

補中益氣湯 및 加減方이 白鼠와 家兔의 摘出子宮,腸 및 血管運動에 미치는 影響

尹 用 甲*

〈目次〉

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

I. 緒 論

補中益氣湯은 李杲等の 〈東垣十書〉 中 內外傷辨論 및 脾胃論에 처음 收錄된 處方으로 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우와 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 耗損되어 陰火가 上衝되므로써 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 或渴不止 皮膚不任風寒 而生寒熱 等の 證狀있는 경우에 使用하도록 立方⁵³⁾되어 있으며 그 후 많은 醫學者들이 李杲의 立方本指에 따라 本方을 活用하는 경우가 많았으나, 朱⁶³⁾, 汪⁴¹⁾은 自汗에, 李⁵⁰⁾, 武²⁵⁾는 經不調 血脫 白帶久不止에, 龔²⁰⁾, 張⁶²⁾은 中氣가 虛弱해서 不能攝血한 경우에, 喻⁴⁹⁾는 殞泄에, 謝³⁷⁾는 勞瘡 勞淋 遺尿 交腸 瘡瘍 等에도 活用하였다. 最近 補中益氣湯을

收錄한 醫學書^{1, 2, 3, 7, 10, 11, 12, 15, 22, 23, 28, 32, 33, 35,}

40, 42, 47, 51, 53, 55, 58, 60, 61, 64, 65, 66)들을 綜合해보면,

中氣不足으로 食少 不知味 腹脹 疲勞 自汗 懶于言語 內傷發熱 脈大而無力한 경우와 清陽不升으로 頭痛 眩暈 目眩한 경우와 中氣下陷으로 內臟下垂 久瀉 脫肛 遺尿 淋症 및 脾虛不能攝血로 崩漏 便血 等の 症狀이 있는 경우로 整理할 수 있으며 慢性胃腸炎 慢性氣管支炎 慢性肝炎 眼瞼下垂 胃下垂 腎臟下垂 子宮下垂 機能性 子宮出血 習慣性流產 重症筋無力症 神經衰弱 貧血 白血病 機能性低熱 및 各種 虛弱性疾患 等に 까지 應用할 수 있도록 되어 있다. 上記와 같은 補中益氣湯의 適應症 및 臨床效果를 立證하기 위한 實驗的 研究로는 개구리 심장 橫紋筋의 收縮實驗, 實驗動物에 依한 流泳時間延長

*韓醫學 博士, 全州又石大 教授

단백질대사촉진 貧血防止效果實驗^{24, 56, 57)}, 摘出 子宮收縮作用, 腸 平滑筋張力增加作用에 關한 實驗^{21, 29)}이 報告된 바가 있으며, 最近 李⁸⁾의 補中益氣湯에 對한 基礎實驗과 李⁹⁾의 陽虛症을 誘發시킨 후 補中益氣湯의 效果에 對한 論文이 發表되었으나, 本 方의 加減에 따른 研究論文을 아직 接하지 못하였다. 이에 著者는 東醫 方劑構成理論 中의 하나인 君臣佐使法에 따라 本 方의 君藥인 黃芪를 去한 경우, 佐使藥인 升麻 柴胡를 本方에서 去한 경우, 升麻 柴胡만을 煎湯한 경우 및 補中益氣湯 本方의 경우 等, 4가지로 區別하여 各各의 處方이, 補中益氣湯의 活用症狀中 中氣不足 中氣下陷 脾虛不能攝血의 病理狀態와 聯關性이 깊은 臟器인 腸, 子宮 및 血管에 미치는 影響을 實驗動物을 通하여 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 보고하는

바이다.

II. 實驗

1. 實驗材料 및 動物

1) 材料

實驗에 使用한 藥材는 東醫寶鑑¹⁴⁾에 收錄된 補中益氣湯 內容에 依據하여 市 中에서 購入한 후 圓光大學校 本草學敎室에서 嚴選하여 使用하였으며 그 內容과 用量은 다음과 같다.

2) 檢液의 調製

記한 A, B, C, D 各 處方 10첩 分量인 228.5g, 172.3g, 206.1g, 22.4g을 3000cc의 round flask에 各各 넣고 물을 1800cc씩 부어서 電熱器 直火上에서 4時間 동안 煎湯한 후 濾過布에 싸서 加壓하여 煎

處方名	補中益氣湯			補中益氣湯去黃芪		補中益氣湯去升麻柴胡		升麻柴胡湯	
	A			B		C		D	
構成內容	藥物名	生藥名	分量 (g)	藥物名	分量 (g)	藥物名	分量 (g)	藥物名	分量 (g)
	黃芪	Radix Astragali	5.62			黃芪	5.62		
	人蔘	Radix Ginseng	3.75	人蔘	3.75	人蔘	3.75		
	白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	3.75	白朮	3.5	白朮	3.75		
	甘草	Radix Glycyrrhizae	3.75	甘草	3.75	甘草	3.75		
	當歸	Radix Angelicae Gigantis	1.87	當歸	1.87	當歸	1.87		
	陳皮	Pericarpium Citri Nobilis	1.87	陳皮	1.87	陳皮	1.87		
	升麻	Rhizoma Cimicifugae	1.12	升麻	1.12			升麻	1.12
	柴胡	Radix Bupleuri	1.12	柴胡	1.12			柴胡	1.12
1貼量(g)	22.85			17.23		20.61		2.24	
10貼量(g)	228.5			172.3		206.1		22.4	
乾燥 Extract	31			38.5		26.6		2.8	

湯液을 추출하였다.

추출한 煎湯液을 1500RPM으로 遠心分離시켜 固形成분이 된 찌꺼기는 除去한 다음 rotary evaporator로 減壓濃縮시킨후 乾燥器에 넣어서 A 31g, B 38.5g, C 26.6g, D 2.8g의 乾燥 extract를 얻어서 實驗에 必要한 濃度로 0.9% 生理食鹽水(Saline)에 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物 및 試藥

體重 200g 内外의 Sprague Dawley系 白鼠와 體重 2Kg 内外의 New Zealand White 家兔을 固形飼料 (축협사료)와 水分을 充分히 供給하면서 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨후 實驗에 使用하였다. 實驗에 使用한 試藥은 acetylcholine (Sigma)과 norepinephrine (Sigma)이었다.

2. 實驗方法

1) 摘出 腸管 및 子宮의 運動 實驗

實驗動物의 頭部를 強打하여 致死시킨 후 腹部를 切開하여 實驗에 必要한 ileocecal junction 10cm 上端部 回腸과 兩子宮角의 卵巢쪽 1/3部分을 버리고 나머지 2/3部分을 取한 子宮의 切片을 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(造成: 118mM NaCl, 11.1mM Glucose, 272 mM NaHCO₃, 4.8mM KCl, 1.0mM KH₂PO₄, 1.2mM MgSO₄, 1.8mM CaCl₂)으로 數次 回腸과 子宮 切片의 內容物을 洗滌하여 除去한 다음 約 1.5cm의 切片 標本을 만든 후 混合 gas(95% O₂, 5% CO₂)와 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution이 充分히 供給되고, 37°C가 維持되는

organ Bath 內에 Magnus法^{67) 68)}에 따라 懸垂하고 切片標本의 一端을 isometric transducer (Narco, F60)에 連結하고 0.5g의 resting tension을 加하여 實驗切片의 運動狀態와 收縮力을 physiograph(Narco MK-IV) 上에 描記되도록 하여 觀察하였다. 檢液은 5.0mg/ml~5.0mg/ml를, acetylcholine은 10⁻²M을, norepinephrine은 5 10⁻⁸M을 organ bath 內에 micro pipet으로 點適하였으며 organ bath의 用量은 20 ml이었다.

2) 血管에 對한 實驗

家兔의 頭部를 強打하여 致死시킨 후 곧 胸部를 切開하여 胸部 大動脈(thoracic aorta)을 摘出하여(길이 4~5cm), 0°C~1°C의 生理的 食鹽水에 담그고 Macroscope 下에서 血管筋과 內皮細胞層(endothelium)에 損傷이 가지 않도록 注意하여 주위 組織을 除去하고 5mm폭의 環狀標本을 만들어 環狀標本의 下端은 L자 形의 stainless steel bar를 넣어서 organ bath 內에 固定시키고 上端은 꼭지점에 실을 連結한 三角形의 stainless steel pin을 넣어서 環狀標本이 中央 주변에 位置하게 한 다음 실을 isometric transducer에 連結하고 張力의 變動을 physiograph에 描記되도록 하였다. 實驗한 organ bath의 用量은 20ml이었고 混合gas(95% O₂, 5% CO₂)와 37°C의 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution이 充分히 供給되는 狀態에서 環狀標本을 懸垂시킨 후 2g의 resting tension을 加하여 約 2時間 동안 觀察하여 2g의 張力이 一定하게 維持되면 本 實驗에 임하였다. 檢液의 投與는 腸管 및 子宮實驗 方法과 同一하게 하였다.

