

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒이 呼吸器系에 미치는 影響

圓光大學校 大學院 韓醫學科

李 恂 鎬 · 韓 相 桓

I. 緒 論

瀉白散은 宋代 錢¹⁾의 小兒藥證直訣(1119年)에 처음으로 收錄된 處方으로 그 效能은 瀉肺火 清虛熱 止咳平喘^{19,20,25-27)}이고, 主治症은 肺實證^{23,28,29,31-37)}, 肺熱咳嗽^{19,20,25,38-41)}, 風寒傷肺喘急咳嗽⁴²⁾等證이며, 瀉白散의 構成藥物은 桑白皮^{2-23,43)}, 地骨皮^{2-5,7-23,43)}, 甘草^{2-23,43)}인데, 桑白皮는 瀉肺火潤肺 平喘止咳 行水 消腫藥이고, 地骨皮는 治肺熱咳嗽 清熱涼血 退虛熱藥이며, 甘草는 潤肺止咳 和中緩急 調和諸藥 清熱解毒藥이다.

呼吸器系 疾患의 代表的인 證候는 咳嗽과 喘息인데, 東洋醫學에서 咳嗽은 有聲有痰의 症狀를 보이며, 肺氣가 傷하고 脾濕이 動하여 發生한다고 하였고^{23,28,29,32,42,75)}, 西洋醫學에서 咳嗽의 原因은 氣管支의 外來性 異物質(塵埃, 煙氣, 毒gas등)에 의한 刺戟, 또는 氣道粘膜의 炎症, 壓迫, 低溫, 過剩分泌液, 胸膜刺戟等이며, 咳嗽는 異物을 排除하려는 一種의 生理的 防禦作用이다³⁰⁾.

咳嗽를 隨伴하는 慢性 氣管支炎은 氣管支內의 過度한 粘液 生産으로 過量의 喀痰이 排出되는 것이 特徵이며 이 疾患에서 생기는 氣道 狹窄은 주로 큰 氣管支의 粘膜腺의 增加와 小氣管支內의 慢性 炎症性 變化에 起因된다¹²⁹⁾.

東洋醫學에서 喘息을 살펴보면, 肺는 氣를 主管하는 바 形寒飲冷으로 因하여 肺가 受傷되거나 或은 氣가 火鬱로 因하여 稠痰을 凝結시켜 肺胃에 侵入하면 氣가 逆上하여 氣息이

促急해지므로 혈떡거리고 呼吸이 頻數하여 입을 벌리고 어깨를 들먹거리게 되며 身體와 肚腹을 動搖하는 喘證을 發하는 것이다^{23,28)}.

西洋醫學에서 喘證은 呼吸이 急促한 症狀를 나타내는 疾患으로 可逆性 氣道 狹窄에 依한 發作性의 呼氣性 呼吸困難을 나타내는 現象이다. 喘證의 特徵으로는 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 水疱音 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 腔內 分泌物의 貯溜 등에 依하여 廣範圍한 氣管支內 氣道閉塞을 일으켜 發生한다¹²⁹⁾.

따라서 氣管支平滑筋의 弛緩이 咳嗽과 喘息의 治療에 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究가 先行 되었는데, 韓藥材의 呼吸器系에 對한 研究로는 盧⁴⁴⁾의 半瓜丸, 金⁴⁵⁾의 清肺湯 및 加味清肺湯, 宋⁴⁶⁾의 紫蘇散, 金⁴⁷⁾의 華蓋散, 朴⁴⁸⁾의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪⁴⁹⁾의 麻黃湯, 柳⁵⁰⁾의 九仙散, 尹⁵¹⁾의 潤肺除嗽飲, 李⁵²⁾의 柴胡枳桔湯, 吳⁵³⁾의 三拗湯과 白朮散, 李⁵⁴⁾의 五拗湯 및 神朮散, 韓⁵⁵⁾의 杏子湯不得者 宜橘蘇散, 宋⁵⁶⁾의 半夏溫肺湯, 李⁵⁷⁾의 九寶飲, 崔⁵⁸⁾의 人蔘潤肺散, 金⁵⁹⁾의 溫肺湯 등이 摘出된 氣管支平滑筋의 弛緩에 미치는 影響에 關하여 報告하였고, 金⁶⁰⁻⁶³⁾등은 瀉白散과 瀉白散의 構成藥物中 桑白皮를 흰쥐 腹腔肥滿細胞에 前處理하여 compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒抑制現象을 觀察하여 報告하였다.

이에 著者는 瀉白散이 氣管支平滑筋의 弛緩 效果와 循環器系의 血流에 미치는 變化를 觀察하고, 또 臨床的으로 咳嗽에 活用頻도가 높

은 斂肺止咳, 澁腸止瀉 等の 效能이 있는 訶藜勒^{2,5-8,13,15-18,22,23)}을 瀉白散에 加味하여 그 效能을 比較檢討하고자 guinea pig의 氣管支筋과 pig의 血管筋을 使用하여 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

氣管支筋에 대한 實驗은 體重 500g 內外의 雌性 guinea pig를, 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하였으며 血管에 대한 實驗은 黃登 屠畜場에서 돼지의 血管을 구하여 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 處方은 東醫寶鑑²⁴⁾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.

[瀉白散]

韓藥名	生藥名	用量(g)
桑白皮	Cortex Mori	8.0
地骨皮	Cortex Lycii Radicis	8.0
甘 草	Radix Glycyrrhizae	4.0(20.0g/첩)

[瀉白散加訶藜勒]

韓藥名	生藥名	用量(g)
桑白皮	Cortex Mori	8.0
地骨皮	Cortex Lycii Radicis	8.0
甘 草	Radix Glycyrrhizae	4.0(20.0g/첩)
訶藜勒	Fructus Chebulae	8.0(28.0g/첩)

2. 方法

1) 檢液의 製造

上記 處方 10貼 分量인 200.0g과 280.0g을 各各 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) Guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

guinea pig에 CO₂ 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⁶⁴⁾에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution (組成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO₃, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH₂PO₄, 1.8 mM CaCl₂, 12.1 mM MgSO₄ 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하였고⁶⁵⁾, 筋收縮力은 physiograph(Grass, USA)에 描記하였다. 藥物은 10分 間隔으로 處理하여 藥物의 效果를 觀察하였다.

3) Pig의 血管 平滑筋에 對한 實驗

Pig의 血管은 黃登 屠畜場에서 구하여 使用하였으며 摘出した 血管에 損傷이 가지 않도록 切取한 後, 血管의 크기가 4-5mm가 되게 하여 절개하여 Magnus法⁴⁹⁾에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(組成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO₃, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH₂PO₄, 1.8 mM CaCl₂, 12.1 mM MgSO₄ 및 11.1 mM glucose)이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다.

血管의 收縮力은 血管의 一端을 isometric transducer에 連結하여 0.5g의 resting tension

을 加하였고, 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) 使用試藥

Acetylcholine	(Sigma U.S.A.)
Norepinephrine	(Sigma U.S.A.)
Propranolol	(Sigma U.S.A.)
Indomethacin	(Sigma U.S.A.)
Methylene blue	(Sigma U.S.A.)

5) 統計處理

本實驗의 統計處理⁶⁶⁾는 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 dose-response

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果를 guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 收縮, 弛緩作用을 살펴보고자 먼저 acetylcholine의 中間有效量(ED50)을 求하였다. Acetylcholine의 濃도가 organ bath內에서 10⁻⁷부터 10⁻⁴M이 되도록 各各 投與한 結果 3×10⁻⁶M에서 約 50%의 收縮力을 보여 acetylcholine의 ED50을 求하여 實驗에 임하였다(Table I, Fig. 1).

2. Acetylcholine ED50에 依한 氣管支收縮에 미치는 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED50을 處理하면 16.0±1.4mm(100%의 收縮力)의 收縮作用을 觀察할 수 있었다.

Acetylcholine ED50으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100μl/ml가 되게 投與한 結果 投與量의 增加에 따라 15.5±1.2 (97.3±1.8), 13.5±1.1(84.8±2.4) 및 11.2±0.8(70.6±2.6)과 13.5±1.3(84.0±1.5), 9.8±0.9(61.2±2.9) 및 5.5±0.6(35.0±3.2)mm(%)으로

Table I. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in guinea pig

Acetylcholine(M)	Actual Contraction(MM)	% contraction
10 ⁻⁷	1.2±0.4	3.9±1.2
3×10 ⁻⁷	4.8±1.0	16.0±2.5
10 ⁻⁶	10.5±0.8	37.0±3.8
3×10 ⁻⁶	15.2±1.2	51.8±4.0
10 ⁻⁵	20.2±1.9	68.3±3.1
3×10 ⁻⁵	25.8±2.5	87.3±2.3
10 ⁻⁴	29.5±2.6	100.0±0.0

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

收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table II, Fig. 2, 3).

縮反應의 有意한 變化를 觀察할 수 있었다 (Table III, Fig. 4).

