

防風通聖散 煎湯液이 鎮痛, 抗痙攣 鎮靜 및 腸管運動에 미치는 影響

李 永 宗*

目 次

- | | |
|---------------|-----------|
| I. 緒 論 | III. 實驗成績 |
| II. 實驗材料 및 方法 | IV. 考 察 |
| 1. 藥材 및 動物 | V. 結 論 |
| 2. 實驗方法 | |

I. 緒 論

防風通聖散은 劉²³⁾의 (河間傷寒三六書)에 처음 收錄된 以來 歷代 많은 醫學者^{1,7,9,10,13-19,21,25,27)}들에 의해 應用된 處方이다.

劉는 本方의 適應症에 대하여 「座, 風刺, 隱疹, 破傷風, 諸風潮搐 小兒急慢驚風, 大便秘結, 邪熱暴甚, 身熱, 頭痛如破, 鼻塞獨涕」등의 諸證을 治療한다 하였고, 朱²⁴⁾는 「筋脈抱攣, 身倦, 手足痲痺, 肢體焦痿, 疼痛頑麻, 破傷中風, 頭項肢體疼痛」 등에 使用한다 하였으며, 李¹¹⁾는 「飲酒中風, 便閉, 殮泄, 打撲跌傷, 外校癰疽瘡癤發斑」 등에 應用된다고 하였다.

本方의 構成藥物중 防風, 荊芥, 薄荷, 麻黃등은 解表散寒作用이 있어 風熱이 汗出을 따라 上으로 發散되고 大黃, 芒硝는 破結通幽作用을, 梔子, 滑石은 降火利水作用을 함으로써 風熱을

泄下시킨다. 桔梗과 石膏는 清肺瀉胃하고, 川芎, 當歸, 芍藥은 和血補肝하며, 黃芩은 上焦와 中焦의 火를 清火시키고, 連翹는 氣聚血凝을 治療하며, 甘草는 緩和作用, 白朮은 健脾하는 功效가 있다.⁷⁾

最近 本方에 대한 臨床報告로는 察¹²⁾가 禿瘡, 髮際瘡, 鼻淵등에 朴³²⁾은 楊梅瘡, 口舌生瘡, 癰疽瘡등에 應用한다 하였으며, 實驗的 研究로는 金³¹⁾이 家兔血清中 脂質含量에 미치는 影響을, 成²⁹⁾이 鎮痛, 消炎, 解熱및 抗菌作用에 관한 研究를 그리고 孟²⁹⁾의 CCl₄中毒白鼠의 血液像에 미치는 影響에 대한 報告가 있다.

그러나 本方에 대한 抗痙攣, 鎮靜, 腸管運動에 대한 報告는 아직 없었다.

이에 著者는 比較實驗을 하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

* 圓光大學校大學院 韓醫學科博士課程 方劑學專攻

II. 實驗材料 및 方法

1. 藥材 및 動物

1) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 方藥合篇에²⁰⁾ 收錄된 處方으로 市中 乾材藥房에서 流通되는 藥材를 精選하여 使用하였으며 그 內容은 다음과 같다.

滑石 Talcum	6.8g
甘草 Glycyrrhizae Radix	4.8g
<i>lycyrrhiza uralensis</i> Fischer et. De Candolle	
石膏 Gypsum Fibrosum	2.8g
黃芩 Scutellariae Radix	2.8g
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	
桔梗 Platycodi Radix	2.8g
<i>Platycodon glaucum</i> (Thunberg) Nakai	
防風 Sileris Radix	1.8g
<i>Siler divaricatum</i> Benthham et. Hooker	
川芎 Cnidii Rhizoma	1.8g
<i>Cnidium officinale</i> Makino	
當歸 Angelicae gigantis Radix	1.8g
<i>Angelica gigas</i> Nakai	
赤芍藥 Paeoniae Radix Rubra	1.8g
<i>Paeonia lactiflora</i> Pall	
大黃 Rhei Undulati Rhizoma	1.8g
<i>Rheum undulatum</i> Linne	
麻黃 Ephedrae Herba	1.8g
<i>Ephedra sinica</i> Stapf	
薄荷 Menthae Folium	1.8g
<i>Mentha sacharinensis</i> Kudo	
連翹 Forsythiae Fructus	1.8g
<i>Forsythia suspensa</i> Nakai	

芒硝 Sodii Sulfas	1.8g
荆芥 Nepetae Herba	1.8g
<i>Nepeta japonica</i> Maxim	
白朮 Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	1.4g
<i>Atractylodes macrocephala</i> Kodzumi	
梔子 Cardeniae Fructus	1.4g
<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	
Total amount	40.4g