III. 實驗成績

1. 摘出 回腸의 自發運動과 收縮力에 미치는 影響

1) 正常 懸垂時

ㄱ) 白鼠의 경우 (Rat)

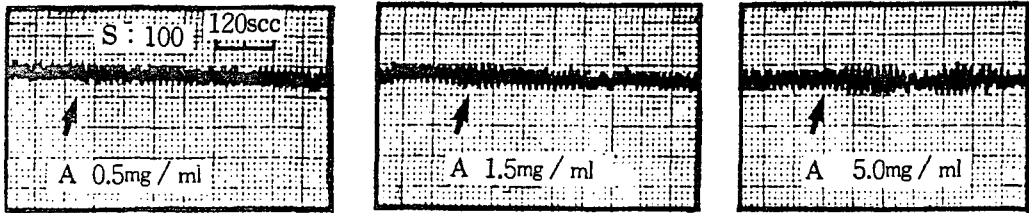


Fig.1-a

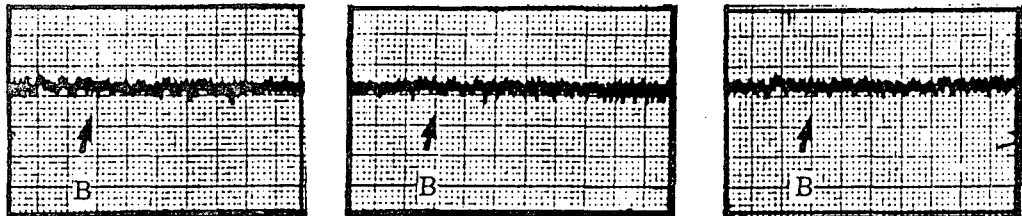


Fig.1-b

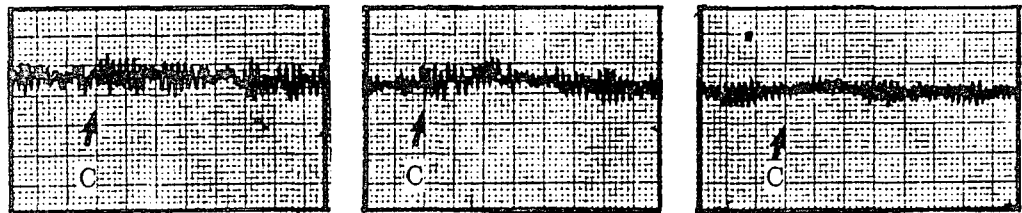


Fig.1-c

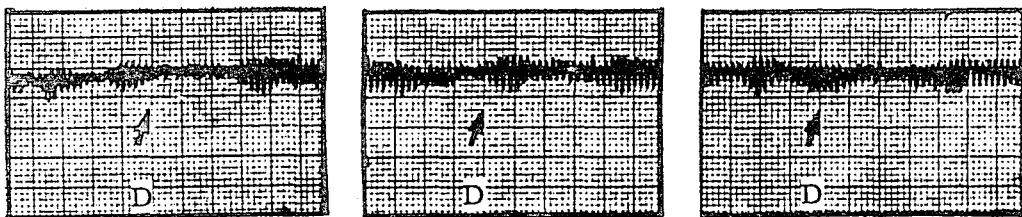


Fig.1-d

Fig.1-a~1-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isolated ileum of rat by Magnus method

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragalus

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

ㄴ) 家兔의 경우 (Rabbit)

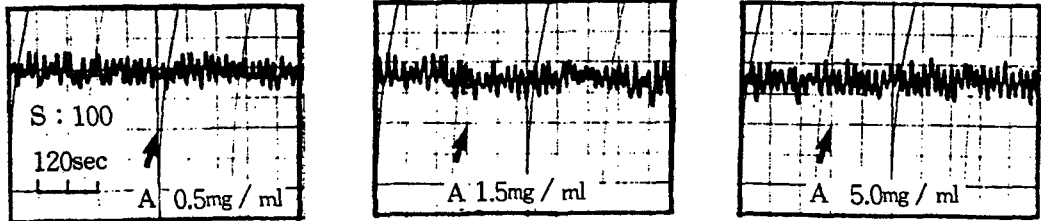


Fig.2-a

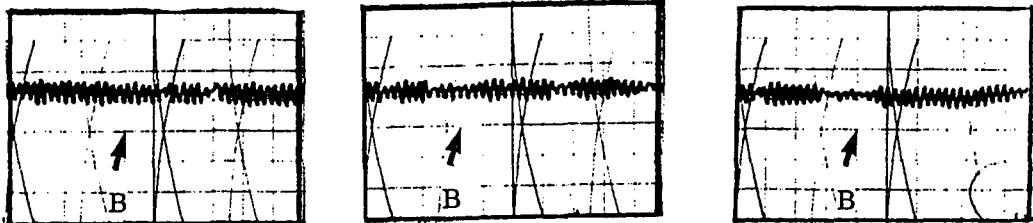


Fig.2-b

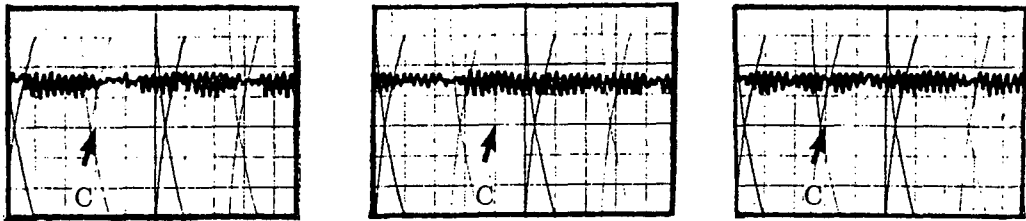


Fig.2-c

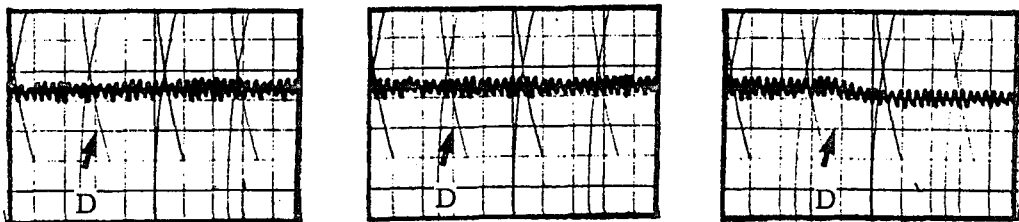


Fig.2-d

Fig.2-a~2-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isolated ileum of rabbit by Magnus method

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

Fig.A. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with acetylcholine $10^{-2}M$.

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$)

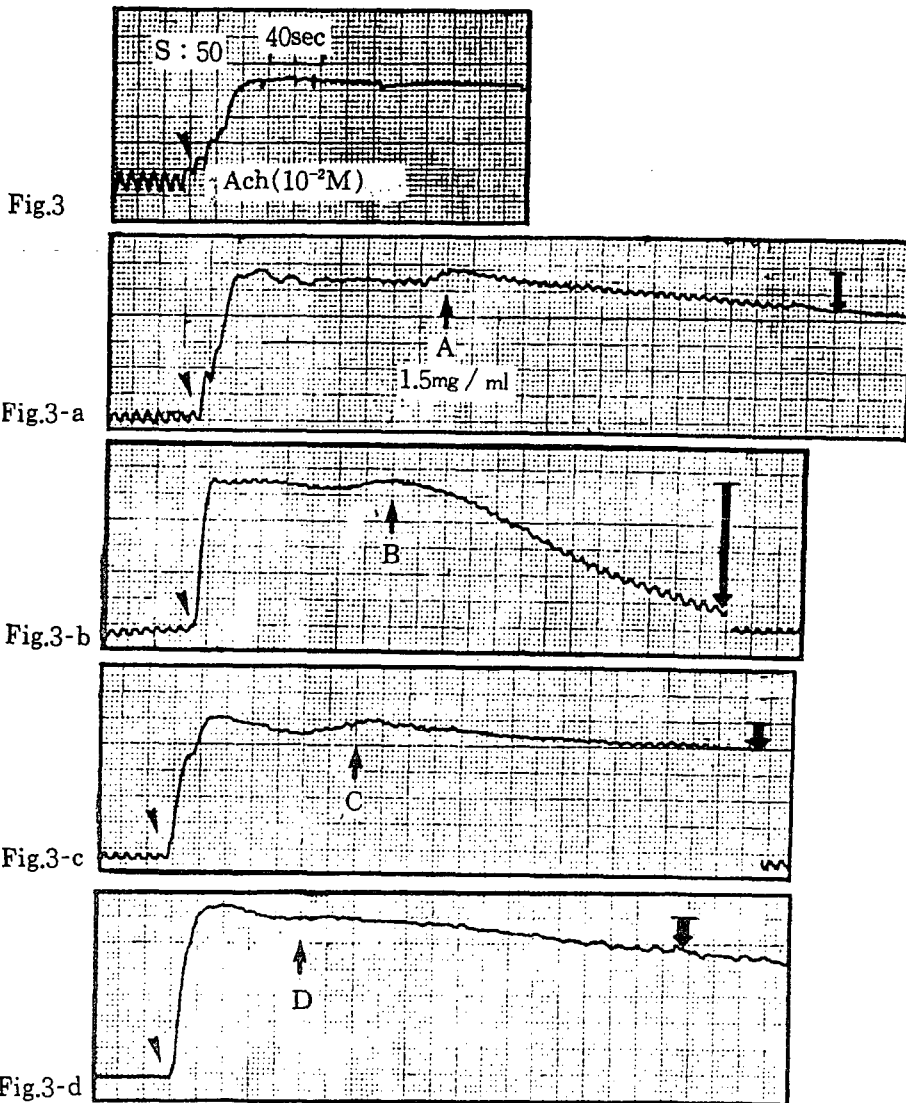
Control : Acetylcholine $10^{-2}M$.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri



A,B,C,D 各各의 乾燥 extract를 0.5mg/ml, 1.5mg/ml, 5.0mg/ml씩 投與한 結果 正常的인 自發運動과 一定한 收縮力을 維持하고 있는 白鼠와 家兔의 摘出 回腸運動은 Fig.1-a, Fig.2-a. Fig.2-d와 같이 有意性이 있는 變化를 觀察할 수가 없었다.

