

小青龍湯의 效能에 關한 實驗的 研究

安 徹*

I. 緒 論

小青龍湯은 AD 200年頃 張機^{9,10,44})에 의해 「傷寒表不解 心下有水氣 乾嘔 發熱而咳 或渴 或利 或噎 或小便不利 小腹滿 或喘者」, 「欬逆倚息 不得臥」, 「病溢飲者」, 「婦人吐涎沫」 등에 사용된 以來 後世 醫家^{11,23,27,29,33,37,46,49}) 들도 大體로 이 理論에 따랐으며, 本證을 傷寒 兼 水飲證^{7,14,24,28,41,43,48}) 이라고 하였다.

傷寒 兼 水飲證은 風寒이 水氣를 挾하여 胸中에 浸漬되고, 內로 脾胃를 侵襲하므로 乾嘔 發熱而咳 等の 症候를 發現시키는 病證이며, 肺失宣降, 胃氣不降 等으로 인한 喘^{1,4,42}) 嘔, ^{1,21}) 溢飲^{1,4,21,31,44}) 支飲^{1,4,7,48,50}) 支飲喘咳^{4,54}) 風寒束肺¹) 痰濁阻肺¹) 等を 이와 關聯시켜 本 處方을 活用하였다.

西醫學의 으로는 急·慢性氣管支炎^{3,4}) 氣管支喘息^{3,4,25,38,53,58}) 氣管支擴張症^{3,4}) 肺氣腫^{3,4,25,28}) 알러지성 鼻炎^{3,4,53,58}) 肥厚性 鼻炎^{3,4}) 膀胱炎^{3,4}) 急·慢性腎臟炎^{3,4}) 滲出性肋膜炎²⁸) 結膜炎⁴) 淚囊炎^{3,4}) 胃酸過多症^{3,4}) 等に 應用되었다.

小青龍湯은 麻黃, 芍藥, 五味子, 半夏, 細辛, 乾薑, 桂枝, 炙甘草로 構成되어 있으며⁴⁴) 方中 麻黃, 桂枝는 發汗解表 宣肺平喘하며, 芍藥은 桂枝와 合하여 調和營衛하고, 乾薑, 細辛은 內로는 溫肺化飲하고 外로는 辛散風寒하며, 五味子는 溫斂肺氣하여 止咳하고 아울러 肺氣의 耗散을 防止하며, 半夏는 燥濕化痰 蠲飲降濁하고, 炙甘草는 調和諸藥하며 芍藥과 配合하여 酸甘으로 化陰하고 麻黃, 桂枝의 辛散太過

를 緩和시켜 주는 作用이 있다.^{17,18,21,28,41})

本 方劑가 알러지성 鼻炎^{4,58,61,71}) 小兒氣管支喘息^{58,62,69}) 妊娠婦의 上氣道炎⁵⁵) 等に 의한 治療의 有効性을 立證하였으며, 動物實驗으로는 金¹²)의 鎮痛, 抗痙攣 및 肺損傷에 미치는 影響과 guinea-pig의 氣管支平滑筋 弛緩作用⁵⁵) 고양이의 氣管支 解痙作用¹⁶) 생쥐의 catecholamine 反應性 亢進⁵⁵) 및 생쥐의 遲延型알러지 抑制作用⁶⁸) 等の 報告가 있다.

이에 著者는 小青龍湯의 臨床的 效能을 立證하고 보다 나은 活用法을 위해 생쥐, 흰쥐 및 guinea-pig의 摘出回腸管에 對한 作用, 家兔의 耳殼血管灌流에 對한 作用, 家兔의 頸動脈 血壓 및 呼吸에 對한 作用, guinea-pig의 氣管平滑筋에 對한 效能, 흰쥐의 histamine · 2HCl 胃潰瘍에 對한 效果, 생쥐의 血管透過性에 對한 作用, 雜犬과 고양이의 鎮咳效果 및 家兔의 祛痰作用 等を 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 文獻考察과 함께 報告하고자 한다.

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 材料는 慶熙大學校 附屬韓方病院 藥劑室에서 購入하여 精選한 것을 使用하였으며 處方內容은 다음과 같다.

2) 檢液의 調製

上記 處方 60貼 分量(1,440g)을 細切하여 물로 3時間씩 3回 加熱 抽出하고 吸引 濾過한 濾液을 rotary vacuum evaporator

* 慶熙大學校 韓醫科大學 外來 講師

| 構成藥物 | 生藥名 | 學名 | 用量 |
|------|---------------------|--|----|
| 麻黃 | Ephedrae Herba | Ephedra sinica Stapf. | 3g |
| 白芍藥 | Paeoniae Radix | Paeonia albiflora Pall. | 3g |
| 五味子 | Schisandrae Fructus | Schisandra chinensis Baillon | 3g |
| 半夏 | Pinelliae Rhizoma | Pinellia ternata (Thunb.) Breit. | 3g |
| 細辛 | Asari Radix | Asarum heterotropoides F. Schm. var. mandshuricum (Maxim.) Kitag. | 3g |
| 乾薑 | Zingiberis Rhizoma | Zingiber officinale Rosc. | 3g |
| 桂枝 | Cinnamomi Ramulus | Cinnamomum cassia Presl. | 3g |
| 炙甘草 | Glycyrrhizae Radix | Glycyrrhiza uralensis Fisch. et De Candolle. | 3g |

計

8種 24g

로 減壓濃縮하여 粘粗性的 抽出物 253.7g (比率 17.6%)을 얻어 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物은 中央動物 ICR系 생쥐(♂) (體重 16 ~ 20g), 흰쥐(♀) (體重 120 ~ 180g), guinea-pig(♀) (體重 300 ~ 400g), 家兔(♂) (體重 2.5 ~ 3.5kg), 고양이(♀) (體重 2.5 ~ 3.0kg), 및 雜犬(♀) (體重 8 ~ 12kg)을 使用하였으며, 飼料는 特別히 明示하지 않는 限 삼양유지 飼料(株)의 固型飼料로 飼育하였고, 개와 고양이는 雜食을 주었으며 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 ± 2 °C에서 實施하였다.

