

人蔘潤肺散加減方이 Histamine으로 誘發된
氣管支收縮과 窒息에 對한 保護效果

崔允禎* · 金璋顯* · 文濬典**

Protection Against Histamine-Induced Bronchial constriction and
Asphyxia by In-Sam-Yun-Pai-San-Ga-Gam-Bang

ABSTRACT

In humans, an immediate allergic response to an allergen may appear as either bronchial asthma unaccompanied by anaphylaxis or a severe bronchial constriction and spasm accompanied by anaphylaxis. Much experimental evidence with isolated asthmatic tissues has shown that histamine is released during the allergic reaction. Paradoxically, antihistamine treatment is ineffective in reversing bronchial asthma or anaphylaxis in a man.

The present study objective is to search for protective agents(In-Sam-Yun-Pai-San-Ga-Gam-Bang) against bronchial constriction in treating a anaphylaxis. The result from this study is as follows.

A single dose of In-Sam-Yun-Pai-San-Ga-Gam-Bang extract(3ml/kg body weight) 2 hrs prior to histamine-induced bronchial constriction test demonstrated significant protection.

Based on the above result, It is considered that In-Sam-Yun-Pai-San-Ga-Gam-Bang can be used in bronchial asthma.

* 東國大學校 韓醫科大學 小兒科學教室

** 東國大學校 韓醫科大學 病理學教室

I. 緒 論

小兒의 喘息은 症狀의 變化가 甚하며, 呼吸困難, 合併症의 發生 및 疾病의 長期化等으로 患兒에게 苦痛을 줄 뿐만아니라 惡循環을 되풀이하여 患兒를 甚한 虛弱體質로 이르게 하므로 疾病에 對한 抵抗力을 弱화시키고, 成長發育과 日常生活에 障礙를 가져 오게 하기도 한다.⁴²⁾ 이러한 小兒 喘息은 全世界의 가장 重要한 慢性 疾患의 하나이며, 小兒喘息과 關聯된 診斷基準과 統計學的 處理方法에 따라 發生頻度의 差異가 多少 있으나 國內外 報告에 의하면 最近 社會의 工業化, 食生活과 生活環境의 變化와 함께 增加 趨勢에 있다.^{10,15,20)}

小兒에서 發生되는 喘息은 대부분 外因性 喘息으로 抗原에 對한 過敏反應으로 誘發되는 경우가 많아 여러 가지 環境 및 遺傳的 素因이 있을 것으로 생각되는데,^{2,10,15,39)} HLA의 haplotype을 따라 遺傳함이 알려져 있으나 아직도 特異한 抗原은 料明하지 못하였다.^{6,46)} 喘息 發作을 誘發하는 要因으로는 주로 Virus感染, 非特異性 刺戟이 있고, 아스피린 誘發性 喘息, 運動 誘發性 喘息 等도 있다.^{45,47)}

韓醫學에서는 氣管支 喘息과 相當한 關聯을 가지는 것으로 哮喘을 例로 들 수 있는데,^{12, 18,24,32,33,44)} 「哮」는 喉中에서 소리가 나는 것을 말하며, 입을 열거나 다물고 있어도 소리가 나는 것이고, 「喘」은 呼吸을 기준으로 하여, 숨이 促迫하고, 呼多吸少한 것을 말한다.^{5,37)} 또한 이는 喘鳴,³¹⁾ 喘呼,³¹⁾ 駒鼾^{25,30,34,41,43)} 哮喘,^{42,43)} 哮喘²⁶⁾ 等으로도 表現되고 있다.

原因은 주로 痰,^{29,40,43)} 外邪,^{25,26,29,30,35,36,43)} 飲食^{29,36,42)} 情志,^{25,26,35,43)} 勞倦³⁶⁾ 等에 의하여 誘發된 다고 하였다.《景岳全書·喘促門》에서 “喘에 는 平素부터 있던 뿌리(夙根)가 있어 寒邪를 만나서 나타나거나 或은 過勞하여 나타나는

것을 哮喘이라 한다.”³⁸⁾와 《幼科發揮》의 “或 喘病이 있으니, 寒冷을 만나 發現하며 發作하면 오래도록 그치지 아니하고, 發作이 지나면 平常時와 같아지나 다시 나타나는 때가 있으니 이는 宿疾이라 除去되지 않는다”²⁶⁾하여 이 疾患의 特徵을 體質的 素因과 反復發作하는 것으로 規定하고 있다.