2) Acetylcholine으로 收縮을 誘發시킨 경우

ㄱ) 白鼠의 경우 (Rat)

Table I. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with acetylcholine 10^{-2} M.

Drug	Actual contraction(g/g)	%Contraction
Ach 10^{-2} M(Control)	1.33 ± 0.09^a	100.0
〃 +A	$1.02 \pm 0.07^*$	76.7
〃 +B	$0.29 \pm 0.05^{***}$	21.8
〃 +C	$1.11 \pm 0.07^*$	83.5
〃 +D	$0.99 \pm 0.06^*$	74.4

a) Each value represents the mean \pm standard error from 6 experiments

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : 0.001)

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

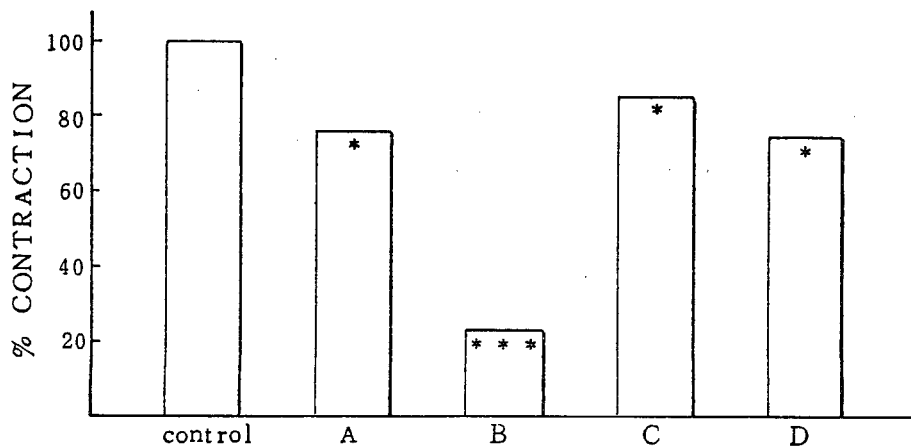


Fig.3 Contraction status of the isolated ileum of rat only treated with acetylcholine ($10^{-2}M$) by Magnus method.

Fig.3-a~3-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the contraction status of the isolated ileum of rat treated with acetylcholine by Magnus method.

- A : Bojungikitung water extract
- B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali
- C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri
- D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

ㄴ) 家兔의 경우 (Rabbit)

Table II. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rabbit ileum pretreated with acetylcholine $10^{-2}M$.

Drug	Actual contraction(g/g)	%Cotrraction
Ach $10^{-2}M$ (Control)	1.08 ± 0.06^a	100.0
〃 +A	$0.42 \pm 0.04^{***}$	38.9
〃 +B	$0.30 \pm 0.04^{***}$	27.8
〃 +C	$0.65 \pm 0.03^{**}$	60.2
〃 +D	$0.53 \pm 0.04^{***}$	49.1

a) Each value represents the mean standard error from 6 experiments

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : $p < 0.001$)

- A : Bojungikitung water extract
- B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali
- C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri
- D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

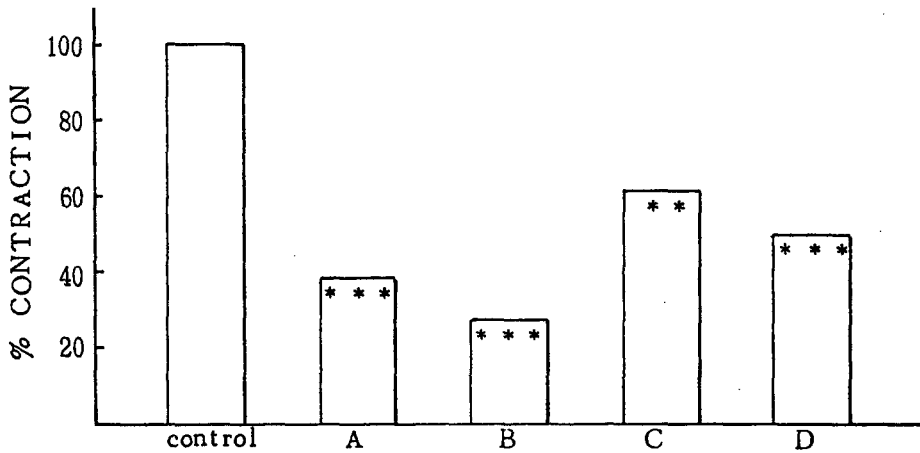


Fig.B. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with acetylcholine $10^{-2}M$.

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : < 0.01 , *** : $P < 0.001$)

Control : Acetylcholine $10^{-2}M$.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

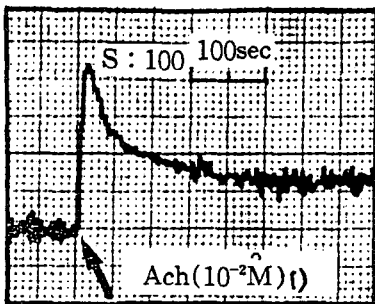


Fig.4.

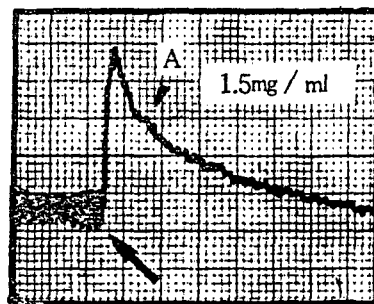


Fig.4-a

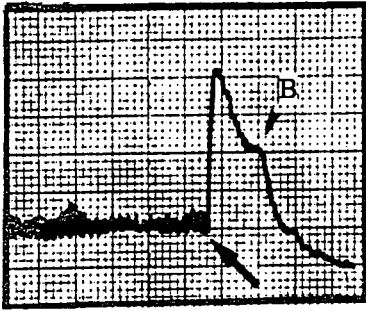


Fig.4-b

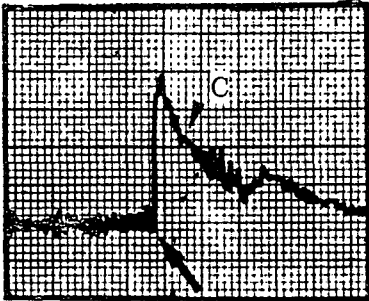


Fig.4-c

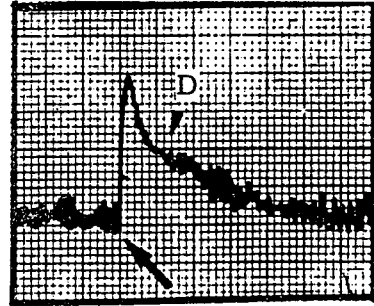


Fig.4-d

Fig.4 : Contraction status of the isolated ileum of rabbit only treated with acetylcholine (10⁻²M) by Magnus method.

Fig.4-a~4-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the contraction status of the isolated ileum of rabbit treated with acetylcholine by Magnus method.

- A : Bojungikitung water extract
- B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali
- C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri
- D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

Acetylcholine 10⁻²M로 收縮시킨 白鼠와 家兔의 摘出 回腸運動은 Fig.3. Fig.4.와 같이 持續的인 收縮作用을 나타냈다.

Acetylcholine 處理로 持續的인 收縮力을 維持시킨 다음 A.B.C 및 D의 檢液 1.5 mg/ml를 各各 投與한 結果, 白鼠의 摘出 回腸에 있어서의 檢液 投與 前 acetylcholine 10⁻²M. 處理로 1.33±0.99/g의 收縮力에서 1.02±0.77, 0.29±0.05, 1.11±0.07

및 0.99±0.06g/g으로 有意한 收縮力の 變化를 나타냈다. (Table I, Fig. A) 家兔 摘出 回腸에 있어서의 檢液 投與 前 acetylcholine 10⁻²M 處理로 1.08±0.06 g/g의 收縮力에서 0.42±0.04, 0.30±0.04, 0.65±0.03 및 0.53±0.04 g/g으로 有意한 收縮力の 變化를 나타냈다. (Table. II, Fig. B)

Fig.3. Fig.3-a.~ Fig.3-d. Fig.4-a~Fig.4-d는 實驗 中 代表的인 1例를 提示한 것이다.

