

四君子湯·四君子湯加黃芪 煎湯液이 生肌作用에 미치는 影響

安琇炫*·林圭庠*·李起男*

I. 緒 論

四君子湯은宋代 陳¹⁾의 太平惠民和劑局方에 最初로 收錄된 方劑로서 人蔘, 白朮, 白茯苓, 炙甘草 등의 四種藥物로 構成되어 있으며 “治 榮衛氣虛臟腑怯弱 心腹脹滿 不思飲食 腸鳴泄瀉 嘔噦吐逆”이라 하여 주로 補氣健脾를 目標로 投與하고 있다.

그 후에 汪²⁻³⁾은 「陽虛氣弱과 脾衰肺損 하여 食少思하고 體瘦面黃하며 皮聚毛落하고 脈細軟한 證狀을 治한다」고 하였고, 許⁴⁻⁸⁾은 「眞氣虛弱을 補하여 氣短氣少를 治한다」고 하였으며, 王⁹⁻¹¹⁾은 「健脾養胃 益氣和中한다」고 하였고, 王¹²⁾은 「治脾胃虛弱 或 尅伐 腫痛不散 潰飲不能한다」고 하였으며, 吳¹³⁾는 潰瘍治療時 氣不足者는 四君子湯으로 補한다고 하였다. 특히 王¹²⁻¹³⁾이 제시한 效能中 「治潰飲不能」이란 瘡瘍에서 肌肉의 生長作用, 卽 生肌의 效果로 認識되고 있다.

四君子湯에 關한 研究로는 襄¹⁴⁾ 등이 四君子湯과 四物湯 Extract 投與가 Rat의 成長에 有意함을, 胡¹⁵⁾은 四君子湯이 Reserpine으로 誘發된 實驗的 脾虛狀態를 恢復시켰다고 報告하였고, 免疫學的 側面에서 陳¹⁶⁾은 四君子湯의 細胞性 免疫機能이 補益藥中에서 가장 强하다고 하였으며, 金¹⁷⁾은 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 Prednisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應 低下에 有意性있는 免疫增加 效果

가 있는 것으로 報告하였고, 林¹⁸⁾은 四君子湯이 ATPase의 活性을 促進시키고 肝細胞의 酸素消費量을 增加시키며 r-globulin의 生産을 增加시켜 生理活性을 促進하는 活性劑로 作用한다고 報告하였으나, 生肌作用에 關한 研究는 아직 없었다.

이에 著者는 補氣健脾劑를 代表할 수 있는 四君子湯의 煎湯液이 生肌作用에 미치는 影響과 補氣生肌作用¹⁹⁻²⁰⁾이 있는 黃芪를 四君子湯에 加하였을 때 生肌作用에 上乘效果가 있는 지의 與否를 實驗的으로 研究觀察한 바 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 藥 材

本 實驗에 使用한 方劑는 黃⁵⁾의 方藥合編에 準하였으며, 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入한 것으로서 그 處方內容은 다음과 같다.

		Drug Names	Weight(gr)
四 君 子 湯	人 蔘	Radix Ginseng	4.687 g
	白 朮	Rhizoma alba Atractylodes	"
	白 茯 苓	Hoelen	"
	甘 草	Radix Glycyrrhizae	"
	Total Amount		18.74 g
加黃芪	黃 芪	Radix Astragali	4.687 g
	Total Amount		23.43 g

* 圓光大學校 韓醫科大學

2) 動物

體重 $2.0 \pm 0.4 \text{ kg}$ 의 生後 6個月된 白色家兔를 雌雄 區別없이 道立 金堤種畜場에서 購入하여 固型飼料과 滅菌水를 充分히 供給하면서 10日間 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 着手하였다.

3) 培養 鷄胚

鷄胚는 11日間 孵卵된 鷄卵을 湖南 孵化場(이리)에서 購入하여 實驗室 孵化場(37°C)에서 24時間 適應시킨 후 胸筋(Pectoral muscle)을 摘出하여 CO₂-incubator에 細胞培養하면서 實驗에 使用하였다.

4) 鷄胚 筋細胞의 培養液

本 實驗에서 筋細胞의 分裂을 이끌어내는데 使用한 培養液은 Eagle's Minimum Essential Medium(以下 MEM이라 약칭함) 8:Horse Serum(以下 HS라 약칭함) 1:Antimycotic-Antibiotic Solution 0.1의 比率로 混合된 液(以下 8101 培養液이라 약칭함)이다. 또한 筋細胞의 分化를 시키는 過程에서는 MEM 8:HS 1:Chick Embryo Extract(以下 CEE라 약칭함) 0.2의 比率로 混合된 培養液(以下 8102 培養液이라 약칭함)을 使用하였다.

2. 方 法

1) 檢液의 調製

四君子湯과 四君子湯加黃芪의 10貼 分量을 電氣藥湯器(Rival社, 美國製)에 넣고 脫 Ion 蒸溜水 2ℓ를 添加하고 100°C로 4時間 煎湯한 후 거즈로 1차 濾過한 다음 3,000 rpm으로 遠心分離시킨 上澄液 1,600 ml를 取하여 Rotary Vacuum Evaporator에서 80°C로 重湯시켜 800 ml로 濃縮시킨 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液을 檢液으로 使用하였다.

2) 家兔 實驗群

實驗動物은 家兔 3마리를 각각 한 群으

로 하여 A群(對照群)에는 0.9% 生理食鹽水 5 ml/kg을 A-1群(四君子湯 煎湯液 實驗群)에는 四君子湯 煎湯液 5 ml/kg, A-2群(四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群)에는 四君子湯加黃芪 煎湯液 5 ml/kg씩을 처음 傷處를 내기 5日前부터 實驗 全期間동안 1日3回 經口 投與하였다.

