은 補血, 安神, 清熱等の 效能이 있으며, 또한 虛煩不睡 胸悶痛 眩暈 筋急 上衝 情志不樂等 主로 神經精神系疾患과 心臟血管神經症等에 對하여 臨床에 널리 活用되고 있으나 漢方文獻에는 怔忡 跳動에 關한 效能이 收載되어 있을 뿐이다.

따라서 著者等은 生藥複合製劑의 藥效研究의 一環으로 四物安神湯을 選定하여 漢方文獻의 效能과 基礎藥理學의 側面에서 檢討하기 爲해서 抗痙攣, 鎮痛·鎮靜 解熱作用等の 中樞神經系에 미치는 影響과 摘出腸管에 미치는 作用을 實驗動物을 使用하여 實驗한 結果 若干의 知見을 얻었기에 報告한다.

實 驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

本實驗에 使用한 材料는 東醫寶鑑에 收載된 處方에 準하였으며 藥材는 市中에서 買入하여 精選한 것을 實驗에 使用하였고, 그 處方 內容은 다음과 같다.

當 歸	<i>Angelicae Radix</i>	2. 625g
白芍藥	<i>Paeoniae Radix alba</i>	2. 625g
生地黃	<i>Rehmanniae Radix(fresh)</i>	2. 625g
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	2. 625g
人 參	<i>Schinseng Radix</i>	2. 625g
白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma alba</i>	2. 625g
白茯苓	<i>Hoelen</i>	2. 625g
酸棗仁(炒)	<i>Zizyphi spinosi Semen</i>	2. 625g
黃 連(炒)	<i>Coptidis Rhizoma</i>	2. 625g
梔 子(炒)	<i>Gardeniae Fructus</i>	2. 625g
麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	2. 625g
竹 茹	<i>Phyllostachy</i>	2. 625g
辰砂(細末)	<i>Cinnabarite</i>	1. 875g
大 棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	3. 6g
米 (炒)	<i>Oryzae Semen</i>	0. 8g
烏 梅	<i>Mume Fructus</i>	5. 2g

2) 檢液의 調製

上記 處方 30貼 分量 1289. 25g을 細切하여 물로 3回 3時間씩 加熱 抽出하고 吸引 濾過한 濾液을 減壓濃縮하여 粘粗性的 抽出物 426. 5g(F-I)을 얻었다. 이 抽出物 100g을 取하여 메탄을로 分劃하여 메탄을 可溶部와 메탄을 不溶部로 하였으며 메탄을 不溶部는 silica gel中에서 乾燥하여 61. 3g(F-II)을, 메탄을 可溶部를 減壓濃縮하여 粘粗性的 抽出物 37. 7g(F-III)을 얻었다.

檢液은 各 分劃抽出物을 本 實驗에 必要한 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物로는 中央動物 ICR系의 體重 16~22g의 雄性 생쥐, 體重 120~180g의 雄性 흰쥐 및 體重 2. 0~3. 0kg의 雄性 家兔를 使用하였으며 飼育은 第一飼料(株)의 固型飼料과 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室環境에 順應시킨 後에 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 24士 2°C에서 實施하였다.

2. 實驗方法

1) 抗痙攣作用

抗痙攣作用을 strychnine, picrotoxin, caffeine으로 일어나는 痙攣의 抑制를 基準으로 試驗하였다.¹⁴⁻¹⁷⁾

(1) Anti-strychnine 作用 : 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 F-I 1. 0mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與 30分後에 strychnine nitrate 0. 9mg/kg을 皮下注射하여 痙攣의 發現時間과 死亡까지의 時間을 測定하였다.

(2) Anti-picrotoxin 作用 : 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 F-I 1. 0mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/kg씩 經口投與 30分後에 picrotoxin 5mg/kg을 皮下注射하여 痙攣의 發現時間과 死亡까지의 時間을 測定하였다.

(3) Anti-caffeine 作用 : 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 F-I 1. 0mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與 30分後에 caffeine 280mg/kg을 腹腔內 注射하여 痙攣의 發現時間과 死亡까지의 時間을 測定하였다.