2) 動物

動物은 體重 20g 內外의 ICR系 생쥐와 體重 200g 內外의 Sprague Dawley系 白鼠를 암수 구별없이 使用하였으며 飼料<군산제일사료>와 물을 충분히 供給하면서 2週以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

上記의 防風通聖散 10貼分量(404g)을 2000ml round flask에 넣어 물 1200cc를 넣어 3時間 加熱抽出하여 얻은 濾液을 30分間 10000RPM 遠心分離器에 넣어 上清液을 減壓濃縮한 다음 減壓乾燥하여 黃色의 乾燥粉末 65g을 얻어 試料로 使用하였으며 必要에 따라 Saline에 녹여 實驗動物에 投與하였다.

2) 鎮痛作用

Whittle³⁰⁾方法에 따라 생쥐 1群을 6마리로 하여 對照群과 實驗群으로 나눈 後 對照群에는 生理食鹽水를, 實驗群에는 檢液을 1, 3, 10ml/20g씩 經口投與하고 30分後에 0.7%醋酸生理食鹽水 0.2ml/20g을 腹腔內 注入하고 10分後부터 10分間 일어나는 Writhing Syndrome의 回數를 疼痛의 指標로 삼았다.

3) 抗痙攣作用

實驗動物로는 생쥐를 使用하였고 痙攣誘發은 Strychnine 1.5mg/kg 과 Picrotoxin 2mg/kg을 腹腔注射하여 일으켰으며 防風通聖散 1, 3, 10mg/20g을 各各 經口投與한 後 30分만에 痙攣誘發物質을 投與하여 Control群에는 同量의 0.85% Saline을 經口投與 하였다.

4) 鎮靜作用

Dunham法³⁵⁾에 依하여 15回/1分으로 回轉하는 棒위에서 1分以上rotatin grid에서 떨어지지 않고 견디는 생쥐를 따로 골라내어 反復 訓練시킨 後 回轉方向의 逆方向으로 생쥐 머리를 오게 한 다음 1分以內에 落下하는 생쥐를 鎮靜效果가 發現한 것으로 觀察하였으며 2回 反復 實施하여 모두 落下하는 것을 陽性으

로 하였다. 10마리를 1群으로 하여 Chloropromzine HCL 2mg/kg을 經口投與한 對照群과 防風通聖散 3.10mg/kg을 各各 經口投與한 實驗群으로 4時間동안 觀察하였다.

5) 腸管運動

200g內外의 白鼠의 頭部에 打擊을 加하여 致死시킨 後 開腹하여 ileum을 2~3cm정도의 길이로 切取하여 Krebs's Henselit bicarbonaate baffer solution으로 腸內容物을 洗滌한 後 酸素로 飽和된 營養液이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다. 그런 다음 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

Table I. Analgesic effect of Bangpungtongsungsan by acetic acid method in mice.

Group	Frequency of Writhing Syndrome	Inhibitory Rate of Writhing Syndrom(%)	Analgesic Effect(%)
Control (6) ^a	25.3±3.4 ^b	0	—
Sample I (6)	16.8±2.3 [*]	66.4	33.6
Sample II (6)	11.2±1.4 [*]	44.3	55.7
Sample III (6)	9.3±0.9 ^{**}	36.8	63.2
Aspirin (6)	16.3±2.2 [*]	64.4	35.6

a : Number in paraenthesi represents the number of animal in each group

b : Mean±Standard error

* : Statistically significant as compared with control group

(*p<0.01, **<0.001)

Control : Saline

Sample I : Bangpungtongsungsan 1mg/20g P · O

Sample II : " 3mg/20g P · O

Sample III : " 10mg/20g P · O

Ⅲ. 實驗成績

1. Acetic acid에 의한 鎮痛作用

防風痛聖散의 鎮痛作用을 觀察하기 爲하여 acetic acid를 腹腔內 注射하여 나타나는 Writhing Syndrome을 疼痛의 指標로 삼았다.

對照群은 25.3±3.4회/10분, Writhing Syndrome의 頻度を 보인 反面 防風通聖散 1,3, 10mg/20g投與群은 16.8±2.3, 11.2±1.4 및 9.3±0.9회/10분으로 33.6, 55.7 및 63.2%의 鎮痛效果를 보였다(Table I).

