

托裏黃耆湯이 消炎 및 組織 再生에 미치는 影響

姜承遠 · 盧石善

I. 緒 論

托裏黃耆湯은 宋代 趙¹⁾의 <<聖濟總錄>>에 처음 記載된 處方으로 癰疽諸瘡 潰後 膿出하고 주로 內虛할때 使用할 目的으로 立方되었으며, 以後 歷代 醫家들^{2,3,4,5)}에 의해 應用되어 왔다. 托裏黃耆湯의 處方內容을 살펴보면 立方 당시의 藥物構成은 黃耆, 白茯苓, 桂皮, 麥門冬, 當歸, 人蔘, 甘草, 遠志, 五味子 등이었으나, 汪等^{2,3,4,5)}은 黃耆, 人蔘, 當歸, 桂心, 茯苓, 遠志, 麥門冬, 五味子 등으로 構成된 處方을 活用하였는데 오늘날까지 托瘡 生肌하는 代表的인 處方으로 使用되고 있다.

瘡瘍의 原因에 대하여 內經⁶⁾에서는 膏粱厚味 · 營衛不和 및 運氣의 歲木不及으로 炎署流火할 때 歲水不及하거나 司天에 熱氣가 下臨할때 發病이 잘된다 하였으며, 또 寒氣가 經絡에 侵犯하면 血凝이 되고 血이 不通되어서 衛氣가 循環되지 않으므로 腫이 發生되고 寒氣가 熱로 變하여 熱이 많으면 肉이 腐蝕되어 膿을 形成한다 하였고 虛邪가 犯하거나 營衛가 經脈에 停溜되거나 喜怒가 不和하거나 飲食不節 등으로도 發生한다고 보았는데 劉⁷⁾를 包含한 大部分의 醫家^{8,9)}는 火와 熱을 創瘍의 主된 原因으로 보았다.

瘡瘍의 全體 治療法은 一般的으로 初期, 成膿, 潰後의 3段階로 分類하는데 治療法則도 여기에 따라서 消 · 托 · 補 세가지의 基本法則으로 分類된다.

炎症의 韓方的인 定義에 대한 明確한 概念定立이 된 醫書 및 論文은 없으나 대체로 火와 熱의 概念으로 보고 있으며, 組織의 再生이란 肌肉의 生長이나 瘡瘍에서 腐肉이 없어지고 新肉이 생기는 過程을 뜻하는 것으로 解釋할 수 있다.

最近에 消炎 및 組織再生에 關한 研究로 朴¹⁰⁾의 鍼, 灸 및 Laser光線鍼 刺戟이 된귀의 炎症性 浮腫에 미치는 影響, 蔡¹¹⁾의 癰疽에 應用되는 仙方活命飲의 消炎 鎮痛, 下熱作用에 關한 研究, 南¹²⁾의 歷節風에 消風活血湯이 미치는 消炎 鎮痛 解熱 및 Albumin 凝固에 關한 實驗的 考察, 李¹³⁾의 加味芷貝散이 實驗動物의 鎮痛, 消炎, 解熱 및 抗菌에 미치는 影響, 金¹⁴⁾의 十全大補湯을 投與하여 家兔血液上에 미치는 影響, 金¹⁵⁾의 十全大補湯엑기스 投與가 Rat 成長 및 臟器體重에 미치는 影響, 安¹⁶⁾의 四君子湯加 黃耆煎湯液이 生肌作用에 미치는 影響, 辛¹⁷⁾의 十全大補湯이 生肌作用에 미치는 影響 등이 있으나, 托裏黃耆湯의 消炎 및 組織再生에 關한 實驗的 研究은 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 瘡瘍의 三大治法 中 主로 補法에 쓰이는 處方인 托裏黃耆湯이 消炎 및 組織再生에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 毛細血管 透過性實驗, 急性足浮腫實驗, 肉芽腫 形成實驗 및 纖維亞細胞의 增殖能에 대해 實驗한 結果 약간의 知見을 얻었기에 이에 報告하고자 한다.

II . 實驗材料 및 方法

I. 材料

1) 動物

本 實驗에 사용한 mouse(ICR계, 20±2g)는 삼육동물에서 購入하여, 1週日 以上 實驗室에 適應시킨 後 使用하였으며, 固形飼料과 물을 자유스럽게 攝取하도록 하였다.

2) 檢液調劑

本 實驗에 使用한 托裏黃耆湯의 構成은 醫方集解²⁾에 準하였으며 各 藥材는 大田大學 敎 韓方病院에서 購入하여 使用하였다.

Prescription of Taklee-Hwangki-Tang(THT)

韓藥名	生藥名	重量(g)
黃耆	Astragali Radix	3.75
人參	Ginseng Radix	3.75
當歸	Angelicae gigantis Radix	3.75
桂心	Cinnamomi Cortex	3.75
茯苓	Hoelen	3.75
遠志	Polygalae Radix	3.75
麥門冬	Liriopis Tuber	3.75
五味子	Schizandrae Fructus	3.75
Total		30.0

處方 3貼分을 증류수 1,000ml로 加熱 抽出한 後, 濾過하여 濾液을 rotary evaporator로 濃縮하여 액기스 33.3%를 얻어 動物實驗時에는 生理食鹽水에 溶解시켜 使用하였으며, 細胞實驗時에는 PBS溶液에 溶解시켜 滅菌濾過하여 使用하였다.

3) 試藥 및 器具

實驗에 使用한 試藥은 Sod. salicylate (Sigma), evans blue(Sigma), histamine (Sigma), phenylbutazone(Sigma), Dulbecco's modified Eagle's medium(DME, Sigma), RPMI1640(Gibco), sodium dodecyl sulfate (SDS, Sigma), mitomycin C(MMC, Sigma), fetal bovine serum(FBS, Gibco), ³H-thymidine(³H-TdR, Sp.act. 50 Ci/m mol, ICN), Insta-gel(Packard), Trypsin(Gibco), penicillin-streptomycin(Sigma), Dulbecco's phosphate buffered saline(DPBS-A, Sigma), 3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT, Sigma) 등이며, 使用器具는 culture flask(Nunc), multi-well plate(96-well, Costa), disposable pipette (Bellco), disposable pasteur pipette(9inch, Sigma), cell-harvester(Nunc), ELIZA-Reader(Dynatech), liquid scintillation counter(Packard), CO₂ incubator(vision scientific Co.), clean bench(vision scientific Co.), autoclave (Dong Yang scientific Co.), centrifuge(Hanil Co.), inverted microscope(Nicon Co.) spectrophotometer(B&L)등을 使用하였다.

4) 細胞培養液 調劑

實驗에 使用된 Balb/c 3T3 細胞의 培養液은 Dulbecco's modified Eagle's medium (DME)이었으며, 實驗條件에 따라 多樣한 濃

도의 fetal bovine serum(FBS), penicillin(100 units/ml), streptomycin(100 ug/ml) 등을添加하였다. Balb/c 3T3는 培養 3일 間隔으로 培養細胞 表面을 Dulbecco's phosphate buffered saline A 溶液(DPBS-A)으로 씻어준 후 50ml flask 당 1ml의 0.25% trypsin 溶液을 넣고 室溫에서 1분간 處理한 다음 trypsin 溶液을 버리고 37°C에서 5분간 保管하여 細胞를 탈착시켜 계대 배양하였다. 탈착된 細胞는 10% FBS가 添加된 DME 培養液(10% FBS-DME) 10ml에 부유시킨 다음 새로운 培養用器(50ml culture flask)에 1:15-1:20의 split ratio로 옮겨 CO₂ 培養器(37°C, 5% CO₂)에서 培養하였다.