2) 鎮痛 作用

Whittle의 方法¹⁸⁾에 따라 實驗을 行하였다. 생쥐 1群을 5마리로 하고 檢液 F-I 1. 0mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與 30分後에 0. 7% 醋酸生理食鹽水 0. 1mg/10g을 腹腔內 注射하였다. 醋酸 投與 10分後, 10分間의 writhing syndrome의 頻度を 測定하고 對照藥物인 aminopyrine 1mg/10g 投與群과 比較觀察하였다.^{19, 20)}

3) 正常 體溫에 對한 作用

흰쥐의 直腸溫을 30分 間隔으로 2回 測定하여

一定範圍의 直腸溫을 갖는 흰쥐를 選利, 1群을 5마리로 하여 檢液 F-I 10mg/100g 및 F-I, F-II, F-III 各各 100mg/100g씩 經口投與하고 그 後 30, 60, 90, 120, 180分마다 直腸溫度計(shibaura, japan)를 使用하여 各各의 直腸溫度를 測定하였다. 對照藥物로는 aminopyrine 10mg/100g를 使用하였다.^{21,22)}

4) 解熱 作用

(1) 흰쥐에 對한 作用: 高木 等^{23,24)}의 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 typhoid vaccine (K.P IV)을 0.05ml/100g씩 尾靜脈에 注射하고, 그 90分 後에 F-I, F-II, F-III 各各 100mg/100g씩 經口投與하고 30, 60, 90, 120, 180 및 240分에 各各의 直腸溫度를 測定하였다. 對照藥物로는 aminopyrine 10mg/100g를 使用하였다.

(2) 家兎에 對한 作用: 高木 等^{23,25)}의 方法에 따라 家兎 1群을 4마리로 하여 typhoid vaccine KP IV)을 0.1ml/kg씩 耳靜脈에 注射하고 그 90分 後에 檢液 F-I 100mg/kg 및 F-I, F-II, F-III 各各 1,000mg/kg씩 經口投與하고 30, 60, 90, 120, 180 및 240分에 各各의 直腸溫을 測定하였다. 對照藥物로는 aminopyrine 30mg/kg을 使用하였다.

5) 鎮靜 作用

(1) Rotor rod法^{26,27)}: 直徑 約 30mm, 15rpm의 rotor rod 裝置(夏目製作所, 日本)를 使用하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向에 올려놓고 1분이상 滯留할 수 있는 생쥐를 選別, 1群을 10마리로 하였다. 檢液 F-I 1mg/10g씩 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與한 後 30, 60, 90, 120 및 180分에 回轉棒上에 생쥐를 올려놓고 1分 以內에 落下하는 경우 鎮靜作用의 發現으로 보고 落下하는 動物數로부터 落下率을 算出하였다. 對照藥物로는 chlorpromazine·HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

(2) 自發運動量에 對한 影響: Wheel cage 方法^{28,29)}에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 미리 5分當 80~130回 回轉運動을 하는 것만 選別하여 使用하였으며 1群을 10마리로 하여 檢液 F-I 1mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與 後 30, 60 및 120分에 各各 5分

間의 運動量을 測定하였다. 實驗은 午前 10時부터 午後 4時까지 同一한 條件의 어두운 場所에서 實施하였으며, 對照藥物로는 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

6) Pentobarbital 睡眠時間에 미치는 影響^{14,30,31)}

생쥐 1群을 10마리로 하여 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 注射하고 正向反射의 消失로부터 正向反射의 出現까지의 時間을 睡眠時間(min)으로 하였다. 檢液 F-I 1mg/10g 및 F-I, F-II, F-III 各各 10mg/10g씩 經口投與 60分 後에 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 注射하여 睡眠延長時間을 測定하였다.

7) 摘出腸管에 對한 作用

Magnus 方法²³⁾에 따라 생쥐 흰쥐 및 家兎를 1夜 絶食시킨 後 撲殺시키고 回腸管을 摘出하여 常法에 따라 tyrode液 中에서 O₂-CO₂ gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymography 煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用과 acetylcholine 및 BaCl₂ 收縮에 對한 拮抗作用을 觀察하였다.

3. 實驗成績

1) 抗痙攣效果

(1) Anti-strychnine 效果: 생쥐에 strychnine을 注射하여 誘發된 強直性 痙攣에 對하여 檢液 F-I, F-II, F-III 10mg/10g 投與群에서 痙攣發現時間과 死亡時間에 있어서 對照群에 比하여 意義있는 實驗結果를 觀察할 수 없었다(Table I).

(2) Anti-picotoxin 效果: 생쥐에 picotoxin을 注射하여 誘發된 間代性痙攣에 對하여 檢液 F-I 10mg/10g 投與群에서 痙攣發現時間과 死亡時間에서 P<0.05의 有意성이 있는 抑制效果를 나타

Table I. Effect of "Samulanshin-Tang" on the convulsion induced by strychnine nitrate in mice.

Groups	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals.	Time to convsion (min)	Time to death (min)
Control	—	10	7.3±0.47	10.5±0.84 ^{a)}
Fraction-I	10	10	7.3±0.53	7.8±0.57
Fraction-I	1	10	6.3±0.41	7.1±0.47
Fraction-II	10	10	6.3±0.42	6.8±0.42
Fraction-III	10	10	9.6±0.87	10.2±0.83

a) : Mean±Standard error.

