

解表兩陳湯 및 解表二陳湯이 Guinea Pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響

Effects of Haepyoyangjintang and Haepyoejintang Extract on the
Con traction of Isolated Guinea pig Trachea Smooth Muscle

朴 千 洙 · 韓 相 桓

I. 緒 論

解表兩陳湯은 崔奎憲의 《小兒醫方》⁴⁰⁾(西紀 1898年)에 처음 收錄된 處方으로 以後丁⁹⁾에 의해 應用되어 왔고, 解表二陳湯은 宋代 陳師文의 《太平惠民和劑局方》²¹⁾(西紀 1107~1110年)에 처음 收錄된 二陳湯을 主方으로 하여 構成된 處方으로 以後 黃等^{1~7,10,11)}에 의하여 應用되어 왔으며, 이 兩處方の 主治症은 모두 “哮喘”^{1~11,40)}를 治한다 하였다.

哮喘의 原因에 對하여 黃等^{1~3,5,7~9,12~14,17~19,23,40)}은 “專主乎痰, 遇冷則發有二 一屬中外皆寒 一屬包熱”이라 하였다.

그 症狀에 있어서 黃等^{1~4,8~10,18,21,23)}은 “肺竅中有痰氣也”라 하였고, 李等^{7,10,13,14,16,20)}은 “喉中水雞聲”이라 하였다.

韓醫學의 哮喘 範疇에 內包되는 喘息은 細氣管支 平滑筋의 攣縮으로 細氣管의 內腔이 좁아지는 데다 粘膜의 浮腫과 진하고 끈끈한 粘液이 과잉 분비되어 氣管支閉鎖의 증세(喘息과 呼吸困難)를 더욱 조장시키다.⁹⁾

氣管支 平滑筋에 對한 實驗으로 金³⁵⁾의 華蓋散, 宋³⁶⁾의 紫蘇飲子, 盧³⁷⁾의 半瓜丸이 histamine, 5-hydroxytryptamine, acetylcholine으로 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 收縮을 일으킨 狀態에서 有意性있는 抑制作用을 한다고 報告한 바 있다.

이에 著者는 解表兩陳湯과 解表二陳湯이 氣管支 平滑筋에 미치는 影響을 實驗的으로

究明하고자 guinea pig를 利用하여 內因性 histamine, 5-hydroxytryptamine, acetylcholine 遊離에 依한 氣管支 平滑筋의 收縮作用에 對한 解表兩陳湯과 解表二陳湯의 效果를 實驗的으로 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

體重 600g 內외의 雄性 guinea pig를 實驗室에서 2週日 以上 飼料과 菜蔬를 充分히 供給하여 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 材料

本 實驗에 使用한 藥劑는 圓光大學校 韓醫科大學 所屬 韓方病院에서 使用하고 있는 藥材를 精選하여 使用하였다. 解表兩陳湯은 《小兒醫方》⁴⁰⁾에서 解表二陳湯은 《東醫寶鑑》²⁾에서 各各 處方을 依據하였고 1貼의 分量은 다음과 같다.

解表兩陳湯

半夏 Tuber Pinelliae	3. 75g
橘皮 Pericarpium Citri Nobilis	3. 75g
白茯苓 Poria	3. 75g
桑白皮 Cortex Mori	3. 75g
款冬花 Flos Farfarae	3. 75g

麻黃 Herba Ephedrae	2.625g
蘇子 Semen Perillae	2.625g
紫菀 Radix Asteris	1.875g
杏仁 Semen Aamniacae	1.875g
貝母 Bulbus Fritillariae	1.875g
馬兜鈴 Fructus Aristolochae	7.5g
生薑 Rhizoma Zingiberis	2.5g
total amount 解表兩陳湯	39.625g
解表二陳湯	
半夏 Tuber Pinelliae	7.5g
橘皮 Pericarpium Citri Nobilis	3.75g
赤茯苓 Poria	3.75g
甘草 Radix Glycyrrhizae	1.875g
蘇葉 Folium Perillae	1.875g
麻黃 Herba Ephedrae	1.875g
杏仁 Semen Perillae	1.875g
桑白皮 Cortex Mori	1.875g
紫菀 Radix Asteris	1.875g
貝母 Bulbus Fritillariae	1.875g
桔梗 Radix Platycodi	1.875g
生薑 Rhizoma Zingiberis	3.75g
total amount 解表二陳湯	33.75g

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記處方 10貼 分量인 解表兩陳湯 396.25g 과 海表二陳湯 337.5g을 3,000ml round flask 에 넣고 물 1,500ml를 부은뒤, 直火上에서 3時 間 加熱 抽出한 뒤 濾過한 後, 餘液을 rotary vaccum evaporator로 感壓 濃縮하여 100ml 解表兩陳湯과 解表二陳湯煎湯液 濃縮液을 얻 어 이 濃縮液을 本 實驗에 使用하였다.