이와 같은 病理 機轉에 의한 氣管支 喘息에 頻繁하게 活用하는 處方으로 《丹溪心法》에 記載되어 있는 人蔘潤肺散^{17,26,31,40)}이 있으며, 本處方에 桂枝, 蘿蔔子, 貢砂仁, 麥芽, 山查肉, 龍眼肉, 青皮, 枳殼, 生薑을 加減한 人蔘潤肺散加減方을 活用하여 臨床적으로 더 優秀한 效果를 얻고 있다. 氣管支 喘息에 對한 實驗的 研究로는 金⁹⁾, 朴¹³⁾, 宋 등,¹⁴⁾ 金,¹¹⁾ 李 등,¹⁹⁾ 安 등,¹⁶⁾ 鄭 등,²⁰⁾ 崔²³⁾ 등의 報告가 있으나 人蔘潤肺散과 Histamine 誘發 氣管支 收縮에 對한 研究는 없으므로, 이 實驗에서는 人蔘潤肺散加減方을 投與하여 Histamine 誘發 氣管支 收縮과 窒息에 對한 保護效果를 檢定하여, 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 動物 및 藥材

1) 動物

平均 體重 825 ±145g의 male Guinea pig를 경북의대 기초의학연구소로 부터 분양받아 사용하였다.

2) 藥材

이 實驗에 使用한 藥材는 東國大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였으며, 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

桂 枝	(Ramulus Cinnamomi, <i>Cinnamomum cassia</i> PRESL.)	5.625g
貝 母	(Bulbus Fritillariae, <i>Fritillaria ussuriensis</i> MAXIM.)	5.625g
杏 仁	(Semen Armeniacae, <i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu</i> MAXIM.)	5.625g
桔 梗	(Radix Platycodi, <i>Platycodon grandiflorum</i> (JACO) A.DC.)	5.625g
紫蘇葉	(Folium Perillae, <i>Perilla frutescens</i> (L.) BRITTON var <i>acuta</i> (TURNB) KUDO.)	5.625g
蘿 蔔 子	(Semen Raphani, <i>Raphanus sativus</i> L.)	5.625g
麻 黃	(Herba Ephedrae, <i>Ephedra sinica</i> STAF.)	3.750g
阿 膠	(Gelatina Nigra, <i>Equus asinus</i> L.)	3.750g
貢砂仁	(Fructus Amomi, <i>A. villosum</i> LOUR.)	3.750g
麥 芽	(Fructus Hordei Germinatus, <i>Hordeum vulgare</i> L.)	3.750g
山查肉	(Fructus Crataegi, <i>Crataegus pinnatifida</i> BUNGE.)	3.750g
龍眼肉	(Arillus Longanae, <i>Euphoria longan</i> (LOUR.) STEUD.)	3.750g
橘 紅	(Pericarpium Aurantii Nobilis, <i>Citrus unshiu</i> MARCOR.)	3.750g
人 蔘	(Radix Ginseng, <i>Panax schinseng</i> NESS.)	3.000g
甘 草	(Radix Glycyrrhizae, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH.)	3.000g
青 皮	(Pericarpium Citri Nobilis Viride, <i>Citrus unshiu</i> MARCOR.)	3.000g
枳 殼	(Fructus Ponciri, <i>Poncirus trifoliata</i> (L.) RAF.)	3.000g
生 薑	(Rhizoma Zingiberis, <i>Zingiber officinale</i> ROSC.)	3.000g
Total amount		75.0g

2. 方 法

1) 試料의 調製

人蔘潤肺散加減方 4貼 分量(300g)을 5000 ml 둥근 플라스크에 蒸溜水 3000ml과 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시켜 2時間동안 還流湯煎하여 whatman No.1. 濾過紙로 濾過하고, Rotary vacuum evaporater에서 200ml로 減壓濃縮한 다음 冷凍乾燥하여 冷藏庫(4℃)에 保管하였다가 實驗에 使用하기 前에 120 ml蒸溜水에 녹여서 Nalgene濾過紙 0.45μ 으로 다시 濾過하여 試料로 使用하였다.

2) 氣管支 收縮 誘發

이 實驗에서는 Armitage 등⁴⁹⁾의 方法을 一部

修訂하여 使用하였다. Guinea pig를 空氣噴走實驗상자(aerosol chamber, 크기 23.5×24.0×35.5cm)에 넣고 實驗상자에 插된 空氣窓으로 Gelman型 空氣噴霧器 (gelman aerosol chromist;Gelman Instrument C. Ann Arbor, MI, USA)를 使用하여 histamine diphosphate(Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, USA)를 Guinea pig를 향하여 噴霧하였다. 氣管支收縮 噴霧劑에 露出된 Guinea pig는 免疫的 過敏現狀이 誘發되어 一次的으로 呼吸困難을 惹起하며 곧이어서 全身的 痙攣이 오는데 이것은 죽음으로 移行하는 信號가 되는 것이다.

