

## 少陰人香砂養胃湯의 效能에 關한 實驗的 研究

金 敬 堯 \*

### I. 緒 論

少陰人香砂養胃湯은 韓國 李濟馬<sup>1)</sup>(A.D 1836~1900年)의 《東醫壽世保元》少陰人 胃受寒裏寒病論에 처음 紹介된 處方으로 龔信의 《醫鑑書》에 收載된 香砂六君子湯의 變方이다. (2,11-21)

李<sup>1)</sup>는 少陰人 病證을 腎受熱表熱病과 胃受寒裏寒病으로 分類하였는데, 少陰人 胃受寒裏寒病을 太陰證과 少陰證으로 兩分하였으며, 太陰證은 溫胃而降陰시키는 原理로 藿香正氣散·香砂養胃湯·寬中湯 등을 使用한다 하였다.

少陰人香砂養胃湯의 處方構成은 人蔘·白朮·白芍藥·炙甘草·半夏·香附子·陳皮·乾薑·山楂肉·砂仁·白豆蔻·生薑·大棗로 되었으며, 本方을 李<sup>1)</sup>는 不思飲食·食不下·食後倒飽에, 洪<sup>2)</sup>은 急慢性胃炎·慢性大腸炎·胃無力·胃酸過多·胃潰瘍·傷寒陽明證에 腸液分泌가 안되어서 오는 便秘에, 朴 等<sup>3-6)</sup>은 大腸怕寒·陽明證의 胃家實·胃弱及食滯에, 權 等<sup>7,8)</sup>은 食傷·吞酸·嘈雜暖氣·果菜積·食鬱·浮腫·下利清水에, 또 尹 等<sup>9,10)</sup>은 食脹·鼓脹·黃疸通治·便血·食痰·滯泄·痢疾에 應用할 수 있다고 하였다.

少陰人香砂養胃湯은 少陰人의 胃受寒裏寒病

의 太陰證을 治療하기 爲하여 立方되어 少陰人의 脾胃疾患 病證에 多用하고 있는 處方으로 本方에 對한 實驗的 研究는 아직 없었다.

이에 著者는 少陰人香砂養胃湯의 效能을 實驗的으로 究明하고자 各種 實驗動物을 通하여 鎮痛·解熱·抗痙攣·鎮靜과 消化管에 對한 作用 등을 觀察하였던 바 몇가지 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

### II. 實驗材料 및 方法

#### 1. 動 物

動物은 200g 內外의 白鼠(Sprague Dawley:♂)와 20g 內外의 생쥐(I.C.R.系:♂)를 固形飼料(群山第一飼料 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2週以上 適應시킨 後 使用하였다.

#### 2. 藥 物

本 實驗에 使用한 材料는 市中에서 購入하여 本 大學 本草學教室에서 精選하여 使用하였으며, 《東醫壽世保元》<sup>1)</sup>에 收載된 少陰人香砂養胃湯의 處方內容 및 容量은 다음과 같다.

\* 서울 원창한의원

※ 少陰人香砂養胃湯 構成表

(單位: g)

韓藥名	生藥名	用量
人參	Radix Ginseng	4.0
白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	4.0
白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae alba	4.0
炙甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0
半夏	Tuber Pinelliae	4.0
香附子	Rhizoma Cyperi	4.0
陳皮	Pericarpium Citri Nobilis	4.0
乾薑	Rhizoma Zingiberis Siccatum	4.0
山查肉	Fructus Crataegi	4.0
砂仁	Fructus Amomi	4.0
白豆蔻	Fructus Amomi Cardamomi	4.0
生薑	Rhizoma Zingiberis	2.0
大棗	Fructus Zizyphi Jujubae	2.0
	Total Amount	48

以上 10 貼分量인 480 g을 삼각 Flask에 넣고 물 1500 cc를 가한 다음 3時間동안 加熱하여 抽出한 다음 찌꺼기를 除去한 餘液을 遠心分離하여 上層液을 rotary vacuum evaporater로 減壓濃縮하여 33.5 g의 갈색分沫을 얻어 試料로 使用하였다.

### 3. 方 法

#### 1) 消化管에 對한 實驗

白鼠 頭部에 打擊을 加하여 致死시킨 後 開腹하여 ileocecal junction 10cm 上端部 回腸을 3~4cm 切片하여 Magnus法<sup>38)</sup>에 따라 Krebs's Henseleit bicarbonate buffer solution(contents: 118mM NaCl, 27.2mM

NaHCO<sub>3</sub>, 4.8 mM KCl, 11.5 mM MgSO<sub>4</sub>, 2.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8mM CaCl<sub>2</sub>, 11.1mM Glucose)으로 數次 洗滌하여 腸內容物을 完全히 除去한 다음 酸素로 飽和시킨 37℃의 營養液이 들어있는 organ bath 內에 懸垂하였다. 이때 腸片의 一端을 isometric transducer (Narco F-60)에 連結하여 約 0.5g의 resting tension을 加하고 腸片運動에 따른 筋收縮力을 physiograph(Narco MK-IV) 上에 描記하였다. 試藥인 少陰人 香砂養胃湯의 抽出分沫을 0.9% saline液으로 20 ml의 營養液속에서 0.03 mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.3 mg/ml 및 1.0 mg/ml가 되도록 녹여서 organ bath 內의 摘出腸片에 投與하여 그 收縮力을 觀察하였으며 收縮機轉을 推論하기 爲하여 atropine 10<sup>-8</sup> M, pheniramine maleate 10<sup>-8</sup> M, cyproheptadine 10<sup>-9</sup> M을 前處理한 後 少陰人香砂養胃湯과 acetylcholine, histamine, 5-hydroxytryptamine 과 比較 觀察하였다.

實驗에 使用한 acetylcholine · atropine · histamine · 5-hydroxytryptamine · cyproheptadine 및 pheniramine maleate는 Sigma(U.S.A.) 製品이었으며 Krebs's Solution에 使用한 試藥은 分析用 試藥을 使用하였다.

#### 2) 中樞神經系에 對한 實驗

##### (1) 鎮痛作用

Whittle<sup>31)</sup>에 方法에 따라 생쥐 6마리를 1群으로 하여 檢液 100 mg/kg 및 500 mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水 0.2 ml/20 g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後부터 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 測定하였으며, 對照群에는 生理食鹽水を 投與하였다. 比較藥物로는 aspirin 100 mg/kg을 使用하였다.

