

# Allergic Brown-Norway Rat에 미치는 溫肺湯의 效果

원광대학교 대학원 한의학과  
金應植·韓相桓

## I. 緒 論

溫肺湯은宋代 陳師文<sup>1)</sup>의 太平惠民和劑局方(A.D. 1107-1110年)에 처음 收錄된 이래 陳登<sup>1~8)</sup> 많은 醫家들에 의하여 引用되어 왔다. 本方은 朝鮮 許浚의 《東醫寶鑑》에 “治肺虛客寒 喘咳嘔吐痰沫”이라 하여 咳嗽및 喘證에 應用되었고, 構成藥物은 乾薑, 桂枝, 半夏, 陳皮, 五味子, 杏仁, 甘草, 細辛, 阿膠珠, 生薑, 大棗로 組成되어 있으며 文獻에 따라 各藥物의 用量과 構成藥物에 多少 差異가 있다.<sup>1~8)</sup>

咳嗽에 對하여 許登<sup>4,6,7,9-14)</sup>은 有聲有痰으로 傷肺氣하고 脾濕이 動하여 發生하였다 하였고, 西洋醫學的으로는 外來性 異物(塵埃, 煙氣, 毒gas등), 氣道粘膜의 炎症 및 壓迫, 寒冷反應, 氣道の 過剩分泌液, 胸膜刺戟等を 排除하려는 生理的 防禦作用의 一種이라고 定意하였다.<sup>15)</sup> 卽 咳嗽란 肺胞內의 空氣가 氣道를 通하여 爆發的으로 有聲驅出하는 것을 말하며, 極히 짧은 吸氣期에 이어서 聲門이 닫히고, 胸腔內壓이 亢進하는 壓縮期에 이어 突然 聲門이 열려서 空氣가 外界로 排出되는 驅出期에 들어가는 現象이다.

咳嗽의 種類에는 痰의 程度에 따라, 分泌物이 增加되는 濕性과 分泌物이 增加되지 않는 乾性으로 나누어지며, 咳嗽의 原因은 喉頭, 氣管, 氣管支의 粘膜刺戟에 의해 反射的으로 發生되지만, 一般的으로 모든 迷走神經의 分

布領域은 咳嗽刺戟을 誘發시킨다. 咳嗽를 發生시키는 器官은 主로 上氣道이며, 以外에 胸膜, 縱膈, 耳, 食道에 依해서도 發生되고, 드물게도 胃, 肝, 脾臟, 子宮으로부터의 刺戟에 의해서 일어나는 수도 있다.<sup>15-17)</sup>

喘證은 《素問》<sup>18)</sup> 調經論에서는 “氣有餘則 喘咳上氣”라 하였고, 臟氣法時論에서는 “肺病者喘咳逆氣”라 하였으며, 《靈樞》<sup>19)</sup> 五閱五使編에 “肺病者喘息鼻張”이라 하여 喘證에 對하여 처음으로 言及하였고, 林<sup>11,20-24)</sup>등은 飮食不節 및 外感風寒으로 因하여 痰을 形成하고 이것이 喘을 發한다고 하여, 흔히 볼 수 있는 呼吸器疾患의 하나로 認識되어 왔다. 卽 肺氣는 清肅下降하는 것이 原則인데 만약 邪氣가 肺에 머물러서 清降機能이 喪失되어 肺氣가 上逆하면 喘證이 發生하게 된다.<sup>25)</sup>

喘證은 呼吸이 急促한 症狀을 나타내는 疾患<sup>4,7,9,26,27)</sup>으로 可逆性 氣道收縮에 依한 發作性的 呼氣性 呼吸困亂을 나타내는 現象이다. 喘證의 特徵으로는 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 水泡音 등이 있으며, 氣管支平滑筋의 攣縮, 氣管支壁의 肥厚, 氣管支粘膜의 浮腫, 氣管支內腔內 分泌物의 貯溜등에 의하여 廣範圍한 氣管支內 氣道閉塞을 일으켜 發生한다.<sup>17)</sup> 喘證의 機轉은 結局 氣管支平滑筋의 收縮에 依하여 發生되며, 이 收縮은 免疫學的으로 allergen의 吸入이나 攝取, 非免疫學的으로는 氣道感染(virus, 細菌), 刺戟, gas吸入, 氣象變化, 心理的 刺戟, 運動, 및 aspirin 등의 非

steroid系 亢炎症劑 服用등이 主要 原因이 된 다.<sup>28)</sup>

따라서 氣管支平滑筋의 弛緩이 咳嗽와 喘息을 治療하는데 있어서의 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究로는 盧<sup>29)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>30)</sup>의 淸肺湯 및 加味淸肺湯, 宋<sup>31)</sup>의 紫蘇飲子, 金<sup>32)</sup>의 華蓋散, 朴<sup>33)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>34)</sup>의 麻黃湯, 柳<sup>35)</sup>의 九仙散, 尹<sup>36)</sup>의 潤肺除嗽飲, 李<sup>37)</sup>의 柴胡枳桔湯, 吳<sup>38)</sup>의 三拗湯과 白朮散, 李<sup>39)</sup>의 五拗湯 및 白朮散, 韓<sup>40)</sup>의 杏子湯不得者 宜橘蘇散, 宋<sup>41)</sup>의 半夏溫肺湯, 李<sup>42)</sup>의 九寶飲, 崔<sup>43)</sup>의 人蔘潤肺散 등이 摘出된 氣管支平滑筋의 弛緩에 미치는 影響에 關한 것이 있으나 溫肺湯에 對하여 研究한 것은 아직 報告된 바가 없다.

이에 著者는 溫肺湯이 氣管支平滑筋에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하고자 Allergic Brown-Norway Rat을 使用하여 實驗的으로 觀察하였던 바, 有意한 效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 動物

實驗動物은 體重 200g 內外의 雄性 Brown Norway Rat(Sensitized Rat)로 恒溫 恒濕裝置가 設置된 室內에서 固形飼料, 野菜와 물을 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室의 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

#### 2) 藥材

實驗에 使用한 處方은 《東醫寶鑑》<sup>4)</sup>에 收錄된 것으로, 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 다음 使用하였으며, 1貼의 內容은 다음과 같다.