2. 實驗方法

動物實驗은 對照群 實驗群 및 比較群으로 나누어 實驗하였다.

1) 摘出腸管에 對한 作用

各 群을 5마리씩으로 하여 Magnus 方法⁵⁶⁾에 따라 생쥐, 흰쥐 및 guinea-pig를

一夜 絶食시킨 後, 撲殺하여 回腸管의 摘出 切片을 만들어 tyrode 液 中에서 O₂ - CO₂ gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다.

檢液의 用量別에 따른 回腸管弛緩作用과 拮抗藥인 acetylcholine chloride ($1 \times 10^{-7} g/ml$), barium chloride ($3 \times 10^{-4} g/ml$) 및 histamine · 2HCl ($1 \times 10^{-7} g/ml$)으로 惹起되는 回腸管收縮에 對한 檢液의 作用을 各各 比較 觀察하였다.

2) 血管灌流에 對한 作用

家兎를 使用하여 Krawkow-Pissemiski 方法^{64,73)}에 따라 耳殼動脈에 Ringer 液이 들어 있는 marriot 瓶에 連結된 cannula를 挿入結紮한 後, 귀를 切斷하여 耳殼動脈에서 靜脈으로 流出되는 Ringer 液의 滴數를 測定하였으며 檢液은 cannula에 連結된 고무관을 通하여 0.3ml씩 注入하여 檢液의 影響을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.

3) 血壓 및 呼吸에 對한 作用^{56,59)}

家兎에 urethane (1.5g/kg)을 腹腔內注射하여 麻醉시킨 後 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 連結된 cannula를 挿入結紮하고, 氣管에는 呼吸 tambour에 連結된 cannula를 挿入結紮하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을 때 檢液을 用量別로 耳靜脈內에 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 作用을 觀察하였고, 迷走神經 切斷後의 變化過程도 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.

4) 氣管에 對한 作用

Guinea-pig의 氣管을 Takagi 方法⁷³⁾에 依하여 氣管連鎖標本을 만들어 Magnus 裝置로 37°C, Tyrode 液中에서 拮抗藥 histamine · 2HCl에 依한 氣管平滑筋 收縮에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다.

5) Histamine · 2HCl 潰瘍에 미치는 影響⁶⁵⁾

흰쥐 各群을 5마리씩으로 하여 48時間 絶食시킨 後, Bucher⁷⁵⁾ 등의 方法에 準하여 histamine · 2HCl (300mg/kg)을 腹腔內 投與後 4時間에 ether로 致死시켜 腺胃部에 생긴 潰瘍의 程度를 Michinori⁷⁶⁾ 등의 方法에 따라 0~5의 潰瘍指數 (0:病變이 없는것, 1:出血 또는 糜爛, 2:1~5個의 小潰瘍(直徑 3mm以下), 3:5個 以上の 小潰瘍 또는 大潰瘍 1個(直徑 3mm 以上), 4:多數의 大潰瘍, 5:穿孔性 潰瘍)로 評價하였다. 檢液은 histamine · 2HCl 投與前 1時間에 經口投與하였으며, 比較藥物로는 cimetidine을 使用하였다.

6) 血管透過性에 對한 抑制作用

Whittle⁷⁷⁾ 및 藤村⁶⁷⁾ 등의 方法에 따라 흰쥐 各群을 5마리씩으로 하여 檢液을 經口投與한 다음 1時間 後에 4% pontamine sky blue 6B (以下 P.S.B.) (0.1ml/10g)

을 尾靜脈에 注射하였다. 15分後에 1% acetic acid (0.1ml/10g)을 腹腔內 注射한 다음 20分 經過時에 斷頭 開腹하여 腹腔內의 色素를 生理食鹽水로 全量이 10ml가 되도록 씻어내어 滲出한 色素의 量을 spectrophotometer를 使用하여 590nm에서 吸光度를 測定하여 對照群과 比較, 그 抑制率을 散出하였다. 이때 色素測定液에 1N-NaOH 0.1ml를 加하였다.

7) 鎮咳作用

(1) 咳嗽犬法^{60,70)}

① 氣管瘻管手術

藤本⁶⁶⁾ 方法에 따라 4週間 充分히 길들인 健康한 雜犬을 利用하여 pentobarbital sodium (30mg/kg, i.p.) 麻醉下에서 脊臥位 固定하고 前頸部의 鬃을 剃고 消毒한 後 輪狀軟骨 1cm 下部에서 正中線上의 皮膚를 圓型으로 切除하여 氣管을 露出하였다. 直徑 0.6cm 크기로 皮膚의 구멍과 一致하도록 氣管을 切除하였다.

切除部位는 化膿을 防止하기 爲하여 penicillin G 40萬單位를 5日間 連續 投與하여 瘡傷이 完全히 治療된 10日後에 實施하였다.

② 實驗方法

慢性氣管瘻管이 形成된 雜犬을 無麻醉狀態에서 側位 固定하여 Y字型 cannula를 氣管에 挿入 固定하고 體外에 있는 cannula 管口의 하나는 고무管으로 水銀 manometer에 連結하여 氣管內壓의 變化를 kymograph 煤煙紙上에 記錄할 수 있도록 裝置하고 頭部 側으로 向한 다른 管口에는 기타줄 (5번선) 先端에 豚毛 5本을 부착시킨 刺戟毛를 挿入하여 氣管分枝粘膜炎을 刺戟하였을 때 咳嗽反射가 일어나는 部位를 刺戟基準으로 記錄하였다.

檢液은 大腿靜脈으로 注射하였고, 對照藥物로

는 codeine phosphate (2mg/kg)를 사용하여
檢液의 效果와 比較 觀察하였다.

(2) 咳嗽고양이法^{60,63)}

高木⁶³⁾ 등의 方法에 따라 健康한 고양이
를 사용하여 輕麻醉(pentobarbital sodium
(20mg/kg, i.p.)) 下에 背位固定하고 常法에
따라서 氣管을 切除하여 Y字型 cannula를 氣
管內에 搜入하고 기타줄(5번선) 先端에 豚
毛 1本을 부착시킨 刺戟毛로 氣管分枝粘膜을
刺戟하여 기침(咳嗽)을 惹起시켰으며 器械의
刺戟에 의한 咳嗽 發作時의 氣管內壓의 變化를
kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다.