2. 方法

1) Evans blue에 의한 毛細血管 透過性實驗 mouse(male) 8마리를 1群으로하여, Whittle¹⁸⁾ 및 Shimomura¹⁹⁾의 方法에 따라, 對照群에는 生理食鹽水만을 實驗群에는 water ext. 500 mg/kg을 各各 經口投與 하였고, 藥物對照群에는 sodium salicylate 300 mg/kg을 腹部後肢筋에 皮下注射 하였으며, 1時間 後에 1% evans blue 5 ml/kg을 꼬리 靜脈에 注射하였다. 注射 後 卽時 0.6% acetic acid 10ml/kg을 腹腔內에 注射하고, 1時間 後에 腹腔液을 生理食鹽水 5ml로 洗滌하여 回收한 다음 3,000rpm에서 5分間 遠心分離하였다. 上등액을 620nm에서 吸光度를 測定하여 미리 作成한 檢量線에 의해 漏出된 evans blue의 量을 比色定量하였다.

$$\text{抑制率(\%)} = \frac{\text{對照群의 E.B.漏出量} - \text{實驗群의 E.B.漏出量}}{\text{對照群의 E.B.漏出量}} \times 100$$

2) Histamine에 의한 急性足浮腫實驗

Mouse(female) 8마리를 1群으로 하여, 許等²⁰⁾의 方法에 따라 對照群에는 0.9% 生理食鹽水만을, 實驗群에는 water ext. 500mg/kg을 經口投與 하고 1時間 後에 左側足の 容積을 mi-

cro-meter로 測定하고 起炎物質로서 histamine -0.9% saline(30ug/20ul)을 足跡皮下에 20ul/hind paw를 注射하였다. 注射 後 15分, 30分, 1, 2 및 3 時間 間隔으로 足容積을 測定하여 浮腫率을 算出하였다.

$$\text{浮腫率(\%)} = \frac{\text{기염제 注射後 hind paw의 容積} - \text{기염제 注射前 hind paw의 容積}}{\text{기염제 注射前 hind paw의 容積}} \times 100$$

3) Cotton pellet法에 의한 glanuloma形成實驗

Rat(female) 5마리를 1群으로하여 Hara等²¹⁾의 方法에 따라 pentobarbital 30mg/kg을 腹腔注射하여 痲醉시킨후 背部正中線을 따라

털을 除去하고 皮膚를 切開하여 兩側 肩胛部皮下에 cotton pellet(121°C, 20分間 滅菌) 2개를 各各 挿入하고 봉합한 다음 對照群에는 0.9% 生理食鹽水만을, 實驗群에는 滅菌한 water

ext. 300mg/kg을, 藥物對照群에는 phenylbutazone 40 mg/kg을 各各 1日 1回씩 5日間 腹腔注射 하였다. 6日째에 rat를 麻酔시키고 cotton pellet 周圍에 增殖한 肉芽조직을 조심스럽게 떼

어낸 후, 60°C에서 항량이 될때까지 乾燥시켜 稱量하였다. 乾燥重量에서 cotton pellet重量을 빼준 것을 肉芽腫 重量으로 하였다.

$$\text{肉芽腫 增殖 抑制率(IIGP\%)} = \frac{\text{對照群의 肉芽腫量} - \text{實驗群의 肉芽腫量}}{\text{對照群의 肉芽腫量}} \times 100$$

4) MTT法에 의한 細胞 增殖能 測定

Balb/c 3T3 細胞의 增殖能은 Moseman의 方法²²⁾을 改良한 Skaper의 方法²³⁾을 應用하여 測定하였다. 즉, 細胞 增殖能 測定에 使用한 MTT는 DPBS-A에 5mg/ml 濃度로 溶解시켜 濾過滅菌하였으며, 細胞는 96-well plate에 1×10^4 cells/well 濃度로 接種하고 培養液의 最終 容積은 200ul로 하였다.

細胞培養 終了 4시간 전에 MTT 溶液을 添加 하였으며(20ul/well), 培養終了 후 細胞培養液을 除去하고 100ul의 0.04 N HCl-Isopropanol을 添加하여 細胞에 의해 生成된 靑色 結晶의 formazan을 溶解시켰다. Formazan이 溶解된 培養 plate의 각 well의 吸光度는 ELISA Reader로 570nm에서 測定하였으며 이때 reference filter의 波長은 630nm로 하였다. 以上의 過程에서 MTT 용액을 添加한 다음부터는 培養 plate를 은박지로 包裝하고 빛을 遮斷시킨 狀態로 培養하여 빛에 의한 MTT의 還元을 最小化 하였다.

5) Balb/c 3T3 細胞增殖에 미치는 檢液의 影響

액기스화된 檢液을 多様な 濃度로 培養液에 稀釋하고 濾過滅菌 시켜 앞서 言及한 바와 같은 方法으로 附着된 細胞에 處理하였다. 細胞의 增殖能에 미치는 檢液의 效果는 MTT 法으로 測定한 對照群의 吸光度에 대한 實驗群의

吸光度를 百分率로 換算하여 算定하였다.

6) 檢液 投與 마우스의 血清이 Balb/c 3T3 細胞增殖에 미치는 影響

檢液을 생리식염수에 녹여 體重 20g 內外의 ICR 마우스에 각각 1일, 4일 및 7일간 1일 1회씩 經口로 500 mg/kg을 投與하였으며, 對照群에는 생리 식염수만을 投與하였다. 藥物投與 후 단두하여 血液을 얻어 4°C에서 1시간 保管하고 遠心分離하여 血清을 얻었다. 血清의 濃度를 5% 및 10%로 하여 培養液에 가하고 以上과 同一하게 實驗하였다.

7) 細胞增殖能和 DNA 및 蛋白質 合成能 測定을 위한 培養條件

계대배양중인 培養 3일째의 Balb/c 3T3 細胞를 trypsin 處理에 의해 上記한 바와 같은 方法으로 탈착시켜 實驗條件에 따라 FBS가 多様な 濃度로 添加된 DME 培養液에 1×10^5 cells/ml로 浮遊시켰다. 細胞浮遊液 100ul씩을 96 well plate의 각 well에 분주하여 well당 1×10^4 細胞가 接種되게 한 다음 각 well에 培養液을 50ul씩 더 添加하고 CO₂ incubator(5% CO₂, 37°C)에서 24시간 培養하여 細胞를 附着시켰다. 그 후 다시 각 well에 稀釋된 試料 또는 培養液을 50ul씩 添加하여 最終容積이 200ul가 되게 하였다. 以上과 같이 處理한 다음 CO₂ incubator에서 48시간 더 培養하여 Balb/c 3T3 細胞

의 增殖能, DNA 合成能, 蛋白質 合成能 등에 미치는 試料의 效果를 調査하였다.

8) DNA 合成能 測定

細胞內로 流入된 thymidine 양으로 測定한 DNA 合成能은 각 實驗條件에서 細胞를 培養하면서 培養終了 3-5시간 전에 ^3H -thymidine(^3H -TdR, 1 uCi/well, Sp. act. 50 Ci/m mol, ICN)을 添加하여 培養終了 시까지 pulse시켜 調査하였다.²⁴⁾ 培養終了後 DPBS-A로 細胞表面을 씻어내고 10% trichloroacetic acid(TCA)로 10분-5분-5분 동안 連續處理한 다음, 1% sodium dodecyl sulfate(SDS)가 含有된 0.3 N NaOH 溶液으로 30분간 處理하여 細胞를 溶解시켰다. 이를 counting vial로 옮기고 cock-tail 溶液(Insta gel, Packard)을 添加하여 liquid scintillation counter(Packard)로 放射能을 측정하였다.

9) 蛋白質 合成能 測定

蛋白質 合成能 역시 각 實驗條件에서 細胞를 培養하면서 培養終了 12시간 前에 ^3H -leucine(5uCi/well, Sp. act. 50 Ci/m mol, ICN)를 添加하여 pulse시켜 調査하였다. 培養終了後, DNA 合成能 測定에서와 같은 方法으로 處理하고 放射能을 測定하였다.