Table II. Effect of "Samulanshin-Tang" on the convulsion induced by picrotoxin in mice.

Group	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals	Time to convulsion (min)	Time to death (min)
Control	—	10	12.2±0.66	13.5±1.10 ^{a)}
Fraction-I	10	10	15.4±1.13*	17.5±1.80*
Fraction-I	1	10	12.0±0.95	14.1±0.73
Fraction-II	10	10	16.4±0.89**	20.3±2.40*
Fraction-III	10	10	11.7±0.73	19.0±1.94*

a) : Mean±Standard error. Statistical significance; *P<0.05, **P<0.01.

Table III. Effect of "Samulanshin-Tang" on the convulsion induced by caffeine in mice.

Groups	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals.	Time to convulsion (min.)	Time to death (min).
Control	—	10	2.2±0.02	9.4±0.84 ^{a)}
Fraction-I	10	10	3.4±0.41	19.1±1.64**
Fraction-I	1	10	2.1±0.22	9.4±1.56
Fraction-II	10	10	2.7±0.25	20.8±1.15***
Fraction-III	10	10	2.7±0.23	9.2±1.00

a) : Mean±Standard error. Statistical significance; **P<0.01, ***P<0.001.

내었으며, 檢液 F-II 10mg/10g 投與群은 痙攣發現時間 및 死亡時間에서 各各 P<0.01, P<0.05의 有意性이 있는 延長效果를 나타내었다. 또한 檢液 F-III 10mg/10g 投與群은 死亡時間에서 P<0.05의 有意性이 있는 延長效果를 觀察할 수 있었다(Table II).

(3) Anti-caffeine效果 : Caffeine에 의해 惹起되는 痙攣에 對하여 檢液 F-I, F-II 10mg/10g씩 投與群은 死亡時間에서 P<0.01과 P<0.001의 有意性이 있는 死亡時間 延長效果를 나타냈으나 痙攣時間에는 影響을 주지 못하였다(Table III).

2) 鎮痛效果

생쥐에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g 單獨投與群에서는 50.4±3.66回/10min의 writhing syndrome의 頻度가 있었으며 檢液 F-II, F-III 投與群에서는 29.4±1.87回/10min 20.6±2.69回/10min로 P<0.001의 有意性이 있는 效果를 觀察할 수 있었다(Table IV).

3) 正常體溫에 對한 效果

흰쥐의 正常體溫에 對한 效果는 檢液의 經口投與에서 體溫의 別다른 變化를 觀察할 수 없었다.

4) 解熱效果

Table IV. Effect of "Samulanshin-Tang" on the writhing syndrome in mice.

Groups	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals.	Writhing syndrome.
Control	—	5	50.4±3.66 ^{a)}
Fraction-I	10	5	41.4±2.17
Fraction-I	1	5	45.0±2.83
Fraction-II	10	5	29.4±1.87***
Fraction-III	10	5	20.6±2.69***
Aminopyrine	1	5	8.4±1.01***

a) : Mean±Standard error. Statistical significance; ***P<0.001.

(1) 흰쥐에 對한 效果 : Typhoid vaccine 投與後 1時間부터 5時間까지 有意한 發熱效果가 나타났으며 檢液 F-I, F-II 100mg/100g 投與群에서 解熱效果가 認定되었으며 檢液 F-I 低濃度 10mg/100g, F-II 100mg/100g 投與群에서는 別다른 效果를 觀察할 수 없었다(Fig. 1).

(2) 家兔에 對한 效果 : Typhoid vaccine으로 發熱시킨 家兔에 對하여 檢液 F-I, F-II 100mg/100g 投與로 解熱作用이 나타났으며, 檢液 F-I 低濃度 10mg/100g, F-II 100mg/100g 投與에서

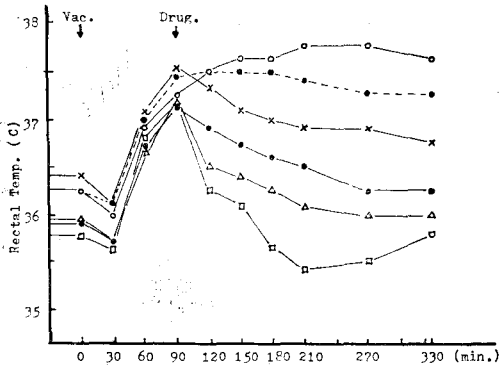


Fig. 1. Antipyretic effect of "Samulanshin-Tang" on the Typhoid vaccine febrile rats.

- Control (Saline)
- Fraction-I 100mg/100g.
- ...●... Fraction-I 10mg/100g.
- ×— Fraction-II 100mg/100g.
- △— Fraction-III 100mg/100g.
- Aminopyrine 10mg/100g.

