

# 柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響

李 民 燮 · 韓 相 桓

## I . 緒 論

柴胡枳桔湯은 西紀 1576年 翼信의 《古今醫鑑》에 처음 收錄된 以後, 沈<sup>1)</sup>, 韓<sup>2)</sup>, 許<sup>3)</sup>, 李<sup>4)</sup> 등이 清熱·化痰·咳嗽 潤肺燥하는 效能을 가지고 咳嗽不已한 火嗽의 治療에 應用되어왔으며, 後代로 오면서 文獻에 따라 處方名에 差異가 있어 沈<sup>1)</sup>, 許<sup>3)</sup>, 李<sup>4)</sup> 등은 柴胡枳桔湯으로 記述하였으나, 韓<sup>2)</sup> 등은 柴胡枳梗湯으로 表記하였다.

火嗽는 《東醫寶鑑》<sup>3)</sup> 分類 上 十六嗽 中의 하나로, 그 原因에 對해 章<sup>5)</sup>, 王<sup>6)</sup>, 唐<sup>7)</sup> 등은 六淫之邪인 火가 肺에 入하여 肺陰을 傷하게 하거나, 肝木이 過旺하여 火가 金을 克하거나, 痰熱이 內阻하거나, 腎水가 不足하여 肺陰이 損傷을 입어 虛火가 上炎하거나, 胃中의 食積이나 火氣가 肺에 入하여 肺를 傷하여 發生한다고 하였고, 症狀에 對하여 韓<sup>2)</sup>, 許<sup>3)</sup>, 李<sup>4)</sup> 등은 有聲痰少·面赤·煩渴引飲·脈洪數이라 하였다.

火嗽에 多用되는 柴胡枳桔湯의 構成藥物은 《東醫寶鑑》<sup>3)</sup>에서는 麻黃·杏仁·枳殼·桔梗·柴胡·黃芩·半夏·知母·石膏·乾葛·甘草 및 生薑으로 構成되어 있다.

西洋醫學에서의 咳嗽는 氣管支內에 過度한 粘液生産量에 의한 症狀으로, 過量의 喀痰이 排出되어 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한다<sup>25, 26, 28)</sup>. 따라서 氣管支 平滑筋의 弛緩이 咳嗽를 治療하는데 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究가 一部 先行되었다.

이에 對한 研究로는 盧<sup>29)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>30)</sup>의 華蓋散, 宋<sup>31)</sup>의 紫蘇飲子, 金<sup>32)</sup>의 清肺湯 및 加味清肺湯, 朴<sup>33)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>34)</sup>의 麻黃散 등이 氣管支 平滑筋의 收縮을 일으킨 狀態에서 有意性있는 抑制作用을 報告한 바 있다.

이에 著者는 柴胡枳桔湯이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響을 實驗的으로 觀察하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II . 實驗材料 및 方法

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

體重 600g 內외의 雄性 guinea pig를 二週日 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》에 依據하여 1 貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

《柴胡枳桔湯》

| 韓藥名          | 生藥名                         | 重量(g)  |
|--------------|-----------------------------|--------|
| 麻黃           | <i>Ephedrae Herba</i>       | 3.75   |
| 杏仁           | <i>Amarum Semen</i>         | 3.75   |
| 枳殼           | <i>Ponciri Fructus</i>      | 3.75   |
| 桔梗           | <i>Platycodi Radix</i>      | 3.75   |
| 柴胡           | <i>Bupleuri Radix</i>       | 3.75   |
| 黃芩           | <i>Scutellariae Radix</i>   | 3.75   |
| 半夏           | <i>Pinelliae Rhizoma</i>    | 3.75   |
| 知母           | <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> | 3.75   |
| 石膏           | <i>Cyphum Fibrosum</i>      | 3.75   |
| 乾葛           | <i>Puerariae Radix</i>      | 3.75   |
| 甘草           | <i>Glycyrrhizae Radix</i>   | 1.875  |
| 生薑           | <i>Zingiberis Rhizoma</i>   | 3.75   |
| Total Amount |                             | 43.125 |

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記 處方 10 貼 分量인 431.25g을 3,000 ml round flask에 물 1,500ml와 함께 넣은 뒤, 直火 上에서 3 時間 동안 加熱 抽出한 다음 濾過한 餘液을 rotary evaporato로 減壓濃縮하여 200ml 柴胡枳桔湯 煎湯濃縮液을 檢液으로 使用하였다.

2) 方 法

Guinea pig의 頭部에 打擊을 加하여 致死

킨 後 氣管을 露出하여 氣管支 平滑筋에 損傷이 가지 않도록 절취하여, 環狀고리 6 ~ 7개를 묶어서 Magnus法에 따라 Krieb's henseleit buffer solution (造成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8 mM KCl, 2.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 4.5mM MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 11.1 mM glucose)이 들어있는 organ bath에 懸垂하고, organ bath 內의 溫度는 37°C로 維持하고 95% 酸素와 炭酸가스의 混合 gas를 계속 注入하였다.

