

# 九仙散이 GUINEA PIG의 各種 平滑筋에 미치는 影響

柳 東 樹 · 韓 相 桓

## I. 緒 論

九仙散은 元代 羅天益(AD 1220-1290)의 <衛生寶鑑><sup>1)</sup> “太醫王子 昭傳”에 “治一切咳嗽”라 하여 最初로 收錄된 이래 많은 醫學者<sup>2-15, 17, 18)</sup>들이 久嗽의 治療에 應用한 處方이다.

本方의 構成藥物은 人蔘, 阿膠, 桑白皮, 款冬花, 五味子, 烏梅, 罌粟殼, 生薑, 桔梗으로 組成되어 있으며 文獻에 따라 各 藥物의 容量에 多少 差異가 있다.

服用法에 있어서는 上記 藥物을 散劑와 水煎하여 服用하는 方法으로 區分되어 있어 本實驗에서는 水煎하는 方法을 擇하여 東醫寶鑑에 記載된 處方과 用量을 따랐다.

久嗽의 原因은 “積痰久留 肺脰 粘滯如膠 氣不升降 或 挾濕與 酒而作”<sup>4, 15, 16)</sup>이라 하였으며 그 症狀은 “咳嗽 久而不愈”<sup>4)</sup>라 하였다.

咳嗽의 定義를 살펴보면 咳는 有聲無痰으로 肺氣가 損傷되어 不爽한 것이며 嗽는 有痰無聲으로 脾濕이 動하여 痰이된 所致이다. 咳嗽은 有痰有聲한 것으로 肺氣가 損傷되고 脾濕이 動하여 發生하므로 咳嗽가 兼發하는 것이 다<sup>3, 4, 9, 15, 16, 19-30)</sup>.

西洋醫學에서의 咳嗽은 氣管支內에 過度한 粘液生産量으로 過量의 喀痰이 排出되는 것으로 氣管支粘液腺의 增加와 小氣道內의 慢性炎症性 變化에 의한 氣道狹窄으로 發生하게 된다<sup>17, 32, 34)</sup>.

氣管支 平滑筋에 대한 研究로는 盧<sup>35)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>36)</sup>의 華蓋散, 宋<sup>37)</sup>의 紫蘇飲子,

金<sup>38)</sup>의 清肺湯 및 加味清肺湯, 朴<sup>39)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>40)</sup>의 麻黃散 등이 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 있으나 九仙散에 對한 研究는 아직 報告된 바 없다.

이에 著者는 麻藥法上 使用할 수 없는 罌粟殼이 들어있는 九仙散 中 罌粟殼을 除外하고 使用하여 氣管支 平滑筋 및 胃腸管 平滑筋에 미치는 影響을 實驗的으로 究明하고자 guinea pig를 利用하여 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 內外의 雄性 guinea pig를 使用前 2週日 以上 實驗室에서 飼料와 菜蔬를 充分히 供給하면서 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 藥材는 圓光大學校 附屬 韓方病院에서 購入 後 精選하여 使用하였으며, 處方內容은 東醫寶鑑<sup>4)</sup>에 依據하였다. 1 貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

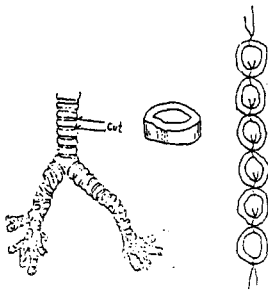
< 九 仙 散 >

人 蔘 Panax	ginseng C. A. Meyer	3.75g
款 冬 花 Flos	Farfarae	3.75g
桑 白 皮 Cortex	Mori	3.75g
桔 梗 Radix	Platycodi	3.75g
阿 膠 Gelatina	Nigra	3.75g
五 味 子 Schizandra	Chinesis Baill	3.75g
生 薑 Zingiberis		3.75g
貝 母 Bulbus	Fritillariae	1.85g
烏 梅 Fructus	Mume	1.85g
Total		Amount 30.00g

2. 方 法

1) 檢 液 的 調 製

上記 處方 10貼 分量인 300.00g을 3000ml round flask에 물 1500ml와 함께 넣은뒤 直火 上에서 3時間 동안 加熱 抽出한 다음, 濾過한 餘液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮하여



A length of trachea is cut out & transferred to a dish containing Krebs'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 setup for determining the tension development of isolated guinea pig trachea smooth muscle.

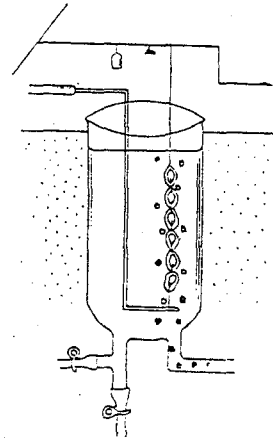
100ml 九仙散 煎湯液 濃縮液을 얻어 檢液으로 使用하였다.