3) 痙攣前段階 時間과 回復時間의 測定

痙攣前段階 時間은 histamine의 噴霧를 始作하는 時間부터 Guinea pig가 주저앉는 순간까지의 經過時間으로 定義된다. 痙攣은 Guinea pig가 주저앉자마자 일어나며, 여러 번의 試驗에 의하면 痙攣前段階 時間은 오로지 痙攣前段階 呼吸狀을 觀察함으로써 比較的 正確하고 再現性 있게 決定할 수 있다. 즉 Guinea pig가 주저앉자마자 곧 裝置에서 引出하여 신선한 空氣를 마시게 함으로써 生命을 保存하게 하는 것이다. 回復時間은 Guinea pig가 넘어질 때의 時間과 各種 反射를 回復할 수 있는 時間을 定함으로써 測定할 수 있다.^{50,52)}

4) 豫備試驗

Histamine이 일으키는 氣管支 收縮에 대한 人蔘潤肺散加減方の 保護作用을 試驗하기 前에 2% Histamine diphosphate를 25마리의 male Guinea pig에 20秒씩 噴霧하여 各 動物의 痙攣前段階 時間을 測定하였다.

5) 連續 Histamine 投與로 인한 耐性檢査

豫備 試驗후 24時間이 지난 후 6마리의 Guinea pig를 選定하여 몸무게의 0.1%에 該當하는 量의 生理的 食鹽水를 腹腔에 注射한 後에 20秒 동안 Histamine을 噴霧하여 痙攣前段階 時間과 回復時間을 測定하였다.

6) 檢液의 投與

豫備 試驗후 6마리의 Guinea pig를 選定하여 體重 1Kg당 3ml의 檢液을 1회 腹腔에 注射한 2時間後에 20秒 동안 Histamine을 噴霧하여 痙攣前段階 時間과 回復時間을 測定하였다.

7) 保護率의 測定

Herxheimer⁵⁰⁾에 따라 $1 - T_1/T_2 \times 100$ 의 공식으로 定하였는데, 이때 T_1 은 人蔘潤肺散加

減方을 投與하기 前에 실시한 豫備 試驗 때의 對照群의 痙攣前段階 時間이며, T_2 는 人蔘潤肺散加減方을 投與한 後의 實驗群의 痙攣前段階 時間이다. 實驗에서 얻어진 測定值의 有意性의 檢定은 student t-test에 依據하였으며 $p < 0.05$ 에 두었다.

III. 成 績

1. 豫備試驗

平均 體重 826g의 25마리의 Guinea pig의 豫備試驗에서 實驗動物 번호 4, 12, 17, 23, 25인 5마리의 Guinea pig는 Histamine으로 誘發한 氣管支 收縮시 痙攣前段階 時間과 回復時間이 平均値에서 甚하게 벗어난 反應을 보였으므로 實驗群에서 除外하였으며, 6, 9, 14의 3마리의 Guinea pig는 Histamine 投與후에 回復하지 못하였다.

實驗에 使用될 17마리의 Guinea pig의 平均體重은 857.18 ± 35.67 g이었으며, 痙攣前段階 時間과 回復時間의 平均은 各各 101.41 ± 4.36 秒와 184.35 ± 8.65 秒였다(Table 1).

2. 連續 Histamine 投與로 인한 耐性檢査

實驗動物 번호 2, 18, 19, 20, 21, 22 實驗群의 痙攣前段階 時間의 平均은 126.0 ± 15.21 秒였으며, 回復時間은 224.83 ± 24.30 秒이었다. 이는 對照群의 痙攣前段階 時間 97.83 ± 7.65 秒와 回復時間 206.17 ± 13.63 秒와 比較하였을 때 둘다 약간 增加하였으나 統計學的 有意性은 없었다(Table 2-1, 2-2).

3. Histamine 誘發 氣管支收縮에 대한 保護效果

對照群의 平均 痙攣前段階 時間과 回復時

間의 平均은 各各 105.50±8.17秒, 191.67±12.08秒 였고, 實驗群의 3번 Guinea pig는 痙攣

前段階 時間이 239秒였고, 回復時間이 827秒 였고 나머지 5, 7, 10, 11, 13의 5마리는 全身

Table 1. PRESCREEN TEST FOR HISTAMINE-INDUCED BRONCHOCONSTRICTION

Animal No.	Body weight(g)	Time		
		Exposure(sec)	Preconvulsion(sec)	Recovery(sec)
1	394.4	20	110	148
2	939.6	20	85	148
3	1039.1	20	85	188
4	857.2	20	318	371
5	932.5	20	80	138
6	588.2	20	72	dead
7	928.4	20	103	176
8	773.5	20	79	137
9	783.1	20	74	dead
10	1038.4	20	105	222
11	725.8	20	122	225
12	892.3	20	248	280
13	748.2	20	138	201
14	686.9	20	170	dead
15	905.7	20	110	158
16	866.3	20	94	161
17	653.6	20	75	396
18	906.3	20	139	250
19	859.7	20	94	190
20	896.5	20	89	195
21	836.7	20	86	235
22	1002.3	20	94	219
23	858.7	20	232	269
24	778.8	20	111	143
25	754.1	20	364	422
Mean±S.E.	825.85±28.38(N=25) 857.18±35.67(N=17)		131.08±15.23(N=25) 101.41±4.36(N=17)	221.45±17.24(N=22) 184.35±8.65(N=17)