## (2) 抗痙攣作用

抗痙攣作用은 strychnine 와 picrotoxin으로서 일어나는痙攣의抑制를基準으로實驗하였다.<sup>32-34)</sup>

생쥐 10마리를 1群으로하여 saline 0.2ml/20g을經口投與하여對照群으로定하고,檢液 100mg/kg 및 500mg/kg을經口投與하고 30分後에 picrotoxin 5mg/kg과 strychnine 0.9mg/kg을 각각背部에皮下注射하여 이것에依하여 일어나는最初痙攣發作時間과死亡時間을觀察하였다.比較藥物로는 diazepam 50mg/kg을使用하였다.

## (3) 鎮靜作用

回轉棒落下試驗(Rotor rod法)<sup>35,36)</sup>에依하여 먼저 직경이 약 3.0cm이고 1분에 20回轉하는回轉棒上에 생쥐를逆方向으로 올려놓고 1分以上 떨어지지 않는 생쥐를 골라 1群을 10마리로 하였다.

各群에檢液 100mg/kg 및 500mg/kg을各各經口投與한後 30·60·120 및 180분에回轉棒上에 생쥐를 올려놓고 1分以內에落下하는 생쥐를計數하여落下率을算出하였다.

實驗은 2回反復하여 두번 모두落下하는 것을計數에 넣었고比較藥物로는 chlorpromazine 10mg/kg을使用하였다.

## (4) 體溫에對한作用

山原<sup>37)</sup>等の方法에準하여 흰쥐 6마리를 1群으로하여 60分간격으로直腸溫度를測定하고 38℃±0.5℃의體溫을 갖는動物을選別하여使用하였다.發熱物質로는酵母(yeast)를足趾에皮下注射한 22時間後에發熱을確認한後檢液 100mg/kg 및 500mg/kg을經口投與하고對照群에는 0.9% saline,比較藥物로는 aspirin 100mg/kg을經口投與하여 60分間隔으로 240分觀察하였다.

## III. 實驗成績

### 1. 消化管에對한實驗

1) 少陰人香砂養胃湯이腸片運動에 미치는影響

營養液內에 Magnus法으로標本을懸垂 0.5g의 resting tension을加한後 30分이 지나서腸片의自發運動이一定하여지면少陰人香砂養胃湯을 6回反復投與하였다.

腸片의收縮力은少陰人香砂養胃湯 0.03mg/ml投與群에서 2.5±0.7g/g, 0.1mg/ml投與群에서 6.8±1.4g/g, 0.3mg/ml投與群에서 14.6±2.9g/g 및 1.0mg/ml投與群에서 19.5±3.4g/g의收縮力을보였으며, 1.0mg/ml投與時의效果를 maximum effect contraction으로보았을때 11.9±1.3%, 1.3%, 35.8±4.4% 및 73.8±4.0%로收縮力의增加를나타냈다.

이는少陰人香砂養胃湯을腸片에投與했을때藥量의增加에따라收縮力도增加함을나타냈는데(Table 1)이筋收縮作用은 이미 잘 알려진副交感神經興奮作用, histamin樣作用 및 serotonin樣作用 등으로收縮하는지의機轉을살펴보고자數種의遮斷劑를使用하여比較實驗을하였다.

2) 少陰人香砂養胃湯의腸片收縮作用에 미치는 atropine bromide의影響

Atropine은 muscarine receptor를遮斷하여副交感神經節後纖維末端에서遊離되는 acetylcholine이나外部에서投與된 parasympathomimetic drug의作用을遮斷한다.

Acetylcholine은副交感神經興奮藥으로 choline의 acetic acid ester인데消化器·氣管支·膀胱·子宮等生體의平滑筋에作用하여收縮作用을일으키고,神經刺戟으로神經

終板에서 遊離되어 受容體를 脫分解시킴으로 神經을 興奮시키고 cholinesterase에 依하여 곧 分解된다. atropine은 副交感神經抑制藥으로 節後纖維의 奏效藏器와 接合部에서 acetylcholine과 相競的 拮抗作用을 하며 消化器 平滑筋의 異常緊張을 緩解하는 作用이 있다.<sup>22,23)</sup>

本 實驗에서는 少陰人香砂養胃湯이 choline樣 藥物로서 直接, 또는 副交感神經 末端에서 acetylcholine을 遊離시켜 間接的으로 作用하는지 與否를 알고자 atropine  $10^{-8}$  M을 前處理하여, 少陰人香砂養胃湯을  $0.03\text{mg/ml} \cdot 0.1\text{mg/ml} \cdot 0.3\text{mg/ml}$  및  $1.0\text{mg/ml}$ 와 acetylcholine  $10^{-8} \cdot 3 \times 10^{-8} \cdot 10^{-7} \cdot 3 \times 10^{-7} \cdot 10^{-6}$  및  $3 \times 10^{-6}$  M을 各各 6回 反復 投與하였다.

그 結果 acetylcholine  $10^{-7}$  M과  $10^{-6}$  M에서는  $49.7 \pm 2.2$ 와  $85.0 \pm 3.3\%$  contraction을 나타냈는데, atropine 前處理로  $23.5 \pm 1.0$ 과  $55.8 \pm 2.3\%$  contraction으로 收縮力의 減少를 보였으며, 少陰人香砂養胃湯에서도  $0.1\text{mg/ml}$ 와  $0.3\text{mg/ml}$ 에서  $12.4 \pm 1.8$ 과  $40.2 \pm 3.9\%$  contraction으로 收縮力의 減少를 보였다 (Table 2, Fig. I).

이는 少陰人香砂養胃湯의 腸管에 對한 收縮作用이 副交感神經系와의 有關性を 말해준다.

