

# 羚羊角散이 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 영향

김 진희 · 문 병순 · 성 강경

## The effect of *Youngyanggaksan* on the anticonvulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system

*Kim, Jin-Hee, Moon, Byoung-Soon, Sung, Kang-Kyoung*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkang University

This study has been carried out to investigate the effects of Youngyanggaksan (YGS) extract on the anticonvulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system of experimental animals.

The results of this study were as follows :

1. YGS extract prolonged significantly the beginning time to convulsion and time to death induced by strychnine.
2. YGS extract prolonged significantly the time to death induced by electrical shock of ECT unit (3sec, 200F, 25mA).
3. On the experiment of hypothermic effects of YGS extract on the rectal temperature of rats, YGS extract decreased significantly the rectal temperature of rats.
4. On the experiment of antipyretic effects of YGS extract on the febrile induced by the subcutaneous injection of 150 $\mu$ g/kg endotoxin in rats, YGS extract decreased significantly the rectal temperature of rats.
5. On the experiment of analgesic effects of YGS extract on the writhing syndrome induced by intraperitoneal injection 0.7% acetic acid 1ml/100g in rats, the writhing syndrome was reduced significantly by administration of YGS extract.
6. On the experiment of sedative effects of YGS extract on spontaneous motor activity measured by wheel cage method in mice, the spontaneous motor activity was reduced significantly by administration of YGS extract.
7. On the experiment of effects of YGS extract on the activity of GABA-transaminase (GABA-T) in rat brains after 21 days of oral administration of YGS extract, the activity of GABA-T was reduced significantly by administration of YGS extract.

\* 圓光大學校 韓醫科大學 心系內科學 教室

8. On the experiment of effects of YGS extract on the activity concentration of GABA in rat brains after 21 days of oral administration of YGS extract, the activity concentration of GABA was reduced significantly by administration of YGS extract.

9. On the experiment of effects of YGS extract on the activity of GAD in rat brains after 21 days of oral administration of YGS extract, the activity of GAD was reduced significantly by administration of YGS extract.

According to the those results, Youngyanggaksan extract reveals the effects on the anticonvulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system.

【Key words】 Youngyanggaksan extract, anticonvulsive, antipyretic, analgesic, sedative, GABAergic system.

## I. 緒論

羚羊角散은 《太平聖惠方》<sup>1)</sup>에 肝風으로 인한 筋脈拘攣과 四肢煩疼을 治療하는 處方으로 처음 記錄되어있다.

肝은 罷極之本이 되며 그 充實함이 筋에 發現되는데<sup>2-5)</sup>, 張<sup>5)</sup>은 그 註에서 “사람의 運動性은 모두 筋力에서 비롯되고 筋力은 肝에서 主管한다” 하여 肝과 筋이 人體의 運動性을 主管하는 것으로 認識하였다<sup>6-8)</sup>.

風은 百病의 長으로서 性質이 輕揚하고 發病이 急하며 症狀의 變化가 빠르고 動搖不定한 屬性을 지닌 病邪로서<sup>8-11)</sup>, 이러한 風이 肝에 侵入하면 運動系에 筋脈拘攣, 手足震顫, 肢體麻木, 屈伸不利, 痙攣拘急, 四肢抽搐, 角弓反張, 牙關緊急 등의<sup>11-16)</sup> 痙攣性 症候가 나타난다.

一般的으로 痙攣은 意思와 關係없이 隨意筋에 일어나는 急激한 收縮<sup>17-18)</sup>을 말하며 大腦, 延髓, 脊髓에 있는 運動中樞가 여러 가지 原因으로 刺戟되어서 發生하는 症狀으로<sup>18)</sup> 原因에 따라 眞性 痙疾, 證候性 痙疾로 분류된다<sup>17, 19-22)</sup>.

抗痙攣效果에 대한 實驗的 研究로는 金等<sup>23)</sup>의 “加味鉤藤飲이 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究”, 李<sup>24)</sup>의 “至聖補命丹의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究” 및 左等<sup>18, 25-26)</sup>의 여러 實驗들이 行해지고 있으나 羚羊角散의 抗痙攣에 對한 實驗研究는 아직 찾아볼 수 없었다. 이에 著者는 羚羊角散의 抗痙攣效果를 實驗的으로 糾明하기 위하여 本方을 마우스에 經口投與한 後 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 效果를 觀察하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 動物 및 材料

### 1-1. 動物

體重 250g 內외의 Sprague-Dawley系 雌性 마우스 및 30g 內외의 Balb/C 雄性 마우스를 一般配合飼料(三養飼料 : 粗蛋白質 22.1%以上, 粗脂肪 3.5%以上, 粗纖維 5.0%以下, 粗灰分 8.0%以下, Calcium 0.6%以上, 磷 0.4%以上)로 1週 以上 飼育한 後 實驗室 環境에 適應시켜 實驗에 利用하였다. 動物 飼育實의 環境은 溫度 22±1℃, 相對濕度 65±5%로 維持하였으며, 明暗은 12時間(08:00-20:00) 間隔으로 調節하였다. 實驗期間동안 물과 基本配合食餌는 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

### 1-2. 材料

實驗에 使用한 羚羊角散의 處方構成은 《太平聖惠方》<sup>1)</sup>에 準하였으며, 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였고, 그 內容과 分量은 다음과 같다.

羚羊角散 處方內容

韓藥名	學名	用量(g)
羚羊角	Antelopsis Cornu	40g
梔子	Gardeniae Fructus	20g
甘草	Glycyrrhizae Radix	20g
升麻	Cimicifugae Rhizoma	1.2g
防風	Ledebouriellae Radix	1.2g
酸棗仁	Zizyphi Semen	1.2g
桑白皮	Mori Cortex Radicis	1.2g
羌活	Notopterygii Radix	0.4g
總計(Total amount)		85.2g

## 2. 方法

### 2-1. 檢液의 調製 및 投與

羚羊角散 散劑 分量인 85.2g을 蒸溜水 1000ml와 함께 圓저플라스크에 넣고 冷却器를 부착하여 2時間동안 가스로 加熱하여 煎湯한 後 冷却시킨다. 3000rpm에서 20分間 遠心 分離하여 上清液을 取한 後 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發器를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 완전히 乾燥하여 羚羊角散 乾燥 엑기스 14.8g(收率 17.4%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 粉末로 만들어 蒸溜水로 稀釋하여 遠心分離하고 取한 上清液을 濾過하여 檢液으로 使用하였다. 이때 羚羊角散 乾燥 엑기스를 各各 100mg/kg, 200mg/kg 및 400mg/kg 經口投與한 YGS I, YGS II, YGS III를 實驗群으로 設定하여 實驗을 實施하였다.