2. 抗痙攣作用

防風通聖散의 抗痙攣作用을 觀察하기 爲하여 Strychnine과 Picotrdxin을 腹腔內에 1. 5mg/kg과 2.0mg/kg을 各各 投與하여 일어

나는 最初痙攣發作과 死亡時間을 測定하고 생쥐 6마리를 1群으로 하여 防風痛聖散을 3및 10mg/20g을 經口投與하고 30分 後에 Picrotoxin과 Strychnine을 腹腔內 注射한 結果 對照群의 Strychnine의 最初痙攣發作時間과 死亡時間은 80.8±10 및 88±9sec였으며 藥物 3 및 10 mg/20g投與群은 87.3±8.0과 107.3±9.1sec, 92.2±9.1과 115.7±12.2sec로 痙攣發作時間에는 有意한 變化를 보이지 않았으나 死亡時間의 有意한 延長을 보였다.

한편 Picrotoxin에 의한 最初痙攣發作時間과 死亡時間은 各各 288±10과 603±41sec였는데 藥物 3 및 10mg/20g投與群은 256.3±23.2 와 600±78 sec, 270±34와 564±49 sec로 最初痙攣發作時間과 死亡時間에 有意한 變化를 나타내지 않았다(Table II).

Table II. Inhibitory effect of Bangpung tongsungsan on strychnine and picrotoxin induced convulsion in mice.

Group	Mean of convulsion		Death time
		Start time (sec)	(sec)
Strychnine			
Control	(6) ^a	80±10 ^b	88±9
Sample I	(6)	87±8	107±9
Sample II	(6)	92±9	115±12
Picrotoxin			
Control	(6)	288±10	603±41
Sample I	(6)	256±23	600±78
Sample II	(6)	270±34	564±49

a : Number in paraentthesis represents the number of animal in each group

b : Mean±Standard error

Control : Saline

Sample I : Bangpung tongsungsan 3mg/20g P·O

Sample II : " 10mg/20g P·O

3. 鎮靜作用

防風通聖散의 筋肉弛緩作用을 觀察하기 爲하여 Rotarod를 利用하여 1분에 15回轉하는 回轉棒위에 생쥐를 올려놓고 1分以上 떨어지지 않는 생쥐를 골라 反復訓練 시킨다음 防風

通聖散 3,10 mg /20g을 經口投與하여 4時間 동안 觀察하였다.

對照藥物은 Chlorpromazine HCl 2mg / kg을 腹腔內 注射하였다(Fig 1).

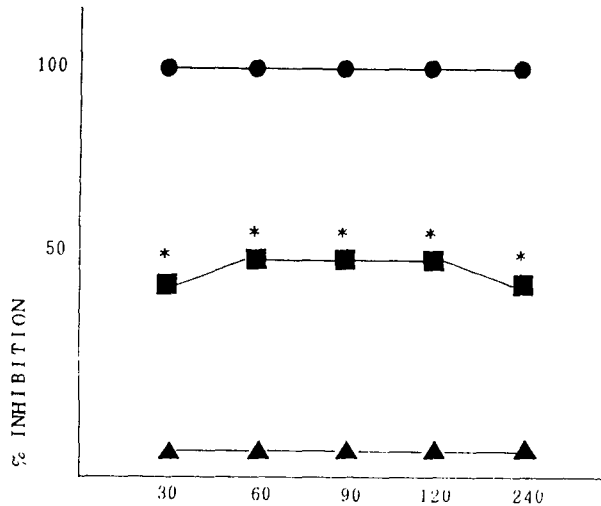


Fig 1. Effects of Bangpungtongsan on muscle relaxation in mice

- : Chlorpromazine HCl 2 mg/kg
- : Bangpungtongsan 10 mg/20g P·O
- ▲ : " 3 mg/20g P·O
- * : p < 0.05

防風通聖散 1 및 3mg /20g 을 投與한 群에서는 落下하는 즉 筋肉弛緩效果를 觀察할 수 없었으나 10mg /20g 投與群에서는 50%의 落下率을 보였다.

4. 胃腸管運動

防風通聖散의 胃腸管에 미치는 效果를 觀察하기 爲하여 白鼠의 回腸을 organbath에懸

垂하고 筋의 運動이 一定하여지면 防風通聖散을 投與하여 腸의 收縮作用을 觀察하고 acetylcholine과 histamine과 比較實驗을 통하여 본 結果 acetylcholine의 차단제인 atropine에 依하여 防風通聖散의 腸收縮作用이 抑制됨을 그리고 cyproheptadine에 依하여 腸收縮作用에 變化가 없음을 알 수 있었다(Fig