### 3) 少陰人香砂養胃湯의 腸片收縮作用에 미치는 pheniramine maleate의 影響

Histamine은 histidine이 decarboxylase에 依하여  $\text{CO}_2$ 를 脫失하여 生成되어 어는 臟器나 組織에 多量 含有되어 있으며 各種 藥物 投與時 allergy, anaphylaxis 및 炎症이 일어날 때에는 結合部에서 遊離되어 多様な 作用을 나타내는데 中樞神經系를 包含한 循環器系·血液·胃腸系 및 各種 平滑筋에 廣範圍하게 藥理作用을 呈하며, 特히 guinea pig 胃腸平滑筋의 收縮作用과 胃液分泌를 促進한다.<sup>22,23)</sup>

本 實驗에서는 少陰人香砂養胃湯의 腸片收縮作用이 histamine과 關係가 있는지 與否를 알아보기 爲하여 抗 histamine 劑의 一種으로 histamine 受容體에서 相競的 拮抗作用을 하는 pheniramine maleate  $10^{-8}$  M을 前處理하여 少陰人香砂養胃湯  $0.03\text{mg/ml} \cdot 0.1\text{mg/ml} \cdot 0.3\text{mg/ml}$  및  $1.0\text{mg/ml}$ 와 histamine  $10^{-8} \cdot 3 \times 10^{-8} \cdot 10^{-7} \cdot 3 \times 10^{-7} \cdot 10^{-6}$  및  $3 \times 10^{-6}$  M을 投與한 結果, histamine  $10^{-7}$ 과  $10^{-6}$  M에서는  $49.0 \pm 3.0$ 과  $95.2 \pm 2.2\%$  contraction에서  $12.6 \pm 3.7$ 과  $48.0 \pm 3.9\%$  contraction의 減少를 보였으며, 少陰人香砂養胃湯  $0.1\text{mg/ml}$ 와  $0.3\text{mg/ml}$ 에서는  $35.8 \pm 4.4$ 와  $73.8 \pm 4.0\%$  contraction에서  $40.2 \pm 4.5$ 와  $74.8 \pm 5.8\%$  contraction으로 有意한 變化를 나타내지 못했다 (Table 3, Fig. II).

이는 少陰人香砂養胃湯의 腸管收縮作用이 histamine 受容體와는 無關함을 말해준다.

### 4) 少陰人香砂養胃湯의 腸片收縮作用에 미치는 cyproheptadine의 影響

5-Hydroxytryptamine은 腸의 enterochromaffin cell과 中樞神經에서 合成되는 物質로 여러 平滑筋과 神經을 刺戟하며 特히 循環器系·呼吸器系 및 胃腸管系에 多様な 反應을 일으킨다.

本 實驗에서는 少陰人香砂養胃湯의 腸片收縮作用이 5-hydroxytryptamine과 關係가 있는지의 與否를 알아보기 爲하여 抗 5-hydroxytryptamine作用과 抗 histamine作用이 있는 cyproheptadine  $10^{-9}$  M을 前處理하여, 少陰人香砂養胃湯  $0.03\text{mg/ml} \cdot 0.1\text{mg/ml} \cdot 0.3\text{mg/ml}$  및  $1.0\text{mg/ml}$ 와 5-hydroxytryptamine  $10^{-8} \cdot 3 \times 10^{-8} \cdot 10^{-7} \cdot 3 \times 10^{-7} \cdot 10^{-6}$  및  $3 \times 10^{-6}$  M을 各各 投與하여 6回 反復 實驗하였다.

그 結果 5-hydroxytryptamine  $10^{-7}$ 과

10<sup>-6</sup> M에서는 58.2±3.9와 89.±2.6의 % contraction에서 25.2±2.8과 69.7±5.4% contraction의 收縮力 減少를 보였으나 少陰人香砂養胃湯 0.1mg/ml와 0.3mg/ml에서는 35.8±4.4와 73.8±4.0% contraction에서 36.5±3.6과 74.1±2.0% contraction으로 有意한 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 4, Fig.Ⅲ).

이는 少陰人香砂養腸湯의 腸管에 對한 收縮作用이 serotonergic receptor와 無關함을 보여준다.

## 2. 中樞神經系에 對한 作用

### 1) 鎮痛效果

생쥐에 0.7% 醋酸生理食鹽水 投與群의 writhing syndrome의 頻度 62.2±2.09回/10分에 比하여 檢液 100mg/kg 및 500mg/kg 投與群에서 各各 56.0±2.24回/10分과 46.2±2.85回/10分으로 有意性있는 抑制效果를 나타냈으며 比較藥物 aspirin 投與群은 41.0±1.71回/10分을 나타냈다 (Table 5).

### 2) 抗痙攣效果

생쥐에 strychnine을 投與하여 誘發된

強直性痙攣에 對하여 檢液投與로 對照群에 比하여 最初 痙攣發作 時間과 死亡時間이 조금 延長되었으나 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다 (Table 6).

Picrotoxin에 依하여 誘發된 間代性痙攣에 對하여 檢液 100mg/ml를 投與한 群에서는 最初痙攣發作時間에 對해서 P<0.05와 死亡時間에 對해서는 P<0.01의 有意性있는 延長을 나타냈다 (Table 7).

### 3) 鎮靜效果

檢液 100mg/kg과 500mg/kg을 經口投與하고 10마리를 1群으로 하여 1時間 間격으로 4時間동안 回轉棒上에 올려놓고 落下되는 생쥐를 觀察한 結果 比較藥物인 chlorpromazine-HCl 10mg/kg은 거의 100%의 落下率을 나타냈으나 少陰人香砂養胃湯 投與群은 落下를 나타내지 않았다 (Fig.VI).

### 4) 解熱效果

酵母(yeast)를 白鼠의 足趾에 投與하여 22時間 後 發熱狀態를 確認하고 檢液 100mg/kg을 經口投與하여 解熱效果를 觀察한 바 對照群에 比하여 解熱作用을 나타냈으나 aspirin 100mg/kg 投與群에 미치지 못했다 (Table 8).

Table 1. Effect of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract on the contractile force of isolated rat ileum.

DOSE (mg/ml)	ACTUAL CONTRACTION (G/G)	% CONTRACTION
0.03	2.5 ± 0.7	11.9 ± 1.3
0.10	6.8 ± 1.4	35.8 ± 4.4
0.30	14.6 ± 2.9	73.8 ± 4.0
1.00	19.5 ± 3.4	100.0

Table 2. Effect of acetylcholine and SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract on the contractile force of isolated rat ileum pretreated atropine  $10^{-8}$  M

DRUG		% CONTRACTION	
		CONTROL	PRETREATED ATROPINE
ACH (M)	$10^{-8}$	8.5 ± 1.1	
	$3 \times 10^{-8}$	27.5 ± 2.8	5.9 ± 0.5*
	$10^{-7}$	49.7 ± 2.2	23.5 ± 1.0*
	$3 \times 10^{-7}$	67.3 ± 2.0	37.5 ± 2.2*
	$10^{-6}$	85.0 ± 3.3	55.8 ± 2.3*
	$3 \times 10^{-6}$	100.0	72.1 ± 3.3*
	$10^{-5}$		100.0
S.H.Y. (mg/ml)	0.03	11.9 ± 1.3	
	0.10	35.8 ± 4.4	12.4 ± 1.8*
	0.30	73.8 ± 4.0	40.2 ± 3.9*
	1.00	100.	68.0 ± 3.0*
	3.00		100.0