### [溫肺湯]

韓藥名	生藥名	用量(g)
乾薑	Rhizoma Zingiberis siccatum	4.0
桂皮	Cortex cinnamomi	4.0
半夏	Tuber Pinelliae	4.0
陳皮	Pericarpium Citri Nobilis	4.0
五味子	Fructus Schizandrae	4.0
杏仁	Semen Armeniacae	4.0
甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0
細辛	Radix Asari	2.0
阿膠珠	Gelatina Nigra	2.0
生薑	Rhizoma Zingiberis	4.0
大棗	Fructus Zizyphi Jujubae	4.0
Total		40.0(g/貼)

## 2. 方法

### 1) 檢液의 製造

上記 處方 10貼 分量인 400g을 3,000ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 1,000ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500rpm으로 15분간 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 加壓 濃縮하여 200ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

### 2) Sensitized rat

Sensitized rat<sup>52)</sup>는 Ovalbumin을 subcutaneous injection하여 2週 後에 使用하였다.

### 3) Rat의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

Rat cage에 이산화탄소 gas를 注入하여 窒息死시킨 後 氣管을 摘出하여 氣管支平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取한 後, 氣管支의 크기가 4-5mm가 되게 하여 Magnus法<sup>53)</sup>에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(組成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 12.1 mM MgSO<sub>4</sub> 및 11.1 mM glucose)이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다.

氣管支의 收縮力은 氣管支의 一端을 isometric transducer에 連結하여 0.5g의 resting tension을 加하였고<sup>54)</sup>, 筋收縮力은 physiograph(Grass, USA)上에 描記하였다. 藥物은 10分 間隔으로 處理하여 藥物의 效果를 觀察하였다.

#### 4) 統計處理

本實驗의 統計處理<sup>55)</sup>은 student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最少한 0.05의 값을 보이는 경우 有意한 差異의 限界로 삼았다.

### III. 成績

#### 1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine의 收縮效果

Sensitized Rat에 있어서 氣管支平滑筋에 대한 溫肺湯의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求하기 爲하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서 10<sup>-7</sup>부터 10<sup>-4</sup>M이 되도록 各各 投與한 結果 3 × 10<sup>-6</sup>M에서 約 50%의 收縮力을 보였으므로 acetylcholine의 ED<sub>50</sub>을 求하여 實驗에 任하였다(Table I, Fig. 1).

Table I. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in sensitized rats.

Acetylcholine(M)	% contraction
10 <sup>-7</sup>	3.4 ± 1.2
3 × 10 <sup>-7</sup>	10.2 ± 2.6
10 <sup>-6</sup>	34.7 ± 3.8
3 × 10 <sup>-6</sup>	53.6 ± 4.2
10 <sup>-5</sup>	85.6 ± 3.7
3 × 10 <sup>-5</sup>	93.8 ± 2.4
10 <sup>-4</sup>	100.0 ± 0.0

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

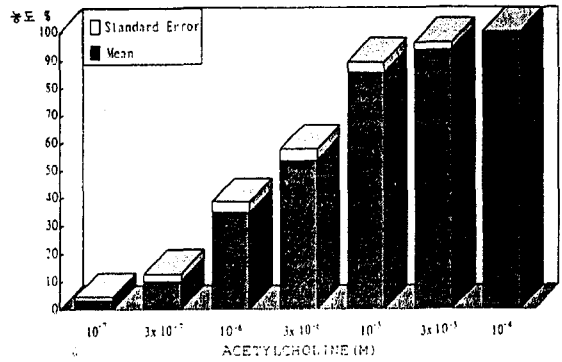


Fig. 1. Dose-response of ACH on the tracheal smooth muscle in sensitized rat. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

ACH: Acetylcholine

#### 2. Acetylcholine ED<sub>50</sub>에 의한 氣管支收縮에 미치는 溫肺湯의 效果

Sensitized rat의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED<sub>50</sub>을 處理하면 14.8 ± 1.5mm(100%의 收縮力)의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Acetylcholine ED<sub>50</sub>으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 溫肺湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10,30,100 μl/ml가 되게 處理한 結果 處理量의 增加에 따라 13.7 ± 1.4(92.6 ± 2.5), 11.6 ± 1.2(78.2 ± 3.8) 및 9.8 ± 0.9(66.0 ± 4.2)mm(%)로 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table II, Fig. 2).

Table II. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>.

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED <sub>50</sub>	14.8 ± 1.5	100.0 ± 0.0
OPT 10 μl/ml	13.7 ± 1.4	92.6 ± 2.5
30	11.6 ± 1.2*	78.2 ± 3.8
100	9.8 ± 0.9**	66.0 ± 4.2

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

\* statistically significant compared with ACH ED<sub>50</sub> (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

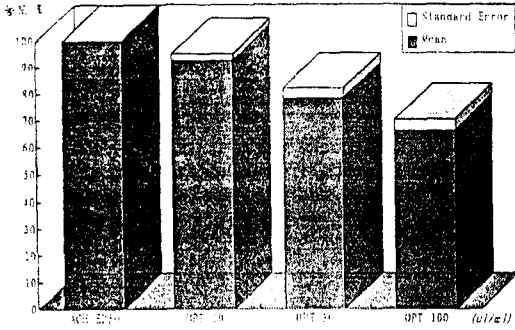


Fig. 2. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>.

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.  
ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

### 3. 溫肺湯處理에 의한 acetylcholine의 氣管支收縮效果

溫肺湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 對한 抑制作用이 cholinergic receptor와의 聯關性이 있는지를 알아보기 爲하여 溫肺湯을 organ bath에서의 濃度가 30 μl/ml가 되게 한 다음 acetylcholine 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup> M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 溫肺湯 處理前 3.6 ± 1.3, 35.2 ± 3, 86.7 ± 3.2, 100 ± 0.0%에서 處理後 4.0 ± 2.0, 37.8 ± 3.4, 90.4 ± 2.8, 98.2 ± 1.7%로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table III, Fig. 3).

Table III. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated *Onpaetang* 30 μl/ml.

Drug(M)	Control	<i>Onpaetang</i>
ACH 10 <sup>-7</sup> M	3.6 ± 1.3	4.0 ± 2.0
10 <sup>-6</sup>	35.2 ± 3.0	37.8 ± 3.4
10 <sup>-5</sup>	86.7 ± 3.2	90.4 ± 2.8
10 <sup>-4</sup>	100.0 ± 0.0	98.2 ± 1.7

Other legends are same as Table II.