3) 創傷誘發 및 組織學的 檢査

創傷을 내기 바로 前에 Ether로 가볍게 마취시킨후 背部의 털을 이발기와 면도기를 使用하여 傷處가 생기지 않게 잘 깎은 다음 手術用 메스인 Blade No 12(Paragon, England製)를 使用해서 깊이 4 mm 길이 1.5 cm로 切開하여 4곳에 創傷을 誘發하였다. 그리고 滅菌시킨 솜과 거즈로 創傷部位로부터 皮膚組織을 切取하여 10% 中性 Formalin液에 固定시키고 Paraffin으로 包埋處理하여 5μ의 薄片을 만들어 使用하였다.

本 實驗에 使用한 染色種類는 一般的인 組織化狀態를 보기 위하여 Harris-Hematoxylin과 Eosin 染色³³⁾을 하였으며 治應過程에서 新生組織의 膠原纖維(Collagen)의 量的 變化와 上皮形成의 全體的 程度를 알아보기 위하여 van Gieson 染色을³⁴⁾을 하여 光學顯微鏡(400×)으로 檢索 촬영하였다.

4) 鷄胚 筋細胞의 培養

O'neil과 Stockdale(1972)³⁵⁻³⁶⁾ 方法에 따라 孵卵 12日째 된 鷄卵을 7%의 Alcohol로 洗滌한 후 摘出した 鷄胚를 MEM으로 3번 洗滌하여 解剖顯微鏡下에서 胸筋을 分離하여 結合組織을 除去시킨 후 가위로 細切하여 Pasteur Pipett으로 반복하여 吸入排出시켜 마취시켰다. 여기에 0.1% Trypsin이 들어 있는 MEM으로 처리하여 37°C 5% CO₂-Incubator에 30分間 放置한 한 遠心分離(10,000×g)하여 Trypsin을 除去하고 8101 培養液에 細胞를 懸탁시켰다. 이 懸탁액을 Lens

Paper에 濾過시켜 胸筋細胞와 單核의 筋細胞를 除去시키고 Collagen을 處理한 Petri dish에 10分間 preplating 하여 얻은 細胞들은 Hemocytometer로 計算하여 5×10^5 Cells/ml의 細胞密度가 되게 8101 培養液으로 稀釋시킨후 Collagen으로 處理한 3개씩의 Cover Slip들이 들어 있는 Petri dish에 plating시킨 후 37°C 5% CO₂-Incubator에 A群(對照群), A-1群(四君子湯 煎湯液 實驗群) A-2群(四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群)으로 각각 나누어 培養시킨 후 8101 培養液을 신선한 8102 培養液으로 바꾸어 주었다.

이와함께 A群에는 滅菌蒸溜水를 A-1群과 A-2群에는 각각 滅菌 四君子湯 煎湯液과 滅菌 四君子湯加黃芪 煎湯液을 1%, 8%의 濃도가 되도록 添加시켜 주고 培養을 계속하였다.

5) 細胞의 增殖度 및 融合指數

培養 筋細胞를 培養開始 24時間, 48時間, 72時間, 그리고 96時間 후에 細胞가 培養된 각 3개의 Cover slip들을 먼저 Phosphate-buffered Shline (pH 7.0)으로 洗滌한 후 Ethanol:Formalin:Acetic acid가 20:2:1의 比率로 混合된 液으로 固定시켜 Ehrlich's hematoxylin으로 3分間 染色하여 顯微鏡下(400×)에서 3개의 Cover slip으로부터 각각 3곳을 임의로 선정하여 視野에 보이는 모든 核數를 세어 細胞增殖度を 計算하여 各 時間에 따라 培養細胞數의 平均을 算定하여 다음과 같은 式으로 計算한 후 平均과 標準偏差를 내서 t檢定으로 有意性을 判定하였다.(Table I, II, III).

$$\text{細胞增殖度} = \frac{\text{各 時間에서의 全體核數}}{\text{最長 培養에서의 全體核數}}$$

$$\text{細胞融合指數} = \frac{\text{融合된 筋細胞內的 核數}}{\text{全體 核數}} \times 100$$

III. 成 績

1. 檢液이 培養 鷄胚細胞의 分化에 미치는 影響

1) 細胞增殖度(Cell Growth Ratio)

培養 筋細胞의 分化에 따른 細胞增殖度は 培養時間이 增加함에 따라 全般的으로 增加함을 보였으나 對照群의 경우 약간 감소되었으며 實驗群에서는 계속적인 증가를 보였다. 특히 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群이 四君子湯 煎湯液 實驗群보다 細胞增殖도가 더 높았으며 培養液中 檢液의 濃度別 比較에서는 0% < 1% < 8%의 順으로 細胞增殖도가 增加하였다.(Table I, Fig).

2) 細胞融合指數(Cell Fusion Index)

細胞融合指數는 檢液投與 實驗群이 對照群보다 높게 나타났으며 檢液 濃도에 따라서는 0% < 8% < 1%의 順으로 增加하였다. 또한 時間別로는 實驗群 모두 72hrs에서 最高의 增加를 보이다가 96hrs에서는 다시 減少하였다.(Table II, Fig. 2, 3).

한편 濃度別과 時間別로 細胞融合指數 增加率을 比較 檢討하기 위하여 對照群의 時間別測定置를 100%로 하였을때 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群의 數置를 整理하여 (Table III) 比較하였다.(Fig. 4). Fig에서 보는 바와 같이 對照群보다는 實驗群의 細胞融合指數가 增加하였으며 특히 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群에서 더욱 增加됨을 알 수 있었다.