## 2-2. 實驗方法

### 2-2-1. 鎮痙效果

#### 1) Strychnine으로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果

마우스 6마리를 1群으로 하여 YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與하고 1時間 後에 strychnine 1.5mg/kg을 皮下注射하여 強直性伸展痙攣이 誘發되기까지의 時間과 死亡에 이르는 時間을 指標로 삼아 鎮痙效果를 觀察하였다<sup>27-29)</sup>

#### 2) ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果

마우스 6마리를 1群으로 하여 YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與하고 1時間 後에 electric convulsive treatment unit(以下 ECT unit) 3sec, 200F, 25mA의 刺戟을 兩耳에 加한 다음 死亡에 이르는 時間을 鎮痙效果의 指標로 삼아 測定하였다<sup>30)</sup>

### 2-2-2. 解熱效果

#### 1) 마우스의 正常體溫에 對한 降溫效果

高木<sup>31-32)</sup> 등의 方法에 準하여 30分 間隔으로 2回씩 直腸體溫計를 利用하여 直腸溫度를 測定한 後 36.0-37.0℃사이의 正常體溫을 維持하는 마우스 6마리를 1群으로 하여 實驗을 實施하였다. YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與한 後 1時間 間隔으로 4時間동안 經時的으로 直腸의 溫度를 測定하였으며, 藥物對照群으로는 aminopyrine (以下 AP) 50mg/kg을 投與하여 比較하였다.

#### 2) endotoxin의 腹腔注射로 誘發된 發熱에 對한 解熱效果

山原<sup>33)</sup> 등의 方法에 準하여 30分 間隔으로 2回씩 直腸體溫計를 利用하여 直腸溫度를 測定한 後 36.0-37.0℃사이의 正常體溫을 維持하는 마우스 6마리를 1群으로 하여 實驗을 實施하였다. 發熱을 誘發하는 物質로 endotoxin 150 $\mu$ g/kg을 腹腔皮下注射하고, 3時間 後 YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與한 後, 1時間 間隔으로 4時間 동안 經時的으로 直腸의 溫度를 測定하였으며, 藥物對照群으로는 AP 50mg/kg/z을 投與하여 比較하였다.

### 2-2-3. Acetic acid 投與로 誘發된 痛症에 對한 鎮痛效果

Whittle<sup>34-36)</sup>의 方法에 따라 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與한 後 30분만에 0.7% acetic acid 1ml/100g을 腹腔內에 投與하고 10分 後에 Writhing syndrome의 回數를 10分間 測定하였다. 藥物對照群으로는 AP 50mg/kg을 投與하여 比較 觀察하였다.

### 2-2-4. Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 對한 鎮靜效果

Wheel cage 方法<sup>37-38)</sup>에 따라 마우스의 自發運動量을 測定하기 위해 實驗開始前에 100回 内外의 回轉運動을 하는 마우스만을 골라 6마리를 1群으로 하여 實驗하였다. YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與하고 30, 60, 90分 後에 5分間의 運動量을 測定하였다. 實驗은 하루 中午前 10時 前後에 어두운 場所에서 實施하였으며, 藥物對照群

으로는 chlorpromazine hydrochloride(以下 CP-HCl) 50mg/kg를 投與하여 比較하였다.

## 2-2-5. GABAergic system에 미치는 效果

마우스 18마리를 1群으로 하여 매일 1회씩 3週間동안 YGS I, YGS II, YGS III 實驗群에 檢液을 經口投與하였다. 最終藥物投與 4時間 後에 쥐를 痙醉하고 腦의 全組織을 抽出하여 正中線으로 分解하고 重量을 測定하였으며, glutamic acid decarboxylase(以下 GAD)를 測定하기 위하여 貯藏한 冷却蒸溜水와 精製水 5ml에 腦組織의 半을 넣어 均質化하였고, 均質液 2500mg을 4℃에서 10分間 遠心分離하여 gamma aminobutric acid-transaminase(以下 GABA-T)를 測定할 때까지 上清液을 -20℃에 貯藏하였다<sup>39-60</sup>. 나머지 腦組織 半은 gamma aminobutric acid(以下 GABA) 濃度を 測定하기 위하여 5ml의 冷却 methanol에 均質化 하였다. 모든 檢液은 檢査時까지 -20℃에 貯藏하였다.

腦의 GABA-T 活性度は White and Faison의 方法<sup>52-55</sup>을 若干 變形하여 radiometric method로 測定하였으며, GABA 活性濃度は Turnell and Cooper의 方法<sup>48-51</sup>을 變形하여 liquid chromatographic method를 利用하여 測定하였고, GAD 活性度は Lowry 等の 方法<sup>39-47</sup>에 따라 測定하였다.

腦의 均質組織 上清液에서 蛋白質量의 定量은 Lowry 等の 方法<sup>39-47</sup>에 따라 사람의 Albumin을 標準으로 하여 測定하였고, 實驗群의 GABAergic system 活性度は 모두 對照群에 對한 百分率로 標示하였다.

## 2-3. 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM+512를 利用하여 unpaired t-test에 準하여 處理하였고, 實驗值의 表現은 Mean±SE으로 하였으며 p-value가 最大值 0.05(p<0.05) 이 하인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

# III. 實驗成績

## 1. 鎮痙效果

### 1-1. Strychnine으로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果

Strychnine으로 誘發된 마우스의 痙攣에 對하여 生理的 食鹽水만을 投與한 對照群의 痙攣發現時間과 死亡에 이르는 時間이 各各 5.9±0.5分과 7.5±0.6分인데 比하여 實驗群 YGS I은 各各 6.4±0.6分과 8.2±0.7分으로 痙攣發現時間과 死亡에 이르는 時間이 모두 有意性이 없었고, 實驗群 YGS II는 各各 6.9±0.5分과 9.5±0.5分으로 死亡에 이르는 時間(p<0.05)만이 有意한 抑制效果가 認定되었고, 實驗群 YGS III는 7.2±0.4分과 12.6±0.8分으로 痙攣發現時間(p<0.05)과 死亡까지의 時間(p<0.01)을 모두 延長시킴으로서 有意性이 認定됨을 알 수 있다(Table 1).

Table 1. The anticonvulsive effects of Youngyanggaksan(YGS) extract on the convulsion induced by the subcutaneous injection of 1.5mg/kg strychnine in mice.

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract	Convulsion Onset Time(min)	Time to Death (min)
CONT (6)	Saline	5.9±0.5	7.5±0.6
YGS I (6)	100mg/kg	6.4±0.6	8.2±0.7
YGS II (6)	200mg/kg	6.9±0.5	9.5±0.5*
YGS III (6)	400mg/kg	7.1±0.3*	12.1±0.6**

The convulsion in mice was induced by the subcutaneous single injection of 1.5mg/kg strychnine. Extensor Tonus induced by the strychnine injection was observed 1 hour later after the oral administration of YGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01.