3) Norepinephrine으로 弛緩을 誘發한 경우

ㄱ) 白鼠의 경우 (Rat)

Table III. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$.

Drug	Actual contraction(g/g)	% Cotraction
NE $5 \times 10^{-8}M$ (Control)	$-0.024 \pm 0.003^a)$	+100.0
◇ +A	$-0.172 \pm 0.02^*$	-76.8
◇ +B	$-0.260 \pm 0.030^{***}$	-116.1
◇ +C	-0.216 ± 0.032	-96.42
◇ +D	$-0.028 \pm 0.011^{***}$	-12.5

a) Each value represents the mean \pm standard error from 6 experiments

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : 0.001)

A : Bojungkitang water extract

B : Bojungkitang water extract excluding R. Astragali

C : Bojungkitang water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

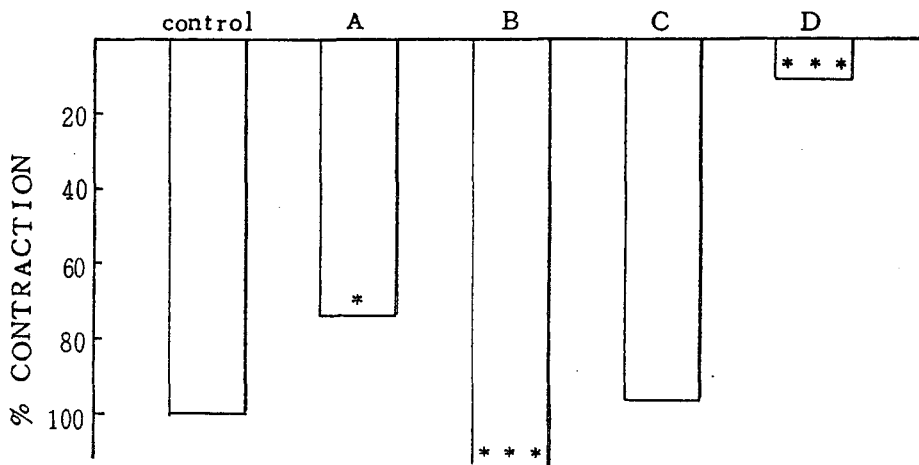


Fig.C. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with norepinephrine 10^{-8} M.

* : Significantly different from control group

(*P<0.05, ** : <0.01, *** : P<0.001)

Control : norepinephrine 5×10^{-8} M.

A : Bojungikitang water extract

B : Bojungikitang water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitang water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

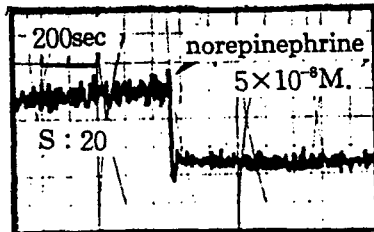


Fig.5

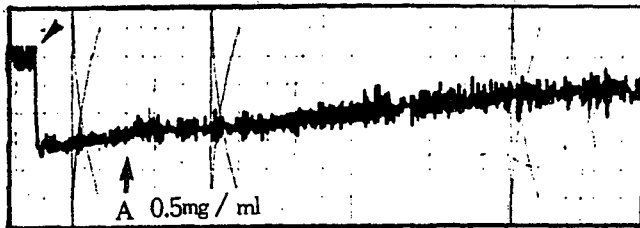


Fig.5-a

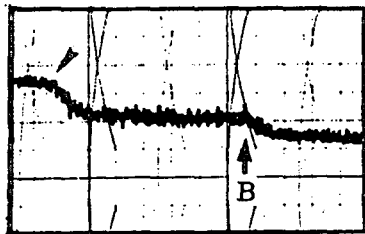


Fig.5-b

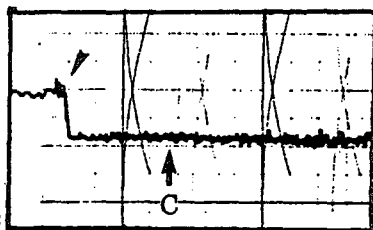


Fig.5-c

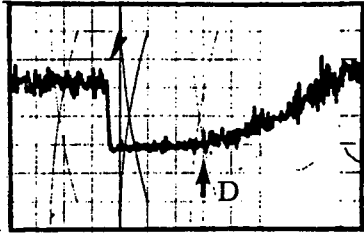


Fig.5-d

Fig.5. Relaxation status of the isolated ileum of rat only treated with norepinephrine($5 \times 10^{-8}M$) by Magnus method.

Fig.5-a~5-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the relaxation status of the isolated ileum of rat treated with norepinephrine by Magnus method.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

ㄴ) 家兔의 경우 (Rabbit)

Table IV. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rabbit ileum pretreated with norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$.

Drug	Actual contraction(g/g)	% Cotraction
NE $5 \times 10^{-8}M$ (Control)	$-0.128 \pm 0.010^a)$	-100.0
〃 +A	$-0.032 \pm 0.003^{***}$	-25.0
〃 +B	$-0.154 \pm 0.016^{**}$	-120.3
〃 +C	$-0.102 \pm 0.006^*$	-79.7
〃 +D	$-0.008 \pm 0.004^{***}$	-6.3

a) Each value represents the mean standard error from 6 experiments

* : Significantly different from control group

(* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** $P < 0.001$)

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

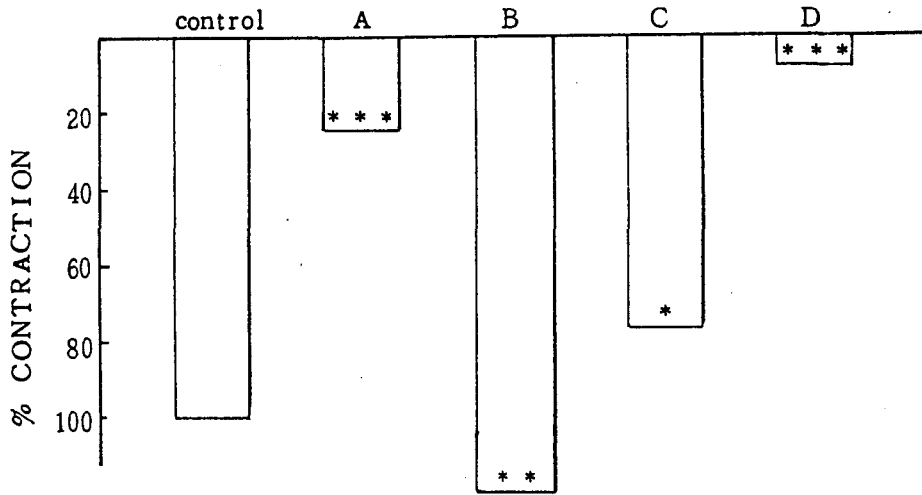


Fig.D. Effects of A. B. C and D on the contractile force of isolated rat ileum pretreated with norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$.

* : Significantly different from control group
 (* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$)

Control : norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

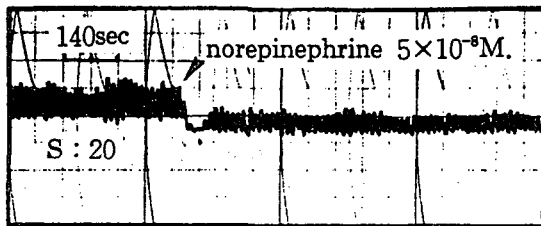


Fig.6

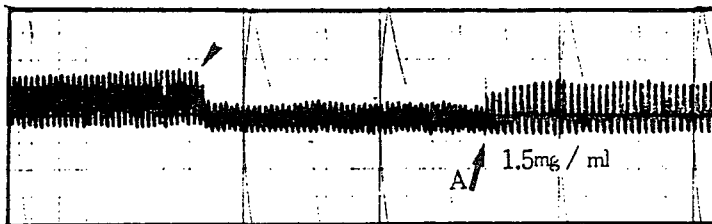


Fig.6-a

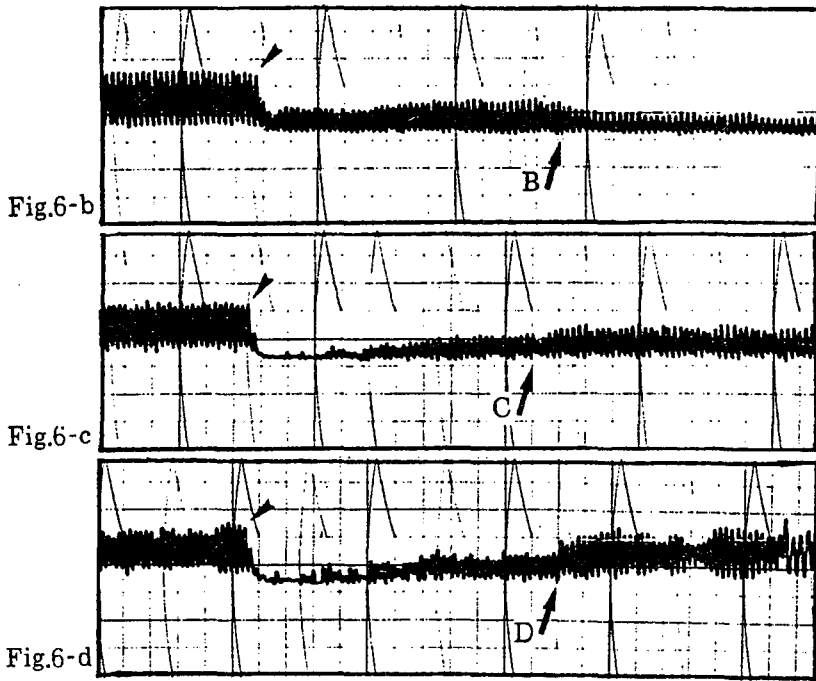


Fig.6 : Relaxation status of the isolated ileum of rabbit only treated with norepinephrine($5 \times 10^{-8}M$) by Magnus method.