3) 形態의 分化

本 實驗에서 細胞融合指數가 가장 높게 나타난 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液 濃度 1% 培養液 實驗群과 對照群의 組織標本

Table I. Cell Growth Ratio of cultured chick myoblast in the presence or absence of Sa Gun Ja Tang extract or Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extract.

Groups		cultured time hrs.			
		24	48	72	96
Control		0.07 ± 0.02	0.20 ± 0.04	0.25 ± 0.03	0.21 ± 0.05
Sa Gun Ja Tang	1%	0.18 ± 0.04	0.26 ± 0.02	0.34 ± 0.03*	0.38 ± 0.04**
	8%	0.28 ± 0.03	0.33 ± 0.04**	0.48 ± 0.05	0.52 ± 0.05*
Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali	1%	0.25 ± 0.01	0.28 ± 0.03**	0.39 ± 0.02**	0.43 ± 0.02*
	8%	0.36 ± 0.03	0.40 ± 0.08*	0.52 ± 0.10**	0.58 ± 0.08**

Means ± S.D.

*P < 0.05 ** P < 0.01

Significantly different from Control

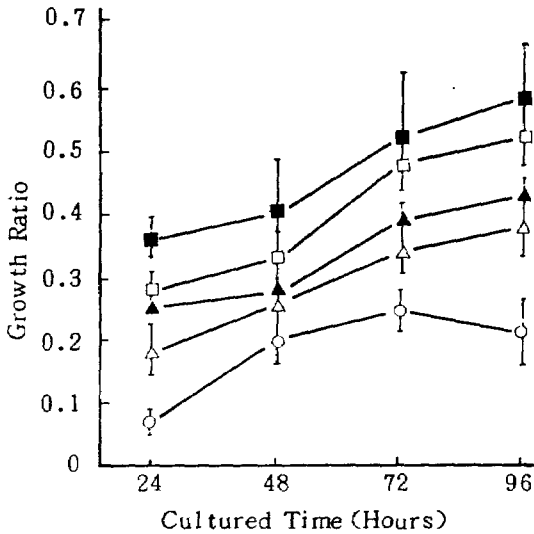


Fig. 1. Comparison of the growth ratio between the effect of Sa Gun Tang extract and the effect of Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extract (○-○, Control; △-△, Sa Gun Ja Tang extract 1%; □-□, Sa Gun Ja Tang extract 8%; ▲-▲, Sa Gun Tang added Radix Astragali extract 1%; ■-■, Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extract 8%)

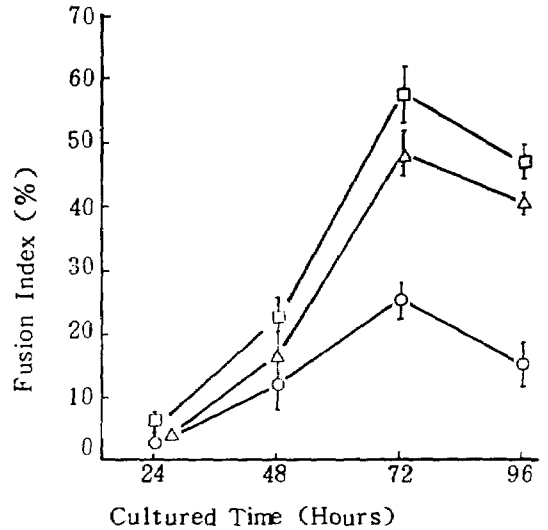


Fig. 2. Comparison of the Fusion Index of chick myoblast in the absence of Sa Gun Ja Tang extract (○-○) and in the presence of Sa Gun Ja Tang extract at the various concentrations of 1% (□-□) and 8% (△-△).

Table II, Fusion Index of cultured chick myoblast in the presence or absence of Sa Gun Ja Tang extract or Sa Gun Ja Tang added Radix Astragli extract.

cultured time hrs.	24	48	72	96
Control	2.0 ± 1.4	12.1 ± 4.3	35.2 ± 2.6	25.2 ± 3.4
Sa Gun Ja Tang	4.2 ± 0.3	22.3 ± 3.6**	57.2 ± 4.1*	46.4 ± 2.6**
//	2.9 ± 0.2	16.5 ± 4.3*	48.2 ± 3.6**	40.2 ± 1.5*
Sa Gun Ja Tang added Radix Astrali	4.7 ± 0.5	32.2 ± 2.2**	68.3 ± 4.2*	57.2 ± 4.3**
//	3.1 ± 0.1	25.4 ± 3.1	57.3 ± 3.1**	50.1 ± 2.5*

Means ± S.D.

*P < 0.05 ** P < 0.01

Significantly different from Control

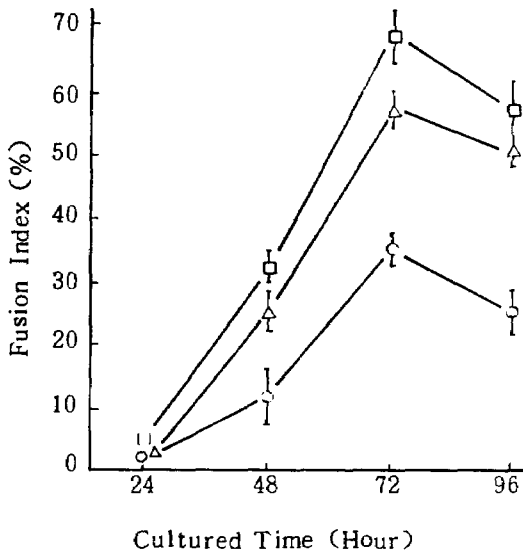


Fig.3. Comparison of the Fusion Index of cultured chick myoblast in the absence of Sa Gun Ja Tang extract and at the various concentration of 1% (□-□) ; 3% (△-△).