### 1-2. ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果

ECT unit의 電氣衝擊으로 誘發된 마우스의 痙攣에 對하여 生理的 食鹽水만을 投與한 對照群의 死亡에 이르는 時間이 19.4±1.2초인데 比하여, 實驗群 YGS I에서는 22.6±1.1초(P<0.05)로 死亡에 이르는 時間이 延長되어 有意성이 認定되었고, 實驗群 YGS II에서도 26.3±1.2초(P<0.05)로 死亡에 이르는 時間이 延長되어 有意성이 認定되었으며, 實驗群 YGS III에서는 27.9±1.3초(P<0.01)로 死亡에 이르는 時間이 延長됨으로써 有意성이 認定되었고, 藥物投與量이 增加함에 따라 死亡時間의 延長增加率이 增加하였다.(Table 2)

Table 2. The anticonvulsive effects of Youngyanggaksan(YGS) extract on the convulsion and death, time to death induced by electrical shock of ECT unit (3Sec., 200F, 25mA) in mice

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract	Time to death (sec)	Increasing Rate (%)
CONT (6)	Saline	19.4±1.2	-
YGS I (6)	100mg/kg	22.6±1.1*	16.5%
YGS II (6)	200mg/kg	26.3±1.2*	35.6%
YGS III (6)	400mg/kg	27.9±1.3**	43.8%

The convulsion in mice was induced by the subcutaneous single injection of 1.5mg/kg strychnine. Extensor Tonus induced by strychnine injection was observed 1 hour after the oral administration of YGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I : 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II : 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III : 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01.

## 2. 解熱效果

### 2-1. 마우스의 正常體溫에 對한 降溫效果

마우스의 直腸에서 經時的으로 測定된 溫度에 對하여 生理的 食鹽水만을 投與한 後에 1時間마다 經時的으로 測定된 對照群의 直腸溫度는 36.6±0.2, 36.5±0.2, 36.3±0.3, 36.4±0.2인데 比하여 實驗群 YGS I는 35.7±0.3, 35.5±0.2, 35.8±0.3, 36.0±0.3으로 溫度의 變化가 나타나지 않았고, 實驗群 YGS II는 檢液投與 後 1時間代와 2時間代에 各各 35.5±0.2, 35.3±0.2로 有意性있는 降溫效果가 나타났으며(P<0.05), 實驗群 YGS III는 檢液投與 後 1時間代와 4時間代에 各各 35.3±0.3, 35.3±0.2로 有意性있는 降溫效果가 나타났다(P<0.05). 比較藥物 AP 50mg/kg 投與群에서는 檢液投與 後 1時間, 2時間, 3時間代에 各各 34.7±0.2, 34.1±0.3, 34.6±0.3으로 對照群에 比하여 有意性있는 降溫效果를 觀察할 수 있었다(P<0.01)(Table 3).

Table 3. The hypothermic Effects of YGS extract on the rectal temperature of rats.

Experimental Group	Adminstration Dose of YGS Extract & AP	Rectal Temperature(°C)			
		1	2	3	4
CONT (6)	Saline	36.6±0.2	36.5±0.2	36.3±0.3	36.4±0.2
YGS I (6)	100mg/kg	35.7±0.3	35.5±0.2	35.8±0.3	36.0±0.3
YGS II (6)	200mg/kg	35.5±0.2*	35.3±0.2*	35.5±0.2	35.8±0.2
YGS III (6)	400mg/kg	35.3±0.3*	35.1±0.3	35.2±0.3	35.3±0.2*
AP (6)	50mg/kg	34.7±0.2**	34.1±0.3**	34.6±0.2**	35.1±0.5

The body temperature of rat was measured in the rectum 1 hour later after the oral administration of YGS extract every hour during 4 hour. Aminopyrine of 50mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

AP : 50mg/kg B.W. of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01

## 2-2. endotoxin의 腹腔注射로 誘發된 發熱에 對한 解熱效果

마우스에 投與된 endotoxin으로 誘發된 發熱狀態에서 生理的 食鹽水만을 投與한 對照群의 直腸溫度가 37.1±0.2, 37.6±0.3, 38.2±0.3, 38.3±0.3인데 比해서 實驗群 YGS I 은 37.1±0.3, 37.4±0.3, 37.7±0.3, 37.9±0.4로 全 時間代에서 解熱效果가 認定되지 않았고, 實驗群 YGS II는 檢液投與 後 3時間代에 37.2±0.2℃로 有意性있는 解熱效果가 있었으며(P<0.05), 實驗群 YGS III는 檢液投與 後 3時間代와 4時間代에 各各 37.0±0.2℃와 37.2±0.2℃로 有意性있는 解熱效果가 觀察되었다(P<0.05).

또한 比較藥物 AP 50mg/kg投與群에서는 檢液投與 後 3時間, 4時間代에 各各 36.9±0.2℃와 36.8±0.2℃로 對照群에 比하여 有意性있는 解熱效果가 觀察되었다(P<0.01)(Table 4).

Table 4. Antipyretic effects of YGS extract on the febrile induced by the subcutaneous injection of 150µg/kg endotoxin in rats.

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract & AP	Rectal Temperature(°C)			
		1	2	3	4
CONT (6)	Saline	37.1±0.2	37.6±0.3	38.2±0.3	38.3±0.3
YGS I (6)	100mg/kg	37.1±0.3	37.4±0.3	37.7±0.3	37.9±0.4
YGS II (6)	200mg/kg	36.8±0.2	37.2±0.4	37.2±0.2*	37.4±0.3
YGS III (6)	400mg/kg	36.9±0.3	37.3±0.4	37.0±0.2*	37.2±0.2*
AP (6)	50mg/kg	37.1±0.2	37.0±0.3	36.9±0.2**	36.8±0.2**

The body temperature of rat was measured in the rectum 1 hour after the oral administration of YGS extract every hour during 4 hour, YGS extract was orally administered 3 hours after the subcutaneous injection of endotoxin 150 µg/kg. Aminopyrine of 50mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle



YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 AP : 50mg/kg B.W. of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01

### 3. Acetic acid 投與로 誘發된 痛症에 對한 鎮痛效果

마우스에 0.7% Acetic acid(醋酸) 投與로 誘發된 痛症에 對하여 生理的 食鹽水만을 投與한 對照群의 writhing syndrome 頻도가 32.7±2.6회인 것에 比하여 實驗群 YGS I 에서는 28.9±2.8로 鎮痛효과가 認定되지 않았으며, 實驗群 YGS II 에서는 24.6±2.8 회로 有意성이 認定되었고(P<0.05), 實驗群 YGS III 에서는 22.1±2.2회로 有意性있는 writhing syndrome 抑制效果가 觀察되어(P<0.01) 檢液 投與量이 增加함에 따라 writhing syndrome의 回數減少率이 增加하였다.

그리고 比較藥物 AP 50mg/kg 投與群은 16.9±2.6회로 對照群에 比하여 有意性있는 writhing syndrome 抑制效果가 認定되었다(P<0.01)(Table 5).

