

## 溫經湯의 效能에 對한 實驗的 研究

金 哲 源\*

### ABSTRACT

#### Studies on the Effects of Onkyungtang

Chul-Won, Kim

Dept. of Gynecology, School of Oriental Medicine,

Wonkwang Univ., Iri, Korea

To elucidate the effects of Onkyungtang, after oral administration of Onkyungtang water extract in mice and rats, acute toxicity, analgesic, sedative, estrogenic actions, action on isolated uterine muscle were measured.

The results obtained were as follows :

1. The yield of water extract of Onkyungtang was 24.5%, minimum lethal dose was 4,000mg/kg, which rarely had the acute toxicity in mice and rats.
2. The analgesic effects of Onkyungtang by acetic acid induced writhing syndrome in mice were not remarkably observed.
3. The relaxant action of Onkyungtang on oxytocin induced contracted uterine muscle in estrogenized rats were not remarkably observed.
4. The sedative effects of Onkyungtang by hexobarbital sodium induced sleeping time in mice were remarked.
5. Administration of Onkyungtang caused remarkable increase in weight of rat's uterus.

---

\* 圓光大學校 韓醫科大學 婦人科學教室

## I. 緒 論

溫經湯은 漢代 張<sup>1)</sup>의 《金匱要略·婦人雜病脈證并治》에 收載된 處方으로서, 婦人 少腹寒 久不受胎 兼取崩中去血 或月水來過多 及至期不來를 治療할 目的으로 使用된 以來, 溫經湯<sup>1-8)</sup>, 大溫經湯<sup>4,9,10,11,12,32)</sup>, 調經散<sup>5,6,13,14)</sup>, 千金調經散<sup>15)</sup>, 千金調經湯<sup>5,6)</sup> 등으로 불리며 諸般 月經疾患에 通用되어 왔다.

溫經湯 構成藥物中的 吳茱萸·肉桂는 溫經散寒하고 當歸·川芎·芍藥·牡丹皮는 養血調經 活血祛瘀하며 阿膠·麥門冬은 益陰養血하고 人蔘은 益氣生血하며 半夏·生薑·甘草는 人蔘과 함께 補中氣 健脾胃하여 生化之源을 助長한다<sup>16)</sup>. 그러므로 溫經湯은 溫經散寒 養血祛瘀의 效能으로 寒濕凝滯로 因하여 發生하는 月經痛에 適用되고 있다.

月經痛은 經行腹痛, 痛經, 月經困難症이라 부르기도 하며<sup>17)</sup> 月經週期和 同伴되어 持續적으로 일어나는 月經病으로, 月經前後나 月經期間中에 下腹部나 腰骶部에 疼痛이 發生하고 甚하면 頭痛, 嘔吐, 泄瀉 등이 發生하며 昏厥에 이르기기도 하여 日常生活에 影響을 미친다<sup>18-21)</sup>.

西洋醫學에서는 骨盤의 器質的인 病變이 없는 境遇를 原發性 月經痛이라고 하여 子宮筋活性, 血管痙攣, 子宮狹部障礙, 體質的衰弱, 精神의 因子 등으로 因하여 發生하거나, 骨盤의 器質的인 病變을 同伴하는 境遇를 續發性 月經痛이라고 하여 子宮內膜炎, 子宮筋腫, 慢性骨盤炎症, 子宮頸管狹窄, 先天的畸形 등으로 因하여 發生한다고 하였다<sup>22)</sup>.

溫經湯에 對한 實驗的인 研究로, 姜<sup>23)</sup>은 調經散

抽出方法이 白鼠 性週期에 미치는 影響에 關한 研究가 있으며, 月經痛에 對한 研究로, 文<sup>24)</sup>은 玄胡索湯의 鎮痛·止血效果와 摘出子宮筋에 미치는 影響을, 金<sup>25)</sup>은 月經痛에 應用되는 清熱調血湯의 效能에 對한 實驗的인 研究를 報告한 바 있으나 脛痛에 應用되는 溫經湯에 對한 研究는 接하지 못하였다.

이에 著者는 寒濕凝滯로 因하여 發生하는 月經痛에 應用되고 있는 溫經湯의 效能이 어떤 機轉에 依한 것인지를 糾明하고자, 實驗動物을 使用하여 毒性의 有無, 鎮痛作用, 摘出子宮筋에 對한 作用, 鎮靜作用, estrogen樣作用 등을 觀察하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 材 料

#### 1) 動物

動物은 體重 20g 內外의 雄性마우스(ddY系), 200g 內外의 雌性흰쥐(Sprague Dawley系), 2kg 內外의 雌性家兔(New Zealand White)를 使用하였다. 飼育室의 溫度는 20~25 ℃로 維持하였으며 固型飼料(三養油脂 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週以上 實驗室의 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

#### 2) 藥材

藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬光州韓方病院에서 購入하여 精選한 後에 使用하였다. 處方은 東醫寶鑑<sup>5)</sup>에 準하였고 그 內容은 다음과 같다.