3) 使用 試藥

|                               |               |
|-------------------------------|---------------|
| Histamine                     | (SIGMA U.S.A) |
| Acetylcholine                 | (SIGMA U.S.A) |
| 5-hydroxytryptamine           | (SIGMA U.S.A) |
| Prostaglandin F <sub>2α</sub> | (SIGMA U.S.A) |

III. 實驗成績

1. 柴胡枳桔湯이 guinea pig의 正常 氣管支 平滑筋에 미치는 影響

Organ bath 內에 Magnus法<sup>43)</sup>에 따라 guinea pig의 氣管支 平滑筋標本을 懸垂하고, 0.5g의 resting tension을 加한 後 1時間이 지나서 柴胡枳桔湯 檢液을 6回 反復投與 하였다.

Organ bath 內에서 柴胡枳桔湯의 濃度가 5, 15 및 50 μl/ml가 되게 投與한 結果 藥物의 濃度에 따라 각각 -0.20±0.03, -0.52±0.07, -0.88±0.07g/g으로 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 *Shihogigiltang* extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle.

| Drug( $\mu\text{l/ml}$ ) | Actual Contraction(g/g) | % Contraction |
|--------------------------|-------------------------|---------------|
| SGT 5                    | -0.20 $\pm$ 0.03        | -22.72        |
| 15                       | -0.52 $\pm$ 0.07        | -59.09        |
| 50                       | -0.88 $\pm$ 0.07        | -100          |

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

SGT : *Shihogigiltang* (-) : Relaxation

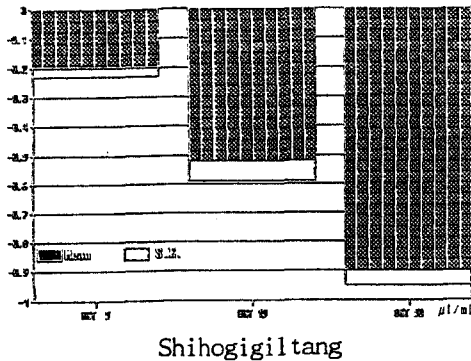


Fig. 1. Effects of *Shihogigiltang* extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle.

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

(-) : Relaxation

## 2. Histamine 으로誘發한氣管支平滑筋에對한柴胡枳桔湯의效果

Histamine은體内に 널리分布되어 있으며動物 또는各組織에 따라濃度가各기 다르고사람에 있어서는 특히肺·皮膚·胃腸管 등에 histamine의濃度가 높으며,過敏反應과 allergy 때 histamine과關聯되고, 특히抗原 - 抗體反應에 있어 histamine의遊離에依한氣管支收縮을招來하여呼吸

이困難해진다.

이에著者は histamine으로誘發한 guinea pig의氣管支平滑筋에對한柴胡枳桔湯의效果를觀察한바 다음과 같은結果를 얻었다.

Guinea pig의氣管支平滑筋에 histamine  $10^{-4}$  M을處理하여  $2.48 \pm 0.25$  g/g의收縮作用을觀察할 수 있었다.收縮을 일으킨狀態에서柴胡枳桔湯檢液 5, 15 및  $50 \mu\text{l/ml}$ 를投與한結果投與量의增加에 따라各各  $2.42 \pm 0.28$ ,  $1.72 \pm 0.35$  및  $-0.52 \pm 0.23$  g/g으로 histamine에 의한收縮作用을減少시켰다. 특히柴胡枳桔湯檢液 15 및  $50 \mu\text{l/ml}$ 投與群에서有意性 있는弛緩效果를 나타냈다 <Table II, Fig. 2>.

Table II. Effects of *Shihogigiltang* 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        | $2.48 \pm 0.25$         | 100.00        |
| SGT $5 \mu\text{l/ml}$ | $2.42 \pm 0.28$         | -2.42         |
| 15                     | $1.72 \pm 0.35^{**}$    | -30.65        |
| 50                     | $-0.52 \pm 0.23^{***}$  | -120.96       |

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

HIS : histamine

\* : Statistically significant compared with HIS  $10^{-4}$  M group

(\*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ )

## 3. Acetylcholine으로誘發된氣管支平滑筋에對한柴胡枳桔湯의效果

Acetylcholine은生體 내에서 choline acetylase에依하여 choline과 acetyl CoA

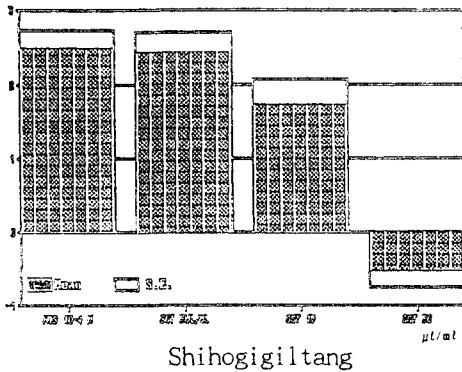


Fig II. Effects of *Shihogigiltang* extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine  $10^{-4}$  M  
 Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.  
 SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)  
 HIS : histamine  
 \* : Statistically significant compared with HIS  $10^{-4}$  M group  
 (\*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ )

가 결합하여 생성되며, 副交感神經末端에서 遊離되는 副交感興奮物質이다. 이 acetylcholine의 呼吸器에 對한 藥理作用으로 呼吸에 對한 直接的인 作用은 없으나 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.

