

# 淸金飲이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響

圓光大學校 大學院 韓醫學科

李 哲 鉉 · 韓 相 桓

## I. 緒 論

一名 杏仁五味子湯으로 불리우는 淸金飲은 朝鮮時代 許浚의 <東醫寶鑑>等<sup>1,2)</sup>에 “治諸般咳嗽”라 하여 呼吸器系 疾患에 있어서 主要症候인 咳嗽의 治療에 應用되었고 藥物構成은 杏仁, 白茯苓, 橘紅, 五味子, 桔梗, 甘草 로 組成되어 있으며, 文獻에 따라 各 藥物의 用量에 多少 差異가 있었으나 構成藥物은 同一하였다.

咳라는 것은 有聲無痰으로 肺氣가 損傷되어 清爽하지 않음 때문이며, 嗽라는 것은 有痰無聲으로 脾濕이 動하여 痰이 된 所致이다. 그러므로 咳嗽란 有聲有痰한 것으로 形寒飲冷, 精氣內傷, 秋傷於濕 等に 依하여 傷肺氣하고 脾濕이 動한 故로 咳와 嗽가 兼發하는 것을 咳嗽라 稱한다<sup>1,4,18,19)</sup>.

臨床적으로 咳嗽의 發病 原因은 크게 六淫의 邪가 肺孔을 壅阻해서 肺氣가 下降치 못하기 때문에 發生하는 外感咳嗽와 七情鬱結, 飲食不節, 過勞倦怠, 酒色過度 等に 의해서 發生하는 內傷咳嗽로 區別될 수 있다<sup>5)</sup>.

西洋醫學에서는 咳嗽를 氣管支粘液腺의 肥厚와 小氣道內의 慢性炎症性 變化에 起因된 氣道狹窄으로 氣管支內에 過度한 粘液을 生成하여 咯痰이 排出되는 生理的 防禦機轉의 一種이라고 定義하였다<sup>21,22)</sup>.

氣管支平滑筋에 對한 研究로는 盧<sup>23)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>24)</sup>의 淸肺湯 및 加味淸肺湯, 宋<sup>25)</sup>의 紫蘇

飲子, 金<sup>26)</sup>의 華蓋散, 朴<sup>27)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>28)</sup>의 麻黃湯, 柳<sup>29)</sup>의 九仙散, 尹<sup>30)</sup>의 潤肺除嗽飲, 李<sup>31)</sup>의 柴胡枳桔湯, 吳<sup>32)</sup>의 三拗湯 및 神朮散, 李<sup>33)</sup>의 五拗湯 및 神朮散, 崔<sup>37)</sup>의 人蔘潤肺散 等이 氣管支平滑筋에 미치는 影響을 實驗적으로 研究한 바 있으나, 淸金飲에 對한 研究는 報告된 바 없다.

이에 著者는 淸金飲을 使用하여 氣管支平滑筋에 미치는 影響을 實驗적으로 究明하고자 guinea pig를 使用하여 實驗적으로 觀察하였던 바 有意한 效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 實驗動物 및 材料

#### 1) 動物

體重 600g 內外의 雄性 guinea pig를 使用前 2週日 以上 實驗室에서 飼料와 野菜를 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

#### 2) 藥材

本 實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬 韓方病院에서 購入後 精選하여 使用하였으며, 《東醫寶鑑》<sup>1)</sup>에 收錄된 處方과 用量을 따랐다. 淸金飲 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

[清金飲]

韓藥名	生藥名	用量(g)
杏仁	Ansu Semen	6.0
白茯苓	Poria	6.0
橘紅	Pericarpium Citri Nobilis	4.8
五味子	Fructus Schizandrae	4.0
桔梗	Radix Platycodi	4.0
甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0
Total		28.8(g/貼)

2. 方法

1) 檢液의 製造

上記 處方 10貼 分量인 288g을 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 CO<sub>2</sub> 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>43)</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>44)</sup>, 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) 統計處理

本實驗의 統計處理<sup>45)</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.