Shaded = not included in the subsequent experiments

S. E. = Standard Error

N = Number of Determinants

痙攣 狀態나 虛脫에 到達하지 않았다(Table 3-1, 3-2).

Histamine 誘發 氣管支 收縮을 保護하는 作用을 %로 나타내면 3번 Guinea pig의 保

護率은 64%였고, 나머지 5마리는 100%로 나타났다.

Guinea pig에 대하여 0.5% Histamine di-phosphate를 噴霧 投與한 후에 6分내에 虛脫

Table 2-1. PRESCREEN TEST CONTROL FOR HISTAMINE INDUCED BRONCHOCONSTRICTION

Animal No.	Body Weight (g)	Time		
		Exposure (sec)	Preconvulsion (sec)	Recovery (sec)
2	939.6	20	85	148
18	906.3	20	139	250
19	859.7	20	94	190
20	896.5	20	89	195
21	836.7	20	86	235
22	1002.3	20	94	219
Mean±S.E.			97.83±7.65	206.17±13.63

S.E. = Standard Error

Table 2-2. SECOND TEST CONTROL FOR HISTAMINE INDUCED BRONCHOCONSTRICTION 24 HOURS AFTER THE PRESCREEN TEST CONTROL

Animal No.	Body Weight (g)	Time		
		Exposure (sec)	Preconvulsion (sec)	Recovery (sec)
2	939.6	20	84	183
18	906.3	20	180	282
19	859.7	20	124	171
20	896.5	20	130	186
21	836.7	20	77	197
22	1102.3	20	161	330
Mean±S.E.			126.00±15.21	224.83±24.30

S.E. = Standard Error

Table 3-1. PRESCREEN TEST CONTROL FOR HISTAMINE INDUCED BRONCHOCONSTRICTION

Animal No.	Body Weight (g)	Time		
		Exposure (sec)	Preconvulsion (sec)	Recovery (sec)
3	1039.1	20	85	188
5	932.5	20	80	138
7	928.3	20	103	176
10	1038.4	20	105	222
11	725.8	20	122	225
13	748.2	20	138	201
Mean±S.E.			105.50±8.17	191.67±12.08

S.E. = Standard Error

Table 3-2. HISTAMINE INDUCED BRONCHOCONSTRICTION TEST 2 HOURS FOLLOWING INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION OF "INSAMYUNPAISANGAGAMBANG"

Animal No.	Body Weight (g)	Time			Protection (%)
		Exposure (sec)	Preconvulsion (sec)	Recovery (sec)	
3	1039.1	20	239	827	64.4
5	932.5	20	∞	—	100.0
7	928.3	20	∞	—	100.0
10	1038.4	20	∞	—	100.0
11	725.8	20	∞	—	100.0
13	748.2	20	∞	—	100.0
Mean			239(N=1) ∞(N=5)	827(N=1)	64.4(N=1) 100.0(N=5)

$$\text{Protection} = [1 - (T_1/T_2)] \times 100$$

T₁ = Control Preconvulsion Time

T₂ = Test Preconvulsion Time

∞ = > 600 seconds

N = Number of Determinants

이 誘發되지 않으면 그 Guinea pig는 完全히 保護되었다고 定義할 수 있다.⁵²⁾ 이 實驗에서 使用된 Histamine의 濃度는 10倍인 2%였고 露出된 時間도 10分 以上이었으나 痙攣이나 虛脫이 일어나지 않았으므로 強力한 保護效果가 있음을 알 수 있다.