檢液은 大腿靜脈으로 注射하였고, 對照藥物로
는 codeine phosphate (1.5mg/kg)을 使用하
여 檢液의 效果와 比較 觀察하였다.

8) 祛痰作用

氣道分泌에 對한 作用을 觀察하기 위해
佐野⁷²⁾의 方法에 따라 家兔 各群을 5마리씩
으로 하여 檢液을 各各 經口投與 後 2時間에
0.6% phenolsulfonphthalein(P.S.P.) 注
射液 1ml/kg을 耳靜脈으로 注射하고 30分後
에 瀉血 致死시켰다. 常法에 따라 氣管을 露出
하여 氣管 cannula를 插入, 고무管으로 注射
筒과 連結시켰다. 注射筒에는 미리 5% Na-
HCO₃ 水溶液(38℃)을 넣어놓고 12.5ml/kg
씩 氣管內에 徐徐히 注入하였다. 10分間 放置
後 液을 徐徐히 吸入하고 다시 注入하였다. 이
操作을 5分 間隔으로 4回 反復後, 30分後에
洗淨液을 試驗管에 採取한 다음 24時間 冷所
에서 放置하고 3,000rpm으로 30分間 遠心分
離하여 透明한 赤色の 上清液을 얻어 pH 7.8
~ 8.0으로 補正後 545nm에서 spectropho-
tometer로 吸光度를 測定하여 氣道分泌量을
求하였다.

祛痰效果 比較藥物로는 桔梗 syrup(2ml/kg,

p.o.)를 使用하여 比較 觀察하였다.

III. 實驗成績

1) 摘出腸管에 對한 效果

생쥐 摘出回腸運動에 對한 檢液의 作用
은 檢液 $1 \times 10^{-3} g/ml$ 投與群부터 弛緩作用이
나타나기 始作하여 檢液 $1 \times 10^{-2} g/ml$ 投與群
에서 강한 弛緩效果를 나타내었고, acetylch-
oline chloride ($1 \times 10^{-7} g/ml$)에 의한 收縮
群에 對해서도 檢液投與 濃度增加에 따라 抑制
作用이 增大됨을 알 수 있었다 (Fig.1).

흰쥐 摘出回腸에 對한 作用도 acetylcho-
line chloride ($1 \times 10^{-7} g/ml$)와 barium
chloride ($3 \times 10^{-4} g/ml$)에 의한 各各의 收縮
群에 對하여 檢液 $1 \times 10^{-2} g/ml$ 投與로 강한 拮
抗作用을 나타내었고 濃度依存的으로 拮抗作用
을 나타냄을 觀察할 수 있었다 (Fig.2).

또한 guinea-pig 摘出回腸의 histamine ·
2HCl ($1 \times 10^{-7} g/ml$)에 의한 收縮群에 對
하여 檢液 1×10^{-4} , 1×10^{-3} , $1/3 \times 10^{-2}$,
 $1 \times 10^{-2} g/ml$ 의 濃度增加에 따라 抑制效果
가 역시 增加됨을 認知할 수가 있었다 (Fig.3)

2) 血管灌流에 對한 效果

家兔耳殼血管灌流試驗에서 耳殼靜脈으로
流出되는 Ringer 液의 速度를 每分當 40滴
으로 調節한 後 檢液을 投與하였다.

檢液 0.1%, 1.0%, 5.0%, 10.0%의 濃
度增加에 따라 流出하는 Ringer 液의 滴數가
增加되었고, 10.0% 用量에서는 50滴數까지
增加되어 顯著한 家兔의 耳殼血管擴張效果를 觀
察할 수 있었다.

比較藥物로 使用한 acetylcholine chloride
投與群에서는 每分當 45滴으로 檢液 1.0%
投與群과 類似한 擴張效果를 나타내었다
(Fig.4).

3) 血壓 및 呼吸에 對한 效果

家兔頸動脈血壓 및 呼吸에 對한 檢液의 效果는 檢液 100mg/kg 投與群에서 顯著한 血壓 降下 效果를 나타내었으며, 檢液 33mg/kg 및 10 mg/kg 投與群에서도 血壓降下作用을 認知할 수 있었으며, 또한 呼吸은 血壓下降時에 亢進됨을 觀察할 수 있었다.

兩側頸部 迷走神經을 切斷한 後 檢液投與時에도 切斷前의 檢液同量 投與에서와 同一한 血壓降下 效果를 나타내었으며, 呼吸에는 別다른 影響을 주지 못하였다(Fig.5).

4) 氣管에 對한 效果

Guinea-pig의 氣管連鎖標本에 histamine·2HCl ($1 \times 10^{-5} g/ml$)의 前處理로 顯著한 收縮反應을 나타낸 氣管平滑筋에 對하여 檢液 $1 \times 10^{-4} g/ml$ 投與群에서는 別다른 作用을 나타내지 못하였으나, 檢液 $1 \times 10^{-3} g/ml$ 의 濃度부터는 收縮抑制作用이 나타나기 始作하여 檢液 $1 \times 10^{-2} g/ml$ 의 높은 濃度에서는 強한 拮抗作用을 보여 抗 histamine 效果를 나타내었다(Fig.6).

5) Histamine·2HCl 潰瘍에 對한 效果

Histamine·2HCl 으로 誘發시킨 胃潰瘍에 對하여 檢液 100mg/kg의 低濃度 投與群에서 는 거의 作用이 나타나지 않았으나, 檢液 330mg/kg의 投與群에서부터 對照群에 比하여 抑制性이 認定되었다. 檢液 1000mg/kg 投與群은 有意性있는 ($P < 0.05$) 潰瘍抑制效果를 나타내고 있어 比較藥物인 cimetidine 效果에는 미치지 못하나 潰瘍抑制作用을 나타내었다(Table I).

