

天麻鉤藤飲의 抗癇疾性 效果에 대한 實驗的 研究

圓光大學校 韓醫科大學 內科學教室

鄭大永·李 寅·文炳淳

I. 緒 論

天麻鉤藤飲은 胡¹⁾의 《雜病證治新義》에 最初로 收錄된 이후 歷代醫書에서 “肝陽上亢, 肝風內動, 頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 震顛失眠, 甚惑半身不隨, 舌紅, 脈弦數”을 治療한다고 하였으며, 陰虛陽亢이나 肝陽化風으로 인한 眩暈, 中風, 癇證, 痙厥 등에 應用되고 있다¹⁻⁵⁾.

癇疾은 突然昏倒, 不省人事, 口中作聲, 嘔吐涎沫, 口眼相引, 咬牙, 手足搐搦, 胸背強直, 食頃乃醒, 醒後復發, 時作時止 등의 症狀를 나타내는 疾患으로, 原因은 主로 臟氣不平·肝風·痰·火 등^{9-10,14-15)}이며, 五癇¹⁶⁻¹⁹⁾이나 陰癇·陽癇¹⁹⁻²¹⁾ 등으로 分類되고 있다.

한편, 《素問·至真要大論篇》에서는 “諸風掉眩 皆屬於肝……諸暴強直 皆屬於風”이라 하여 筋의 痙攣이 肝과 聯關이 있음을 記述하고 있으며, 肝風은 肝의 發生 屬性이 亢進된 상태로 主로 육체적 운동에 이상을 초래하여 抽搐, 振顛 등의 痙攣性疾患을 나타낸다.

天麻鉤藤飲은 天麻, 梔子, 黃芩, 鉤鉤藤, 茯神, 石決明, 桑寄生, 杜仲, 牛膝, 益母草, 夜交藤으로 構成되어 있으며, 天麻, 鉤鉤藤, 石決明은 平肝潛陽, 熄風시키고, 茯神과 夜交藤은 安神시키고, 梔子, 黃芩은 淸熱瀉火하고, 桑寄生, 杜仲은 滋陰하고, 益母草는 活血祛瘀시키고, 牛膝은 諸藥을 下行시킨다³²⁾. 따라서 天麻鉤藤飲은 平肝潛陽, 滋養肝腎의 效能으로 陰虛陽亢이나 肝陽上亢으로 인한 癇疾 등의 痙攣性疾

患에 應用되고 있는 處方이다.

抗痙攣이나 抗癇疾에 對한 韓藥 製劑의 研究로는 李³³⁾의 “定癇丸의 抗癇疾性 效果에 對한 實驗的 研究”와 金³⁴⁾의 “淸心溫膽湯이 白鼠의 抗痙攣, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 影響” 등³³⁻⁴⁰⁾이 보고 되고 있으나 天麻鉤藤飲의 抗癇疾性 效果에 대한 研究는 아직 보고 된 바가 없었다.

이에 著者는 肝陽化風으로 인한 癇疾에 사용하는 天麻鉤藤飲^{1-5,44)}의 抗癇疾 效果를 알아 보기 위하여 랫트 및 마우스에 여러 농도의 天麻鉤藤飲을 經口투여한 후 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜, 및 GABAergic system에 미치는 影響을 관찰하여 유의성 있는 結果를 얻었기에 보고 하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

체중 250g 內외의 Sprague-Dawley系 雌性 白鼠 및 30g 內외의 Balb/C 雄性 마우스를 물과 일반배합사료(三養飼料株式會社)로 사육하여 1주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 藥材

본 실험에 사용한 天麻鉤藤飲의 처방내용은

《雜病證治新義》¹⁾에 의거하였으며, 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 구입한 후 精選하여 사용하였고, 1貼의 내용과 분량은 다음과 같다.

天麻鉤藤飲 處方構成
(Prescription of *Cheonmagudeungyeum*)

韓藥名	生藥名	重量
天麻	Rhizoma gastrodiae	9.0g
梔子	Fructus gardeniae	9.0g
黃芩	Radix scutellariae	9.0g
鉤鉤藤	Ramulus et uncus uncariae	15.0g
茯神	Poria cocos	15.0g
石決明	Concha haliotidis	24.0g
桑寄生	Ramulus loranthi	24.0g
杜仲	Cortex eucommiae	12.0g
牛膝	Radix achyranthis	12.0g
益母草	Herba leonuri	12.0g
夜交藤	Ramulus polygoni multiflori	30.0g
總量		171.0g

2. 方法

1) 檢液의 調製 및 投與

天麻鉤藤飲 1첩분량인 171.0g을 증류수 2000ml와 함께 환저플라스크에 넣고 냉각기를 부착하여 2시간동안 가스로 가열하여 煎湯한 후 냉각시킨다. 3000rpm에서 20분간 遠心分離하여 上清液을 취한 후 여과포와 여과지로 여과한 濾液을 減壓回轉蒸發器를 이용하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 완전히 건조하여 天麻鉤藤飲 건조엑기스 20.0g(收率 12.1%)을 얻었다. 건조한 엑기스는 분말로 만들어 증류수로 희석하여 遠心分離하고 上清液을 취한 후 여과하여 檢液으로 사용하였다. 이때 天麻鉤藤飲 건조엑기스(以下 CGY) 100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg을 각

각 經口投與한 CGY I, CGY II, CGY III를 실험군으로 설정하여 실험을 실시하였다.

2) 鎮痙作用에 對한 實驗

가. Strychnine으로 誘發된 痙攣에 對한 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하고 1시간 후에 strychnine 1.5mg/kg을 皮下注射하여 強直性伸展痙攣이 유발되기까지의 시간과 사망에 이르는 시간을 지표로 抗痙攣作用을 관찰하였다.

나. ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 對한 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하고 1시간 후에 electric convulsive treatment unit (以下 ECT unit) 3sec, 200F, 25mA의 자극을 兩耳에 加하여 사망에 이르는 시간을 抗痙攣作用의 지표로 삼아 측정 하였다.⁴⁶⁾

3) 降溫 및 解熱作用에 對한 實驗

가. 白鼠 直腸의 正常體溫에 對한 降溫實驗

高木의 방법⁴⁷⁻⁴⁸⁾에 準하여 30분 간격으로 2회씩 直腸體溫計를 이용하여 直腸溫度를 측정 한 후 36.0℃ - 37.0℃사이의 正常體溫을 유지하는 마우스 8마리를 1群으로 하여 실험을 실시하였다. CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 후 1시간 간격으로 4시간동안 經時的으로 直腸溫度를 측정하였으며, 藥물대조군으로는 aminopyrine (以下 AP) 50mg/kg을 투여하여 비교하였다.

나. endotoxin으로 誘發된 發熱에 對한 解熱 實驗

山原 등의 방법⁴⁹⁾에 의거하여 30분 간격으로 2회씩 直腸體溫計를 이용하여 直腸溫度를 측정 한 후 36.0℃-37.0℃사이의 정상체온을 유지하는 마우스 8마리를 1群으로 하여 실험을 실시하였다. 發熱을 유발하는 물질로

endotoxin 150 μ g/kg을 腹腔皮下注射하고, 3시간 후 CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 다음 1시간 간격으로 4시간 동안 經時的으로 直腸溫度를 측정하였으며, 약물대조군으로는 AP 50mg/kg을 투여하여 비교하였다.

4) Acetic acid 投與로 誘發된 痛症에 對한 鎮痛實驗

Whittle의 방법⁵⁰⁻⁵²⁾에 따라 마우스 8마리를 1群으로 하여 CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 후 30분에 0.7% acetic acid 1ml/100g을 腹腔內에 투여하고 10분 후에 writhing syndrome의 回數를 10분간 측정하였다. 약물대조군으로는 AP 50mg/kg을 투여하여 비교하였다.

5) Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 對한 鎮靜實驗

Wheel cage 방법⁵³⁻⁵⁴⁾에 따라 마우스의 自發運動量을 측정하기 위하여 實驗開始前에 100회 내외의 回轉運動을 한 마우스만을 골라 8마리를 1群으로 하여 실험하였다. CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하고 30, 60, 90분 후에 5분간의 運動量을 측정하였다. 실험은 하루 중 오전 10시를 전후로 하여 동일한 시간에 어두운 장소에서 실시하였으며, 약물대조군으로는 chlorpromazine hydrochloride (以下 CP-HCl) 50mg/kg을 투여하여 비교하였다.

6) GABAergic system에 對한 實驗

마우스 24마리를 1群으로 하여 매일 1회씩 3주 동안 CGY I, CGY II, CGY III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하였다. 최종약물투여 4시간 후에 쥐를 마취하고 뇌의 全組織을 抽出하여 正中線으로 분해하고 重量을 측정하였으며, glutamic acid decarboxylase(以下 GAD)를 측정하기 위하여 저장한 냉각증류수와 정제수 5ml에 腦組織의 半을 넣어 均質化하였고,

均質液 2500mg을 4℃에서 10분간 遠心分離하여 gamma aminobutric acid-transaminase (以下 GABA-T)를 측정할 때까지 上清液을 -20℃에 저장하였다⁵⁵⁻⁷⁶⁾. 나머지 腦組織의 半은 gamma aminobutric acid(以下 GABA) 농도를 측정하기 위하여 5ml의 냉각 methanol에 均質化하였다. 모든 sample은 檢査時까지 -20℃에 저장하였다.

腦의 GABA-T 活性度는 White and Faison의 방법⁶⁸⁻⁷¹⁾을 약간 변형한 radiometric method를 이용하여, 생리식염수를 투여한 대조군의 평균 GABA-T 活性度는 764.3 \pm 17.8pmol/min/mg of protein이었다. GABA 活性濃度는 Turnell and Cooper의 방법⁶⁴⁻⁶⁷⁾을 변형한 liquid chromatographic method를 이용하여 측정하였고, 생리식염수를 투여한 대조군의 GABA 活性濃度는 2.7 \pm 0.14 μ mol/g of protein이었다. GAD 活性度는 Lowry 등의 방법⁵⁵⁻⁶³⁾에 따라 측정하였으며 생리식염수를 투여한 대조군의 GAD 活性度는 83.4 \pm 3.6 μ mol/g of protein이었다.

腦의 均質組織 上清液의 灰白質量의 定量은 Lowry 등의 방법⁵⁵⁻⁶³⁾에 따라 사람의 albumin을 표준으로 하여 측정하였고, 실험군의 GABAergic system 活性度는 모두 대조군에 대한 백분율로 표시하였다.

7) 統計處理

실험결과와 통계처리는 Mac Stat View TM+512를 이용하여 unpaired t-test에 準하여 처리하였고, 實驗值의 표현은 Mean \pm SE로 하였으며 p-value가 最大值 0.05(p<0.05)이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

III. 實驗成績

1. 鎮痙作用에 미치는 影響

1) Strychnine으로 誘發된 痙攣에 미치는 鎮痙效果

Strychnine으로 유발된 마우스의 경련에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 경련 발현시간과 사망에 이르는 시간이 각각 5.9±0.6분, 7.4±0.6분인데 비하여, 檢液 100mg/kg 투여군에서는 각각 6.4±0.6분, 8.7±0.7분으로 경련 발현시간과 사망에 이르는 시간이 모두 유의성이 없었고, 檢液 200mg/kg 투여군에서는 사망에 이르는 시간이 9.8±0.7분(p<0.05)으로 유의성 있게 증가되었으며, 檢液 400mg/kg 투여군에서는 경련 발현시간과 사망까지의 시간이 각각 7.7±0.5분(p<0.05), 11.9±0.7분(p<0.01)으로 연장되므로써 유의성있는 鎮痙效果가 인정되었다(Table I).