III. 實驗結果

1. 毛細血管透過性 效果

對照群의 evans blue 漏出量은 $6.89 \pm 0.53 \text{ug/ml}$ 인데 비해 檢液 500mg/kg 投與群은 $5.76 \pm 0.62 \text{ug/ml}$ 로 毛細血管 透過性 抑制效果가 없었으나, 對照藥物인 sod.salicylate 300mg/kg 投與群은 $3.91 \pm 0.28 \text{ug/ml}$ 로 강한 毛細血管 透過性 抑制效果가 있었다 (Table I).

Table I. Inhibitory rate of THT water ext.and sod.salicylate on the permeability of evans blue into peritoneal cavity by 0.6% acetic acid in mice

Drug	Dose(mg/kg,p.o.)	Leakage of E.B.(ug/ml)	Inhibition(%)
Control	—	$6.89 \pm 0.53^*$	
THT	500	5.76 ± 0.62	16.4
Sod.salicylate	300	3.91 ± 0.28	43.3

: The data represents the mean \pm SE of 8 mice.

* : Statistically significant compared with the control group. (*; $P < 0.001$)

2. 急性浮腫效果

Histamine投與 前 및 投與 後 15분, 30분, 1 및 2시간까지의 浮腫率을 測定한 結果는 Table

II와 같다. 檢液 500mg/kg 投與시 對照群에 비해 별 差異가 없었다 (Table II).

Table II. Anti-inflammatory activity of THT water extract on hitamine induced edema of the mice paw

	Time(hrs.)				
	0	0.25	0.5	1	2
Control	1.61 ±0.03	2.01 ±0.06	1.92 ±0.05	1.86 ±0.06	1.77 ±0.05
THT500mg/kg		1.98 ±0.04	1.86 ±0.06	1.76 ±0.04	1.65 ±0.08

Each data represents the mean±SE of 8mice paw thickness(mm)

3. 肉芽腫形成 抑制效果

Paper disk 挿入 6일째에 形成된 肉芽腫重量은 對照群에서는 105.4±10.1mg, THT 300mg/kg 投與群은 78.8±8.5mg으로 對照藥物인

phenylbuta zone 40mg/kg 投與群은 68.3±11.4mg으로 對照群에 比하여 有意性 있게 肉芽腫 形成을 抑制하였다 (Table III).

Table III. Anti-inflammatory activity of THT water ext. and phenylbutazone on the cotton pellet granuloma formation in rats

Drug	Dose(mg/kg,i.p.)	Granuloma dry weight(mg)	IIGP(%)**
Control	—	105.4±10.1 #	
THT	300	78.8±8.5*	25.2
Phenylbutazone	40	68.3±11.4*	35.2

: The data represents the mean±SE of 5 rats.

* : Statistically significant compared with the control group.(P< 0.05)

** : Increasing Inhibition of Gramuloma Percent

4. 細胞數 및 細胞培養日

細胞數와 培養時間과의 關係를 알아보고자 3T3 細胞 625, 1250, 2500, 5000 및 10000 개를 各 well에 넣고 1, 2, 3 및 4日을 各各 培養

하였을 때, 1×10⁴ cells/well에서 3日 以上 培養時 大수 증식기에 도달하였기에 本 實驗에서는 細胞數를 1×10⁴개로 하였으며, 培養日은 3日로 定하였다 (Fig.1).

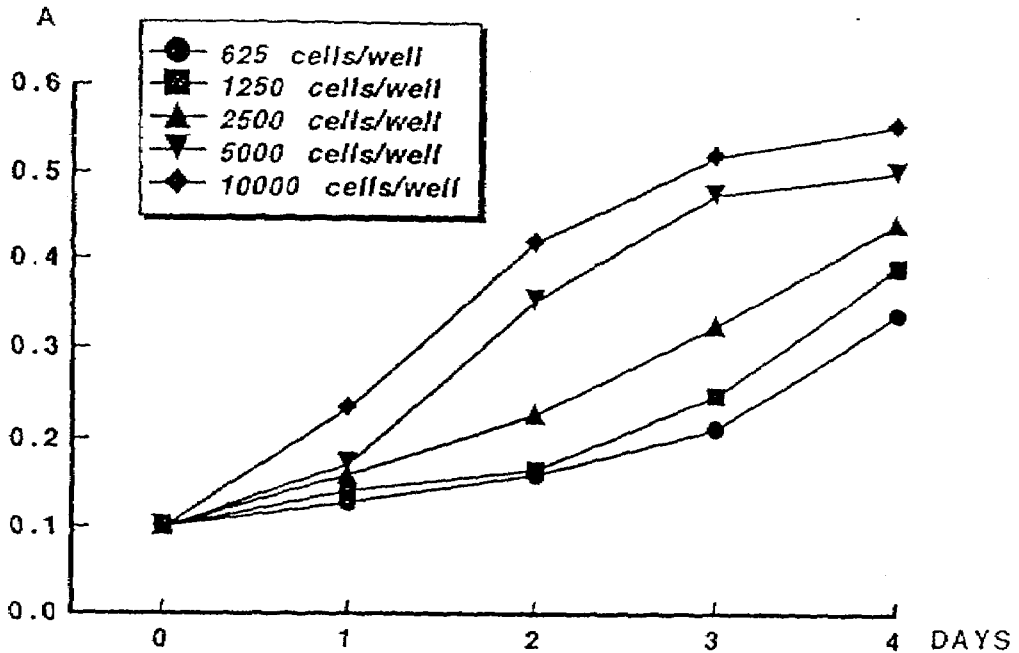


FIG.1. The growth rate estimated by the MTT assay in Balb/C 3T3 cells.

The OD of each well was measured with a microplate spectrophotometer (Dynatech MR 700) at 570nm.

5. Balb/c 3T3 細胞增殖에 미치는 檢液의 直接 效果

3T3 細胞의 增殖에 미치는 檢液의 影響을 調査하기 위하여 96-well plate의 각 well에 細胞濃度를 10^4 cells/well로 하고 여러 濃度의 檢液을 3일 동안 處理하여 培養한 結果, 檢液의 濃度가 10^{-7} , 10^{-6} 및 10^{-5} g/ml일때 對照群에 비해 有意性 있게 細胞가 增殖되었다 (Fig.2).

6. 檢液 投與 마우스의 血清이 Balb/c 3T3 細胞增殖에 미치는 效果

檢液 投與 마우스의 血清이 3T3 細胞의 增殖에 미치는 影響을 調査하기 위하여 1, 4 및 7일 檢液을 投與한 마우스의 血清을 各各 5% 同一한 方法으로 處理하였을 때, 7일 投與群 및 FBS 5% 處理時에 對照群에 비해 有意性 있게 細胞增殖이 抑制되었으나, 血清을 10% 處理하였을 때는 4일 投與群의 血清에서 對照群에 비해 有意性있게 細胞를 增殖시켰으며, FBS 10% 處理時에는 對照群과 別 差異가 없었다 (Fig.3,4).

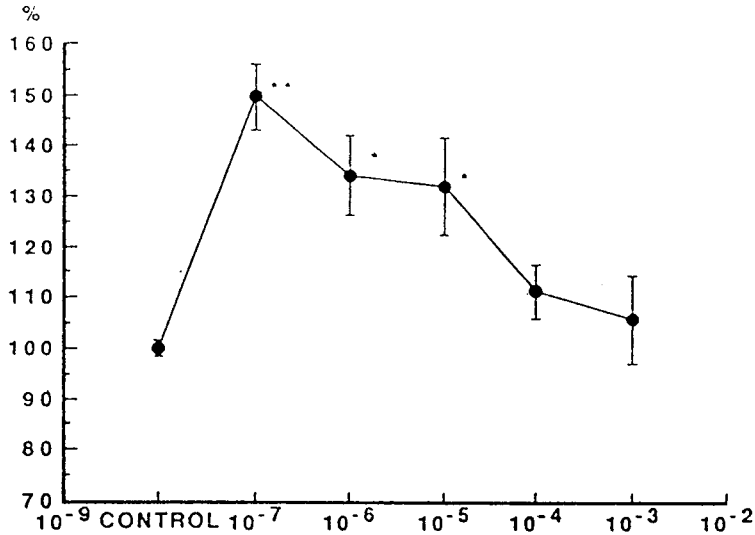


FIG.2. Effect of Taklee-Hwangki-Tang(THT) on 3T3 cells.