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한 다음 環狀고리 6-7개를 묶고 Magnus法<sup>41)</sup>에 따라 Krebs's Henseleit Bicarbonate Buffer Solution ( 造成 : 118mM NaCl, 27.2 mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8 mM KCl, 2.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 4.5 mM MgSO<sub>4</sub>-7H<sub>2</sub>O, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 11.1 mM Glucose)이 들어있는 Organ bath內에 懸垂하였다. 이때 Organ bath 內의 溫度는 37.0°C로 維持하고 95% 酸素와 5%의 炭酸가스의 混合가스를 繼續 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 5-6 rings is mounted in the organ-bath. Krebs's solution: oxygen plus 5 percent carbon dioxide; 37 °C

### Ⅲ. 實驗成績

#### 1. 九仙散이 Guinea Pig의 正常氣管支 平滑筋에 미치는 影響

Organ bath內에 Magnus法(41)에 따라 guinea Pig의 氣管支 平滑筋 標本을 懸垂하고 0.5g의

Table I. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
GSS 5	-0.12±0.02	-13.8
15	-0.22±0.03	-25.3
50	-0.87±0.11	-100

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

GSS : Goosunsan (九仙散)

(-) : Relaxation

#### 2. Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 九仙散의 效果

Histamine은 體內에 널리 分布되어 있으며 動物 또는 各組織에 따라 濃度가 각기 다르고 사람에게 있어서는 特히 肺, 皮膚, 胃, 腸管 等に histamine의 濃度가 높으며, 過敏反應과 allergy 때 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.

이에 著者는 histamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 對한 九仙散의 效果를

resting tension을 加한 後, 1時間이 지나서 九仙散 檢液 6回 反復 投與하였다. organ-bath內에서 九仙散의 濃度가 5, 15 및 50ul/ml 가 되게 投與한 結果, 藥物의 濃度에 따라 各各 -0.12±0.02, -0.22±0.03 및 -0.87±0.11g/g으로 氣管支 平滑筋의 有意性 있는 弛緩作用을 觀察 할수 있었다 (Table I, Fig.1).

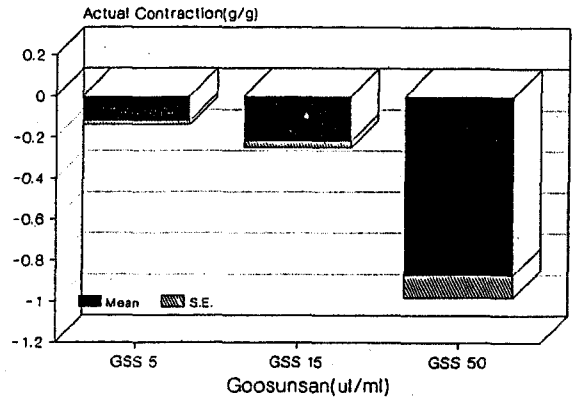


Fig 1. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle. Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.

GSS : Goosunsan(九仙散)

(-) : Relaxation

觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 histamine 10-4 M을 處理 하여 3.2±0.4g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 九仙散 檢液 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, 投與量의 增加에 따라 各各 3.0±0.3, 1.3±0.2 및 -1.2±0.1g/g으로 histamine에 依한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 九仙散 檢液 15 및 50 ul/ml 投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다 (Table II, Fig.2).

Table II. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	x CONTRACTION
HIS 10-4 M	3.2±0.4	100.00
GSS 5ul/ml	3.0±0.3	6.25
15	1.3±0.2**	59.37
50	-1.2±0.1***	137.50

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

HIS : Histamine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)  
(-) : Relaxation

### 3. Acetylcholine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한九仙散의效果

Acetylcholine은生體內에서choline acetylase에依해서choline과acetyl CoA가結合하여生成되며,副交感神經末端에서遊離되는副交感神經興奮物質이다. 이aetylcholin의呼吸器에對한藥理作用으로는呼吸에對한直接的作用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이 일어나呼吸障礙가招來되고,甚하면肺浮腫을 일으킨다.

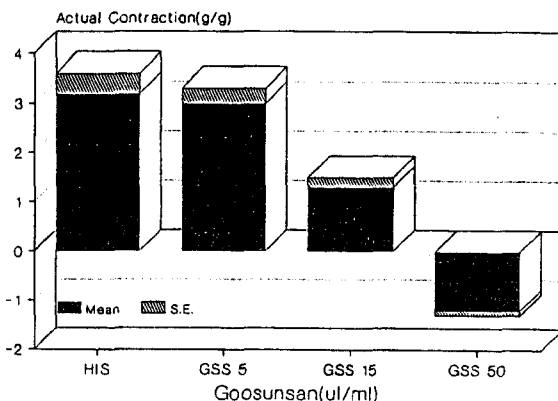


Fig. 2. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10-4 M

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

HIS : Histamine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)  
(-) : Relaxation

이에著者はacetylcholine으로誘發한guinea pig의氣管支平滑筋에九仙散의效果를觀察한바 다음과 같은結果를 얻었다.

Guinea pig의氣管支平滑筋에acetylcholin 10-4 M을處理하여2.8±0.3g/g의收縮作用을觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨狀態에서九仙散 5, 15 및 50 ul/ml를投與한結果, 各各2.5±0.3, 1.8±0.2 및 1.3±0.2g/g으로投與量の增加에 따라aetylcholine에對한收縮作用을減少시켰다. 特히九仙散檢液 15 및 50 ul/ml 投與群에서有意한弛緩效果를 나타냈다 (Table III, Fig. 3).

Table III. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
ACH 10-4 M	2.8±0.3	100.00
GSS 5 ul/ml	2.5±0.3	10.70
15	1.8±0.2*	35.70
50	1.3±0.2**	53.57

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given  
\*: Statistically significant compared with ACH 10-4 M (\*: P<0.05, \*\* : P<0.01)

ACH : Acetylcholine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)

#### 4. 5-Hydroxytryptamine으로誘發한氣管支平滑筋의收縮에對한九仙散의效果

5-Hydroxytryptamine은 histamine과 같이動植物界에 널리分布되 있으며, 哺乳動物에서 5-hydroxytryptamine은 90 % 以上이腸粘膜炎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 正常人的氣管支에對한作用은 별로 없지만 caroinoid 患者에서는 喘息性氣管支收縮을 자주 나타낸다.