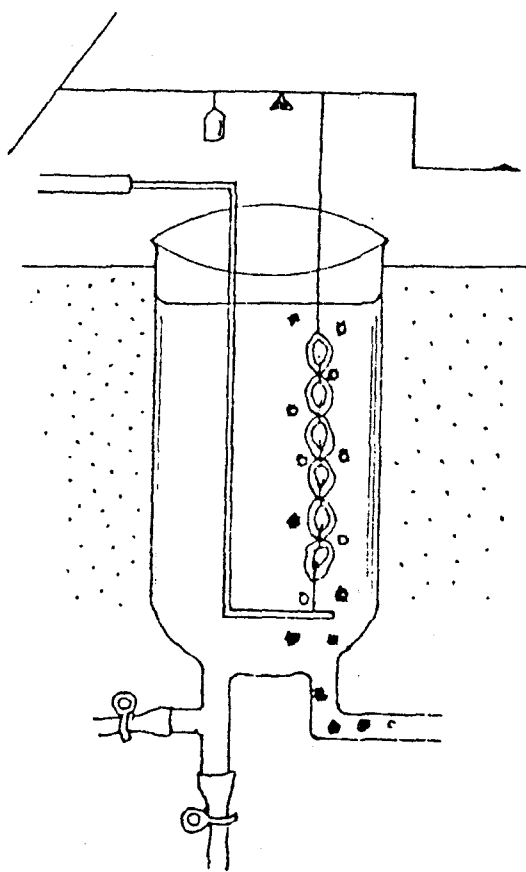
2) 方 法

Guinea pig의 頭部에 打擊을 加하여 致死 시킨 後, 氣管을 露出하여 氣管支 平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取하여 環狀고리 6~7개

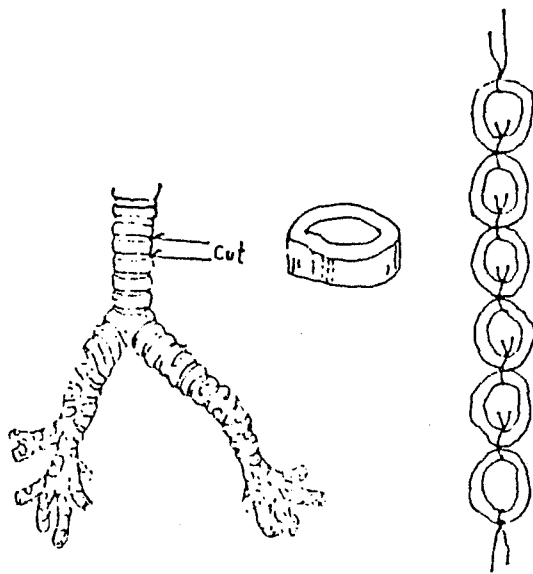
를 묶어서 magnus法에 따라 Kreb's Henseleit Buffer Solution(造成 : 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO₃, 48mM KCl, 2.0mM KH₂PO₄, 4.5mM MgSO₄·7H₂O, 1.8mM CaCl₂, 11.1mM Glucose)이 들어 있는 organ bath에懸垂하였다. 이때 organ bath 內의 溫度는 37℃로 維持하고 95% 酸素와 5% 炭酸가스의 混合가스를 注入 하였다. (Fig. A).

3) 使用試藥

Histamine	(Sigma U.S.A.)
Acetylcholine	(Sigma U.S.A.)
5-Hydroxytryptamine	(Sigma U.S.A.)



A chain consisting of 5 or 6 rings is mounted in the organ-bath. Kreb's solution : oxygen plus 5 percent carbon dioxide : 37°C



A length of trachea is cut out and transferred to a dish containing Kreb's solution. It is cut into rings which are tied together so as to form a chain, with the muscular parts of the rings arranged as indicated.

Fig. A. Experimental set up for determining the tension development of isolated guinea pig trachea smooth muscle.

III. 實驗成績

1. 解表兩陳湯 및 解表二陳湯이 Guinea pig 正常氣管支平滑筋에 미치는影響

Organ bath 內에 Magnus法에 따라 guinea pig의 氣管支平滑筋 標本을 懸垂하고 5g의 resting tension을 加한 後 1時間이 지나서 解表兩陳湯 및 解表二陳湯 檢液을 6회 反復 投與하였다.

Organ bath 內에서의 解表兩陳湯과 解表二陳湯 各各의 濃度가 5, 15, 50 및 150 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 가 되게 投與한 결과, 藥物의 濃度에 따라 解表兩陳湯은 각각 0.0, -0.2 ± 0.1 , -0.8 ± 0.2 , $-1.4 \pm 0.3 \text{g}/\text{g}$ 으로 氣管支平滑筋의 有意性

있는 弛緩作用을 觀察할 수 있었고, 解表二陳湯은 각각 0.0, 0.0, -0.3 ± 0.1 , $-1.0 \pm 0.3 \text{g}/\text{g}$ 으로 氣管支平滑筋의 有意性 있는 弛緩作用을 觀察할 수 있었다. (Table I, Fig.1).