The 3T3 cells(1×10^4 cells/well) were incubated with various concentration of THT extract for 3 days at 37°C-CO₂ incubator, followed by the addition of 20 ul of MTT(5mg/ml) and further incubation at 37°C for 4 hrs.

Each bar represents the mean \pm SE of 4 assays.

*: Significantly different from the control group.

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

The % viability was calculated by the following eq:

$$\% \text{ viability} = \frac{\text{OD of treted group}}{\text{OD of control}} \times 100$$

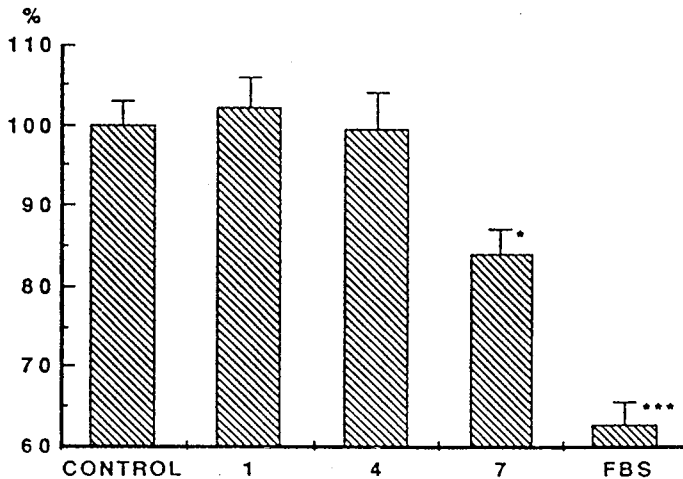


FIG.3. Effect of 5% serum of THT-treated mice on 3T3 cells. The 3T3 cells(1×10^4 cells/well) were incubated with 5% serum of THT-treated mice for 3 days at 37°C-CO₂ incubator, followed by the addition of 20ul of MTT(5mg/ml) and further incubation at 37°C for 4hrs.

Each bar represents the mean \pm SE of 4 assays.

*: Significantly different from the control group.

(*: p<0.05, ****: p<0.001)

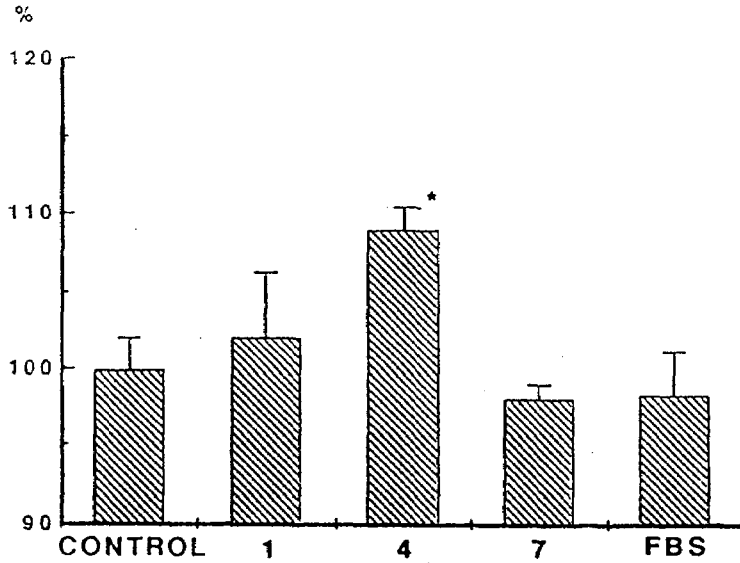


FIG.4. Effect of 10% serum of THT-treated mice on 3T3 cells (1×10^4 cells/well).

Each bar represents the mean \pm SE of 4 assays.

*: Significantly different from the control group ($p < 0.05$)

7. DNA 및 단백질 합성에 미치는 검액의 직접 효과

검액의 세포증식작용 기전을 알아보기 위하여 검액을 10^{-6} g/ml를 가한 후에 DNA 및 단백질 합성능을 측정한 결과, DNA합성능 및 단백질 합성능 모두 대조군과 별 차이가 없었다(Fig. 5).

8. 검액 투여 마우스의 10% 혈청이 Balb/c 3T3 세포의 DNA 및 단백질 합성에 미치는

는 효과

검액투여 마우스의 10% 혈청을 처리할 때, 4일 투여군에서 세포가有意性 있게 증식되었기에 이의 기전을 알아보기 위하여 DNA 및 단백질의 합성능을 측정한 결과 대조군에 비해 DNA합성능 및 단백질 합성능이 감소되었으며, 10% FBS 처리할 때에는 단백질합성능만有意性 있게 증가하였다 (Fig.6).

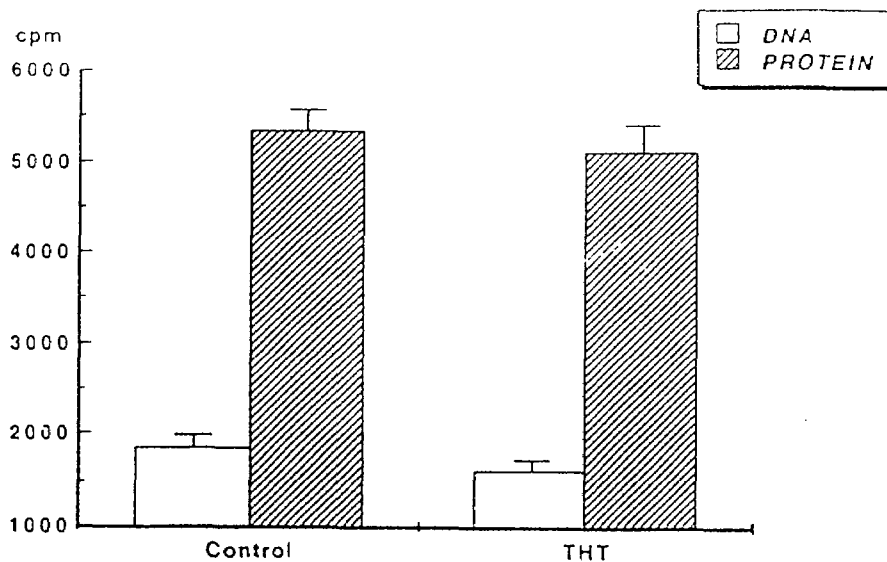


FIG.5. Effect of THT(10^{-6} g / ml) on DNA and protein synthesis in 3T3 cells(1×10^4 cells/well). Each bar represents the mean \pm SE of 4 assays.