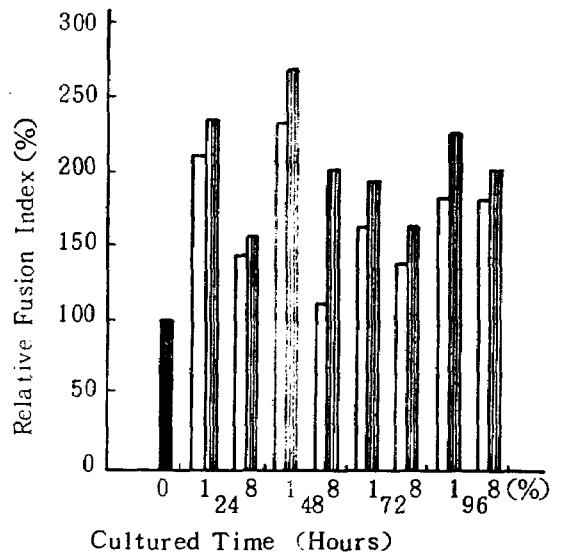


Fig.4. Comparison of Fusion Indices of cultured chick myoblast between the Sa Gun Ja Tang extract treated group and the Sa Gun Ja Tang added Radix Astragli extract treated group at the various concentrations of the extracts. (■-control in common; □- Sa Gun Ja Tang extract; □□- Sa Gun Ja Tang added Radix Astragli extract). Cultured time and each percentage of extract are indicated at the histograms.

Table III. Relative Fusion Indices of cultured chick myoblast on the Sa Gun Ja Tang extract treated group and Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extract treated group at the various concentrations for the extracts.

Groups	cultured time hrs.	24	48	72	96
		Control		100	100
Sa Gun Ja Tang	1%	210	232	163	182
"	8%	145	113	137	158
Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali	1%	235	266	194	225
"	8%	155	201	163	197

Controls were counted for 100% and each extract treated value was calculated against to the control on the basis of Table II. (standard deviations were omitted).

을 선택하여顯微鏡(400×)下에서觀察하였다.(Fig.5).

그結果培養時間이經過함에따라서實驗群이對照群(A, B, C, D)보다細胞融合現象이 뚜렷하며 특히四君子湯煎湯液의實驗群(A-1, B-1, C-1, D-1)보다는四君子湯加黃芪煎湯液實驗群(A-2, B-2, C-2, D-2)에서分化가 더욱促進되었다.

2. 檢液이家兎의創傷治癒에 미치는影響

創傷家兎에四君子湯 및 四君子湯加黃芪煎湯液을投與한 후創傷組織을組織化學的으로染色하고顯微鏡(400×)下에서5日間隔으로4회에 걸쳐對照群과比較觀察하였다.(Fig.6)

1) 5日群

對照群(A)에서는創傷部位의上皮 및 眞皮

層이 모두壞死性變化를 나타내고創傷腔(Wound cavity)에血液凝固體가 아직 남아 있으나,四君子湯煎湯液實驗群(A-1)과四君子湯加黃芪煎湯液實驗群(A-2)에서는壞死部和血液凝固體가創傷表面으로부터脫落되어 가고 있으며 이미肉芽組織形成速度가 빠르게 나타났다.

2) 10日群

對照群(B)에서는壞死部和肉芽組織사이가新生組織으로 점차 채워지고 있으나,四君子湯煎湯液實驗群(B-1)에서는上皮에 뚜렷이 나타나고 있으며四君子湯加黃芪實驗群(B-2)에서는纖維芽細胞層이 많이 형성되어細胞의移動과集中度가 높게 나타났다.

3) 15日群

對照群(C)에서는壞死層이上皮層과完全

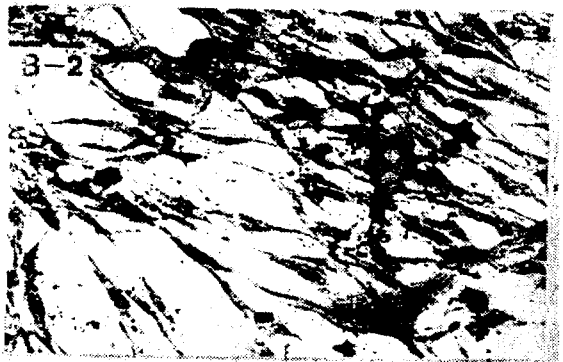
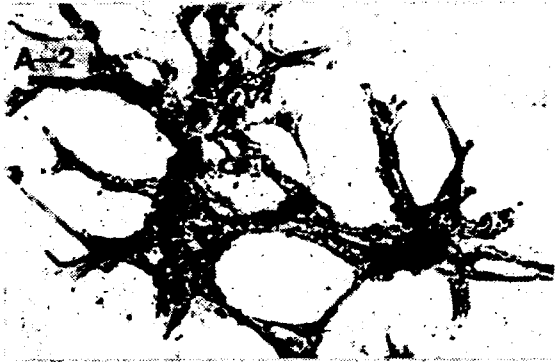
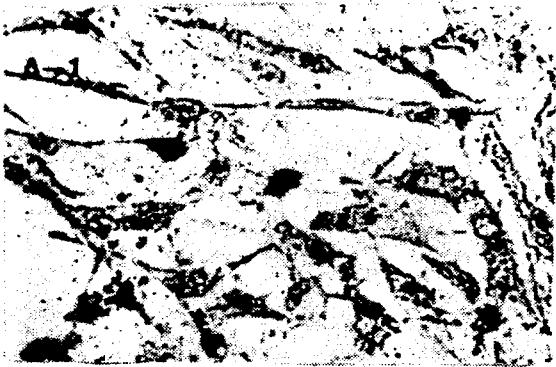
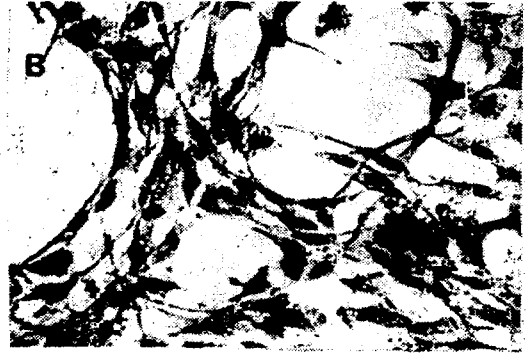