Fig.6-a~6-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the contraction status of the isolated ileum of rabbit treated with norepinephrine by Magnus method.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

Norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$ 로 弛緩시킨 白鼠와 家兔의 摘出 回腸運動은 Fig.5, Fig.6 과 같이 持續的인 弛緩作用을 나타냈다.

Norepinephrine 處理로 持續的인 弛緩을 維持시킨 다음 A.B.C 및 D의 檢液 0.5 mg/ml을 각각 投與한 結果, 白鼠의 摘出 回腸에 있어서 檢液 投與 前 Norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$ 處理로 $-0.024 \pm 0.003g/g$ 의 收縮力에서 -0.172 ± 0.02 , 0.260 ± 0.030 , -0.216 ± 0.032 및 $-0.028 \pm 0.001g/g$ 으로 檢液

A.B 및 D 投與群에서 有意한 收縮力の 變化를 나타냈다. (Table III. Fig.C)

家兔의 경우에서는 檢液 投與 前 norepinephrine $5 \times 10^{-8}M$ 處理로 -0.128 ± 0.010 g/g의 收縮力에서 -0.032 ± 0.003 , -0.154 ± 0.016 , -0.102 ± 0.006 및 $-0.008 \pm 0.001g/g$ 으로 有意한 收縮力の 變化를 나타냈다. (Table IV. Fig.D) Fig.5, Fig.5-a, ~ Fig.5-d, Fig.6, Fig.6-a.~Fig.6-d는 各 實驗中 代表的인 1 例를 提示한 것이다.

2. 摘出 子宮에 미치는 影響

1) 非妊娠한 自發運動이 있는 白鼠의 子宮

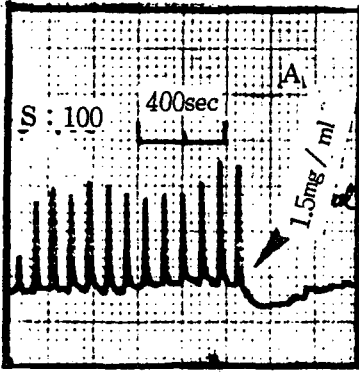


Fig.7-a

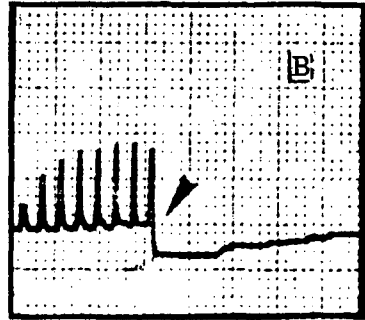


Fig.7-b

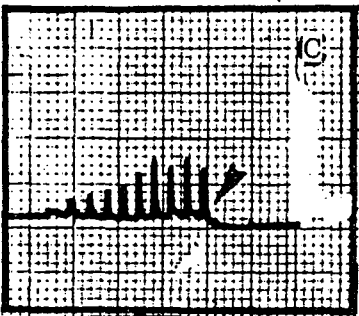


Fig.7-c

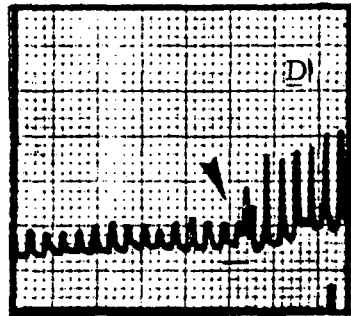


Fig.7-d

Fig.7-a~7-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isolated non-pregnant uterus of rat by Magnus method(autonomous action present).

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

2) 非妊娠한 自發運動이 없는 白鼠의 子宮

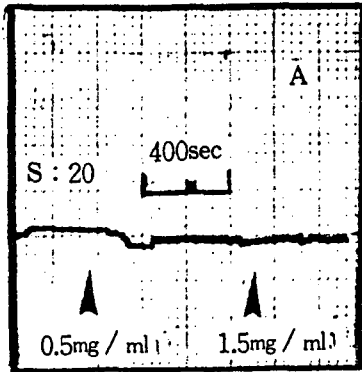


Fig.8-a

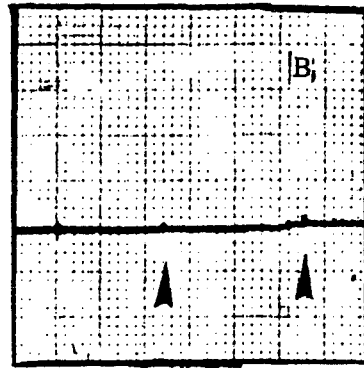


Fig.8-b

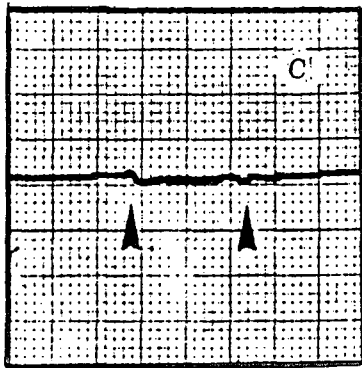


Fig.8-c

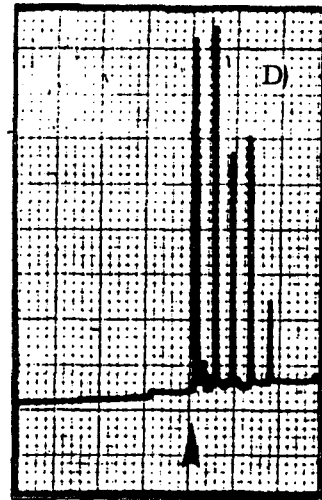


Fig.8-d

Fig.8-a~8-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isolated non-pregnant uterus of rat by Magnus method (autonomous action absent).

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

3) 非妊娠한 自發運動이 없는 白鼠의 子宮에 Acetylcholine으로 收縮을 誘發한 경우

Table V. Effects of A. B. C and D on the contractile force of iselated rat uterus pretreated with acetylcholine 10^{-2} M.

Drug	Actual contraction(g/g)	% Cotraction
Ach 10^{-2} M(Control)	2.10 ± 0.27^a	100.0
〃 +A	0.032 ± 0.07	15.2
〃 +B	0.12 ± 0.05	5.7
〃 +C	0.43 ± 0.07	20.5
〃 +D	1.76 ± 0.2	83.8

a) Each value represents the mean standard error from 6 experiments

A : Bojungikitang water extract

B : Bojungikitang water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitang water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

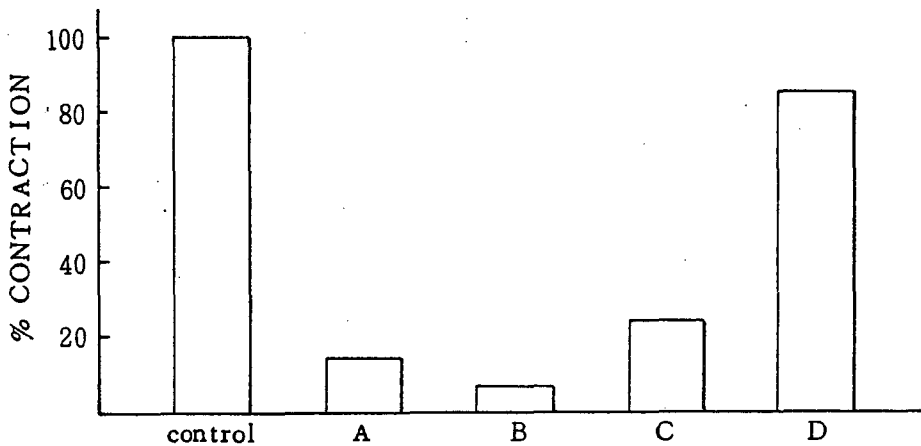


Fig.E. Effects of A.B.C and D on the contractile force of isolated rat uterus pretreated with acetylcholine 10^{-2} M.

Control : Acetylcholine 10^{-2} M.