이에 著者は acetylcholine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支平滑筋에 柴胡枳桔湯의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 有意性を 얻었다.

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 acetylcholine  $10^{-4}$  M을 處理하여  $2.17 \pm 0.18$  g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 柴胡枳桔湯 : 檢液 5, 15 및  $50 \mu\text{l/ml}$ 를 投與한 結果 各各  $2.13 \pm 0.19$ ,  $1.93 \pm 0.16$  및  $1.48 \pm 0.13$  g/g으로 acetylcholine에 對한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 柴胡枳桔湯 檢液  $50 \mu\text{l/ml}$  投與群에서 有意한 弛緩效果를 나타냈다 <Table III, Fig. 3>.

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

| Drug                   | Actual Contraction(g.g) | % Contraction |
|------------------------|-------------------------|---------------|
| ACH $10^{-4}$ M        | $2.17 \pm 0.18$         | 100.00        |
| SGT $5 \mu\text{l/ml}$ | $2.13 \pm 0.19$         | -1.85         |
| 15                     | $1.93 \pm 0.16$         | -11.06        |
| 50                     | $1.48 \pm 0.13^{**}$    | -31.80        |

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

ACH : acetylcholine

\* : Statistically significant compared with ACH  $10^{-4}$  M group  
 (\*\* :  $p < 0.01$ )

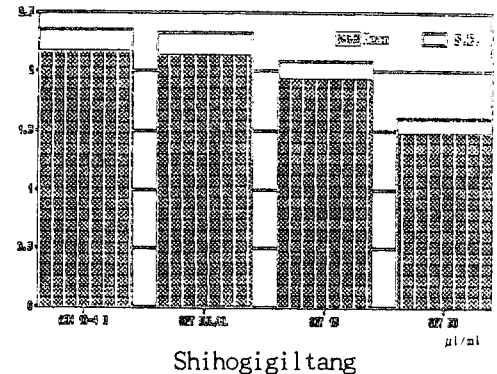


Fig III. Effects of *Shihogigiltang* extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine  $10^{-4}$

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

ACH : acetylcholine

\* : Statistically significant compared with ACH  $10^{-4}$  M group  
 (\*\* :  $p < 0.01$ )

#### 4. 5-hydroxytryptamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 柴胡枳桔湯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의 enterochromaffin 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, carcinoid 患者에서는 喘息性氣管支 收縮을 자주 나타낸다.

이에 著者は 5-hydroxytryptamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支平滑筋에 柴胡枳桔湯의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea Pig의 氣管支 平滑筋에 5-hydroxytryptamine  $10^{-4}M$ 을 處理하여  $1.63 \pm 0.18$  g/g 의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 柴胡枳桔湯 檢液 5, 15 및  $50 \mu l/ml$ 를 投與한 結果 各各  $1.52 \pm 0.18$ ,  $1.38 \pm 0.17$  및  $-0.20 \pm 0.12$ g/g으로 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 柴胡枳桔湯 檢液  $50 \mu l/ml$  投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다 (Table IV, Fig. 4).

#### 5. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 로 誘發된 氣管支 平滑筋에 對한 柴胡枳桔湯의 效果

Prostaglandin은 전립선과 精囊 등에서 抽出한 脂肪酸으로  $E_1$ 과  $F_2$ 는 血管擴張作用을 나타내며, 氣管支 喘息에는 氣管支肌肉 擴張作用을 나타내는 反面에  $F_{2\alpha}$ 는 氣管支肌肉 收縮作用이 있다. (PGE는 氣管支擴張을 PGF는 氣管支收縮을 일으킨다) 44-46).

이에 著者は prostaglandin  $F_{2\alpha}$ 로 誘發한

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

| Drug             | Actual Contraction(g/g) | % Contraction |
|------------------|-------------------------|---------------|
| 5HT $10^{-4} M$  | $1.63 \pm 0.18$         | 100.00        |
| SGT 5 $\mu l/ml$ | $1.52 \pm 0.18$         | 6.75          |
| 15               | $1.38 \pm 0.17$         | 15.34         |
| 50               | $-0.20 \pm 0.12^{***}$  | 112.26        |

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

5-HT : 5-hydroxytryptamine

\* : Statistically significant compared with 5-HT  $10^{-4} M$  group

(\*\* :  $p < 0.01$ )