Table 3. Effect of histamine and SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract on the contractile force of isolated rat ileum pretreated maleate  $10^{-8}$  M

DRUG		% CONTRACTION	
		CONTROL	PRETREATED PHENI- RAMINE MALEATE
HIS (M)	$10^{-8}$	3.9 ± 0.9	
	$3 \times 10^{-8}$	18.4 ± 1.5	4.0 ± 1.0*
	$10^{-7}$	49.0 ± 3.0	12.6 ± 3.7*
	$3 \times 10^{-7}$	80.4 ± 2.5	29.7 ± 4.0*
	$10^{-6}$	95.2 ± 2.2	48.0 ± 3.9*
	$3 \times 10^{-6}$	100.0	60.1 ± 4.7*
	$10^{-5}$		100.0
S.H.Y. (mg/ml)	0.03	11.9 ± 1.3	13.1 ± 1.8
	0.10	35.8 ± 4.4	40.2 ± 4.5
	0.03	73.8 ± 4.0	74.8 ± 5.8
	0.10	100.0	100.0

\* :  $p < 0.05$

Table 4. Effect of 5-hydroxytryptamine and SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract on the contractile force of isolated rat ileum pretreated cyproheptadine  $10^{-9}$  M

DRUG		% CONTRACTION	
		CONTRGL	CYPROHEPTADINE
5-HT	$10^{-8}$	$7.9 \pm 1.3$	
(M)	$3 \times 10^{-8}$	$25.0 \pm 3.2$	$6.6 \pm 1.7^*$
	$10^{-7}$	$58.2 \pm 3.9$	$25.2 \pm 2.8^*$
	$3 \times 10^{-7}$	$73.9 \pm 2.9$	$49.1 \pm 5.8^*$
	$10^{-6}$	$89.1 \pm 2.6$	$67.9 \pm 5.4^*$
	$3 \times 10^{-6}$	100.0	$83.1 \pm 3.5^*$
	$10^{-5}$		100.0
S.H.Y.	0.03	$11.9 \pm 1.3$	$11.7 \pm 1.4$
(mg/ml)	0.10	$35.8 \pm 4.4$	$36.5 \pm 3.6$
	0.30	$73.8 \pm 4.0$	$74.1 \pm 2.0$
	1.00	100	100.0

\* :  $p < 0.05$

Table 5. Effects of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG on the writhing syndrome in mice.

Groups	Dose (mg/kg)	Number of animal	Number of writhing syndrome
Control	-	6	$62.2 \pm 2.09^{a)}$
Sample I	100	6	$56.0 \pm 2.24^*$
Sample II	500	6	$46.2 \pm 2.85^{**}$
Aspirin	100	6	$41.0 \pm 1.71^{**}$

a) : Mean  $\pm$  Standard error.

\* : Statistically significance compared with control data

(\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

Table 6. Inhibitory effects of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG on convulsion induced by strychnine in mice.

Group	Dose (mg/kg)	Number of animal	Beginning time to convulsion(min)	Time to death(min)
Control	-	8	4.4 ± 0.49	4.8 ± 0.45 <sup>a)</sup>
Sample I	100	6	4.9 ± 0.54	5.3 ± 0.60
Sample II	500	6	4.8 ± 0.35	5.5 ± 0.34
Diazepam	50	6	8.2 ± 0.38**	16.5 ± 1.13**

a) : Mean ± Standard error

\* : Statistically significance compared with control data.

( \*\* : p < 0.01 )

Table 7. Inhibitory effects of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG on convulsion induced by picrotoxin in mice.

Group	Dose (mg/kg)	Number of Animal	Beginning time to convulsion(min)	Time to death(min)
Control	-	8	6.1 ± 0.37	8.8 ± 0.47 <sup>a)</sup>
Sample I	100	6	6.8 ± 0.61	10.2 ± 0.40*
Sample II	500	6	7.6 ± 0.41*	11.8 ± 0.73**
Diazepam	50	6	16.3 ± 2.90**	26.6 ± 2.84**

a) : Mean ± Standard error

\* : Statistically significance compared with control data

( \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 )



Table 8. Antipyretic effects of SOEUMIN-HYANSGSAYANGYUI-TANG on the yeast febrile rats.

Hour	Control	Sample I	Sample II	Asprine
0	38.3 ± 0.17	37.9 ± 0.17	38.0 ± 0.27	38.0 ± 0.24 <sup>a)</sup>
22	39.2 ± 0.18	39.0 ± 0.20	39.1 ± 0.17	39.2 ± 0.13
23	39.0 ± 0.13	38.9 ± 0.17	38.8 ± 0.26	38.9 ± 0.11
24	38.9 ± 0.23	38.6 ± 0.18	38.5 ± 0.32	38.5 ± 0.23*
25	38.7 ± 0.21	38.4 ± 0.20	38.5 ± 0.21	38.2 ± 0.21**
26	38.7 ± 0.22	38.4 ± 0.16*	38.5 ± 0.22	38.0 ± 0.25**
27	38.6 ± 0.13	38.3 ± 0.14*	38.3 ± 0.13*	38.1 ± 0.27**

a) : Mean ± Standard error

\* : Statistically significance compared with control data

( \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01 )