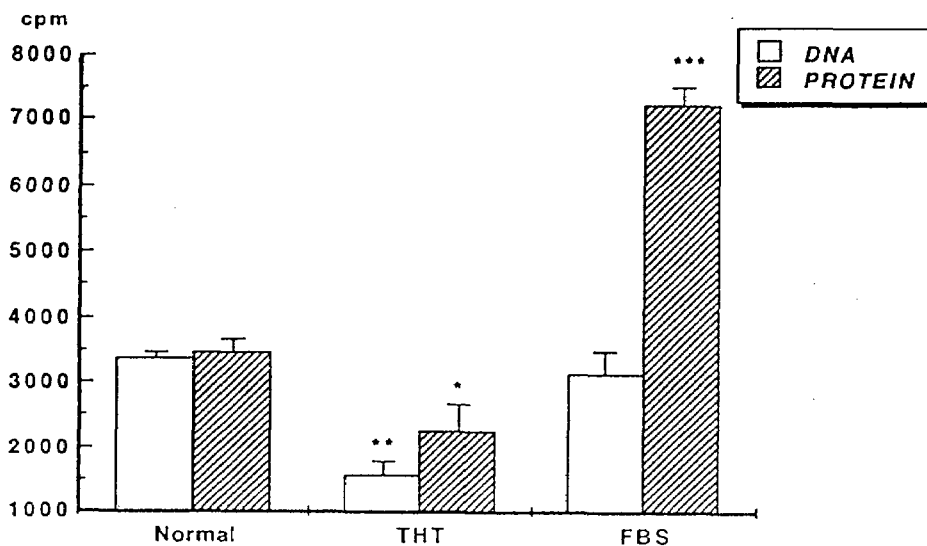


FIG.6. Effect of 10% serum of THT-treated mice on DNA and protein synthesis in 3T3 cells. Drug(500mg/kg) was administered for 4days p.o. Each bar represents the mean \pm SE of 5 mice. *: Significantly different from the control group. (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$)

IV. 考 察

托裏黃耆湯은宋代趙²¹⁾의 <<聖濟總錄>>에 처음收錄된處方으로 그方劑의藥物構成을 보면黃耆, 白茯苓, 桂皮, 麥門冬, 當歸, 人蔘, 甘草, 遠志, 五味子 등이었으며癰疽諸瘡潰後膿出하고 주로 內虛時에 使用되었는데, 金代에張²²⁾의 <<景岳全書>>에서는黃耆, 人蔘, 甘草, 天花粉 등으로構成되어癰疽氣虛作渴甚한 경우에治療方으로 使用되었으며, 明代虞²³⁾의 <<醫學正傳>>에서는當歸尾, 柴胡, 白芷, 蓮翹, 牛方子, 肉桂, 黃耆, 黃栢, 升麻, 甘草로構成되어附骨疽의治方으로 使用되었다. 그러나清代以後大部分의醫書²⁴⁾에서는汪²⁵⁾의 <<醫方集解>>에서와 같이黃耆, 人蔘, 當歸, 桂心, 茯苓, 遠志, 麥門冬, 五味子로構成되어諸瘡이潰한後에膿이 많고 內가 虛함을治療하는데活用되었다.

托裏黃耆湯을構成하는個別藥物의效能을 살펴보면人蔘은大補元氣 補脾益氣生津安神益志하고, 黃耆는生用固表無汗能發有汗能止溫分肉實腠理補肺氣瀉陰火解肌熱補中益氣生血生肌排膿內托 抗菌作用이 있으며, 當歸는和血散內寒助心散寒하고處勞寒熱咳逆上氣跌打血凝作脹痘症癰疽瘡瘍을治療하며去瘀生新排膿止痛하는作用이 있다. 桂心은消瘀生肌補虛寒宣氣血利關節하여風痺隘膈腹滿心腹諸痛症을治療한다. 茯苓은益脾寧心利竅除濕入肺瀉熱下通膀胱하여心下結痛寒熱煩滿口焦舌乾咳逆嘔噎水腫淋瀝等を治療하며小便結者能通多者能止生津止渴하는作用이 있으며, 遠志는行氣散寒強志益智聰耳明目利九竅하여迷或善忘驚悸不寐皮膚中熱腎積奔豚一切癰疽를治療하며去痰과 抗菌消炎作用이 있

다. 麥門冬은潤肺清心瀉熱除煩化痰行水生津止嗽하여寒熱虛勞虛傷元氣脈絕短氣肺痿吐膿血熱妄行等の症狀을治療하며, 五味子는能斂肺氣滋腎水益氣生津하여補虛明目益精強陰止嘔泄瀉寧嗽定鉀除煩渴消水腫하고鎮咳去痰抗菌作用이 있다²⁷⁻³¹⁾. 以上個別藥物의效能을綜合하여 보면托裏黃耆湯은諸瘡이潰한後에膿이 많고 內가 虛함을治療하는處方임을 알 수 있다.

瘡瘍의原因에對하여內經^{6, 32, 33, 34)}에서는膏梁厚味나榮衛不和로病邪가肉理氣分을逆하거나三陽經에病邪가 있을 때나魚類와食鹽 및 風과寒氣 등이原因이 되고, 運氣學的인概念으로는歲木不及으로炎暑流火할 때, 歲水不及하거나司天에熱氣가下臨할 때 잘發生한다고 하였다. 또한寒邪가經絡內에侵犯하면血泣이 되고血泣이不通하고不通하면衛氣가循環하지 않으므로腫이發生하고寒氣가熱로變하여熱이 많으면肉이腐蝕되어膿을形成한다 하였고, 또虛邪가犯하거나榮衛가經脈에停留되거나喜怒가不寤하거나飲食不節等に依하거나, 或은五臟不和, 九竅不通, 六腑不和 등으로發生한다고 하였다. 華等^{35, 36)}은榮衛壅塞으로도發病하나五臟六腑의畜毒이原因이 되며發病部位에 따라所屬臟器의毒이作用한 것이라고 보아, 喉舌에發生하면心毒, 皮毛는肺毒, 肌肉은脾毒, 骨髓는腎毒, 下部에發生하면陰毒, 內部에發生하면五臟毒이라고 그原因을喜怒憂思, 寒熱衝冒, 恣食醇酒, 肥甘, 魚毒, 色慾過度等 때문이라고 하였다. 劉等³⁷⁻⁴⁰⁾은瘡瘍은火에屬하므로內外로分類하여야 하며, 太陽陽明少陽經의虛함을 따라五臟不和, 九竅不通, 六腑不和로 된다고 말하였으며, 疔⁴¹⁾은喜怒憂思의所鬱과寒熱風濕의所傷과

丹石·酒麪·厚衣의所致와 房勞로 精虛 氣結이 먼저 되기 때문에 三因이 形成된다고 보았는데 內因은 七情으로 臟腑에서 發生하여 肢體로 나타나고, 外因은 六淫으로서 經絡에서 일어나 臟腑로 가게되고, 不內外因은 飲食飢飽, 呼吸, 傷氣, 虎狼, 毒蟲, 金瘡등에 依한다고 하였다. 또 嚴⁴²⁾은 五臟六腑의 不和와 陰陽相滯가, 危⁴³⁾는 冷熱不調, 喜怒不常, 飲食不節이, 趙¹⁾는 喜怒憂樂, 飲食居處, 芳草, 石藥, 內使, 外使등이, 張⁴⁴⁾은 心火, 李⁴⁵⁾는 榮氣를 胃氣로 보아 飲食過度나 房勞로 인한 濕熱의 毒에 起因된다 하였다. 陳⁴⁶⁾은 七情, 六慾, 六淫, 膏粱, 勞傷房慾 等과 五臟六腑, 九竅不通 等に 依한다 하였고, 俞⁴⁷⁾는 外因은 天行不正의 時毒과 穢毒의 傳染 및 起居不節등에 의하고 內因은 厚味, 熱毒, 酒毒 및 鬱怒로 된다고 하였다.