Table I. The Anticonvulsive Effects of CGY Extract on the Convulsion Induced by the Subcutaneous Injection of 1.5 mg/kg Strychnine in Mice

Experimental Group	Administration Dose of CGY Extract	Convulsion Onset Time(min)	Time to Death (min)
CONT (8)	Saline	5.9±0.6	7.4±0.6
CGY I (8)	100 mg/kg	6.4±0.6	8.7±0.7
CGY II (8)	200 mg/kg	6.9±0.5	9.8±0.7*
CGY III (8)	400 mg/kg	7.7±0.5*	11.9±0.7**

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

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control groups 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) ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 미치는 鎮痙效果

ECT unit의 전기충격으로 유발된 마우스의 경련에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 사망에 이르는 시간이 18.8±1.2초인데 비하여, 檢液100 mg/kg 투여군에서는 21.6±1.1초로 사망에 이르는 시간이 증가되었으나 유의성이 인정되지 않았고, 檢液 200mg/kg, 400mg/kg 투여군에서는 각각 25.4±1.2초(P<0.05), 28.9±1.3초(P<0.01)로 사망에 이르는 시간이 유의성있게 증가되었다(Table II).

Table II. The Anticonvulsive Effects of CGY Extract on the Convulsion and Death, Time to Death Induced by Electrical Shock of ECT Unit (3 sec., 200 F, 25 mA) in Mice

Experimental Group	Administration Dose of CGY Extract	Time to death (sec)	Increasing Rate (%)
CONT (8)	Saline	18.8±1.2	-
CGY I (8)	100 mg/kg	21.6±1.1	14.9%
CGY II (8)	200 mg/kg	25.4±1.2*	35.1%
CGY III (8)	400 mg/kg	28.9±1.3**	53.7%

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

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II: 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III: 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 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. 降溫 및 解熱作用에 미치는 影響

1) 白鼠 直腸의 正常體溫에 미치는 降溫效果

白鼠의 直腸에서 經時的으로 측정된 온도에 대하여 생리식염수만을 投與한 후에 1시간마

다 經時的으로 측정된 대조군과 檢液 100mg/kg 투여군과 檢液 200mg/kg, 檢液 400mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 각 시간대에서 생리식염수만 투여된 대조군에 비하여 檢液 투여량이 증가함에 따라 체온의 전반적인 하강추세를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.

비교약물 Aminopyrine 50mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 1시간대, 2시간대, 3시간대, 4시간대에서 대조군에 비하여 각각 $35.5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ (P<0.05), $34.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$ (P<0.01), $34.9 \pm 0.1^\circ\text{C}$ (P<0.01), $35.3 \pm 0.2^\circ\text{C}$ (P<0.05) 등으로 유의성 있는 체온의 하강이 인정되었다(Table III).

Table III. The Hypothermic Effects of CGY Extract on the Rectal Temperature of Rat

Experimental Group	Adminstration Dose of CGY Extract & AP	Rectal Temperature(°C)			
		1	2	3	4
CONT (8)	Saline	36.5 ± 0.1	36.6 ± 0.2	36.5 ± 0.2	36.6 ± 0.2
CGY I (8)	100 mg/kg	36.4 ± 0.1	36.2 ± 0.1	36.1 ± 0.2	36.3 ± 0.1
CGY II (8)	200 mg/kg	36.2 ± 0.2	36.0 ± 0.2	36.2 ± 0.1	36.2 ± 0.2
CGY III (8)	400 mg/kg	36.0 ± 0.2	35.9 ± 0.2	36.0 ± 0.2	36.1 ± 0.23
AP (8)	50 mg/kg	$35.5 \pm 0.2^*$	$34.6 \pm 0.2^{**}$	$34.9 \pm 0.1^{**}$	$35.3 \pm 0.2^*$

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

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

AP : 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 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) endotoxin으로 誘發된 發熱에 미치는 解熱效果

白鼠에 endotoxin을 투여하여 유발된 發熱 상태에서 생리식염수만을 투여한 대조군의 直腸溫度가 각각 $37.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $37.8 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $38.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $38.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 등인데 비하여, 檢液 100mg/kg 투여군은 각각 $37.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $37.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $37.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $37.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 등으로 4시간대에서 解熱效果가 인정되지 않았고, 檢液 200mg/kg 투여군은 檢液 투여 후 4시간대에 $37.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ($P < 0.05$)로 解熱效果의 유의성이 인정되었으며, 檢液 400mg/kg 투여군은 檢液 투여 후 3시간대와 4시간대에 각각 $37.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ($P < 0.05$), $37.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ($P < 0.05$) 등으로 유의성 있는 解熱效果가 인정되었다.

비교약물 Aminopyrine 50mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 3 시간대와 4시간대에 각각 $36.9 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ($P < 0.01$), $36.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ($P < 0.01$) 등으로 유의성 있는 解熱作用이 인정되었다(Table IV).

Table IV. The Antipyretic Effects of CGY Extract on the Febril Induced by the Subcutaneous Injection of 150 $\mu\text{g/kg}$ Endotoxin in Rat

Experimental Group	Administration Dose of CGY Extract & AP	Rectal Temperature($^\circ\text{C}$)			
		1	2	3	4
CONT (8)	Saline	37.2 ± 0.2	37.8 ± 0.2	38.6 ± 0.2	38.4 ± 0.2
CGY I (8)	100 mg/kg	37.0 ± 0.1	37.4 ± 0.2	37.7 ± 0.2	37.6 ± 0.2
CGY II (8)	200 mg/kg	36.9 ± 0.2	37.1 ± 0.1	37.5 ± 0.1	$37.1 \pm 0.1^*$
CGY III (8)	400 mg/kg	36.8 ± 0.1	37.0 ± 0.2	$37.2 \pm 0.2^*$	$37.0 \pm 0.2^*$
AP (8)	50 mg/kg	36.7 ± 0.2	36.8 ± 0.2	$36.9 \pm 0.2^{**}$	$36.6 \pm 0.2^{**}$

The body temperature of rat was measured in the rectum 1 hour after the oral administration of CGY extract every hour during 4 hours, CGY extract was orally administered 3 hours after the subcutaneous injection of endotoxin 150 $\mu\text{g/kg}$. Aminopyrine of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

AP : 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 8 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 미치는 鎮痛效果

마우스에 0.7% Acetic acid(초산) 투여로 유발된 통증에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 writhing syndrome 빈도가 32.5 ± 1.4 회인 것에 비하여 檢液 100mg/kg, 檢液 200mg/kg 투여군에서는 각각 30.1 ± 1.5 회, 25.1 ± 1.6 회로 鎮痛效果가 인정되지 않았고, 檢

液 400mg/kg 투여군에서는 24.4 ± 1.3 회 ($P < 0.05$)로 유의성있는 writhing syndrome 억제작용이 인정되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 writhing syndrome의 회수 감소율이 증가하였다. 비교약물 Aminopyrine 50mg/kg 투여군은 16.8 ± 2.1 회 ($P < 0.01$)로 대조군에 비하여 유의성있는 writhing syndrome 억제작용이 인정되었다(Table V).