이에 著者는 5-hydroxytryptamine으로誘發한

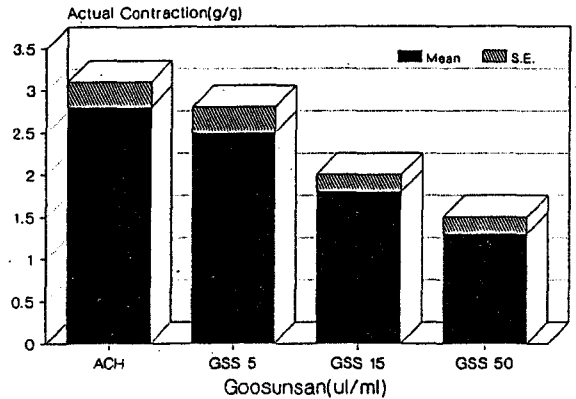


Fig.3. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10-4 M

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

ACH : Acetylcholine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)

guinea pig의氣管支平滑筋의收縮에對한九仙散의效果를觀察한바 다음과 같은結果를 얻었다.

Guinea pig의氣管支平滑筋에 5-hydroxytryptamine 10-4 M을處理하여 2.0±0.2g/g의收縮作用을觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨狀態에서 九仙散檢液 5, 15 및 50ul/ml 投與한結果, 各各 1.5±0.2, 0.6±0.1 및 -0.7±0.1g/g으로 5-hydroxytryptamine에依한收縮作用을減少시켰다. 特히 九仙散檢液 15 및 50 ul/ml 投與群에서는 有意한氣管支平滑筋의弛緩效果를 나타냈다 (Table IV, Fig. 4).

Table IV. Effects of Goosunsan on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-Hydroxytryptamine 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
5-HT 10-4 M	2.0±0.2	100.00
GSS 5ul/ml	1.5±0.2*	25.00
15	0.6±0.1**	70.00
50	-0.7±0.1***	135.00

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)

- 5-HT : 5-Hydroxytryptamine 10-4 M
- GSS : Goosunsan(九仙散)
- (-) : Relaxation

5. 九仙散이 guinea pig의 正常 胃腸管 平滑筋에 미치는 影響

Organ bath 內에 Magnus(1)法에 따라 guinea pig의 胃腸管 平滑筋 標本을 懸垂하고 0.5g의 resting tension을 加한 後, 1 時間이 지나서 九仙散 檢液을 6 回 反復 投與하였다. organ-bath 內에서의 九仙散의 濃度가 5, 15 및 50ul/ml가 되게 投與한 結果, 藥物의 濃度에 따라 各各 -0.2±0.1 -0.8±0.2 및 -1.3±0.2g/g으로 胃腸管 平滑筋의 有意性있는 弛緩作用을 觀察할 수 있었다 ( Table V, Fig.5 ).

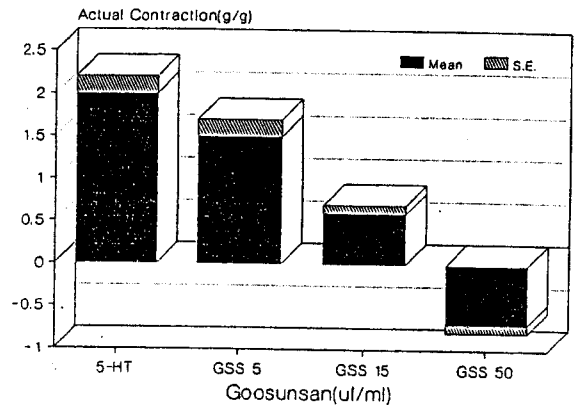


Fig. 4. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10-4 M

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, \*\*:p<0.01)

- 5-HT : 5-Hydroxytryptamine 10-4 M
- GSS : Goosunsan(九仙散)
- (-) : Relaxation

Table V. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of the isolated guinea pig ileum

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
GSS 5	-0.2±0.1	-15.38
15	-0.8±0.2	-61.54
50	-1.3±0.2	-100.00

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given  
GSS : Goosunsan(九仙散) (-) : Relaxation

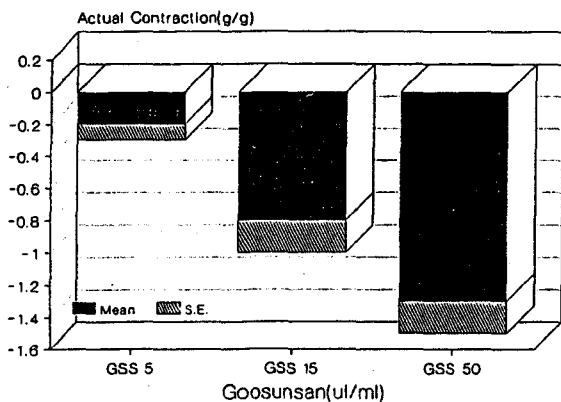


Fig. 5. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of the isolated guinea pig ileum

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given  
GSS : Goosunsan(九仙散) (-) : Relaxation

### 6. Histamine으로誘發한胃腸管平滑筋의收縮에對한九仙散의效果

Histamine은體内に 널리分布되어 있으며,動物 또는各組織에 따라濃度가 각기 다르고,사람에 있어서는 특히肺,皮膚,胃,腸管等에는 histamine의濃度가 높으며,過敏反應과 allergy때 histamine과關聯되고,血管 및氣管支나腸의平滑筋,胃酸分泌腺,心臟,副腎髓質等に強力한作用을 나타낸다.