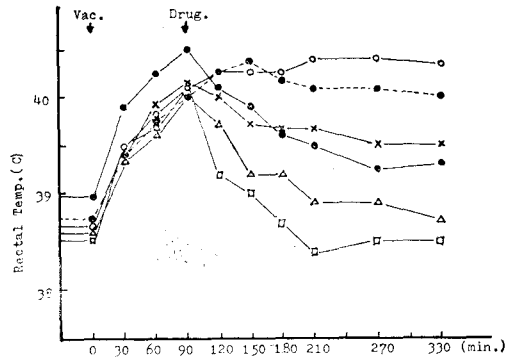


Fig. 2. Antipyretic effect of "Samulanshin-Tang" on the Typhoid vaccine febrile rabbits.

- Control (Saline)
- Fraction-I 1000mg/kg.
- ...●... Fraction-I 100mg/kg.
- ×— Fraction-II 1000mg/kg.
- △— Fraction-III 1000mg/kg.
- Aminopyrine 30mg/kg.

는 별다른 解熱效果가 없었다(Fig. 2).

5) 鎮靜效果

(1) Rotor rod法 : 檢液을 經口投與한 後 3時間 동안 落下率을 測定한 바 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g 投與群은 顯著한 鎮靜效果를 나타낸 反面 檢液 F-II, F-III 100mg/10g 投與群은 藥物投與 30分後에 鎮靜效果를 나타냈으며 檢液 F-I 10mg/10g, 1mg/10g 投與群은 別다른 作用이 認定되지 않았다(Fig. 3).

(2) 自發運動量에 對한 效果 : Wheel cage法에 依한 생쥐의 自發運動量에 對한 檢液의 效果는 檢液 F-III 10mg/10g 投與群은 藥物投與 1時間後에 $P < 0.005$ 의 查意性있는 自發運動量減少效

果를 나타내었으며 對照藥物인 chloromazine HCl 0.1mg/10g 投與群은 投與 30分 後부터 $P < 0.01$ 의 有意한 減少傾向을 나타냈다. 檢液 F-I, F-II, 10mg/10g 投與群에서는 別다른 效果를 觀察할 수 없었다(Table V).

6) Pentobarbital 睡眠時間에 미치는 影響

Pentobarbital sodium 20mg/kg 單獨投與群에서는 27.4 ± 1.78 分の 睡眠時間을 나타냈으며 檢液 F-II, F-III 10mg/10g 投與群에서는 38.1 ± 0.66 37.7 ± 1.83 分으로 $P < 0.01$ 의 有意性이 있는 睡眠時間 延長效果를 觀察할 수 있었다(Table VI).

7) 摘出腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出腸管에 對한 檢液의 效果는 檢液

Table V. Effect of "Samulanshin-Tang" on the spontaneous motor activity in mice.

Groups	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals	Spontaneous motor activity (Counts/5min)			
			Before	0.5	1	2hr.
Control	—	10	83.8±1.45	102.4± 9.86	98.0±5.26	108.2±10.41
Fraction-I	10	10	95.6±4.72	117.2±10.92	124.0±8.02	80.0± 9.40
Fraction-I	1	10	93.2±2.89	98.8± 3.12	98.4±4.18	101.6± 3.81
Fraction-II	10	10	85.4±2.74	93.6± 6.37	89.4±6.35	80.4± 5.37*
Fraction-III	10	10	90.6±1.59	78.6± 6.49	73.2±3.57**	66.8± 7.22*
Chlorpromazine-HCl	0.1	10	106.0±8.08	34.0± 5.85***	23.0±3.49***	17.6± 3.23*

a) : Mean±Standard error. Statistical significance; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

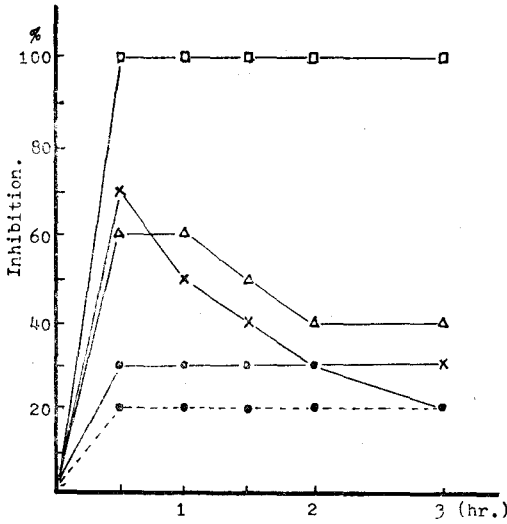


Fig. 3. Effect of "Samulanshin-Tang" on muscle relaxation in mice.