Table V. The Analgesic Effects of CGY Extract on the Writhing Syndrome Induced by Intraperitoneal Injection 0.7% Acetic Acid 1 ml/100g in Mouse

Experimental Group	Administration Dose of CGY Extract & AP	Number of Writhing Syndrome (10 min)	Decreasing Rate(%)
CONT (8)	Saline	32.5 ± 1.4	-
CGY I (8)	100 mg/kg	30.1 ± 1.5	7.4
CGY II (8)	200 mg/kg	25.1 ± 1.6	21.5
CGY III (8)	400 mg/kg	$24.4 \pm 1.3^*$	24.9
AP (8)	50 mg/kg	$16.8 \pm 2.1^{**}$	48.3

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

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

AP : 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 1 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. : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4. Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動에 미치는 鎮靜效果

마우스에서 Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 대하여 檢液 100mg/kg 투여군은 시작 전부터 30분 간격으로 經時的으로 측정된 自發運動量이 각각 104.4±2.9F, 98.1±3.1F, 95.6±3.4F, 99.5±3.3F 등으로 유의성있는 鎮靜作用이 관찰되지 않았고, 檢液 200mg/kg 투여군에서도 시작전부터 30분 간격으로 경구적으로 측정된 자발운동량이 각각

105.5±2.4F, 103.7±3.1F, 95.6±3.3F, 94.2±3.1F, 95.7±2.1F 등으로 유의성 있는 鎮靜作用이 관찰되지 않았고, 檢液 400mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 90분대, 120분대에 각각 91.4±2.6F(P<0.05), 92.3±2.1F(P<0.05) 등으로 유의성있는 鎮靜效果가 인정되었다.

비교약물 Chlorpromazine hydrochloride 50mg/kg 투여군에서는 각각 82.7±3.1F(P<0.01), 51.8±2.9F(P<0.01), 53.2±2.9F(P<0.01), 55.4±3.2F(P<0.01) 등으로 모두 유의성있는 鎮靜作用이 인정되었다(Table VI).

Table VI. The Effects of CGY Extract on Spontaneous Motor Activity Measured by Wheel Cage Method in Mice

Experimental Group	Adminstra-tion Dose of CGY Extract & CP-HCl	Spontaneous motor activity (Frequencies/5min)				
		Before	30	60	90	120
CGY I (8)	100 mg/kg	105.4±2.5	104.4±2.9	98.1±3.1	95.6±3.4	99.5±3.3
CGY II (8)	200 mg/kg	105.5±2.4	103.7±3.1	95.6±3.3	94.2±3.1	95.7±2.1
CGY III (8)	400 mg/kg	105.6±2.3	101.4±2.3	92.4±3.2	91.4±2.6*	92.3±2.1*
CP-HCl	50 mg/kg	105.5±2.1	82.7±3.1**	51.8±2.9**	53.2±2.9**	55.4±3.2**

The effects of CGY extract on the spontaneous motor activity in mice were measured by the method of wheel cage 30, 60, 90 minutes later after the oral administration of CGY extract during 5 minutes. Chlorpromazine hydro chloride of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

CGY I: 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II: 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III: 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

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

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis bet ween 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 影響

1) 腦에서 GABA-transaminase 活性에 미치는 效果

뇌에서 GABA-T의 活性에 대하여 생리식염수 투여한 대조군은 765.5 ± 12.2 pmol인데 비하여 檢液 100mg/kg 투여군에서는 743.4 ± 13.5 pmol로 유의성있는 변화가 관찰되지 않았고, 檢液 200mg/kg, 400mg/kg 투여군에서는 각각 691.7 ± 11.4 pmol ($P < 0.05$), 647.8 ± 12.3 pmol ($P < 0.01$) 등으로 유의성있는 GABA-T의 活性減少가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 활성감소율도 증가하였다(Table VII).

2) 腦에서 GABA 活性濃도에 미치는 效果

뇌에서 GABA 活性濃도에 대하여 생리식염수 투여군에서는 2.9 ± 0.14 μ mol인데 비하여 檢液 100mg/kg 투여군에서는 3.3 ± 0.17 μ mol로 유의성있는 GABA 活性도의 변화가 관찰되지 않았고, 檢液 200 mg/kg, 400mg/kg 투여군에서는 각각 3.9 ± 0.12 μ mol ($P < 0.05$), 4.2 ± 0.13 μ mol ($P < 0.01$) 등으로 유의성있는 GABA 活性濃도의 증가가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 GABA 活性濃도 증가율도 증가하였다(Table VIII).