특히 histamine은血壓에影響을 미치지 아니하는微量으로도胃液分泌量과胃酸分泌를顯著히亢進시킨다.

이에著者は histamine으로誘發한 guinea pig의胃腸管平滑筋의收縮에對한九仙散의效果를觀察한바 다음과 같은結果를 얻었다  
Guinea pig의胃腸管平滑筋에 histamine 10-4 M를處理하여 5.5±0.6g/g의收縮作用을觀察할 수 있었다.收縮을 일으킨狀態에서九仙散檢液 5.15 및 50ul/ml를投與한結果,投與量의增加에 따라各各 5.2±0.5, 3.3±

0.4 및 2.6±0.3g/g과 같은有意性있는弛緩效果를 나타냈다 (Table VI, Fig. 6).

Table VI. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated histamin 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
HIS 10-4 M	5.5±0.6	100.00
GSS 5ul/ml	5.2±0.5	5.45
15	3.3±0.4	40.00
50	2.6±0.3	52.70

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given  
\*: Statistically significant compared with HIS 10-4 M (\*:P<0.05, \*\*: P<0.01)

HIS : Histamine 10-4 M GSS : 九仙散

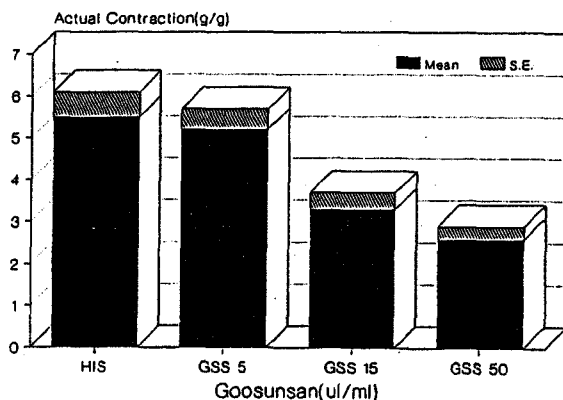


Fig. 6. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated histamine 10-4 M

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given  
\*: Statistically significant compared with HIS 10-4 M (\*:P<0.05, \*\*: P<0.01)

HIS : Histamine 10-4 M GSS : 九仙散

7. Acetylcholine으로 誘發한 胃腸管 平滑筋의 收縮에 對한 九仙散의 效果

Acetylcholine은 生體內에서 choline acetylase에 依하여 choline과 acetylCoA가 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. 이 acetylcholine에 依해 胃液, 臭液의 分泌가 增加 되고, 胃 및 腸 運動이 亢進 되며 運動運動 (peristalsis)이 旺盛하여져서 嘔吐, 腹痛, 泄瀉를 일으킨다. 이에 著者는 acetylcholine으로 誘發한 guinea pig의 胃腸管 平滑筋의 收縮에 對한 九仙

Table VII. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated acetylcholine 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
ACH 10-4 M	6.2±0.6	100.00
GSS 5ul/ml	5.8±0.6	6.45
15	4.5±0.5*	27.42
50	2.5±0.4**	59.69

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

ACH : Acetylcholine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)

散의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 胃腸管 平滑筋에 acetylcholine 10-4 M을 處理하여 6.2±0.6g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 九仙散 檢液 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, 各各 5.8±0.6, 4.5±0.5 및 2.5±0.4 g/g으로 acetylcholine에 對한 收縮作用을 減少 시켰다. 特히 九仙散 檢液 15 및 50 ul/ml 投與群에서는 有意한 弛緩效果를 나타냈다 (Table VII, Fig. 7).

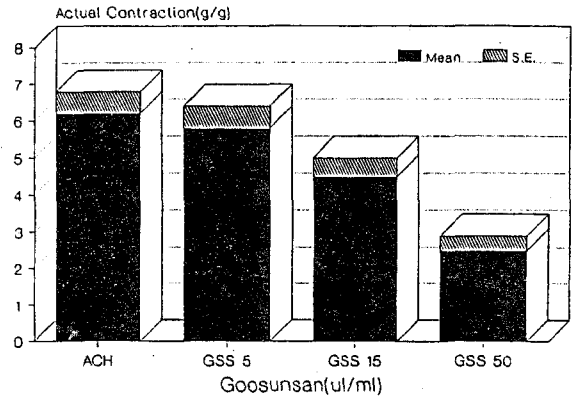


Fig.7. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated acetylcholine 10-4 M  
Mean values of actual contraction with standard error from 6experiments are given  
\*: Statistically significant compared with ACH 10-4 M (\*:p<0.05, \*\* : p<0.01)

ACH : Acetylcholine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)



8. 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 胃腸管 平滑筋의 收縮에 對한 九仙散의 效果

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

5-hydroxytryptamine은 小腸運動을 充進하며, 特히 사람이 銳敏하다. 또한 5-hydroxytryptamine은 腸管壁의 神經末端에 對한 興奮 또는 感作效果로 運動運動을 增加시킨다.