6) 血管透過性에 對한 效果

1% acetic acid (0.1ml/10g) 만을 腹腔內 注射한 對照群의 P.S.B.의 量은

$509.4 \pm 24.9 \mu g/10 dl$ 로써 血管透過性의 顯著한 增加를 보이고 있으나, 檢液 10.0mg/10g 및 3.3mg/10g 投與群의 血管透過性은 各各 24.99%와 19.18%의 抑制率을 보여 有意性 있는 ($P < 0.01$) 血管透過性 抑制效果가 나타났으며 檢液 1.0mg/10g의 低濃度 投與群에서도 抑制率이 14.49%로써 有意한 ($P < 0.05$) 抑制效果를 나타내었다(Table II).

7) 鎮咳效果

(1) 咳嗽犬法: 雜犬 氣管粘膜의 器械的 刺戟에 依한 咳嗽反射에 미치는 作用은 檢液 100mg/kg 投與群은 檢液 投與前에 比하여 咳嗽反射抑制效果가 5分後에 最大로 나타나서 20分後부터 消失됨을 나타내고 있다. 反面 檢液 33mg/kg 投與群에서는 咳嗽反射가 多少 抑制되는 傾向을 나타내고 있으나 抑制效果에는 別다른 影響을 주지 못하였다. 比較藥物 codeine phosphate (2mg/kg) 投與群은 檢液 100mg/kg 投與時와 類似한 鎮咳作用을 나타내었다(Fig.7).

(2) 咳嗽 고양이法: 고양이 氣管粘膜의 器械的 刺戟에 依한 咳嗽反射에 미치는 作用은 檢液 33mg/kg 投與群은 5分後에 若干의 咳嗽反射抑制傾向을 나타내었을 뿐이나, 檢液 100mg/kg 投與群에서는 5分後에 咳嗽反射抑制效果가 나타나서 10分後에 消失됨을 나타내었다. 比較藥物 codeine phosphate (1.5mg/kg) 投與群은 5分後에 抑制效果가 最大로 나타나서 10分後부터 徐徐히 消失됨을 보여 檢液 100mg/kg 投與群과 거의 類似한 鎮咳作用을 나타내었다(Fig.8).

8) 祛痰效果

檢液이 家兔氣道分泌에 미치는 效果는

Table I. Effect of Socheongryoungtang on the gastric ulcer induced by Histamine · 2HCl (300mg/kg, i.p.) in rats.

| Group | Dose (mg/kg, p.o.) | No. of animals | Ulcer index |
|------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|
| Control | — | 5 | 3.2 ± 0.33 ^{a)} |
| Sample | 1,000 | 5 | 1.8 ± 0.44* |
| | 330 | 5 | 2.4 ± 0.46 |
| | 100 | 5 | 2.8 ± 0.52 |
| Cimetidine | 10 | 5 | 1.4 ± 0.46*** |

a) : Mean ± standard error.

* : Statistically significant compared with control data. (*P < 0.05, ***P < 0.001)

Table II. Effect of Socheongryoungtang on vascular permeability induced by acetic acid (0.1mg/10g, i.p.) in mice.

| Group | Dose (mg/10g, p.o.) | No. of animals | Excretion of P.S.B. (µg/10dl) | Inhibitory ratio (%) |
|---------|------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Control | — | 5 | 509.4 ± 24.9 ^{a)} | — |
| Sample | 10.0 | 5 | 382.1 ± 15.7** | 24.99 |
| | 3.3 | 5 | 411.7 ± 11.8** | 19.18 |
| | 1.0 | 5 | 435.6 ± 10.5* | 14.49 |

a) : Mean ± standard error.

* : Statistically significant compared with control data. (*P < 0.05, **P < 0.01)

P.S.B. : 4% Pontamine sky blue 6B (0.1ml/10g, i.v.)

Table III에 表示된 바와 같다.

P.S.P.의 家兔氣管分泌量은 P.S.P.만을 投與한 對照群에서 3.60 ± 0.31 ppm을 나타내었고, 檢液 $0.1g/kg$ 을 投與한 後 P.S.P.를 投與한 實驗群은 3.86 ± 0.26 ppm으로 P.S.P. 分泌量 增加에 別다른 影響을 주지 못하였다. 反面 檢液 $1.0g/kg$ 및 $0.33g/kg$

投與群에서는 P.S.P. 分泌量이 各各 4.88 ± 0.30 ppm, 4.58 ± 0.28 ppm으로 모두 有意한 ($P < 0.05$) 氣道分泌量增加를 나타내고 있으므로 祛痰效果 比較藥物인 桔梗 syrup에는 미치지 못하나 祛痰作用을 나타내었다 (Table III).

Table III. Effects of Socheongryoungtang on the secretion of respiratory tract in rabbits.

| Groups | Dose (g/kg, p.o.) | No. of animals | Tracheal excretion of P.S.P. (ppm) | Increase ratio (%) |
|----------------|-------------------|----------------|------------------------------------|--------------------|
| Control | — | 5 | $3.60 \pm 0.31^a)$ | 100.0 |
| Sample | 1.00 | 5 | $4.88 \pm 0.30^*$ | 135.6 |
| | 0.33 | 5 | $4.58 \pm 0.28^*$ | 127.2 |
| | 0.10 | 5 | 3.86 ± 0.26 | 107.2 |
| Platycodon sy. | 2 ml | 5 | $5.72 \pm 0.32^{***}$ | 158.9 |

a) : Mean \pm standard error

* : Statistically significant compared with control data. (* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$)

P.S.P. : Phenolsulfonphthalein

IV. 考 察

小青龍湯證은 傷寒表不解 心下有水氣라 概括하여 傷寒에 水飲을 挾兼한 病證으로서 外寒內飲證에 該當된다.^{2,6,14,36,51,52)}

傷寒表不解는 惡寒發熱 無汗身痛 等の 太陽傷寒이 存在한 것이고, 心下有水氣는 平素에 水飲이 胃에 內停하여 胃氣不降한 것으로서, 이 胃氣가 上逆하면 嘔逆을 일으키며, 外寒內飲으로 因하여 上迫於肺하면 肺失宣降하므로

喘咳가 發生된다. 水飲이 腸管에 머무르면 下痢하고, 膀胱에 蓄積되면 氣化失職하므로 小便不利 小腹滿하며, 上焦에 壅滯되면 氣의 作用이 阻礙되어 噎하고, 內停하여 氣가 津液으로 化하지 못하면 口渴이 發生된다.^{2,14,21,26,36,41,45,47,52)} 또한 金匱要略^{7,37)}에서 溢飲, 婦人吐涎沫 等도 水飲의 停滯와 關聯이 있다고 思慮된다.