溫經湯의 處方構成

韓藥名	生藥名	重量(g)
麥門冬	Radix Ophiopogonis	7.50
當歸	Radix Angelicae Gigantis	5.62
人參	Radix Ginseng	3.75
半夏	Rhizoma Pinelliae	3.75
芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	3.75
川芎	Rhizoma Cnidii	3.75
牡丹皮	Corex Moutan Radicis	3.75
阿膠珠	Gelatina Nigra	2.80
甘草炙	Radix Glycyrrhizae	2.80
吳茱萸	Fructus Evodiae	1.87
肉桂	Cortex Cinnamomi Loureri	1.87
生薑	Zingiberis Rhizoma	3.75
計		44.96

2. 試藥 및 機器

試藥中에서 aspirin, hexobarbital sodium, chlorpromazine은 大韓藥典, oxytocin은 柳韓洋行(株), estradiol은 Sigma Chemical Co.製품을, 有機溶媒, 磷酸鹽, 醋酸, 食鹽 등은 一級品을 使用하였다.

機器中에서 physiograph는 Narco Co. (Model MK-IV), digital 電子體溫器는 日本直方立石電氣(Omron MC-III)製품을 使用하였다.

3. 方法

1) 試料의 製造

溫經湯 10貼 分量인 449.6g에 2,000ml의 蒸溜

水를 加하고, 還流冷却下에서 3時間씩 3回 反復하여 加熱抽出한 濾液을 濾過紙로 濾過한 다음, 回轉眞空蒸發器로 減壓濃縮하여 乾燥엑스를 얻어, 이를 0.5% CMC-saline에 溶解시켜 使用하였다.

2) 急性毒性<sup>26)</sup>

7마리의 마우스와 흰쥐를 各 1群으로 하여, 體重 1kg當 乾燥엑스 4,000mg을 經口投與한 後, 72時間까지의 生死與否 및 行動異常與否를 觀察하였다.

3) 鎮痛作用

Whittle 等の 方法<sup>27)</sup>에 따라 마우스 7마리를 各 1群으로 하여, 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 各各 經口投與한 30分後, 0.7% acetic acid saline 0.1mg/10g을 腹腔內에 注射하고 10分 동안 나타나는 writhing syndrome의 發生數를 觀察하여 痛覺의 指標로 삼았다. 이때 比較藥物로는 aspirin 400mg/kg을 使用하였다.

4) 摘出子宮筋에 對한 作用

Diethylstilbesterterol 0.1mg/kg을 妊娠한 經驗이 없는 發情前期狀態의 雌性흰쥐의 後肢筋肉에 注射한 다음, 24時間後에 發情狀態가 된 것을 確認하고 頸動脈을 切斷하여 致死시킨 後, 子宮을 摘出하여 切片으로 만들었다. 兩側 子宮筋의 卵巢쪽 1/3部分을 버리고 나머지 2/3部分을 carbogen(95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> 混合가스)이 供給되며 28~30℃의 Locke-Ringer溶液(造成 : NaCl 9g, KCl 0.4g, CaCl<sub>2</sub> 0.2g, NaHCO<sub>3</sub> 0.2g, Glucose 0.5g/l)이 들어있는 organ bath內

에 Magnus法<sup>28)</sup>에 따라懸垂하여 physiograph로等張性收縮을記錄하였다.實驗은 0.5g의 resting tension을加한後,自發運動이 일어나지 않고安定된 때에 oxytocin의子宮筋收縮作用에對한乾燥엑스의拮抗作用을觀察하였다.

#### 5) 鎮靜作用

Winter 등의方法<sup>29)</sup>에 따라마우스에乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을各各經口投與한 다음,1時間後에 hexobarbital sodium 70mg/kg을腹腔內投與하여正向反射가消失되는時間부터回復될 때까지의時間을睡眠時間으로하였다.이 때比較藥物로는 chlorpromazine 2mg/kg을使用하였다.

