

四君子湯合蒼朮地榆湯이 흰쥐의 慢性泄瀉에 미치는 영향

김주성 · 임성우

동국대학교 한의과대학 내과학 교실

【초록】 본 실험은 四君子湯合蒼朮地榆湯의 慢性泄瀉에 미치는 영향을 조사하기 위해 시행되었다. 실험을 위해 흰쥐에 3주일간 castor oil과 大黃분말을 병행 투여하여 1주일후부터 지속적인 설사를 보인쥐를 선정, 만성설사의 모델로 삼았다. 이를 대조군과 실험군으로 구분하여 위장관 기능과 영양상태를 비교하였고, 개선여부를 알아보기 위해 아무런 처치를 받지 않은 정상군을 검체 채취에 사용하였다. 실험군과 대조군에서 검액 투여전 모두 위장관 기능과 영양상태가 감소한 상태였으며, 검액을 투여한 후 실험군에서 대조군에 비해 위장관 기능과 영양상태가 개선된 경향을 보였는데, 특히 gastrin과 total lipid, 그리고 hematocrit 수치가 유의성 있게 나타나 四君子湯合蒼朮地榆湯이 慢性泄瀉에 효과가 있는 것으로 사료된다.

중심단말 : 四君子湯合蒼朮地榆湯, 慢性泄瀉, 위장관기능, 영양상태

I. 서론

脾가 虛하면 五臟不安하고, 四肢를 쓸 수 없으며, 肌肉이 마르고, 不能食, 飧泄, 腹滿腸鳴, 食不化 등의 증상이 나타난다¹⁾⁻⁴⁾. 이러한 脾虛의 증상 중 泄瀉는 다른 증상에 비해 약물에 의한 병태유발이 쉽고 객관성이 높아 易 등⁵⁾⁻⁷⁾에 의해 脾虛證의 실험적 모델로 연구되었다.

泄瀉는 주로 濕邪가 脾胃를 침범하거나, 脾虛失運으로 飲食을 精微로 運化하지 못하여 水濕이 체내에 정체되어 나타나는데, 急性에는 濕盛으로 인한 것이 많고, 慢性에는 脾虛로 인한 것이 많다. 이에 대한 治法은 本治로 健脾養胃, 益氣和中하고 標治로 脾濕을 제거하는 방법을 활용하고 있다⁸⁾.

최근에 와서 抗潰瘍作用, 胃液分泌, 腸管運動, 腸管輸送能에 대한 作用 등의 한약효과에 관한 실험적 연구⁹⁾⁻³⁴⁾는 많았으나, 泄瀉로 유발된 脾虛證의 위액분비기능과 전신영양상태 개선에 대해서는 밝혀진 바 없었다.

이에 저자는 흰쥐의 慢性泄瀉에 의한 運化失調性 脾虛證의 개선효과를 실험적으로 究明하기 위해 健脾養胃, 益氣和中의 效能을 가진 四君子湯과 濕을 제거하는 蒼朮地榆湯 합하여 투여한 후 위액분비기능과 함께 혈액 성분 및 영양대사물질의 혈청함량으로 전신 영양상태를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 약재 및 동물

1) 약재

본 실험에 사용된 한약재는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원에서 구입하였고, 處方의 구성은 醫方集解9)의 四君子湯과 蒼朮地榆湯의 合方으로 1貼의 분량은 다음과 같다.

전 10시에 castor oil 1cc를, 오후 4시에 大黃분말 350mg을 각각 1회씩 투여하여, 1주일 후부터 지속적인 설사를 트인 쥐 24마리를 선정, 이들을 무작위로 대조군 및 실험군으로 나누었다. 대조군과 실험군 각 12마리 중 무작위로 6마리씩 선택하여 검체를 채

韓藥名	生藥名	重量
人參	Ginseng Radix	7g
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	7g
白茯苓	Hoelen	7g
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	7g
蒼朮(炒)	Atractylodix Rhizoma	12g
地榆(炒)	Sanguisorbae Radix	4g
總		44g

2) 동물

동물로는 주령이 8주인 체중 200±10g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 이들에게 고행사료(삼양유지)와 물을 충분히 공급하면서 2주이상 실험실 환경(온도 20±2℃, 습도 60%, 12시간 암기, 12시간 명기)에 적응시킨 후 사용하였다.

취하였다. 대조군의 나머지 6마리는 다른 처치를 받지 않은 상태로 1주일후 검체를 채취하였고, 실험군의 나머지 6마리는 四君子湯合蒼朮地榆湯추출물 920mg/Kg/일(성인체중 60Kg의 2첩/일의 3배 복용량에 해당함)을 1주일간 투여한 후 검체를 채취하였다. 대조군과 실험군의 측정치에 대한 비교를 위해 정상상태의 동물 각각 5마리가 걸쳐 채취에 사용되었다.