IV. 考 察

喘息은 여러 가지 刺戟에 대한 氣道の 過敏性을 그 特徵으로 하는 疾患이며 氣道の 廣範圍한 협착에 의한 臨床症狀이 自然히 혹은 治療에 의해 可逆의으로 好轉되는 疾患이다.^{27,15,47)} 喘息에 대하여 過去에는 喘鳴을 同伴한 發作的인 呼吸困難의 症狀만을 意味하였으나, 慢性 기침, 胸部壓迫感, 原因을 알 수 없는 呼吸困難의 症狀만 있는 喘息도 적지 않다. 그래서 最近에는, 喘息이란 臨床的으로는 可易의인 氣道閉塞의 症狀을 보이고, 病態生理的으로는 氣道の 過敏性이 存在하며, 病理學的으로는 氣道の 炎症性 反應을 보이는 疾患이라고 定義한다.²⁾

喘息과 關聯된 것으로 內經에서는 喘呼(《太陰陽明論》 “犯賊風虛邪者, …則身熱不時臥, 上爲喘呼.”), 喘鳴(《陰陽別論》 “陰爭于內, 陽擾于外, 魄汗未藏, 四逆而起, 起則熏肺, 使人喘鳴.”), 息賁(《陰陽別論》 “一陽之病發心脾, …其轉爲息賁者 死不治.” 등으로 表現되고 있으며³¹⁾, 《諸病源候論》에서는 “呶嗽者 是咳嗽也, 其胸膈痰飲多者, 嗽則氣動于痰, 上搏咽喉之間, 痰氣相擊, 隨嗽息動, 呼呶有聲, 謂之呶嗽.”라 하여 呶嗽라고 하였으며²⁸⁾, 《金匱要略》에서는 “咳而上氣, 喉中水鷄聲”이라 하여 本病의 主要 症狀을 具體的으로 描寫하였다.²⁷⁾ 《丹溪心法》에서 哮喘의 病名이 最初로 나타나며, 哮는 呼吸할 때에 喉間에서 툽을 당길 때

나는 소리나 개구리 소리(水鷄聲)와 같은 소리가 나고, 喘은 呼吸이 促迫하며, 입을 벌리고 어깨를 들며 편히 눕지 못하는 特徵이 있다.^{52,36,37)} 이와 같이 哮와 喘은 差異가 있으나, 대개 哮는 喘과 함께 나타나므로 哮喘이라 하고, 喘은 반드시 哮를 兼하지 않고 比較的 廣範圍한 意味를 內包하는 名稱이다.^{12, 18,32,33,39,44)} 또한, 《幼科折衷》에서 “哮吼喘者, 喉間如拽鋸之聲.”라고 하였고,⁴³⁾ 《嬰童百問》²³⁾ 등에서 “肺經受風寒, …故成齁齁, 咽喉間如拽鋸之聲.”이라고 한 바와 같이 哮吼와 齁齁도 氣管支 喘息과 類似하다. 《幼科發揮》에서는 “宿疾”²⁶⁾, 《景岳全書》에서는 “夙根”이라 하여³⁶⁾ 이 疾患을 發生시키는 素因이 있고, 反復發作하는 特徵을 說明하고 있으며, 《幼幼集成》에서는 “素有哮喘之疾, 遇天氣寒暄不時, 犯則連綿不已, 發過自愈, 不須服藥, 于未發時, 可豫防之.”라 하여⁴²⁾ 哮喘이 發作하여 時間이 經過하면 저절로 낫고, 未發時 豫防이 可能하다고 그 特徵을 說明하고 있다.

喘息을 일으키는 原因은 內因과 外因으로 나눌 수 있는데, 外因은 곧 誘發原因이며, 內因은 宿因으로 볼 수 있다. 內因에 있어서는 《丹溪心法》에서 “哮喘은 오로지 痰이 主한다.”라고 하였고,⁴⁰⁾ 《幼科釋謎》의 “哮喘은 痰이 主하여, 氣와 함께 위에 남아 있다가…哮가 된다.”²⁹⁾와 같이 주로 痰에 起因하며, 痰의 生成은 肺脾腎 三臟과 密接한 關聯을 가진다.¹⁾ 따라서, 肺脾腎機能의 失調로 津液代謝에 障礙를 일으켜 痰濕이 內盛하여 哮喘이 發生되며,⁴⁴⁾ 小兒에서는 어른에 비해 腎虛보다는 脾肺氣虛가 많다.³⁹⁾ 外因으로는 外邪 즉 六淫 가운데 寒邪가 제일 많으며, 飲食, 勞倦所傷, 情志過極 등과 함께 內因을 動하게 하여 發作을 일으킨다.^{18,32,33,39)} 金 등,¹⁰⁾ 丁 등,²⁰⁾ 안 등¹⁵⁾의 報告에 의하면 季節別 喘息의 發生에 있어서 가을이 가장 많은 것은 氣候의 갑작스런

變化에 起因하는 것으로 外感寒邪와 相當한 關聯性이 있는 것으로 보여진다. 患者의 50~70%에서 成人이 되기 전에 症狀의 완해가 오고 나머지 40%는 成人의 喘息으로 發展할 수 있으므로 適切한 治療와 日常生活에 障礙를 가져오지 않도록 하는 것이 重要하다.¹⁵⁾