4) 使用試藥

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

III. 成績

1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine의 收縮效果

Guinea pig에 있어서 氣管支平滑筋에 對한 清金飲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>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup>M을 各各 處理한 結果, 3×10<sup>-6</sup>M에서 約 50%의 收縮力을 보였으므로 acetylcholine의 ED<sub>50</sub>로 guinea pig의 氣管支平滑筋을 收縮시킨 後 實驗에 任하였다(Table I, Fig. 1).

2. Acetylcholine ED<sub>50</sub>에 依한 氣管支 收縮에 미치는 清金飲의 效果

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED<sub>50</sub>을 處理하면 15.5±1.0mm(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 清金飲의 濃度가 organ bath內에서 各各 5, 15, 50 μl/ml가 되게 處理한 結果 處理量의 增加에 따라 15.0±1.0(96.8), 13.2±1.1(85.2) 및 10.8±0.8(69.7)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 I. Dose-response of acetylcholine on the trachea smooth muscle in guinea pigs

Acetylcholine	% Contraction
10 <sup>-7</sup>	4.0 ± 0.3
3x10 <sup>-7</sup>	15.6 ± 1.8
10 <sup>-6</sup>	35.5 ± 3.8
3x10 <sup>-6</sup>	50.8 ± 4.5
10 <sup>-5</sup>	72.4 ± 5.3
3x10 <sup>-5</sup>	88.7 ± 3.5
10 <sup>-4</sup>	100.0 ± 0.0

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

Table II. Effects of Chunggeumeum extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED <sub>50</sub>	15.5 ± 1.0	100.0
CGE 5 μl/ml	15.0 ± 1.0	96.8
15	13.2 ± 1.1*	85.2
50	10.8 ± 0.8**	69.7

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

CGE:Chunggeumeum, ACH:Acetylcholine

\*:Statistically significant compared with ACH 10<sup>-4</sup> M group (\*:p<0.05, \*\*: p<0.01)

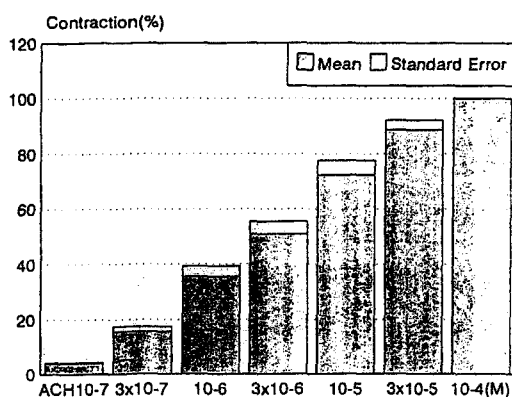


Fig. 1. Dose-response of acetylcholine on the isolated guinea pig tracheal smooth muscle. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

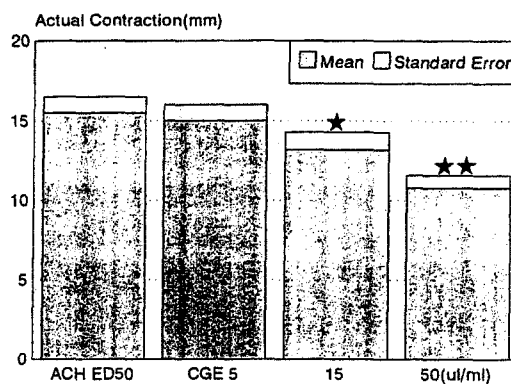


Fig. 2. Effects of CGE extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>. CGE:Chunggeumeum, ACH:Acetylcholine  
\*:Statistically significant compared with ACH ED<sub>50</sub> (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

### 3. 淸金飲 處理에 依한 acetylcholine의 氣管支 收縮效果

淸金飲의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 對한 抑制作用이 cholinergic receptor와의 聯關性이 있는지를 알아보기 爲하여 淸金飲을 organ bath에서의 濃度가 50 $\mu$ l/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 淸金飲 處理前 4.0 $\pm$ 1.5, 39.8  $\pm$  3.8, 75.3  $\pm$  5.0, 100 $\pm$ 0.0%의 收縮에서 處理後 4.4 $\pm$ 2.0, 40.2 $\pm$  3.1, 78.2 $\pm$ 5.2, 97.5 $\pm$ 2.3%의 收縮으로 有意한

變化는 觀察할 수 없었다(Table III, Fig. 3).