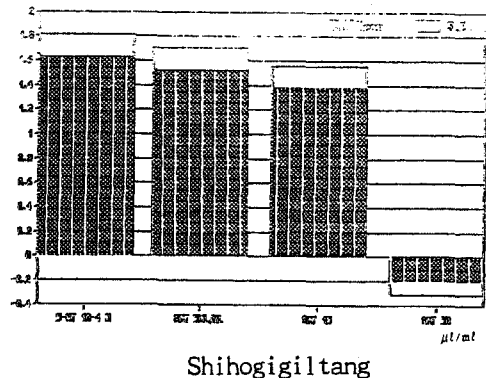


Fig IV. Effects of *Shihogigiltang* extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine  $10^{-4} M$

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

SGT : *Shihogigiltang* (柴胡枳桔湯)

5-HT : 5-hydroxytryptamine

\* : Statistically significant compared with 5-HT  $10^{-4} M$  group

(\*\*\* :  $p < 0.001$ )

guinea pig의 氣管支平滑筋의 收縮에 對한 柴胡枳桔湯의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 prostaglandin F<sub>2α</sub> 10<sup>-7</sup> M을 處理하여 收縮을 일으킨 狀態에서 柴胡枳桔湯 檢液 5, 15 및 50 μl/ml 投與한 結果, 各各 2.02 ± 0.28, 0.67 ± 0.18 및 0.25 ± 0.11 g/g으로 prostaglandin에 對한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 柴胡枳桔湯 檢液 15, 50 μl/ml 投與群에서는 매우 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다 (Table V, Fig. 5).

#### IV. 考 察

咳嗽은 呼吸器 疾患 中에서 가장 많이 나타나는 症狀으로 起源은 紀元 前 2-3 世紀 頃에 쓰여진 黃帝內經<sup>35)</sup>의 各篇에서 始作되었다. 一般的으로 咳嗽의 定意를 살펴보면, 咳는 有聲無痰으로 肺氣가 損傷되어 不利한 것이며, 嗽는 有痰無聲으로 脾濕이 動하여 痰이 된 所致이다. 咳嗽은 有痰有聲한 것으로, 肺氣가 損傷되고 脾濕이 動하여 咳嗽가 發生하므로<sup>8, 9, 11-24)</sup> 理氣·祛痰·潤肺 等의 方法으로 治療하여 왔다.

咳嗽에는 風寒咳嗽·痰飲咳嗽·火鬱咳嗽·勞嗽·肺脹<sup>2-4, 36)</sup>의 區分이 있으며, 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 및 天行嗽<sup>2-4, 11, 12, 17, 36)</sup>가 있다. 또 午後嗽·夜嗽·五更嗽·暴嗽·卒咳嗽·久嗽<sup>3, 4, 25, 36)</sup> 등으로 咳嗽을 分類하였다. 咳嗽의 原因은 風·寒·暑·濕·燥·熱(火)의 六氣로 因한 外因과 臟腑 機能失調로 因한 內因으로 나누어진다<sup>5-7, 9, 12, 14, 37, 38)</sup>.

火嗽의 原因은 六淫의 邪인 火가 肺에 入

Table V. Effects of Shihogigiltang extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated prostaglandin F<sub>2α</sub> 10<sup>-7</sup> M

| Drug                                 | Actual Contraction(g/g) | % Contraction |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------|
| PGF <sub>2α</sub> 10 <sup>-7</sup> M | 2.28±0.36               | 100.00        |
| SGT 5 μl/ml                          | 2.02±0.28               | -11.42        |
| 15                                   | 0.67±0.18**             | -70.62        |
| 50                                   | 0.25±0.11***            | -89.04        |

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

SGT : Shihogigiltang (柴胡枳桔湯)

PGF : prostaglandin F<sub>2α</sub>

\* : Statistically significant compared with prostaglandin F<sub>2α</sub> group (\*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001)

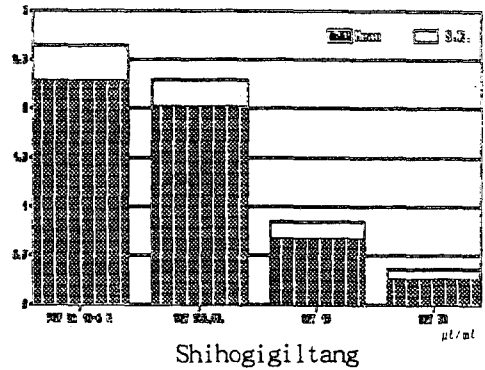


Fig V. Effects of Shihogigiltang extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated prostaglandin F<sub>2α</sub> 10<sup>-7</sup> M

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

SGT : Shihogigiltang (柴胡枳桔湯)

PGF : prostaglandin F<sub>2α</sub>

\* : Statistically significant compared with prostaglandin F<sub>2α</sub> group (\*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001)

하여 肺金을 傷하게 하거나, 肝木이 過旺하여 火化되므로 火가 金을 克하거나, 痰熱이 內阻하거나, 腎水가 不足하여 肺陰이 損傷을 입어 虛火가 上炎하거나, 胃中의 食積이나 火氣가 肺에 入하여 肺를 傷하게 하는 것에 起因한다<sup>5-7)</sup>. 症狀으로는 有聲痰少·面赤·煩渴引飲·脈洪數<sup>2-4)</sup>이라 하였다.