Table 5. The analgesic effects of YGS extract on the writhing syndrome induced by intraperitoneal injection 0.7% acetic acid 1ml/100g in mice

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract & AP	Number of Writhing Syndrome (10min)	Decreasing Rate(%)
CONT (6)	Saline	32.7±2.6	-
YGS I (6)	100mg/kg	28.9±2.8	11.6
YGS II (6)	200mg/kg	24.6±2.5*	24.8
YGS III (6)	400mg/kg	22.1±2.2**	32.4
AP (6)	50mg/kg	16.9±2.6**	48.3

The analgesic effects of YGS extract on the writhing syndrome induced by intraperitoneal injection 0.7% acetic acid 1ml/100g in mice was measured 10minutes later after the peritoneal injection of acetic acid during 10minutes, YGS extract was orally administered 30minutes before the intraperitoneal injection of acetic acid. Aminopyrine of 50mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group  
 AP : 50mg/kg B.W. of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated group s : \* P <0.05, \*\* P <0.01

#### 4. Wheel cage方法으로 誘發된 自發運動量에 對한 鎮靜效果

마우스에서 Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 對하여 實驗群 YGS I에서는 實驗 前 運動量이 103.4±4.1인데 比하여 30分 間隔으로 測定된 自發運動量이 102.7±3.2, 94.5±3.3, 97.1±2.8, 102.4±4.4로 有意性있는 鎮靜效果가 觀察되지 않았고, 實驗群 YGS II에서는 實驗 前 運動量이 112.5±3.4인데 比하여 檢液投與 後 60分代와 120分代에 各各 93.8±4.1F(P<0.05)와 96.7±4.2F(P<0.05)로, 90分代에는 91.3±3.4F(P<0.01)로 有意性있는 鎮靜效果가 觀察되었으며, 實驗群 YGS III에서는 實驗 前 運動量이 107.2±2.8인데 比하여 檢液投與 後 60分, 90分, 120分代에 各各 93.1±3.8F, 92.7±3.8F, 95.1±4.6F로 有意性있는 鎮靜效果가 觀察되었다(P<0.05).

또한 比較藥物 CP-HCl 50mg/kg 投與群에서는 實驗 前 運動量이 103.4±4.1인데 比하여 藥物投與 後 71.2±4.6, 39.4±47.2, 48.7±5.4, 42.5±3.6으로 모두 有意性있는 鎮靜效果가 認定되었다(P<0.01)(Table 6).

Table 6. The sedative effects of YGS extract on spontaneous motor activity measured by wheel cage method in mice.

Experimental Group	Adminstration Dose of YGS Extract & CP-HCl	Spontaneous motor activity (Freequencies/5min)				
		Before	30	60	90	120
YGS I (6)	100mg/kg	103.4±4.1	102.7±3.2	94.5±3.3	97.1±2.8	102.4±4.4
YGS II (6)	200mg/kg	112.5±3.4	102.3±4.2	93.8±4.1*	93.1±3.4**	96.7±4.2*
YGS III (6)	400mg/kg	107.2±2.8	99.6±3.2	93.1±3.8*	92.7±3.8*	95.1±4.6*
CP-HCl	50mg/kg	104.3±3.9	71.2±4.6**	39.4±7.2**	48.7±5.4**	42.5±3.6**

The sedative effects of YGS extract on the spontaneous motor activity in mice was measured by the method of wheel cage 30, 60, 90 minutes later after the oral administration of YGS extract during 5 minutes. Chlorpromazine hydrochloride of

50mg/kg was used as a vehicle drug.

YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

CP-HCl : 50mg/kg B.W. of chlorpromazine hydrochloride orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01

## 5. 腦의 GABAergic system에 미치는 效果

### 5-1. 腦에서 GABA-transaminase 活性에 미치는 效果

腦에서 GABA-T의 活性에 對하여 生理的 食鹽水만 投與한 對照群은 758.3±15.2 pmol인데 비해 YGS I에서는 725.7±16.8 pmol로 有意性있는 變化가 觀察되지 않았고, 實驗群 YGS II에서는 668.7±14.9 pmol로 有意性있는 GABA-T의 活性이 觀察되었으며(P<0.05), YGS III에서도 624.7±15.3 pmol로 有意性이 있는 GABA-T의 活性이 觀察되어(P<0.01) 檢液 投與量이 增加함에 따라 活性減少率이 增加하였다(Table 7).

Table 7. The effects of Youngyanggaksan(YGS) extract on the activity of GABA-transaminase in rat brains after 21 days of oral administration of YGS extract.

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract	GABA-T	
		activity (pmol/min/mg prot.)	decreasing rate (%)
CONT (6)	Saline	758.3±15.2	-
YGS I (6)	100mg/kg	725.7±16.8	4.3%
YGS II (6)	200mg/kg	668.7±14.9*	11.8%
YGS III (6)	400mg/kg	624.7±15.3**	17.6%

The effects of YGS extract on the GABA-transaminase activity in the brain tissue of rat was measured by the radiometric method after 21 days of the oral administration of YGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I: 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II: 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III: 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01

### 5-2. 腦에서 GABA 活性濃도에 미치는 效果

腦에서 GABA 活性濃도에 對하여 生理的 食鹽水 投與群에서는  $2.9 \pm 0.12 \mu\text{mol}$ 인데 비해 實驗群 YGS I 에서는  $3.1 \pm 0.22 \mu\text{mol}$ 로 有意性있는 GABA 活性度の 變化가 觀察되지 않았고, 實驗群 YGS II 에서는  $3.7 \pm 0.19 \mu\text{mol}$ 로 有意性있는 活性濃도가 檢出되었으며(P<0.05), 實驗群 YGS III 에서는  $4.1 \pm 0.17 \mu\text{mol}$ 로 GABA 活性濃度の 有意性이 觀察되어(P<0.01) 檢液 投與量이 增加함에 따라 GABA 活性濃度 增加率은 增加하였다(Table 8).

Table 8. The effects of Youngyanggaksan(YGS) extract on the activity concentration of GABA in rat brains after 21 days of oral administration of YGS extract

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract	GABA	
		concentration ( $\mu\text{mol/g prot.}$ )	increasing rate (%)
CONT (6)	Saline	$2.9 \pm 0.12$	-
YGS I (6)	100mg/kg	$3.1 \pm 0.22$	6.9%
YGS II (6)	200mg/kg	$3.7 \pm 0.19^*$	27.6%
YGS III (6)	400mg/kg	$4.1 \pm 0.17^{**}$	41.4%

The effects of YGS extract on the GABA activity in the brain tissue of rat was measured by the liquid chromatographic method after 21 days of the oral administration of YGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I : 100mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II : 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III : 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01

### 5-3. 腦에서 GAD 活性에 미치는 效果

腦에서 GAD 活性에 對하여 生理的 食鹽水만 投與한 對照群은  $85.6 \pm 3.2 \mu\text{mol}$ 인데 비해 實驗群 YGS I 과 實驗群 YGS II 에서는 各各  $87.3 \pm 4.3 \mu\text{mol}$ ,  $96.4 \pm 5.1 \mu\text{mol}$ 로 有意性있는 變化가 없었고, 實驗群 YGS III 에서는  $103.5 \pm 4.3 \mu\text{mol}$ 로 有意性있는 變化가 관찰되었다( $P < 0.05$ ). 그리고 檢液投與量이 增加함에 따라 GAD活性 增加率이 增加하였다(Table 9).