Table VII. The Effects of CGY Extract on the Activity of GABA-Transaminase in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of CGY Extract

Experimental Group	Administration Dose of CGY Extract	GABA-T	
		activity(pmol/min/mg prot.)	decreasing rate (%)
CONT (8)	Saline	765.5 ± 12.2	-
CGY I (8)	100 mg/kg	743.4 ± 13.5	2.9%
CGY II (8)	200 mg/kg	$691.7 \pm 11.4^*$	9.6%
CGY III (8)	400 mg/kg	$647.8 \pm 12.3^{**}$	15.4%

The effects of CGY extract on the GABA-transaminase activity in the brain tissue of mouse were measured by the radiometric method after 21 days of the oral administration of CGY extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I: 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II: 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III: 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 8 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. : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Table VII. The Effects of *CGY* Extract on the Activity Concentration of GABA in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of *CGY* Extract

Experimental Group	Administration Dose of <i>CGY</i> Extract	GABA	
		concentration ($\mu\text{mol/g prot.}$)	increasing rate (%)
CONT (8)	Saline	2.9 \pm 0.14	-
<i>CGY</i> I (8)	100 mg/kg	3.3 \pm 0.17	13.8%
<i>CGY</i> II (8)	200 mg/kg	3.9 \pm 0.12*	34.5%
<i>CGY</i> III (8)	400 mg/kg	4.2 \pm 0.13**	44.8%

The effects of *CGY* extract on the GABA activity in the brain tissue of mouse were measured by the liquid chromatographic method after 21 days of the oral administration of *CGY* extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of *CGY* extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of *CGY* extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of *CGY* extract orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 8 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) 腦에서 GAD 活性에 미치는 效果
 뇌에서 GAD 活性에 대하여 생리식염수만 투여한 대조군은 83.5 \pm 3.4 μmol 인데 비하여 檢液 100mg/kg 투여군은 89.6 \pm 3.1 μmol 로 유의성있는 변화가 없었고, 檢液 200mg/kg,

400mg/kg 투여군에서는 각각 97.8 \pm 2.1 μmol (P<0.05), 107.7 \pm 2.8 μmol (P<0.01) 등으로 유의성있는 증가가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 GAD 活性 증가율이 증가하였다(Table IX).

Table IX. The Effects of *CGY* Extract on the Activity of GAD in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of *CGY* Extract

Experimental Group	Administration Dose of <i>CGY</i> Extract	GAD	
		activity ($\mu\text{mol/g prot.}$)	increasing rate (%)
CONT (8)	Saline	83.5 \pm 2.7	-
<i>CGY</i> I (8)	100 mg/kg	86.6 \pm 3.1	3.7%
<i>CGY</i> II (8)	200 mg/kg	97.8 \pm 2.1*	17.1%
<i>CGY</i> III (8)	400 mg/kg	107.7 \pm 2.8**	29.0%

The effects of CGY extract on the GAD activity in the brain tissue of mouse were measured by the Lowry's method after 21 days of the oral administration of CGY extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

CGY I : 100 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY II : 200 mg/kg of CGY extract orally treated group

CGY III : 400 mg/kg of CGY extract orally treated group

The data was shown as mean \pm SE of 8 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

癇疾은 腦의 非正常的인 전기 활동으로 인해 초래되는 神經機能의 慢性的, 反復的, 發作的 變化로 본인의 의사와 관계없이 骨格筋이 발작적으로 수축하거나 돌연 의식을 잃게 되는 것을 말하며²⁴⁻³¹⁾, 癇疾의 分類는 ILAE (Internal League Against Epilepsy)에서 제안한 International classification of epileptic seizures에 根據를 두어 部分發作과 全身發作, 그리고 分類되지 않은 癇疾發作으로 大別되고, 部分發作은 單純部分發作, 複合部分發作, 二次性 全身性 部分發作으로, 全身發作은 缺神(小發作), 非定型的 小發作, 間代性筋痙攣發作, 嬰兒痙攣, 間代性發作, 強直性發作, 強直性間代性發作(大發作), 無緊張性發作 등으로 細分된다²⁷⁻³¹⁾. 部分發作은 神經세포의 구조변형과 세포막에 있는 이온 통로의 구조변화로 발생하는 과도한 神經 흥분의 유도, 억제성 神經 전달물질인 GABA 수용체의 폐쇄 및 합성 저하, GABA를 분비하는 interneuron의 소실로 인한 GABA의 억제기능 장애, 神經계의 흥분전달을 향진시키는 NMDA 수용체의 활성화로 인한 발작성 脫分極 이동의 유발, 膠細胞 기능의 장애에 의한 GABA와 taurine 등을 포함한 神經 전달물질의 합성 저하, Ca⁺⁺유입 및 그에 따른 神經 전달물질의 遊離량을 조절하는 second messenger의 기능장애 등으로 발생한다. 全身發作은 部分發作에 비하여 밝혀진 바가 적지

만, Glutamate와 Aspartate에 의한 大腦皮質의 흥분향진, Remote dendritic inhibition의 감소, noradrenergic fiber의 과잉 등이 그 기전들로 추정되고 있다²⁴⁾.

최근 癇疾의 치료 동향은 神經세포의 지속적인 반복활동의 억제, 억제성 神經 전달물질인 GABA의 기능 향진, 視床細胞의 Calcium T-channel의活性化 등을 목적으로 한 약물 요법이 시행되고 있으며, 그 외에도 원인 및 유발 조건을 제거하기 위한 수술 요법 등이 이루어지고 있다²⁴⁻³¹⁾.

癇疾의 病因病機는 五志가 過極하여 火가 發生하고, 火는 津液을 煎熬하여 熱痰을 生成케 하는데, 이것이 火와 더불어 上升하여 神明喪失, 抽搦하게 됨으로써 癇疾이 發生할 수 있다. 肝은 發生의 屬性이 있는 臟으로 精神과 肉體에 각각의 기능으로 발현되는데, 정신적으로는 怒氣와 같은 情志活動으로 발현되고, 육체적으로는 隨意筋 運動, 不隨意筋 運動, 細胞內運動 등으로 나타난다⁷⁷⁻⁷⁸⁾. 肝風은 肝의 發生 속성이 亢進된 상태로 주로 육체적 운동에 이상을 초래하여 抽搦, 振顫 등의 痙攣性疾患을 나타내는데, 肝陽上亢, 肝風內動으로 인한 癇疾은 “頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 心煩失眠, 口苦而乾, 咯痰不爽, 便秘, 發作昏仆, 抽搦” 등의 特徵的인 證候를 나타낸다⁶⁻¹⁰⁾.