柴胡枳桔湯의 構成藥物은 發表出汗·去邪熱氣·止咳逆上氣하는 麻黃, 宣肺解肌·止咳化痰·潤燥降氣 시키는 杏仁, 消痰飲·除脇痛·療胸膈痞結·止咳嗽하는 枳殼, 去痰·鎮咳·宣肺·理氣하는 桔梗, 寒熱往來를 治하고 肌熱을 散하며 潮熱을 去하고 諸熱과 心下痺胸脇痛을 治하는 柴胡, 諸熱黃疸과 肺中濕熱을 治하며 肺火가 上逆하는 것을 瀉하는 黃芩, 除濕·化痰·發表·開鬱하는 半夏, 瀉火滋嗽·祛痰清熱·解渴하는 知母, 解肌發汗하고 肺熱을 治하며 陰邪를 散하게 하고 清熱降火·大渴引飲을 治하는 石膏, 解肌·升陽·散火(散鬱火)·生津·止渴하는 乾葛, 傷嗽附咳를 治하고 諸火를 緩하며 潤肺하고 清熱解毒하는 甘草로 되어 있다. 麻黃은 表出汗·去邪熱氣·通주理의 效能이 있으며 表閉에 의하여 痰이 停滯한 것을 目標로 하여 喘息·咳嗽·風水腫 등에 使用하며 發汗·久痰咳肌·鎮咳·定喘·平氣에 特效가 있다. 杏仁·甘草와 合하여 氣道閉塞으로 因한 厥死를 治하고 石膏·杏仁·甘草와 合하여 汗出喘息을 治한다. 杏仁은 宣肺咳氣·潤燥·化痰의 效能이 있어 風寒이 肺經을 犯하고 暴威하여 生하는 發熱咳嗽·風熱咳嗽·痰飲咳嗽·氣道喘急 等症을 治하고 潤腸의 作用이 있어서 大腸의 結燥를 潤하게 한다. 麻黃·石膏를 合하여 身熱·口渴·氣喘을 治하고 乾姜·細辛·五味子를 合하여 惡寒·發熱·咳嗽·氣喘을 治한다. 枳殼은 消痰飲·除脇痛療胸膈痞結·止咳嗽의 效能으로 傷寒의 結胸과 上氣 喘咳와 宿食不

消와 堅積·脾經積血 등을 除去하는데 使用한다. 柴胡·黃芩 등을 配合하여 退熱通滯하고 白朮·黃芩·黃連·澤瀉·神曲 등을 配合하여 腕悶腹痛·便瀉不暢·肛門熱痛을 治한다. 桔梗은 祛痰涎·清頭目·療咽喉腫痛의 效能이 있고 刺激性 祛痰劑로서 清肺開發和解의 要藥으로서 咳嗽 氣管支 炎症으로 因한 喘息과 咯痰不利·咽喉疼痛·鎮咳·祛痰에 長하고 肺實(風熱)로 因한 胸脇刺痛과 肺癰의 咳嗽吐膿을 治함에 特效가 있다. 瓜蒌仁·貝母를 合하여 驅痰하고 貝母·當歸·瓜蒌仁·枳殼·薏苡仁·桑白皮·防風·甘草·百合·杏仁을 合하여 肺癰氣喘·咳吐膿血을 治하고 陳皮·半夏·生姜을 合하여 產後 胃氣不和를 治한다. 柴胡는 清涼解熱하는 要藥으로 三焦·肝·膽·諸經의 熱邪를 散하고, 傷寒煩熱을 除去하며 心痞를 去하고, 痰結을 解하며 煩熱을 除하고, 表裏邪氣를 通達하며 潮熱을 善解한다. 半夏·黃芩을 合하여 往來寒熱을 治하고 桂枝·乾薑·黃芩·牡蠣粉·天花粉·甘草를 合하여 心煩 胸脇滿微結을 治한다. 黃芩은 肺熱을 瀉하고 諸熱을 去하고, 上焦 皮膚風熱과 風濕을 除하는 要藥으로 肺中濕熱을 治하고 肺火上逆을 瀉하며, 火咳肺喉腥과 諸失血을 治한다. 柴胡와 合하여 寒熱往來를 治하고, 葛根·黃連과 合하여 身熱 痢疾을 治한다. 半夏는 除濕化痰·和胃健脾·鎮嘔止嘔·止噎開鬱·發表散結의 要藥으로써 陳皮·茯苓을 合하여 去痰하고, 石膏·麥門冬·竹葉·沙蔘을 合하여 胃熱 및 惡心上逆을 治하고 人蔘·白蜜을 合하여 止嘔和胃한다.