Table 9. The effects of Youngyanggaksan(YGS) water extract on the activity of GAD in rat brains after 21 days of oral admistration of YGS extract.

Experimental Group	Administration Dose of YGS Extract	GAD	
		activity ( $\mu\text{mol/g prot.}$ )	increasing rate (%)
CONT (6)	Saline	$85.6 \pm 3.2$	-
YGS I (6)	100mg/kg	$87.3 \pm 4.3$	2.0%
YGS II (6)	200mg/kg	$96.4 \pm 5.1$	12.6%
YGS III (6)	400mg/kg	$103.5 \pm 4.3^*$	20.9%

The effects of YGS extract on the GAD activity in the brain tissue of rat was measured by the Lowry's method after 21 days of the oral administration of YGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

YGS I : 1000mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS II : 200mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

YGS III : 400mg/kg B.W. of Youngyanggaksan(YGS) extract orally treated group

The data are shown as mean  $\pm$  SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

## IV. 考 察

痙攣(convulsion)이란 中樞神經系의 異常興奮에 의하여 本人의 意思와는 關係없이 骨格筋이 發作的으로 收縮하는 것으로<sup>19)</sup> 大腦, 延髓, 脊髓에 있는 運動中樞가 여러 가지 原因으로 刺戟되어서 發生하는 症狀이다<sup>18)</sup>.

痙攣의 發生機轉을 살펴보면 過敏화된 뉴우런군의 異狀 過剩放電의 結果로 發生하는

데, 過剩放電이 일어나게 되면 그 刺戟은 뉴우론의 連結經路를 통하여 周圍로 波及되어 結局 腦細胞 全體를 興奮시켜 意識을 잃게 되고 여러가지 形態의 痙攣發作을 일으킨다<sup>19, 22, 61-62)</sup>

이러한 痙攣의 樣相은 大腦皮質의 興奮으로 일어나는 痙疾性 痙攣, 腦幹延髓에서 일어나는 間代性 痙攣, 脊髓興奮으로 일어나는 強直性 痙攣이 있다<sup>23-25)</sup>.

痙攣性 疾患은 原因에 따라 眞性 痙疾과 症候性 痙疾로 나눌 수 있는데, 眞性 痙疾은 原因疾患을 發見할 수 없는 慢性 反復性 痙攣發作을 나타내는 疾患이며 代表的으로 大發作과 小發作이 있다. 症候性 痙疾은 腦疾患이나 代謝障礙, 中毒疾患, 熱性疾患 等の 原因疾患에 의한 痙攣을 나타내는 疾患을 말하는 것이다<sup>17, 19, 22)</sup>.

痙攣은 骨格筋의 反復的인 收縮 運動을 말하는데<sup>19)</sup> 韓醫學에서 骨格筋의 運動은 《素問·痿論》<sup>2)</sup>에서는 “宗筋主束骨而利機關也”라고 하여 筋이 骨節을 約束하여 筋의 弛張收縮에 따라 全身의 關節運動이 이루어 진다 하였고<sup>7, 14, 63-65)</sup>, 《類經·臟象類》<sup>3)</sup>에서는 “人之運動, 由乎筋力”이라 하여 筋을 骨格筋運動의 機能的 構造物로 認識하고 있다.

臟象論的인 生理觀에 基礎한 韓醫學에서 모든 生理의 根源은 臟腑에서 비롯되는데, 運動發生의 機能的 構造인 筋과 臟腑의 關係에 對하여, 《素問·宣明五氣論》에서는 “肝主筋”이라 하였고, 《素問·痿論》에는 “肝主身之筋膜”이라 하였으며, 《素問·陰陽應象大論》에서는 “肝生筋”이라 하였고, 《素問·五藏生成論》에서는 “肝之合筋也”라고 하여<sup>2)</sup> 筋은 肝에 歸屬되고 있으므로 人體의 骨格筋의 運動은 肝의 屬性이 筋에 發現되어 이루어지는 것으로<sup>4)</sup> 歸結되며 骨格筋의 異常收縮運動인 痙攣의 病態生理는 筋과 肝으로 歸納된다.

羚羊角散은 風邪가 肝에 侵入하여 筋脈이 拘攣하고 四肢煩疼하는데 使用되는 處方이라 하여<sup>1, 66-68)</sup> 四肢의 痙攣性 疾患을 治療하는 處方이고, 本方의 構成藥物의 藥理作用을 살펴보면 君藥인 羚羊角은 平肝熄風, 清熱解毒하는 效能이 있어 肝風內動으로 인한 驚癇抽搐을 다스리는 主藥으로<sup>69-70)</sup> 動物實驗에 의하면 解熱作用 및 鎮靜, 抗痙攣作用 등이 있다고 報告되고 있고<sup>71-72)</sup> 梔子は 瀉火除煩, 泄熱利濕하는 效能이 있으며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學의으로는 發熱中樞를 抑制하고 鎮靜作用이 있다<sup>71-72)</sup>. 甘草는 補脾益氣, 清熱解毒, 緩急止痛하는 效能이 있으며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學의으로는 平滑筋의 活動을 抑制하며, 動物의 遊離된 腸管平滑筋에 對해 鎮痙作用이 있고<sup>71-72)</sup>, 升麻는 發表透疹, 清熱解毒하는 作用으로 體表의 風邪를 透發시키고, 熱毒으로 인한 症狀을 다스리며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學의으로는 解熱降溫作用, 抗驚厥作用, 鎮痛作用 및 平滑筋에 對한 解痙作用이 있다<sup>71-72)</sup>. 防風은 祛風解表, 解痙하는 效能으로 破傷風으로 인한 牙關緊急이나 角弓反張 等を 治療하며 小兒痙攣을 다스리기도 하고<sup>69-70)</sup>, 動物實驗에 의하면 抗驚厥作用, 解熱作用, 抗炎鎮痛作用 등이 있다고 報告되고 있다<sup>71-72)</sup>. 酸棗仁은 補肝膽, 寧心安神하는 效能이 있으며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學의으로는 中樞神經系를 抑制하는 鎮靜效果가 있고<sup>71-72)</sup>, 桑白皮는 瀉肺平喘, 行水消腫하는 效能이 있으며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學의으로는 神經系統에 있어 抗痙攣作用, 鎮痛作用, 降溫作用이 있고<sup>71-72)</sup>, 羌活은 發散風寒, 祛風濕止痛하는 效能이 있어 筋肉의 攣縮感

이 있을 때 使用할 수 있으며<sup>69-70)</sup>, 現代醫學的으로는 解熱, 發汗, 鎮痛作用이 있다<sup>72)</sup>. 以上과 같이 羚羊角散의 藥理作用을 살펴본 바 羚羊角散은 平肝熄風, 滋補肝腎<sup>68)</sup>, 祛風解表, 清熱瀉火的 效能이 있어 肝經의 風熱을 瀉하는 處方이므로, 本方은 流動성과 搖動하게 하는 性質이 있는 風邪가<sup>11,73)</sup> 肝經에 侵入하여 骨格筋의 運動에 異常을 招來하여 나타나는 痙攣性 症候를 治療하는 處方이라 할 수 있으므로 羚羊角散의 抗痙攣 效果를 實驗的으로 糾明하고자 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 腦의 GABAergic system에 대해 다음과 같이 實驗하였다.