#### 6) Estrogen樣作用<sup>30)</sup>

生後 20日된雌性흰쥐에서卵巢를摘出하였다.즉卵巢切除手術 하루전에는물만을供給하며絶食시킨後, ether로麻醉시키고背部側面의體毛를除去하고 70% ethanol으로消毒한 다음,最下端肋骨과膝蓋骨의中間인背部側面(spinal muscle의側面)에 1cm가량을切開하고卵巢의子宮側을結紮하여卵巢를摘出した後,切開部位를縫合하고消毒하였다.反對側卵巢도同一한方法에依하여摘出하였다.卵巢를摘出した後,1週日間을飼育한 다음,3日間(第 8, 9, 10日)乾燥엑스 1,500mg/kg을1日 2回씩經口投與하고第 11日에解剖하여腔의開口與否를觀察하고腔塗沫標本을만들어細胞相을觀察하였으며子宮重量의增減與否를觀察하였다.어린雌性흰쥐 7마리를1群으로하였고比較藥物로는  $\beta$ -estradiol 500 $\mu$ g/

kg을使用하였다.

#### 4. 統計處理

實驗結果의統計處理는 Student's paired t-test<sup>31)</sup>에依하였으며, P-value가 0.05以下인境遇를有意한差로判定하였다.實驗值의表現은平均과標準誤差로하였다.

### III . 實驗成績

#### 1. 溫經湯煎湯乾燥엑스收得率

溫經湯 10貼分量인 449.6g에서煎湯乾燥엑스를 110g 얻었으며, 그收得率은 24.5%에該當된다(Table I)

Table I . The yield of water extract of the prescription, Onkyungtang

Prescription	Drug(g)*	Dry extract(g)	Yield(%)
Onkyungtang	449.6	110	24.5

\* : The total weights of drugs are those of 10 doses of the prescription

#### 2. 急性毒性

乾燥엑스를雄性마우스와雌性흰쥐에體重 1kg 當 4,000mg을經口投與한後, 72時間을觀察하였을 때,各 7마리中 1마리도死亡하지 않았으므로最少致死量은 4,000mg/kg以上으로서毒性이 없음을알 수 있었다. 또한經口投與로因한行動의變化和行步異常 및自律神經症狀의發現

이 實驗動物에서 全然 觀察되지 않았다(Table II).

Table II. Acute toxicity of Onkyungtang extract in mice and rats

Animal	Administration route	No. of animals	MLD(mg/kg)
Mouse (♂)	p.o.	7	>4,000
Rat (♀)	p.o.	7	>4,000

### 3. 鎮痛效果

마우스에 saline을 經口投與한 對照群의 writhing syndrome의 發生數는  $20.2 \pm 3.1$ 회/10min이었다. 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群에서는  $21.8 \pm 3.9$ 회/10min,  $24.8 \pm 4.4$ 회/10min으로 對照群에 比하여 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物인 aspirin은  $13.2 \pm 1.3$ 회/10min으로 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타냈다(Table III).

Table III. The effect of Onkyungtang extract on acetic acid induced writhing syndrome in mice

Treatment	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	No. of writhing syndrome(M±S.E.)
Control	—	7	$20.2 \pm 3.1$
Onkyungtang	500	7	$21.8 \pm 3.9$
	1,500	7	$24.8 \pm 4.4$
Aspirin	400	7	$13.2 \pm 1.3^*$

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

### 4. 摘出子宮筋에 미치는 影響

Diethylstilbesterol으로 處理된 흰쥐의 摘出子宮筋이 oxytocin  $5 \times 10^{-4}$ IU/ml의 濃度에서는 1.04g의 收縮力을 나타냈다. 乾燥엑스  $2 \times 10^{-3}$ IU/ml의 濃度에서는 0.73g의 收縮力으로 29.8%의 oxytocin收縮에 依한 拮抗作用을 나타냈다. 또한 oxytocin  $5 \times 10^{-3}$ IU/ml의 濃度에서는 1.75g의 收縮力을 나타냈다. 乾燥엑스  $2 \times 10^{-3}$ IU/ml의 濃度에서는 1.50g의 收縮力으로 14.3%의 拮抗作用을 나타냈다. 모든 濃度에서 若干의 拮抗作用이 있었으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었다(Table IV).

Table IV. The influence of Onkyungtang extract on the contraction by oxytocin in estrogenized rat's uterus

Agonist	Antagonist	Dose/ml	Contraction(g)	Inhibition(%)
Oxytocin	—	$5 \times 10^{-4}$ IU	1.04	—
	Onkyungtang	$2 \times 10^{-3}$ g	0.73	29.8
Oxytocin	—	$5 \times 10^{-3}$ IU	1.75	—
	Onkyungtang	$2 \times 10^{-3}$ g	1.50	14.3

### 5. 鎮靜效果

마우스에 saline을 經口投與한 對照群의 睡眠時間은  $27.5 \pm 5.4$ 分이었다. 乾燥엑스 500 mg/kg을 經口投與한 實驗群에서는  $30.1 \pm 5.2$ 分으로 對照群에 比하여 9.5% 增加하였으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었으며, 乾燥엑스 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群에서는  $48.3 \pm 5.3$ 分으로 對照群에 比하여 75.6% 增加하여 有意性있는 鎮靜效果를 觀察할 수 있었다. 比較藥物인 chlorpromazine은 對照群에 比하여 有意性있는 增加를 나타냈다(Table V).