이와같이 小青龍湯證은 各 症候의 發生機轉

等으로 보아 傷寒初期의 水分代謝障礙 및 呼吸器系 病症을 隨伴하는 경우에 活用할 수 있음을 알 수 있다.

그러므로 小青龍湯은 大體로 外解風寒 內散水飲에 活用된다고 思慮된다. 이러한 效能을 勘案하여 製方⁴⁴⁾된 小青龍湯에 對한 構成藥物의 效能을 살펴보면 다음과 같다.

麻黃은 苦溫^{5,15,19,20,32,35)} 하여 發汗解表 平喘利水 疏通氣血^{5,15,20,30,32,40)} 등의 效能이 있어 傷寒逆上氣 痰哮喘 水腫風腫^{15,30,32,40)} 등을 治療하며 強心 氣管支平滑筋弛緩 中樞神經興奮 解熱 및 抗菌作用^{15,35)} 등이 있고, 芍藥은 苦平^{15,20,30)} 하여 和血脈 斂陰收汗 利小便^{5,15,20,30,32,40,43)} 등의 效能이 있어 瀉痢腹痛 肺脹喘咳 一切血病^{5,15,20,30,32,40)} 등을 治療하며 血壓降下 鎮痙 鎮痛 解熱 抗潰瘍作用^{15,35)} 등이 있다. 五味子는 酸溫^{15,20,30,39,43)} 하여 斂肺滋腎 生津收汗^{5,15,32,43)} 등의 效能이 있어 肺虛喘嗽 口乾作渴 自汗盜汗 久瀉久痢^{5,15,32)} 등을 治療하며 中樞神經興奮 祛痰 血管擴張^{15,35)} 등의 作用이 있고, 半夏는 辛溫^{5,15,32,43)} 하여 除濕化痰 降逆止嘔 利水道^{5,15,32,43)} 등의 效能이 있어 濕痰冷飲 咳喘痰多 消腫止汗^{15,20,30,32,40)} 등을 治療하며 鎮咳 祛痰 止吐 唾液分泌抑制作用^{15,35)} 등이 있다. 細辛은 辛溫^{5,15,19,30,39,42)} 하여 祛風散寒 行水開竅 行血發汗^{5,15,32)} 등의 效能이 있어 風冷頭痛 痰飲咳逆 風濕痺痛^{15,30,32,40)} 등을 治療하며 局部麻醉 解熱 鎮痛 血壓降下作用^{15,35)} 등이 있고, 乾薑은 辛溫熱^{5,15,19,20,30,32,39,40,43,45)} 하여 溫中逐寒 回陽通脈 消痰下氣^{5,15,32,45)} 등의 效能이 있어 心腹冷痛 寒飲喘咳 冷痺寒痞^{5,15,32,43)} 등을 治療하며 血管運動 呼吸中樞興奮 鎮吐 鎮痛 胃液分泌增加作用^{15,35)} 등이 있다. 桂枝는 辛溫^{5,15,20,30,32,}

⁴⁰⁾ 하여 溫經通脈 發汗解肌^{5,15,32)} 등의 效能이 있어 風寒表證 上氣咳逆 胸痺痰飲^{20,30,32,}
⁴⁰⁾ 등을 治療하며 中樞神經鎮靜作用 解熱 止咳 利尿作用^{15,35)} 등이 있고, 炙甘草는 甘溫^{5,32,43)} 하여 溫中解毒의 效能이 있어 抗潰瘍作用 鎮痙 鎮痛 解熱 鎮咳 祛痰作用^{15,35)} 등이 報告되었다.

따라서 麻黃은 表證이 不解한 것을 發汗시키므로 爲君하고, 桂枝와 甘草는 解表를 補助하므로 佐로 하였으며, 咳喘은 肺氣가 逆上한 所致이므로 芍藥의 苦平과 五味子の 酸溫으로 收斂하고, 水停心下는 腎이 躁한 證이니 細辛과 乾薑의 辛溫으로 能히 潤腎시켜 行水시키며, 半夏의 辛溫은 逆氣를 收하고 水飲을 散하므로 爲使로 하여^{6,36)} 外로는 表證을 發汗시키고 內로는 溫陽케 하여 水飲을 行水시키는 藥物로 構成된 小青龍湯은 表裏兩解의 方劑이다.^{1,2,22,36)}

以上の 漢方文獻의 效能으로 보아 小青龍湯에 對한 臨床的 效能을 基礎藥物學的 側面에서 實驗的으로 糾明하고자 著者는 本處方의 粘稠性 抽出物을 檢液으로 하여 實驗動物의 呼吸器系, 循環器系 및 摘出腸管에 對한 作用을 各各 檢討한 바는 다음과 같다.

생쥐의 摘出回腸管에 對한 檢液의 作用은 腸管의 自發運動을 顯著하게 抑制시켰으며, 腸管收縮藥인 acetylcholine chloride 에 依한 收縮回腸管에 對하여도 檢液이 濃度依存的으로 拮抗作用을 나타내었다. acetylcholine chloride 및 barium chloride 로 收縮된 흰쥐의 摘出回腸管에 對해서도 강한 拮抗作用을 나타내었으며 또한 guinea-pig 摘出回腸管에 對해서도 histamine · 2HCl 에 對하여 강한 拮抗作用을 나타내어 回腸管收縮을 顯著히 抑制시키고 있음을 알 수 있었다.