天麻鉤藤飲은 肝陽上亢으로 因하여 나타나는 癇疾을 治療하는 處方으로,¹⁻⁵⁾ 個別 藥材에 대한 性味·歸經·效能을 살펴보면 天麻는 甘

平無毒하고 肝經에 入하여 熄風鎮痙, 止頭眩痛, 通絡止痛의 效能이 있고, 梔子是 苦寒無毒하고 心·肝·肺·胃經에 入하여 瀉火除煩, 泄熱利濕의 效能이 있으며, 黃芩은 苦寒無毒하고 心·肺·膽·大腸經에 入하여 清熱燥濕의 效能이 있다. 鈞鈞藤은 甘涼無毒하고 肝·心經에 入하여 清熱平肝, 熄風鎮痙하며, 茯神은 甘淡平無毒하고 心·脾·肺經에 入하여 寧神安神利水하며, 石決明은 鹹平無毒하고 肝·腎經에 入하여 平肝潛陽 清熱明目한다. 桑寄生은 苦甘平無毒하고 肝·腎經에 入하여 補肝腎, 除風濕, 強筋骨의 效能이 있고, 杜沖은 甘微辛溫無毒하고 肝·腎經에 入하여 補肝腎, 壯筋骨하며, 牛膝은 甘苦酸平無毒하고 肝·腎經에 入하여 活血祛瘀, 引血下行, 補肝腎, 強腰膝하고, 益母草는 辛苦涼無毒하고 肝·心包經에 入하여 行血祛瘀, 消水解毒하며, 夜交藤은 甘微苦平無毒하고 心·肝經에 入하여 養心安神, 涼血通絡의 效能이 있다⁶⁴⁻⁶⁷). 따라서 天麻·鈞鈞藤·石決明은 平肝潛陽의 主藥이 되며, 杜沖·桑寄生·夜交藤·牛膝은 滋養肝腎하여 陰이 恢復되면 陽이 가라앉게 되고, 茯神으로는 心神을 安定시키며, 益母草로 活血利水시킴으로써 肝陽上亢으로 인한 頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 震顛失眠, 甚惑半身不隨, 舌紅, 脈弦數 등의 症에 활용되고 있으며, 平肝潛陽, 滋養肝腎의 效能으로 陰虛陽亢이나 肝陽上亢으로 인한 眩暈·頭痛·癱瘓·痙攣 등에 應用되고 있다²⁻⁵).

이에 著者는 天麻鈞鈞藤飲의 抗癱疾性 效果를 알아보기 위하여 랫트 및 마우스에 여러 농도의 天麻鈞鈞藤飲을 經口投與하여 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 영향에 대하여 실험을 하였다.

Strychnine은 脊髓의 反射機能을 亢進시키는데, 脊髓의 後根으로부터 들어오는 知覺神經과 前根에서 나오는 運動神經 사이의 저항을 감소시켜 神經衝擊의 전달을 쉽게하므로 強直성 경련을 일으키는 약물이며⁸⁸⁻⁸⁹), ECT unit에 의한 전기적 shock은 強直성 굴곡, 強直성 신전, 간대성 경련을 일으키는데, 癱疾 大發作

에 유효한 약물은 強直성 굴신과 간대성 경련을 소실시킨다^{37,46}). Strychnine으로 유발된 強直성 경련에 대한 鎮痙效果에 있어서는 경련 발생의 시간연장은 CGY III에서, 경련 발작 후 사망에 이르는 시간연장은 CGY II와 CGY III에서 유의성있는 결과를 나타냈으며, 전기적 shock으로 유발된 경련에 대한 鎮痙效果에 있어서는 경련발작 후 사망에 이르는 시간연장은 CGY II와 CGY III에서 유의성있는 결과를 나타냈다.

直腸의 정상체온에 대한 降溫效果에 있어서 AP 투여대조군에서만 대조군에 비하여 유의성있는 결과를 나타냈으나 檢液의 투여량이 증가함에 따라 降溫效果가 점차 증가함을 관찰할 수 있었고, endotoxin으로 유발된 發熱에 대한 解熱效果에 있어서는 4시간대에서 CGY II에서, 3시간대와 4시간대의 CGY II, CGY III, AP 투여대조군에서 각각 대조군에 비하여 유의성있는 결과를 나타냈다.

鎮痛效果에 대한 실험으로 Acetic acid 자극에 의한 writhing syndrome의 빈도를 측정한 결과, CGY III, AP 투여대조군에서 대조군에 비하여 유의성있는 빈도 감소가 나타났다.

Wheel cage 방법에 의해 鎮靜效果를 측정한 결과, 30분대, 60분대의 CP-HCl 투여대조군에서, 90분대, 120분대의 CGY III, CP-HCl 투여대조군에서 유의성있는 自發運動量의 감소가 나타났다.

GABA는 中樞神經系에 작용하는 억제성 신경전달물질로서 시냅스前 神經末端에서 GAD에 의해 촉매되어서 합성되며 또한 代謝性 變成의 첫 단계에 GABA-T의 촉매를 받고 있는데, 많은 抗痙攣藥이 이 촉매의 억제를 통하여 작용을 나타낸다. 주요 抗痙攣藥은 GABA 대사효소인 GABA-T를 억제함으로써 뇌에서 GABA 濃度を 증가시킨다. 결국, GABAergic system을 잘 조절하는 것이 癱疾性 疾患을 치료함에 중요하다. 天麻鈞鈞藤飲이 뇌의 GABAergic system에 미치는 영향을 알아보기 위하여 GABA-T 活性度, GABA 活性濃度,

GAD 活性도를 측정한 결과, GABA-T의 活性도에 대하여 CGY II와 CGY III에서 有意性 있는 活性 감소를 나타냈고, GABA 活性濃도에 대하여 CGY II와 CGY III에서 有意性 있는 活性濃도 증가를 나타냈으며, GAD의 活性도에 대하여 CGY II와 CGY III에서 有意性 있는 活性도 증가를 나타냈다.

이상의 결과로 보아 天麻鉤藤飲은 鎮痲, 降溫, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 뇌의 GABAergic system 調節效果가 있으므로 強直性 痲攣, 痲疾 大發作, 熱性 痲攣, 意識障礙를 同伴한 痲攣, 痲疾性 痲攣, 痲攣性 痛症 등의 痲疾性 疾患에 應用할 수 있으리라 思料된다.