知母는 無根의 腎火를 瀉하고, 有汗의 骨蒸을 療하며, 虛勞의 熱을 그치게 하고, 化源의 陰을 滋하는 藥으로써 下로는 腎燥를 潤하여 滋陰하고, 上으로는 肺金을 清하여 瀉火한다. 貝母·天門冬·麥門冬·沙蔘·甘草·桑白皮·枇杷葉·五味子·百部根을 合

하여 除濕·咳嗽을 治하며, 貝母·百合을 合하여 肺熱·乾咳를 治한다. 石膏는 傷寒陽證의 邪가 陽明經에 있는 것을 治하여 退熱驅邪의 神劑가 되고, 發斑發疹의 要藥이 된다. 또 本品은 清涼性解熱·消炎劑로써 各種 熱病亢進期·高熱稽留時의 不惡寒과 煩燥發熱·脣焦·脈數有力·脾熱胃火·氣管支炎 等に 清熱降火의 目的으로 使用한다. 寒水石을 合하여 痰熱喘嗽를 治하고, 葛根·生薑을 合하여 飲酒過多·大酸難醒을 治하고, 黃連을 合하여 傷寒發狂을 治한다. 葛根은 溫熱時行疫疾을 解하는 要藥으로 鬱火를 散하고, 溫謔往來와 瘡疹未透를 治하며, 解酒除煩·生津止渴·開胃理하며, 胃中發狂을 除去한다. 黃連·黃芩·甘草를 合하여 太陽·陽明合病·身熱疾을 治하고, 麻黃·桂枝·白芍藥·甘草를 合하여 傷寒初期 惡寒·發熱無汗·頭痛·煩背拘急을 治한다. 甘草는 君藥을 協助 緩和하여 相爭하지 않게 함으로써 和劑에 入하면 臟腑의 氣血과 一切 勞傷虛損을 補益하고, 寒劑에 入하면 肌表의 寒熱을 解하고, 熱劑에 入하면 熱을 緩和하고, 寒劑에 入하면 그 寒을 緩和하고 潤劑에 入하면 陰血을 養하고 津液을 生함으로 各種 方劑의 緩和劑가 된다. 桔梗·玄蔘·牛蒡子·天花粉을 合하여 咽喉 虛熱을 清利하고, 黃連·木通·赤芍·生地黄을 合하여 心火를 瀉한다. 生薑은 宣散通肺의 藥效가 있으며 性이 升發通散하므로 發表·散寒·止嘔·行氣·消痰의 要藥이 되며 胃粘膜를 刺戟하여 分泌를 增加하고, 消化를 促進하는 作用이 있다. 半夏를 合하여 寒痰을 治하고 杏仁을 合하여 胸膈의 冷痰을 和하고 大棗를 合하여 榮衛를 和하고 脾胃를 益하고 去濕한다.

西洋醫學에서 咳嗽의 原因은 口腔咽頭에서 末端細氣管支에 이르기까지의 氣道에 障礙가 생기어 나타나는 것으로 보고 있으

며, 氣管支炎·喘息·allergy·氣道閉塞·肺氣腫 等の 呼吸器 疾患에 隨伴되며, 呼吸器性이 아닌 鬱血性心不全·僧帽瓣疾患·中耳炎·橫膈膜下의 刺戟 等 疾患에서 나타나기도 한다 하였다.

呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙 뿐만 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이 呼吸에 重要한 影響을 미치게 된다. 氣管支에는 自律神經에 의해 調節되는 平滑筋이 있어 副交感神經의 興奮으로 因하여 histamine 等이 遊離되어 收縮된다. histamine은 주로 血管氣道·腸平滑筋·胃酸分泌腺·心臟·副腎髓質 等に 強力한 作用을 하는 物質로서 氣管支·腸 等の 平滑筋에 對하여 강한 收縮作用을 한다.

특히 guinea pig의 氣管支에서는 極히 微量에 의해서도 收縮反應이 敏感하게 일어난다. 또 histamine은 過敏症에서나 allergy에서 聯關되어 있음을 Dale·Laidlaw(1910)와 Lewis(1927)等の 實驗과 報告에서 알 수 있으며, 抗原 - 抗體 反應 時 histamine이 遊離됨을 認識하여 histamine이 過敏性反應에 關與한다는 것은 確실하다. 本 實驗에서는 처음으로 prostaglandin을 使用하였는데 prostaglandin은 1930년 Kurzrock가 염소의 精液에서 처음 發見한 脂肪酸으로써, 1935년 Van Euler에 의해 prostaglandin이라 이름이 지어졌으며 Sune Bergstrom에 의해 構造가 밝혀졌는데, prostaglandin은 呼吸器系에 있어서 PGE는 氣管支 擴張에 PGF는 氣管支 收縮에 關與함을 實驗을 통하여 알 수 있었다.