3. 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 處理에 의한 acetylcholine의 dose-response

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED₅₀에 對한 抑制作用이 cholinergic receptor 와의 聯關性이 있는지를 알아보기 爲하여 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 organ bath에서의 濃度가 30 μ l/ml가 되게 한 다음 acetylcholine 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴ M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 處理前 1.0 \pm 0.4, 9.8 \pm 1.0, 18.7 \pm 1.9, 29.5 \pm 2.0mm에서 瀉白散處理後 1.1 \pm 0.5, 10.2 \pm 1.1, 18.5 \pm 1.8, 28.6 \pm 1.8mm와 瀉白散加訶藜勒處理後 0.8 \pm 0.4, 8.3 \pm 0.8, 14.8 \pm 2.0, 24.5 \pm 1.9mm로 瀉白散加訶藜勒處理後 acetylcholine의 收

4. Propranolol 前處理에 의한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支 收縮效果

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED₅₀에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究 하고자, 먼저 β -adrenergic receptor blocking agent인 pro-pranolol 10⁻⁷M을 前處理하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath 內에서 각각 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 propranolol 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 15.8 \pm 1.6 (100.0 \pm 0.0)mm(%)이 었으며, 瀉白散 投與로 15.3 \pm 1.7(96.5 \pm 1.6), 13.8 \pm 1.8(86.1 \pm 2.8), 11.3 \pm 1.2(68.6 \pm 3.4)mm(%)에서 propranolol 處理後 15.6 \pm 1.6(98.5 \pm 1.4), 14.6 \pm 1.7(92.0 \pm 3.0), 11.8 \pm 1.3 (75.5 \pm 2.3)mm(%)

Table II. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED₅₀

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED ₅₀	16.0 \pm 1.4	100.0 \pm 0.0
SBS 10 μ l/ml	15.5 \pm 1.2	97.3 \pm 1.8
30	13.5 \pm 1.1	84.8 \pm 2.4
100	11.2 \pm 0.8*	70.6 \pm 2.6
SBSK 10	13.5 \pm 1.3	84.0 \pm 1.5
30	9.8 \pm 0.9*	61.2 \pm 2.9
100	5.5 \pm 0.6**	35.0 \pm 3.2

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. *:Statistically significant compared with ACH ED₅₀ (*:p<0.05, **:p<0.01), ACH: Acetylcholine, SBS: Sabaeksan, SBSK: Sabaeksangakaryureuk .

로 瀉白散 100 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 投與에서 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 있었으며, 瀉白散加訶藜勒은 propranolol 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 18.2 \pm 2.8(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 15.3 \pm 3.2(82.3 \pm 1.5), 11.3 \pm 1.8(60.8 \pm 3.5), 7.2 \pm 1.0(38.7 \pm 2.4)mm(%)에서 propranolol 處理

後 17.5 \pm 2.3(94.9 \pm 1.8), 14.8 \pm 2.0(81.3 \pm 2.7), 12.2 \pm 1.7(66.4 \pm 3.4)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다(Table IV, Fig. 5, 6).

Table III. Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated Sabaeksan and Sabaeksangakaryu- reuk 30 $\mu\text{l}/\text{ml}$

Drug(M)	Control	Sabaeksan	Sabaeksangakaryureuk
ACH 10 ⁻⁷ M	1.0 \pm 0.4	1.1 \pm 0.5	0.8 \pm 0.4
10 ⁻⁶	9.8 \pm 1.0	10.2 \pm 1.1	8.3 \pm 0.8
10 ⁻⁵	18.7 \pm 1.9	18.5 \pm 1.8	14.8 \pm 2.0
10 ⁻⁴	29.5 \pm 2.0	28.6 \pm 1.8	24.5 \pm 1.9*

Other legends are same as Table II.

Table IV. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10⁻⁷M

Drug	Control	Propranolol
ACH ED ₅₀	15.8 \pm 1.6(100.0 \pm 0.0)	
SBS 10 $\mu\text{l}/\text{ml}$	15.3 \pm 1.7(96.5 \pm 1.6)	15.6 \pm 1.6(98.5 \pm 1.4)
30	13.8 \pm 1.8(86.1 \pm 2.8)	14.6 \pm 1.7(92.0 \pm 3.0)
100	11.3 \pm 1.2(68.6 \pm 3.4)	11.8 \pm 1.3(75.5 \pm 2.3)*
ACH ED ₅₀	18.2 \pm 2.8(100.0 \pm 0.0)	
SBSK 10 $\mu\text{l}/\text{ml}$	15.3 \pm 3.2(82.3 \pm 1.5)	17.5 \pm 2.3(94.9 \pm 1.8)*
30	11.3 \pm 1.8(60.8 \pm 3.5)	14.8 \pm 2.0(81.3 \pm 2.7)*
100	7.2 \pm 1.0(38.7 \pm 2.4)	12.2 \pm 1.7(66.4 \pm 3.4)**

Other legends are same as Table II.

**5. Indomethacin 前處置에 의한 瀉白散
과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支 收縮效果**

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED50에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 prostglandin E와 의 작용인지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10-7M을 前處置하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 indomethacin 處理前 acetylcholine ED50의 收縮力은 15.3 \pm 2.2(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 14.7 \pm 2.1(95.7 \pm 2.1), 13.0 \pm 2.0(84.5 \pm 3.1), 10.7 \pm 1.8(68.4 \pm 4.9)mm(%)에서 indomethacin 處理後 15.0 \pm 2.2(97.4 \pm 1.7), 13.7 \pm 1.9 (89.7 \pm 2.9), 11.3 \pm 1.8(73.3 \pm 3.9)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 in-

domethacin 處理前 acetyl-choline ED50의 收縮力은 15.7 \pm 2.0(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 13.5 \pm 1.8 (93.5 \pm 2.6), 9.8 \pm 1.3(63.1 \pm 4.4), 6.2 \pm 0.8(40.3 \pm 3.6)mm(%)에서 indomethacin 處理後 14.0 \pm 1.9(89.1 \pm 2.6), 11.0 \pm 1.5(70.1 \pm 5.2), 7.2 \pm 1.1(46.4 \pm 4.5)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 없었다(Table V, Fig. 7, 8).

**6. Methylene blue 前處理에 의한 瀉白散
과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支 收縮效果**

氣管支平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와 도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED50 收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 處

Table V. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10-7M

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED ₅₀	15.3 \pm 2.2(100.0 \pm 0.0)	
SBS 10 μ l/ml	14.7 \pm 2.1(95.7 \pm 2.1)	15.0 \pm 2.2(97.4 \pm 1.7)
30	13.0 \pm 2.0(84.5 \pm 3.1)	13.7 \pm 1.9(89.7 \pm 2.9)
100	10.7 \pm 1.8(68.4 \pm 4.9)	11.3 \pm 1.8(73.3 \pm 3.9)
ACH ED ₅₀	15.7 \pm 2.0(100.0 \pm 0.0)	
SBS 10 μ l/ml	13.5 \pm 1.8(93.5 \pm 2.6)	14.0 \pm 1.9(89.1 \pm 2.6)
30	9.8 \pm 1.3(63.1 \pm 4.4)	11.0 \pm 1.5(70.1 \pm 5.2)
100	6.2 \pm 0.8(40.3 \pm 3.6)	7.2 \pm 1.1(46.4 \pm 4.5)

Other legends are same as Table II.

理하여 觀察한 바 methylene blue 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 17.2±2.1(100.0±0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 16.8±2.2(97.7±1.5), 14.7±2.1(84.3±3.2), 12.1±1.7(69.8±3.6)mm(%)에서 methylene blue 處理後 16.7±2.1(96.8±1.5), 14.8±2.1(85.4±4.2), 13.3±1.9(76.4±4.9)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 methylene blue 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 18.2±2.2(100.0±0.0)mm(%)이었으며 15.3±2.1(83.8±2.9), 11.5±1.6(64.4±3.4), 6.5±1.2(35.0±3.5)mm(%)에서 methylene blue 處理後 16.0±2.2(87.4±3.0), 12.7±2.0(68.7±3.0), 9.2±1.4(45.9±3.1)mm(%)로 瀉白散加訶藜勒 100 μl/ml에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 없었다 (Table VI, Fig. 9, 10).

7. 血管 平滑筋에 미치는 norepinephrine의 dose-response

血管平滑筋에 對한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果를 살펴보고자 norepinephrine의 中間有效量(ED₅₀)을 求하기 爲하여 norepinephrine의 濃度가 organ bath內에서 10⁻⁷부터 10⁻⁴M이 되도록 各各 投與한 結果 3×10⁻⁶M에서 約 50%의 收縮力을 보여 norepinephrine의 ED₅₀을 求하여 實驗에 任하였다(Table VII, Fig. 11).

8. Norepinephrine ED₅₀에 依한 血管 收縮에 미치는 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果

Norepinephrine ED₅₀으로 血管平滑筋의 收縮을 誘發시킨 狀態에서 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100μl/ml가 되게 處理한 結果 瀉白散은 norepinephrine ED₅₀의 收縮力을 27.3±2.9(100.0±0.0)mm(%)에서 23.5±2.2(86.5±1.6), 19.8±1.8(74.3±5.9) 및 13.0±1.9(47.7±7.0)mm

Table VI. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated methylene blue 10⁻⁷M

Drug	Control	Methylene blue
ACH ED ₅₀	17.2±2.1(100.0±0.0)	
SBS 10 μl/ml	16.8±2.2(97.7±1.5)	16.7±2.1(96.8±1.5)
30	14.7±2.1(84.3±3.2)	14.8±2.1(85.4±4.2)
100	12.1±1.7(69.8±3.6)	13.3±1.9(76.4±4.9)
ACH ED ₅	18.2±2.2(100.0±0.0)	
SBSK 10 μl/ml	15.3±2.1(83.8±2.9)	16.0±2.2(87.4±3.0)
30	11.5±1.6(64.4±3.4)	12.7±2.0(68.7±3.0)
100	6.5±1.2(35.0±3.5)	9.2±1.4(45.9±3.1)

Other legends are same as Table II.

(%)으로 瀉白散加訶藜勒은 norepinephrine ED₅₀의 收縮力을 27.7±2.5(100.0±0.0)mm(%)에서 23.0±2.1(83.4±3.4), 16.5±1.5(60.5±4.6) 및 9.8±1.2(35.7±3.4)mm(%)로 血管平滑筋에 對하여 有意한 弛緩作用을 나타냈다(Table VIII Fig. 12, 13).