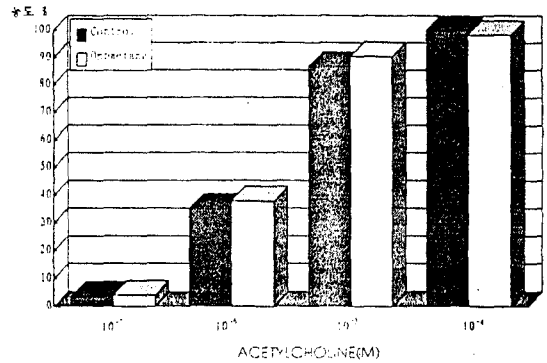


Fig. 3. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated *Onpaetang* 30 μl/ml.

### 4. Propranolol 前處理에 의한 溫肺湯의 氣管支收縮效果

溫肺湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用的 機轉을 追究하고자, 먼저 β-adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 溫肺湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10,30,100 μl/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 propranolol 處理前 13.6 ± 1.4(93.2 ± 2.7), 12.0 ± 1.1(83.0 ± 4.5), 10.2 ± 1.0 (70.0 ± 4.8)mm(%)에서 propranolol 處理後 14.0 ± 1.3(96.2 ± 1.8), 13.5 ± 1.2(92.8 ± 3.6), 12.6 ± 1.2(87.1 ± 4.3)mm(%)로 一部 若干의 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다(Table IV, Fig. 4).

Table IV. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M.

Drug	Control	Propranolol
ACH ED <sub>50</sub>	14.5 ± 1.2(100.0 ± 0.0)	
OPT 10 μl/ml	13.6 ± 1.4(93.2 ± 2.7)	14.0 ± 1.3(96.2 ± 1.8)
30	12.1 ± 1.1(83.0 ± 4.5)	13.5 ± 1.2(92.8 ± 3.6)
100	10.2 ± 1.0(70.0 ± 4.8)	12.6 ± 1.2( 87.1 ± 4.3)*

Other legends are same as Table II.

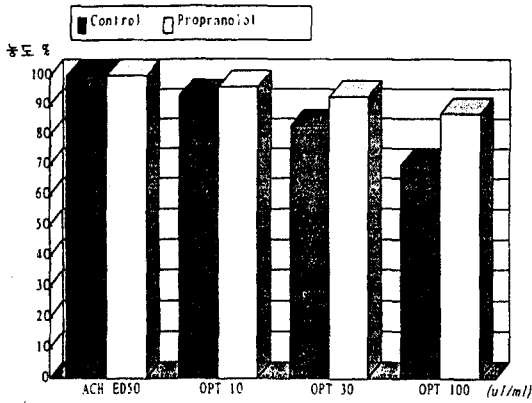


Fig. 4. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol  $10^{-7}M$ .

ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

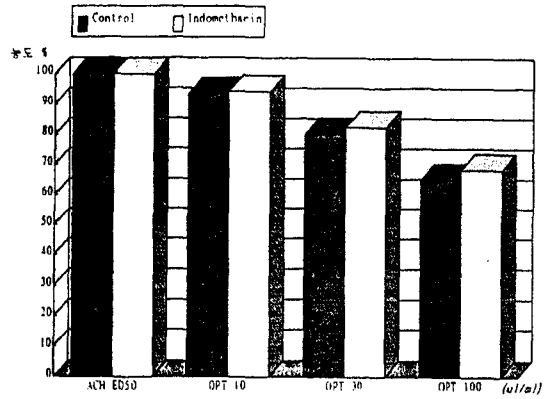


Fig. 5. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin  $10^{-7}M$ .

ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

### 5. Indomethacin 前處置에 의한 溫肺湯의 氣管支 收縮效果

溫肺湯의 acetylcholine  $ED_{50}$ 에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin  $10^{-7}M$ 을 前處置하고, 溫肺湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu l/ml$ 가 되게 處理하였다. 그 結果 indomethacin 處理前  $13.9 \pm 1.3(93.5 \pm 2.6)$ ,  $11.8 \pm 1.2(80.2 \pm 3.0)$ ,  $9.5 \pm 1.0(65.2 \pm 4.7)mm(\%)$ 에서 indomethacin 處理後  $14.0 \pm 1.4(94.3 \pm 3.0)$ ,  $12.2 \pm 1.3(82.5 \pm 3.5)$ ,  $10.1 \pm 1.1(68.5 \pm 3.9)mm(\%)$ 로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table V, Fig. 5).

Table V. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin  $10^{-7}M$ .

Drug	Control	Propranolol
ACH $ED_{50}$	$14.8 \pm 1.2(100.0 \pm 0.0)$	
OPT 10 $\mu l/ml$	$13.9 \pm 1.3(93.5 \pm 2.6)$	$14.0 \pm 1.4(94.3 \pm 3.0)$
30	$11.8 \pm 1.2(80.2 \pm 3.0)$	$12.2 \pm 1.3(82.5 \pm 3.5)$
100	$9.5 \pm 1.0(65.2 \pm 4.7)$	$10.1 \pm 1.1(68.5 \pm 3.9)$

Other legends are same as Table II.

### 6. Methylene blue 前處理에 의한 溫肺湯의 氣管支 收縮效果

氣管支平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 溫肺湯의 acetylcholine  $ED_{50}$  收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

溫肺湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu l/ml$ 가 되게 處理하여 觀察한 바, methylene blue 處理前  $13.8 \pm 1.4(91.8 \pm 2.2)$ ,  $12.3 \pm 1.3(82.2 \pm 3.1)$ ,  $10.5 \pm 1.1(69.5 \pm 3.7)mm(\%)$ 에서 methylene blue 處理後  $14.1 \pm 1.3(93.5 \pm 3.4)$ ,  $12.8 \pm 1.3(85.0 \pm 4.4)$ ,  $11.0 \pm 1.2(73.2 \pm 4.6)mm(\%)$ 로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table VI, Fig. 6).

Table VI. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue  $10^{-7}M$ .

Drug	Control	methylene blue
ACH $ED_{50}$	$15.0 \pm 1.4(100.0 \pm 0.0)$	
OPT 10 $\mu l/ml$	$13.8 \pm 1.4(91.8 \pm 2.2)$	$14.1 \pm 1.3(93.5 \pm 3.4)$
30	$12.3 \pm 1.3(82.2 \pm 3.1)$	$12.8 \pm 1.3(85.0 \pm 4.4)$
100	$10.5 \pm 1.1(69.5 \pm 3.7)$	$11.0 \pm 1.2(73.2 \pm 4.6)$

Other legends are same as Table II.