Fig.5. Microphotographs of cultured chick myoblasts in controls(A, B, C, and D), Sa Gun Ja Tang extract treated groups (A-1, B-1, C-1, and D-1)and Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extracted groups (A-2, B-2, C-3, and D-2).

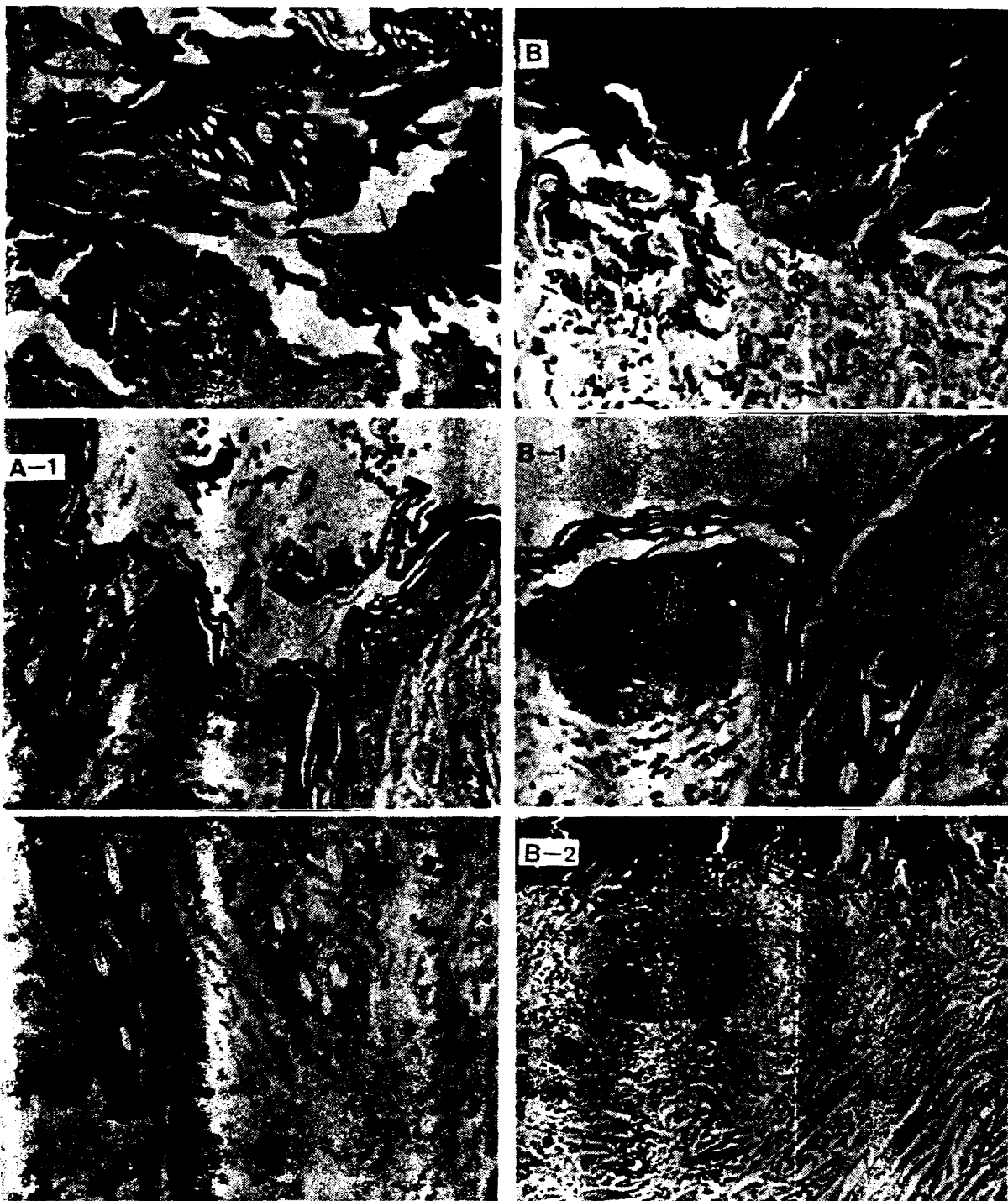
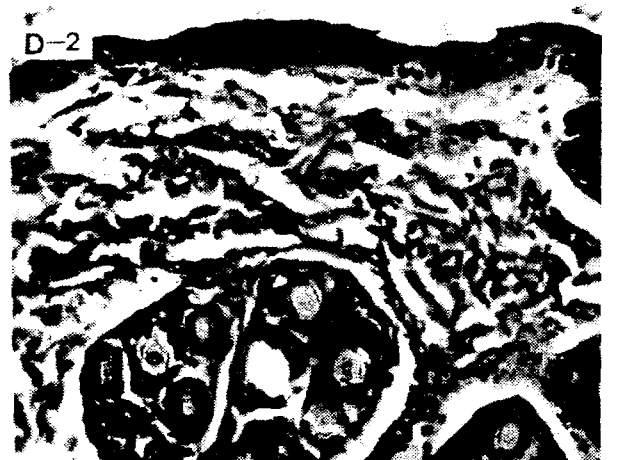
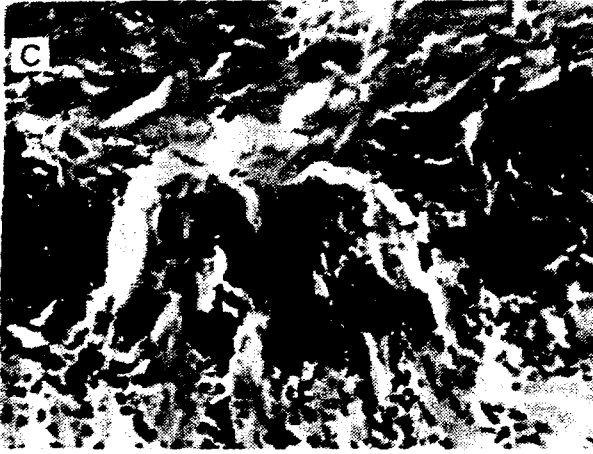