9. 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 處理에 의한 norepinephrine의 doseresponse

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀에 對한 血管平滑筋 抑制作用의 遮斷效果가 있는지를 알아보기 爲하여 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 organ bath에서의 濃度가 30μl/ml가 되게 한 다음 norepinephrine 10⁻⁷, 10⁻⁶,

Table VII. Dose-response of norepinephrine on the vascular smooth muscle in pig

Norepinephrine(M)	Actual Contraction	% contraction
10 ⁻⁷	2.7±0.5	5.4±0.5
3×10 ⁻⁷	7.2±1.4	14.0±1.5
10 ⁻⁶	14.5±1.8	30.1±1.9
3×10 ⁻⁶	24.6±3.7	51.1±3.5
10 ⁻⁵	34.2±4.6	70.4±4.3
3×10 ⁻⁵	42.8±5.8	88.2±2.1
10 ⁻⁴	48.5±6.4	100.0±0.0

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

Table VIII. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated norepinephrine ED₅₀

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
NE ED ₅₀	27.3±2.9	100.0±0.0
SBS 10 μl/ml	23.5±2.2	86.5±1.6
30	19.8±1.8	74.3±5.9
100	13.0±1.9*	49.7±7.0
NE ED ₅₀	27.7±2.5	100.0±0.0
SBSK 10	23.0±2.1	83.4±3.4
30	16.5±1.5*	60.5±4.6
100	9.8±1.2**	35.7±3.4

NE: Norepinephrine, Other legends are same as Table VII.

10⁻⁵, 10⁻⁴ M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 處理前 3.3±1.0, 15.6±1.6, 36.8±4.0, 46.5±4.5mm에서 處理後 3.0±0.8, 14.5±1.3, 34.8±3.4, 43.6±4.2와 2.9±0.6, 13.0±1.2, 33.4±3.2, 42.7±4.0mm으로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다 (Table IX, Fig. 14).

10. Atropine 前處理에 依한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 血管平滑筋 收縮 效果

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀에 對한 血管平滑筋 收縮 抑制作用의 機轉을 追究하고자, 먼저 cholinergic receptor차

Table IX. Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk 30 μ l/ml

Drug(M)	Control	Sabaeksan	Sabaeksangakaryureuk
NE 10 ⁻⁷ M	3.3±1.0	3.0±0.8	2.9±0.6
10 ⁻⁶	15.6±1.6	14.5±1.3	13.0±1.2
10 ⁻⁵	36.8±4.0	34.8±3.4	33.4±3.2
10 ⁻⁴	46.5±4.5	43.6±4.2	42.7±4.0

Other legends are same as Table VIII.

Table X. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated atropine 10⁻⁷M

Drug	Control	Atropine
NE ED ₅₀	17.2±2.1(100.0±0.0)	
SBS 10 μ l/ml	16.8±2.2(97.7±1.5)	16.7±2.1(96.8±1.5)
30	14.7±2.1(84.3±3.2)	14.8±2.1(85.4±4.2)
100	12.1±1.7(69.8±3.6)	13.3±1.9(76.4±4.9)
NE ED ₅₀	18.2±2.2(100.0±0.0)	
SBSK 10 μ l/ml	15.3±2.1(83.8±2.9)	16.0±2.2(87.4±3.0)
30	11.5±1.6(64.4±3.4)	12.7±2.0(68.7±3.0)
100	6.5±1.2(35.0±3.5)	9.2±1.4(45.9±3.1)*

Other legends are same as Table VIII.

단제인 atropine 10-7M을 前處理하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 atropine 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 17.2 \pm 2.1(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 16.8 \pm 2.2 (97.7 \pm 1.5), 14.7 \pm 2.1 (84.3 \pm 3.2), 12.1 \pm 1.7 (69.8 \pm 3.6) mm(%)에서 atropine 處理後 16.7 \pm 2.1(96.8 \pm 1.5), 14.8 \pm 2.1(85.4 \pm 4.2), 13.3 \pm 1.9(76.4 \pm 4.9)mm(%)로 瀉白散 投與에서 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 atropine 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 18.2 \pm 2.2(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 15.3 \pm 2.1(83.8 \pm 2.9), 11.5 \pm 1.6(64.4 \pm 3.4), 6.5 \pm 1.2(35.0 \pm 3.5)mm(%)에서 atropine 處理後 16.0 \pm 2.2(87.4 \pm 3.0), 12.7 \pm 2.0(68.7 \pm 3.0), 9.2 \pm 1.4(45.9 \pm 3.1)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다(Table X, Fig. 15, 16).

11. Indomethacin 前處置에 의한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支 收縮 效果

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀에 對한 血管平滑筋 收縮 抑制作用의 機轉이 prostglandin E와의 작용인지를 알아보기 위하여 cyclo-oxygenase inhibitor인 indomethacin 10-7M을 前處置하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 indomethacin 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 26.3 \pm 2.0(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 22.3 \pm 1.8(84.8 \pm 1.6), 17.2 \pm 1.7(64.9 \pm 3.2), 12.3 \pm 1.5(46.3 \pm 6.0)mm(%)에서 indomethacin 處理後 23.0 \pm 2.2(87.7 \pm 2.0), 18.8 \pm 2.0(70.6 \pm 3.8), 13.3 \pm 1.5(51.4 \pm 5.6)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 indo-

Table XI. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated indomethacin 10-7M

Drug	Control	Indomethacin
NE ED ₅₀	26.3 \pm 2.0(100.0 \pm 0.0)	
SBS 10 μ l/ml	22.3 \pm 1.8(84.8 \pm 1.6)	23.0 \pm 2.2(87.7 \pm 2.0)
30	17.2 \pm 1.7(64.9 \pm 3.2)	18.8 \pm 2.0(70.6 \pm 3.8)
100	12.3 \pm 1.5(46.3 \pm 6.0)	13.3 \pm 1.5(51.4 \pm 5.6)
NE ED ₅₀	27.2 \pm 2.4(100.0 \pm 0.0)	
SBSK 10 μ l/ml	21.3 \pm 2.0(78.8 \pm 3.5)	23.0 \pm 2.2(85.4 \pm 4.0)
30	16.5 \pm 1.8(59.6 \pm 4.4)	17.7 \pm 2.0(66.2 \pm 4.5)
100	7.5 \pm 0.9(29.8 \pm 3.0)	8.2 \pm 1.0(30.9 \pm 3.1)

Other legends are same as Table VIII.

methacin 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 27.2±2.4(100.0±0.0)mm(%)이었으며 21.3±2.0 (78.8±3.5), 16.5±1.8(59.6±4.4), 7.5±0.9(29.8±3.0)mm(%)에서 indomethacin 處理後 23.0±2.2(85.4±4.0), 17.7±2.0(66.2±4.5), 8.2±1.0(30.9±3.1)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 없었다(Table XI, Fig. 17, 18).

12. Methylene blue 前處理에 의한

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支 收縮效果

血管 平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 nor- epinephrine ED₅₀ 收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100μl/ml가 되게 處

理하여 觀察한 바 methylene blue 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 28.3±2.0 (100.0±0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 25.5±2.1(89.6±1.7), 18.3±2.0(64.0±4.2), 11.0±1.5(38.6±4.3)mm(%)에서 methylene blue 處理後 26.7±2.2(92.2±1.9), 20.2±2.0(70.5±3.8), 11.8±1.4(40.7±3.4)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 methylene blue 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 27.3±2.3(100.0±0.0)mm(%)이었으며 23.5±1.9(86.0±1.8), 15.0±1.4(55.1±3.3), 7.8±1.2(29.8±5.3)mm(%)에서 methylene blue 處理後 24.3±2.2(89.4±1.9), 18.5±2.0(68.4±3.2), 12.5±1.3(46.5±4.5)mm(%)로 瀉白散加訶藜勒 30, 100 μl/ml에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 觀察할 수 있었다(Table XII Fig. 19, 20).

Table XII. Effects of Sabaeksan and Sabaeksangakaryureuk extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated methylene blue 10-7M

Drug	Control	Methylene blue
NE ED ₅₀	28.3±2.0(100.0±0.0)	
SBS 10 μl/ml	25.5±2.1(89.6±1.7)	26.7±2.2(92.2±1.9)
30	18.3±2.0(64.0±4.2)	20.2±2.0(70.5±3.8)
100	11.0±1.5(38.6±4.3)	11.8±1.4(40.7±3.4)
NE ED ₅₀	27.3±2.3(100.0±0.0)	
SBSK 10 μl/ml	23.5±1.9(86.0±1.8)	24.3±2.2(89.4±1.9)
30	15.0±1.4(55.1±3.3)	18.5±2.0(68.4±3.2)*
100	7.8±1.2(29.8±5.3)	12.5±1.3(46.5±4.5)*

Other legends are same as Table VIII.

IV. 考 察

瀉白散은宋代錢¹⁾의小兒藥證直訣(1119年)에 처음으로收錄된處方으로本方の效能은瀉肺火 清虛熱 止咳平喘^{19,20,25~27)}이고,適應症은肺實證^{23,28,29,31~37)},肺熱咳嗽^{19,20,25,38~41)},風寒傷肺 喘急咳嗽⁴²⁾等證을治療한다.

瀉白散의構成藥物을 살펴보면 桑白皮,地骨皮,甘草인데,桑白皮^{2~23,43)}는瀉肺火 潤肺 平喘止咳 行水消腫藥이고,地骨皮^{2~5,7~23,43)}는治肺熱咳嗽 清熱 涼血 退虛熱藥이며,甘草^{2~23,43)}는潤肺止咳 和中緩急 調和諸藥 清熱解毒藥이다.또,本方은文獻에 따라 粳米까지 四味로構成되기도 하는데^{1,20,25~27,36,38,41,67,69,72,73,75,76,78,82,84,85,87,89,90)},粳米^{3,5,7,11,17,23,67)}는補脾益氣 健脾和胃 除煩熱 止瀉痢藥이며,參考로 丹溪心法⁹⁵⁾,동의처방학⁹⁶⁾等에收錄된瀉白散은本論에서 다루고 있는瀉白散과는同名異方の處方이다.