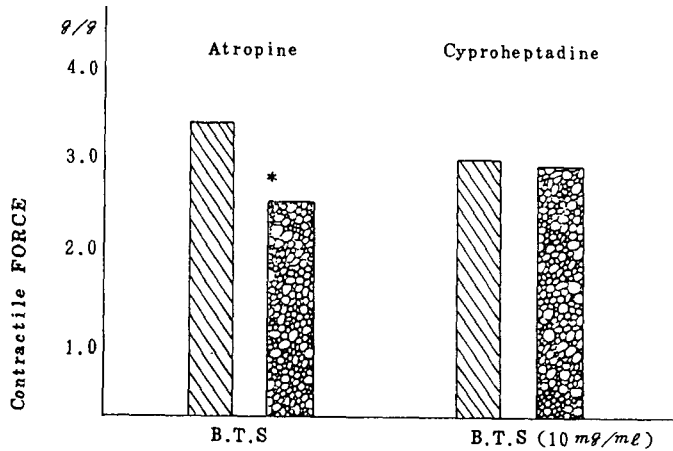


Fig.2. The contractile force of isolated rat ileum to Bangpungtongsungsan (10mg/ml) pretreated atropine (3×10^{-8} M) and cyproheptadine (10^{-9} M)

* : $p < 0.05$

IV. 考 察

防風通聖散은 一切의 風, 寒, 暑, 濕과 飢餓, 勞役으로 因해 表, 裏, 三焦가 俱實한 證에 解表시키고 清熱시키며 功下시키는 處方이라 할 수 있다. 劉完素는 內經에서 特히 五運六氣說로 모든 病機를 解釋하고 六氣즉 風, 寒, 暑, 濕, 燥, 火가 모든 病의 根本이 되며 그중에서도 火와 熱이 가장 主目할만한 發病의 要因이 된다고 하였다.

또한 運氣學의 氣化部分을 크게 發展시켜 六氣가 모두 化火할 수 있다고 主張하였으며 많은 病의 原因이 火에 依한 것이라 보아 寒涼한 藥을 多用하였다.³⁰⁾

이러한 理論에 根據하여 立方된 本方의 適應症을 劉²³⁾는 「風熱瘡疹, 解酒過熱毒, 腹滿溢痛, 煩渴, 喘悶, 消除大小瘡及惡毒, 治墮馬打

撲, 傷損疼痛, 大小便滯滯不通, 腰腹急痛, 腹滿喘悶者」등에 龔¹⁾은 「一切風熱, 大便閉結, 小便赤澀, 頭面生瘡, 眼目赤痛, 或熱生風, 舌強口噤, 或, 鼻生紫赤, 風刺癢疹, 或, 腸鬱而爲諸熱譫狂」 등에 張³¹⁾은 「斑疹, 丹毒, 發熱, 便秘」등에 活用하였다.

著者는 本方이 鎮痛, 抗痙攣, 鎮靜 및 腸管運動에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 動物實驗을 한 結果 다음과 같은 知見을 얻었다.

鎮痛實驗에서는 Acetic acid를 腹腔內 注射함으로써 일어나는 Wrthing Syndrome을 誘發시켜 各群의 反應回數를 觀察하였던 바 防風痛聖散 1,3,10mg/20g 投與群은 33.6% 7% 및 63.2%의 鎮痛效果를 보였다.

抗痙攣作用을 觀察하기 爲하여 Strychnine과 Picrotoxin으로 痙攣을 誘發시켜 抗痙攣作用을 測定한 結果 Strychnine에 依한 痙攣에

대해서는 痙攣發作時間에는 有意한 變化를 보이지 않았으나 死亡時間에는 有意한 延長을 보였으며, Picrotoxin에 대해서는 痙攣時間과 死亡時間에 有意성이 없었다.

鎮靜作用의 實驗에서는 Chloropromazine HCL을 對照藥物로 使用하여 筋肉弛緩作用을 觀察한 結果 本方 1,3mg/20g 投與群에서는 筋肉弛緩의 效果를 觀察할 수 없었으나 10mg/20g投與群에서는 50%의 有意성을 보였다.

腸觀運動에 대한 觀察은 acetylcholine의 遮斷劑인 atropine에 依하여 本方의 腸收縮作用이 抑制되었고 cyproheptadin에 依해서는 腸收縮作用에 變化가 없음을 알 수 있었다.

以上에서 볼 때 本方은 鎮痛效果는 있었으나 抗痙攣作用에는 有意성이 없었고 鎮靜作用

은 多量 投與時 有意성을 나타냈으며 腸管運動은 副交感神經作用과 有似함을 보여 주었다

V. 結 論

防風通聖散의 效能을 實驗的으로 究明하기 鎮痛, 抗痙攣, 鎮靜 및 腸管運動을 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 防風通聖散의 鎮痛作用은 有意한 結果를 나타냈다.

2. 防風通聖散의 抗痙攣作用에는 有意성이 없었다.