2. 방법

1) 검액의 조제

10첩 분량인 440g을 round flask에 넣고 증류수 3,000ml을 가하여 3시간 가열추출하고 침전물을 여과한 후, 이 여과액을 rotary vacuum evaporator(Buchi 461, Swiss)에서 감압농축하고 이 round flask를 -84℃ deep freezer(Sanyo Co., Japan)에서 1시간동안 방치하고 freeze dryer(EY ELA Co., Japan)로 건조추출물 46g을 얻었다.

3) 위액분비기능 평가

(1) 위액채취 및 위액분비능 측정

위액채취는 Shay 등35)의 방법에 준하여 실시되었다. 24시간 물만을 공급하면서 절식시킨 후 ether 마취하에 개복하여 유문부를 결찰한 다음, 봉합하였다. 결찰 7시간 후, 위를 노출시켜 위내에 저류된 위액을 채취하여, 이 위액을 3,000rpm으로 10분간 원심분리하여 상청액을 얻어 실험동물의 위액분비량으로 하였다. 이 상청액에서 유리산도 및 총산도는 Töfler시약, phenolphthalein 시약을 지시약으로 하여 0.01N NaOH용액으로 적정하여 산출하였고, pepsin활성도는

2) 검액의 투여

실험동물 40마리를 대상으로 3주동안 오

Anson의 Hemoglobin법(36)에 의하여 측정하였다.

(2) Gastrin 및 Secretin 호르몬 측정

혈청 gastrin 함량은 RIA(radioimmunoassay) kit(Diagnostic Products Corporation, USA)로, secretin 함량은 RIA (radioimmunoassay) kit(Daiichi-Radiosotop, Japan)를 이용하여 LKB 1470 γ Counter(Wallac Co, Filand)로 측정하였다.

4) 전신영양상태 평가

(1) 채혈 및 혈청분리

실험동물을 ether 마취하에 심장천자하여 6-8cc의 혈액을 채혈하였는데, 그중 2 cc는 EDTA가 처리된 CBC bottle에 넣어 RBC, WBC, hemoglobin 및 hematocrit 측정용으로 사용하였다. 나머지 혈액은 centrifuge tube에 넣어 실온에 1시간 방치한 다음, 원심분리기(Beckmann Co., USA)로 3,000rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다.

(2) 혈청 생화학 측정

혈청중의 Total protein, Albumin, BUN, Creatinine, Total cholesterol, Triglyceride는 자동생화학측정기(Hitachi 736-20, Japan)를 사용하여 측정하였고, Total lipid는 colorimetry법(37)에 따라 Lipid-kit (Biomereux Co., France)를 사용하여 540nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

(3) 혈액성분 측정

혈액중 RBC, WBC, hemoglobin 및 hematocrit 수치는 자동혈구계산기(Coulter electronic INC, USA)로 측정하였다.

5) 통계처리

모든 자료는 mean \pm S.D.로 나타내었으며, 유의성 검증은 Kruskal-Wallis test(38)를 사용하여 p<0.05이하인 경우 유의성이 있는 것으로 하였다.

III. 실험성적

1. 위액분비기능에 대한 효과

1) Gastrin과 Secretin의 함량

Gastrin은 검액 투여전 정상군이 80.86 \pm 13.13pg/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 11.15 \pm 3.14pg/ml, 11.18 \pm 3.49pg/ml로 현저히 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 80.08 \pm 12.46pg/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 36.73 \pm 5.21pg/ml, 53.43 \pm 9.28pg/ml로 실험군에서 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

Secretin은 검액 투여전 정상군이 104.00 \pm 9.57pg/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 141.83 \pm 55.03pg/ml, 158.67 \pm 51.25pg/ml로 증가되었고, 검액 투여후 정상군은 106.00 \pm 9.87pg/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 123.50 \pm 33.86pg/ml, 91.67 \pm 12.75pg/ml로 모두 감소되었고 실험군에서의 감소율이 더 높게 나타났으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

2) 위액분비

(1) 위액분비량

검액 투여전 정상군은 3.08 \pm 1.02ml/100g인데 비해 대조군과 실험군은 각각 2.25 \pm 0.31ml/100g, 2.12 \pm 0.61ml/100g로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 3.08 \pm 1.16ml/100g인데 비해 대조군과 실험군은 각각 3.30 \pm 0.82ml/100g, 3.28 \pm 0.35ml/100g로 증가되어 정상군보다 높은 수치로 회복되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

(2) 유리산도

검액 투여전 정상군이 104.80 \pm 9.26 μ Eq/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 95.17 \pm 12.19 μ Eq/ml, 101.33 \pm 11.33 μ Eq/ml로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 104.00 \pm 13.17 μ Eq/ml인데 비해 대조군은 98.83 \pm 18.65 μ Eq/ml로 증가하는 반면, 실험군

Table I. Basal level in gastric secretion ability between intact(normal group) and chronic diarrhea induced rats(control and sample group) and Sagunjatanghapchhangchuljiyutang effect of posttreatment on chronic diarrhea in rats