以上の記錄을檢討해 보면瀉白散은肺實症을治療하는處方^{23,28,29,31~37)}이며,肺實症은病邪로因하여肺의宣發肅降機能이障導된것을말한다⁹¹⁾.病邪가肺에있으면그病으로因하여皮膚疼痛 寒熱 上氣 喘咳 汗出하고,咳嗽할때肩背가壓痛^{24,28,29)}하는等症이出現하고,또肺氣가實하면氣逆하여喘喝胸悶하며背痛한다.肺에熱이있으면彈丸大의膿液같은黃涕가流出되며,熱이盛하면喉舌이腫痛하며胸膈이滿悶하고甚하면尻陰,股,膝等の部位에痛症이發하며痿躄證이發하기도한다^{23,28,29)}.

瀉白散의構成藥物의用量的差異를各文獻을參考하여 살펴보면,桑白皮 二錢,地骨皮 二錢,甘草 一錢의用量^{23,26,28,29,31~35,68,70,71,74,77,79,83,86)},桑白皮 一兩,地骨皮 一兩,甘草 半兩,粳米 百粒의用量^{21,69,72,82,90)},桑白皮 一錢,地骨皮 一錢,甘草 五分,粳米 百粒의用量^{26,67,73,75,87)}等이 있고,桑白皮 一兩,地骨皮 一兩,甘草 五錢의用量^{21,80)},桑白皮 一兩,地骨皮 一兩,甘

草 一錢,粳米 一撮의用量^{1,41)}等으로記載된文獻도 있다.

呼吸器系疾患의主要證候는咳嗽와喘息인데,그中에서咳嗽는<素問>陰陽應象大論,欬論,示從容論⁹²⁾에 처음言及되었으며,朱丹溪는<脈因證治>²¹⁾에서“咳謂無痰而有聲肺氣傷而不清也;嗽謂無聲而有痰脾濕動而生痰也;咳嗽是有聲有痰因傷肺氣復動脾濕也”라하였고,許²³⁾는“形寒飲冷則傷肺傷肺則咳嗽”라定義하였다.그러므로咳嗽는有聲有痰의症狀이 있고,形寒飲冷 精氣內傷 秋傷於濕等에依하여肺氣가傷하고,脾濕이動하여發生하니,이에利氣 去痰 潤肺의方法으로治療하여왔다^{23,28,29,32,42,75)}.

西洋醫學에서咳嗽는氣管支의外來性異物(塵埃,煙氣,毒gas等),氣道粘膜의炎症,壓迫,低溫,過剩分泌液,胸膜刺戟等을排除하려는生理的防禦作用의一種이다³⁰⁾.

咳嗽를隨伴하는慢性氣管支炎은氣管支內의過度한粘液生産으로過量的咯痰이排出되는것이特徵이며,이疾患에서생기는氣道狹窄은주로큰氣管支의粘膜腺의增加와小氣管支內의慢性炎症性變化에起因된다¹²⁹⁾.

喘息은<素問>陰陽別論,玉機眞藏論,藏氣發時論,太陰陽明論,陽明脈解論,逆調論,大奇論,調經論,至眞要大論,示從容論,<靈樞>五亂,五閱五使⁹²⁾에 처음言及되었으며,그原因과症狀를 살펴보면,肺는氣를主管하는바形寒飲冷으로因하여肺가受傷되거나或은氣가火鬱로因하여稠痰을凝結시켜肺胃에侵入하면氣가逆上하여氣息이促急해지므로헐떡거리고呼吸이頻數하여 입을 벌리고 어깨를 들먹거리게되며身體와肚腹을動搖하는喘證을發하는것이다^{23,28)}.

西洋醫學에서喘證은呼吸이急促한症狀을 나타내는疾患으로可逆性氣道狹窄에依한發作性的呼氣性呼吸困難을 나타내는現象이다.喘證의特徵으로는喘鳴,肺의過吸氣,咳嗽,水疱音 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 腔內 分泌物의 貯溜 等에 依하여 廣範圍 氣管支內 氣道閉塞을 일으켜 發生한다¹²⁹⁾.

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 等の 非steroid系 抗炎症劑 服用 等이 主要 原因이 된다¹³⁰⁾.

呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙 뿐만 아니라 다른 여러 가지 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이 咳嗽과 喘證을 治療하는데 重要한 要因이 된다고 볼 수 있다.

喘息에 對한 研究로는 사람⁹⁷⁾, 개⁹⁸⁾, 쥐⁹⁹⁾에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症反應을 일으키는 實驗과 聯關된 것¹⁰⁰⁻¹²⁸⁾ 및 盧⁴⁴⁻⁵⁹⁾ 等の 氣管支平滑筋에 對한 研究를 찾아 볼 수 있는데, 앞에서 살펴 본 바와 같이 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒도 氣管支平滑筋에 對한 作用이 있을 것으로 推定되어, 이를 알아보기 위해 實驗動物(guinea pig)의 氣管支平滑筋을 摘出하여 다음과 같은 實驗을 試圖하였다.

著者는 氣管支平滑筋에 對한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量(ED₅₀)을 求하기 위하여 acetylcholine의 濃도가 organ bath內에서 各各 10⁻⁷ - 10⁻⁴M이 되도록 處理한 結果, 3×10⁻⁶M 程度에서 約 50%의 收縮力을 보여 acetylcholine의 ED₅₀을 求하여 實驗에 臨하였으며, 이어서 acetylcholine ED₅₀에 依한 氣管支의 收縮을 유발시킨 상태에서 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果 投與量의 增加에 따라 97.3±1.8, 84.8±2.4 및 70.6±2.6과 84.0

±1.5, 61.2±2.9 및 35.0±3.2(% 收縮力)로 acetylcholine ED₅₀ 收縮(100% 收縮力)의 有意한 弛緩效果를 나타냈으며 특히 瀉白散加訶藜勒이 瀉白散보다 弛緩作用이 강하게 나타났다.

氣管支 平滑筋의 弛緩作用은 β-adrenergic receptor에 對한 作用, prostaglandin E, c-AMP등의 作用에 依하여 이루어지는데 이와 같은 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒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 있는 지를 알아보기 위하여 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 前處理하고 acetylcholine의 dose-response의 變化를 살펴본 바, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 處理前後에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 organ bath內의 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒이 副交感神經系의 muscarinic receptor와의 作用이 無關함을 보여준다고 볼 수 있다.

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED₅₀ 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究하고자, 먼저 β-adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10⁻⁷M을 前處理하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 propranolol 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 15.8±1.6(100.0±0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 15.3±1.7(96.5±1.6), 13.8±1.8(86.1±2.8), 11.3±1.2(68.6±3.4)mm(%)에서 propranolol 處理後 15.6±1.6(98.5±1.4), 14.6±1.7(92.0±3.0), 11.8±1.3(75.5±2.3)mm(%)로 瀉白散 100 μl/ml 投與에서 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 있었으며, 瀉白散加訶藜勒은 propranolol 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 18.2±2.8(100.0±0.0)mm(%)이었으며 15.3±3.2(82.3±1.5), 11.3±1.8(60.8±3.5), 7.2±1.0(38.7±2.4)mm(%)에서 propranolol 處理後 17.5±2.3(94.9±1.8), 14.8±2.0(81.3±2.7), 12.2±1.7(66.4±3.4)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다.

또한 氣管支의 收縮作用은 arachidonic acid

가 cyclooxygenase와 lipooxygenase에 의하여代謝되어서, bronchodilator인 prostagrandin E2(PGE2)와 bronchoconstrictor인 leukotriene C4(LTC4), LTD4가 生成되어 各各의 作用을 나타낸다¹¹⁵⁻¹¹⁸). 이에 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 氣管支收縮 抑制作用이 prostaglandin E2의 作用인지를 알아보기 爲하여 cyclo-oxygenase pathway를 indomethacin으로 inhibition하여 PGE2의 合成을 遮斷하였다^{101,119}).

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine ED₅₀에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 prostaglandin E와의 작용인지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10-7M을 前處置하고, 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10,30,100 μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 indomethacin 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 15.3±2.2(100.0±0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 14.7±2.1(95.7±2.1), 13.0±2.0(84.5±3.1), 10.7±1.8(68.4±4.9)mm(%)에서 indomethacin 處理後 15.0±2.2(97.4±1.7), 13.7±1.9(89.7±2.9), 11.3±1.8(73.3±3.9)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 indomethacin 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 15.7±2.0(100.0±0.0)mm(%)이었으며 13.5±1.8(93.5±2.6), 9.8±1.3(63.1±4.4), 6.2±0.8(40.3±3.6)mm(%)에서 indomethacin處理後 14.0±1.9(89.1±2.6), 11.0±1.5(70.1±5.2), 7.2±1.1(46.4±4.5)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 없었다 (Table V, Fig. 7, 8).

Indomethacin을 前處置하고 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 投與하여 收縮抑制作用을 觀察하였으나 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒이 indomethacin과 關係가 없음을 나타낸다.

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 瀉白散과 瀉白

散加訶藜勒의 acetylcholine ED₅₀ 收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 處理하여 觀察한 바 methylene blue 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 17.2±2.1(100.0±0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 16.8±2.2(97.7±1.5), 14.7±2.1(84.3±3.2), 12.1±1.7(69.8±3.6)mm(%)에서 methylene blue 處理後 16.7±2.1(96.8±1.5), 14.8±2.1(85.4±4.2), 13.3±1.9(76.4±4.9)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 methylene blue 處理前 acetylcholine ED₅₀의 收縮力은 18.2±2.2(100.0±0.0)mm(%)이었으며 15.3±2.1(83.8±2.9), 11.5±1.6(64.4±3.4), 6.5±1.2(35.0±3.5)mm(%)에서 methylene blue 處理後 16.0±2.2(87.4±3.0), 12.7±2.0(68.7±3.0), 9.2±1.4(45.9±3.1)mm(%)로 瀉白散加訶藜勒 100 μl/ml에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 없었다 (Table VI, Fig. 9, 10).