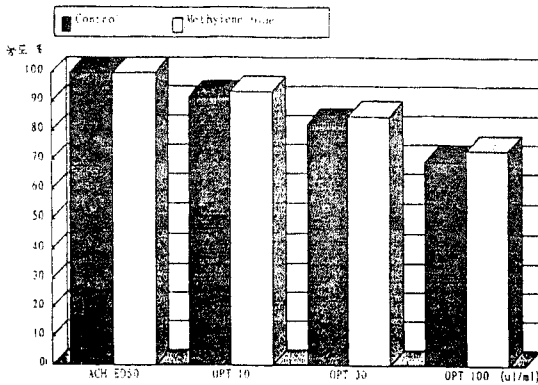


Fig. 6. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue  $10^{-7}M$ .

ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

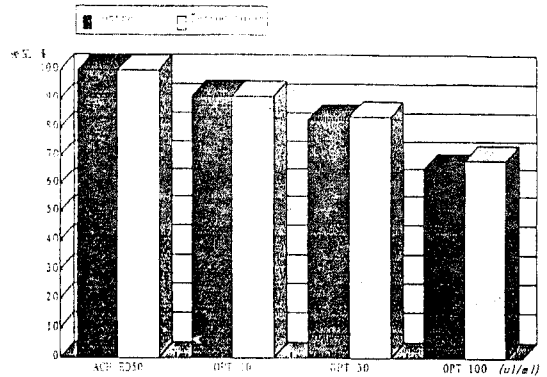


Fig. 7. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated tetrodotoxin  $10^{-7}M$ .

ACH: Acetylcholine OPT: *Onpaetang*

### 7. Tetrodotoxin 前處理에 의한 溫肺湯의 氣管支 收縮效果

溫肺湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究하고자, sodium channel을 選擇的으로 blocking시키는 Tetrodotoxin  $10^{-7}M$ 을 前處理하고, 溫肺湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10,30,100 $\mu l/ml$ 가 되게 處理하였다. 그 結果 tetrodotoxin 處理前  $13.6 \pm 1.4(91.2 \pm 3.2)$ ,  $12.7 \pm 1.3(83.0 \pm 4.2)$ ,  $10.0 \pm 1.2(65.5 \pm 5.3)mm(\%)$ 에서 tetrodotoxin 處理後  $13.9 \pm 1.4(91.0 \pm 3.5)$ ,  $12.8 \pm 1.3(84.1 \pm 4.3)$ ,  $10.4 \pm 1.2(68.5 \pm 4.9)mm(\%)$ 로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table VII, Fig. 7).

Table VII. Effects of *Onpaetang* extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated tetrodotoxin  $10^{-7}M$ .

Drug	Control	Tetrodotoxin
ACH ED <sub>50</sub>	$15.2 \pm 1.4(100.0 \pm 0.0)$	
OPT 10 $\mu l/ml$	$13.6 \pm 1.4(91.2 \pm 3.2)$	$13.9 \pm 1.4(91.0 \pm 3.5)$
30	$12.7 \pm 1.3(83.0 \pm 4.2)$	$12.8 \pm 1.3(84.1 \pm 4.3)$
100	$10.0 \pm 1.2(65.5 \pm 5.3)$	$10.4 \pm 1.2(68.5 \pm 4.9)$

Other legends are same as Table II.

## IV. 考 察

咳嗽는 肺系疾患에 있어서 主要證候로써 黃帝內經 各篇<sup>18,19</sup>에 言及된 後로 시작되었으며 朱丹溪는 “咳者 謂無痰而有聲 嗽者 謂有痰而無聲”으로 定義하였고<sup>44</sup>, 咳嗽는 有聲有痰한 것으로 形寒飲冷, 精氣內傷, 秋傷於濕等에 依하여 傷肺氣하고, 脾濕이 動하여 發生하며<sup>4,6,7,9-14</sup>, 外來性 異物(塵埃, 煙氣, 毒gas等), 氣道粘膜의 炎症 및 壓迫, 寒冷反應, 氣道の 過剩分泌液, 胸膜刺戟 等を 排除하려는 生理的 防禦作用의 一種이다.<sup>15</sup>

即 咳嗽는 氣管支內의 過度한 粘膜 生産量으로 過量의 咯痰이 排出되는 것으로 氣管支 粘膜腺의 增加와 小氣管支內의 慢性炎症性 變化에 對한 氣道狹窄으로 發生한다.<sup>16,17</sup>

喘證에 對해 《素問》<sup>18</sup> 調經論에서는 “氣有餘則喘咳上氣”라 하였고, 臟氣法時論에서는 “肺病者喘咳逆氣”라 하였으며, 《靈樞》<sup>19</sup> 五閱五使篇에서는 “肺病者喘息鼻張”이라 하여 처음으로 言及한 이래 흔히 볼 수 있는 呼吸器疾患의 하나로 認識되어 왔다. 즉 肺氣는 淸肅下降하는 것이 原則인데, 만약 邪氣가 肺

에 머물러서 清肅機能이 喪失되어 肺氣가 上逆하면 喘證이 發生하게 된다.<sup>25)</sup>

喘證은 呼吸이 急促한 症狀을 나타내는 疾患<sup>4,7,9,26,27)</sup>으로, 加逆性 氣道收縮에 依한 發作性的 呼氣性 呼吸困亂을 나타내는 現象이며, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 水泡音 등을 特徵으로 하고, 氣管支 平滑筋의 攣縮, 氣管支壁의 肥厚, 氣管支粘膜의 浮腫, 氣管支腔內 分泌物的 貯溜 등에 依하여 廣範圍한 氣管支內 氣道閉塞을 일으켜 發生한다.<sup>17)</sup>

喘證의 機轉은 結局 氣管支平滑筋의 收縮에 依하여 發生되며, 이 收縮은 免疫學的으로 allergen의 吸入이나 攝取, 非免疫學的으로는 氣道感染(virus, 細菌), 刺戟, gas 吸入, 氣象變化, 心理的 刺戟, 運動, 및 aspirin 등의 非steroid系 亢炎症劑 服用 등이 主要 原因이 된다.<sup>28)</sup>

呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙뿐만 아니라 다른 여러가지 要因에 따라 決定되나, 結局 氣管支를 통해 出入하게 되므로 氣管支의 收縮과 弛緩은 呼吸에 重大한 影響을 미치게 된다. 따라서 氣管支平滑筋의 弛緩은 咳嗽과 喘證을 治療하는 重要한 要因이 된다.