羚羊角散<YGS>를 YGS I <檢液 100mg/kg 投與群>, YGS II <檢液 200mg/kg 投與群>, YGS III <檢液 400mg/kg 投與群>의 3群으로 分類하여 各各의 액기스를 마우스에 投與한 후 Strychnine의 皮下注射, ECT unit의 Electrical shock을 右耳에 刺戟함으로써 強直性 痙攣 및 間代性 痙攣의 發現時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하는 方法으로 鎮痙效果를 알아보았고, 마우스 直腸의 正常體溫을 測定한 後 액기스를 投與하고 時間代 別로 直腸溫度를 測定하는 方法으로 降溫效果를 알아보았으며, endotoxin의 投與로 誘發된 發熱에 액기스를 投與하고 時間代 別로 直腸溫度를 測定하는 方法으로 解熱效果를 알아보았다. 또한 各各의 實驗群에 0.7% acetic acid를 腹腔內 注射함으로써 10分間 出現하는 writhing syndrom의 頻度を 測定하는 方法으로 鎮痛效果를 알아보았고, 實驗前 100回內外의 回轉運動을 하는 實驗群에 액기스를 經口投與 後 30分 別로 自發運動量을 測定하여 鎮靜效果를 알아보았으며, 액기스를 投與하고나서 4時間 後에 積토했던 腦의 均質遠心分離液에서 GAD의 活性度, GABA의 活性濃度, GABA-T의 活性度를 測定하여 Albumin을 基準으로 GABAergic system에 미치는 影響을 알아보았다.

Strychnine은 脊髓의 反射機能을 亢進시키는데, 즉 脊髓의 後根으로부터 들어오는 知覺神經과 前根에서 나오는 運動神經 사이의 抵抗을 減少시켜 神經衝擊의 傳達를 쉽게 하여 強直性 痙攣을 일으키는 藥物인데<sup>74-76)</sup>, Strychnine으로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果에 있어서는 YGS III만이 有意性있는 痙攣發生 延長效果를 나타내었고, 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間은 YGS II와 YGS III만이 有意性있는 結果를 나타내었다(Table 1). 따라서 羚羊角散은 強直性 痙攣에 對한 抑制效果가 있는 것으로 思料된다.

ECT unit에 의한 electrical shock는 強直性 屈曲, 強直性 伸展 및 間代性 痙攣을 일으키며 一般的으로 癇疾의 大發作에 有效한 藥物은 이것을 消失시키는데<sup>25)</sup>, ECT unit에 의한 electrical shock로 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果에 있어 YGS I, YGS II, YGS III 모두가 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間에 있어 有意性있는 結果를 나타내었으며(Table 2), 또한 藥物投與量이 增加함에 따라 死亡時間의 延長增加率이 增加되었다. 따라서 羚羊角散은 ECT unit로 誘發되는 強直性 伸展, 屈曲 및 間代性 伸展에 대한 抑制效果가 있는 것으로 보아 大發作에 有效하리라 思料된다.

直腸의 正常體溫에 對한 降溫效果에 있어서 對照群에 비해 YGS I은 有意性이 있는 變化가 없었으며, YGS II와 YGS III만이 有意性있는 降溫效果를 나타내었고, AP 投與 對照群도 有意性있는 降溫效果가 認定되었다(Table 3). 또한 endotoxin으로 誘發된 發

熱에 對한 解熱效果에 있어서 對照群에 比해 YGS I은 有意性이 있는 變化가 관찰되지 않았고, YGS II와 YGS III만이 有意性있는 解熱效果를 나타내었고, AP 投與對照群도 有意性있는 解熱效果를 나타내었다(Table 4). 따라서 羚羊角散은 有意性있는 降溫 및 解熱效果가 認定되므로 熱性 痙攣에 有效하리라 思料된다.

鎮痛效果에 對한 實驗으로 Acetic acid 刺戟에 의한 Writhing syndrome의 頻度を 測定한 結果 對照群에 比해 YGS I은 有意性있는 變化가 觀察되지 않았고, YGS II와 YGS III만이 有意性있는 鎮痛效果가 認定되었으며, AP 投與對照群도 有意性있는 變化를 나타내었다(Table 5).

Wheel cage 方法에 의해 鎮靜效果를 알아본 實驗에서 YGS I은 有意性있는 自發運動量의 減少가 觀察되지 않았으며, YGS II와 YGS III만이 有意性있는 自發運動量의 減少를 보였고, CP-HCl 投與對照群도 有意性있는 鎮靜效果가 觀察되었다(Table 6). 따라서 羚羊角散은 有意性있는 鎮靜效果가 認定되므로 意識障礙를 同伴하는 痙攣性 疾患에도 有效하리라 思料된다.

GABA는 中樞神經系에 作用하는 抑制性 神經傳達物質로서 시냅스前 神經末端에서 GAD에 의해 觸媒되어서 合成되며 또한 代謝性 變成의 첫 段階에 GABA-T의 觸媒를 받고 있는데, 많은 抗痙攣藥이 이 촉매의 抑制를 통해 作用을 나타낸다. 예를 들어 vigabatrin이라는 抗痙攣藥은 주요 GABA 代謝酵素인 GABA-T를 抑制함으로써 腦에서 GABA濃度を 增加시킨다. 따라서 GABA系統의 缺乏은 一種의 癇疾性 疾患과 關係가 있으며<sup>74-76)</sup> 結局 GABAergic system을 잘 다루는 것은 癇疾性 疾患을 治療하는 可能性을 提示해 주는 것이다<sup>57-58)</sup>. 따라서 羚羊角散의 癇疾性 痙攣에 對한 效果를 알아보기 위하여 GABA-T의 活性度, GABA 活性濃度, GAD 活性度を 알아본 結果, GABA-T의 活性度を 測定한 實驗에서는 YGS I은 有意性있는 活性度の 減少가 觀察되지 않았으나, YGS II와 YGS III가 有意性있는 活性度の 減少를 나타내었으며, 羚羊角散의 投與量이 增加함에 따라 活性度 減少率이 增加하였고(Table 7), GABA 活性濃度を 測定한 實驗에서는 YGS I은 有意性있는 GABA 濃度の 增加를 나타내지 않았으나, YGS II와 YGS III가 活性濃度を 有意性있게 增加시켰으며, 羚羊角散의 投與量이 增加함에 따라 活性濃도 增加率은 比例하여 增加하였고(Table 8), GAD의 活性度を 測定한 實驗에서는 YGS I과 YGS II는 有意性있는 活性度の 變化가 觀察되지 않았으나, YGS III만이 GAD 活性度を 有意性있게 增加시켰으며, 羚羊角散의 投與量이 增加함에 따라 活性度 增加率이 比例하여 增加하였다(Table 9). 따라서 GABA-T의 活性度, GABA의 活性濃도 및 GAD의 活性도에 있어 羚羊角散의 有意성이 認定되는 바 羚羊角散은 癇疾性 痙攣에도 有效하리라고 思料된다.