Table I. Effects of HAEPYOYANGJINTANG and HAEPYOEJINTANG extract on the contractile force of isolated pig trachea smooth muscle

DRUG($\mu\text{l}/\text{ml}$)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
HYT 5	0.0	0.0
15	-0.2 ± 0.1	-14.3
50	-0.8 ± 0.2	-57.1
150	-1.4 ± 0.3	-100.0
HET 5	0.0	0.0
15	0.0	0.0
50	-0.3 ± 0.1	-30.0
150	-0.1 ± 0.3	-100.0

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

(-) : Relaxation

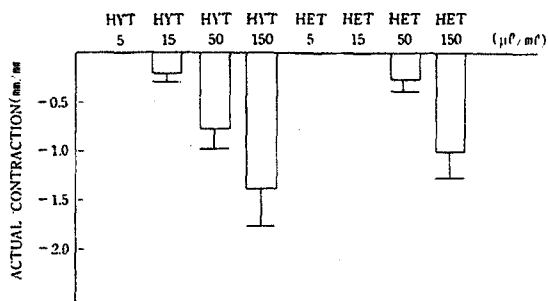


Fig. 1. Effects of HAEPYOYANGJINTANG and HAEPYOEJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

2. Histamine으로 誘發한 氣管支平滑筋의 收縮에 對한 解表兩陳湯 및 解表二陳湯의 效果

Histamine은 體內에 널리 分布되어 있으며 動物 또는 各組織에 따라 濃度가 각기 다르

고, 사람에 있어서는 특히 肺, 皮膚, 胃, 腸管 等에는 histamin의 濃度가 높으며, 過敏反應과 allergy때 histamine과 關聯되고, 特히 抗原-抗體 反應에서 histamine의 遊離에 依한 氣管支 收縮을 招來하여 呼吸이 困難해진다.³⁹⁾

이에 著者는 histamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 解表兩陳湯 및 解表二陳湯의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 有意性을 얻게 되었다.

1) Histamine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 解表兩陳湯의 效果

Table II. Effects of HAEPYOYANGJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamin $10^{-4}M$

DRUG	ACTUAL, CONTRACTION(G/G)	%CONTRACTION
HIS $10^{-4}M$	2.6 ± 0.12	0.0
HYT $5\mu l/ml$	2.2 ± 0.10	-15.4
15	$1.8 \pm 0.15^*$	-30.8
50	$0.8 \pm 0.17^{**}$	-61.5

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $10^{-4}M$ (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

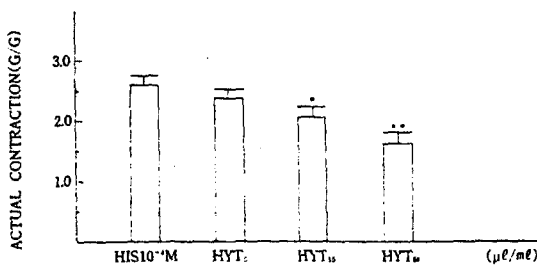


Fig. 2. Effects of HAEPYOYANGJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10^{-4}

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $10^{-4}M$ (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

Histamine $10^{-4}M$ 을 處理하여 2.6 ± 0.12 g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 解表兩陳湯 檢液 5, 15 및 $50\mu l/ml$ 를 投與한 결과 投與量의 增加에 따라 各各 2.2 ± 0.10 , 1.8 ± 0.15 , 0.8 ± 0.17 g/g과 같은 有意性 있는 弛緩效果를 나타냈다 (Table II, Fig. 2).

2) Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 解表二陳湯의 效果

Histamine $10^{-4}M$ 을 處理하여 2.6 ± 0.12 g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 解表二陳湯 檢液 5, 15 및 $50\mu l/ml$ 를 投與한 결과 投與量의 增加에 따라 各各 2.4 ± 0.13 , 2.1 ± 0.12 , 1.6 ± 0.15 g/g과 같이 有意性 있는 弛緩效果를 나타냈다 (Table III, Fig. 3).

Table III. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine $10^{-4}M$

DRUG	ACTUAL, CONTRACTION(G/G)	%CONTRACTION
HIS $10^{-4}M$	2.6 ± 0.12	0.0
HET $5\mu l/ml$	2.4 ± 0.13	-7.7
15	$2.1 \pm 0.12^*$	-19.2
50	$1.6 \pm 0.15^{**}$	-38.5

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $10^{-4}M$ (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

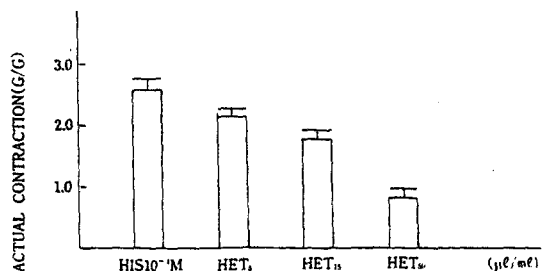


Fig. 3. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated his-

tamine $10^{-4}M$

Mean values of actual contraction with standard error form 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $HIS10^{-4}M$ (* ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$)

3. Acetylcholine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한解表兩陳湯 및 解表二陳湯의效果

Acetylcholine은生體內에서choline acetylase에依하여choline과acetyl CoA가結合하여生成되며副交感神經末端에서遊離되는副交感興奮物質이다. 이acetylcholine의呼吸器에對한藥理作用으로는呼吸에對한直接的인作用은없으나血壓下降으로間接的인肺循環이不良하여지며,氣管支平滑筋의收縮이일어나呼吸障礙가招來되고甚하면肺浮腫을일으킨다.