溫肺湯은 咳嗽, 喘證을 治療하는 處方으로 宋代 陳師文<sup>1)</sup>의 太平惠民和劑局方(A.D. 1107-1110年)에 처음 收錄되었으며, 本方에 對해 陳 登<sup>1-8)</sup>은 肺虛客寒 喘咳 嘔吐痰沫을 治療한다고 하였고, 그 處方은 乾薑, 桂皮, 半夏, 陳皮, 五味子, 杏仁, 甘草, 細辛, 阿膠珠, 生薑, 大棗로 組成되어 있다.

許<sup>4)</sup>는 咳嗽을 風嗽, 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, 天行嗽 등 16種으로 分類하였는데, 이 中 寒嗽는 外感寒邪, 風寒으로 因하거나 寒包熱, 脾肺皆受寒邪로 起因하여 發病하며, 增寒發熱, 無汗惡寒, 煩躁不渴, 鼻塞聲重, 胸中緊滿, 聲啞, 脈緊, 遇寒則咳甚 등의

症狀을 나타낸다.<sup>4,7,9)</sup> 이것으로 보아 溫肺湯은 寒嗽에 主로 使用할 수 있는 處方이라고 推定된다.

溫肺湯을 構成하는 個別 藥物의 作用을 살펴보면 乾薑은 性味が 辛熱하여 溫肺化痰, 溫中回陽의 效能이 있는데, 血液循環을 促進하며 反射적으로 血管運動中樞와 交感神經系를 興奮시키는 作用이 있어 肺寒咳嗽에 使用된다. 桂皮는 性味が 辛, 甘熱하며 溫中補養, 散寒止痛의 效能이 있어, 內臟 血管을 擴張시켜 血液 循環을 促進하고, 發汗 作用도 있어 諸藥이 全身에 골고루 퍼지도록 補助하고 冷이나 寒을 緩解하며 胃液分泌를 促進시켜 消化吸收를 促進하고, 半夏는 性味が 辛, 溫, 有毒하며 和胃止嘔, 燥濕化痰, 散結消腫의 效能이 있어 寒濕으로 因한 嘔吐나 濕痰의 症狀에 使用하고, 陳皮는 性味が 辛, 苦, 溫하며 理氣健脾, 燥濕化痰의 效能이 있어 脾胃氣滯의 症狀이나 濕痰症狀에 使用하고, 五味子는 性味が 酸, 溫하며 斂肺滋腎, 生津斂汗의 效能이 있는데, 中樞神經系를 興奮시키며 鎮咳去痰하여 主로 肺腎虛寒으로 因한 咳嗽, 遺精에 使用하고, 杏仁은 性味が 苦, 溫으로 氣道を 潤하여 咯痰의 排出을 容易하게 하고, 呼吸中樞를 鎮靜하여 鎮咳 作用이 있어 喘息, 咳嗽, 呼吸困亂 등에 使用되고, 甘草는 性味が 甘, 平으로 調和諸藥하며 潤肺止咳去痰의 效能으로 咳嗽 咽痛, 喘息, 咯痰不利나 乾咳에 應用하며, 細辛은 性味が 辛, 溫하며 鎮咳去痰 作用이 있어 慢性氣管支炎, 氣管支擴張症 등으로 大量的 稀薄한 痰이 있는 咳嗽에 使用하고, 阿膠珠는 性味が 甘, 平하며 滋陰清熱의 要藥으로 治喘 急肺痿하고, 癰疽腫毒 및 虛勞咳嗽를 治療하는 化痰清肺와 補肺하는 作用을 하며, 生薑은 性味が 辛, 溫하며 發汗解表, 溫肺止咳의 效能으로 去痰 作用과 함께 消化管의 分泌와 蠕動을 促進하여 消化吸收를 強化하며, 大棗는 性味が 甘, 溫하여 胃腸機能을 調整하고 藥性을

緩解시켜 藥味를 矯正하는 作用을 한다.<sup>45-50)</sup>

지금까지 氣管支平滑筋에 對한 研究로는 사람<sup>56)</sup>, 개<sup>57)</sup>, rat<sup>58)</sup>에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症反應을 일으키는 實驗과 聯關된 것<sup>59-70)</sup> 및 盧<sup>29-43)</sup> 등의 氣管支平滑筋에 對한 研究를 찾아 볼 수 있는데, 앞에서 살펴 본 바와 같이 溫肺湯도 氣管支平滑筋에 對한 作用이 있는 것으로 推定되어, 이를 알아보기 위해 實驗動物(sensitized rat)의 氣管支平滑筋을 摘出하여 다음과 같은 實驗을 試圖하였다.

著者は 氣管支平滑筋에 對한 溫肺湯의 效果를 살펴보고자 acetylcholine 의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求하기 爲하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서 10<sup>-7</sup>부터 10<sup>-4</sup>M이 되도록 各各 投與한 結果 sensitized rat에서는 3 × 10<sup>-6</sup>M에서 약 50%의 收縮力을 보여 acetylcholine의 ED<sub>50</sub>을 求하여 實驗에 任하였으며, 이어 acetylcholine ED<sub>50</sub>에 依한 氣管支 收縮에 미치는 溫肺湯의 效果를 觀察하였다.

그 結果 sensitized rat의 氣管支平滑筋에 對한 溫肺湯의 作用은 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다.

이와 같은 溫肺湯에 依한 acetylcholine의 氣管支 收縮抑制作用이 副交感神經系와의 聯關性이 있는지를 알아보기 爲하여 溫肺湯을 먼저 投與하고 acetylcholine의 dose-response의 變化를 살펴본 바, 溫肺湯 投與 前後에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 organ bath內의 溫肺湯이 副交感神經系의 muscarinic receptor와의 作用이 無關함을 示唆하며, acetylcholine activator로 作用하였는지는 더욱 研究해 볼 課題이다.