典型的인 小兒의 喘息은 Gell과 Coombs의 分類에 의한^{6,46)} 過敏反應 제 1형에 속하며 IgE 抗體 媒介性, 즉 外因性 喘息이 대부분이고, 內因性 喘息은 영아기와 나이 많은 성인에서 볼 수 있으며, 混合型 喘息도 小兒에서 볼 수 있다.^{10,15,39)} 氣管支 喘息과 聯關된 因子로는 Atopy, 遺傳的 素因, 免疫學的인 要因, 自律神經系와 內分泌學的인 素因, 情緒的 變化等이 複合的으로 關與할 뿐만 아니라, 呼吸器 感染, 吸煙, 公害, 藥物, 食品과 食品 添加劑, 氣候의 變化등 外的인 要素들이 單獨 또는 함께 作用한다.^{3,4,7,39,45)} 특히 Atopy는 喘息의 症狀를 惹起하고 惡化시키는데 根本的인 역할을 하며, 外因性 喘息은 물론 內因性 喘息에서도 Atopy의 證據를 볼 수 있다.¹⁵⁾

人蔘潤肺散은 《丹溪心法》에 最初로 記載되어 있으며,⁴⁰⁾ 《東醫寶鑑》에서 引用하였고,⁸⁾ 《幼科發揮》에는 同名의 處方이 있으나 處方 構成이 다르다.²⁶⁾ 이 實驗에서는 小兒는 生理的으로 「脾常不足」하므로 脾와 關聯하여 呼吸器 疾患과 免疫系統 疾患의 發生이 많기 때문에,^{33,39)} 脾와 關聯된 藥類를 加味한 人蔘潤肺散加減方을 使用하였다.

人蔘潤肺散加減方은 化痰止咳藥類인 桔梗, 貝母, 杏仁, 蘿蔔子, 發散風寒藥類인 麻黃, 桂枝, 紫蘇葉, 生薑, 理氣藥類인 青皮, 枳殼, 橘紅, 貢砂仁, 消導藥類인 山楂, 麥芽, 補氣藥類인 人蔘, 甘草, 養血藥類인 阿膠珠, 龍眼肉으로 構成되어 있다.⁹⁾ 그 중에서 發散風寒藥類와 化痰止咳藥類가 君藥으로 使用되었다.

特定抗原으로 감작된 個體에서 특히 IgE가

mast cell의 IgE 受容體(IgE Fc receptor)에 結合되어 있을 때, 2차의 特定 抗原이 個體에 投與되었을 경우에 特定 抗原-IgE의 結合이 mast cell의 表面에서 일어나게 되면 mast cell이 histamine, serotonin, leukotrienes, platelet activating factor, eosinophil과 neutrophil의 chemotatic factor등을 包含하는 顆粒을 分泌하여 發生되는 生體反應 現象을 Anaphylaxis라고 한다. 全身性 Anaphylaxis의 경우에는 特定한 臟器의 平滑筋의 收縮과 血管 透過性 亢進이 그 原因이 되며, Allergen에 露出되면, 不安, 顔面紅潮, 胸部 壓痛, 呼吸困難, 血壓降下, 酸素缺乏등이 發現하여 수분내에 死亡에 이르게 된다.^{45,51)} 덜 심한 Anaphylaxis의 症狀에는 急慢性 氣管支 喘息, 結膜炎, 鼻炎, 가려움을 同伴하는 發疹과 여러 조직에서의 血管浮腫 등이 있다. 그러나, 이를 治療할 目的으로 항 Histamine제를 使用할 경우 一時的으로 증상이 완화되거나, 단지 皮膚에 나타난 症狀들을 好轉시켜줄 뿐 氣管支 收縮에 관해서는 治療가 쉽지 않은 것으로 알려져 있다.⁴⁰⁾ 그것은 Histamine의에 소위 auto-oids物質인 5-hydroxytryptamine, angiotensin, bradykinin, prostaglandin, 기타 mast cell 유래 物質들이 原因이 되기 때문이라고 한다.⁶⁾ 따라서, 이 研究에서는 Histamine으로 氣管支 收縮을 일으켰을 때 人蔘潤肺散加減方이 氣管支에 대해 保護 效果가 있는지를 檢定하였다.

Guinea pig는 다른 動物과 달리 여러가지 過敏性誘發原因物質에 대한 Anaphylaxis反應에서 주로 肺(氣管支)에 呼吸困難, 極攣, 肺氣腫等の 免疫反應을 抗原 投與후 1~2분내에 發現하며, 특히 Histamine에 敏感하므로 이 實驗에서 實驗動物로 選定하였다.^{46,46)} 이 試驗에서 氣管支 收縮이 誘發된 Guinea pig가 虛脫에 빠지는 바로 그순간을 探知하는 것은

사람의 感覺에 依存함으로 어느 정도의 主觀的 判斷은 排除할 수 없었다. 豫備試驗에서 Histamine을 噴霧했을 때 反應성이 좋지 못한 guinea pig는 除外시켜 Histamine에 대한 個體間的 差異를 最少로 줄였다.