이에 著者는 外感六淫에 의한 咳嗽와 內因(臟腑機能失調)에 의해 發生한 咳嗽와 histamine 遊離로 因한 氣管支 收縮과의 關係를 살펴보기 위하여 guinea pig의 氣管支



平滑筋을 摘出하여 histamine·acetylcholine·5-hydroxyptamine·prostaglandin F<sub>2</sub>α 等 氣管支 平滑筋을 收縮시키는 藥物을 投與하고 火嗽의 治療 處方으로 쓰이는 柴胡枳桔湯을 投與하여 그 結果를 考察하여 보았다.

正常 狀態에서의 柴胡枳桔湯 5, 15 및 50 μl/ml를 投與하여 본 結果, guinea pig의 氣管支 平滑筋은 -0.20±0.03g/g, 0.52±0.07 -0.88±0.07g/g까지 有意性 있는 弛緩作用을 觀察 할 수 있었다. 이에 著者は 火嗽에 應用되는 柴胡枳桔湯의 作用이 氣管支 平滑筋을 異狀狀態로 收縮을 일으킨 狀態에서의 效果도 意義가 있다고 보아 위 藥物로 收縮을 일으키고 柴胡枳桔湯檢液을 投與하였다.

먼저 histamine 10<sup>-4</sup>M을 投與하여 氣管支 平滑筋이 收縮을 일으켰는데 2.48±0.25 g/g의 收縮力을 나타냈다. 이 狀態에서 柴胡枳桔湯 5, 15 및 50μl/ml를 投與한 結果, histamine에 依한 收縮力을 100으로 보았을 때 각각 2.42, 30.65 및 120.96%로 藥物濃度의 增加에 따라 histamine의 收縮力을 顯著하게 低下시켰다. 이는 histamine으로 誘發된 氣管支 收縮에 效果가 있음을 보여준다.

Acetylcholine 10<sup>-4</sup>M을 加하여 氣管支 平滑筋의 收縮을 일으킨 狀態에서는 2.17±0.18 g/g의 收縮力을 나타내었다. 이 상태에서는 柴胡枳桔湯 5, 15 및 50μl/ml 投與한 結果, acetylcholine 依한 收縮力을 100 %로 보았을 때 각각 1.85, 11.06 및 31.8%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 보여준 것이다.

5-hydroxytryptamin 10<sup>-4</sup>M을 투여하여 氣管支 平滑筋의 收縮을 일으킨 狀態에서는 1.63±0.18g/g의 收縮力을 나타내었는데 이 狀態에서 柴胡枳桔湯을 5, 15 및 50 μl/ml 投與한 結果, 5-hydroxytryptamin에 依한

收縮力을 100%로 보았을 때 각각 6.75, 15.34 및 112.26%로 특히 50μl/ml에서 5-hydroxytryptamin의 收縮力을 顯著하게 低下시켰다

Prostaglandin F<sub>2</sub>α 10<sup>-7</sup>M을 投與하여 氣管支 平滑筋의 收縮을 일으킨 狀態에서는 2.28±0.36g/g의 收縮力을 나타냈는데 이 狀態에서 柴胡枳桔湯 5, 15 및 50μl/ml 를 投與한 結果, prostaglandin F<sub>2</sub>α를 100 %로 보았을 때 각각 11.42, 70.62 및 89.04%로 15 및 50 μl/ml 에서 prostaglandin의 收縮力을 顯著히 低下시켰다.

## V. 結 論

火嗽에 使用되고 있는 柴胡枳桔湯의 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 대한 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에 대하여 柴胡枳桔湯의 濃度 增加에 따라 有意性 있는 弛緩을 나타내었다.
2. Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 대하여 柴胡枳桔湯은 有意한 抑制를 나타냈다.
3. Acetylcholine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 대하여 柴胡枳桔湯은 有意한 抑制를 나타냈다.
4. 5-hydroxytryptamine 으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 대하여 柴胡枳桔湯은 有意한 抑制를 나타냈다.
5. Prostaglandin F<sub>2</sub>α로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮에 대하여 柴胡枳桔湯은 有意한 抑制를 나타냈다.

以上の 結果로 보아 柴胡枳桔湯은 內因性

histamine · acetylcholine · 5-hydroxytryptamine · prostaglandin F<sub>2</sub>α遊離에 의한 氣管支收縮에 顯著한 弛緩效果를 나타냈으며 이러한 結果는 柴胡枳桔湯을 氣管支收縮으로 인한 火嗽에 應用할 수 있을 것으로 思料되며, 臨床적으로 潤肺·祛邪熱效能이 있음을 보여 준다.