Fig.6. Microphotographs of healing patterns of wound of controls (A-5 days, B-10 days, C-15 days, d-20 days), Sa Gun Ja Tang extract treated groups(A-1-5 days, B-1-10 days, C-1-15 days, D-1-20 days) and Sa Gun Ja Tang added



Radix Astragali extract treated groups (A-2-5 days, B-2-10 days, C-2-15 days, D-2-20 days). The tissues were stained with Harris Hematoxylin & Eosin staining and van Gieson staining (400X).

히 移脫되고 種子層 形成이 이뤄지며 創傷腔은 점차 新生組織으로 채워지고 있으나, 四君子湯煎湯液 實驗群(C-1)에서는 種子層이 더욱 두텁하게 形成되었고, 四君子湯加黃芪煎湯液 實驗群(C-2)에서는 創傷腔이 新生組織으로 채워지면서 毛細血管 形成의 初期 段階를 보여주었다.

4) 20日群

對照群(D)는 上皮層이 種子層으로 덮여 表皮形成과 血管 形成이 이루어지고 있으나, 四君子湯煎湯液 實驗群(D-1)에서는 纖維芽細胞가 集中되고 있으며, 또한 四君子湯加黃芪煎湯液 實驗群(D-2)에서는 上皮 形成이 거의 完成되고 血管의 形成도 對照群보다 두텁하였다.

따라서 對照群보다는 檢液 投與 實驗治療가 促進됨을 알수 있으며 四君子湯煎湯液 實驗群보다는 四君子湯加黃芪煎湯液 實驗群이 創傷治療에 더욱 效果的이었다.

IV. 考 察

肌肉은 脾胃가 主管^{4,6,25,26,27)} 하므로 潰瘍이나 創傷時 收斂의 遲速은 氣血의 旺盛과 衰弱에 달려 있다. 그러므로 生肌를 위하여 脾胃를 補하고 氣血을 도와주면 自然히 生肌가 促進된다²⁸⁾고 하였다. 따라서 補氣健脾의 功效가 있는 四君子湯이 家兔의 創傷治療와 鷄胚의 細胞分化에 미치는 影響을 알아보고, 補氣 生肌作用이 있는 黃芪를 四君子湯에 加하였을때 어떤 變化가 있는지 알아보고자 本 實驗을 實施하였다.

四君子湯의 藥物 構成과 方解를 文獻적으로 살펴보면 汪 等^{2,3,9,11)}은 人蔘은 味甘氣溫하며 大補元氣하므로 君藥으로 삼고, 白朮은 味苦氣溫하여 健脾燥濕하고 扶助運化하여 臣藥으로 하

고, 茯苓은 味甘氣平하고 和中益土하여 使藥으로 하니, 合用하면 益氣健脾養胃의 功效가 있다고 하였다. 한편 黃芪는 味甘氣微溫^{19,20,21,22)} 하며 補氣升陽^{19~24)} 固表止汗^{19~24)} 托毒^{19~24)} 排膿^{19,20,21,23)} 利水退腫^{19,22)} 生肌^{19,22)} 益胃氣^{20,21,23,24)} 治小兒百病^{19,21)} 등의 效能이 있다.

生肌이란 肌肉의 生長이나, 瘡癤에서 腐肉이 없어지고 新肉이 생기는 過程²⁹⁾을 뜻하는바 東醫學적으로, 蔡³⁰⁾는 肌가 肉中에서 白肉에 해당되며 氣의 所生이고 肉은 赤肉에 해당되며 血의 所生으로서 모두 人體의 陰質에 속하기때문에 脾가 水穀을 運化하여 이들 肌肉을 生成하므로 脾胃를 補하고 氣血을 도와 脾氣가 充足하면 안으로 膏油를 生産케 해서 밖으로 外布 滲透시켜 生肌시킨다고 하였다. 現代醫學적으로는 壞死·外傷등으로 인해서 喪失한 生體의 組織을 남아 있는 組織이 增殖하여 본래대로 復舊되는 再生現象^{31,32)}에 해당되는데, 特히 創傷治療 過程을 Vizam³⁷⁾은 세가지 단계로 구분하여 說明하였다. 첫 단계는 遲滯期(Lag Period)로 創傷을 입힌 후 30分부터 創傷은 가장자리가 收縮되고 滲出物이 나오게 되며 毛細血管이 팽창되고 好中性 淋巴球(Neutrophile Lymphocyte)등이 細菌의 侵入등 傷處받지 않은 部分의 細胞를 保護하기 위하여 多重帶(Poly Band)를 形成하고 그 위의 纖維母細胞와 膠原纖維가 壞死하기 始作하는 時期로 보았으며, 두번째 단계는 細胞移住期(Migration of cell over wound)로 創傷을 透發한 지 18시간 후부터 非角質化 細胞(Nonkeratinized Cell)의 數와 크기가 增加하여지며 上皮가 肥厚해지기 始作하는 時期를 보았다.