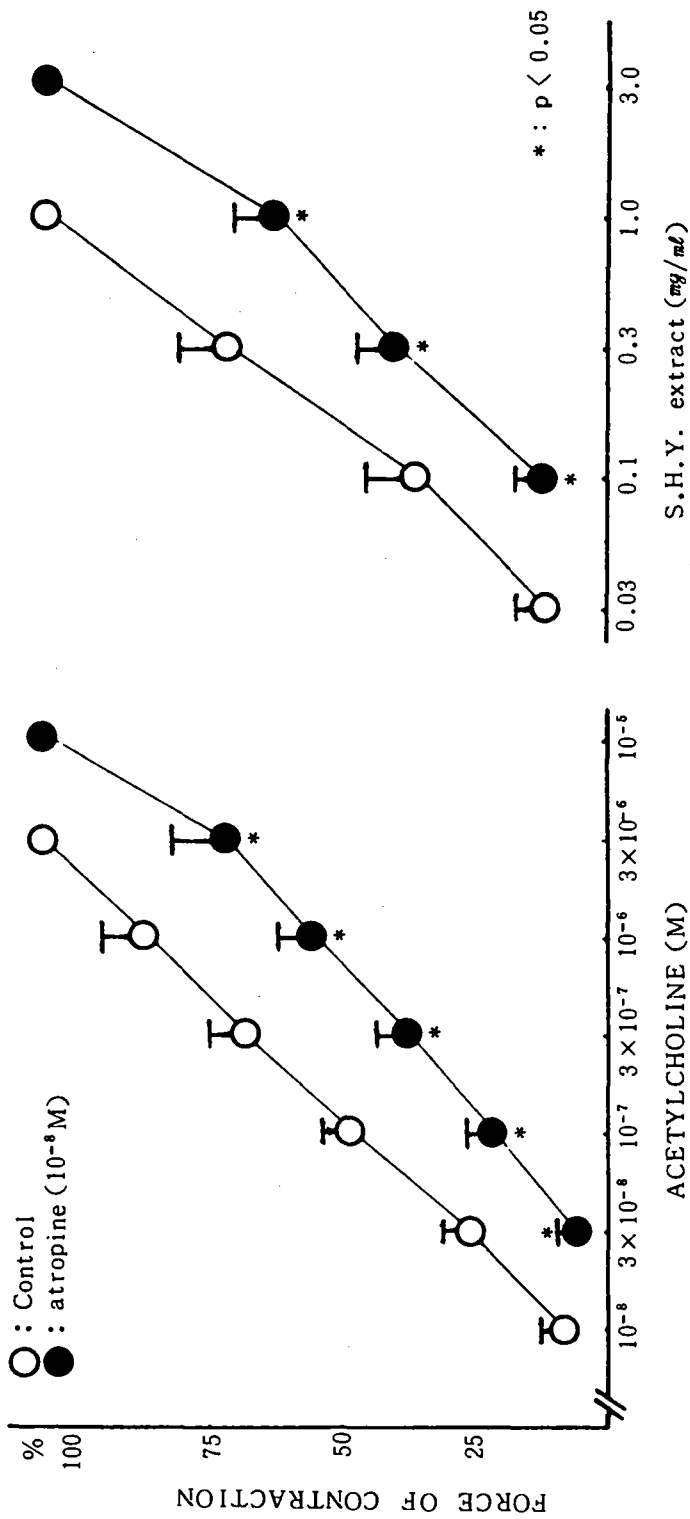


Fig.I. Influence of atropine ( $10^{-8}$  M) to the effect of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract and acetylcholine on the contractile Force of isolated rat ileum.

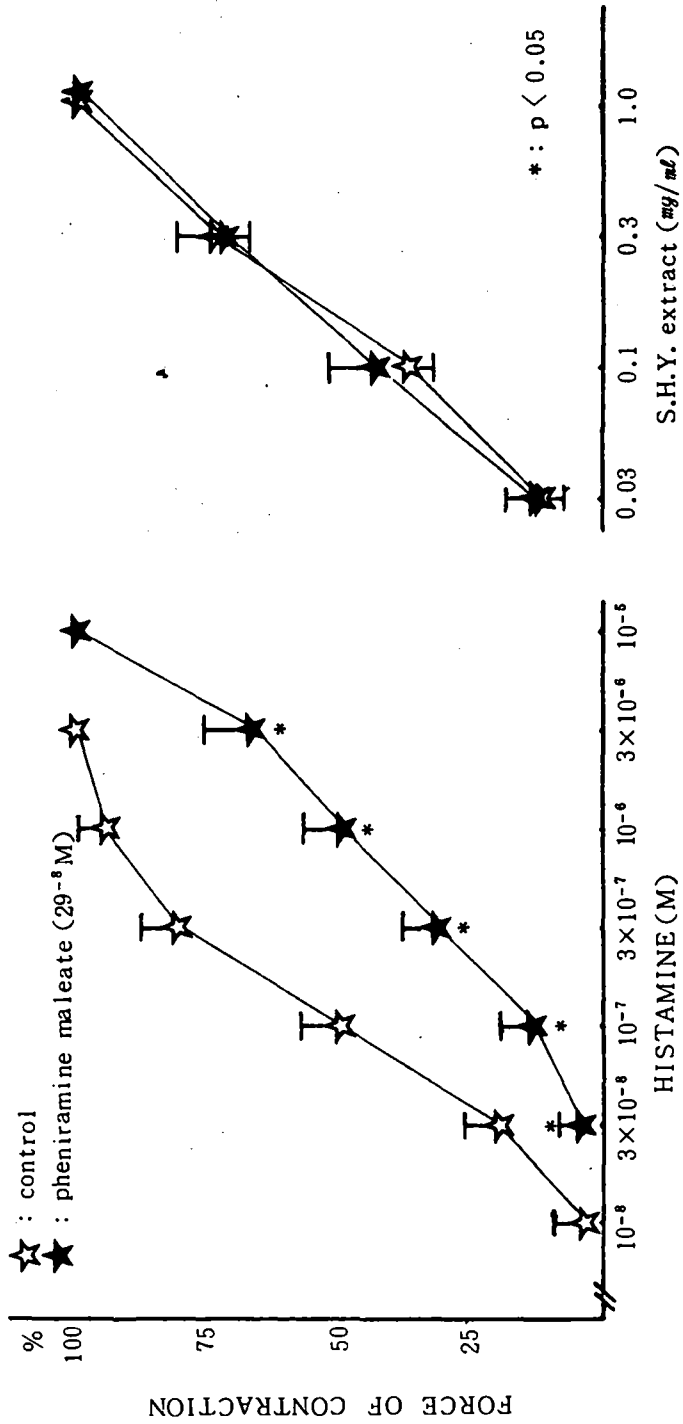


Fig.II. Influence of pheniramine maleate ( $10^{-8}$ M) to the effect of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract and histamine on the contractile force of isolated rat ileum.