Table V. The effect of Onkyungtang extract on hexobarbital sodium induced sleeping time in mice

Treatment	Dose(mg/kg.p.o.)	Sleeping time(min, M $\pm$ S.E.)	% of control
Control	—	$27.5 \pm 5.4$	100
Onkyungtang	500	$30.1 \pm 5.2$	109.5
	1,500	$48.3 \pm 5.3$	175.6
Chlorpromazine	2	$52.2 \pm 10.2^*$	189.8

Mice were administered orally 1h. prior to the injection of hexobarbital sodium(70mg/kg. i.p.)

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

### 6. Estrogen 樣效果

흰쥐의 卵巢를 摘出한 다음, 1週日間 飼育하고 3日동안(第 8, 9, 10日째) saline을 經口投與한 對照群과 乾燥엑스 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群에서 第 11日에 解剖한 後, 膣의 開口與否, 膣塗沫標本中

의 세포相, 子宮重量의 增減與否를 觀察한 바, 子宮重量은 對照群에서  $10.3 \pm 0.8\text{mg}$ 이었으나 實驗群에서는  $17.4 \pm 2.2\text{mg}$ 으로 對照群에 比하여 68.9% 增加하여 有意性있는 子宮重量增加效果를 觀察할 수 있었다. 그러나 膣의 開口나 膣塗沫細胞相에서는 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物인  $\beta$ -estradiol을 經口投與하였을 때 모든 境遇에서 有意性을 나타냈다(Table VI).

Table VI. The estrogenic effect of Onkyungtang extract and  $\beta$ -estradiol in rats

Parameter	Control	Onkyungtang	$\beta$ -estradiol
Dose(mg/kg.p.o.)	—	1,500	0.5
No. of animals	7	7	7
Mean body wt. before dose(Day 8),(g±S.D.)	91.6±2.6	92.1±2.8	95.0±5.6
Mean body wt. at autopsy(Day 11),(g±S.D.)	108.3±2.8	108.5±2.4	106.0±5.7
Vagina(No. open/No. closed)	0/7	0/7	2/7
Vaginal smear(No. of animals with predominantly epithelial cells)	0	0	6
Mean uterine wt. without fluid(mg±S.D.)	10.3±0.8	17.4±2.2*	78.7±4.2**
Mean ratio: Uterine wt. without fluid/body wt.(mg±S.D.)	0.10±0.010	0.16±0.016**	0.76±0.062**
Mean adrenal wt.(mg±S.D.)	25.3±1.6	27.4±1.2	26.6±1.6

Significantly different from the control group (\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

#### IV. 考 察

月經痛에 對한 歷代 文獻을 살펴보면, 漢代의 《金匱要略方論·婦人雜病脈證并治》<sup>1)</sup>에 “帶下, 經水不利, 少腹滿痛...이 最初의 記錄이다. 隋代의 《諸病源候論·婦人雜病諸候·月收來腹痛候》<sup>32)</sup>에서는 “婦人月水來腹痛者, 由勞傷氣血, 以致體虛, 受風冷之氣, 客于胞絡, 損傷衝任之脈”이라 하였고, 宋代의 《婦人良方大全·調經門·月水行止腹痛》<sup>33)</sup>에서도 月經痛은 風冷으로 因하

여 發生하며, 그 治方으로 溫經湯, 桂枝桃仁湯 등이 提示되었다. 金·元代의 《丹溪心法·婦人》<sup>34)</sup>에서 月經痛은 血積, 血虛로 因하여 發生하고 月經이 올 때의 疼痛과 月經이 온 後의 疼痛을 虛實로 區別하였다. 明代의 《景岳全書·婦人規·經期腹痛》<sup>35)</sup>에서 “經行腹痛, 證有虛實... 實痛者 多痛于未行之前, 經通而痛自減, 虛痛者于既行之後, 血去而痛未止, 或血去而痛益甚, 大都可按可揉爲虛, 拒按拒揉爲實”, “凡婦人經行作痛 挾虛者 多, 全實者少. 卽如以可按拒按, 及經前經後辨虛

實, 固其大法也”라 하여 辨證하는 方法을 論述하였다. 《宋氏女科秘書·經候不調門》<sup>36)</sup>에서 “經水將來作痛者, 血瘀氣滯也, 腹中陣陣作痛者, 乍作乍止, 氣血俱實, 治當以行經順氣”, “經水行後作痛者, 氣血虛也, 治當調養氣血”이라 하여 辨證하는 要點과 治療原則을 말하였다. 그후 《傳青主女科·調經》<sup>37)</sup>, 《醫宗金鑑·婦科心法要訣·調經門》<sup>10)</sup> 등에서 月經痛에 對한 辨證과 治療가 進一步하게 發展하여 臨床에 應用되었다.