氣管支平滑筋의 弛緩作用은 交感神經系의 β-收容體에 對한 作用으로 나타난다는 것은 이미 알려진 事實이다.<sup>71-73)</sup> 이에 溫肺湯의

acetylcholine 收縮抑制作用이 β-adrenergic receptor의 作用인지를 알아보기 爲하여 adrenergic blocking agent인 propranolol 前處理하고 溫肺湯을 投與한 바 propranolol에 依하여 一部 收縮抑制作用이 遮斷되는 傾向을 觀察한 바 一部 propranolol의 作用이 있음을 알 수 있었으며, 이는 韓藥材 여러 成分의 複合體에서, 또는 多量 投與時 一部 나타나는 것으로, 앞으로 더욱 追究해야 할 課題이다.

또한 氣管支 收縮作用은 arachidonic acid가 cyclo-oxygenase와 lipoxygenase에 依하여 代謝 되어서 bronchodilator인 leukotriene C<sub>4</sub>(LTC<sub>4</sub>), LTD<sub>4</sub>가 各各 作用을 나타낸다.<sup>74-77)</sup> 이에 溫肺湯의 氣管支 收縮抑制作用이 prostaglandin E<sub>2</sub>의 作用인지를 알아보기 爲하여 cyclo-oxygenase pathway를 indomethacin으로 inhibition하여 PGE<sub>2</sub>의 合成을 遮斷하였다.<sup>78)</sup> Indomethacin을 前處理하고 溫肺湯의 收縮抑制作用을 觀察한 바 indomethacin投與 前後 有意한 收縮力 變化는 없었다.

Epithelium derived relaxing factor (EpDRF)와 endothelium derived relaxing factor(EndoDRF)의 本質은 定立되어 있지는 않지만, 이들의 relaxation은 smooth muscle cell의 cycle GMP content의 上升과 關聯이 있다.<sup>79-87)</sup> 이에 溫肺湯의 收縮力 抑制作用을 觀察하고자 guanylate cyclase inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 溫肺湯의 收縮抑制作用을 觀察한 바 methylene blue 投與 前後 有意한 筋收縮에 있어서의 變化는 없었다.

또한 神經衝動의 傳達過程은 細胞膜을 中心으로 sodium ion (Na<sup>+</sup>), chloride ion(Cl<sup>-</sup>) 및 potassium ion(K<sup>+</sup>)와 關係되어지는데, sodium ion(Na<sup>+</sup>)의 透過를 選擇적으로 遮斷, 神經의 活動電位를 封鎖하여 神經傳導를 遮斷하는 tetrodotoxin<sup>51)</sup>을 前處置하고 溫肺湯의 收縮抑



制作用을 觀察한 바 tetrodotoxin 投與 前後 有意한 收縮力의 變化는 없었다.

以上の 實驗을 綜合해보면 溫肺湯의 acetylcholine의 收縮力 抑制作用은 交感神經系를 經由하여 一部 propranolol과 聯關性이 있는 것으로 思料되며 臨床的으로 allergy性 喘息患者에 應用할 수 있으리라 思料되며 앞으로 成分 및 다른 機轉에 對한 研究가 必要할 것으로 생각된다.

## V. 結 論

溫肺湯의 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 sensitized rat를 利用하여 acetylcholine의 收縮力 抑制作用을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. sensitized rat에 있어서 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 溫肺湯 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
2. sensitized rat에 있어 溫肺湯을 前處理한 acetylcholine의 dose - response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
3. Propranolol 前處理에 依한 溫肺湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用이 減少되는 傾向을 觀察할 수 있었다.
4. Indomethacin 前處理에 依한 溫肺湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
5. Methylene blue 前處理에 依한 溫肺湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
6. Tetrodotoxin 前處理에 依한 溫肺湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

以上の 實驗結果를 보아 溫肺湯은 acetylcholine의 收縮力 抑制作用이 交感神經系를 經由하여 一部 propranolol과 聯關性이 있는 것으로 推定되며, 이러한 結果는 溫肺湯을 氣管支 收縮으로 因한 咳嗽와 喘息 및 allergy性 喘息患者 等に 臨床的으로 應用할 수 있는 것으로 思料된다.

## 參考文獻

1. 陳師文: 太平惠民和劑局方, 臺北, 施風出版社, p.126, 中華民國64年.
2. 楊士瀛: 仁濟直指方, 臺北, 商務印書館, 中國醫學大系 12卷 p.744-205,
3. 危亦林: 世醫得效方, 서울, 도서출판 醫聖堂, p.167, 1990.
4. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.467-475, 1987.
5. 安和申: 古今實驗方, 서울, 國文社, p.46, 1937.
6. 李璟模: 漢方秘錄, 수원, 성진출판사, p.254, 255, 259, 1983.
7. 李珩九: 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp.105~202, p.440, 1991.
8. 丁奎萬: 알레르기와 韓方, 서울, 圖書出版第一路, p.387, 1990.
9. 金定濟: 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, pp.I 568~589, 1974.
10. 周命新: 醫門寶鑑, 대구, 東洋綜合通信教育出版部, p.136, 137, 1987.
11. 林珮琴: 類證治裁, 臺北, 施風出版社, pp.91~102, 109~121, 1978.
12. 虞搏: 醫學正傳, 서울, 成輔社, p.95, 99, 1986. 13. 方賢: 奇效良方, 香港, 商務印書館, p.488, 629, 630, 1977.
14. 康明吉: 濟中新篇, 서울, 杏林書院, p.172, 1974.
15. 俞炳瑞: 內科診斷學, 서울, 高文社, p.82, 83, 1980.
16. 羌允皓: 東醫臨床內科, 서울, 書宛堂, pp.151~156, 1990.
17. 李文鎬: 外: 內科學, 서울, 學林社, 下卷 pp.1554~1556, p.2043, 1986.