이에著者는acetylcholine으로誘發한guinea pig의氣管支平滑筋에解表兩陳湯 및 解表二陳湯의效果를觀察한바다음과같은有意性を얻었다.

1) Acetylcholine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한解表兩陳湯의效果

Table IV. Effects of HAEPYOEJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine $10^{-4}M$

DRUG	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
$HCH10^{-4}M$	1.9 ± 0.13	0.0
$HYT 5\mu l/ml$	1.9 ± 0.12	0.0
15	$1.5 \pm 0.13^*$	-21.1
50	$0.8 \pm 0.11^{**}$	-57.9

Mean values of actual contraction with standard error form 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $ACH10^{-4}M$ (* ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$)

Acetylcholine $10^{-4}M$ 을處理하여 $1.9 \pm 0.13g/g$ 의收縮作用을觀察할수있었다.收縮

을일으킨상태에서解表兩陳湯檢液5, 15 및 $50\mu l/ml$ 를投與한結果, 각각 1.9 ± 0.12 , 1.5 ± 0.13 , $0.8 \pm 0.11g/g$ 으로acetylcholine에對한收縮作用을減少시켰다. 특히解表兩陳湯檢液15 및 $50\mu l/ml$ 投與群에서는有意한弛緩效果를나타냈다(Table IV, Fig. 4).

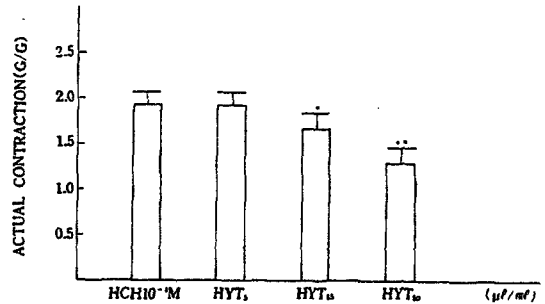


Fig. 4. Effects of HAEPYOYANGJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine $10^{-4}M$.

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $ACH10^{-4}$ (* ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$)

2) Acetylcholine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한解表二陳湯의效果

Table V. Effects of HAEPYOEJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine $10^{-4}M$

DRUG	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
$HIS10^{-4}M$	1.9 ± 0.13	0.0
$HET 5\mu l/ml$	1.9 ± 0.13	0.0
15	1.7 ± 0.14	-10.5
50	$1.3 \pm 0.11^*$	-31.6

Mean values of actual contraction with standard error form 6 experiments are given

* : Statistically significant compared with $HCH10^{-4}M$ (* ; $p<0.05$)

Acetylcholine $10^{-4}M$ 을處理하여 $1.9 \pm 0.13g/g$ 의收縮을觀察할수있었다.收縮을일

으킨 상태에서 解表二陳湯 檢液 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果 各各 1.9±0.13, 1.7±0.14, 1.3±0.11g/g으로 acetylcholine에 對한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 解表二陳湯 檢液 50ul/ml 投與群에서는 有意한 弛緩效果를 나타냈다(Table V, Fig. 5).

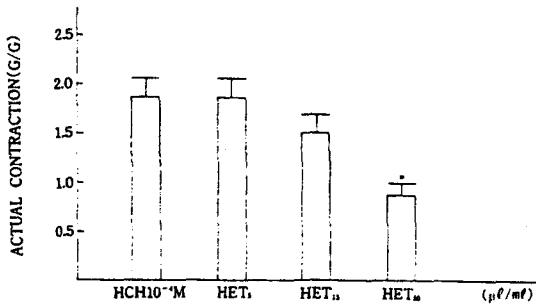


Fig. 5. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10⁻⁴M
Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given
* : Statistically significant compared with HCH10⁻⁴ (* ; p<0.05)

4. 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 解表兩陳湯 및 解表 二陳湯의 效果

5-Hydroxytryptamine은 histamine과 같이 動植物界에 널리 분포되어 있으며 哺乳動物에서 5-hydroxytryptamine은 90%以上이 腸粘膜의 entero chromaffin cell에 있으며 中樞神經에서도 合成된다.

5-Hydroxytryptamine의 呼吸器에 對한 藥理作用으로는 正常人의 氣管支에 對한 作用은 별로 없지만 carcinoid 患者에서는 喘息性 氣管支 收縮을 자주 나타낸다.³⁹⁾

이에 著者는 5-hydroxytryptamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 解表兩陳

湯 및 解表二陳湯의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 有意性을 얻었다.

1) 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 解表兩陳湯의 效果

5-Hydroxytryptamine 10⁻⁴M을 處理하여 1.3±0.09g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 상태에서 解表兩陳湯 檢液 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果 各各 1.3±0.09, 0.9±0.11, 0.7±0.08g/g으로 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 解表兩陳湯 檢液 15 및 50ul/ml 投與群에서는 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table IV, Fig. 6).