이에 著者는 5-hydroxytryptamine으로 誘發

한 guinea pig의 胃腸管 平滑筋의 收縮에 對한 九仙散의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 胃腸管 平滑筋에 5-hydroxytryptamine 10-4 M을 處理하여 4.8±0.5 g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 九仙散 檢液 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, 各各 4.7±0.5, 4.1±0.4 및 2.4 ± 0.3 g/g으로 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 九仙散 檢液 50 ul/ml 投與群에서는 有意한 胃腸管 平滑筋 弛緩效果를 나타냈다(Table VII, Fig. 8).

Table VII. Effects of Goosunsan extract on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated 5-hydroxytryptamine 10-4 M

DRUG (ul/ml)	ACTUAL CONTRACTION(G/G)	% CONTRACTION
5-HT 10-4 M	4.8±0.5	100.00
GSS 5ul/ml	4.7±0.5	2.08
15	4.1±0.4	14.58
50	2.4±0.3**	50.00

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

5-HT : 5-Hydroxytryptamine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)

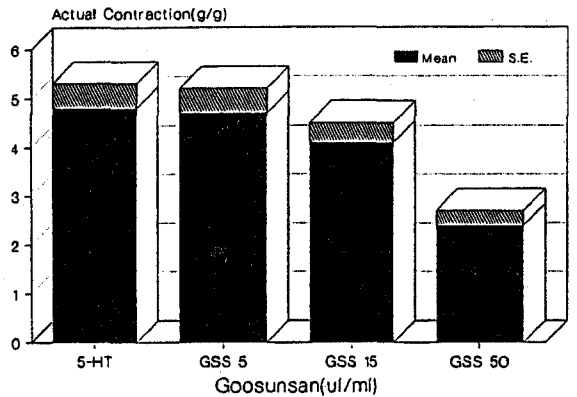


Fig. 8. Effects of Goosunsan on the contractile force of isolated guinea pig ileum pretreated 5-hydroxytryptamine 10-4M Mean values of actual contraction with standard error from 6experiments are given  
\*: Statistically significant compared with 5-HT 10-4 M (\*:P<0.05, \*\*:P<0.01)

5-HT : 5-Hydroxytryptamine 10-4 M  
GSS : Goosunsan(九仙散)

#### IV. 考 察

咳嗽은 呼吸器 疾患에서 가장 흔한 症狀으로 記錄은 ( 紀元前 2-3世紀頃 ) 黃帝內經<sup>42, 43</sup>의 各篇\*에서 言及 後 시작되었다. 咳嗽有風寒, 痰飲, 火鬱, 勞嗽, 肺脹之分<sup>7, 9</sup>), 咳嗽有風嗽, 寒嗽, 熱嗽, 濕嗽, 鬱嗽, 勞嗽, 食積嗽, 氣嗽, 痰嗽, 乾嗽, 血嗽, 酒嗽, 久嗽, 火嗽, 夜嗽, 天行嗽<sup>4, 15, 16, 23</sup>), 또는 咳嗽有午後嗽, 夜嗽, 五更嗽, 晝嗽, 卒咳嗽, 久嗽<sup>17</sup>)라고 하여 咳嗽을 分類하고 있다.

咳嗽의 原因은 風寒暑濕燥熱의 六氣로 인한 外因과 腸腑 機能失調로 인한 內因으로 나뉘어진다<sup>9, 17, 20, 44, 45</sup>).

積痰이 오래 肺脘에 停留하여 阿膠와 같이 粘滯되므로, 氣가 升降하지 못하기 때문이며, 濕痰 或은 酒毒에 起因<sup>4, 15, 16</sup>)한다. 症狀으로는 咳嗽久而不愈<sup>4, 15, 16</sup>), 咳甚即不寢食<sup>15</sup>)을 볼 수 있었다.

九仙散은 羅天益의 衛生寶鑑<sup>1)</sup>에 처음 收錄된 處方으로서 補氣, 養陰, 斂斂, 止咳시킬 수 있는 效能을 가지고 咳嗽不已한 久嗽의 治療에 應用되어 왔다. 久仙散의 構成藥物은 補肺益脾·生津止渴·寧神益智·大補元氣하는 人蔘, 鎮咳去痰·下氣潤肺·平喘시키는 款冬花, 瀉肺平喘·行嗽·消腫하는 桑白皮, 去痰·鎮咳·宣肺·排膿·理氣하는 桔梗, 滋飲·潤肺하는 阿膠, 斂肺滋腎·生津斂汗·止咳平喘하는 五味子, 鎮咳·去痰·清熱散結, 하는 貝母, 發汗解表·溫肺止咳·溫

中止嘔하는 生薑, 斂肺·滋腸·生津·安蛔하는 烏梅, 止痛·斂肺·滋腸·固腎하는 罌粟殼으로 되어 있는데 文獻에 따라 各 藥物의 用量에 多少差異가 있다<sup>46-50</sup>).