- 18.楊維傑:黃帝內經素問譯解,서울,成輔社,1980.
- 19.楊維傑:黃帝內經靈樞經譯解,서울,成輔社,1980.
- 20.樓英:醫學綱目,對南,北一出版, X X VII,p.2,1982.
- 21.葉天士:臨證指南醫案,서울,翰成社,p.229,230, 1982.
- 22.王肯堂:六科準繩,서울,柳林社,p.143,1975.
- 23.朱櫛:普濟方,서울,翰成社,p.1900,1982.
- 24.丁奎萬:東醫小兒科學,서울,杏林出版,p.401,1985.
- 25.金完熙:臟腑辨證論治,서울,成輔社,p.249,1985.
- 26.上海中醫學院:中醫內科學,香港,商務印書館,pp. 10~23,1975.
- 27.李梴:編註醫學入門,서울,大成文化社,外集卷Ⅱ pp.162~164,1984.
- 28.金東輝外:最新診斷과 治療,서울,藥業新聞,p.38, 39,1990.
- 29.盧丞錫:半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리, 圓光大學校 大學院, 1988.
- 30.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,이리,圓光大學校 大學院,1989.
- 31.宋鎮吾:紫蘇飮子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리, 圓光大學校 大學院, 1989.
- 32.金聖炫:華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리,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,이리,圓光大學校 大學院,1990.
- 34.洪在義:麻黃湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리,圓光大學校 大學院,1991.
- 35.柳東樹:九仙散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리,圓光大學校 大學院,1991.
- 36.尹浩碩:潤肺除嗽飮이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리,圓光大學校 大學院, 1991.
- 37.李敏燮:柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리,圓光大學校 大學院, 1991.
- 38.吳英旭:三拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리,圓光大學校 大學院,1992.
- 39.李始炯:五拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리,圓光大學校 大學院,1992.
- 40.韓宗鉉:杏子湯 不得者 宜橘蘇散에 對한 實驗的研究,이리,圓光大學校大學院,1992.
- 41.宋鎮吾:半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗動物에 미치는 影響,이리, 圓光大學校 大學院, 1992.
- 42.李昇祐:九寶飮이 Sensitized Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리,圓光大學校 大學院, 1993.
- 43.崔善燁:人蔘潤肺散이 Acetylcholine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響,이리, 圓光大學校 大學院,1993.
- 44.朱丹溪:脈因證治,上海,上海科學技術出版社,p.7 8,79,1958.
- 45.申佶求:申氏本草學,서울,壽文社, 各論下pp.16 ~24,55~58,85~88, p.101,pp.144~147,183~187, 238~240,242~245,479~482,576~578,697 ~699,p.725,726,1982.
- 46.安德均 外:漢藥臨床應用,서울,成輔社,p.56,57, 230,232,233,253,256,pp.360~365,402~405,431 ~433,515~518,528~530,1982.
- 47.李尙仁:本草學,서울,學林社, pp.58~61,p.87,88, pp.103~105,p.144,pp.172~174,p.201,202,334,pp .338~340,p.348,349,388, 389, 1986.
- 48.辛民教:臨床本草學,서울,南山堂,pp.174~177,p. 203,204,224,225,241,242,pp.254~256,260~262,p .380,381,512,513,pp.556~558,p.564,565,1986.
- 49.陳存仁:圖說漢方醫學大辭典(中國藥學大典),서 울,東都文化社,pp. I 50~53, I 74~77, II 196~1 99, II 258~261, II 306~309, III 132~139, III 252~267, III 272~275,1984.
- 50.黃宮繡:本草求真,臺北,宏業書局有限公司, p.9, 15,20,21,26,61,62,72,75,115,117,136,205,1972.
- 51.洪思奭:이우주의 약리학강의, 서울, 선일문 화사, p.82,174,291,292, 1987.
- 52.Hay,D.W.P.,S.G.Farmer,D.Raeburn,V.A.Robin

- son, W.W.Flemino, and J.S.Fedan: Airway epithelium modulates the reactivity of guinea-pig respiratory smooth muscle. *Eur.J.Pharmacol.* 129:11-18,1986.
- 53.Pflugers Arch,ges.:Physiol. p.102,123,1904.
- 54.N.Chand, W.Diamantis and R.D.Sofia: The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, *Br.J.Pharmac.* 91:17-22,1987.
- 55.Snedecor,G.H.and W.G.Cochran: *Statistical Methods*, 6th ed.Amos. Iowa State Univ., 1967.
- 56.Golden J.A.,Nadel J.A.,Boushey H.A.:Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone.*Am.Rev.Respir.Dis.* 118: 287-294,1978.
- 57.Holtzman M.J.,Fabbri L.M.,O Byrne P.M.,Gold B.D.,Aizawa H., Walters E.H.,Alpert S.E., and Nadel J.A.:Importance of airway inflammation for hyperresponsiveness induced by ozone. *Am. Rev. Respir.Dis.*127: 686-690, 1983.
- 58.Flavahan N.A.,L.L.Aarhuus, T.J.Rimele, and P.M.Vanhoutte : Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J.Appl. physiol.* 58: 834-838, 1985.
- 59.Seltzer J., Bigby B.G., Stulberg M., Holtzman M. J., Ueki I. F., Leikauf G.D., Goetzl E. J., Boushey H.A. : Ozone induced change in bronchial reactivity to methacholine and airway inflammation in humans. *J. Appl. physiol.*60 :1321-1326,1986.
- 60.O'Byrne P.M.,Walters E.H., Gold B.D., Aizawa H.A.,Fabbri L.M., Alpert S.E., Nadel J.A.,and Holtzman M.J.:Neutrophil depletion inhibits airway hyperresponsiveness induced by ozone exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130: 214-219,1986.
- 61.O'Byrne P.M.,Walter E.H., Aizawa H., Fabbri L.M.,Holtzman M.J., and Nadel J.A.: Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx induce by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir.Dis.*130:220-224,1984.
- 62.O'Byrne P.M., Leikauf G. D., Aizawa H., Bethel R.A., Ueki I. F., Holtzman M. J., Nadel J.A.: Leukotriene B4 induced airway hyper- responsiveness in dogs. *J. Appl. physiol.* 59 : 1941-1946, 1985.
- 63.O'Byrne P.M.,Thomson N.C.,Latimer K.M., Roberts R.S.,Morris M.M., Daniel E.E., Hargreave F.E.:The effect of inhaled hexamethonium bromide and atropine sulphate on airway responsiveness to histamine. *J.Allergy Clin. Immunol.* 76:97-103,1985.
- 64.Chung K. F., Aizawa H., Becker A. B., Frick O., Gold W. M.,Nadel J.A.:Inhibition of antigen-induced airway hyperresponsiveness by thromboxane synthetase inhibitor(OKY 046) in allergic dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134: 258-261,1985.
- 65.Jones G. L., C. G. Lane, E. E., Daniel, and P. M. O'Byren: Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalatoion in dogs, *J. Appl.Physiol.* 65(3) :1238-1243,1988.
- 66.BARNES,P. J., F. M. CUSS, AND J. B. PALMER. : The effect of airway epithelium on smooth muscle contractility in bovine trachea. *Br. J. Pharmacol.* 86 : 685-691,1985.
- 67.Flavahan N. A., L. L. Aarhuus, T. J. Rimele, and P. M. Vanhoutte : Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J. Appl. Physiol.* 58 : 834-838,1985.
- 68.Hay,D.W. P., S. G. Farmer, D.Raeburn, V. A. Robinson, W. W. Fleming, and J. S. Fedan. : Airway epithelium modulates the reactivity of guinea-pig respiratory smooth muscle. *Eur. J. Pharmacol.* 129 : 11-18, 1986.