寒濕이 血室에 侵入하면 衝任脈이 막히고 經血의 運行이 順調롭지 못하므로 月經量이 적어지고 淡色을 띠며 血塊가 있고 月經이 不順하게 된다. 寒氣가 胞宮에 들어가면 少腹이 冷痛하고 腰部가 痠痛하며 따뜻하게 하면 輕減된다. 寒濕에 感觸되면 脾陽이 不振하여 運化機能을 失養하므로 畏寒하고 軟便을 보며 舌苔가 白膩하고 脈이 沈緊하다. 이때 溫經散寒의 治法을 使用하는데 그 代表的인 處方이 溫經湯이다<sup>38)</sup>. 溫經은 溫經散寒 또는 溫中寓補 補中兼活의 意味가 內包되어 있다<sup>39)</sup>.

溫經湯의 方劑組成은 營衛調節을 爲主하는 桂枝湯(去 大棗), 溫中을 爲主하는 吳茱萸湯(去 大棗), 疏肝和胃를 爲主하는 小柴胡湯(去 柴胡·黃芩), 養血을 爲主하는 膠艾湯(去 地黃·艾葉)의 合方에 牡丹皮와 麥門冬을 加味하여 構成되었다<sup>40)</sup>. 吳茱萸·肉桂는 溫經散寒하고 當歸·川芎·芍藥·牡丹皮는 養血調經 活血祛瘀하며 阿膠·麥門冬은 益陰養血하고 人蔘은 益氣生血하며 半夏·生薑·甘草는 人蔘과 함께 補中氣 健脾胃하여 生化之源을 助長한다<sup>16)</sup>. 그러므로 溫經湯은 溫經散寒 養血祛瘀의 效能으로 寒濕凝滯로 因하여 發生하는 月經痛에 應用될 수 있다고 思料된다.

本 實驗에 使用된 煎湯乾燥엑스는 溫經湯 10貼

分量인 449.6g에 2,000ml의 蒸溜水를 加하고, 還流冷却下에서 3時間씩 3回 反復하여 加熱抽出한 濾液을 濾過紙로 濾過한 다음, 回轉眞空蒸發器로 減壓濃縮하여 乾燥엑스를 얻어, 이를 0.5% CMC-saline에 溶解시켜 使用하였다. 收得率은 449.6g중 110g으로 24.5%를 차지하였다.

溫經湯 煎湯乾燥엑스의 投與量을 決定하고 反復投與時 나타나는 急性毒性的 有無를 觀察하기 위하여 急性毒性實驗을 行하였다. 急性毒性實驗은 一般的으로 3種以上の 動物에서 各 藥物別의 中毒症狀과 致死量을 測定하는 實驗으로서, 致死量은 各 動物에 1回 投與하여 72時間內에 死亡하는 量을 測定하며 가장 흔한 急性毒性的 尺度는 中間致死量(median lethal dose, LD<sub>50</sub>)으로 나타났다<sup>26,41-43)</sup>. 그러나 이 實驗에서는 溫經湯 煎湯乾燥엑스를 經口投與한 結果, 毒性이 매우 弱하므로 最少致死量(minimum lethal dose, MLD)을 求하였다. 最少致死量이 4,000mg/kg이었으므로 急性毒性이 없음을 알 수 있었다.

子宮은 自發的이고 週期的으로 收縮運動을 하는 臟器로서 그 收縮作用은 子宮平滑筋에서 刺戟이 形成되어 平滑筋 細胞膜의 脫分極이 나타나, 이것이 子宮筋 全體에 波及되면서 收縮이 나타나게 된다. 즉 興奮-收縮 連結(excitation-contraction coupling)이 나타난다. sodium과 potassium이온이 細胞膜 脫分極의 主役이 되고 calcium이온이 興奮-收縮 連結에 重要的 役割을 하고 있다<sup>43)</sup>.