### 參 考 文 獻

1. 沈勳齋 : 沈氏尊生書, 臺北, 自由出版社, 1973, P 53.
2. 韓秉璉 : 醫方新鑑, 서울, 杏林書院, 1956, p 46.
3. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1966, P 467, 473.
4. 李珩九 : 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 1984, p 82.
5. 章眞如 : 風火痰瘀論, 北京, 人民衛生出版社, 1886, p 45-48, 58.
6. 王新華 : 中國歷代醫論選, 江蘇, 江蘇科學技術出版社, 1982, P125-130
7. 唐步祺 : 咳嗽之辨證論治, 西安, 嶽西科學技術出版社, 1982, P. 41-44 63-65, 90-95.
8. 虞 搏 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, 1986, P 101.
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, P 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. 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院出版部, 1974, 上卷, P 586, 594.
12. 李璟模 : 漢方秘錄, 水原, 성진출판사, 1983, P 254, 255, 258.
13. 李 挺 : 醫學入門, 서울, 大星文化社, 1981, 外集 卷2, P 64, 65.
14. 林佩琴 : 類症治裁, 臺北, 旋風出版社, 1978, P 91.
15. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 서울, 翰林社, 1975, P 60.
16. 方 賢 : 奇效良方, 香港, 商務印書館, 1977, P 488.
17. 康明吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1974, P 172.
18. 黃道淵 : 醫宗損益, 서울, 醫學社, 1976 卷上, P 196.
19. 王肯堂 : 六科準繩, 上海, 鴻寶齋書局, 1975, P 128, 129.
20. 皇漢醫學最書 : 서울, 平凡出版社, 1975, P 110.
21. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, 1976, P 77.
22. 陸青節 : 萬病醫學顧問, 서울, 書苑堂, 1978, 內科 外傷病, P 107.
23. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林書院, 1985, P 234.
24. 李用粹 : 證治彙補, 臺北, 旋風出版社, 1976, P 266.
25. 姜允皓 : 東醫臨床內科, 서울, 書苑堂, 1990, P 151 - 156.
26. 李文鎬, 許仁穆, 全鍾勳 : 內科學, 서울 學林社, 1986, 卷下, P 1554, 1555.
27. 韓南洙 : 石塘韓醫學, 서울, 國際印刷工業社, 1985, p 502-503.
28. 李宇柱 : 藥理學講義, 서울, 鮮一文化社 1984, P 108, 109, 111, 402-404, 410-412
29. 盧丞錫 : 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響에 關한 實驗研究, 里, 圓光大學校 大醫學部

30. 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.
31. 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.
32. 金炳勳 : 淸肺湯 및 加味淸肺湯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.
33. 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.
34. 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.
35. 張元壹 張隱庵 : 黃帝內徑長馬合註, 臺北, 臺聯國風出版社, 1989.
36. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울, 杏林書院, 1965, p 114-115.
37. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, 1976, p.10-11
38. 李聰甫 : 傳統老年醫學, 湖南, 湖南科學技術出版社, 1988. p 329.
39. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, 1982, p16-19, 55-57, 211-214, 227-235, 242-244, 456-461, 479-481, 615-616, 629-634, 649-652, 697-698, 722-723.
40. 李尚仁 : 本草學, 서울, 修書院, 1975, p 198-200, 189-191, 203-204, 329-330, 344-345, 354-356, 490-491, 505-507. 備要, 서울, 高文社, 1988, p 18, 19, 26, 28-31, 58-59, 61-62, 115-116, 142-144 168.
42. 黃宮繡 : 本草求真, 臺北, 宏業書局, 1981, p9, 15, 16, 71-76, 99-100 117-118, 189-190, 205-206.
43. 上海中醫學院 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, 1975, P 25-26, 42-44, 54-60, 96-100, 198-200, 354-356, 460-462, 470-471, 493-494, 524-527.
44. 고석태, 김재완外: 實驗藥物學, 서울, 녹지사, 1981. P 72.
45. 鞠永棕 : 고오스 藥理學, 서울, 汎文社, 1988, p 240.
46. 조규철외 : 기본약리학, 서울, 동일인쇄사, 1988, p 178.
47. 商務印書館 : 中藥及其成方製劑, 香港, 商務印書館, 1972, p. 14-15, 60-61, 63-64, 70, 75, 170, 194.
48. 李時珍 : 本草綱目, 臺北, 文光圖書, 1982, p317-319, 400, 414, 420-422, 453-456, 560, 588-589, 693, 740-742, 1188.
49. Krupp Chatton Werdegarr: Current Medical Diagnosis & Treatment, California Lange Medical publication, 1984, P 124-130.
50. 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 *Shihogigiltang*(柴胡枳桔湯) extracts on the contraction of isolated guinea pig trachea smooth muscle.

by Lee, Min Seop  
Department of Oriental Medicine  
Graduate School WonKwang University  
Directed by prof. Han Sang Whan

This study was carried out to investigate the effect of *Shihogigiltang* 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 *Shihogigiltang* extract.
3. *Shihogigiltang* significantly inhibited the contractile response of histamine 10<sup>-4</sup> M in isolated guinea pig trachea smooth muscle .
4. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig by acetylcholine 10<sup>-4</sup> M was significantly inhibited by *Shihogigiltang* extract.
5. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig by 5-hydroxytryptamine 10<sup>-4</sup> M was significantly inhibited by *Shihogigiltang* extract.
6. The contractile response of the trachea smooth muscle of the isolated guinea pig by prostaglandin F2 $\alpha$  10<sup>-7</sup> M was significantly inhibited by *Shihogigiltang* extract.