- Fraction-I 10mg/10g.
- Fraction-I 1mg/10g.
- ×— Fraction-II 10mg/10g.
- △— Fraction-III 10mg/10g.
- Chlopromazine HCl 0.1mg/10g.

Table VI. Effect of "Samulanshin-Tang" on the duration of hypnosis induced by pentobarbital sodium in mice.

Groups	Dose (mg/10g, P.O.)	Number of animals	Hypnotic duration (min)
Control	—	10	27.4±1.78 ^{a)}
Fraction-I	10	10	34.6±2.34*
Fraction-I	1	10	28.6±1.32
Fraction-II	10	10	38.1±0.66**
Fraction-III	10	10	37.7±1.83**

a) : Mean±Standard error. Statistical significance; *P<0.05, P<0.01.

F-I 1×10^{-2} g/ml에서 一過性的 收縮 後에 弛緩效 果를 나타내었고, 檢液 F-III 1×10^{-2} g/ml는 弛緩作用을 나타내었다. 또한 F-II 1×10^{-2} g/ml는 摘出腸管運動에 別다른 影響을 주지 못하였다. acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml 및 BaCl_2 3×10^{-4} g/ml에 依한 收縮에 對하여 檢液 F-I, F-III 1×10^{-4} g/ml, 1×10^{-3} g/ml, 1×10^{-2} g/ml의 濃度 增加에 따라 抑制效果가 增大됨을 觀察할 수 있었으며 檢液 F-II는 別다른 影響을 주지 못하였다(Figs. 4, 5, 6).

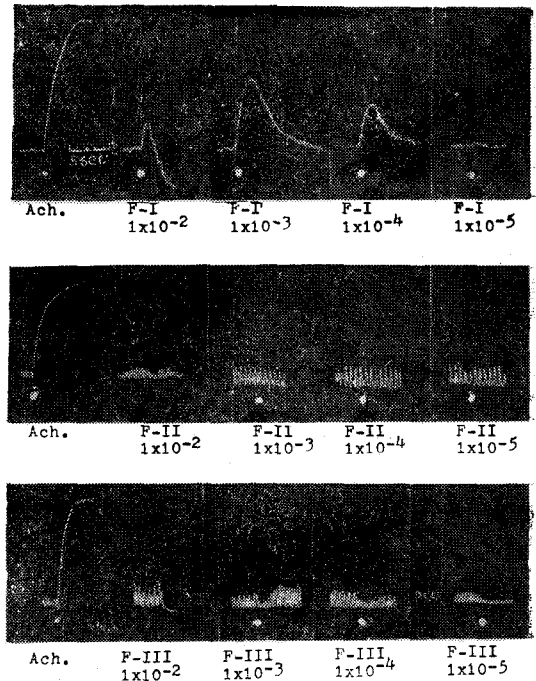


Fig. 4. Effect of "Samulanshin-Tang" on isolated mice ileum (Magnus method). Ach.; Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml.

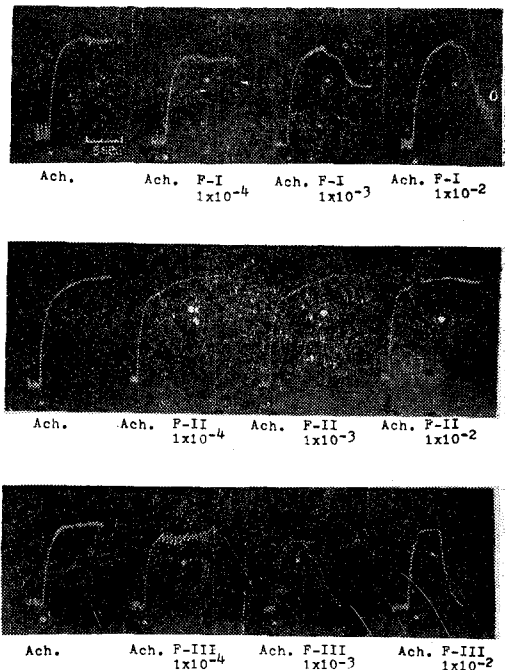


Fig. 5. Effect of "Samulanshin-Tang" on the acetylcholine-induced contraction on isolated mice ileum (Magnus method). Ach.; Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml.