人蔘은 大補元氣·補肺中之氣의 效能으로 肺氣虛한 呼吸困難等에 使用하고 五味子와 合하여 肺虛氣喘을 治하며, 款冬花는 潤肺降氣·化痰止咳의 效能으로 上氣道炎의 咳嗽을 治하고, 貝母와 合하여 虛弱性 咳嗽을 治하며 五味子, 人蔘과 合하여 咳嗽痰喘을 治한다. 桑白皮는 瀉肺平喘·行水消腫의 效能으로 肺熱로 인한 咳嗽·呼吸困難을 緩解시키는 것 外에 利尿作用에 依해 浮腫을 除去하며, 桔梗은 宣肺化痰·排膿理氣의 效能으로 咳嗽痰多·咽痛失音의 症狀을 治하고, 貝母와 合하여 驅痰하며 桑白皮와 合하여 肺癰氣喘·咳嗽膿血을 治한다. 阿膠는 補陰血하여 能히 清肺·潤肺하는 肺經의 要藥으로 五味子 合하여 肺熱咳嗽을 治하며, 五味子는 止咳平喘·祛痰生津하는 咳嗽上氣의 要藥으로 虛寒의 呼吸困難·咳嗽·虛勞久嗽를 治하고 滋陰強壯과 中樞興奮作用을 가지고 發散이 過度로 되는 것을 防止한다. 貝母는 止咳化痰·清熱散結하는 咳嗽祛痰의 要藥으로 心肺를 潤하고 燥痰을 化하며 咳嗽上氣를 治하며, 生薑은 發汗解表·溫中止嘔·溫肺止咳·退熱·祛痰作用과 함께 消化管의 分泌와 蠕動을 促進하여 消化吸收를 強化한다. 烏梅는 斂肺·滋腸生津·安蛔의 效能으로 肺虛久咳·痰液稀少의 症狀을 治하고, 阿膠·生薑等과 合하여 咳嗽을 制止한다<sup>46-50</sup>).

西洋醫學에서 보는 咳嗽의 原因은 口腔咽喉에서 末端 細氣管支에 이르기까지의 氣道에 障礙가 생기어 나타는 것으로 본다. 또한 氣管支炎, 喘息, allergy, 氣道閉塞, 肺氣腫 등의 呼吸器 疾患에 隣伴되며 呼吸器性이 아닌 例를 들면 鬱血性 心不全, 僧帽瓣疾患, 中耳炎, 橫膈膜下の 刺戟 등의 疾患에서 나타나기도 한다고 하였다<sup>17, 32, 51</sup>). 呼吸은 空氣의

\* 素問의 理論, 氣交變大論, 大元正記大論, 陰陽別論, 調經論, 厥論, 五臟生成篇, 生氣通天論, 脈解篇, 標本病傳論, 五常政大論, 風論, 診要經終論, 玉氣眞藏論, 宣明五氣論, 評熱病論, 痺論 陰陽應象大論, 靈樞의 形氣藏府病形篇, 本藏篇, 玉版篇, 終脈篇, 熱病篇, 脈論, 論疾診尺篇

通路가 되는 氣管支의 障礙 뿐 만 아니라 다른 여러가지 要因에 따라서 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 의하여 調節되는 平滑筋이 分布되어 있으며 副交感神經의 興奮으로 인한 histamine遊離 등으로 收縮된다<sup>32, 34</sup>) Histamine은 주로 血管 및 氣管支나 腸平滑筋, 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와 腸平滑筋에 對해 強力한 收縮作用을 한다. 또한 histamine은 anaphylaxis(過敏症)나 allergy에 關聯되어 있음을 Dale Laidlaw(1910)와 Lewis(1927) 등의 實驗과 報告<sup>34</sup>)에서 알 수 있으며 抗原-抗體 反應時 histamine이 遊離됨을 確認함으로써 histamine이 過敏性 反應에 關與한다는 것도 確實하다<sup>52</sup>).

그러므로 外感六淫에 의한 咳嗽과 臟腑機能失調인 內傷에 의해 發生한 咳嗽<sup>9, 17, 20, 44, 45</sup>)와 histamine遊離로 인한 氣管支收縮과의 關係를 살펴보기 위하여 guinea pig의 氣管支平滑筋과 胃腸管平滑筋을 摘出하여 histamine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine等 氣管支平滑筋을 收縮시키는 藥物을 投與하고, 久嗽의 治療 處方으로 쓰이는 九仙散을 投與하여 考察하여 보았다.

正常狀態에서 九仙散을 5, 15 및 50ul/ml를 投與하여 본 結果, 有意性 있는 弛緩作用을 나타냈다.

이에 著者는 久嗽에 應用되는 九仙散의 作用이 氣管支平滑筋과 胃腸管平滑筋을 異常狀態로 收縮을 일으킨 狀態에서의 效果도 意義가 있다고 보아 위의 藥物로 收縮을 일으키고 九仙散을 投與하였다.

먼저 histamine  $10^{-4}$  M을 投與하여 氣管支平滑筋이 收縮을 일으켰는데  $3.2 \pm 0.4$  g/g의 收縮力을 나타냈다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, histamine에 의한

收縮力을 100으로 보았을 때 各各 6.25, 59.37 및 137.5%로 藥物의 濃度 增加에 따라 histamine의 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 보여준다.

Acetylcholine  $10^{-4}$  M을 投與하여 氣管支平滑筋의 收縮을 일으켰는데  $2.8 \pm 0.3$  g/g의 收縮力을 나타냈었다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, acetylcholine에 의한 收縮力을 100%로 보았을 때 各各 10.7, 35.7 및 53.57%로 有意性 있는 收縮 抑制를 보였다. 이는 副交感神經 興奮으로 인한 氣管支 收縮에 效果가 있음을 보여준다.