鶴見⁷⁴⁾ 등은 acetylcholine, serotonin,

histamine · 2HCl 및 BaCl₂에 의한 腸管收縮作用에 對하여 同時に 拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經系에 關한 것이 아니고 平滑筋에 對한 直接作用임을 밝힌 바 있어 本檢液의 腸管運動抑制作用 機轉은 腸管平滑筋에 直接的으로 作用하는 것으로 생각된다.

血管에 對한 作用을 檢討하기 爲하여 Krawkow-Pissemski 方法^{64,73}을 利用한 家兔耳殼血管灌流試驗에서 檢液의 投與로 灌流液이 顯著히 增加함을 나타내어 血管이 擴張됨을 알 수 있었으며 本檢液의 血管擴張機轉은 생쥐, 흰쥐 및 guinea-pig 回腸管의 平滑筋 筋原性 弛緩作用 등으로 미루어 보아 血管平滑筋에 對한 直接的인 弛緩作用으로 思料된다.

血壓에 對한 作用은 家兔頸動脈 血壓試驗에서 檢液 投與로 血壓降下效果를 나타내었으며, 兩側頸部 迷走神經 切斷後에도 同等한 血壓降下作用을 나타내었다. 또한 呼吸에 對한 作用은 檢液投與로 血壓降下時 多少 亢進됨을 보였고 迷走神經 切斷後에는 別다른 影響을 주지 못하였다. 따라서 本檢液의 血壓降下作用 機轉은 副交感神經과는 直接 關聯은 없는 것으로 보여지며 主로 血管平滑筋에 直接 作用하여 筋弛緩으로 因한 血管擴張作用에 基因하는 것으로 생각된다.

氣管에 對한 作用은 guinea-pig의 氣管連鎖標本에 histamine · 2HCl 으로 收縮된 氣管平滑筋에 對하여 檢液의 投與로 濃度依存的인 拮抗作用을 나타내었다.

Histamine · 2HCl 을 投與하여 誘發시킨 흰쥐의 胃潰瘍에 對한 檢液의 效果를 觀察한 바, 檢液 100mg/kg 投與群에서는 거의 抗潰瘍效果가 나타나지 않았으나 檢液 330mg/kg 投與群부터 抑制作用이 나타나기 始作하여 1000mg/kg 投與群에서는 抗胃潰瘍效果 比較藥物인

cimetidine 에는 미치지 못하나 有意한 ($P < 0.05$) 抑制效果를 나타내는 것으로 보아 抗胃潰瘍作用을 認定할 수 있었다.

따라서 in vitro 實驗에서 guinea-pig의 回腸管과 氣管連鎖標本에 histamine · 2HCl 投與에 對한 用量依存的인 抗 histamine 作用, 生體實驗에서 histamine · 2HCl 投與로 誘發된 胃潰瘍에 對한 潰瘍抑制效果 등이 있는 것으로 미루어 보아 檢液은 抗 histamine 作用 또는 抗 allergy 樣作用이 있다고 思慮된다.

血管透過性에 對한 檢液의 作用은 생쥐 腹腔實驗에서 acetic acid 投與로 惹起된 血管透過性的 亢進에 對하여 濃度依存的으로 毛細血管透過性 抑制作用을 나타내었다.

雜犬의 氣管粘膜炎刺戟에 依한 鎮咳效果는 檢液 100mg/kg 投與로 5分後부터 強한 鎮咳效果를 나타내어 20分後부터 消失됨을 認知할 수 있어 比較藥物인 codeine phosphate (2mg/kg) 投與群과 類似한 鎮咳作用을 나타내었다. 反面 檢液 33mg/kg 投與時에는 咳嗽反射가 多少 抑制되는 傾向을 나타내었으나 別다른 鎮咳效果를 觀察할 수 없었다.

또한 고양이와 氣管粘膜炎刺戟에 依한 鎮咳效果는 檢液 100mg/kg 投與時 速効後 漸次 消失되어 比較藥物 codeine phosphate (1.5mg/kg) 投與群과 類似한 鎮咳效果의 樣相을 나타내었다.

家兔의 氣管内色素(P.S.P.) 透過性亢進을 利用한 祛痰作用 實驗에서 檢液 1.0g/kg 및 0.33g/kg 投與群에서 對照群에 比하여 各各 35.6% 및 27.2% 더 色素透過性 亢進을 觀察할 수 있어 祛痰效果 比較藥物인 桔梗 syrup (58.9%) 에는 미치지 못하나 有意한 ($P < 0.05$) 祛痰效果가 있음을 認定할 수 있었다.

V. 結 論

小青龍湯의 文獻의 效能과 臨床의 效能을 科明하고자 動物實驗을 通하여 呼吸器系, 循環器系 및 摘出腸管에 미치는 影響을 檢討한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 小青龍湯은 생쥐, 흰쥐 및 guinea-pig 에서 acetylcholine chloride, barium chloride 및 histamine · 2HCl 으로 誘發되는 摘出回腸管의 收縮에 對하여 平滑筋 弛緩作用이 認定되었다.
2. 小青龍湯은 家兎에서 血管에 對한 直接作用에 依해 血管擴張作用을 나타내었다.
3. 小青龍湯은 家兎에서 血壓降下作用이 認定되었다.
4. 小青龍湯은 guinea-pig 의 摘出回腸管과 氣管連鎖標本에서 抗 histamine 作用을 나타내었다.
5. 小青龍湯은 흰쥐에서 histamine · 2HCl 誘發性 胃潰瘍을 抑制시키었다.
6. 小青龍湯은 생쥐에서 毛細血管透過性 抑制作用을 나타내었다.
7. 小青龍湯은 雜犬과 고양이에서 鎮咳效果가 認定되었다.
8. 小青龍湯은 家兎에서 祛痰效果가 認定되었다.

以上の 結果로 미루어 보아 小青龍湯은 呼吸器系(特히 알러지성鼻炎等), 循環器系에 有意한 影響을 미치는 것으로 究明되어 漢方 文獻과 臨床效果가 近致됨을 認知할 수 있었다.