瘡瘍의 治療法에 대하여 陳⁴⁶⁾의 <<外科正宗>>을 代表로하는 正宗派는 消·托·補의 三法으로 腫瘍을 治療할 것을 主張하였는데 腫瘍의 初期에는 消法 즉 汗, 下, 溫, 清, 行, 氣, 和, 營等의 方法을 爲主로 하고, 腫瘍의 後期와 潰瘍早期에는 托法, 즉 扶正托毒, 透膿托毒, 排膿托毒 等の 方法을 爲主로 하고, 潰瘍後期에는 補法, 즉 補氣血, 調脾胃, 益肝腎等의 方法을 爲主로 한다고 하였다. 最近의 韓醫書인 <<外科. 皮膚科의 辨證論治>>⁴⁸⁾에서도 瘡瘍의 治療法으로 一般的으로 初期, 成膿, 潰後의 三段階로 分類하였는데 治療法則도 이에 따라 消·托·補의 세가지의 基本法則으로 分類하였다. 그중 消法은 消散하는 作用이 있는 藥物을 使用하여 病變의 損傷을 早期에 消散시키는 것을 말하는 것이고, 托法이란 透托의 作用이 있는 藥物을 使用하여 邪氣를 外部로 排出시키는가 毒熱과 腐弊한 肉을 早速히 化膿시켜 消退시키

는 것을 促進하거나 또는 毒邪를 局限시키거나 化膿되어 있지 않은 것을 消退시키도록 하고 이미 膿이 생겨 있는 것에는 쉽게 破潰할 수 있도록하여 毒을 膿과 함께 排泄시킬 수 있는 方法을 取하는 것을 말한다. 補法은 補益하는 作用이 있는 藥物을 使用하여 損을 益하고 虛를 補하며 正氣를 도와 餘分의 邪를 除去하는 方法으로 瘡瘍의 後期에 局所의 破潰된 後瘡口가 長期間에 걸쳐 愈合되지 않고 全身에 陰虛, 陽虛, 氣虛, 血虛, 氣血兩虛 등의 症이 보이는 境遇나 血虛, 血燥, 陰虛等의 症으로서 火가 盛하기 때문에 惹起되는 皮膚病症에 使用한다 하였다.

炎症의 韓方的인 定義에 대하여 대체로 火와 熱의 概念으로 보고 있으며^{10-13, 49-52)} 生肌란 韓方的으로 肌肉의 生長이나 瘡瘍에서 腐肉이 없어지고 新肉이 생기는 過程을 뜻하는 것으로¹⁷⁾ 現代醫學的으로는 壞死, 外傷 等으로 因해서 喪失한 生體의 組織을 남아있는 組織이 增殖하여 本來대로 復舊되는 再生現狀에 該當된다. 人間의 正常組織은 組織에 가해지는 各種刺戟으로 인하여 쉽게 外科的 損傷(injury)을 입게 되는데 이러한 損傷은 刺戟의 種類와 強度에 따라 또는 刺戟이 가해지는 位置에 따라 여러가지로 分類되며 損傷된 組織이 回復되기 위한 生體의 反應 역시 損傷의 種類에 따라 多樣하다. 損傷된 組織의 恢復, 즉 傷處治癒(wound healing)에는 纖維亞細胞, 角質細胞, 內皮細胞, 貪食細胞, 血小板 等の 많은 細胞의 相互作用이 要求되며 이들 細胞의 增殖이 各種 成長因子들에 依해 調節됨으로서 效果의인 傷處治癒가 이루어지는 것으로 알려져 있어 外科的인 組織損傷의 回復이라는 生體反應은 高度로 複雜한 過程으로 認識되고 있다.

傷處治癒 過程은 一般의으로 炎症反應 (inflammation), 肉芽組織 (granulation tissue) 및 間質細胞(matrix)의 形成, 再構成過程(remodeling) 等의 3段階로 나누어지며 炎症反應은 I, II, III, IV期로 나누어지는데 炎症 I期에는 Chemical mediator인 histamine, serotonin 및 bradykinin 等이 放出되어 血管擴張이나 液性滲出이 일어나는 時期이며 炎症 III期에는 그 原因物質이나 破壞된 組織 等を 除去하기 위해 白血球가 血管 밖으로 流走되고 免疫系가 活動하기 始作하는 時期이며, 炎症 IV期에는 기염물 질이나 炎症으로 傷害를 입은 組織을 體外로 排出하기 위하여 纖維亞細胞의 增殖이 始作되고 肉芽가 增殖함으로서 炎症局所가 점점 收復되어 가는 時期이며, 炎症 III期에는 肉芽組織의 形成에 의해 기염이전의 細胞로 組織이 收復되지 않고 慢性炎症으로 進行되는 時期라 알려져 있다.

托裏黃耆湯 엑기스의 炎症에 對한 作用을 알아 보고 어느 時期의 炎症에 效果가 있는지 糾明하기 위하여 몇가지 炎症모델을 使用하여 抑制效果를 觀察하였다. 醋酸에 의해서 惹起된 血管透過性 抑制效果 및 histamine에 의한 急性足浮腫에 대한 效果는 없었다. 이러한 結果는 이 藥物이 炎症 I기에 作用하지 않음을 意味하는 것이며, 炎症 III기에 대한 作用을 알아보기 위해 纖維亞細胞인 Balb/c 3T3 細胞를 3일간 培養하면서 多樣한 濃度の 檢液을 處理한 結果 檢液의 濃도가 10^{-7} , 10^{-6} 및 10^{-5} g/ml 일 때 全般的으로 細胞增殖을 增加시켰는데 이 結果는 檢液이 纖維亞細胞의 增殖을 促進시키는 效果가 있음을 보여주는 것이라 할 수 있다. 또한 慢性炎症으로 進行되는 炎症 IV기에 대한 影響을 보기 위해 肉芽腫形成에 대한 實驗을 한 結果

對照群에 비해 有意性 있게 抑制시켰는데 이는 檢液이 慢性炎症으로 進行되는 過程을 抑制하는 것이라 推定된다.

纖維亞細胞 增殖을 促進하는 托裏黃耆湯의 作用을 좀 더 把握하기 위하여, 10^{-6} g/ml 濃度の 檢液處理로 纖維亞細胞의 DNA 및 蛋白質合成에 미치는 檢液의 影響을 調査한 結果, DNA 合成能 및 蛋白質合成能에 變化가 없었으며, 이는 檢液이 纖維亞細胞의 DNA合成 및 蛋白質合成에 直接 關與하지는 않으리라는 점을 시사하는 것으로 볼 수 있으나 DNA 및 蛋白質 合成能은 檢液이 纖維亞細胞에 短期間 作用하여 나타나는 結果라는 점을 考慮한다면 보다 精密한 檢討가 要求된다고 생각된다.

托裏黃耆湯이 生體에 投與되었을 때, 纖維亞細胞에 影響을 주는 物質이 生體내에서 誘導되는지의 與否를 確認하기 위하여 檢液이 一定期間 동안 投與된 마우스로부터 얻은 血清을 Balb/c 3T3 細胞에 處理한 結果 5% 血清投與群에는 별 影響을 주지 못한 반면 오히려 7일 投與群의 血清은 細胞增殖을 抑制하였는데, 이는 血清의 量이 全般的으로 적기 때문이라 생각되어 血清을 10% 濃度로 處理하여 보았다. 對照群(정상 마우스 혈청처리)에 비해 4일 投與群의 血清에서 有意性 있게 細胞增殖을 增加시켰으나, DNA 合成能 및 蛋白質 合成能은 顯著하게 減少되었다. 이 結果는 檢液이 生體에 投與되었을시, 生體내의 纖維亞細胞의 增殖에 關與하는 物質의 生産을 誘導시켜 作用을 나타낼 수 있음을 示唆하는 것이며, DNA와 蛋白質의 合成能과는 다른 기전에 의한 것이라 思料되며, 以上과 같은 實驗結果는 Triticum vulgare(common wheat plant)로부터 얻은 抽出物이 3T3 細胞의 增殖을 EGF등과 같은 細胞

成長因子들의 효과와 비슷한 정도로 증가시킨다는 Farinella等⁵³⁾의 報告와 比較될 수 있는 것이라 생각된다.