子宮筋에는 oxytocin, acetylcholine, prostaglandin, serotonin, adrenergic, bradykinin 등의 受容體가 存在한다고 報告되어 있다<sup>44)</sup>. 子宮收縮의 機轉은 oxytocin,



acetylcholine, serotonin, bradykinin 등이 子宮筋의 受容體에 結合하면 細胞膜의 磷脂質의 變化로 不飽和 磷脂質이 酸化되어 prostaglandin類(PGF<sub>2α</sub>)가 遊離되고, PGF<sub>2α</sub>가 Ca<sup>2+</sup>의 結合部位에 刺戟하여 收縮을 일으키는 것으로 알려져 있는데<sup>45)</sup>, 특히 oxytocin, bradykinin 등은 子宮內膜層으로부터의 間接的인 收縮뿐만 아니라 子宮筋層內에서 細胞가 低濃度의 Ca<sup>2+</sup>濃度を 維持하여 주는 (Ca<sup>2+</sup>- Mg<sup>2+</sup>) ATPase를 抑制함으로써 細胞外部로부터의 Ca<sup>2+</sup>導入을 促進하여 直接的인 收縮作用을 나타낸다<sup>46,47)</sup>.

月經痛은 prostaglandin에 의해 過度한 子宮收縮을 일으켜서 發生하는 것으로 子宮內膜은 增殖期보다 分泌期에 prostaglandin, 특히 PGF<sub>2α</sub>의 合成이 많아져서 子宮筋의 收縮에 關係한다<sup>48,49)</sup>. 즉 月經血에 內包된 多量의 prostaglandin은 非正常的으로 過度한 收縮을 誘發시키며 이로 因한 子宮筋의 局所貧血 및 prostaglandin endoperoxidase와 prostaglandin이 神經末端의 痛症에 對한 threshold를 낮게하는 機轉에 의해 痛症이 誘發된다<sup>22)</sup>.

이 實驗에서는 月經痛과 直接的인 關聯이 있는 子宮筋의 收縮에 對한 弛緩作用과 鎮痛作用을 觀察한 바, 溫經湯은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用이 29.8, 14.3%로 나타나 弱한 子宮筋 弛緩效果는 있었으나 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었으며, acetic acid로 誘發된 writhing syndrome의 發生數로 나타내는 鎮痛作用에 對해서도 그 效果를 觀察할 수 없었다.

溫經湯이 中樞神經系統에 미치는 影響을 觀察

하기 위하여 鎮靜作用에 對한 實驗을 實施하였다. 溫經湯을 經口投與한 實驗群은 對照群에 比하여 有意性있는 睡眠時間이 延長되어서 나타나는 鎮靜效果를 관찰할 수 있었다.

卵巢는 estrogen과 progesterone 등 steroid hormone을 週期的으로 生産하여 卵巢, 子宮, 膣에 影響을 미쳐 排卵과 受精 및 着床에 寄與하여 女性性徵發現에 作用을 한다<sup>43)</sup>. 萬一 어린 흰쥐에서 卵巢를 摘出하면 生食器官이 發達되지 못하고 어린 形態로 남아 있으며, 成熟한 後에도 摘出하면 亦是 子宮이나 膣粘膜炎이 萎縮된다<sup>50)</sup>.

Steroid hormone中 estrogen은 estron, estradiol, estriol의 3種으로 estradiol이 代表的인 卵巢hormone으로 生物學的 作用이 가장 強하다. 卵巢에서는 卵胞細胞가 FSH의 影響으로 成長함에 따라 LH와 協同作用으로 卵胞에서 estrogen生成이 增加된다. 이는 視床下部에서 negative feedback機轉으로 Gn-RH分泌를 減少시키므로 FSH分泌를 減少시킨다. 그리고 grafian follicle에서는 inhibin을 生成하고 腦下垂體에 作用하여 FSH分泌를 減少시킨다. 이와 같이 estrogen의 性腺刺戟hormone에 對한 negative feedback機轉은 黃體期에도 나타난다. 그러나 排卵期에는 estrogen은 腦下垂體와 視床下部에 positive feedback作用을 하는데 視床下部에서는 Gn-RH分泌를 增加시키고 腦下垂體에서는 視床下部에서 分泌되는 Gn-RH에 對한 腦下垂體gonadotroph의 反應度を 높이므로 midcycle LH surge로 排卵을 誘導한다. Estrogen은 Gn-RH가 gonadotroph에 作用하여 性腺刺戟hormone을 合成 貯藏하고 分泌시킬 때 gonadotroph內의 Gn-RH의 受容體數를 增

加시켜줌으로써 Gn-RH作用을 亢進시켜 준다고 한다<sup>43,51)</sup>. 萬一 血中에 estrogen의 濃度가 急激히 上昇하면 性腺刺戟hormone分泌를 抑制함으로써 卵胞의 發育을 抑制하여 排卵이 일어나지 못하게 된다. 이에 根據하여 人工的으로 無排卵性 月經을 일으키면 原發性 月經困難症 患者들의 60~70%에서 月經痛이 除去된다고 하였다<sup>52-54)</sup>. 그러므로 estrogen을 排卵 數日前에 投與하면 無排卵性 月經을 일으킬 수 있는 것이다<sup>22,43,55,56)</sup>.