### 4. Propranolol 前處理에 依한 淸金飲의 氣管支 收縮效果

淸金飲의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究하고자, 먼저  $\beta$ -adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 淸金飲의 濃度가 organ bath內에서 각각 5, 15, 50 $\mu$ l/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 propranolol 處理前 20.4 $\pm$ 2.0(96.2), 18.1 $\pm$ 1.7(85.4), 14.8 $\pm$ 1.5(69.8)mm(%)에서 pro-

Table III. Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated Chunggeumeum extract 50 $\mu$ l/ml

Drug	Control(%)	CGE 50 $\mu$ l/ml
ACH 10 <sup>-7</sup>	4.0 $\pm$ 1.5	4.4 $\pm$ 2.0
ACH 10 <sup>-6</sup>	39.8 $\pm$ 3.8	40.2 $\pm$ 3.1
ACH 10 <sup>-5</sup>	75.3 $\pm$ 5.0	78.2 $\pm$ 5.2
ACH 10 <sup>-4</sup>	100.0 $\pm$ 0.0	97.5 $\pm$ 2.3

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

\*;Statistically significant compared with CGE group(\*:p<0.05,\*\*: p<0.01)

Table IV. Effects of Chunggeumeum extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup> M

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED50	21.2 $\pm$ 2.0	
CGE 5 $\mu$ l/ml	20.4 $\pm$ 2.0(96.2)	21.0 $\pm$ 1.9(99.1)
15	18.1 $\pm$ 1.7(85.4)	19.3 $\pm$ 1.8(91.0)
50	14.8 $\pm$ 1.5(69.8)	17.4 $\pm$ 1.5*(82.1)

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. CGE:Chunggeumeum, ACH:Acetylcholine

\*;Statistically significant compared with propranolol 10<sup>-7</sup> M group(\*:p<0.05)

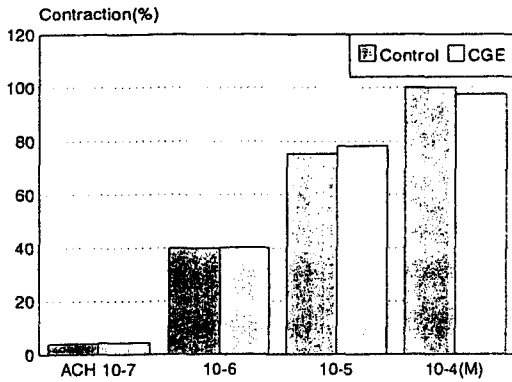


Fig.3.Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated CGE 50µl/ml. Other legends are the same as Fig.2.

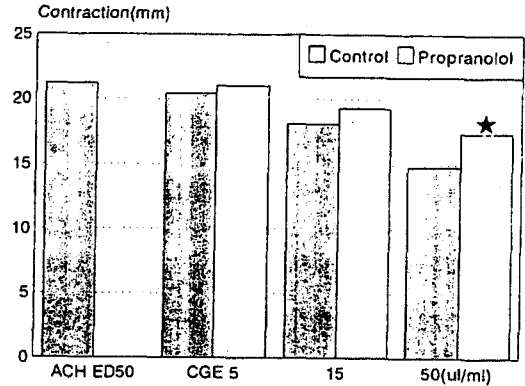


Fig.4.Effects of CGE extract on the contractile force of isolated guinea pig trache smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M. Other legends are the same as Fig.