마찬가지로 血管 平滑筋에 對한 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效果를 살펴보고자 norepinephrine의 中間有效量(ED₅₀)을 求하기 위하여 norepinephrine의 濃度가 organ bath內에서 各各 10-7 -10-4M이 되도록 處理한 結果, 3×10-6M 程度에서 約 50%의 收縮力을 보여 norepinephrine의 ED₅₀을 求하여 實驗에 臨하였으며, 이어서 norepinephrine ED₅₀에 依한 血管의 收縮을 유발시킨 상태에서 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果 投與量의 增加에 따라 瀉白散은 86.5±1.6, 74.3±5.9 및 47.7±7.0으로, 瀉白散加訶藜勒은 83.4±3.4, 60.5±4.6 및 35.7±3.4(% 收縮力)로 norepinephrine ED₅₀ 收縮(100% 收縮力)의 有意한 弛緩效果를 나타냈으며 특히 瀉白散加訶藜勒이 기관지 平滑筋에 대한 作用과 같이 弛緩作用이 瀉白散보다 강하게 나타났다.

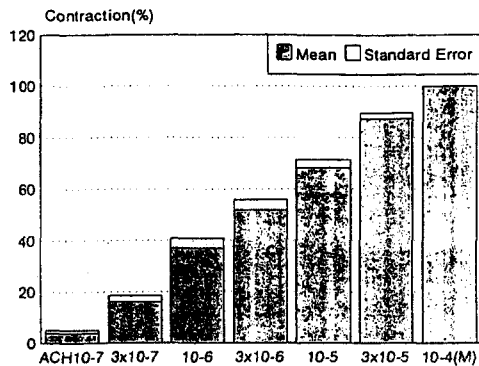


Fig.1.Dose-response of acetylcholine on the isolated guinea pig tracheal smooth muscle. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

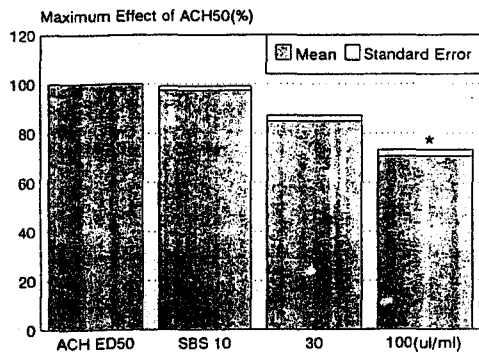


Fig.2.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50. SBS:Sabaeksan, Other legends are the same as Fig.1. *:Statistically significant compared with ACH ED50(*p<0.05,**p<0.01)

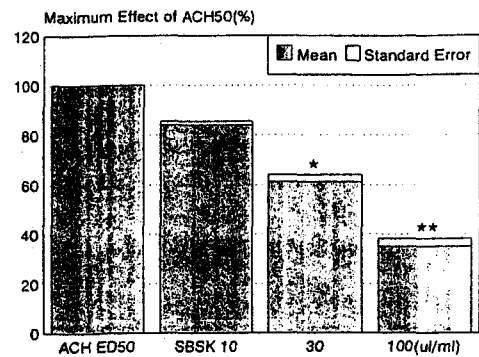


Fig.3.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50. SBSK:Sabaeksangakaryureuk Other legends are the same as Fig.1. **:Statistically significant compared with ACH ED50(*p<0.05,**p<0.01)

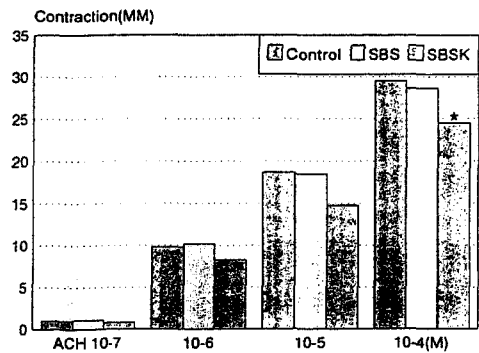


Fig.4.Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated SBS and SBSK 30u/ml. SBS:Sabaeksan,SBSK:Sabaeksangakaryureuk Other legends are the same as Fig.1.

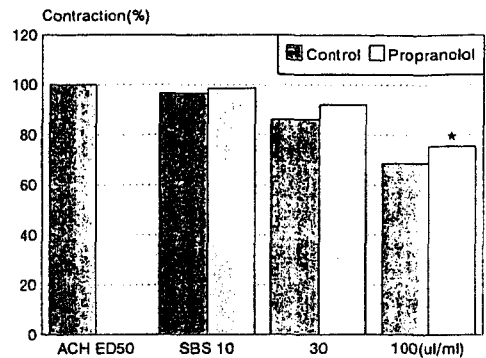


Fig.5.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10⁻⁷M. Other legends are the same as Fig.2

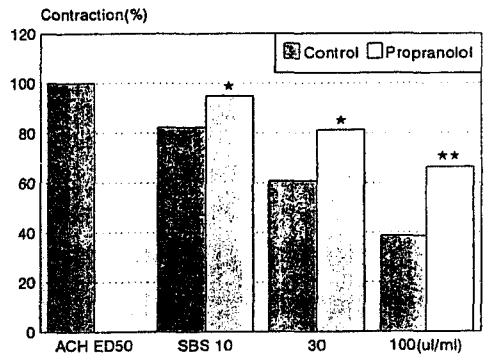


Fig.6.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10⁻⁷M. Other legends are the same as Fig.2.

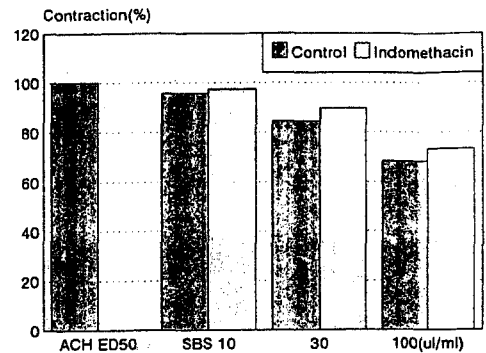


Fig.7.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10⁻⁷M. Other legends are the same as Fig.2.

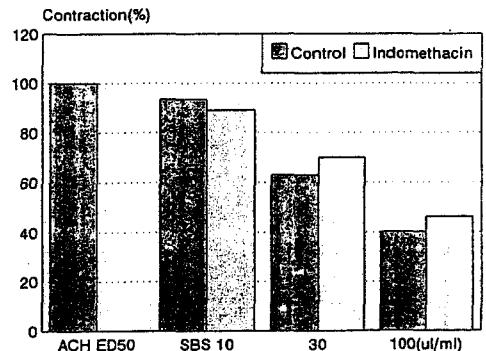


Fig.8.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10⁻⁷M. Other legends are the same as Fig.2.

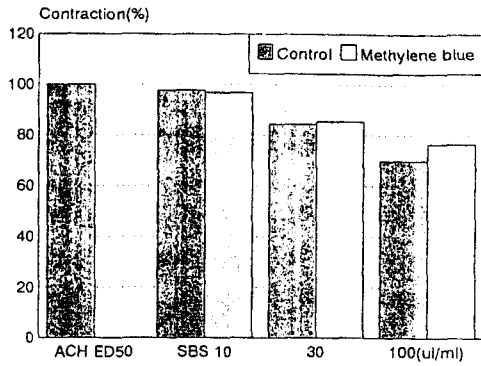


Fig.9.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated methylene blue $10^{-2}M$. Other legends are the same as Fig.2

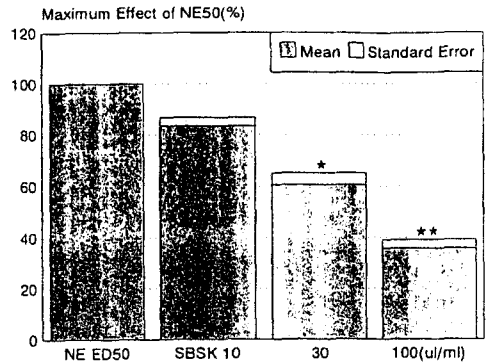


Fig.13.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated norepinephrine ED50. Other legends are the same as Fig.2.

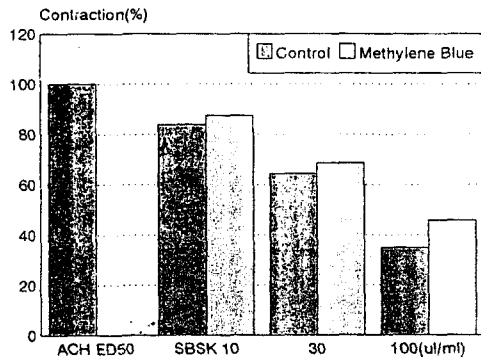


Fig.10.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated methylene blue $10^{-2}M$. Other legends are the same as Fig.2

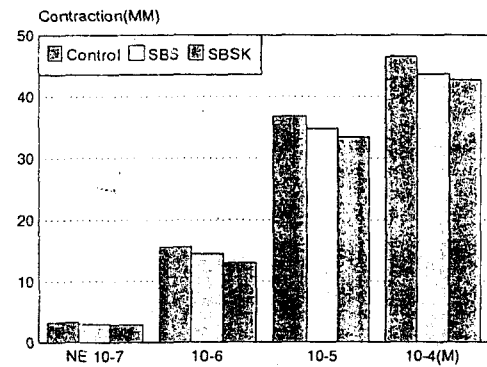


Fig.14.Effects of norepinephrine on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated SBS and SBSK 30ul/ml. Other legends are the same as Fig.2.