이상에서 본 바와 같이 羚羊角散은 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 그리고 腦의 GABAergic system의 調節에 效果가 있을 것으로 認定되는 바 여러 痙攣性 疾患에 應用할 수 있으리라 思料된다.



## IV. 結 論

羚羊角散의 抗痙攣 效果를 實驗的으로 糾明하기 위하여 Strychnine과 ECT unit의 電氣 shock에 의해 誘發된 痙攣에 對한 鎮痙效果, 直腸의 正常體溫에 대한 降溫效果, endotoxin으로 誘發된 發熱에 對한 解熱效果, acetic acid로 誘發된 痛症에 對한 鎮痛效果, Wheel cage 방법에 의해 測定된 自發運動에 對한 鎮靜效果 및 腦에서의 GABA-T의 活性度, GABA活性濃度, GAD 活性度 등을 살펴본 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Strychnine에 의하여 誘發된 痙攣에 대한 鎮痙效果는 YGS III에서만 有意성이 認定되었다.
2. ECT unit의 電氣 shock에 의하여 誘發된 痙攣에 대한 鎮痙效果는 實驗群 모두에서 有意성이 認定되었다.
3. 直腸에서 測定한 正常體溫에 對한 降溫效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
4. endotoxin에 의하여 誘發된 發熱에 對한 解熱效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
5. acetic acid 方法에 의하여 誘發된 痛症에 對한 鎮痛效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
6. Wheel cage 방법에 의해 誘發된 自發運動에 對한 鎮靜效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
7. 腦에서 GABA-T 活性에 미치는 效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
8. 腦에서 GABA 活性濃도에 미치는 效果는 YGS II와 YGS III만이 有意성이 認定되었다.
9. 腦에서 GAD 活性에 미치는 效果는 YGS III만 有意성이 認定되었다.

以上の 結果로 보아 羚羊角散은 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 效果가 있는 것으로 나타나 痙攣性 疾患 등에 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

## 參考文獻

1. 太宗命 編, 太平聖惠方, 서울, 翰成社, 3卷, p65, 1979.
2. 馬元臺, 張隱庵, 黃帝內經素問靈樞合編, 台北, 台聯國風出版社, pp.43-44, 84, 87, 134-136, 188, 307, 1977.
3. 金完熙 外, 東醫 生理學, 서울, 慶熙大學校出版局, pp.268-270, 1993.
4. 金定濟 外, 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, pp.27-29, 1983.
5. 金秉雲 外, 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.27-29, 34-37, 1989.
6. 강효신, 東洋醫學概論, 서울, 高文社, p.48, 1973.
7. 정동주 外, 國譯 醫學基礎理論問答, 서울, 大星文化社, pp.89-90, 1994.
8. 楊醫巫 編, 中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社, pp.17, 47, 1985.

9. 余朋千, 新東洋醫學概論, 서울, 一中社, pp.106, 110, 1994.
10. 上海中醫學院 編, 中醫學基礎, 香港, 中華商務聯合印刷(香港)有限公司, pp.92, 103-104, 195-196, 1975.
11. 宋鷺冰 編, 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, pp.86-87, 1987.
12. 한상모 외, 동의학개론, 서울, 麗江出版社, pp.85, 157-158, 537-538, 1991.
13. 尹吉榮, 東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, pp.37-38, 107, 1983.
14. 金完熙 外, 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.143, 146, 148, 1985.
15. 尹吉榮, 東醫臨床方製學, 서울, 明寶出版社, pp.19-20, 22, 1985.
16. 康舜洙, 바른 方劑學, 서울, 大星文化社, p.14, 67, 1996.
17. 新太陽社 編輯局 百科辭典部, 醫學百科大辭典, 서울, 新太陽社, pp.57-59, 1991.
18. 徐美英, 葛根 水鍼이 抗痙攣, 鎮靜作用에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1992.
19. 郭隆燦 編, 圖解 腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp.26-27, 722-729, 1992.
20. 吉利 和 編, 內科診斷學, 서울, 第一醫學社, pp.193-197, 774-775, 1994.
21. 田崎義昭 外, 臨床神經診察法, 서울, 瑞光醫學書林, pp.373-379, 1990.
22. 카톨릭의과대학 신경과학교실, 신경과학, 서울, 대광출판사, pp.267-330, 1995.
23. 金德坤 外, 加味鉤藤飲의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, 14(1):24~30, 1993
24. 이희성, 至聖保命丹의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大大學院, 碩士學位論文, 1993.
25. 金德坤, 追風祛痰丸의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學, 2(2):269~279, 1989.
26. 좌승호, 瀉靑丸의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大大學院, 碩士學位論文, 1993.
27. 加藤正秀 外, Panabotide, 朝鮮人蔘 のトリス 緩衝液抽出成分の一般藥理作用, 日應用藥理, 5:631, 1971.
28. Bastin, J. W., Krause, W.E, Ridron, S.A. and Ercoli, N., J. Pharmacol, Exp. Therap. 127:75, 1959.
29. 大森健守, 石井秀衡, 周藤勝一中溝喜, Oxatomide(KW-4345) 藥理作用(第五報), 日藥理誌, 81:245-266, 1983.
30. Woodbury C. A. and Davenport V. D, Arch. Intern. Pharmacodyn, 92:97, 1952
31. 高木敬次郎, 原田正敏, 芍藥 の藥理學的研究(第一報), 日藥學雜誌, 89:879, 1969.
32. 高木敬次郎, 李殷芳, 桔梗 の藥理學的研究(第一報), 日藥學雜誌, 92:951, 1972.
33. 山原條二, 小林膝昭, 山기지子, 澤田德之助, 宇治昭, 傳勝藥 “奇應丸” の藥理作用, 日生藥學雜誌, 38(4):297, 1984.
34. Whittle B. A., The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics, Brit. J. Pharmacol, 24:246, 1949.