Table V. Effects of Chunggeumeum extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated indomethacin 10<sup>-7</sup> M

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED50	18.7 ± 1.7	
CGE 5 µl/ml	17.8 ± 1.7(95.2)	18.0 ± 1.8(98.9)
15	15.0 ± 1.5(80.2)	15.5 ± 1.6(85.2)
50	12.2 ± 0.8(65.2)	13.1 ± 1.4(72.0)

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

CGE:Chunggeumeum, ACH:Acetylcholine

\*;Statistically significant compared with indomethacin 10<sup>-7</sup> M group(\*:p<0.05)

Table VI. Effects of Chunggeumeum extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated methylene blue 10<sup>-7</sup> M

Drug	Control	Methylene Blue
ACH ED50	16.5 ± 1.6	
CGE 5 µl/ml	16.0 ± 1.6(97.0)	16.2 ± 1.6(98.2)
15	14.1 ± 1.3(85.5)	14.5 ± 1.5(87.9)
50	10.4 ± 1.1(63.0)	11.9 ± 1.2(72.1)

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

CGE:Chunggeumeum, ACH:Acetylcholine

\*;Statistically significant compared with methylene blue 10<sup>-7</sup> M group(\*:p<0.05)

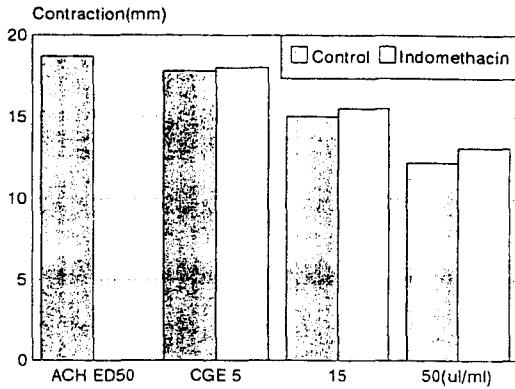


Fig.5.Effects of CGE extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated indomethacin  $10^{-7}M$ .Other legends are the same as Fig.2

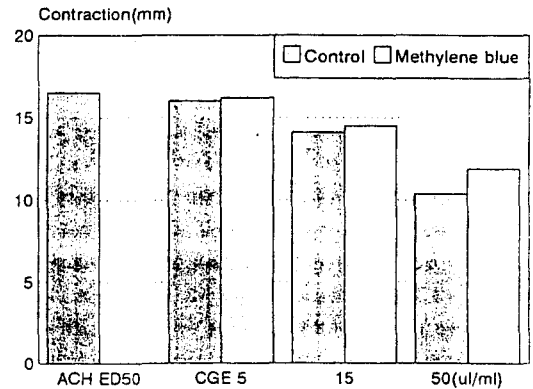


Fig.6.Effects of CGE extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated methylene blue  $10^{-7}M$ . Other legends are the same as Fig.2

pranolol 處理後  $21.0 \pm 1.9(99.1)$ ,  $19.3 \pm 1.8(91.0)$ ,  $17.4 \pm 1.5(82.1)mm(\%)$ 로 淸金飲  $50\mu l/ml$ 에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 보였다 (Table IV, Fig. 4).

### 5. Indomethacin 前處置에 의한 淸金飲의 氣管支 收縮效果

淸金飲의 acetylcholine  $ED_{50}$ 에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor 인 indomethacin과의 關聯性을 追究하고자 indomethacin  $10^{-7}M$ 을 前處置하고, 淸金飲의 濃度가 organ bath內에서 各各 5, 15,  $50\mu l/ml$ 가 되게 處理하였다. 그 結果 indomethacin 處理前  $17.8 \pm 1.7(95.2)$ ,  $15.0 \pm 1.5(80.2)$ ,  $12.2 \pm 1.2(65.2)mm(\%)$ 에서 indomethacin 處理後  $18.0 \pm 1.8(98.9)$ ,  $15.5 \pm 1.6(85.2)$ ,  $13.1 \pm 1.4(72.0)mm(\%)$ 로 淸金飲  $50\mu l/ml$ 에서 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table V, Fig. 5).

### 6. Methylene blue 前處理에 의한 淸金飲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 淸金飲의 acetylcholine  $ED_{50}$  收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

淸金飲의 濃度가 organ bath內에서 各各 5, 15,  $50\mu l/ml$ 가 되게 處理하여 觀察한 바, methylene blue 處理前  $16.0 \pm 1.6(97.0)$ ,  $14.1 \pm 1.3(85.5)$ ,  $10.4 \pm 1.1(63.0)mm(\%)$ 에서 methylene blue 處理後  $16.2 \pm 1.6(98.2)$ ,  $14.5 \pm 1.5(87.9)$ ,  $11.9 \pm 1.2(72.1)mm(\%)$ 로 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table VI, Fig. 6).