參 考 文 獻

1. 金完熙, 崔達永: 臟腑病證論治, 서울, 成輔社, pp.70 ~ 73, 102 ~ 103, 265 ~ 266,

268 ~ 269, p.351, 431, 1985.

2. 文潸典, 安圭錫, 崔昇勳: 東醫病理學(II), 서울, 慶熙大 漢醫大 病理學教室, pp.411 ~ 412, 1966.
3. 廉泰煥 編: 方藥合篇, 서울, 杏林社, p.95, 1975.
4. 廉泰煥 編: 仲景方類聚, 서울, 癸丑文化社, pp.85 ~ 92, 1974.
5. 李尙仁: 本草學, 서울, 修書院, pp.58 ~ 60, 103 ~ 105, 172 ~ 174, 189 ~ 190, 191 ~ 192, 201 ~ 202, 344 ~ 345, 388 ~ 389, 1981.
6. 李尙仁: 方劑學, 서울, 癸丑文化社, pp.58 ~ 59, 1979.
7. 蔡仁植: 金匱要略精解, 서울, 東洋通信大學 出版部, p.111, 1965.
8. 黃道淵: 醫宗損益, 서울, 醫藥社, pp.373 ~ 374, 1976.
9. 洪元植 등 編譯: 漢醫學辭典, 서울, 成輔社, p.618, 1983.
10. 洪元植 編: 中國醫學史, 서울, 東洋醫學研究院, pp.98 ~ 100, 1984.
11. 許 浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.386, 1976.
12. 金基昌: 小青龍湯이 鎮通 抗痙攣 및 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1985.
13. 洪承喆: 釜山大學校 論文集, 釜山大, p.97, 1974.
14. 柯 琴: 傷寒來蘇集, 上海, 上海科學出版社, pp.52 ~ 53, 1978.
15. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, 上卷 pp.71 ~ 72, 386 ~ 389, 567 ~ 573, 706 ~ 709, 775 ~ 779, 1477 ~ 1481,

- 下卷 pp.1771 ~ 1773, 2221 ~ 2225, 1977.
16. 廣川中醫學院編：方劑學（影印本），서울，成輔社，pp.18 ~ 19.
 17. 歐陽錡 主編：中醫經典溫課，湖南省，湖南科學技術出版社，pp.113 ~ 114, 1983.
 18. 南京中醫學院編：中醫方劑學，上海，上海科學技術出版社，pp.37 ~ 38, 1982.
 19. 魯永斌：法古錄，上海，上海科學技術出版社，pp.2 ~ 3, 5 ~ 6, 8 ~ 9, 16 ~ 17, 24 ~ 27, 34 ~ 35, 1984.
 20. 唐慎微：經史證類大觀本草，서울，崇文社，pp.140 ~ 141, 331 ~ 332, p.165, 193, 205, 213, 215, 278, 1976.
 21. 唐宗海：中西匯通醫書 五種（景印本），서울，東南出版社，下卷 pp.741 ~ 742, 1984.
 22. 劉渡舟：傷寒論通俗講話，上海，上海科學出版社，pp.30 ~ 31, 1980.
 23. 劉完素：劉河間三六書（影印本），서울，成輔社，p.175.
 24. 劉彭章：傷寒論研究，香港，商務印書館，pp.122 ~ 123, 1979.
 25. 上海中醫學院編：方劑學，香港，商務印書館，pp.197 ~ 198, 1981.
 26. 徐大椿：徐靈胎醫書三二種（影印本），서울，慶熙大 漢醫大 原典教室，上卷 pp.592 ~ 593, 1974.
 27. 孫思邈：千金翼方，北京，北京人民出版社，p.100, 1982.
 28. 余無言：傷寒論新議，台北，文光圖書公司，pp.40 ~ 43, 1959.
 29. 吳謙：醫宗金鑑（影印本），慶熙大 漢醫大 原典教室，pp.68 ~ 71, 1973.
 30. 吳普等：神農本草經（影印本），北京，人民衛生出版社，p.13, 31, 38, 62, 101, pp.20 ~ 21, 64 ~ 65, 1982.
 31. 王 燾：外臺秘要（影印本），北京，人民衛生出版社，pp.228 ~ 229, 269 ~ 270, 1982.
 32. 汪 昂：本草備要，서울，高文社，p.12, 28, 108, pp.2 ~ 3, 18 ~ 20, 39 ~ 40, 169 ~ 170, 1974.
 33. 王肯堂：證治準繩（影印本），서울，柳林社，p.139, 1920.
 34. 王肯堂：外科準繩（影印本），서울，柳林社，p.183, 1920.
 35. 王浴生：中藥藥理與應用，北京，人民衛生出版社，pp.177 ~ 184, 264 ~ 277, 320 ~ 323, 383 ~ 388, 723 ~ 727, 862 ~ 866, 1082 ~ 1090, 1983.
 36. 汪訥庵：醫方集解（影印本），서울，醫道韓國社，pp.53 ~ 54, 1976.
 37. 尤在涇 集註：金匱要略心典，上海，文瑞樓，上卷 pp.32 ~ 33, 中卷 pp.16 ~ 17, 19 ~ 20.
 38. 原安徽中醫學院編：中醫臨床手冊，香港，商務印書館，p.115, 1975.
 39. 李東垣 外：東垣十種醫書（影印本），서울，大星出版社，pp.378 ~ 381, 389 ~ 394, 401 ~ 403, 423 ~ 424, 447 ~ 448, 1983.
 40. 李時珍：本草綱目（影印本），서울，高文社，pp.400 ~ 403, 475 ~ 476, 494 ~ 496, 588 ~ 590, 693 ~ 696, 718 ~ 720, 928 ~ 930, 1100 ~ 1104, 1973.
 41. 李 梴：醫學入門，서울，崇文社，三卷 pp.310 ~ 311, 六卷 p.345, 1973.
 42. 林珮琴：類證治裁，台北，旋風出版社，p.92, 97, 113, 116, 1970.