69. P.M., O'Byrne, G. L. Jones, C. G. Lane, M. Pashley and E.E. Daniel: Neural transmission during ozone-induced airway hyperresponsiveness. *Mechanisms in Asthma: Pharmacology, Physiology, and Management*, pp.3-13, 1988.
70. P.J., Manning, G. L. Jones, J. Otis, E. E. Daniel and P. M. O'Byrne : The inhibitory influence of tracheal mucosa mounted in close proximity to canine tracheals, *Eur. J. Pharmacology*. 178:85-89, 1990.
71. Lynette B. Fernandes, Darryl A. Knight, Paul J. Rigby, Domenico spina, James W. Paterson, and Roy G. Goldie : B-Adrenoceptor desensitization in guinea-pig isolated trachea, *Eur. J. of Pharmacol.*, 157 : 135-145, 1988.
72. Abbrachio, M. P., I. Daffonchio and C. omini, Arachidonic acid metabolites and lung  $\beta$ -adrenoceptor desensitization. *Pharmacol. Res. Commun.*, 18: 93, 1986.
73. Berti. F. L. Daffonchio, G. C. Folco, C. Omini and T. viganò : Desensitization of  $\beta$ -adrenoceptor in guinea-pig trachea : A prostaglandin mediated phenomenon, *J. Aulon. pharmacol*, 2: 247. 1982.
74. John F. Burka : Pharmacological modulation of responses guinea-pig airways contracted with arachidonic acid *Br.J. Pharmacol.*, 85 : 421-425, 1985.
75. Burka, J. F., Ali, M., McDonald, J. W. D & Paterson, N. A. M. : Immunological and non-immunological synthesis and release of prostaglandins and thromboxanes from isolated guinea-pig tracheas, *Prostaglandins*, 22 : 683-691, 1981.
76. Burka. J. F. & Saad. M. H. : Mediators of arachidonic acid-induced contraction of indomethacine-treated guinea-pig airways : Leukotrienes C4 and D4 *Br. J. Pharmacol.*, 81 : 465-473, 1984.
77. Burka J. F. & Saad M. H. : Metabolism of arachidonic acid by 5-lipoxygenase in guinea-pig lung, *Prostaglandins*, 28: 609-610, 1984.
78. O'Byrne P. M., Walters E. H. Aizawa H. A., Fabbri L. M., Holtzman M. J., Nadel J. A. : Indomethacin inhibits the airway hyper-responsiveness but not the neutrophil influx by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130 : 220-224, 1984.
79. Hay, D. W. P., R. M. Muccitelli, D. L. Horstemeyer, K. A. Wilson, and D. Raeburn : Demonstration of the release of an epithelium-derived inhibitory factor from a nival preparation of guinea-pig trachea. *Eur. J. Pharmacol.* 136 : 247-250, 1987.
80. William Martin Gina M. Villani, Desingaro Jothianandan and Robert F. Furchgott : Selective blockade of endothelium-dependent and glyceryl trinitrate-induced relaxation by hemoglobin and by methylene blue in the rabbit aorta, *J. Pharmacol and experimental therapeutics* Vol. 232 : 708-716, 1985.
81. Diamond J. and Chu, E. B. : Possible role for cyclic GMP in endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by acetylcholine. Comparison with nitroglycerin. *Res. Commun. Chem. Pathol. pharmacol.*, 41: 369-381, 1983.
82. Furchgott, R.F. and Jothinandan, D. : Relation of cyclic GMP levels to endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by acetylcholine in rabbit aorta (Abstract). *Fed. Proc.* 42:619, 1983.
83. Furchott, R. F. and Jothianandan, D. : Relation of rabbit aorta by light is associated with an increase in cyclic GMP (Abstract). *Fed. Proc.* 43 : 937, 1984.
84. Holzmann, S. : Endothelium-induced relaxation by acetylcholine associated with larger rises in cyclic GMP in coronary arterial strips. *J. Cyclic Nucleotide Res.*

8:409 -419,1982.

85. Ignarro L.J., Burke, T.M., Wood, K.S. Wolin, M.S. and Kadowitz, P.J. : Association between cyclic GMP accumulation and acetylcholine-elicited relaxation of bovine intrapulmonary artery. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 228 : 682-690,1984.
86. Rapoport, R.M., Draznin, M. B. and Murad, F. : Endothelium-dependent relaxation in rat aorta may be mediated through cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. *Nature(Lond.)* 306: 174-176,1983.
87. Rapoport, R. M. Draznin, M. B. and Murad, F.: Endothelium-dependent vasodilator and nitrovasodilator-induced relaxation may be mediated through cyclic GMP formation and cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. *Trans. Assoc. Am. Physicans* 96 : 19-30, 1983.

# ABSTRACT

## Effect of *Onpaetang* on the Allergic Brown-Norway Rat

Kim, Eung-sik  
Dept. of Oriental Medicine  
Graduate school of  
Won Kwang University  
(Directed by Prof. Han, Sang-Whan)

These studies were carried out to investigate the effect of *Onpaetang* water extract on the inhibitory contractile action of acetylcholine in sensitized rat.

The results of these studies were as follows:

1. Contractile force of acetylcholine from trachea smooth muscle in sensitized rat was significantly inhibited by *Onpaetang*.
2. Dose-response of acetylcholine pretreated *Onpaetang* in sensitized rat was not significantly changed.
3. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated propranolol in sensitized rat was decreased.
4. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated indomethacin was not significantly changed by *Onpaetang*.
5. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated methylene blue was not significantly changed by *Onpaetang*.
6. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated tetrodotoxin was not significantly changed by *Onpaetang*.