## IV. 考 察

咳嗽는 呼吸器 疾患 中에서 가장 많이 나타나는 症狀으로 起源은 紀元前 2~3世紀 頃에 쓰여진 黃帝內經<sup>13)</sup>의 陰陽應象大論篇과 咳論篇에서 言及된 後로 시작되었으며, 朱丹溪는 <治法機要>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”<sup>14)</sup> 라 하였고, 許<sup>1)</sup>는 “形寒飲冷即傷肺, 傷肺即咳嗽” 라 하였다.

東洋醫學에서는 咳嗽의 原因에 따라 風, 寒, 暑, 濕, 燥, 火(熱)의 六氣의 外因으로 인한 外因性 咳嗽과 臟腑機能失調의 內因으로 인한 內因性 咳嗽로 分類하는데<sup>15~17,19)</sup>, 許는 “咳嗽有風嗽, 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”라고 하여 咳嗽을 16 種으로 細分하여 各各 症狀, 治法, 治方을 提示하였다.

淸金飲은 主로 諸般咳嗽의 治療에 쓰인 處方으로 淸肺下氣, 潤肺化痰止咳의 效能을 가지고 있다.

淸金飲의 構成藥物의 作用을 살펴보면 杏仁은 性味가 苦溫少毒하며 潤肺止咳, 定喘止嗽의 效能으로 呼吸中樞 抑制作用과 氣道를 潤하여 咯痰의 排出을 容易하게 하여 咳逆, 上氣, 喘促 等 各種 咳嗽喘息에 使用하고 白茯苓은 性味가 甘淡平無毒하며 利水滲濕, 健脾補中의 效能으로 水濕이 停滯하거나 痰飲停滯의 證에 應用한다. 橘紅은 性味가 酸溫無毒하며 陳皮보다 香氣와 燥性이 强하여 下氣祛痰하는 效能이 있어 胸膈滿悶, 氣逆喘咳, 咳痰不爽 等に 使用하고 五味子는 性味가 酸溫無毒하며 斂肺滋腎, 生津斂汗의 效能이 있는데 中樞神經系를 興奮시키며 鎮咳祛痰하여 主로 肺腎虛寒으로 因한 咳嗽, 遺精에 使用한다. 桔梗은 性味가 辛苦平無毒하며 淸肺提氣, 祛痰排膿, 理氣, 淸頭目하는 效能이 있어 氣管의 分泌를 促進하여 痰液을 稀釋하고 排痰을 容易하게 하여 祛痰으로 咳嗽痰多, 咽痛失音, 痰嗽喘急 等に 使用하고, 甘草는 性味가 甘平無毒하며 調和諸藥, 潤肺止咳祛痰의 效能으로 咳嗽咽痛, 喘息, 咯痰不利나 乾咳에 應用한다.

西洋醫學에서 보는 咳嗽의 原因은 口腔咽頭에서 末端 細氣管支에 이르기까지 氣道에 障礙가 생기면, 나타나는 것으로 본다. 또한 氣管支炎, 喘息, Allergy, 氣道閉塞, 肺氣腫 등의 呼吸器疾患에 수반되며 呼吸器性이 아닌 鬱血性心不全, 僧帽瓣疾患, 中耳炎, 橫膈膜下の 刺戟 等の 疾患에서 나타나기도 한다<sup>79)</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, 결국 氣管支를 따라 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. 氣管支에는 自律神經에 의하여 調節되는 平滑筋이 分布되어 있으며, 副交感神

經의 興奮으로 因한 Histamine 遊離에 의해 收縮된다.