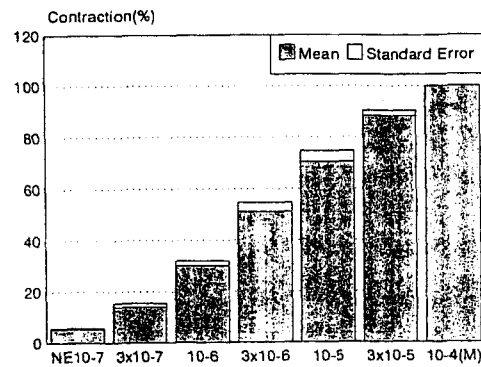


Fig.11.Dose-response of norepinephrine on the isolated vascular smooth muscle in pigs. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

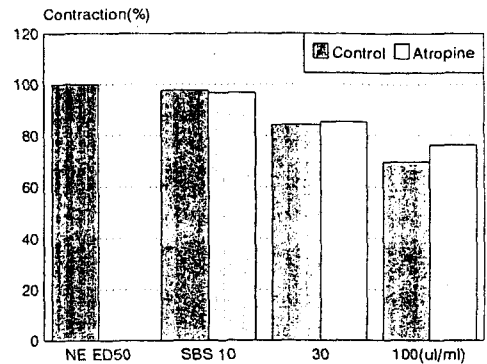


Fig.15.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated atropine $10^{-7}M$. Other legends are the same as Fig.2.

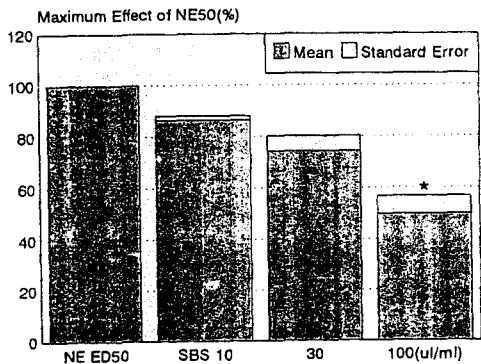


Fig.12.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated norepinephrine ED50. Other legends are the same as Fig.2.

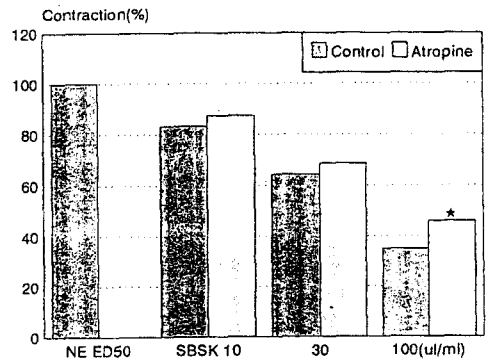


Fig.16.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated atropine $10^{-7}M$. Other legends are the same as Fig.2.

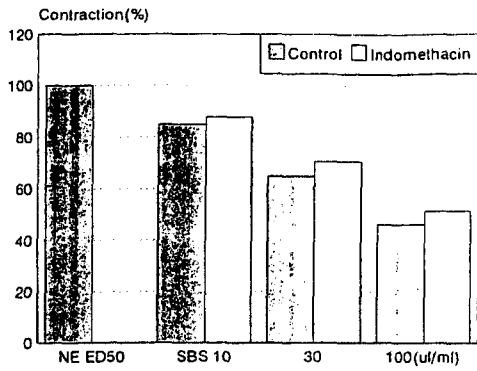


Fig.17.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated indomethacin 10^{-7} M. Other legends are the same as Fig.2.

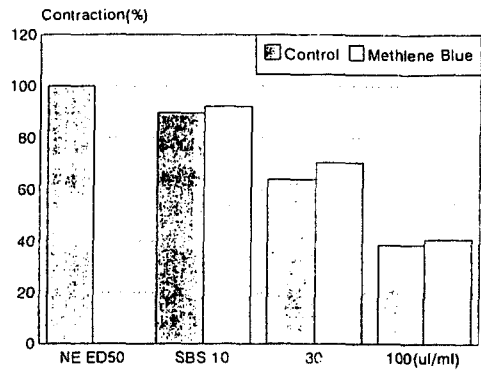


Fig.19.Effects of SBS extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated methylene blue 10^{-7} M. Other legends are the same as Fig.2.

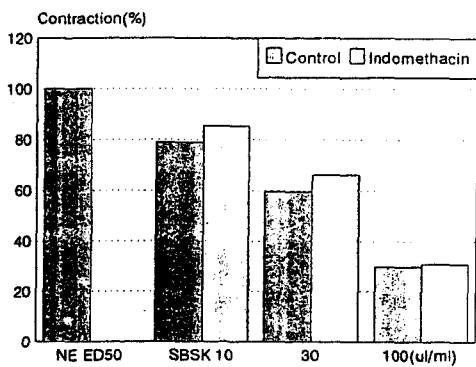


Fig.18.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated indomethacin 10^{-7} M. Other legends are the same as Fig.2.

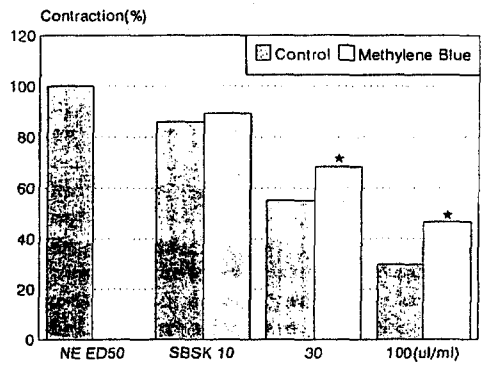


Fig.20.Effects of SBSK extract on the contractile force of isolated vascular smooth muscle in pigs pretreated methylene blue 10^{-7} M. Other legends are the same as Fig.2.

血管平滑筋의弛緩作用은交感神經 베타受容體에 대한 작용, prostaglandin E, c-AMP 등의 작용에 의하여 이루어지는 데 이와 같은瀉白散과瀉白散加訶藜勒에 의한 norepinephrine의血管收縮抑制作用이副交感神經系와의聯關性이 있는 지를 알아보기 위하여瀉白散과瀉白散加訶藜勒을前處理하고 norepinephrine의 dose-response의變化를 살펴본 바,瀉白散과瀉白散加訶藜勒의處理前後에有意한變化를觀察할 수 없었다. 이는 organ bath內的瀉白散과瀉白散加訶藜勒가副交感神經系의 muscarinic receptor와의作用이無關함을 보여준다고 볼 수 있다.

瀉白散과瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀에 대한血管平滑筋收縮抑制作用의機轉을追究하고자, 먼저 cholinergic receptor 차단제인 atropine 10-7M을前處理하고,瀉白散과瀉白散加訶藜勒의濃도가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 μ l/ml가 되게處理하였다. 그結果 atropine 處理前 norepinephrine ED₅₀의收縮力은 17.2 \pm 2.1(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며,瀉白散投與로 16.8 \pm 2.2(97.7 \pm 1.5), 14.7 \pm 2.1(84.3 \pm 3.2), 12.1 \pm 1.7(69.8 \pm 3.6)mm(%)에서 atropine 處理後 16.7 \pm 2.1(96.8 \pm 1.5), 14.8 \pm 2.1(85.4 \pm 4.2), 13.3 \pm 1.9(76.4 \pm 4.9)mm(%)로瀉白散投與에서有意한弛緩作用의抑制作用을觀察할 수 없었으며,瀉白散加訶藜勒은 atropine 處理前 norepinephrine ED₅₀의收縮力은 18.2 \pm 2.2(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 15.3 \pm 2.1(83.8 \pm 2.9), 11.5 \pm 1.6(64.4 \pm 3.4), 6.5 \pm 1.2(35.0 \pm 3.5)mm(%)에서 atropine 處理後 16.0 \pm 2.2(87.4 \pm 3.0), 12.7 \pm 2.0(68.7 \pm 3.0), 9.2 \pm 1.4(45.9 \pm 3.1)mm(%)로有意한收縮力抑制의回復을 나타냈다(Table X, Fig. 15, 16).

또한血管의收縮作用은 arachidonic acid가 cyclooxygenase와 lipooxygenase에 의하여代謝되어서, bronchodilator인 prostaglandin E₂(PGE₂)와 bronchoconstrictor인 leukotriene C₄(LTC₄), LTD₄가生成되어 각각의作用을

나타낸다^{70,73}. 이에瀉白散과瀉白散加訶藜勒의血管收縮抑制作用이 prostaglandin E₂의作用인지를 알아보기 위하여 cyclo-oxygenase pathway를 indomethacin으로 inhibition하여 PGE₂의合成을遮斷하였다^{56,74}.

瀉白散과瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀에 대한收縮力抑制作用의機轉이 prostaglandin E와의作用인지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10-7M을前處置하고,瀉白散과瀉白散加訶藜勒의濃도가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 μ l/ml가 되게投與하였다.

그結果 indomethacin 處理前 norepinephrine ED₅₀의收縮力은 26.3 \pm 2.0(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며,瀉白散投與로 22.3 \pm 1.8(84.8 \pm 1.6), 17.2 \pm 1.7(64.9 \pm 3.2), 12.3 \pm 1.5(46.3 \pm 6.0)mm(%)에서 indomethacin 處理後 23.0 \pm 2.2(87.7 \pm 2.0), 18.8 \pm 2.0(70.6 \pm 3.8), 13.3 \pm 1.5(51.4 \pm 5.6)mm(%)로瀉白散投與로有意한弛緩作用의抑制作用을觀察할 수 없었으며,瀉白散加訶藜勒은 indomethacin 處理前 norepinephrine ED₅₀의收縮力은 27.2 \pm 2.4(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 21.3 \pm 2.0(78.8 \pm 3.5), 16.5 \pm 1.8(59.6 \pm 4.4), 7.5 \pm 0.9(29.8 \pm 3.0)mm(%)에서 indomethacin 處理後 23.0 \pm 2.2(85.4 \pm 4.0), 17.7 \pm 2.0(66.2 \pm 4.5), 8.2 \pm 1.0(30.9 \pm 3.1)mm(%)로有意한收縮力抑制의回復을 관찰할 수 없었다(Table XI, Fig. 17, 18).