세번째 단계는 新生 上皮組織의 再構成期(Subsequent remodelling of the newly formed epithelium)로써 肥大해진 上皮로부터 켜기

모양의 세포덩어리를 이루며 創傷쪽으로 移住되어 이 部分의 上皮가 두꺼워지고 그 윗층은 角質化되어 創傷이 단혀지는 時期로 보았다.

本 研究에서는 傷處를 더욱 크게 誘發시켜 實驗하였기 때문에 5日 간격으로 20日間 관찰하였다. 따라서 Viziam의 時間的 創傷治癒 分類段階와는 다소 차이를 보이나 治癒되는 過程은 一致됨을 보였으며 實驗群이 對照群보다 效率인 治癒結果를 보여 주었다.

創傷治癒에 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液이 어떤 機轉으로 作用하는지를 細胞學的으로 밝히고자 鷄胚培養을 실시하여 細胞增殖도와 細胞融合指數를 測定해 본 結果, 細胞增殖도는 全般的으로 增加함을 보여주었으나 對照群의 경우 96時間에 약간 減少되었으며 實驗群에서는 지속적인 增加를 보였는데, 이는 細胞增殖 過程中에 나타나는 接觸現象을 극복한 結果라 생각된다. 實驗群中에서는 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群이 細胞增殖도가 더 높았으며 培養液中藥物 煎湯液의 濃度別 比較에서는 0% < 1% < 8%의 順으로 細胞增殖도가 增加하였다 (Table I, Fig. 1).

細胞融合指數는 實驗群보다 增加하였으며 藥物 煎湯液의 濃도에 따라서는 0% < 8% < 1%의 順으로 增加하였고 時間別로는 實驗群 對照群에서 모두 72hrs에서 最高의 增加를 보이다 96hrs에서는 減少하였다 (Table II, Fig. 2, 3). 이는 營養供給의 限界때문이라 思料된다.

細胞融合指數가 가장 높게 나타난 檢液 1% 培養液 實驗群과 對照群의 組織標本을 선택하여 顯微鏡 (400 ×) 下에서 사진을 찍어 形態의 分化를 觀察한 結果, 實驗群이 對照群(A, B, C, D)보다 細胞 融合現象이 뚜렷하였으며 특히 四君子湯 煎湯液 實驗群(A-1, B-1,

C-1, D-1)보다는 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群(A-1, B-2, C-2, D-2)에서 더욱 細胞 融合現象이 促進되었다.(Fig. 5).

In Vivo에서도 細胞分化를 促進하는가를 살펴보기 위하여 家兎에 創傷을 誘發시켜 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液을 投與한 후 創傷組織을 組織化學的으로 染色하여 顯微鏡(400 ×) 下에서 5日 間隔으로 4회에 걸쳐 觀察比較한 結果, 各 標本들은 時間이 經過함에 따라 表皮가 形成되고 真皮의 細胞移動數가 增加하였는데 實驗群이 對照群보다 創傷治癒가 短縮되었으며 특히 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群보다 創傷治癒 時間이 短縮되었다.(Fig. 6).

以上の 結果를 綜合해 볼때 實驗群이 對照群보다 鷄胚의 細胞分化와 家兎의 創傷治癒를 促進하며 특히 四君子湯 煎湯液보다 四君子湯加黃芪 煎湯液이 效率의 이었다. 그 機轉은 林¹⁸⁾의 報告에서 찾을 수 있는데 四君子湯 煎湯液이 肝細胞의 酸素消費量과 筋小胞體의 ATPase 活性를 促進시켜 주는 것으로 보아 細胞代謝를 全般的으로 活性化시켜 細胞의 增殖과 融合을 效率的으로 增加시키며 따라서 創傷治癒에도 促進的으로 作用하였다고 생각된다. 結果的으로 四君子湯 煎湯液은 生肌作用에 有意한 效果가 있으며 黃芪를 四君子湯에 加하였을때 生肌作用에 上乘效果가 있는 것으로 思料되었다.

V. 結 論

生肌作用에 四君子湯 및 四君子湯加黃芪 煎湯液이 미치는 效果를 組織化學的으로 糾明하기 위하여 檢液을 投與한 家兎의 背部에 創傷을 誘發시켜 治癒過程을 5日 간격으로 20日間 觀察하였다. 그리고 治癒 效果의 機轉을 in vitro에서 細胞學的으로 밝혀보고자 鷄胚를 培養하면서 細胞增殖도와 細胞融合指數를 測定

였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 四君子湯 煎湯液을 投與한 實驗群이 對照群보다 創傷治癒가 促進되었다.

2. 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群이 四君子湯 煎湯液 實驗群보다 創傷治癒가 促進되었다.