Histamine은 主로 血管 및 氣管支나 腸管平滑筋, 胃酸分泌腺, 心臟, 副腎髓質 等に 強力한 作用을 하는 物質이며, 氣管支나 腸管平滑筋에 대해 가장 強力한 收縮作用을 한다<sup>41)</sup>. 특히 guinea pig의 氣管支에서는 微量에 의해서도 過敏反應이 銳敏하게 일어난다. 또한 Histamine은 過敏性이나 Allergy에 關聯되어 있음을 Dale, Laidlaw(1910)와 Lewis(1927)등의 實驗과 報告에서 알 수 있으며, 抗原-抗體 反應시 Histamine이 遊離됨을 認識함으로써, Histamine이 過敏性 反應에 關與한다는 것도 확실하다<sup>78)</sup>.

이에 著者는 外因性과 內因性에 의하여 發生되는 咳嗽과 Histamine 遊離 의한 氣管支 收縮과의 關係를 살펴보기 위하여, guinea pig의 氣管支 平滑筋을 摘出하여 Histamine과 Acetylcholine을 氣管支 平滑筋을 收縮하는 藥物로 投與하고, 諸般咳嗽의 治療處方으로 쓰이는 淸金飲을 投與하여 그 結果를 考察하여 보았다.

지금까지 氣管支平滑筋에 對한 研究로는 사람<sup>46)</sup>, 개<sup>47)</sup>, 쥐<sup>48)</sup>에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症反應을 일으키는 實驗과 關聯된 것<sup>49)~77)</sup> 및 盧<sup>23)~38)</sup> 등의 氣管支平滑筋에 對한 研究를 찾아 볼 수 있는데, 앞에서 살펴 본 바와 같이 淸金飲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 淸金飲의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求하기 위하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서 各各 10-7, 10-6, 10-5, 10-4M이 되도록 處理한 結果, guinea pig에서는 3×10-6M에서 約 50%의 收縮力을 보였으므로 acetylcholine의 ED<sub>50</sub>을 求하여 實驗에 臨하였으며, 이어서 acetylcholine ED<sub>50</sub>에 依한 氣管

支收縮에 미치는 淸金飲의 效果를 觀察하였다. 그 結果 guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 淸金飲의 作用은 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋 弛緩效果를 나타냈다.

이와같은 淸金飲에 依한 acetylcholine의 氣管支 收縮抑制作用이 副交感神經系와의 關聯性이 있는지를 알아보기 위하여 淸金飲을 前處理하고 acetylcholine의 dose-response의 變化를 살펴본 바, 淸金飲의 處理 前後에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 organ bath內的 淸金飲이 副交感神經系의 muscarinic receptor 와의 作用이 無關함을 나타내며, 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  $\beta$ -receptor에 對한 作用으로 나타난다는 것은 이미 알려진 事實이다<sup>61-63</sup>. 이에 淸金飲의 acetylcholine 收縮抑制作用이  $\beta$ -adrenergic receptor의 作用인지를 알아보기 위하여 adrenergic blocking agent인 propranolol로 前處理한 後에 淸金飲을 處理한 結果, 有意한 收縮抑制作用의 回復을 보여 이는 propranolol의 作用이 있었음을 알 수 있다.

또한 氣管支의 收縮作用은 arachidonic acid가 cyclo-oxygenase와 lipooxygenase에 依하여 代謝되어서, bronchodilator인 prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)와 bronchoconstrictor인 leukotriene C<sub>4</sub>(LTC<sub>4</sub>), LTD<sub>4</sub>가 生成되어 各各의 作用을 나타낸다<sup>64-67</sup>. 이에 淸金飲의 氣管支收縮 抑制作用이 prostaglandin E<sub>2</sub>의 作用인지를 알아 보기 위하여 cyclooxygenase pathway를 indomethacin으로 inhibition하여 PGE<sub>2</sub>의 合成을 遮斷하였다<sup>50,68</sup>. Indomethacin을 前處理하고 淸金飲의 收縮抑制作用을 觀察한 바 indomethacin投與前後, 有意한 收縮抑制作用의 回復을 보여 이는 淸金飲이 indomethacin 과 關係가 있음을 示唆한다.

淸金飲의 收縮力 抑制作用을 觀察하고자 guanylate cyclase inhibitor인 methylene blue

를 前處理하고 淸金飲의 收縮力 抑制作用을 觀察한 바 methylene blue 投與前後, 有意한 變化를 觀察할 수 없었으므로 淸金飲이 methylene blue와 無關함을 알 수 있었다.