培養細胞를 利用한 다른 研究者들의 現在까지의 實驗結果에 의하면, 傷處治癒 過程의 重要段階인 肉芽組織 形成時 纖維亞細胞의 增殖을 促進시키는 要因들 중 EGF, PDGF, substance P 및 K등은 DNA合成能을 增加시켜 纖維亞細胞가 增殖되도록 하며^{54, 55, 56, 57)}, retinoic acid, prostaglandin E(PGE)등은 纖維亞細胞의 collagen 合成 등을 增加시키거나 다른 細胞成長因子的 作用을 增強 또는 變造시키는 것으로 알려져 있다^{58, 59)}. 이러한 物質들은 生體內에서도 역시 비슷한 經路를 通하여 傷處治癒에 寄與할 것으로 期待되고 있으며 自然的인 傷處治癒의 基本的인 기전의 解釋에도 큰 도움을 주고 있다. 이에 반해 既存의 藥物들이 纖維亞細胞의 增殖이나 分化를 調節하는데 어떻게 作用하는지, 특히 韓方製劑를 包含한 自然產物들이 傷處治癒에 도움을 주는 物質로 應用될 수 있는지에 대한 報告는 극히 드물다. 傷處의 種類가 單純한 外傷, 手術에 의한 傷處, 火傷, 化學物質등에 의한 皮膚損失 등으로 多樣하며 人間의 正常的인 活動 중에서도 수시로 發生할 수 있고 傷處에 起因된 周邊 組織의 非正常化가 誘發된다는 점과 傷處 發生後 早期에 傷處가 恢復되지 않으면 境遇에 따라 致命的인 狀態에 이를 수 있다는 점에 注目하여 一次的으로 Balb/c 3T3 細胞의 增殖에 미치는 檢液의 影響을 調査하고자 試圖된 本 實驗結果는 托裏黃耆湯을 傷處治癒에 使用時 纖維亞細胞의 增殖을 促進하고 慢性炎症으로 進行되는 過程을 抑制할 뿐 消炎作用이 없음을 意味하는 것이다. 즉 炎症의 初期보다는 炎症 恢復期라고 할 수 있는 炎症

後期에 作用하는 藥物이라 할 수 있으며 托裏黃耆湯이 諸瘡이 潰한 後에 虛한 경우, 즉 炎症後期에 使用할 수 있다는 既存 醫書들의 內容과 實驗結果가 거의 一致하고 있음을 말해주는 것이다. 이는 같은 瘡瘍의 補法 治療方으로서 活用되고있는 十全大補湯의 方劑構成上 效能과 實驗結果가 一致하지 않는 것과는 對照를 이루고 있다. 兩處方의 個別藥物을 比較해 보면 人蔘, 黃耆, 白茯苓, 甘草, 當歸 등이 共通으로 들어 있으나 托裏黃耆湯에는 十全大補湯의 處方構成에 없는 桂心, 遠志, 麥門冬, 五味子 등이 들어 있어 桂心の 生肌作用과 遠志의 消炎과 癰疽 治療作用 및 麥門冬의 生津止嗽 및 虛傷元氣 治療作用과 五味子の 滋腎水하여 益氣生津하는 作用이 關係가 될 수 있겠는데, 특히 麥門冬의 生津하여 虛傷元氣를 治療하는 作用과 五味子の 肺腎經에 들어가 滋腎水하고 益氣生津하는 作用이 補法 治療方으로서 托裏黃耆湯이 十全大補湯보다 實驗動機와 目的에 더 附合하는 實驗結果를 가져오지 않았나 생각한다.

托裏黃耆湯이 纖維亞細胞의 增殖이외의 傷處治癒 過程에는 어떤 影響을 미치는지, 특히 纖維亞細胞의 移動 및 細胞間質(matrix)의 形成에 미치는 影響등에 대해서도 앞으로 研究가 進行되어야 할 것으로 思料된다.

V . 結 論

托裏黃耆湯의 消炎 및 組織再生 效果를 檢索한 實驗 結果는 다음과 같다.

1. 托裏黃耆湯은 毛細血管 透過性 抑制作用 및 histamine에 의한 急性 足浮腫抑制作用이 없었다.

2. 托裏黃耆湯은 肉芽腫形成 抑制作用이 있었다.
3. 托裏黃耆湯은 10^{-7} , 10^{-6} 및 10^{-5} g/ml의 濃度에서 Balb/c 3T3 纖維亞 細胞의 增殖을 有意性 있게 增殖시켰다.
4. Balb/c 3T3 細胞의 增殖을 增加시킨 托裏黃耆湯은 單期間의 DNA合成能 및 蛋白質合成能에 影響을 주지 못하였다.
5. 托裏黃耆湯 500mg/kg을 1일 1회씩 4일간 投與한 마우스의 血清을 10% 濃度로 細胞培養液에 添加하였을때 Balb/c 3T3 細胞의 增殖이 有意性 있게 增加되었다.
6. 托裏黃耆湯 投與 마우스의 血清 10% 濃度에서 Balb/c 3T3 細胞의 DNA 合成能 및 蛋白質合成能은 減少되었다.

이상의 結果로 托裏黃耆湯은 炎症 初期보다는 炎症 恢復期인 炎症 後期에 使用함으로써 새로운 纖維亞細胞의 增殖 및 慢性으로 進行되는 過程을 抑制할 수 있어 托瘡生肌에 應用할 수 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 趙 信：聖濟總錄，北京，人民衛生出版社，PP.2180-2182, 1987.
2. 汪昂著，蔡仁植，孟華燮共譯：國譯醫方集解，서울，大星文化社，P.589, 1984.
3. 李東垣外：東垣十種醫書，서울，大星文化社，p.573, 1983.
4. 金在溶：醫家秘訣，京城府，京城府 鐘路出版社，P.31, 1928.
5. 許 浚：東醫寶鑑 雜病篇 卷七，서울，南山堂，P.538, 1979.
6. 楊維傑：黃帝內經素問譯解，臺北，樂群出版公司，P.3, 1977.
7. 劉完素：劉河間三六書，서울，成輔社，P.82, 1976.
8. 高秉鈞：瘍科心得集，臺北，旋風出版社，PP. 1-3, 1976.
9. 顧世登：瘍醫大全，서울，太醫社，PP.158-187, 1975.
10. 朴東錫：崔容泰：鍼，灸 및 Laser光線鍼刺戟이 원위의 炎症性浮腫에 미치는 影響，慶熙韓醫大論文集，Vol.6,1-16, 1983.
11. 蔡炳允：癰疽에 適用되는 仙方活命飲의 消炎 鎮痛 下熱作用에 관한 研究，慶熙韓醫大論文集，Vol.3, 67-90, 1980.
12. 南 迎：歷節風에 疎風活血湯이 미치는 消炎 鎮痛 解熱 및 Albumin 凝固에 관한 實驗的 考察，慶熙韓醫大論文集，Vol.4, 145-151, 1981.
13. 李漢哲：加味芷 具散이 實驗動物의 鎮痛，消炎，解熱 및 抗菌에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1988.
14. 金翰奭：十全大補湯을 投與하여 家兔肝損傷의 恢復에 관한 實驗的 研究，大韓韓方內科學會誌，p. 78, 1976.
15. 金吉宣：十全大補湯 엑기스 投與가 Rat의 成長 및 藏器體重에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1978.
16. 安秀賢：四君子湯. 四君子湯加 黃耆煎湯液이 生肌作用에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1990.
17. 辛美香：十全大補湯이 生肌作用에 미치는 影響，大田大學校 大學院，1993.
18. B.A. Whittle: Brit. J. Pharmacol., 22, 246, 1964.