V. 結 論

天麻鉤藤飲의 抗痲疾性 效果를 實驗적으로 규명하기 위하여 Strychnine과 ECT unit의 電氣 shock에 의하여 유발된 痲련에 대한 鎮痲效果, 直腸의 正常體溫에 대한 降溫效果, endotoxin으로 유발된 發熱에 대한 解熱效果, acetic acid로 유발된 痛증에 대한 鎮痛效果, Wheel cage 방법에 의하여 측정된 自發運動에 대한 鎮靜效果 및 GABA-T 活性도, GABA 活性濃도, GAD 活性도를 관찰하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 天麻鉤藤飲은 strychnine에 의하여 유발된 痲련에 대하여 有意性 있는 鎮痲效果가 인정되었다.
2. 天麻鉤藤飲은 ECT unit의 電氣 shock에 의하여 유발된 痲련에 대하여 有意性 있는 鎮痲效果가 인정되었다.
3. 天麻鉤藤飲은 直腸의 正常體溫에 대하여 檢液의 투여량이 증가함에 따라 降溫效果가 점차 증가하였으나 有意性은 없었다.
4. 天麻鉤藤飲은 endotoxin에 의하여 유발된 發熱에 대하여 有意性 있는 解熱效果가 인정되었다.

5. 天麻鉤藤飲은 acetic acid 방법에 의하여 유발된 痛증에 대하여 有意性 있는 鎮痛效果가 인정되었다.

6. 天麻鉤藤飲은 Wheel cage 방법에 의하여 유발된 自發運動에 대하여 有意性 있는 鎮靜效果가 인정되었다.

7. 天麻鉤藤飲은 뇌에서 GABA-T 活性도를 有意性 있게 감소시켰다.

8. 天麻鉤藤飲은 뇌에서 GABA 活性濃도를 有意性 있게 증가시켰다.

9. 天麻鉤藤飲은 뇌에서 GAD 活性도를 有意性 있게 증가시켰다.

이상의 결과로 보아 天麻鉤藤飲은 鎮痲, 鎮痛, 解熱, 鎮靜, GABAergic system 調節作用이 있으므로 陰虛陽亢이나 肝陽上亢으로 인한 痲疾 및 痲攣性 疾患의 治療에 有效하게 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 胡光慈：雜病證治新義(許濟群 外：高等醫藥院教材 方劑學，上海，上海科學技術出版社，p.167, 1985.
2. 王雲凱 主編：中國名醫名著名方，河北，河北科學技術出版社，p.722, 1993.
3. 裴秉哲：天真處方解說，서울，成輔社，pp.417-418, 1987.
4. 韓宗鉉：韓醫學의 實驗的 研究(處方編)，서울，一中社，pp.411-412, 1988.
5. 江克明·包明憲：簡明方劑辭典，上海，上海科學技術出版社，p.139, 1989.
6. 張伯臾 外：中醫內科學，北京，人民衛生出版社，pp.257-260, 1988.
7. 上海中醫學院編：中醫內科學，上海，商務印書館，pp.537-543, 1977.
8. 楊思樹 外：中醫臨床大全，北京，北京科學技術出版社，pp.220-224, 1991.
9. 沈全魚 外：癲狂癇證治，北京，中醫古籍出版社，pp.24-83, 1989.
10. 李清福 外：中醫精神病學，天津，天津科學技術出版社，pp.493-513, 1988.
11. 柳熙英：東醫精神科學，서울，慶苑文化社，pp.46-48, 1975.
12. 張錫純：醫學衷中參西錄(下)，서울，大成出版社，pp.93-95, 1992.
13. 許浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，pp.99-101, 1966.
14. 龔廷賢：萬病回春，서울，一中社，pp.226-227, 1991.
15. 周命信：醫門寶鑑，서울，杏林書院，pp.166-169, 1975.
16. 朱櫛：普濟方(中國醫學大系·18卷)，서울，麗江出版社，pp.327-349, 1978.
17. 嚴容和：濟生方(中國醫學大系·11卷)，서울，麗江出版社，pp.743-850, 1978.
18. 李挺：醫學入門，서울，南山堂，pp.1697-2328, 1990.
19. 朱丹溪：丹溪心法，서울，大星文化社，pp.357-364, 1982.
20. 樓英：醫學綱目，서울，一中社，pp.334-344, 1978.
21. 吳謙：醫宗金鑑，北京，大中國圖書公司，pp.26-28, 1980.
22. 巢元方：巢氏諸病源候論，서울，大星文化社，pp.11-12, 1992.
23. 張景岳：景岳全書，서울，杏林書院，p.445, 1975.
24. 카톨릭 醫科大學 神經科學教室：神經科學，서울，大光出版社，pp.267-330, 1995.
25. 韓東世：精神科學，서울，一潮閣，pp.328-341, 1986.
26. 李炳寅：癲疾의 藥物療法，月刊醫藥情報，5:41-47, 1990.
27. 大韓神經外科學會：神經外科學，서울，眞秀出版社，pp.200-202, 483-490, 1994.
28. 金相孝：東醫神經精神科學，서울，杏林出版社，pp.374-375, 1984.
29. I.M.S.WILKINSON：Essential Neurology, LONDON, Blackwell Scientific Publications, 2th edition, pp.30-31, 1988.
30. Bennett, Plum：Cecil Textbook of Medicine, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 20th edition, pp.2113-2125, 1996.
31. Harvey, Johns, Mckusick, Owens, Ross：The Principles and Practice of Medicine, Appleton & Lange, 22th edition, pp.1028-1032, 1988.
32. 廖泉清 外：中醫方劑問題，서울，醫聖堂，p.222, 1990.
33. 李相官：定癇丸의 抗癲疾性 效果에 對한 實驗的 研究，圓光大學校大學院，碩士學位論文，1996.
34. 金在亨 外：清心溫膽湯이 白鼠의 抗痙攣, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 影響，東醫神經精神科學會誌，8(1): 95-109, 1997.