以上の 實驗을 통하여 淸金飲은 acetylcholine의 收縮力 抑制作用이 交感神經系를 經由하여 一部 propranolol과 關聯性이 있는 것으로 推定되며 臨床적으로 咳嗽治療에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

## V. 結 論

淸金飲의 效能을 實驗적으로 究明하기 爲하여 guinea pig을 利用하여 氣管支平滑筋의 acetylcholine에 對한 收縮力 抑制作用을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Guinea pig에 있어서 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 淸金飲 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
2. Guinea pig에 있어서 淸金飲을 前處理한 acetylcholine의 dose-response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
3. Guinea pig에 있어서 Propranolol 前處理에 依한 淸金飲 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.
4. Guinea pig에 있어서 Indomethacin 前處理에 依한 淸金飲 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
5. Guinea pig에 있어서 Methylene blue 前處理에 依한 淸金飲 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로 보아 淸金飲은 acetylcholine의 收縮力 抑制作用이 交感神經系를



經由하고 propranolol과 關聯性이 있는 것으로 推定되며, 이러한 結果로 보아 淸金飲은 臨床에서 諸般咳嗽에 많이 應用될 治療 處方으로 思料되며 앞으로 淸金飲의 成分 및 다른 機轉에 對하여 보다 깊은 研究와 實驗이 繼續되기를 希冀한다.

## 參考文獻

1. 許 浚: 東醫寶鑑, 南山堂, 서울, pp.467-469, 474, 1989.
2. 漢醫學大辭典, 東洋醫學研究院 出版部, 서울, p.48, 1985.
3. 金賢濟: 漢醫學辭典, 成輔社, 서울, p.345, 1983.
4. 周命新: 醫門寶鑑, 東洋綜合通信教育出版部, 大邱, p.136, 137, 1987.
5. 中國中醫學院: 中國漢方醫學叢書, 東洋綜合通信教育出版部, 大邱, p.340, 1982.
6. 申佶求: 申氏本草學, 壽文社, 서울, 各論 下, pp.16-18, 183-186, 357-359, 456-458, 479, 1973.
7. 安德均 外 2人: 漢藥臨床應用, 成輔社, 서울, pp.151, 152, 225-227, 323-325, 387, 388, 472, 475, 476, 1986.
8. 李尙仁: 本草學, 修書院, 서울, pp.58-60, 172, 173, 281-283, 329, 330, 338, 339, 348, 349, 1981.
9. 陸昌洙: 現代本草學, 高文社, 서울, p.123, 124, 194, 195, 272, 300, 301, 310, 451, 1972.
10. 陸昌洙: 韓國本草學, 癸丑文化社, 서울, p.112, 113, 143, 210, 264, 265, 319, 370, 1981.
11. 辛民教: 臨床本草學, 南山堂, 서울, pp.175-177, 241, 242, 250, 251, 380, 381, 392, 393, 564, 565, 1986.
12. 金晟壽: 標準本草學, 進明出版社, 서울, pp.58-61, 84-87, 89-91, 177, 178, 268-270, 421, 422, 1975.
13. 張馬合註: 黃帝內經, 台聯國風出版社, 台北, pp.42, 269-271,
14. 朱震亨: 丹溪心法附餘, 大星文化社, 서울, p.238, 1982.
15. 李 梴: 醫學入門, 大星文化社, 서울, 外集卷二, pp.62-67, 258-261, 1981.
16. 上海中醫學院: 中醫內科學, 商務印書館, 香港, pp.10-13, 1975.
17. 李聰甫: 傳統老年醫學, 湖南科學技術出版社, 湖南, p.329, 1988.
18. 金定濟: 東洋醫學診療要鑑, 東洋醫學研究院, 서울, (上卷)p.586, 588, (下卷)p.420, 1983.
19. 李珩九: 東醫肺系內科學, 民瑞出版社 서울, p.161, 470, 586, 588, 1984.
20. 金信根: 韓國科學技術史資料大系 醫藥學篇 35, 驪江出版社, 서울, p.95, 1988.
21. 李文鎬 外 2人: 內科學, 서울, 學林社, 下卷 p.1554, 1555, 1986.
22. 姜允魄: 東醫臨床內科學, 서울, 書苑堂, pp.151-156, 1990.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.