A : Bojungikitang water extract

B : Bojungikitang water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitang water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

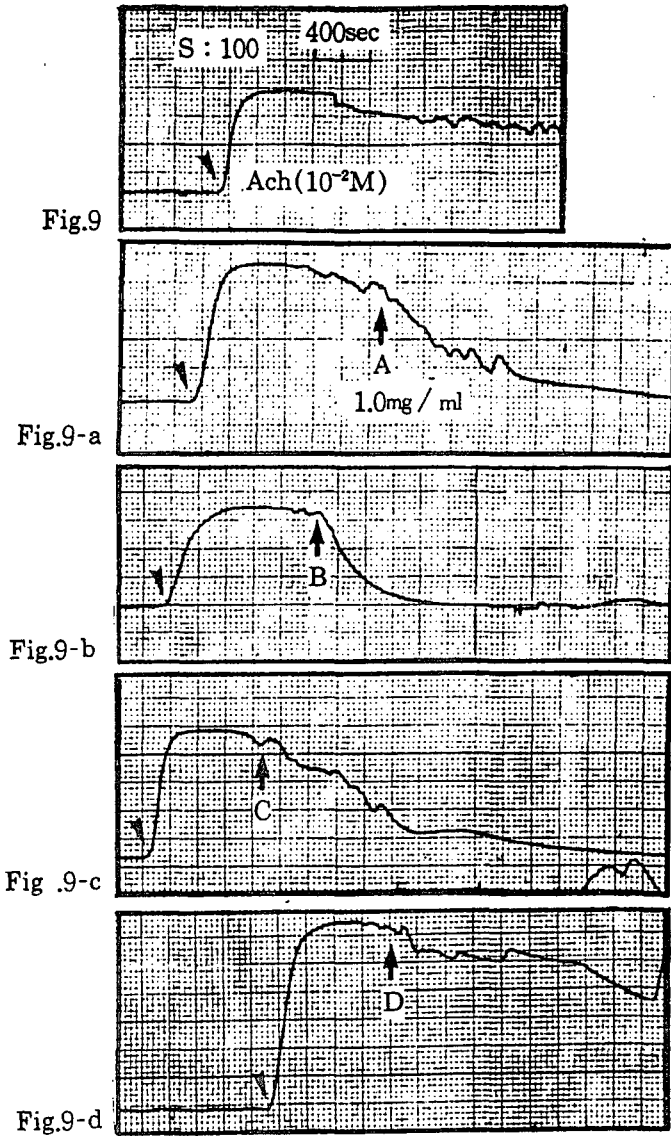


Fig.9 : Contraction status of isorated uterus of rat only treated with Acetylcholine ($10^{-2}M$) by Magnus method.

Fig.9-a~9-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isorated non-pregnant uterus of rat reated with acetylcholine by Magnus method.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

4) 妊娠한 自發運動이 있는 白鼠의 子宮

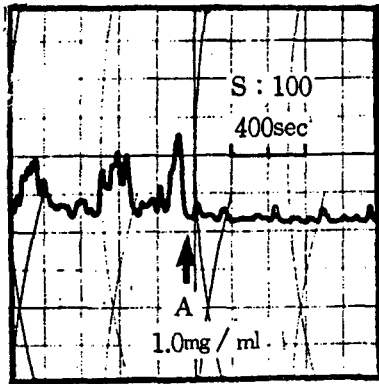


Fig.10-a

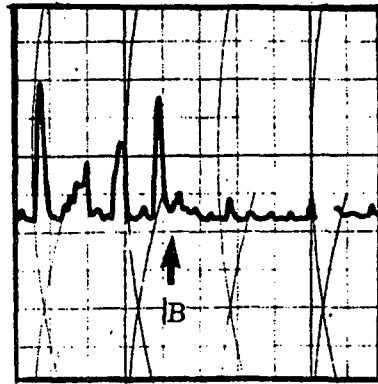


Fig.10-b.

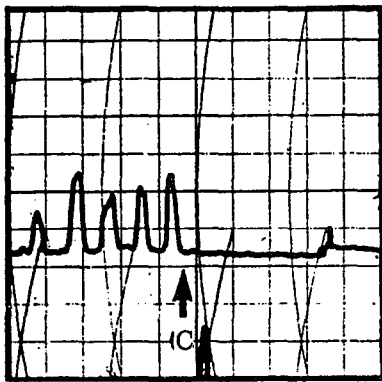


Fig.10-c

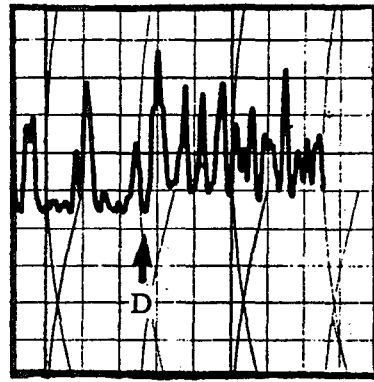


Fig.10-d

Fig.10-a~10-b Effects of Bojungikitung and its variants on the isorated pregnant uterus of rat by Magnus method(autonomous action present).

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

非妊娠한 白鼠의 摘出子宮이 間歇的인 自發運動을 하고 있는 경우 A.B. 및 C 檢液 1.5mg/ml를 投與하면 Fig.7-a.~Fig.7-c와 같이 自發運動의 抑制를 나타내지만, D 檢液을 投與했을 경우에는 Fig.7-d와 같이 더욱 收縮力이 강한 自發運動 狀態를 나타내었다.

自發運動이 나타나지 않는 非妊娠 白鼠의 摘出 子宮에 A.B. 및 C 檢液을 各各 0.5mg/ml과 1.5mg/ml씩 投與하면 Fig.8-a.~Fig.8-c와 같이 커다란 變化가 없으나, D 檢液 0.5mg/ml를 投與하면 Fig.8-d와 같이 강한 自發性 收縮作用을 나타냈지만 持續性은 없었다.

自發運動이 나타나지 않는 非妊娠 白鼠의 摘出 子宮에 acetylcholine $10^{-2}M$ 을 處理하여 Fig.9과 같이 持續的인 收縮作

用을 維持하고 있는 狀態에다 A.B.C 및 D 檢液 1.0 mg/ml를 各各 投與한 結果, 檢液의 投與 前 acetylcholine $10^{-2}M$ 處理로 $2.10 \pm 0.27g/g$ 의 收縮力에서 0.32 ± 0.07 , 0.12 ± 0.05 , 0.43 ± 0.07 및 $1.76 \pm 0.23g/g$ 의 收縮力으로 有意한 變化를 나타냈다. (Table V, Fig.E). Fig.9. Fig.9-a.~Fig.9-d는 各 實驗 中 代表的인 1 例를 提示한 것이다.

妊娠하여 不規則한 自發運動이 나타나고 있는 白鼠의 摘出 子宮에 A. B. 및 C 檢液 1.0mg/ml를 投與하면 Fig.10-a.~Fig.10-c와 같이 모두 自發運動이 抑制되지만, D 檢液 1.0mg/ml를 投與한 경우에는 Fig.10-d와 같이 더욱 頻發한 自發運動을 나타내었다. 이는 非妊娠時 間歇的인 自發運動이 있는 白鼠의 摘出子宮 實驗 結果와 비슷한 傾向性을 나타내었다.

3. 摘出 血管(家兔의 胸部 大動脈)에 미치는 影響

Table VI. Effects of A.B.C and D on the contractile force of isorated aorta in rabbit.

Drug	Actual contraction(g/g)
A	2.9±0.33 ^{a)}
B	1.9±0.20
C	1.2±0.12
D	0

a) Each value represents the mean±standard error from 6 experimenrs

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

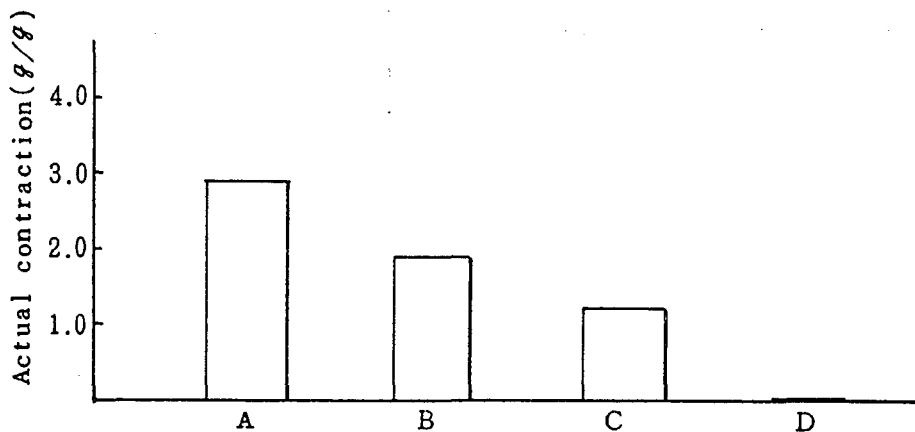


Fig.F. Effects of A.B.C and D the contractile force isorated thoracic aorta in rabbit.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

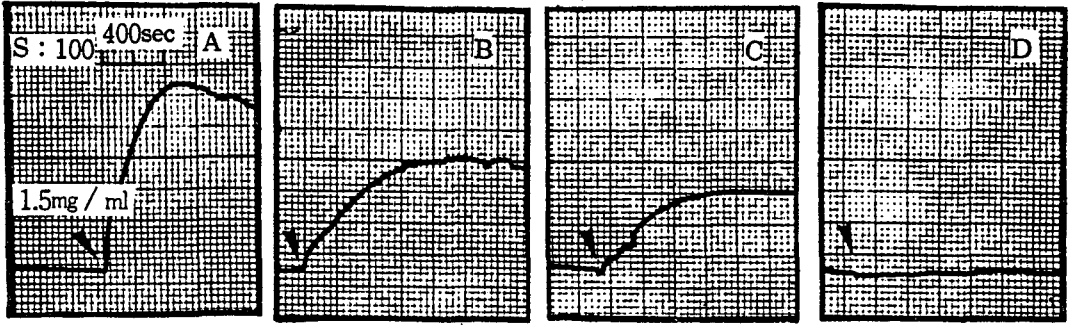


Fig.11-a

Fig.11-b

Fig .11-c

Fig.11-d

Fig.11-a~11-d. Effects of Bojungikitung and its variants on the isorated blood vessel (thoracic aorta) of rabbit by Magnus method.