43. 張介賓：景岳全書(影印本)，서울，翰成社，
下卷 p.976, 980, 988, 1003, 1008,
1020, 1226, pp.992 ~ 993, 1983.
44. 張 機：仲景全書(影印本)，서울，醫道韓
國社，一編 pp.130 ~ 132, 二編 p.60,
126, 152, 248, pp.140 ~ 141.
45. 張璐玉：張氏醫通，台北，文光圖書，p.750,
1976.
46. 章虛谷：醫門棒喝(影印本)，서울，東南出
版社，pp.902 ~ 904, 1985.
47. 曹穎甫：曹氏傷寒金匱發微合刊，台北，文光
圖書公司，pp.23 ~ 24, 1959.
48. 朱震亨：丹溪心法，台北，五洲出版社，上卷
p.228, 326, 1969.
49. 陳師文：和劑局方(影印本)，서울，慶熙大
漢醫大 原典教室，p.58, 1974.
50. 陳 言：三因方，台聯國風出版社，卷四 p.4
1978.
51. 秦之楨：傷寒大白，서울，大星文化社，p.51,
1984.
52. 蔡陸仙：中國醫藥匯海(影印本)，서울，成
輔社，六卷 pp.190 ~ 202, 七卷 p.919
~ 921.
53. 河北中醫學院編：新編傷寒論，香港，商務印
書館，p.29, 1976.
54. 董 平：中醫臟腑系統內科學，銀川市，人民
出版社，pp.186 ~ 192, 1981.
55. 久保道德，谿忠人：漢方醫藥學，서울，東南
出版社，pp.108 ~ 119, 1985.
56. 高木敬次郎，小澤光：藥物學實驗，南山堂，
p.94, 96, 1970.
57. 大塚敬節：臨床應用傷寒論解說，創元社，
p.112, 1966.
58. 矢數道明：漢方治療百話，서울，東南出版社，
三卷 p.301, 四卷 pp.54 ~ 57, 60 ~
63, p.124, 127, 五卷 pp.41 ~ 43,
p.54, 1984.
59. 田村豊辛：藥理學實驗法，協同醫書出版，
p.338, 1972.
60. 津田恭介等：藥効의 評價(I)，地人書館，
p.313, 1972.
61. 岡崎英登，川本英子，原田康夫：鼻알러지에
對한 小青龍湯의 臨床效果，耳鼻臨床
74(3), p.367, 1981.
62. 甲賀正聰：小兒氣管支喘息의 小青龍湯에
依한 治療，小兒科臨床，32卷，p.1861,
1979.
63. 高木敬次郎 等：鎮咳藥仁 關する研究(第一
報)，日藥誌，80卷，p.1497, 1960.
64. 高木敬次郎，萱岡節子：ビタミンB₁ および
その 誘導體の 抗炎症作用，日藥誌，
88(1) p.14, 1968.
65. 久保道德，野上眞理，西村，森浦俊次 有地
滋：藥學雜誌，103卷，pp.442 ~ 448,
1983.
66. 藤本毅：鎮咳藥の實驗的 研究，日藥理誌，
54卷 p.1307, 1958.
67. 藤村一，鶴見 介登，林元英：毛細血管透過
性 試驗の一方法，日藥理誌，64卷，
pp.379 ~ 384, 1968.
68. 山本條二，山田敏雄，木村物，澤田德之助，
藤村一：小青龍湯의 抗알러지 作用 成分
이 遲延型알러지에 對한 效果，藥誌
p.102, 881, 1982.
69. 森島照：小青龍湯에 依한 小兒氣管支喘息의
治療(血清 IgG 値 및 末梢血 好酸球의
變化에 對하여) 小兒科 診療，41卷
p.289, 1978.
70. 柳浦才三：諸種藥物의 鎮咳作用仁 關する藥
理學的 研究，日藥理誌，54卷 p.677,

- 1958.
71. 栗山一夫, 馬場廣太郎, 奥澤裕二, 古内一郎 :
小青龍湯投與에 依한 血中 IgE, histamine 및 c-AMP의 變動, 알레르기, 29卷 p.227, 1980.
72. 佐野廷 : 滿洲醫學會誌, 33卷 p.779, 1940.
73. Takagi, K. et al : Chemicopharmacological studies on antispasmodic action (XV), Chem. Pharm. Bull, 6卷 p.716, 1958.
74. 觀見介登, 藤村一, 吳晃一郎 : 1 - (m-chlorophenyl)-3·N·N-dimethylcarbamoyl-5-methoxypyrazole (PZ-177)의 一般藥理作用, 72卷 p.41, 1976.
75. F.Buchner, p. Sibert, D.J.Malloy : Beitr. Path. Anat, p.81, 39, 1928
76. K. Michinori, N. Mari, N. Mayumi, M. Toshitsugu, A. Shigeru : Studies of crude drugs about its origin, process and quality (I), Yakugaku Zasshi, 103, p.442, 1983.
77. Whittle, B.A. : The use of change in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, Brit. J. Pharmacol., p.24, 246, 1964.

ABSTRACT

Experimental Studies on the Efficacy of Socheongryoung-tang

In order to evaluate the relationship between the bibliographical and clinical effectiveness of Socheongryoungtang, this study was carried out to investigate the effects of Socheongryoungtang on the respiratory system, cardiovascular system and isolated organ in the experimental animals.

The following results of Socheongryoungtang were obtained;

1. The relaxing effect on the muscular contraction of isolated ileum induced by acetylcholine chloride, barium chloride and histamine · 2HCl was recognized in mice, rat and guinea-pig.
2. The effect of direct vasodilatation was noted in rabbit.
3. The effect of hypotensor was recognized in rabbit.
4. The antihistamine effect was noted on both isolated ileum and tracheal strip-chain in guinea-pig.
5. The inhibitory effect on gastric ulcer induced by histamine · 2HCl was noted in rat.
6. The inhibitory effect on vascular permeability was revealed in mice.
7. The antitussive effect was recognized in both dog and cat.
8. The effect of expectorant was recognized in rabbit.

According to the above results, we has recognized that Socheongryoungtang has good efficacy for bibliographical and clinical diseases caused from respiratory system (especially allergic rhinitis etc.), cardiovascular system and digestive system.