19. K. Shimomura : J. Pharm. 24, 837. 1972.
20. 허인회, 이상준, 김영준 : Daidzen의 항염작용과 그 작용기전에 관한연구I), 약학회지, 31(3), 154-163, 1987.
21. Y. Hara and S. Tomizawa : Folia Pharmacol. Japan., 73, 557, 1977.
22. Mosmann, T. : Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays. J. Immunol. methods. 65:55-63, 1983.
23. Skaper, S.D., Facci, L., Milani, D., Leon, A., and Toffano, G : Culture and use of primary and clonal neural cells. In Methods in Neurosciences, vol. 2; Cell culture. 17-33, 1990.
24. Freshney, R.I. : Culture of animal cells : A manual of basic technique., 2nd Ed., Alan R. Liss Inc., NY, 235-237, 1987.
25. 張介賓 : 景岳全書 권64, 上海, 上海科學技術出版社, P.1340, 1959.
26. 虞天民 : 精校 醫學正傳, 서울, 醫文社, PP. 548-557, 1965.
27. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, PP.51-56, 61-63, 101-103, 121-122, 172-174, 347-348, 1981.
28. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, PP. 166, 169, 221, 232, 241, 250, 370, 372, 546, 551, 567, 580, 587, 621, 632, 1986.
29. 李尙仁外 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, PP. 151-154, 205-207, 308-313, 316-319, 357-360, 371-372, 387-389, 1987.
30. 陸昌洙外 : 韓藥의 藥理. 成分. 臨床應用, 서울, 癸丑文化社, PP.309-310, 453-456, 668-689, 738-741, 775-778, 813, 1982.
31. 新文豐出版公司 : 新編 中藥大辭典, 臺北, 新門豐出版公司, PP. 30, 832-834, 1593-1595, 1945-1949, 2102-2106, 2200-2204, 2397, 1984.
32. 薛 己 : 薛氏醫案, 서울, 輔成社, PP.1-3, 1976.
33. 孫一奎 : 赤水玄珠, 北京, 有德堂, PP.1-3, 1918.
34. 王 燾 : 外臺秘要, 서울, 成輔社, PP.625-631, 1975.
35. 華 陀 : 中藏經, 서울, 三醫堂, P.5, 1977.
36. 金海秀 : 醫方大要, 서울, 大東印刷株式會社, p.51, 1928.
37. 劉完素 : 三朝 名醫方論, 未詳, P.160.
38. 蔣示吉 : 醫宗設約, 上海, 華英書局, P.1, 1962.
39. 方 廣 : 丹系心法, 서울, 杏林書院, P.382, 1965.
40. 朱震亨 : 格致餘論, 서울, 慶熙大學校 韓醫學部, P.11, 1973.
41. 陳 言 : 三因方, 서울, 翰成社, P.525, 1977.
42. 嚴用和 : 濟生方(醫方類聚 7冊), 서울, 東洋醫藥大學, P.6130, 1965.
43. 危亦林 : 得效方(醫方類聚 7冊), 서울, 東洋醫藥大學, P.61-68, 1965.
44. 張從政 : 儒門事親, 서울, 慶熙大學校 韓醫學部, P.115, 1975.
45. 李 果 : 東垣十書, 서울, 慶熙大學校 韓醫學部, PP.37-39, 1973.
46. 陳實功 : 外科正宗, 北京, 人民衛生 出版社, P.43, 1983.
47. 俞 昌 : 醫門 法律, 北京, 人民衛生 出版社, P.18, 1975.
48. 柳志允 : 外科. 皮膚科의 辨證論治, 서울, 書

- 苑堂, P.35, 1987.
49. 申鉉大: 大羌活湯의 利尿, 鎮痛 및 消炎 效果에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 6, 185-201, 1983.
 50. 宋錫鎬: 完帶湯이 利尿, 消炎 및 抗菌에 미치는 影響 慶熙大學校 大學院, 1987.
 51. 申正植: 消腫湯 加味方의 解熱 鎮痛 消炎作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1984.
 52. 申承烈: 蔓荊子散과 加味蔓荊子의 鎮痛消炎 및 解熱作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988.
 53. Farinella, Z., Morale, M.C., Agosta, M.A. and Rizza, V.: Stimulation of cell division in mouse fibroblast line 3T3 by an extract derived from *Triticum vulgare*., *Int. J. Tissue React.*, 8(4), 337-342, 1985.
 54. Kimball, E.S., Fisher, M.C. and Persico, F. J.: Potentiation of Balb/c 3T3 fibroblast proliferative response by interleukin-1 and epidermal growth factor. *Cell Immunol.*, 113(2), 341-349, 1988.
 55. Huang, J.S., Huang, S.S. and Deuel, T.F.: Human platelet-derived growth factor; radioimmunoassay and discovery of a specific plasma binding protein. *J. Cell Biol.*, 97(2), 383-388, 1983.
 56. Sato, Y. and Rifkin, D.B.: Autocrine activities of basic fibroblast growth factor; regulation of endothelial cell movement, plasminogen activator synthesis and DNA synthesis. *J. Cell Biol.*, 107(3), 1199-1205, 1988.
 57. Nilsson, J. von Euler, A.M. and Dalsgaard, C.J.: Stimulation of connective tissue growth by substance P and substance K., *Nature*, 315, 61-63, 1985.
 58. Demetriou, A.A., Levenson, S.M., Rettura, G. and Seifter, E.: Vitamin A and retinoic acid induced fibroblast differentiation in vitro. *Surgery*, 98(5), 931-934, 1985.
 59. Gabbiani, G. and Montandon, D.: reparative processes in mammalian wound healing; The role of contractile phenomena., *Int. Rev. Cytol.*, 48, 187-219, 1977.
 60. Pierce, G.F.: Tissue repair and Growth factor. In *Encyclopedia of human biology*. Academic Press, 7, 499-509, 1991.
 61. Matsuoka, J. and Grotendorst, G.R.: Two peptides related to platelet-derived growth factor are present in human wound fluid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86, 4416-4420, 1989.
 62. Levi-Schaffer, F. and Kupietzky, A.: Mast cell enhance migration and proliferation of fibroblasts into an in vitro wound. *Exp. Cell. Res.*, 188, 42-49, 1990.
 63. 高本博天, 植木昭和, 岩田平太郎: 圖解藥理學, 中外醫學社, 東京, 161-163, 1979.
 64. Torado, G.J. and Green, H.: Quantitative studies of the growth of mouse embryo cells in culture and their development in to established lines. *J. Cell Biol.* 17, 299-331, 1963.
 65. Otto, A.M., Nilsen-Hamilton, M., Boss, B. D., Ulrich, M.O. and Jimenez, A.L.: Prostaglandin E1 and E2 interact with prosta-

glandin F2 to regulate initiation of DNA replication and cell division in swiss 3T3

cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79, 4992-4996, 1982.

ABSTRACT

Effect of Taklee Hwangki Tang extract on Inflammation

These experiments were conducted to investigate the effect of Taklee Hwangki Tang (THT) on inflammation. THT extract did not affect the leakage of Evans blue into peritoneal cavity and mouse paw edema induced by histamine, but decreased the cotton pellet granuloma formation. Using proliferation of Balb/c 3T3 fibroblast cell line as an in vitro model of granulation tissue formation, the ability of THT to stimulate cellular proliferation of fibroblast cells was investigated. When the cells were seeded at 1×10^4 cells/well, Balb/c 3T3 cells reached the late exponential phase at 3rd day. Under the conditions established above, THT increased the proliferation of Balb/c 3T3 cells at concentrations of 10^{-7} , 10^{-6} and 10^{-5} g/ml. The treatment of 10^{-6} g/ml of THT did not influence on DNA synthesis and protein synthesis of the cells. The 10% serum from THT treated mice (500 mg/kg/day for 4 days) increased the proliferation of Balb/c 3T3 fibroblast markedly, but decreased the DNA synthesis and protein synthesis of the cells.

The results suggest that THT may be of practical therapeutic use at the period of the last inflammation.