人蔘潤肺散加減方を 腹腔內 注射한 후 2 時間이 지난 다음 Histamine을 guinea pig에 噴霧하여 氣管支 收縮을 일으켰을 때 有意한 保護效果를 나타내었다. 즉, 3번 Guinea pig는 痙攣前段階 時間이 239秒였고, 回復時間이 827秒였고 나머지 5, 7, 10, 11, 13의 5마리는 全身痙攣 狀態나 虛脫에 到達하지 않았다. Histamine 誘發 氣管支 收縮을 保護하는 作用을 백분율로 나타내면 3번 Guinea pig의 保護率은 64%였고, 나머지 5마리는 100%로 나타났다. 이때 實驗群의 3번 Guinea pig의 回復時間이 對照群에 비해 길었던 結果는 Histamine이 噴霧된 상자 속에 다른 動物들에 비해 오래 露出된데 起因한다고 볼 수 있다. Guinea pig에 대하여 0.5% Histamine diphosphate를 噴霧 投與한 후에 6분내에 虛脫이 誘發되지 않으면 그 Guinea pig는 完全히 保護되었다고 定義할 수 있다.²⁾ 이 實驗에서 사용된 Histamine의 濃度는 10배인 2%였고 露出된 時間도 10分以上이었으나 痙攣이나 虛脫이 일어나지 않았으므로 強力한 保護效果가 있음을 알 수 있다.

實驗의 全과정을 통하여 볼 때, 人蔘潤肺散加減方에는 항 Histamine 成分이 있거나 또는 比較的 강한 交感神經興奮劑가 있다고 推測해 볼 수 있다. 또한, 앞으로 人蔘潤肺散加減方の 氣管支 收縮에 대한 保護效果와 其他 氣管支 收縮에 대한 治療劑로 사용되는 交感神經興奮劑나 항 Histamine제 등의 投與時 保護效果에 대한 比較研究가 必要하다고 보여진다.

V. 結 論

本 研究에서는 過敏性 誘發原因物質의 露出에 대하여 強하게 免疫反應을 發顯하는 Guinea pig를 實驗動物로 使用하여 Histamine 噴霧로 誘發되는 氣管支 收縮과 窒息에 對한 人蔘潤肺散加減方の 保護效果를 檢定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

人蔘潤肺散加減方を 腹腔內 投與하고 2時間후에 Histamine의 噴霧로 氣管支 收縮을 誘發하였을 때 有意한 保護作用을 나타내었다.

以上の 結果로 보아 人蔘潤肺散加減方は 氣管支 喘息에 有意한 效果가 있을 것으로 推定된다.

參 考 文 獻

1. 文濬典·安圭錫·崔昇勳：東醫病理學，서울，高文社，1986，pp.70~74.
2. 서울대학교 의과대학 편：호흡기학，서울，서울대학교출판부，1986，pp.165~171.
3. 辛民教：原色臨床本草學，서울，南山堂，1986，p.166, 175, 254, 381, 384, 412, 516, 632, 636, 645, pp.224~225, 420~422, 518~519
4. 丁奎萬：東醫小兒科學，서울，杏林出版社，1985，pp.400~411
5. 丁茶山：小兒科秘方，서울，杏林出版社，1969，p.93
6. 정대호：면역학 강의，대구，경북대학교출판부，1991，pp.203~227.
7. 洪彰義：小兒科學，서울，大韓教科書株式會社，1987，pp.610~612
8. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，1966，p.