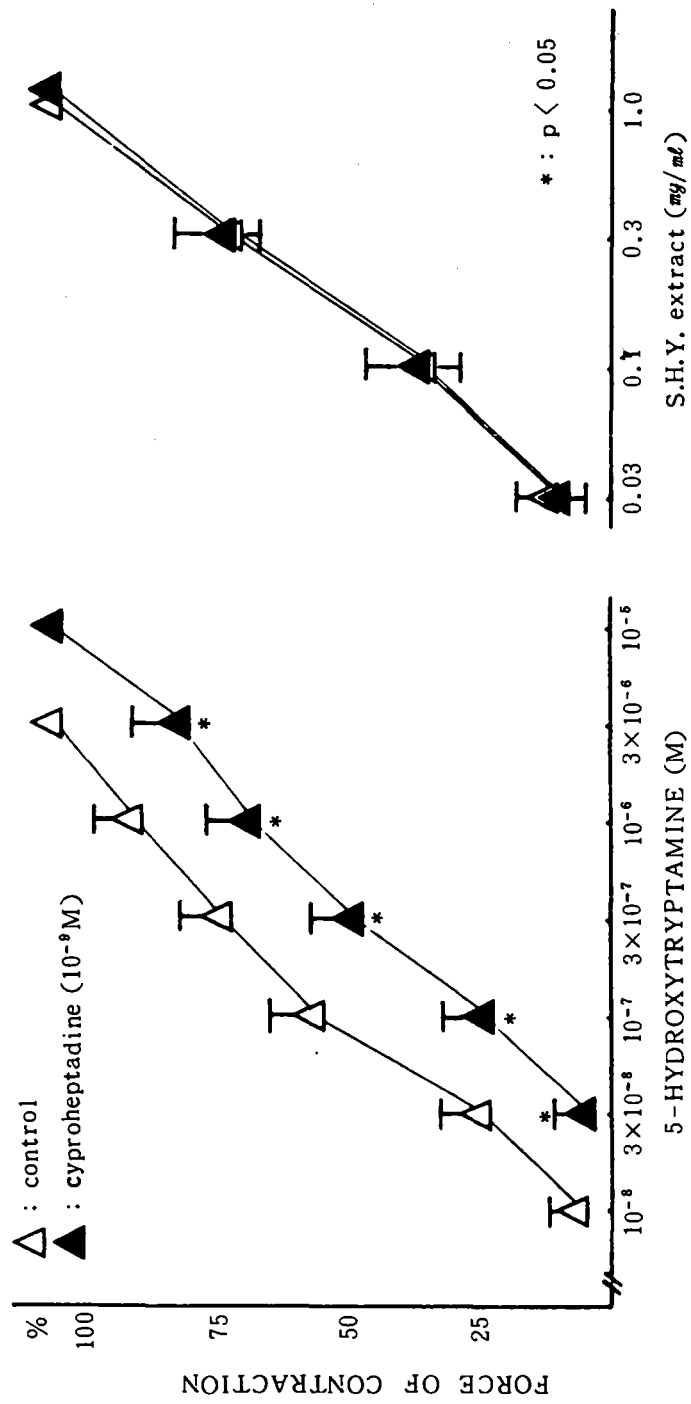


Fig. III. Influence of cyproheptadine ( $10^{-9}$ M) to the effect of SOEUMINE-HYANGSAYANGYUI-TANG Extract and 5-hydroxytryptamine on the contractile force of isolated rat ileum

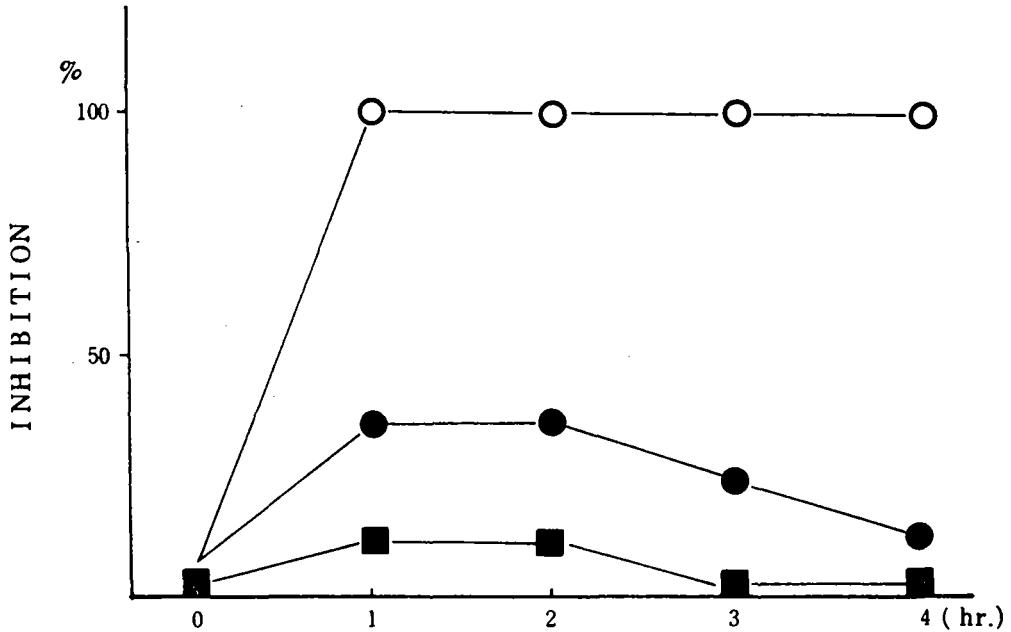


Fig. IV. Effect of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG on the muscle relaxation in mice.

- : chlorpromazine HCl 10 mg/kg
- : S.H.Y. 500 mg/kg
- : S.H.Y. 100 mg/kg

#### IV. 考 察

李<sup>1)</sup>는 少陰人 病證을 腎受熱表熱病과 胃受寒裏寒病으로 分類하였는데, 少陰人 胃受寒裏寒病을 太陰證과 少陰證으로 兩分하였으며, 太陰證은 溫胃而降陰시키는 原理로 藿香正氣散·香砂養胃湯·薤朮寬中湯·蘇合香元을 使用하고, 少陰證은 健脾而降陰시키는 原理로 吳茱萸附子理中湯·白何烏附子理中湯·官桂附子理中湯을 使用한다 하였다.

少陰人香砂養胃湯은 香砂六君子湯의 變方으로

香砂養胃湯과 더불어 歷代醫書中 많이 나오고 있다. 그러나 李는 《東醫壽世保元》<sup>1)</sup>에서 少陰人の 腎大脾小한 體質에 맞추어 약간의 藥物을 加減하여 새로운 少陰人香砂養胃湯을 構成하였다.