Table VI. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10⁻⁴M

DRUG	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	%CONTRACTION
5-HT10 ⁻⁴ M	1.3±0.09	0.0
HYT 5ul/ml	1.3±0.09	0.0
15	0.9±0.11*	-30.8
50	0.7±0.08**	-46.2

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given
* ; Statistically significant compared with 5-HT 10⁻⁴M (* ; p<0.05, * ; p<0.01)

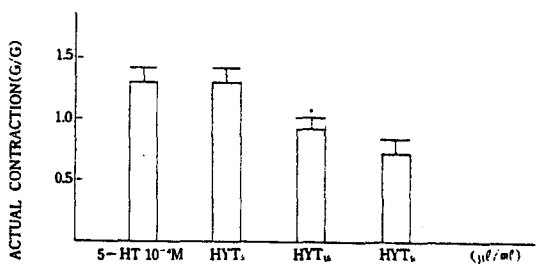


Fig. 6. Effects of HAEPYOYANGJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10⁻⁴M
Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are

given

; Statistically significant compared with 5-HT 10^{-4} M (: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

2) 5-Hydroxytryptamine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한解表二陳湯의效果

5-Hydroxytryptamine 10^{-4} M을處理하여 1.3 ± 0.09 g/g의收縮作用을觀察할수있었다.收縮을일으킨狀態에서解表二陳湯檢液 5, 15 및 50 μ l/ml를投與한結果各各 1.3 ± 0.09 , 1.3 ± 0.09 , 0.9 ± 0.12 g/g으로 5-hydroxytryptamine에依한收縮作用을減少시켰으며 특히解表二陳湯檢液 50 μ l/ml投與群에서만氣管支平滑筋의弛緩效果를觀察할수있었다(Table VII, Fig. 7).

Table VII. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10^{-4} M

DRUG	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
5-HT 10^{-4} M	1.3 ± 0.09	0.0
HET 5 μ l/ml	1.3 ± 0.09	0.0
15	1.3 ± 0.09	0.0
50	$0.9 \pm 0.12^*$	-30.8

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given

; Statistically significant compared with 5-HT 10^{-4} M (: $p < 0.05$)

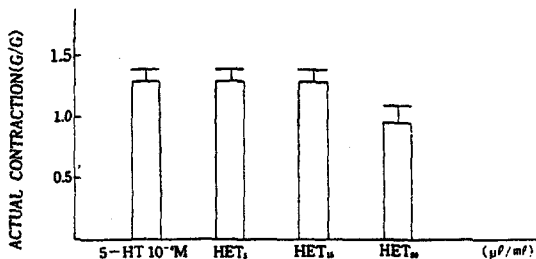


Fig. 7. Effects of HAEPYOJINTANG extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10^{-4} M
Mean values of actual contraction with

standard error from 6 experiments are given

; Statistically significant compared with 5-HT 10^{-4} M (: $p < 0.05$)

IV. 考 察

哮喘이 처음言及된 것은素問³⁸⁾陰陽別論篇에“陰爭於內陽擾於外魄汗未藏四逆而起則熏肺使人喘鳴”이라하였다.

哮喘에對한原因을살펴보면黃等^{1-3,5-7,12-14,17-19,23,40)}은“專主乎痰,過려冷則發有二一屬中外皆寒一屬寒包熱”이라하였고,李¹⁵⁾는“痰結喉間與氣相擊”이라하였으며,徐¹⁶⁾는“食鹹滲傷肺竅積聚痰涎”이라하였다.

症狀에對해살펴보면黃等^{1-4,8-10,12,18,21,23)}은“聲響言肺竅中有痰氣”라하였으며李等^{7,10,13,14,16,20)}은“氣促有聲,如解鋸響,如水鷄鳴”이라하였고,李¹⁵⁾와王¹⁷⁾은“開口出氣支多有ㄱㄱ之音”이라하였다.

解表兩陳湯과解表二陳湯은哮喘의治療에使用되어온處方^{1-11,40)}으로解表二陳湯은太平惠民和劑局方²²⁾의治療飲하는二陳湯을主劑로하여解表,鎮咳,平喘하는藥物인蘇葉,麻黃,杏仁,桑白皮,紫菀,貝母,桔梗을加한處方이다.

解表兩陳湯 및 解表二陳湯의構成藥物の藥理作用을살펴보면,半夏는和胃止嘔,燥濕祛痰,散結消腫하는效能이있으므로嘔吐,咳嗽,多痰,胸脘痞悶等の症狀에使用되며,橘皮는理氣健脾,燥濕化痰의效能으로脘腹脹滿,惡心,嘔吐,氣逆喘咳,痰濕壅滯等の症狀에使用되어지며,赤茯苓은分利濕熱行水の效能이있고,白茯苓은利水滲濕健脾補中寧心安神等の效能으로食少脘痞痰飲停滯水腫泄瀉等の治療에利用되어왔다.甘草는補脾益氣,清熱解毒,潤肺止咳,調和製藥의效能이있어脾虛,胃弱,瘡瘍腫毒,咳嗽,喘息