- 474~475.
9. 金英台：蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기 反應과 肺血 栓塞栓에 미치는 影響에 關한 比較 研究, 慶熙醫學 4：4 432~440,1988.
 10. 김선희·박현수·손근찬：소아기관지천식의 임상 및 유발요인에 대한 고찰, 소아과학회지 27：11 26~33, 1985.
 11. 金聖炫：華蓋散이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌 11：1 165~177, 1990.
 12. 朴潤植·丁奎萬：小兒 氣管支 喘息에 關한 東西醫學的 考察, 大韓韓方小兒科學會誌 2：1 19~34, 1987.
 13. 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, 大韓韓方內科學會誌 11：2 68~79, 1990.
 14. 宋鎮吾·韓相桓：紫蘇飲子가 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌 11：1 77~91, 1990.
 15. 안연모·이선희·이하백·이항：소아기관지천식의 임상역학적 관찰, 소아과학회지 33：5 632~641, 1990.
 16. 安徹·蔡炳允：小青龍湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, 10 643~663, 1987.
 17. 柳尚青·鄭昇杞·李珩九：風寒喘의 原因·症狀·治方에 關한 文獻的 考察, 大韓韓方內科學會誌 9：1 125~131, 1988.
 18. 李東炫·丁奎萬：小兒 氣管支 喘息에 關한 文獻的 考察, 大韓韓方小兒科學會誌 2：1 7~18, 1987.
 19. 李珩九·張仁圭：五拗湯이 咳嗽喘息에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 5 175~190, 1982.
 20. 丁奎萬：小兒 氣管支 喘息의 臨床的 考察 (第1報), 大韓韓醫學學會誌 5：1 96~101, 1984.
 21. 丁奎萬·金德坤·李東炫：小兒 氣管支 喘息의 臨床的 考察(第2報), 大韓韓方小兒科學會誌 1：1 79~87, 1986.
 22. 鄭昇杞·李珩九：定喘湯이 喘息에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 3：1 91~102, 1987.
 23. 崔錫鳳：加味麥門冬湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 大韓韓醫學學會誌 10：2 53~166, 1989.
 24. 高鏡朗：古代兒科疾病新論, 上海, 上海科學技術出版社, 1982, pp.42~44.
 25. 魯伯嗣：嬰童百問 下, 上海, 上海書店, 1985, 56問, 91問.
 26. 萬全：幼科發揮, 北京, 人民衛生出版社, 1986, pp.100~103.
 27. 成都中醫學院 編：金匱要略選讀, 上海, 上海科學技術出版社, 1980, p.119.
 28. 巢元方：諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, 1982, p.82.
 29. 沈金鰲：幼科釋謎, 上海, 上海科學技術出版社, 1959, pp.101~106.
 30. 王肯堂：證治準繩 五 幼科, 上海, 上海科學技術出版社, 1959, pp.719~725.
 31. 王琦·李炳文·邱德文·王厭其·彭榮琛 編著：黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, 1983, p.43,102,146,150,206,467.
 32. 王伯岳·江育仁：中醫兒科學, 北京, 人民衛生出版社, 1984, pp.401~407.
 33. 汪受傳：小兒常見病 哮喘·厭食的 辨證論治, 北京, 中國醫藥科技出版社, 1990, pp. 1~54.
 34. 劉昉：幼幼新書, 北京, 人民衛生出版社, 1987, pp.579~589.
 35. 劉弼臣·孫華士譯編：醫宗金鑑幼科心法要訣白話解, 北京, 人民衛生出版社 1981,

- pp.145~155
36. 李中梓：醫宗必讀，上海，上海科學技術出版社，1987，pp.303~308.
 37. 李 挺：編註醫學入門，서울，大星文化社，1984，pp.397~398.
 38. 張介賓：景岳全書，上海，上海科學技術出版社，1986，pp.344~349.
 39. 張粹荆主編：中西醫結合研究從書；兒科疾病研究，上海，上海科學技術出版社，1988，pp.29~39，235~252.
 40. 朱震亨：丹溪心法附餘 上，서울，大星文化社，1982，p.233，339.
 41. 曾世榮：活幼心書，北京，中國書店，1985，pp.19~23.
 42. 陳復正：幼幼集成，北京，人民衛生出版社，1988，pp.203~209.
 43. 秦昌遇：幼科折衷，北京，中醫古籍出版社，1990，pp.51~53.
 44. 黃文東 等：實用中醫內科學，上海，上海科學技術出版社，1989，pp.156~163.
 45. Edward Wasserman.Donald S.Gromisch：Survey of clinical Pediatrics Seventh Edition, McGraw-Hill Book Company, 1981, pp.458~460.
 46. Ivan M. Roitt：Essential Immunology, USA, Blackwell Scientific Publications, 1988, pp.193~200.
 47. J A Kuzemko：Allergy in children, USA, University park press, 1978, pp.91~113.
 48. Max Samter M.D. Editer：Immunological disease Volume II, Little brown and company, USA, 1978, pp.852~884.
 49. Armitage, A. K., Boswood, J., and Large, B.J.：Thioxanthines with potent bronchodilator and coronary dilator properties. Brit. J. Pharmacol. 16：59~76, 1961.
 50. Herxheimer, H. and Stresemann, E.：Protection against anaphylactic shock by ephedrine-theophylline combinations. Arch. Int. Pharmacodyn .CXXV：265~271,1960.
 51. James, Jr., L. P., and austen K.F.：Fatal systemic anaphylaxis in man. New Engl. J. Med. 270：597, 1964.
 52. Lish, P.M., Albert, J.R., Peters, E.L.and Allen, L.E.：Pharmacology of methdilazine (Tacaryl). Arch. Int. Pharmacodyn.CXIX：77~107, 1960.