本方의 構成藥物中 性味 및 效能을 살펴보면 人蔘은 甘·微苦·微溫·無毒하여 補五臟·安精神·冷氣逆上·傷寒不下食·補中暖中·止渴生津液·治男婦一切虛證·通血脈에, 白朮은 苦·甘·溫·無毒하여 止汗除熱消食·腹中冷痛·胃虛下痢·多年氣痢·除寒熱 止嘔逆·反胃利小便·

長肌肉·和中補腸·生津止渴에, 白芍藥은 苦·酸·微寒·無毒하여 利小便·中惡腹痛·腰痛·強五臟·婦人血閉不通·安脾肺·止瀉痢·理中氣·治脾虛中滿에, 甘草는 甘·平·無毒하여 炙則溫하고 堅筋骨·長肌肉·解毒·溫中下氣·補益五臟·月虛而多熱·補五勞七傷·益精養氣·生用瀉火熱·熟用散表寒·去咽痛·暖正氣·補脾胃·潤肺·解小兒胎毒에, 半夏는 辛·溫·有毒하여 傷寒寒熱·消炎·開胃健脾·止嘔吐·去胸中痰滿·治吐食反胃·霍亂·腸腹冷·除胸寒·和胃氣·消腫散結·補肝風虛에, 陳皮는 平·苦·溫·無毒하여 理氣健脾·燥濕化痰·脾胃痰濁·消食開胃·利水通便·吞酸·噯腐·惡心에, 乾薑은 大辛·大熱·無毒하여 溫中止血出汗·寒冷腹痛·中惡霍亂脹滿·冷氣·破血去風·開五臟六腑·腹臟反胃乾嘔·解冷熱毒·治心下寒痞에, 山楂는 甘·酸·微溫·無毒하여 消食積·補脾·治小腸疝氣·健胃行結氣·惡露不盡·消肉積癥瘕·痰飲痞滿吞酸에, 砂仁은 辛·溫·無毒하여 宿食不消·腹中虛痛下氣·主冷氣痛·消化水穀·溫暖肝腎·霍亂轉筋·和中行氣·散寒飲脹痞에, 白豆蔻는 辛·溫·無毒하여 積冷氣·止吐逆反胃·消穀下氣·散肺中滯氣·補肝氣·益脾胃·解酒毒의 效能이 있다. (6, 13, 14, 16, 24-30)

少陰人香砂養胃湯에 對한 文獻的 效能을 實驗的으로 檢討하고자 消化管에 對한 實驗·鎮痛·抗痙攣·鎮靜·體溫에 對한 作用을 比較觀察한 바 다음과 같다.

本方이 腸片收縮運動에 미치는 收縮機轉을 밝히기 爲하여 이미 알려진 腸收縮機轉中 副交感神經興奮作用·histamine樣作用·serotonin樣作用 등의 機轉을 導入하여 이의 效懸劑인 acetylcholine·histamine·5-hydroxytryptamine 및 少陰人香砂養胃湯의 腸收縮作用을 이들 藥物의 遮斷劑인 atropine·phenir-

amine maleate·cyproheptadine을 前處理하여 比較實驗하여 受容體와의 연관성을 究明하여 보았다.

먼저 cholinergic receptor antagonist인 atropine 前處理로 acetylcholine의 收縮作用이 抑制되었으며, 少陰人香砂養胃湯의 收縮作用도 0.1mg/ml 投與時 35.8±4.4% contraction에서 12.4±1.8% contraction으로, 0.3mg/ml 投與時 73.8±4.0% contraction에서 40.2±3.9% contraction으로 有意한 抑制를 나타냈는데 이는 少陰人香砂養胃湯의 cholinergic receptor에 對한 作用을 보여준다.

한편 histaminergic receptor antagonist인 pheniramine maleate 10<sup>-8</sup> M 前處理로 histamine의 收縮作用은 抑制되었으나, 少陰人香砂養胃湯의 收縮力은 0.03mg/ml·0.1mg/ml·0.3mg/ml 投與時 11.9±1.3·35.8±4.4·73.8±4.0% contraction에서 13.1±1.8·40.2±4.5 및 74.8±5.8% contraction으로 處理前보다 有意한 變化를 觀察할 수 없었으며, serotonergic receptor antagonist인 cyproheptadine 10<sup>-9</sup> M 前處理로 5-hydroxytryptamine의 收縮作用은 抑制되었으나 少陰人香砂養胃湯의 收縮作用은 0.03mg/ml·0.10mg/ml 및 0.30mg/ml 投與時 11.9±1.3·35.8±4.4·73.8±4.0% contraction에서 11.7±1.4·36.5±3.6·74.1±2.0% contraction으로 處理前보다 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 少陰人香砂養胃湯의 腸收縮作用이 histamine 受容體나 serotonin 受容體와 無關함을 보여준다.

또한 中樞神經系에 對한 少陰人香胃湯의 效果를 觀察하기 위하여 writhing syndrome (醋酸法)에 따라서 試驗하였으며 醋酸法에依

한鎮痛效果는檢液 100 mg/kg·500 mg/kg 投與群에서各各 56.0±2.24回/10分과 46.2±2.85回/10分으로有意性있는抑制效果를 나타냈으며比較藥物 aspirin 投與群은 41.0±1.71回/10分을 나타냈다.

Strychnine 投與로誘發된強直性痙攣에對하여檢液投與로對照群에比하여最初痙攣發作時間과死亡時間이조금延長되었으나統計적으로有意性은認定되지 않았으며, picrotoxin 投與로誘發되는痙攣에對하여는檢液投與로痙攣發作時間과死亡時間에서有意性있는延長效果를觀察할 수 있었다.

또한 Rotor rod 法에 의한鎮靜效果는比較藥物인 chlorpromazine-HCl 100 mg/kg 은 거의 100%의落下率을 나타냈으나檢液投與群에서의鎮靜效果는認定되지 않았다.

解熱作用은白鼠에酵母(yeast)로發熱시킨後檢液을投與하여觀察한바對照群에比하여解熱效果를認定할 수 있어解熱效果가 있음을 알 수 있었다.

## V. 結 論

少陰人香砂養胃湯의效能을究明하기爲하여中樞神經系와胃腸管系를實驗적으로觀察하였던바다음과같은結論을 얻었다.

1. Atropine bromide 處理는少陰人香砂養胃湯의腸片收縮作用을抑制하였다.
2. Pheniramine maleate 處理는少陰人香砂養胃湯의腸片收縮作用을抑制하지 못하였다.
3. Cyproheptadine 處理는少陰人香砂養胃湯의腸片收縮作用을抑制하지 못하였다.
4. 中樞神經의鎮痛·解熱效果를 나타냈다.

5. Strychnine 에 의한脊髓性痙攣效果는認定되지 않았으나, picrotoxin 에 의한痙攣에對해서는抗痙攣效果를 나타냈다.

6. 回轉棒落下試驗法에 의한鎮靜效果는認定되지 않았다.