Indomethacin을前處置하고瀉白散과瀉白散加訶藜勒의收縮抑制作用을觀察하였으나有意한變化를觀察할 수 없었다. 이는瀉白散과瀉白散加訶藜勒이 indomethacin과關係가 없음을 나타낸다.

血管平滑筋의收縮作用이 cyclic AMP와도聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를前處理하고瀉白散과瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine ED₅₀收縮力抑制作用을觀察하였다.

瀉白散과瀉白散加訶藜勒의濃도가 organ

bath內에서 各各 10, 30, 100 μ l/ml가 되게 處理하여 觀察한 바 methylene blue 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 28.3 \pm 2.0 (100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며, 瀉白散 投與로 25.5 \pm 2.1(89.6 \pm 1.7), 18.3 \pm 2.0(64.0 \pm 4.2), 11.0 \pm 1.5(38.6 \pm 4.3)mm(%)에서 methylene blue 處理後 26.7 \pm 2.2(92.2 \pm 1.9), 20.2 \pm 2.0(70.5 \pm 3.8), 11.8 \pm 1.4(40.7 \pm 3.4)mm(%)로 瀉白散 投與로 有意한 弛緩作用의 抑制作用을 觀察할 수 없었으며, 瀉白散加訶藜勒은 methylene blue 處理前 norepinephrine ED₅₀의 收縮力은 27.3 \pm 2.3(100.0 \pm 0.0)mm(%)이었으며 23.5 \pm 1.9(86.0 \pm 1.8), 15.0 \pm 1.4(55.1 \pm 3.3), 7.8 \pm 1.2(29.8 \pm 5.3)mm(%)에서 methylene blue 處理後 24.3 \pm 2.2(89.4 \pm 1.9), 18.5 \pm 2.0(68.4 \pm 3.2), 12.5 \pm 1.3(46.5 \pm 4.5)mm(%)로 瀉白散加訶藜勒 30, 100 μ l/ml에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 관찰할 수 있었다(Table XII Fig. 19, 20).

以上の 氣管支 平滑筋과 血管 平滑筋에 대한 實驗을 通하여 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒은 acetylcholine이나 norepinephrine에 의해 收縮된 氣管支 平滑筋과 血管 平滑筋을 현저하게 이완시킴을 관찰할 수 있었으며 이의 作用은 交感神經系와 c-AMP와 密接한 關係가 있음을 示唆하며 臨床的으로 咳嗽, 喘息에 應用될 수 있을 것으로 思料되며 특히 臨床的으로 訶藜勒의 加味를 通하여 더 좋은 效果를 期待할 수 있었다.

V. 結 論

瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 guinea pig의 氣管支 平滑筋과 폐지의 血管을 利用하여 acetylcholine과 norepinephrine의 收縮力 抑制作用을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
2. 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 前處理한 상태에서 氣管支平滑筋에 대한 acetylcholine의 dose-response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
3. Propranolol 前處理로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine으로 誘發된 氣管支 收縮力 抑制作用에 有意한 回復을 觀察할 수 있었다.
4. Indomethacin 前處理로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 acetylcholine으로 誘發된 氣管支 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로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 投與 acetylcholine으로 誘發된 氣管支 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
6. 血管平滑筋의 norepinephrine 收縮力은 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
7. 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒을 前處理한 상태에서 血管平滑筋에 대한 norepinephrine의 dose-response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
8. Atropine 前處理로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine으로 誘發된 血管 收縮力 抑制作用에 有意한 回復을 觀察할 수 있었다.
9. Indomethacin 前處理로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 norepinephrine으로 誘發된 血管 收縮力 抑制作用에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
10. Methylene blue 前處理로 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒의 投與 norepinephrine으로 誘發된 血管 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

以上에서 瀉白散과 瀉白散加訶藜勒은 acetylcholine이나 norepinephrine에 의해 收縮된 氣管支平滑筋과 血管平滑筋을 현저하게 弛緩시킴을 觀察할 수 있었으며 이의 作用은 交感神經系와 c-AMP와 密接한 關係가 있음을 示唆하며 韓醫學에서 咳嗽, 喘息에 많이 應用되어질 處方으로 思料되며 瀉白散의 보다 깊은 研究와 實驗이 이루어지기를 期待한다.

參考文獻

1. 錢乙: 小兒藥證直訣, 江蘇科學技術出版社, p.4, 20, 48. 1983.
2. 李中梓: 醫宗必讀, 台北, 文光圖書有限公司, p.75, 117, 120, 131. 1977.
3. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, 上冊 pp.567-573, 819-821 下冊 pp.1968-1970, 2511-2512. 1978.
4. 上海中醫學院編: 中草藥學, 上海, 商務印書館, pp. 208-209, 504-505, 525. 1983.
5. 李時珍: 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 上冊 pp.691-693 下冊 pp.1466, 2027-2029, 2063-2064, 2113. 1982.
6. 申佶求: 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.16, 110, 188-189, 627. 1973.
7. 辛民教 外: 鄉藥大事典, 서울, 永林社, pp.223, 546, 685-686, 733-734 827-828. 1990.
8. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 永林社, pp. 176-177, 302, 580-581, 599-600. 1991.
9. 李尚仁: 本草學, 서울, 修書院, pp.58-59, 488-489, 534-535. 1981.
10. 陸昌洙, 安德均: 現代本草學, 서울, 高文社, pp.123-124, 393, 439. 1972.
11. 楊東喜: 本草備要解析, 上海 國興出版社, p.18, 317, 326, 451. 1984.
12. 徐學山: 醫學門徑, 台北, 新文豐出版公司, p.1, 25. 1977.
13. 金昶壽: 標準本草學, 서울, 進明出版社, pp.53-54, 58, 212, 336. 1975.
14. 張隱庵 外: 本草三家合註, 서울, 成輔社, pp.16-17, 37, 62-63. 1981.
15. 全國韓醫科大學 本草學教授共編著: 本草學, 서울, 永林社, pp.237-238, 484-485, 540-541, 611-612. 1992.
16. 李載熙: 圖說漢方藥理 藥能의 臨床應用, 서울, 學林社, pp.45-51, 281-283, 391, 533. 1985.
17. 陳存仁: 圖說 漢方醫藥大事典, 東京, 講談社, I卷 pp.220-223. II卷 pp.350-353. III卷 pp.18-21, 256-259, 380-383. 1982.
18. 繆希雍: 神農本草經疏, 中國醫學大系. 43, 서울, 圖書出版 鼎談, pp.775:635-637, 676-775 pp.775:661-662, p.775:461. 1992.
19. 國際 韓醫學 學生會: 東洋醫學叢書, 서울, 一中社, 卷四, <方劑學> p.65. <中藥學> p.97, 261, 301. 1990.
20. 上海中醫學院編: 方劑學, 上海, 商務印書館, pp.53-54. 1975.
21. <中醫大辭典> 編輯委員會編: 中醫大辭典, 北京人民衛生出版社, 方劑分冊 p.327 中藥分冊 p.90, 128, 308. 1982.
22. 科學百科辭典綜合出版社: 재편집 동의학 사전, 서울, 도서출판 까치, p.12, 34, 439, 487, 960. 1990.
23. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.145, 467-475, 683, 720, 738, 740, 745. 1980.
24. 朱丹溪: 脈因證治, 上海, 上海科學技術出版社, p.78, 79. 1958.
25. 楊蘊祥外: 古今名方, 서울, 한국메디칼인덱스사, p.312. 1992.
26. 康舜洙: 方劑學, 서울, 癸丑文化社, pp. 204-205. 1979.
27. 許鴻源 外: 常用漢方方劑, 台北, 華安出版

- 社, p.155. 1980.
28. 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院 上. p.594, 下. pp.178-179, 181. 1983.
 29. 李珩九 : 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp.22, 23, 37, 105-107, 162-163, 187, 416. 1991.
 30. 俞炳瑞: 內科診斷學, 서울, 高文社, p.82, 83. 1980.
 31. 周命新: 醫門寶鑑, 대구, 東洋綜合通信教育出版部, p.449. 1987.
 32. 康命吉: 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p.90. 1971.
 33. 南采祐: 青囊訣, 서울, 癸丑文化社, p.431. 1973.
 34. 黃道淵: 大方藥合編, 서울, 杏林出版社, p.126. 1977.
 35. 尹吉榮: 東醫方劑學, 서울, 高文社, p.154. 1964.
 36. 申載鏞: 方藥合編解說, 서울, 成輔社, pp.225-226. 1988.
 37. 북한의학과학원 동의학 연구소: 의방류취 9, 서울, 여강출판사, p.466. 1991.
 38. 廣東中醫學院編: 中醫方藥學, 廣東, 廣東人民出版社, p.226. 1976.
 39. 中醫研究院 中藥研究所外: 全國中藥成藥處方集 東京科學書院 p.235. 1981.
 40. 陳夢雷 外: 圖書集成醫部全錄, 台北, 新文豐出版公司印行, 9卷 p.639. 1979.
 41. 江克明 外: 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, pp.681-682. 1989.
 42. 盧搏: 醫學正傳, 서울, 成輔社, p.95, 99, 103. 1986.
 43. 汪昆: 本草備要, 台北, 大方出版社, p.2, 109, 112, 157. 1975.
 44. 盧丞錫 : 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1988.
 45. 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, 圓光大學 校 大學院, 1989.
 46. 宋鎮吾 : 紫蘇飲子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1989.
 47. 金聖炫 : 華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1989.
 48. 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, 圓光大學 校 大學院, 1990.
 49. 洪在義 : 麻黃湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1991.
 50. 柳東樹 : 九仙散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1991.
 51. 尹浩碩 : 潤肺除嗽飲이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1991.
 52. 李敏燮: 柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1991.
 53. 吳英旭: 三拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1992.
 54. 李始炯: 五拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1992.
 55. 韓宗鉉 : 杏子湯不得者宜橘蘇散에 對한 實驗的研究, 圓光大學 校 大學院, 1992.
 56. 宋鎮吾 : 半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗動物에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1992.
 57. 李昇祐: 九寶飲이 Sensitized Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學 校 大學院, 1993.
 58. 崔善燁: 人蔘潤肺散이 Acetylcholine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影