등의 症狀에 利用되었으며, 生薑의 發汗, 解表, 溫中止嘔, 溫肺止咳의 效能으로 風寒의 表證, 胃寒嘔吐, 咳嗽 등의 症狀에 應用되고, 桔梗의 宣肺化痰, 排膿理氣의 效能으로 咳嗽痰多, 咽痛失音, 肺癰의 咳逆胸滿 吐膿 등의 症狀에 使用되며, 麻黃의 發汗解表 宣肺平喘 利水의 效能으로 感冒風寒으로 惡寒, 發熱, 無汗과 咳嗽 咯痰不寧, 氣喘과 水腫 등의 症狀을 治한다. 蘇葉은 發汗解表, 行氣寬中, 解魚蟹毒의 效能으로 感冒風寒의 表證과 脾胃의 氣滯로 因한 胸悶, 嘔吐 등의 症狀에 使用되며, 杏仁의 止咳定喘, 潤腸通便의 效能으로 咳逆, 上氣, 喘促, 通便 등의 症狀에 利用되고, 蘇子의 降氣消痰, 定喘 滑腸의 效能으로 咳逆痰喘, 滑腸通便 등의 症狀에 使用되며, 貝母는 止咳化痰 清熱散結의 效能으로 咳嗽, 拉력, 腫毒, 肺癰 등의 症狀에 使用되고, 款冬花의 潤肺止咳의 效能으로 咳嗽氣喘 肺虛久嗽 등의 症狀에 利用된다.

馬兜鈴은 潤肺止咳 降氣平喘의 效能이 있어 肺熱咳嗽 痰壅氣促, 肺虛久咳, 痰中帶血 등의 症狀에 使用되며, 紫菀은 止咳化痰하는 效能으로 慢性咳嗽 특히 痰涎이 壅塞하고, 咳吐가 不상하며, 或은 痰에 血이 섞이는 등의 寒咳 症狀에 使用되고, 桑白皮는 瀉肺平喘 行水消腫의 效能으로 肺熱로 因한 咳嗽 呼吸困難과 浮腫 등의 症狀에 利用한다.³¹⁻³⁴⁾

西洋醫學에서 보는 喘鳴은 氣管支狹窄의 發現에 의해 특징지어지며 細氣管支 平滑筋의 攣縮으로 細氣管支의 內腔이 좁아지는 데다 粘膜의 浮腫과 진하고 끈끈한 粘液이 과잉 분비되어 氣管支 閉鎖의 증세를 더욱 조장시키는 것으로 呼氣時에만 발생한다.³⁴⁾

原因으로는 外因性的의 吸入 allergen에 대한 allergy, 呼吸器의 感染, 日常의 stress에 대한 心因性 生理反應 空氣汚染 등의 要因이 複合的으로 作用하여 發生된다고 한다.⁹⁾

또한 哮喘은 包括的으로 氣管支哮喘, 哮喘性 氣管支炎, 肺氣腫, 心臟性哮喘 등을 말하고 있다.¹²⁾

呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙 뿐만 아니라 다른 여러가지 要因에 따라 決定되나, 結局 氣管支를 따라 出入하게 되므로 氣管支의 收縮과 弛緩은 呼吸에 重大한 影響을 미치게 된다. 氣管支에는 自律神經에 依하여 調節되는 平滑筋이 分布되어 있으며 副交感神經의 興奮으로 因한 histamine 遊離 등으로 收縮된다.

Histamine은 主로 血管 및 氣管支나 腸의 平滑筋, 胃酸分泌腺, 心臟, 副腎髓質 등에 強力한 作用을 하는 物質이며 氣管支나 腸管 平滑筋에 對해 가장 強力한 收縮作用을 한다.³⁹⁾ 특히 guinea pig의 氣管支에서는 極히 微量에 依해서도 收縮反應이 銳敏하게 일어난다. 또한 histamine은 過敏性이나 allergy에 關聯되어 있음을 Dale, Laidlaw(1910)와 Lewis (1927) 등의 實驗과 報告에서 알 수 있으며 抗原-抗體 反應時 histamine이 遊離됨을 認識함으로써 histamine이 過敏性反應에 關與한다는 것도 確實하다.²⁵⁾

이에 著者는 外感과 內傷에 依하여 發生되는 哮喘과 histamine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine 遊離에 依한 氣管支 收縮과의 關係를 살펴 보기 위하여 guinea pig의 氣管支 平滑筋을 摘出하여 histamine, acetylcholine, 및 5-hydroxytryptamine等 氣管支 平滑筋을 收縮하는 藥物을 投與하고 鎮咳, 定喘, 化痰의 要方인 解表兩陳湯 및 解表二陳湯을 投與하여 그 結果를 考察하여 보았다.

正常 狀態에서 解表兩陳湯 檢液 5, 15, 50 및 150ul/ml를 投與하여 본 結果 guinea pig의 氣管支 平滑筋은 各各 0.0, -0.2 ± 0.1 , -0.8 ± 0.2 , $-1.4 \pm 0.3g/g$ 까지 有意性있는 弛緩作用을 觀察할 수 있었고, 解表二陳湯은

각각 0.0, 0.0, -0.3 ± 0.1 , -1.0 ± 0.3 g/g까지 有意性있는 弛緩作用을 觀察할 수 있었다.

이에 著者は 哮喘에 應用되는 解表兩陳湯 및 解表二陳湯의 作用이 氣管支 平滑筋을 異常狀態로 收縮을 일으킨 狀態에서도 有意性있는 效果가 있을 것이라고 假定하여, 위의 藥物로 收縮을 일으키고 解表兩陳湯 및 解表二陳湯을 投與하였다.