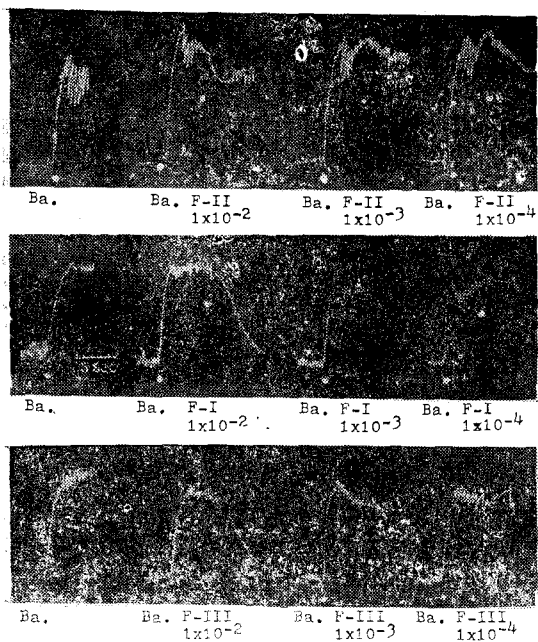


Fig. 6. Effect of "Samulansin-Tang" on the BaCl₂-induced contraction of isolated mice ileum (Magnus method).
Ba.; BaCl₂ 3×10⁻⁴g/ml.

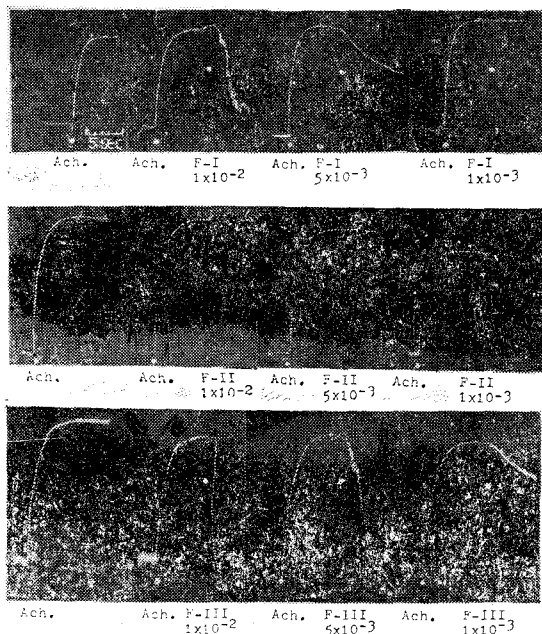


Fig. 7. Effect of "Samulanshin-Tang" on the baetylcholine induced contraction of isolated rat ileum (Magnus method).
Ach.; Acetylcholine chloride 1×10⁻⁷g/ml.

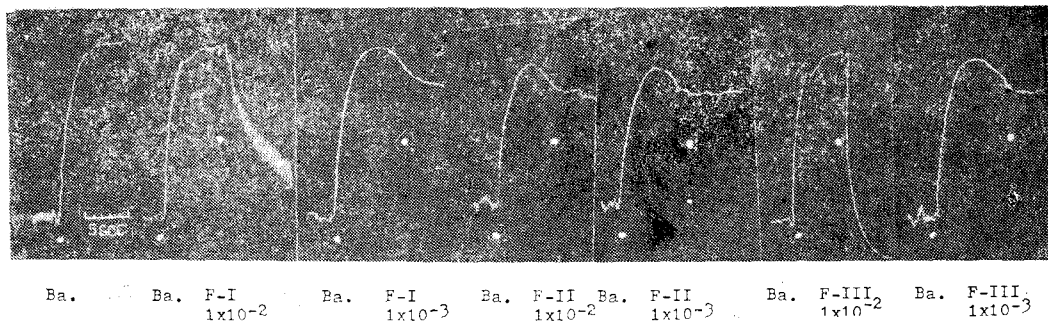


Fig. 8. Effect of "Samulanshin-Tang" on the BaCl₂-induced contraction of isolated rat ileum (Magnus method).
Ba.; BaCl₂ 3×10⁻⁴g/ml.

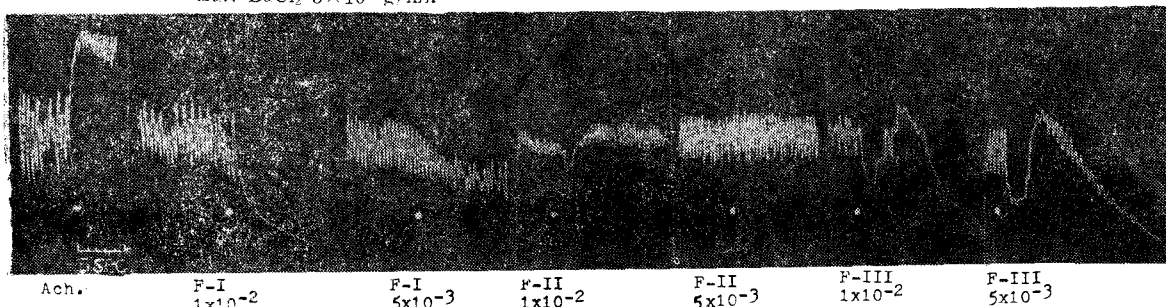


Fig. 9. Effect of "Samulanshin-Tang" on the ileum of rabbits (Magnus method).
Ach.; Acetylcholine chloride 1×10⁻⁷g/ml.