A : Bojungikitung water extract

B : Bojungikitung water extract excluding R. Astragali

C : Bojungikitung water extract excluding R. Cimicifugae and R. Bupleuri

D : Water extract of R. Cimicifugae and R. Bupleuri

家兔의 摘出 血管에 A, B, C 및 D 의 檢液 1.5mg/ml를 投與한 結果, A의 檢液은 2.9 ± 0.33 g/g의 收縮力을, B는 1.9 ± 0.20 g/g의 收縮力을, C는 1.2 ± 0.12 g/g의 收縮力을 나타냈지만, D檢液의 경우에는

아무런 收縮作用을 나타내지 않았다. (Table VI, Fig.F)

Fig.11-a~Fig.11-d는 實驗中 代表的인 1例를 提示한 것이다.

IV. 考察

補中益氣湯은 黃芪 人蔘 白朮 甘草 陳皮 升麻 柴胡로 構成된 方劑로서 黃芪를 君藥으로, 人蔘 白朮 甘草를 臣藥으로, 當歸 陳皮 升麻 柴胡의 四味를 佐使藥으로 區別하여 方解⁴⁵⁾를 하고 있으며, 本方의 基本的인 治療目標은 中氣不足 或은 中氣下陷의 病理狀態로 誘發되는 諸 症狀에 活用하도록 되어 있다. 따라서 著者는 中氣下陷으로 因한 胃下垂 子宮下垂 脫肛 等은 그 臟器의 支持組織 및 平滑筋의 緊張度와 密接한 聯關性이 있다는 點^{16, 39)}을 着眼하여 子宮 및 腸運動 實驗을 着手하였으며, 脾虛 不能攝血로 因한 諸 出血 症은 血管의 收縮力과 聯關性이 많은 點¹⁷⁾을 考按하여 血管實驗을 試圖하였다.

또한 本 實驗에서는 補中益氣湯 本方과 本方에서 君藥인 黃芪를 去한 경우, 本方에서 佐使藥인 升麻 柴胡를 去한 경우와 升麻 柴胡만을 煎湯한 경우 等 4가지로 區分하여 東醫 方劑構成理論 中의 하나인 君臣佐使法의 側面에서도 觀察하였다.

먼저 白鼠와 家兔의 摘出 回腸運動 實驗을 보면, 正常的이고 規則的인 自發運動 狀態가 一定하게 維持되고 있는 狀態에서는 本方 및 加減方 0.5mg/ml~ 5.0mg/ml의 投與量으로는 回腸運動의 有意한 變化를 나타내지 않는 實驗 結課 (Fig.1-a~Fig.2-d)로 보아 病理狀態가 아닌 正常的인 生理狀態의 腸運動에는 本方 및 加減方이 커다란 影響을 미치지 않는 面을 示唆한다고 思料된다.

따라서 acetylcholine으로 回腸에 강한 收縮力을 誘發시킨 후 그 收縮力이 오랫동안 持續되는 結課를 觀察한 다음 (Fig. 3. Fig.4.) 여기에 各 檢藥을 投與해 보면, 本方에서 黃芪를 去한 경우를 除外한 他方에서는 모두 서서히 弛緩作用을 나타내지만 (Fig.3-a.~Fig.3-d. Fig.4-a.~ Fig.4-d.) (Table. I. Table.II. Fig.A. Fig. B) 本方에서 黃芪를 去한 處方의 경우에서는 가장 빠르고 강한 弛緩作用을 나고 있으므로, 黃芪가 收縮된 狀態를 維持시키는 作用과 密接한 聯關性이 있음을 示唆한다고 思料된다. (Fig.3-b. Fig.4-b.Table. I. Table. I. Fig.A. Fig.B)

또한 norepinephrine을 使用하여 回腸運動의 弛緩을 誘發시킨 후 弛緩狀態가 계속 維持되는 結果를 觀察한 다음 (Fig.5.Fig.6.) 各 檢液을 投與한 結果를 보면, 本方의 경우에는 弛緩狀態를 서서히 恢復시키는 作用을 나타내고 있어서 (Fig.5-a.Fig.6-a.Table.Ⅲ. Table.IV. Fig.C.Fig.D) 本方이 acetylcholine이나 norepinephrine으로 誘發시킨 收縮과 弛緩狀態를 正常狀態로 恢復시키려는 作用이 있음을 示唆한다. 한편 本方에서 黃0을 去한 경우는, norepinephrine으로 弛緩시킨 경우 보다 더욱 弛緩되는 것으로 보아(Fig.5-b.Fig.6-b.Table.Ⅲ. Table IV, Fig C Fig. D.) acetylcholine의 收縮狀態를 弛緩시킨 바와 같이 黃芪가 腸管의 收縮維持에 密接한 聯關性이 있음을 再次 示唆하고 있다.

한편 升麻柴胡湯의 경우에는 本方에서 보다는도 強하고 빠른 恢復力을 나타내고 있어 (Fig.5-d.Fig.6-d.Table. Ⅲ.

Table.IV. Fig.C.Fig.D.)

升麻 柴胡는 弛緩된 腸의 狀態를 強하게 興奮시키거나 收縮시키는 作用이 있는 것으로 보이며, 本方에서 升麻 柴胡를 去한 경우에는 이와 같은 反應이 나타나지 않고 있는 結果(Fig.5-c.Fig.6-c)가 이를 더욱 立證한다고 思料된다. 또한 升麻 柴胡가 本方에서 佐使藥으로써 分量(1.12g)이 가장 적은 藥이지만, 檢液中 가장 強하고 빠른 反應을 나타내고 있어서, 升麻 柴胡가 黃芪人蔘 甘草의 氣를 上昇시키고, 升提, 升舉, 升舉清陽하는 藥物이며, 對藥이라고 論한 바와 깊은 聯關性이 있다고 생각된다. 특히 子宮의 運動實驗에서, 升麻柴胡湯을 除外한 檢液들은 모두 自發運動을 抑制하고 收縮力을 弱화시키거나 反應이 없는데 反하여 升麻柴胡湯만이 自發運動과 收縮力을 동시에 모두 強하게 增加시키는 作用을 나타내고 있는 點(Fig.7-d. Fig.8-d. Fig.10-d.)은 君臣佐使藥 中에서 佐使藥의 역할이 大端히 重要的 作用을 하고 있음을 示唆하며, 胃下垂 腸下垂 子宮下垂가 支持組織 및 平滑筋 緊張度 弱화로 誘發될 수 있는 病理와 聯關시켜 본다면, 升麻 柴胡의 作用은 下垂疾患 및 無力性 疾患의 治療效果에 重要的 根據를 提供해 줄 수 있는 部分이라 思料된다. 그러나 胸部 大動脈 血管 實驗에서 升麻柴胡湯은 收縮反應이 전혀 나타나지 않지만 本方 및 기타 加減方은 모두 血管을 收縮시키는 結果를 나타내고 있어(Table IV. Fig.F.Fig.11-a.~Fig.11-d), 血管收縮에 關係되는 止血作用에 對해

서는 升麻柴胡湯 보다는 本方 및 기타 加減方이 더욱 密接한 聯關性이 있는 것으로 思料된다. 本實驗을 綜合해 보면 補中益氣湯은 正常狀態에서는 腸運動에 有意한 變化가 없었으며, 弛緩時나 收縮時는 서서히 持續的인 恢復作用을 나타내었고, 本方去黃芪湯은 腸과 子宮의 收縮時 強한 弛緩作用을 나타냈으며, 升麻柴胡湯은 弛緩된 子宮과 腸에서 強한 收縮作用을 나타내었다. 血管實驗에서는 升麻柴胡湯은 反應이 없었으나, 補中益氣湯 및 기타 加減方은 모두 收縮作用을 나타냈다. 그러나 이러한 結課에 대한 자세한 機轉은 더욱 研究해야 할 課題이며 또한 立方 本指에서 밝힌 바와 같이 陰火가 上衝하여 發生하는 熱을 李⁵³⁾는 皮膚不任風寒而生 寒熱이라 하여 外感風寒으로 發生하는 熱과는 頗同하지만 理致는 전혀 다르다고 指摘하고 이 경우에는 當然히 甘溫之劑로 補其中하고 升其陽하며 甘寒之劑로 瀉其火하여 溫能除大熱而熱自退하니 大忌 苦寒之藥이라 하여 甘溫除熱法^{17, 19, 26, 30, 44, 45)}을 使用한다고 하였으니 補中益氣湯의 虛熱治療에 對한 結果와 補中益氣湯이 慢性 虛弱性 疾患에 많이 應用되고 있어서 補中益氣湯에 대한 免疫學的인 聯關性은 더욱 깊어 研究하여야 할 方向이라고 思料된다.