먼저 histamine, 10^{-4} M을 投與하여 氣管支 平滑筋이 收縮을 일으켰는데 2.6 ± 0.12 g/g의 收縮力을 나타냈다. 이 狀態에서 解表兩陳湯 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果, histamine에 依한 收縮力을 0.0%로 보았을 때 各各 -15.4 , -30.8 , -61.5% 로 藥物의 濃度の 增加에 따라 histamine에 依한 收縮力을 顯著하게 低下시켰다.

또한 解表二陳湯은 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果, histamine에 依한 收縮力을 0.0%로 보았을 때 各各 -7.7 , -19.2 , -38.5 로 藥物의 濃度增加에 따라 histamine에 依한 收縮力을 顯著하게 低下시켰다. 이는 histamine으로 惹起된 氣管支 收縮에 效果가 있음을 말해 준다.

Acetylcholine 10^{-5} M을 投與하여 氣管支 平滑筋 收縮을 일으켰는데 1.9 ± 0.13 g/g의 收縮力을 나타내었다. 이 狀態에서 解表兩陳湯 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果, Acetylcholine에 依한 收縮力을 0.0% 보았을 때 各各 0.0, -21.1 , -57.9% 로 有意性있는 收縮 抑制를 보였다.

또한 解表二陳湯은 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果 Acetylcholine에 依한 收縮力을 0%로 보았을 때 各各 0.0, -10.5 , -31.6% 로 有意性있는 收縮抑制를 보였다. 이는 副交感神經 興奮으로 因한 氣管支 收縮에 效果가 있음을 말해 준다.

5-Hydroxytryptamine 10^{-4} M을 投與하여

氣管支 平滑筋의 收縮을 일으켰는데, 1.3 ± 0.09 g/g의 收縮力을 나타내었다. 이 狀態에서 解表兩陳湯 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果, 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮力을 0.0%로 보았을 때 各各 0.0, -30.8 , -46.2% 로 有意性있는 收縮力의 抑制를 보였다.

또한 解表二陳湯 5, 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 를 投與한 結果, 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮力을 0.0%로 보았을 때 各各 0.0, 0.0, -30.8% 로 有意性있는 收縮 抑制를 보였다.

以上이 實驗結果를 살펴보면 解表兩陳湯과 解表二陳湯은 氣管支 平滑筋 收縮으로 因한 作用에 顯著한 弛緩效果를 나타내어 氣管支 收縮으로 因한 氣管支哮喘 및 哮喘性 氣管支 炎等に 有效하리라고 思料된다.

V. 結 論

哮喘에 應用되고 있는 解表兩陳湯 및 解表二陳湯의 Guinea pig 氣管支 平滑筋에 對한 效果를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 正常狀態의 氣管支 平滑筋에 對하여 解表兩陳湯 및 解表二陳湯의 濃度增加에 따라 有意性있는 弛緩을 나타냈다.

2. Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋 收縮作用에 對하여 解表兩陳湯 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 投與時 有意한 收縮作用의 抑制를 보였다.

3. Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋 收縮作用에 對하여 解表二陳湯 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 投與時 有意한 收縮作用의 抑制를 보였다.

4. Acetylcholine으로 誘發한 氣管支 平滑筋 收縮作用에 對하여 解表兩陳湯 15 및 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 投與時 有意한 收縮作用의 抑制를 보였다.

5. Acetylcholine으로 誘發한 氣管支 平滑筋 收縮作用에 對하여 解表二陳湯 $50\mu\text{l}/\text{ml}$ 投與時 有意한 收縮作用의 抑制를 보였다.

6. 5-Hydroxytryptamine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮作用에對하여解表兩陳湯15 및 50ul/ml 投與時有意한收縮作用의抑制를보였다.

7. 5-Hydroxytryptamine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮作用에對하여解表二陳湯50ul/ml 投與時有意한收縮作用의抑制를보였다.

以上の結果로보아內因性氣管支收縮物質에對한解表兩陳湯과解表二陳湯의氣管支平滑筋弛緩效果는哮喘等の症狀에臨床的으로活用될수있다고思料되며解表兩陳湯이解表二陳湯보다效能이우수함을보여준다.