5-Hydroxytryptamine  $10^{-4}$  M을 投與하여 氣管支平滑筋의 收縮을 일으켰는데  $2.0 \pm 0.2$  g/g의 收縮力을 나타냈었다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, 5-hydroxytryptamine에 의한 收縮力을 100%로 보았을 때 各各 25, 70 및 135%로 有意性 있는 收縮力의 抑制를 보였다.

Histamine  $10^{-4}$  M을 投與하여 胃腸管平滑筋의 收縮을 일으켰는데  $5.5 \pm 0.6$  g/g의 收縮力을 나타냈다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml한 投與한 結果, histamine에 의한 收縮力을 100%로 보았을 때 各各 5.45, 40.0 및 52.7 藥物의 濃度 增加에 따라 histamine의 收縮力을 顯著하게 低下시켰다. 이는 histamine으로 惹起된 胃腸管平滑筋에도 效果가 있음을 보여준다.

Acetylcholine  $10^{-4}$  M을 胃腸管平滑筋의 收縮을 일으켰는데  $6.2 \pm 0.6$  g/g의 收縮力을 나타냈다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, acetylcholin에 의한 收縮力을 100%로 보았을 때 各各 6.45, 27.42 및 59.68%로 有意性 있는 收縮抑制를 보였다. 이는 副交感神經 興奮으로 인한 胃腸管平滑筋 收縮에 效果가 있음을 보여준다.

5-Hydroxytryptamine  $10^{-4}$  M을 投與하여 胃

腸管 平滑筋의 收縮을 일으켰는데  $4.8 \pm 0.5$  g/g의 收縮力을 나타냈었다. 이 狀態에서 九仙散 5, 15 및 50ul/ml를 投與한 結果, 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮力을 100%로 보았을 때 各各 2.08, 14.58 및 50.0 %의 收縮을 보였다.

## V. 結 論

久嗽에 應用되고 있는 九仙散의 guinea pig 氣管支 平滑筋 및 胃腸管 平滑筋에 對한 效果를 實驗的으로 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 正常狀態의 氣管支 平滑筋 및 胃腸管 平滑筋에 對하여 九仙散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의 收縮에 對하여 九仙散은 收縮作用의 顯著한 減少 現象을 나타냈다. 特히 15 및 50 ul/ml 投與時 有意性 있게 減少되었다.
3. Histamine으로 誘發한 胃腸管 平滑筋의 收縮作用에 對하여 九仙散 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의 收縮에 對하여 九仙散은 收縮作用의 顯著한 減少 現象을 나타냈다. 特히 15 및 50ul/ml 投與時 有意性 있게 減少되었다.
5. Acetylcholine으로 誘發한 胃腸管 平滑筋의 收縮에 對하여 九仙散은 收縮作用의 顯著한 減少 現象을 나타냈다. 特히 15 및 50ul/ml 投與時 有意性 있게 減少되었다.
6. 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 九仙散은 收縮作用의 顯著한 減少 現象을 나타냈다. 特히 15 및 50ul/ml 投與時 有意性 있게 減少되었다.

7. 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 胃腸管 平滑筋의 收縮作用에 對하여 九仙散 50 ul/ml 投與時에만 收縮作用의 抑制를 보였다.

以上の 結果로 보아 九仙散은 內因性, Histamine, Acetylcholine, 5-Hydroxytryptamine 遊離에 依한 氣管支 收縮 및 胃腸管 收縮에 顯著한 弛緩效果를 나타냈으며, 이러한 結果는 九仙散을 氣管支 收縮으로 因한 咳嗽와 胃腸管 收縮에 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

## 參 考 文 獻

1. 羅天益: 衛生寶鑑, 香港 商務印書館 複寫發兌 金剛出版社. 1981. P. 156
2. 樓全英: 醫學綱目, 臺南 北一出版社. 1958 卷 26.
3. 虞搏: 醫學正傳, 서울 成輔社. 1986. P. 95 p. 99
4. 許浚: 東醫寶鑑, 서울 南山堂. 1966. P. 467, 468, 473
5. 金禮夢: 醫方類聚, 北京 人民衛生出版社. 1980. 第6分冊. P. 146
6. 張介賓: 景岳全書, 서울 大星文化社. 1988 P. 673
7. 方廣: 丹溪心法附餘, 서울 大星文化社. 1982. P. 243
8. 上海中醫學院: 方劑學, 香港 商務印書館. 1975. P. 195, 196
9. 陳夢雷: 古今圖書集成醫部全錄, 北京 人民衛生出版社. 1962. 第6分冊. PP. 553-573, P. 606
10. 再小峰: 歷代名醫良方註釋, 北京 科學技術出版社. 1983. P. 340
11. 游士勳, 張錦濤: 實用中醫方劑學, 臺北 樂群出版社. 1983. P. 225, 226
12. 楊蘊祥, 劉翠榮: 古今名方, 河南 河南科