흰쥐의 摘出腸管에 對하여 acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml 및 $BaCl_2$ 3×10^{-4} g/ml에 依해 收縮된 腸管에 對한 檢液의 效果는 檢液 F-I, F-III의 濃度依存的으로 抑制效果가 增大됨을 알 수 있었다(Figs. 7, 8).

家兎摘出腸管에 對한 檢液의 作用은 Fig. 9에 나타낸 바와 같이 檢液 F-I 1×10^{-2} g/ml에서 強한 抑制作用이 認定되었으며 檢液 F-III 1×10^{-2} g/ml에서 一過性이 있는 弛緩後 收縮되었다가 強한 抑制作用을 나타내었고 檢液 F-II 1×10^{-2} g/ml에서 一過性的 弛緩作用을 나타내었다가 곧 消失되었다.

考察 및 結論

生藥複合要劑는 配合되어진 數種의 生藥에서 抽出되어진 成分들의 綜合作用으로서 效果가 發現된다고 生覺되어지며, 反面에 서로 拮抗作用을 하는 物質들이 同時에 共存하고 있어, 作用部位, 生體病理狀態, 生體防禦機能 등의 生體條件에 따라서 生體調節機能을 다르게 control하는 特異성을 갖고 있다고 報告하고 있다.^{32, 33)}

따라서 著者等은 生藥複合製劑의 基本溶媒인 물로 加熱抽出한 粘租性的 抽出物(F-I)과 多様な 成分에 依한 多様な 活性을 略分하기 爲하여 量抽出物을 methanol로 分劃抽出하여 methanol可溶部(F-III)과 methanol不溶部(F-II)로 나누어 各種活性을 檢索한 結果 다음과 같은 考察 및 結論을 얻었다.

抗痙攣實驗에서 strychnine에 依한 脊髓性 痙攣에서는 對照群에 比하여 意義있는 實驗結果를 觀察할 수 없었으며, picrotoxin에 依한 腦幹性 痙攣에 對해서는 檢液 F-II 投與群에서 $P < 0.01$ 과 $P < 0.05$ 의 有意성이 있는 痙攣發現時間 및 死亡時間 延長效果를 나타내었다. 또한 caffeine에 依해 誘發된 大腦皮質性 痙攣에 對하여 檢液 F-I과 F-II 投與群에서 死亡時間이 各各 $P < 0.01$ 과 $P < 0.001$ 의 有意성이 있는 延長效果를 나타내었다.

鎮痛效果를 醋酸法에 따라서 實驗한 結果 對照群에 比해서 檢液 F-II와 F-III 投與群에서

59.1%, 41.7%의 writhing syndrome을 抑制하였으며. 比較藥物 cminopyrine 1mg/10g의 83.3%보다 若干 떨어지는 效果를 나타내었다. 反面에 檢液 F-I 投與群에서는 별다른 效果를 觀察할 수 없었다.

흰쥐의 正常體溫에 對해서는 別다른 作用이 認定되지 않았으며, typhoid vaccine으로 發熱된 흰쥐와 家兎에서는 檢液 F-I과 F-III 投與群에서 解熱效果가 認定되었으며, 檢液 F-II 投與群에서는 解熱效果를 觀察할 수 없었다.

Rotor rod法에 依한 筋弛緩試驗에서 檢液 F-III 投與群에서 筋弛緩效果가 認定되었으며, Wheel cage法에 依한 생쥐의 自發運動量에 對한 效果는 檢液 F-III 投與群에서 經口投與 1時間 後부터 $P < 0.05$ 의 有意성이 있는 自發運動量 減少效果를 나타내었다.

Pentobarbital-Na 20mg/kg 投與로 일어나는 睡眠時間에 對하여 檢液 F-II와 F-III 投與群에서 $P < 0.01$ 의 有意성이 있는 睡眠時間 延長效果를 觀察할 수가 있었다. 高木等³⁴⁾은 Pentobarbital-Na의 睡眠時間 延長效果가 있는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있으며, Rotor rod法에 依한 筋弛緩效果, Wheel Cage法에 依한 自發運動量 減少效果, 鎮痛解熱效果 및 抗痙攣效果가 있는 것으로 보아 檢液投與로 中樞性 抑制效果를 기대할 수 있다고 思料된다.