參考文獻

1. 黃道淵：醫宗損益，서울，醫藥社，1976，卷上，p.507, 508.
2. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，1981，p.480, 481.
3. 李常和：辨證方藥正傳，대구，東洋綜合通信教育院，1979，p.106, 107.
4. 康命吉：原本濟衆新編，서울，杏林書院，1975，p.177, 178.
5. 周命新：新增醫門寶鑑，대구，東洋綜合通信教育院，1987，p.142.
6. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，1964，p.155.
7. 李常和：李常和治療指針，서울，醫藥社，1986，p.323, 324.
8. 崔奎憲：丁茶山小兒科學，서울，杏林出版社，1985，pp.400~410.
9. 丁奎萬：東醫小兒科學，서울，杏林出版社，1985，pp.400~410.
10. 金定濟：診療要鑑，서울，東洋醫學研究社，1983，卷上 p.597, 卷下 p.426.
11. 黃道淵：方藥合編，서울，南山堂，1985，p.178.
12. 上海中醫學院：中醫內科學，商務印書館，pp.17~23.
13. 張로玉：張氏醫通，金藏書局印行，卷上 p.164.
14. 陳夢雷：醫部全書，서울，金永出版社，1974，卷九，：.6774，pp.6784~6785.
15. 李中梓：醫宗必讀，文光圖書公司，1976，p.354.
16. 徐學山：醫學門經，台北，新文豐山版公司，1977，p.254.
17. 王肯堂：六科準繩，서울，翰成社，1982，p.143.
18. 翁延賢：增補萬病回春，대구，東洋綜合通信教育院，1985，p.127.
19. 朱震享：丹溪心法附錄，서울，大星文化社，1982，p.339.
20. 張中景：金貴要略方論，서울，成輔社，1985，p.40.
21. 康命吉：濟衆新編，서울，杏林書院，1971，p.178.
22. 陳師文：太平惠民和劑局方，台北，旋風出版社，1974，p.126.
23. 李 挺：編註醫學入門，서울，大星文化社，1981，外準卷二，pp.163~164.
24. 辛民教：臨床本草學，서울，南山堂，1986，p.176, 250, 255, 380, 392, 516, 519, 564, 566, 636, 646, 648.
25. 吳儀洛：本草從新，서울，杏林書院，1972，p.5, 6, 10, 24, 44, 51, 63, 75, 92, 128, 144, 170.
26. 金最壽：標本本草學，서울，一進印版社，1975，p.59, 77, 85, 90, 133, 148, 156, 177, 213, 218, 316, 401, 407, 421.
27. 李常仁：本草學，서울，修書院，1981，p.190, 194, 203, 282, 330, 334, 336, 339.

- 345, 349, 352, 489.
28. 陸昌洙：韓國本草學，서울，癸丑文化社，1981，p.113, 132, 143, 174, 176, 194, 210, 231, 234, 295, 296, 319, 356, 370.
 29. 陸昌洙，安德均：現代本草學，서울，1972，p.124, 208, 213, 222, 272, 301, 303, 306, 308, 310, 393, 451, 456.
 30. 李時珍：本草綱目，人民衛生出版社，1982，p.692, 715, 716, 805, 806, 1008, 1031, 1032, 1054, 1193, 1251, 1621, 1786, 2064, 2146, 2146, 2147.
 31. 陸昌洙：韓藥의 藥理 成分 臨床應用，서울，癸丑文化社，1982，p.307, 311, 322, 454, 563, 697, 848, 849, 867, 877, 881, 833~885, 888, 889, 890.
 32. 李常仁·安德均·辛民教：韓藥臨床應用，서울，成輔社，1982，p.44, 48, 56, 172, 253, 361, 498, 516, 525, 529~532, 535~536.
 33. 申佶求：申氏本草學(各論)，서울，壽文社，1982，p.16, 211, 221, 242, 357, 455, 465, 479, 627, 697, 729.
 34. 刈米達夫，木村雄四郎：和韓藥用植物，日本，東京，黃川書店，1961，p.6, 31, 80, 234, 248, 346, 387, 369, 402, 416, 441.
 35. 金聖炫：華蓋散이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響，1989，圓光大學校 大學院.
 36. 宋鎮吾：紫蘇飲子가 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響，1989，圓光大學校 論文.
 37. 盧丞錫：半瓜丸이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響，1988，圓光大學校 大學院.
 38. 楊維傑：黃帝內經 素問譯解，서울，成輔社，1980，p.72.
 39. 李宇柱：藥理學講義，서울，鮮日一一文化社，1987，pp.108~112, 138, 293~295, 402~411.
 40. 崔奎憲：小兒醫方，東門館，1936，p.106.
 41. Krupp Chatton Werdegar：Current Medical Diagnosis and Treanent, California Lange Medical publication, 1984, p.121.
 42. Alfred Goodman Gilman：The Pharmacological Basic of Therapeutics, New York Macmillan publishing Co. Inc, 1980, p.612.

ABSTRACT

Effects of Haepyoyangjintang and Haepyoejintang Extract On the Contraction of Isolated guinea pig trachea smooth muscle

by Park Cheon Su
Department of Oriental Medicine
Graduate School
Won Kwang University
Directed by Prof Shin Jo Young

This study was carried out to investigate the effect of Haepyoyangjintang and Haepyoejintang extract on the contractile force of the isolated guinea pig trachea smooth muscle and elucidate its mechanism.

The results were obtained as follows :

1. The isolated trachea smooth muscle was suspended in the organ bath with oxygenated kreb's Henseleit bicarbonate buffer solution at 37°C, and the developed tension by the drug was recorded with Isometric transducer (nacro F-60).

The resting tension was approximately 0.5g.

2. The trachea smooth muscle of the isolated guinea pig was significantly relaxed by the administration of Haepyoyangjintang and Haepyoejintang extract.
3. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to histamine 10^{-4} M Was significantly inhibited by Haepyoyangjintang and Haepyoejintang extract.
4. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to acetylcholine 10^{-4} M was considerably inhibited by Haepyoyangjintang and Haepyoejintang extract.
5. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to 5-hydroxytryptamine 10^{-4} M was considerably inhibited by Haepyoyangjintang and haepyoejintang extract.