溫經湯이 排卵을 抑制하여 月經痛을 治療하는 estrogen의 作用이 있는가를 糾明하기 위하여 estrogen樣作用에 對한 實驗을 實施하였다. 卵巢에서 分泌되는 estrogen은 腔의 開口, 腔塗沫 標本에서의 角화된 細胞相, 子宮重量增加를 나타내는데, 이를 實驗的으로 밝히기 위하여 estrogen樣作用에 對한 實驗을 行하였다. 卵巢를 摘出した 흰쥐에서 溫經湯을 經口投與한 後, 李等의 方法<sup>30)</sup>에 依하여 positive estrogenic effect(腔의 開口와 腔塗沫標本の 細胞床에서 角화된 上皮細胞가 1마리나 그 以上에서 나타나는 境遇)와 week estrogenic effect(子宮重量이 增加하는 境遇)로 判定하였다. 溫經湯을 經口投與한 實驗群은 對照群에 比하여 70.9%의 子宮重量 增加效果가 있으므로 弱한 estrogen效果가 있는 것으로 思料된다.

以上을 總括하여 보면 溫經湯은 最少致死量이 4,000mg/kg으로 毒性이 없었으며, 鎮痛效果는 없었으나 鎮靜效果는 認定되었다. 溫經湯은 子宮重量을 增加시켜서 나타나는 弱한 estrogen效果가 認定되었다. 그러므로 溫經湯은 子宮筋을 弛緩시켜서 나타나는 鎮痛效果보다는 弱한 estrogen樣作用이 月經痛의 治療에 應用될 수 있

다고 思料된다.

## V. 結 論

月經痛에 應用되고 있는 溫經湯의 效能을 糾明하기 위하여 急性毒性, 鎮痛作用, 摘出子宮筋에 對한 作用, 鎮靜作用, estrogen樣作用 等の 實驗을 통해 觀察한 바, 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 溫經湯의 煎湯乾燥엑스 收得率은 24.5%이었으며, 最少致死量은 4,000mg/kg으로 急性毒性이 없었다.
2. 有意性있는 鎮痛效果는 觀察할 수 없었다.
3. Oxytocin에 依한 子宮筋의 收縮에 對하여 若干의 弛緩作用이 있었으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었다.
4. 有意性있는 鎮靜效果가 認定되었다.
5. 有意性있는 子宮重量增加效果가 認定되었다.

溫經湯은 子宮筋을 弛緩시켜서 나타나는 鎮痛效果보다는 弱한 estrogen作用에 依하여 月經痛을 治療할 수 있다고 思料된다.

## 參 考 文 獻

1. 張 機 : 金匱要略方論, 北京, 人民衛生出版社, p.59, 1982.
2. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社, pp.239~240, 1972.
3. 陳修園 : 女科要旨, 福建, 福建科學技術出版社, pp.21~22, 1982.
4. 朱 橐 : 普濟方(八冊), 北京, 人民衛生出版社,