V. 結論

補中益氣湯을 君臣佐使法에 따라 本方에서 君藥인 黃芪를 去한 方劑와 佐使藥인 升麻柴胡를 去한 方劑와 升麻

柴胡만을 煎湯한 方劑 및 本 方의 乾燥extract로 家兔 및 白鼠의 摘出 回腸, 子宮 및 血管에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 正常的인 自發運動을 維持하고 있는 回腸은 本 方 및 加減方 0.5 mg/ml 5mg/ml의 投與量으로는 有意한 變化가 없었다.
2. Acetylcholine 10^{-2} M로 收縮을 誘發시킨 回腸에서는 補中益氣湯去黃芪方이 가장 有意한 弛緩作用을 나타냈고, 他方들도 모두 弛緩시키는 傾向성을 나타내었다.
3. Norepinephrine 5×10^{-8} M로 弛緩을 誘發시킨 回腸에서 升麻柴胡方이 가장 有意한 恢復狀態를 나타냈으

며 補中益氣湯은 서서히 恢復狀態를 나타내었다.

4. 子宮運動에 있어서는 升麻柴胡方만이 自發運動과 收縮力을 強하게 增加시켰으며, 他方들은 모두 自發運動을 抑制하였다.

Acetylcholine(10^{-2} M)로 收縮을 誘發시킨 경우는 回腸에서와 같은 傾向성을 나타내었다.

5. 血管에 미치는 收縮作用은 補中益氣湯이 가장 強한 收縮力을 나타내었고, 補中益氣湯去黃芪方, 補中益氣湯去升麻柴胡方의 順序로 收縮力을 나타냈으나, 升麻柴胡方은 有意한 反應이 없었다.

參考文獻

1. 金光湖, 金賢濟: 現代方劑學, 東洋醫學研究院, 서울 p.53.54. 1981.
2. 康命吉: 濟衆新編, 杏林書院, 서울 p.42. 1971.
3. 康舜洙 外: 方劑學 癸丑文化社, 서울 p.38.39.40. 1979.
4. 金完熙: 韓醫學에 있어서 寒熱發生機轉에 대한 研究. 皇帝醫學. 1987. 9월호 p.1~10.
5. 金完熙: 藏腑辯證論治, 成輔社 서울 p.458 p.455 p.81~83 p.56 p.225~226 p.202~212 p.230~232 p.339. 1985.
6. 金祐謙 外: 生理學 서영출판사 p.401~404. 1986. 泳
7. 李載熙: 圖說 漢方治療要方, 醫學研究社 서울 p.338~342. 1987.
8. 李泰浩: 陽虛證 誘發에 의한 補中益氣湯 및 六味地黃湯의 效果, 경희대학교 대학원. 1986.
9. 補中益氣湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원. 1983.
10. 尹吉榮: 東醫方劑學 高文社 서울 p.43~44.1971.
11. 李基淳: 內科學 壽文社 서울 p.65~67.1972.
12. 周命新: 醫門寶鑑 杏林書院 서울 p.65~67.1972.
13. 鄭遇悅: 韓方病理學 圓光大學校 韓醫科大學 病理學教室 서울 p.96~99.
14. 許 浚: 東醫寶鑑 南山堂 서울 p.434 p.418. 1980.

15. 崔錫虎：韓方臨床入門 成輔社 서울 p.173. 1985.
16. 차영선：生理學 最新醫學社 서울 p.283~287.
17. 天真處方解說 成轉社 서울 p.45~50.
18. 內分泌學 서울대 의과대학 出版部 p.73~79. 1985.
19. 裘浦然：中醫曆代名家學說 上海科學技術出版社 p.95~96 p.103~107. 1984.
20. 龔延賢：萬病回春(增補) 東洋綜合通信教育院出版部 p.190~191. 1985.
21. 方劑學 廣州中醫學院 成補社 서울 p.97~100. 1983. 再引用.
22. 舟小峰：曆代名醫良方柱釋 科學技術文獻出版社 p.535. 1983.
23. 羅美撰：古今名醫方論 江蘇科學技術出版社 p.1~2. 1983.
24. 馬有度：醫方新解 上海科學記述出版社 p.113~117. 1982. 再印刷
25. 武之望：劑陰綱目 大成出版社 서울 p.106~107. 1984.
26. 北京中醫學院：中醫各學學說 上海科學技術出版社 p.102~112. 1979.
27. 蘇廣英：中醫臨床常用 對藥配伍 人民衛生出版社 p.18~19. 1978.
28. 沈金鰲：沈氏尊生書 自由出版社 p.80. 112. 中華68.
29. 上海中醫學院：方劑學 商務印書館 p.228. 230. 1982. 再引用
30. 成都中醫學院中醫方劑教研組：中醫各科治法與方劑 醫林書局 p.109~112. 1984.
31. 白洪龍：常用病證辨症診治概要：雲南人民出版社 p.446~451. p.455~456. 1984.
32. 徐靈胎：徐靈胎醫書全集. 五州出版社 p.30 p.198~200. 1970.
33. 上海·廣東·中醫學院：中醫方藥學. 廣東人民出版社. p.640~650. 1973.
34. 新編 中藥大辭典：新文豐出版公司 p.2102~2106 p.1262~1267 p.308~312. 1973.
35. 上海中醫學院方劑學·中藥學教研組：中醫方劑臨床手冊 上海科學技術出版社 p.193~194. 1984.
36. 時逸人：時氏處方學 醫林書局出版 p.134~135. 1955.
37. 謝觀：中國醫學大辭典 商務印書館 p.3663~3664. 1971.
38. 吳海峰：常用韓藥及方劑之研究 慶熙大學校 p.224. 1982.
39. 翁維健 外：中藥應用鑑別 天津科學技術出版社 p.19~21. 1984.
40. 楊蘊祥 外：古今名方 河南科學技術出版社 p.122~123. 1983.
41. 汪訥庵：醫方集解 杏林出版社 서울 p.129~133. 1977.
42. 吳儀洛：成方切用 上海科學技術出版社 p.25~28. 1982.
43. 李時珍：本草綱目 人民衛生出版社 p. 797~798. 1982.
44. 李聰甫：金元四大醫家學術思想研究 成轉社 서울 p.158~165. p.208 p.185~186
45. 楊醫亞：中醫學問答, 人民衛生出版社 p.620~623. 1985
46. 李正全：中醫虛損學說及其臨床應用, 科學技術文獻出版社 p.199~208 p.17~24 p.502~505, 1985
47. 王肯堂：六科準繩,新文豐出版社 類方部 p.52, 1968
48. 王浴生：中藥藥理與應用, 人民衛生出版社, p.983~991. p.886~897. p.207~210. 1983
49. 喻嘉言：醫問法律, 東南出版社 서울, p.948, 1984

50. 李 挺：醫學入門，南山堂 서울， p.487~488, p.321, p.503, 1981
51. 處搏：醫學正傳 成輔社 서울 p.63~64, 1986
52. 吳克潛：古令醫方集成 翰成社 서울 p.1903,1980
53. 李杲：東垣十種醫書，上海鴻文書局版， p.33 34, p.85 86, 1975
54. 載克敏外：常用中藥的藥理和應用，江蘇科學技術出版社， p.61, p.193, p.228, 1981
55. 程國彰：醫學心悟，施風出版社， p.134, 1959
56. 張錦清外：實用中醫方劑學，藥群出版公司， p.373 378, 1972
57. 中山醫學院：中醫方劑選講，廣東科學技術出版社， p.1 12, 1982. 再印用
58. 陳杉源：基礎方劑學，光田出版社， p.314 318, 1984
59. 上海中醫學院主編：中醫年鑑·人民衛生出版社 p.1~12, 1982.
60. 陳潮祖外：中醫方劑與治法，四川科學技術出版社， p.314 318, 1984
61. 陳修園：陳修園醫書，文光圖書公司， p.1231, 1970
62. 張介賓：景岳全書，台聯國風出版社， p.1061, 1976
63. 朱丹溪：丹溪心法，五川出版社， p.176 177, 1980
64. 柯龍伯外：三朝名醫方論，醫聖堂 서울 p.214 218, 1985
65. 矢數道明外：새 韓方處方解說，保健新報 서울， p.214 218, 1985
66. 久保道德外：漢方醫藥學，東南出版社 서울， p.285 286, p.222 223, p.171, 1985
67. 高木敬次郎外：藥物學實驗，東京，南山堂， p.94,133, 1970
68. Magnus : Dfluger archges physiol, p.102 123, 1904p共