3. 細胞增殖度와 細胞融合指數는 對照群보다 四君子湯 實驗群에서 增加하였으며 特히 四君子湯 煎湯液 實驗群보다 四君子湯加黃芪 煎湯液 實驗群에서 더욱 增加하였다.

以上の 結果로 四君子湯 煎湯液은 生肌作用에 有意한 效果가 있으며 이는 細胞增殖度와 細胞融合指數를 增加시키기 때문이라 思料된다. 또한 四君子湯에 黃芪를 加하였을때 生肌作用을 上乘시키는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，旋風出版社 3;18, 1975.
2. 王 昂：醫方集解，臺北，大方出版社，pp. 79~82. 1978.
3. 李尙仁，康舜株：方劑學，서울，癸丑文化社，pp.35~37, 1979.
4. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，p.90, 143, 289, 1976.
5. 黃度淵：方藥合篇，서울，南山堂，pp.195~196, 1984.
6. 金定濟：診療要鑑，서울，東洋醫學研究院，1;110~111, 174, 2;105~106, 123~124, 142~143, 189, 1983.
7. 周命新：醫門寶鑑，大邱，東洋綜合通信教育院出版部，p.72, 84, 1987.
8. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，pp.46~47, 146, 1980.
9. 游士勳，張錦清：實用中醫方劑學，臺北，樂群出版事業有限公司，pp.366~372, 1983.
10. 王 宇：古今名方，河南，河南科學技術出版社，p.116, 118, 1982.
11. 中由醫學院編：中醫方劑選講，廣東，廣東科技出版社，pp.12~19, 1984.
12. 王肯堂：六科準繩(3)，서울，東明社，p.131 1975.
13. 裴診局 等：四君子湯과 四物湯 Extract 投與가 Rat의 成長에 미치는 影響，慶熙韓醫大論文集，1;105~109, 1978.
14. 胡彩欽 等：四君子湯對利血平化小腦內單按介質的影響，香港，中醫雜誌，1981.
15. 陳克正：著名補益劑的免疫作用，香港，浙江中醫雜誌，pp.566~568, 1981.
16. 金聖勳：四君子湯，四物湯 및 八物湯이 P-rednisolone 으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響，大韓東醫病理學會誌，1;42~59, 1987.
17. 林圭庠：四君子湯 煎湯液이 家兔의 生體活性에 미치는 影響，圓光大學校 大學院 博士學位論文，1988.
18. 辛民教：原色臨床本草學，서울，南山堂，pp.169~171, 1986.
19. 李尙仁：本草學，서울，醫藥社，pp.53~55, 1975.
20. 李時診：本草綱目，서울，高文社，pp.403~405, 1975.
21. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典，上海，上海科學技術出版社，pp.2036~2040, 1978.
22. 吳儀洛：本草從新，서울，杏林書院，pp.7~8, 1971.
23. 李中梓：醫宗必讀，臺南，綜合出版社，p. 79, 1976.
24. 馬元臺，張隱庵 註：黃帝內經 素問靈樞合篇，臺北，台聯國風出版社，1;45, 1981
25. 鄭遇悅：漢方病理學，이리，圓光大學校 韓

- 醫科大學 病理學校室, pp.173~174. 1986.
27. 上海中醫學院編：中醫學基礎，香港，商務印書館， p.86, 1975.
28. 蔡炳允：漢方外科， 서울， 高文社， p.61, 1983.
29. 蔡仁植外 2人：漢方醫學用大辭典， 서울， 癸丑文化社. p.47~48, 1987.
30. 蔡仁植：漢方臨床學， 서울， 大星文化社， p.47~43, 1987.
31. 慶北醫大 病理學教室：最新病理學， 서울， 高文社， pp.13~14, 1986.
32. 鄭臺千外 3人：醫學用語大辭典， 서울， 高文社， p.463, 1977.
33. Harris, H.F.:(1900), On the rapid conversion of haematoxylin into haematein in staining reaction, *Journal of Applied Microscopic Laboratory Methods*, 3:777.
34. Van Gison, I:(1889), Van Gison method, *Laboratory notes of technical methods for nervorn system*, *New York Medical Journal*, 50, 57.
35. O'Neill, M.C., F.E. Stockdale: 1972a, A Kinetic analysis of myogenesis in vitro, *J. Cell Biol.*, 52:52-65.
36. O'Neill, M.C., F.E. Stockdale: 1972b, Differentiation without cell division in cultured skeletal muscle, *Dev. Biol.*, 29:410-418.
37. Viziam, C.B., Matoltsy, A.G. and Mescon, H.: Epithelialization of small Wounds, *J. Invest. Derm.*, 45-449, 1964.

ABSTRACT

Effects of Sa Gun Ja Tang(四君子湯) extract and Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali (黃芪) extract on the Granulation tissues

Soo-Hyun Ahn, Gyu-Sang Lim, Ki-Nam Lee

School of Oriental Medicine Won Kwang University

This study was under taken to investigate the healing of Sa Gun Ja Tang extract (SE) and Sa Gun Ja Tang added Radix Astragali extract (SHE) on the artificial wound on rabbit skin.

The granulation tissues were observed by microscope at the five day interval for twenty days.

In order to understand the healing mechanism chick embryo culture was carried out in the presence of the extracts and the growth ratio and fusion index were counted.

The results obtained were as follows:

1. The healing power of SE treated group on wound was more significant than the control group.
2. The healing power on wound was more effective at the SHE than the SE.
3. The growth ratio and fusion index were higher at the SHE treated groups than the SE treated groups.

From the above result, SHE was more effective than the SE on wound healing activity by the mechanism of stimulating the cell growth ratio and fusion index.