35. 田寸豊幸, 藥理學實驗法, 協同醫書出版社, 日本, pp.73-74, 1972.
36. Koster, R, Anderson, M, & Debeer, E, J, acetic acid for anal gestic screening Fred . Proc. 18:412, 1959.
37. 落合喬, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳一, 新規中樞性筋弛緩藥 Alfoqualone의 一般藥理作用, 日藥理誌, p.78, 347, 1981.
38. Finn. S., Jahrgang, p.9, 203, 1959.
39. Wolfgang Loscher, In vivo administration of valproate reduces the nerve terminal (synaptosomal) activity of GABA aminotransferase indiscrete brain areas of rats, Neuroscience Letters, 160:177-180, 1993
40. Loscher, W., Effects of the antiepileptic drug valproate on metabolism and function of inhibitory and excitatory amino acids in the brain. Neurochem. Res., 18:485-502, 1993.
41. M.Sieklucka, W. Loscher, C. Heim, and K.H. Sontag, Influence of Short-Lasting Bilateral Clamping of Carotid Arteries(BCCA) on GABA Turnover in Rat Brain Structures, Neurochemical Research, 19(3):367-372, 1993.
42. Sieklucka, M., Bortolotto, Z.A., Heim, C., Block, F., and Sontag, K.H., Decreased susceptibility to seizures induced by bicuculline after transient bilateral clamping of the carotid arteries in rats. J. Neural Transm. 83:127-137, 1991.
43. Sieklucka, M., Heim, C., Block, F., and Sontag, K.H., Transient reduction of cerebral blood flow leads to long-lasting increase in GABA content in vulnerable structures and decreased susceptibility to bicuculline induced seizures. J. Neural Transm. (Gen. Sec.) 88:87-94, 1992.
44. Bortolotto, Z. A., Heim, C., Sieklucka, M., Block, F., Sontag, K. H., and Cavalheiro, E.A., Effect of bilateral clamping of carotid arteries on hippocampal kindling in rats, Physiol. behav. 49:667-671, 1991.
45. Heim, C., Sieklucka, M., Block, F., Schmidt-Kastner, R., Jaspers, R., and Sontag, K.H., Transient occlusion of carotid arteries leads to disturbed spatial learning and memory in rats. Krieglstein, J., and Oberpichler, H. (eds): Pharmacology of cerebral Ischemia, Wissenschaft liche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, pp. S3-61. 1990.
46. Jaspers, R. , Block, F., Heim, C., and Sontag, K.H., Spatial learning is affected by transient occlusion of common carotid arteries(2VO):comparison of behavioural and histopathological changes after "2VO" and four-vessel occlusion in rats. Neurosci. Left. 117: 149-153, 1990.
47. Fathi M. Shkhwinder S. Jossan and Lars Orelund. Gamma-amino butyrate amino-transferase activity in blood platelets of six species, Comp. Biochem. Physiol. 104 (2): 345-349. 1993.

48. K. Wegelius, T. Halonen and E. R. Korpi, Gamma-Vinyl GABA Decreases Voluntary Alcohol Consumption in Alcohol-Preferring AA Rats. *Pharmacology & Toxicology* 73: 150-152. 1993.
49. Boismare, F., M. Daoust, N. Moore, C. Saligaut, J.P. Lhuintre. P. Chretien & J. Durlach, A homotaurine derivative reduces the voluntary intake of ethanol by rats, are cerebral GABA receptors involved? *Pharmacol Biochem. Behav.* 21: 787-789. 1984.
50. Fuchs, V., E. Burbes & H. Coper, The influence of haloperidol and aminooxyacetic acid on etonitazene, alcohol, diazepam and barbital consumption. *Drug Alcohol Depend.* 14: 179-186, 1984.
51. Daust, M., C. Saligaut, J. P. Lhuintre, N. Moore. J.L. Flipo & F. Boismare, GABA transmission, but not benzodiazepine receptor stimulation, modulates ethanol intake by rats. *Alcohol* 4: 467-472, 1987.
52. O.M. Larsson and A. Schousboe, Kinetic characterization of GABA transaminase from cultured neurons and astrocytes, *Neurochemical Research.* 15 (11): 1073-1077. 1990.
53. Schousboe, I., Bro, B., and Schousboe, A., Intramitochondrial localization of the 4-aminobutyrate-2-oxoglutarate transaminase from ox brain. *Biochem. J.* 162:303-307, 1977.
54. Schousboe, A., Wu, J.Y.: Characterization and subcellular localization of GABA transaminase. *Brain Res. Bull.* 5 suppl. 2:71-76, 1980
55. Schousboe, A., Wu, J.Y., and Roberts, E., Purification and characterization of the 4-aminobutyrate-2-Ketoglutarate transaminase from mouse brain. *Biochemistry* 12:2868-2873, 1973.
56. Meldrum. B.S., Epilepsy and  $\gamma$ -aminobutyric acid-mediated inhibition, *Int. Rev. Neurobiol.* 17:1-36. 1975.
57. Ann Sabers and Lennart Gram, Pharmacology of Vigabatrin, *Pharmacology & Toxicology*, 70:237-243. 1992.
58. Roberts. E., T.N. Chase & D.B. Tower(Eds), In GABA in nervous system function. Raven Press. New York. 1976.
59. Schechter. P.J., Vigabatrin in New anticonvulsant drugs, EDs, B.S. Meldrum & R.J. Porter, John Libbey, London, pp. 265-275, 1986.
60. Grant, S.M. & R.C. Heel, Vigabatrin, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. *Drugs.* 41:889-926, 1991.
61. 李炳寅, 癲疾의 藥物療法, 月刊 醫藥情報 5月號, 서울, 藥業新聞社, pp.41-47, 1990.
62. 大韓神經外科學會, 神經外科學, 서울, 眞秀出版社, pp.200-202, 483-484, 485-490, 1994.

63. 柳道坤 編, 韓方生理學, 裡里, 圓光大學校 韓醫科大學 生理學教室, pp.85, 86, 88, 103-104, 1993.
64. 鄭遇悅, 韓方病理學, 全州, 三進社, pp.97-98, 201, 204-206, 1988.
65. 郡念方 編, 臟腑證治與用藥, 山東省, 山東科學技術出版社, pp.70-74, 1983.
66. 東醫科學院, 原文 醫方類聚, 서울 麗江出版社, 7卷, p.282, 1994.
67. 사관 編, 中國醫學大辭典, 臺北, 臺灣尙武印書館, 4冊, pp.2714-2715, 1982.
68. 東醫科學院, 東醫處方大全, 서울, 麗江出版社, 5卷, p.440, 1993.
69. 辛民教, 原色 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.175-177, 279-280, 368-369, 540-541, 504-505, 522-523, 599-600, 654-665, 1986.
70. 申佶求, 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.16-20, 223-226, 268-270, 283-285, 627-628, 709-710, 716-717, 728-729, 1981.
71. 王浴生, 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.207-211, 264-277, 460-462, 927-930, 933-937, 1110-1113, 1213-1217, 1983.
72. 李尙仁 外, 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.42-43, 43-44, 65-66, 92-93, 323-327, 417-418, 430-432, 481-482, 1990.
73. 金世吉, 風의 病理的 意味糾明과 中風의 原因 및 治療에 對한 東西醫學的 比較, 大韓韓醫學會誌, 16(1): pp.98-99, 1995.
74. Goodman and Gilman, 藥物治療의 基礎와 臨床, 서울, 고려의학, pp.232, 254, 256, 258, 358, 459, 461, 595-597, 598, 1990.
75. 李宇柱, 藥理學講義, 서울, 선일문화사, pp.145, 148-159, 1994.
76. 서울대 醫科大學 藥理學教室 編, 藥理學, 서울, 高麗醫學, pp.164, 269, 328, 844, 1984.