35. 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.
36. 金德坤 外 : 加味鉤藤飲의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, 14(1): 24-30, 1993.
37. 金德坤 : 追風祛痰丸의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 慶熙醫學, 2(2): 269-279, 1989.
38. 좌승호 : 瀉青丸의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1993.
39. 金珍熙 : 羚羊角散이 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 影響, 圓光大學校大學院 碩士學位論文, 1996.
40. 이일돈 : 天麻水鍼이 鎮痛 및 抗痙攣效果에 미치는 影響, 東義大學校大學院, 碩士學位論文, 1995.
41. 黃文東 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.371-373, 1988.
42. 張明淮 外 : 心-腦-神志病, 黑龍江, 黑龍江科學技術出版社, pp.35-36, 1988.
43. 廣安門醫院 主編 : 中醫診療常規, 北京, 中醫古籍出版社, p.66, 1989.
44. 張綿清 外 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版社, p.241, 1983.
45. 呂光榮 外 : 中醫腦證證治, 北京, 科學技術文獻出版社, pp.122-123, 1991.
46. Woodbury C. A. and Davenport V. D : Arch . Intern . Pharmacodyn, 92:97, 1952
47. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥의 藥理學的研究 (第一報), 日藥學雜誌, 89:879, 1969.
48. 高木敬次郎, 李殷芳 : 桔梗 의 藥理學的研究 (第一報), 日藥學雜誌, 92:951, 1972.
49. 山原條二 外 : 傳勝藥 “奇應丸”의 藥理作用, 日生藥學雜誌, 38(4):297, 1984.
50. 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.
51. 田寸豊幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版社, pp.73-74, 1972.
52. Koster, R., Anderson, M. & Debeer, E. J.: acetic acid for analgesic screening Fred. Proc., 18:412, 1959.
53. 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.
54. Finn. S. : Jahrgang, p.9, 203, 1959.
55. 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.
56. 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.
57. Sieklucka, M., Loscher, W., Heim, C. and Sontag, K.H. : Influence of Short-Lasting Bilateral Clamping of Carotid Arteries(BCCA) on GABA Turnover in Rat Brain Structures, Neurochemical Research, 19(3):367-372, 1993.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, pp. 53-61. 1990.
62. 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.
63. Fathi, M., Shkhwinder, S., Jossan and Lars Orelan : Gamma aminobutric acid-transferase activity in blood platelets of six species, *Comp. Biochem. Physiol.*, 104(2): 345-349. 1993.
64. K. Wegelius, T. Halonen and E. R. Korpi : Gamma-Vinyl GABA Decreases Voluntary Alcohol Consumption in Alcohol-Preferring A.A. Rats, *Pharmacology & Toxicology*, 73:150-152. 1993.
65. 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.
66. 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.
67. 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, *A., alcohol*, 4:467-472, 1987.
68. O.M. Larsson and A. Schousboe : Kinetic characterization of GABA transaminase from cultured neurons and astrocytes, *Neurochemical Research.*, 15(11):1073-1077, 1990.
69. 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.
70. Schousboe, A., Wu, J.Y. : Characterization and subcellular localization of GABA transaminase, *Brain Res., Bull.* 5 suppl., 2:71-76, 1980.
71. 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.
72. Meldrum, B.S. : Epilepsy and γ -aminobutyric acid-mediated inhibition, *Int. Rev. Neurobiol.*, 17:1-36, 1975.
73. Ann Sabers and Lennart Gram : Pharmacology of Vigabatrin, *Pharmacology & Toxicology*, 70:237-243. 1992.
74. Roberts, E., T.N. Chase & D.B. Tower(Eds) : *In GABA in nervous system function*. Raven Press, New York, 1976.
75. Schechter, P.J. : *Vigabatrin in New*

- anticonvulsant drugs, EDs: B.S. Meldrum & R.J. Porter : John Libbey, London, pp. 265-275, 1986.
76. 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.
77. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, pp.37-38, 107, 1983.
78. 柳道坤 : 東醫生理學講義, 益山, 圓光大學校出版局, pp.211-212, 1983.
79. 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): 96-117, 1995.
80. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.198-199, 237-238, 250-252, 279-280, 308-309, 355-356, 376-377, 468-470, 655-659, 1986.
81. 神戶中醫藥學會 編著 : 中國臨床のための 中藥學, 東京, 醫齒藥出版株式會社, pp.75-76, 99-101, 193, 238, 285-286, 289-290, 412, 460, 487-489, 491, 1992.
82. 金昌謙 : 本草從新, 서울, 杏林出版社, p.11, 23, 53, 64, 100, 125, 131, 142, 284, 1989.
83. 楊東喜 編著 : 本草備要解析, 臺聯, 國風出版社, pp.45-47, 113-114, 120-121, 142-143, 177-179, 267-268, 305, 323-325, 331-333, 639-640, 1980.
84. 陳奇 主編 : 中藥藥理研究方法學, 北京, 人民衛生出版社, pp.684-703, 1993.
85. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.68-69, 77-79, 288-290, 514-516, 527-529, 544-545, 552-554, 625-626, 649-653, 728-729, 1988.
86. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.114-116, 151-154, 278-280, 293-295, 345-346, 376-378, 421, 432-437, 1990.
87. 李載熙 : 圖說 漢方 藥理·藥能의 臨床應用, 서울, 學林社, pp.183-185, 379-381, 425, 465-466, 469, 501, 515, 542, 1985.
88. 李宇柱 : 藥理學講義, 서울, 선일문화사 pp.145, 148-159, 1994.
89. 서울大 醫科大學 藥理學敎室 編 : 藥理學 서울, 高麗醫學, p.164, 269, 328, 844, 1984.

ABSTRACT

An Experimental Study on the
Antiepileptic Effects of *Cheonmagudeungyeum*

Dae-young Jeong, In Lee, Byung-Soon Moon
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Wonkwang University

This study has been carried out to investigate the effects of *Cheonmagudeungyeum*(CGY) extract on anti-convulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system of experimental animals. The results of this study were as follows :

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

According to the these results, *Cheonmagudeungyeum* extracts reveal the effects on the anti-convulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system.