- 社, p.403, 1983.
5. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.156, 1980.
  6. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, pp.226~227, 1980.
  7. 齊仲甫 : 女科百問(上), 上海, 上海古籍書店出版, p.9, 1983.
  8. 羅天益 : 衛生寶鑑, 서울, 金剛出版社, p.290, 1981.
  9. 王肯堂 : 六科準繩, 臺北, 新文豐出版公司, p.41, 1979.
  10. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 서울, 大星文化社, pp. 430~431, 1983.
  11. 武之望 : 濟陰綱目, 臺北, 旋風出版社, p.24, 1973.
  12. 陸青節 : 萬病醫藥顧問(婦人科), 臺北, 大中圖書公司, p.20, 1965.
  13. 李 挺 : 編註醫學入門(V), 서울, 南山堂, pp.127~128, 1980.
  14. 虞 搏 : 醫學正傳, 北京, 人民衛生出版社, p.343, 1981.
  15. 龔廷賢 : 萬病回春(卷下), 서울, 杏林書院, p.74, 1972.
  16. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p.82, 1988.
  17. 鄭守謙 : 女科綜要, 湖南, 湖南科學出版社, p.8, 1985.
  18. 楊醫亞 : 中醫學問答(下冊), 北京, 人民衛生出版社, pp.25~27, p.184, 1985.
  19. 孫久齡 : 婦科證治, 河北, 河北人民出版社, pp.76~77, 1983.
  20. 王成榮 : 中醫婦科學, 四川, 四川科學技術出版社, pp.70~71, 1985.
  21. 杜英杰 : 王渭川疑難病症治驗選, 四川, 四川科學技術出版社, p.206, 1984.
  22. 大韓產婦人科學會 教科書編纂委員會 : 婦人科學, 서울, 大韓產婦人科學會, pp. 872~884, 1987.
  23. 姜明孜 : 調經散 抽出方法이 白鼠 性週期에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1978.
  24. 文泳植 : 玄胡索 煎湯液이 實驗動物의 鎮痛·止血效果와 摘出子宮筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
  25. 金哲源 : 月經痛에 應用되는 清熱調血湯의 效能에 對한 實驗의 研究, 圓光大學校 大學院, 1991.
  26. 文國鎮 : 藥害, 서울, 一潮閣, pp.186~194, 1983.
  27. Whittle, B.A. : The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. Brit. J. Pharmacol. 22, 246, 1964.
  28. 高木敬次郎 : 藥物學實驗, 서울, 南山堂, p. 29, 1967.
  29. Winter, C.A. : J. Pharm. Exp. Ther. 94, 1, 1948.
  30. E.B. Lee, H.J. Chi : Female Antifertility Evaluation of Natural Products, Natural Products Research Institute, Seoul National Univ., 65, 1985.
  31. Snedecor, G.H., W.G. Cochran : Statistical methods, 6th ed., Ames,

- Iowa State Univ., 1967.
32. 巢元方：諸病源候論，北京，人民衛生出版社，  
p.201, 1982.
33. 陳自明：婦人良方大全，臺北，文光圖書公司，  
p.22, 1975.
34. 方 廣：丹溪心法附餘，서울，大星文化社，  
p.697, 710, 1980.
35. 張景岳：景岳全書·婦人規，廣東，廣東科學  
出版社，p.76, 82, 1986.
36. 宋林樂：宋氏女科秘書(婦人良方大全)，臺北，  
文光圖書公司，p.15, 18, 1975.
37. 傅 山：傅青主女科，서울，大星文化社，pp.  
96~98, 1984.
38. 上海中醫學院：婦產科學，香港，商務印書館，  
p.79, 1983.
39. 游士勳·張錦清：實用中醫方劑學，臺北，樂  
群出版公司，p.516, 1983.
40. 何若草：試論〈金匱〉溫經湯，浙江中醫學院報  
9:2, 1985.
41. 韓大燮：藥理學，서울，綠地社，p.24, 1978.
42. 鞠永棕：고오스 藥理學，서울，汎文社，pp.  
42~43, 1986.
43. 李宇柱：藥理學講義，서울，선일文化社，p.  
12, 346, pp.391~396, 1984.
44. 津田恭介：藥效의 評價(I)，東京，地人書店，  
p.49, 1971.
45. John S. Roberts, J.A. Mecracken and  
J.E. Gavagan：Endocrinology, 99,  
1107, 1976.
46. E.T. Whalley：Br.J. Pharmac., 64,  
21~28, 1978.
47. Melvyn S. Soloff and Patricia Sweet：  
The Journal of Biological chemis-  
try, 257, 10, 687~693, 1982.
48. Lundstrom V., Green K.：Endo-  
genous levels of prostaglandin F  
2 $\alpha$  and its main metabolites in  
plasma and endometrium of nor-  
mal and dysmenorrhea, Obst.  
and Gynec., 1, 579, 1953.
49. Pickle V.R.：Prostaglandins and  
dysmenorrhea, Acta. Obstet.  
Gynecol. Scan. Suppl. 87:3, 1979.
50. 金正鎮：生理學，서울，高文社，p.313,  
1984.
51. 閔獻基：臨床內分泌學，서울，高麗醫學，p.  
421, 1990.
52. Hulme, H.B. and Holmstrom, E.G.：  
Stilbestrol Traement of dysmenor-  
rhea, Obst. and Gynec., 1, 579,  
1953.
53. Strurgis, S.H. and Albright, F.：  
Mechanism of Estrin Therpy in  
the Relief of Dysmenorrhea, En-  
docrinol., 26, 68, 1940.
54. Strurgis, S.H. and Meigs, J.V.：The  
Use of Estradiol Dipropionate in  
the Treatment of Essential  
Dysmenorrhea, Surg. Gynec. and  
obst., 75, 87, 1942.
55. 金錫煥：婦人科學，서울，一潮閣，pp.40~  
41, 374~379, 1977.
56. 小林隆：現代產婦人科大系(4卷D)，東京，中  
山書店，pp.314~322, 1971.