3. 防風通聖散의 鎮靜作用은 少量에서는 認定되지 않았으나 多量에서는 有依성이 있었다.

4. 防風通聖散의 腸管運動은 浮橋感神經作用과 有似함을 나타냈다.

參 考 文 獻

1. 清水藤太郎, 失數道明, 大塚敬節, (譯 鄭民鉉): 實察際方診療, 東洋綜合通信大學教育部, 杏林, pp.313~314, 1970.
2. 大塚敬節: 症候에 依한 漢方治療의 實際, 서울, 蔡洛書院, pp.125~126, 135~136, 576~577, 707~709, 1974.
3. 金定濟: 診療要鑑(下), 서울, 東洋醫學研究院, pp.327~328, p.341, 1974.
4. 龔延賢: 萬病回春, 서울, 醫文社, 46, 131, 156, 291, 309, 312.
5. 李相漸: 漢方處方, 解說과 應用的 訣, 서울 書苑堂, pp.166~168, 1979.
6. 清汪庵著, 蔡仁植, 孟華燮 共譯: 國譯醫方集解, 서울, 大星文化社, pp.191~192, 1984.
7. 李尙仁, 康舜洙編著, 서울, 癸丑文化社, pp.87~88, 1979.
8. 張介賓: 張氏景岳全書, 서울, 杏林書院, p.880, 1975.
9. 黃道淵: 醫宗損益, 서울, 醫藥社, pp.347~348, 1976.
10. 汪訊庵: 醫方集解, 서울, 醫道韓國社, 98~99, 1976.
11. 李 挺: 醫學入門, 서울, 翰成社, p.307, 1977.
12. 蔡炳允: 漢方眼耳鼻咽喉科學, 서울集文堂, p.60, 104, 238, 240, 251, 255, 1982.
13. 吳謙外 79人: 醫宗金鑑, 文光圖書公司,

- 526, 527.
14. 王肯堂：六科準繩，서울，翰城社，p.396, 397, 1982.
 15. 朱震亨：丹溪心法，서울，大星文化社，p. 119, 381, 392, 1982.
 16. 趙世衡：後世處方學，서울，癸丑文化社，pp.140~142.
 17. 張從正：儒門事親，대만，旅風出版社，卷4 p.6, 卷6 p.16, 卷11 pp.1~2, 3~4, p. 11, 12, 1978.
 18. 樓全善：醫學綱目，台南，北一出版社，卷 11 p.16, 卷13 p.67, 卷20 p.6, 1973.
 19. 周明新：醫門寶鑑，서울，杏林書院，p.4, 1975.
 20. 黃道淵：大方藥合編，서울，杏林出版社，p.96, 97.
 21. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，p.35, 36, 37, 112, 123, 148, 1971.
 22. 龍野一雄者，李載熙譯編：서울，癸丑文化社，漢方入門講座 上卷，p.248.
 23. 劉完素：劉河間三六書，서울，成輔社，p. 20, 37, 43, 1976.
 24. 朱 瀟：普濟方，서울，翰成社，p.14, 613, 1981.
 25. 康命吉：濟衆新篇，서울，杏林書院，卷1 p.6, 1971.
 26. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，p.367, 4420, 426, 557, 569, 1971.
 27. 盧天民：醫學正傳，서울，醫藥社，p.110, 1973.
 28. 成賢濟：防風通聖散의 鎮痛消炎解熱 및 抗菌作用에 관한 實驗的研究，慶熙大學校 大學院，1985.
 29. 孟貞均：防風通聖散이 CCl₄中毒白鼠의 血液像에 30. 陳念祖：南邪堂書全集，서울古苑社，p.75, 457, 1974.
 30. 陳念祖：南邪書堂全集，서울杏苑社，p.75, 457, 1974.
 31. 金壽億：防風通聖散이 家兔血清中，脂質含量에 미치는 影響，慶熙藥大論文集 卷5, pp.63~68, 1977.
 32. 朴憲在，朴鎬京：東醫腎系內科學，서울，新光文化社，p.189, 231, 1979.
 33. 張介賓：長氏景岳全書，서울成輔社，上券 pp.243 ~244, p.489, 629, 下卷 p.914, 1209, 1983.
 34. 鄭遇悅：漢方病理學，서울，공판사，p.40, 1985, 圓光大學校 漢醫科大學 病理學教室.
 35. N. W. Dunham and J. S Miga:A note on simple apparatus for detecting neurological deficit in rat and Mice J.Am pharm Ass(Scied), p.46, 208, 1957.
 36. Whittle, B. A:The use of change in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesic British J.pham. (22), pp.246~253, 1964.