- 響, 圓光大學校 大學院, 1993.
59. 金鎬淳 : 五虎湯이 白鼠의 呼吸器系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1994.
 60. 金珉浩: 瀉白散이 Compound 48/80에 의하여 誘導된 Anaphylatic shock와 皮下反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
 61. 전병득, 송창호, 강경진, 채옥희, 이현구, 이무삼 : Compound 48/80에 의하여 유도된 anaphylatic shock와 cutaneous reaction의 모델에 관한 연구, 대한 면역학회지, 12(2):302, 1990. 71:182-195, 1976.
 62. 김정수, 전병득 : 상백피(桑白皮)가 백서 장간막 비만세포에 미치는 영향, 전북의대 논문집, 10:231-239, 1986.
 63. 소순남, 김정수, 전병득, 이무삼 : 상백피가 백서 복강 비만세포에 미치는 영향에 관한 세포형태학적 연구, 전북의대 논문집, 10(3):221-230, 1986.
 64. Pflugers Arch, ges.: Physiol. p.102,123, 1904.
 65. 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.
 66. Snedecor,G.H. and W.G.Cochran: Statistical Methods,6th ed.Amos. Iowa State Univ., 1967.
 67. 胡安邦: 增訂 湯頭歌訣 文化圖書公司印行, p.73.
 68. 黃度淵: 醫宗損益, 서울, 여강출판사, 上卷 p.139. 1993.
 69. 陸青節: 萬病醫藥顧問, 台北, 東方書店, 上卷 內科內傷病 p.96. 1978.
 70. 張介賓: 景岳全書, 台北, 台聯國風出版社, p.1176, 1980.
 71. 李正來: 太漢醫學全集(二), 서울, 第一文化史, p.1230. 1989.
 72. 王肯堂: 證治準繩(四) (中國醫學大系 35), 서울, 도서출판 정담, pp.770-741. 1992.
 73. 汪初庵: 醫方集解, 台北, 文化圖書有限公司, p.293. 1981.
 74. 李梴: 編註醫學入門, 서울, 大星文化史 外集, 卷二, pp.161, 495-496. 1980.
 75. 林珮琴: 類證治裁, 台北旋風出版社印行, p.64. 1978.
 76. 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.155, 171, 273, 526. 1986.
 77. 裴元植: 最新 漢方臨床學, 서울, 南山堂, p.810. 1991.
 78. 朴南錯: 漢方治療大全, 서울, 南山堂, p.206. 1989.
 79. 姜允皓: 東醫臨床內科, 서울, 書苑堂, p.157, 325. 1990.
 80. 謝觀: 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p.1087. 1970.
 81. 吳謙: 醫宗金監, 台北, 文光圖書有限公司印行, 上卷 p.543. 1976.
 82. 李杲: 東垣十種醫書, 上海, 上海鴻文書局, p.681.
 83. 李常和: 增補辨證方藥合編, 京城, 大東印刷株式會社, pp.12-13. 1927.
 84. 李基淳: 漢方內科學, 서울, 壽文社, p.327. 1969.
 85. 中國中醫學院: 中國 漢方醫學叢書, 大邱, 東洋綜合通信教育院出版部, p.295. 1982.
 86. 孟華燮: 方藥指鍼, 서울, 杏林出版社, p.184. 1976.
 87. 趙世衡: 後世處方學, 서울, 癸丑文化社, p.329. 1980.
 88. 柳志允: 中國臨床特講, 서울, 書苑堂, p.127. 1986.
 89. 廉泰煥: 東醫處方大典, 서울, 杏林書院, p.273. 1975.
 90. 樓英: 醫學綱目, 서울, 一中社, 上冊,

- p.117. 1984.
91. 鄭遇悅: 漢方病理學, 全州, 三進社, p.163. 1988.
 92. 張馬合註 : 黃帝內經素問靈樞合編, 台北, 台聯國風出版社, 素問. pp.42, 67, 147, 180, 220, 223, 246, 269-270, 328, 408, 624, 631, 656, 670-671, 靈樞. p.248, 258. 1973.
 93. 孫思邈: 備急千金要方, 서울, 大成出版社, p.305. 1984.
 94. 趙獻可: 醫貫, 서울, 도서출판 정담 p.64. 1993.
 95. 朱震亨: 丹溪心法, 五洲出版社, 卷五 p.4. 1981.
 96. 조선의과학학원 동의학연구소: 동의처방학, 서울, 여강 출판사, p.196. 1992.
 97. 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.
 98. 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.
 99. 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.
 100. Seltzer J., Bigby B.G., Stulbarg 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.
 101. 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.
 102. 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.
 103. 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 hyperresponsiveness in dogs. J. Appl. physiol. 59 : 1941 - 1946, 1985.
 104. 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.
 105. 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.
 106. Jones G. L., C. G. Lane, E. E., Daniel, and P. M. O'Byren : Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalation in dogs, J. Appl. Physiol. 65(3) : 1238-1243, 1988.
 107. 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.
108. Flavahan N. A., L. L. Aarhus, T. J. Rimele, and P. M. Vanhoutte: Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J. Appl. Physiol.* 58 : 834- 838, 1985.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. Abbrachio, M. P., I. Daffonchio and C. omini, Arachidonic acid metabolites and lung β -adrenoceptor desensitization. *Pharmacol. Res. Commun.*, 18 : 93, 1986.
114. Berti. F. L. Daffonchio, G. C. Folco, C. Omini and T. viganò : Desensitization of β -adrenoceptor in guinea-pig trachea : A prostaglandin mediated phenomenon, *J. Aulon. pharmacol.*, 2 : 247. 1982.
115. John F. Burka : Pharmacological modulation of responses guinea pig airways contracted with arachidonic acid *Br.J. Pharmacol.*, 85 : 421-425, 1985.
116. Burka, J. F., Ali, M., McDonald, J. W. D & Paterson, N. A. M.: Immunological and nonimmunological synthesis and release of prostaglandines and thromboxanes from isolated guinea pig tracheas, *Prostaglandins*, 22 : 683-691, 1981.
117. Burka. J. F. & Saad. M. H. : Mediators of arachidonic acid-induced contraction of indomethacin-reated guinea pig airways : Leukotrienes C4 and D4Br. *J. Pharmacol.*, 81 : 465-473, 1984.
118. Burka J. F. & Saad M. H. : Metabolism of arachidonic acid by 5-lipoxygenase in guinea pig lung, *Prostaglandins*, 28 : 609-610, 1984.
119. O'Byrne P. M., Walters E. H. Aizawa H. A., Fabbri L. M., Holtzman M. J., Nadel J. A.: Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130 : 220-224, 1984.
120. Hay, D. W. P., R. M. Muccitelli, D. L. Horstemeyer, K. A. Wilson, and D. aeburn: Demonstration of the release of an epithelium-derived inhibitory fator

- form a nival preparation of guinea-pig trachea. *Eur. J.Pharmacol.* 136 : 247-50, 1987.
121. William Martin Gina M. Villani, Dengaro 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.
 122. 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.
 123. 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.
 124. 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.
 125. 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.
 126. 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.
 127. Rapoport, R. M. Draznin, M. B. and Murad, F. : Endothelium-dependent relaxation in the rat aorta may be mediated through cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. *Nature (Lond.)* 306 : 174-176, 1983.
 128. 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.
 - 129.李文鎬外: 內科學, 서울, 學林社, 下, p.1554, 2043. 1986.
 130. 金東輝外: 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞, pp. 38-39. 1990.

ABSTRACT

Effect of Sabaeksan and Sabaeksangakaryeuk on the Respiratory System in Experimental Animals

Department of Oriental Medicine
Graduate school of Wonkwang University
(Directed by Prof. Han, Sang-Whan)
Lee, Soon-Hoo

Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk, a traditional prescription, has been used in Korea for many centuries as a treatment for chronic respiratory disease. The purpose of the present study was to determine the effect of Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk on acetylcholine-induced tracheal smooth muscle contraction in guinea pigs and norepinephrine-induced vascular smooth muscle contraction in pigs. Guinea pig (500g, female) were killed by CO₂ exposure and a segment (8-10mm) of the thoracic trachea from each guinea pig and renal artery from each pig were cut into equal segments and mounted 'in pairs' in a tissue bath. Contractile force was measured with force displacement transducers under 0.5g loading tension. The dose of acetylcholine (Ach) and norepinephrine (NE) which evoked 50% of maximal response (ED₅₀) was obtained from cumulative dose response curves for acetylcholine (10⁻⁷-10⁻⁴M) and norepinephrine (10⁻⁷-10⁻⁴M). Contractions of tracheal smooth muscle evoked by Ach (ED₅₀) were inhibited significantly by Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk. Propranolol (10⁻⁷M) slightly but significantly attenuated the inhibitory effects of Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk. Indomethacin and methylene blue (10⁻⁷M) did not significantly alter the inhibitory effect of Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk. Contractions of vascular smooth muscle evoked by NE (NE₅₀) were inhibited significantly by Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk. Propranolol (10⁻⁷M) slightly but significantly attenuated the inhibitory effects of Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk. Indomethacin and methylene blue (10⁻⁷M) did not significantly alter the inhibitory effect of Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk.

These results indicate that Sabaeksan and Sabaeksangagaryeuk can relax acetylcholine-induced contraction of guinea pig tracheal smooth muscle, and norepinephrine-induced contraction of pig vascular smooth muscle that this inhibition involves, in part, the relation of adrenergic receptor.