- 學技術出版社, 1983. P. 288, 289
13. 徐春甫: 古今醫統秘方大全, 臺北 新文豐出版社. 第6卷. P. 3050, 3055, 3106
  14. 康克明, 包明憲: 簡明方劑辭典, 上海 上海科學技術出版社. 1989. P. 51
  15. 金定濟: 診療要鑑, 서울 東洋醫學研究院出版部. 1974. 上卷. P. 586, 594, 下卷. P. 420
  16. 李璟模: 漢方秘錄, 水原 성진출판사. 1983 P. 254, 255, 258
  17. 姜允皓: 東醫臨床內科, 서울 書苑堂. 1990 PP. 151-156
  18. 胡 熒: 衛生易簡方, 北京 人民衛生出版社. 1984. P. 56
  19. 李 梈: 醫學入門, 서울 大星文化社. 1981 外集 卷2. P. 64, 65
  20. 林佩琴: 類症治裁, 臺北 旋風出版社. 1978 P. 91
  21. 吳 謙: 醫宗金鑑, 서울 翰林社. 1975. P. 60
  22. 方 賢: 奇效良方, 香港 商務印書館. 1977. P. 488
  23. 康明吉: 濟衆新編, 서울 杏林書院. 1974. P. 172
  24. 黃道淵: 醫宗損益, 서울 醫學社. 1976. 卷上. P. 196
  25. 王肯堂: 六科準繩, 上海鴻寶齋書局. 1975. P. 128, 129
  26. 皇漢醫學叢書: 서울 平凡出版社. 1975. P. 110
  27. 劉河間: 劉河間三六書, 서울成輔社. 1976. P. 77
  28. 陸青節: 萬病醫學顧問, 서울書苑堂. 1978. 內科 外傷病. P. 107
  29. 丁奎萬: 東醫小兒科學, 서울 杏林書院. 1985. P. 234
  30. 李用粹: 證治彙補, 臺北旋風出版社. 1976. P. 266
  31. 沈勳鰲: 沈氏尊生書, 臺北 自由出版社. 1973. P. 43, 44, 45
  32. 李文鎬, 許仁穆, 全鍾勳: 內科學, 서울. 學林社. 1986. 卷下. P. 1554, 1555
  33. 韓南洙: 石唐韓醫學, 國際印刷工業社. 1985. P. 502, 503
  34. 李宇柱: 藥理學講義, 서울 鮮一文化社. 1984. P. 108, 109, 111, PP. 402-404, 410-412
  35. 盧丞錫: 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1988.
  36. 金聖炫: 華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1989.
  37. 宋鎮吾: 紫蘇飲子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1989.
  38. 金炳勳: 清肺湯 및 加味清肺湯이 Oleic-acid로 誘發시킨 家兔의 肺水腫과 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1989.
  39. 朴千洙: 解表 兩陳湯 및 解表 二陳湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1990.
  40. 洪在義: 麻黃散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 裡里 圓光大學校大學院. 1991.
  41. 고석태, 김재완外: 實驗藥物學, 서울 녹지사. 1981. P. 72
  42. 楊維傑: 黃帝內經 素問譯解, 서울成輔社. 1980.
  43. 楊維傑: 黃帝內經 靈樞譯解, 서울成輔社. 1980.
  44. 上海中醫學院: 中醫內科學, 香港 商務印書館. 1976. P. 10, 11
  45. 李聰甫: 傳統老年醫學, 湖南 湖南科學技術出版社. 1988. P. 329

46. 王浴生：中藥藥理與應用，北京 人民衛生出版社。1983。PP. 15-29, 128-130, 177-186, 219-223, 320-323, 563-567, 866-869, 927-930, 1132-1136
47. 辛民教，李尙仁，安德均：漢藥臨床應用，서울 成輔社。1982。PP. 56-58, 345-350, 404-405, 431-435, 439-440, 497-498, 525-526, 535-536
48. 上海中醫學院：中草藥學，香港 商務印書館。1975。PP. 42-44, 469-471, 475-477, 500-501, 504-505, 511-515, 568-569, 590-593, 600-601
49. 申佶求：申氏本草學，서울 壽文社。1987。PP. 1-8, 144-147, 163-165, 183-187, 190-193, 242-245, 456-462, 471-475, 627-628, 729-730
50. 辛民教：臨床本草學，서울 南山堂。1986。PP. 166-167, 224-225, 241-243, 254-256, 392-393, 503-504, 581-583, 599-600, 636-638, 646-647
51. Krupp Chatton Werdegarr: Current Medical Diagnosis & Treatment, California Lange Medical publication, 1984. PP. 124-130
52. Alfred Goodman Gilman: The Pharmacological Basic of Therapeutics, New York Macmillan publishing Co. Inc, 1980. P. 612

## A B S T R A C T

### Effects of GooSunSan(九仙散) Extract on the Contraction of Isolated guinea pig's various kinds smooth muscles

by Lyu Dong Soo  
Department of Oriental Medicine  
Graduate School  
Won Kwang University  
Directed by prof. Han Sang Whan

In order to study the effects of Goosunsan known clinically for their effects of treatment for cough and asthmas the study was carried out to investigate the effect of Goosunsan extract on the contractile force of the isolated guinea pig's various kinds smooth muscles and elucidate its mechanism

The result were obtained as follows:

1. The isolated trachea & ileum smooth muscles of guinea pig was suspended in the organ bath with oxygenated Krebs'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 isolated trachea & ileum smooth muscles of guinea pig was remarkably relaxed by the administration of Goosunsan.
3. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to histamine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan extract.
4. The contractile response of the ileum smooth muscle of the isolated guinea pig to histamine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan extract.
5. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to acetylcholine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan extract.
6. The contractile response of the ileum smooth muscle of the isolated guinea pig to acetylcholine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan.
7. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig to 5-hydroxytryptamine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan.
8. The contractile response of the ileum smooth muscle of the isolated guinea pig to 5-hydroxytryptamine  $10^{-4}$  M was remarkably by Goosunsan.