以上으로 보아서少陰人香砂養胃湯의效能을實驗적으로究明해본結果C.N.S 에對한抑制作用과消化管에對한副交感神經興奮作用을觀察할 수 있었으며文獻의效能에近似함을觀察할 수 있었다.

## 參 考 文 獻

1. 李濟馬; 東醫壽世保元, 서울, 信一文化社, p.41, 46, 1964.
2. 洪淳用, 李乙浩; 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p.231, 233, 1979.
3. 李泰浩; 東醫四象診療醫典, 서울, 杏林出版社, p.221, 234, 1983.
4. 李基淳; 漢方內科學, 서울, 天豐出版社, p.460, 1969.
5. 朴奭彥; 東醫四象大典, 서울, 醫道韓國社, p.195, 203, 1977.
6. 廉泰煥; 東醫四象處方集, 서울, 金剛出版社, p.122, 123, 1981.
7. 權英植; 四象方藥合編, 서울, 杏林書院, p.24, 32, 1973.
8. 朴寅商; 東醫四象要訣, 서울, 癸丑文化社, p.10, 30, 1975.
9. 尹吉榮; 四象體質醫學論, 서울, 崇壹文化社, pp.19~26, 354, 357, 1980.
10. 韓東錫; 東醫壽世保元註譯, 서울, 誠理會出版社, pp.176~179, 1963.

11. 黃度淵；方藥合編，서울，南山堂， p.119, 121, 128, 140, 141, 150, 152, 153, 157, 168, 169, 255, 265, 267, 1978.
12. 尹吉榮；東醫臨床方劑學，서울，明寶出版社， p.507, 522, 1985.
13. 金定濟；診療要鑑(下)，서울，東洋醫學研究院， p.386, 387, 1974.
14. 許 浚；東醫寶鑑，서울，南山堂， p.435, 710, 714, 720, 721, 723, 727, 732, 733, 1980.
15. 康舜洙·李尙仁；方劑學，서울，癸丑文化社， p.35, 36, 1979.
16. 安秉國；國譯編註醫學入門(II)，서울，崇文社， p.467, 470, 473, 482, 487, 491, 519, 760, 764, 768, 773, 1978.
17. 孟華燮；方藥指鍼，서울，杏林出版社， p.134, 455, 1976.
18. 廉泰煥；漢方處方解說，서울，杏林書院， p.188, 259, 260, 1967.
19. 宋炳基；方證新編，서울，東南出版社， p.604, 605, 1983.
20. 辛民教·李尙仁·安德均；漢藥臨床應用，서울，成補社， p.250, 1982.
21. 金賢濟·金光湖；現代方劑學，서울，東洋醫學研究出版部， p.83, 85, 1981.
22. 이우주；藥理學(I)，서울，延世大學校 醫科大學 藥理學教室， pp.256~289, 486~513, 1984.
23. 韓大燮；藥理學，서울，綠世社， pp.133~135, 145~149, 180~186, 252~263, 1984.
24. 辛民教；原色臨床本草學，서울，南山堂， pp.166~167, 172~177, 223~234, 254~256, 260~261, 380~381, 385~387, 396~400, 421~422, 556~558, 1986.
25. 李尙仁；本草學，醫藥社， p.50, 55, 57, 63, 102, 340, 344, 362, 373, 379, 384, 388, 1975.
26. 張介賓；張氏景岳全書，臺北，臺聯國風出版社， pp.909~911, 928~929, 938~952, 954~955, 1979.
27. 李 樞；醫學入門，臺北，臺聯國風出版社， pp.208~211, 213, 225, 238, 239, 1979.
28. 上海中醫學院編；中草藥學，香港，商務印書館香港分館， p.42, 129, 222, 224, 358, 453, 460, 511, 519, 520, 526, 1981.
29. 龔恭正；本草備要，臺南，西北出版社，卷1， pp.1~3, 卷2， p.17, 卷3， pp.17~19, 卷4， p.32, 35, 卷5， p.13, 1980.
30. 李時珍；本草綱目，臺北，文光圖書有限公司， pp.400~401, 406~407, 426, 494~495, 505~506, 694~695, 928, 1014, 1980.
31. Wittle, B.A.; The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics: Brit. J. pharmacol, Exp. Therap, p.247, 1964.
32. 洪南斗；生理複合劑의 藥理研究(第一報), 加味三黃湯의 中樞神經에 미치는 影響, Kor, J. Pharmaco, 12 (3), p.136, 1981.
33. 加藤正秀·上野順一·倉賢一·林直樹；Panabolide 朝鮮人のトリス緩衝液抽出成分の一般藥理作用, 日應用藥理, 卷5, p.631, 1971.
34. Bastian, J.W., Krause, W.E., Ridron, S.A. and Ercoil, N.J.; CNS drug specificity as determined by the



- mouse intravenous pentyleneterazol,  
technique, pharmacol, EXP, Therp,  
卷 127, p.113, 1964.
35. 矢島孝等；抗いんかん薬 Clonazepam の中樞  
薬理作用. 日薬理誌 (72), pp.763~767,  
1976.
36. 矢島孝等；Flunitrazepom の中樞薬理作用,  
日應用薬理 (21), pp.124~126, 1981.
37. 山原條二・小林勝昭・山崎智子等；傳承薬  
“奇應丸”の薬理作用, 日生薬学校誌, 卷  
38 (4) pp.297~298, 1984.
38. Pflügers Arch. ges. Physiol. p.102,  
123, 1984.

## ABSTRACT

### An Experimental Study on Some Effects of SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG

Kim Kyung-Yo  
Dept. of Oriental Medicine  
WONKWANG University

We have studied some effects of the SOEUMIN-HYANGSAYANGYUI-TANG (S.H.Y.) on the C.N.S. and on the intestines. Several empirical remarks, depending on the different treatments, are investigated throughout this study as follows;

- 1) The treatment, using atropine bromide, represses the effect of the S.H.Y. on the contractive force of intestines.
- 2) The treatment, using pheniramine maleate, seems not be able to repress the effect of the S.H.Y. on the contractive force of intestines.
- 3) The treatment, using cyproheptadine, seems not be able to repress the effect of the S.H.Y. on the contractive force of intestines.
- 4) The analgesic effect as well as the antipyretic effect are remarked while the acetic acid is applied.
- 5) The suppressive action on the convulsion, induced by strychnine, is not observed. However the significant effect on the convulsion induced by picrotoxin is remarked.
- 6) The sedative effect of the S.H.Y., using the Rotor rod test, is not obviously observed.