생쥐의 摘出回腸管에 對하여 檢液 1×10^{-2} g/ml 投與로 一過性的 收縮 後에 弛緩效果를 나타내었고, 檢液 F-III 1×10^{-2} g/ml 投與에서는 強한 弛緩作用이 나타났으며 acetylcholine 및 $BaCl_2$ 收縮에 對하여 濃度依存的으로 拮抗效果를 나타내었다. 또한 흰쥐의 摘出腸管에 對해서도 생쥐의 試驗에서와 같이 acetylcholine 및 $BaCl_2$ 에 依해 收縮된 腸管에 對해서 濃度依存的으로 抑制效果가 增大됨을 觀察할 수 있었다. 家兎摘出回腸管의 自動運動에 對하여 檢液 F-I은 強한 弛緩作用을, 檢液 F-III는 一過性的 弛緩後 收縮되었다가 다시 強한 弛緩作用을 나타내었다.

鶴見等³⁵⁾은 acetylcholine, histamine, serotonin 및 $BaCl_2$ 와 같은 腸管收縮作用에 對하여 同時에 拮抗作用을 나타내었을 때는 自律神經에 關한 것

이 아니고, 平滑筋에 關한 直接作用임을 밝혔다. 따라서 檢液 F-I, F-III, 의 腸管에 對한 弛緩性 抑制效果는 筋原性 弛緩作用으로 생각되여진다.

以上과 같은 實驗結果로 보아 回物安神湯은 鎮靜, 鎮痛解熱效果 및 腸平滑筋의 筋原性 弛緩의 鎮痙效果가 있는 것을 알 수 있었고, 檢液 F-I 보다 檢液 F-III가 效果가 더 强하게 나타나는 것은 生理活性 物質의 濃度가 增大됨에 起因되는 것으로 思料된다.

끝으로 本研究의 一部는 慶熙醫療院研究費의 支援으로 이루어 졌으며, 이에 感謝드립니다.

(1983년 10월 31일 접수)

參 考 文 獻

1. 巢廷賢：萬病回春，錦定書局，p-230 (1954).
2. 金相孝：東醫神科學，杏林出版社，pp. 146. 362 (1980).
3. 文基洪：濟世寶鑑，杏林書院，p-31 (1975).
4. 閔仁植：古今醫方，創美社，p-139 (1978).
5. 安稔中 編：古今實驗方，杏林書院，p-110 (1966).
6. 廉泰煥 編著：東醫處方大典，壽文社，p-269 (1970).
7. 尹吉榮：東醫方劑學，高文社，p-67, 164, 258~261 (1964).
8. 周命新：醫門寶鑑，三協出版社，p-169 (1964).
9. 許 浚：東醫寶鑑，南山堂 p-97 (1971).
10. 沈金鰲：沈氏尊生書，自由出版社，p-141 (1979).
11. 吳克潛 編輯：古今醫方集成，翰成社 p-481 (1980).
12. 林珮琴：類證治裁，旋風出版社，p-245 (1970).
13. 黃道淵：醫宗損益，醫藥社，p-58. (1976).
14. 洪南斗 等：Kor. J. Pharmacog., 12 (3), 136 (1981).
15. 洪南斗：慶熙藥大論文集，5, 27 (1977).
16. 加藤正秀 等：日應用藥理，5, 631 (1971).
17. Bastian J.W. et al: Pharmacol. Exp. Therp., 126, 113 (1964).
18. Whittle B.A.: Brt. J. Pharmacol., 22, 246 (1949).
19. Koster, R. et al: Fed. Proc., 18, 412 (1959).
20. Siegmud, E. et al: Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 95, 729 (1959).
21. 原田正敏 等：藥學雜誌., 94 (2), 157 (1974).
22. 前田信也 等：藥學雜誌., 101 (11), 1930 (1981).
23. 高木敬次郎 等：藥物學實驗，南山堂，p-59, (1970).
24. 高木敬次郎 等：日藥理誌，67, 514 (1971).
25. 高木敬次郎 等：日藥學雜誌，92, 951 (1972).
26. 矢島孝 等：日藥理誌，72, 763 (1976).
27. 矢島孝 等：日應用藥理誌，21 (1), 123 (1981).
28. 落合喬 等：日藥理誌，78, 347 (1981).
29. Finm, S.: Jahrgang., 9, 203 (1957).
30. 高木敬次郎 等：日藥學雜誌，89, 819 (1969).
31. 山原條二：日藥理誌., 72, 899 (1976).
32. 高木敬次郎：第6向和漢藥 Symposium p-1 (1972).
33. 丁宗鐵：新醫療，9, 21 (1982).
34. 高木敬次郎 等：藥學雜誌，89, 819 (1969).
35. 鶴見介登 等：日藥理誌，72, 41 (1976).