28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 洪思奭: 이우주의 약리학강의, 서울, 선일문화사, p.82, 174, 291, 292. 1987.
40. 金應植: Allergic Brown-Norway Rat에 미치는 溫肺湯의 效果, 圓光大學校 大學院, 1994.
41. 李宇柱: 藥理學講義, 서울, 鮮一文化社, pp. 293-297, 1984.
42. 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.
43. Pflugers Arch, ges.: *Physiol.* p.102, 123, 1904.
44. 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.
45. Snedecor, G.H. and W.G.Cochran: *Statistical Methods*, 6th ed. Amos. Iowa State Univ., 1967.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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 induced by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130:220-224, 1984.
  52. O'Byrne P.M., Leikauf G. D., Aizawa H., Bethel R.A., Ueki I. F., Holtzman M. J., Nadel J. A.: Leukotriene B<sub>4</sub> induced airway hyperresponsiveness in dogs. *J. Appl. Physiol.* 59:1941-1946, 1985.
  53. 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.
  54. 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.
  55. Jones G. L., C. G. Lane, E. E., Daniel, and P. M. O'Byrne: Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalation in dogs, *J. Appl. Physiol.* 65(3):1238-1243, 1988.
  56. 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.
  57. 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.
  58. 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.
  59. 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.
  60. 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.
  61. 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.
  62. Abbraccio, M. P., I. Daffonchio and C. Omini, Arachidonic acid metabolites and lung  $\beta$ -adrenoceptor desensitization. *Pharmacol. Res. Commun.*, 18:93, 1986.
  63. 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. Auton. Pharmacol.* 2:247, 1982.

64. John F. Burka : Pharmacological modulation of responses guinea pig airways contracted with arachidonic acid Br.J. Pharmacol., 85:421-425, 1985.
65. 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.
66. Burka. J. F. & Saad. M. H.: Mediators of arachidonic acid-induced contraction of indomethacin-treated guinea-pig airways: Leukotrienes C4 and D4 Br. J. Pharmac., 81:465-473, 1984.
67. Burka J. F. & Saad M. H. : Metabolism of arachidonic acid by 5-lipoxygenase in guinea-pig lung, Prostaglandins, 28:609-610, 1984.
68. 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.
69. 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 novel preparation of guinea-pig trachea. Eur. J. Pharmacol. 136:247-250, 1987.
70. 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.
71. 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.
72. Furchgott, R.F. and Jothianandan, D.: Relation of cyclic GMP levels to endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by acetylcholine in rabbit aorta (Abstract). Fed. Proc. 42:619, 1983.
73. Furchgott, 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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-depeddent protein phosphorylation. Trans. Assoc. Am. Physicans 96:19-30, 1983.

78. Alfred Goodman Gilman: The Pharmacological Basic of Therapeutics, New York Macmillan Publishing CO. Inc, p.612, 1980.
79. Krupp Chatton Werdegar : Current Medical Diagnosis and Treatment, California Lange Medical Publication, pp.124-130. 1984.

## ABSTRACT

# Effect of Chunggeumeum Extract on The Contraction of Isolated Guinea Pig Trachea Smooth Muscle

Dept. of Oriental Medicine  
Graduate school of Won Kwang University  
(Directed by Prof. Han, Sang-Whan)  
Lee, Cheol-Hyeon

These studies were carried out to investigate the effect of Chunggeumeum water extract on the inhibitory contractile action of acetylcholine in guinea pig.

The results of these studies were as follows:

1. Contractile force of acetylcholine from trachea smooth muscle in guinea pig was significantly inhibited by Chunggeumeum.
2. Dose-response of acetylcholine pretreated Chunggeumeum in guinea pig was not significantly changed.
3. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated propranolol in guinea pig was decreased.
4. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated indomethacin was not significantly changed by Chunggeumeum.
5. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated methylene blue was not significantly changed by Chunggeumeum.