Item	Group	Basal Level	P Value	Posttreatment	P Value
Gastrin (pg/ml)	Normal	80.86±13.13a)		80.08±12.46	
	Control	11.15±3.14		36.73±5.21	
	Sample	11.18±3.49	p=0.001	53.43±9.28	p=0.001
Secretin (pg/ml)	Normal	104.00±9.57		106.00±9.87	
	Control	141.83±55.03		123.50±33.86	
	Sample	158.67±51.25	p=0.134	91.67±12.75	p=0.104
Volume (ml/100g)	Normal	3.08±1.02		3.08±1.16	
	Control	2.25±0.31		3.30±0.82	
	Sample	2.12±0.61	p=0.106	3.28±0.35	p=0.575
Free acidity (μEq/ml)	Normal	104.80±9.26		104.00±13.17	
	Control	95.17±12.19		98.83±18.65	
	Sample	101.33±11.33	p=0.387	96.67±7.42	p=0.749
T. Acidity (μEq/ml)	Normal	142.60±25.51		116.20±10.99	
	Control	115.00±9.00		112.17±15.78	
	Sample	117.50±13.55	p=0.037	108.00±3.16	p=0.397
Pepsin Activity (mg/ml/hr)	Normal	20.06±5.90		20.20±5.06	
	Control	12.62±3.69		16.38±4.61	
	Sample	14.10±4.88	p=0.09	16.00±1.93	p=0.21

a): mean±S.D.

Normal : intact group (n=5)

Control : group without any treatment after inducing chronic diarrhea (n=6)

Sample : group with Sagunjatanghapchhangchuljiyutang extract of 920mg/Kg after inducing chronic diarrhea (n=6)

은 96.67±7.42 μEq/ml로 감소되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

(3) 총산도

검액 투여전 정상군이 142.60±25.51 μEq/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각

115.00±9.00 μEq/ml, 117.50±13.55 μEq/ml로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 116.20±10.99 μEq/ml인데 비해 대조군과 실험군은 각각 112.17±15.78 μEq/ml, 108.00±3.16 μEq/ml로 모두 감소되었으

나 실험군에서의 감소율이 더 높게 나타났으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

(4) Pepsin 활성화도

검액 투여전 정상군이 $20.06 \pm 5.90 \text{mg/ml/hr}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $12.62 \pm 3.69 \text{mg/ml/hr}$, $14.10 \pm 4.88 \text{mg/ml/hr}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $20.20 \pm 5.06 \text{mg/ml/hr}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $16.38 \pm 4.61 \text{mg/ml/hr}$, 실험군은 $16.00 \pm 1.93 \text{mg/ml/hr}$ 로 증가되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

2. 혈청성분에 대한 효과

1) Protein, Albumin

Protein은 검액 투여전 정상군이 $6.88 \pm 0.13 \text{g/dl}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $6.43 \pm 0.43 \text{g/dl}$, $6.37 \pm 0.58 \text{g/dl}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $6.94 \pm 0.17 \text{g/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $6.93 \pm 0.25 \text{g/dl}$, $6.81 \pm 0.46 \text{g/dl}$ 로 증가되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

Albumin은 검액 투여전 정상군이 $3.86 \pm 0.18 \text{g/dl}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $3.23 \pm 0.24 \text{g/dl}$, $3.40 \pm 0.28 \text{g/dl}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $3.92 \pm 0.13 \text{g/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $3.82 \pm 0.12 \text{g/dl}$, $3.95 \pm 0.21 \text{g/dl}$ 로 증가되었으나 유의성은 없었다.

2) Total cholesterol, Triglyceride 및 Total lipid

Total cholesterol은 검액 투여전 정상군이 $91.60 \pm 2.30 \text{mg/dl}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $92.00 \pm 20.61 \text{mg/dl}$, $100.33 \pm 20.46 \text{mg/dl}$ 로 증가되었고, 검액 투여후 정상군은 $92.60 \pm 3.55 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군은 $96.67 \pm 2.66 \text{mg/dl}$ 로 증가하는 반면, 실험군은 $90.33 \pm 20.04 \text{mg/dl}$ 로 감소되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

Triglyceride는 검액 투여전 정상군이 47.80

$\pm 7.19 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $46.83 \pm 10.32 \text{mg/dl}$, $50.17 \pm 13.26 \text{mg/dl}$ 로 나타났고, 검액 투여후 정상군은 $48.80 \pm 7.50 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $36.17 \pm 4.45 \text{mg/dl}$, $37.00 \pm 6.36 \text{mg/dl}$ 로 모두 감소되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

Total lipid는 검액 투여전 정상군이 $261.40 \pm 5.37 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $239.83 \pm 57.17 \text{mg/dl}$, $247.50 \pm 48.00 \text{mg/dl}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $259.60 \pm 7.99 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $491.67 \pm 44.07 \text{mg/dl}$, $426.50 \pm 62.02 \text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성 ($p < 0.05$) 있는 증가를 보였다.

3) BUN, Creatinine

BUN은 검액 투여전 정상군이 $23.40 \pm 3.25 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $32.88 \pm 3.42 \text{mg/dl}$, $35.68 \pm 6.30 \text{mg/dl}$ 로 증가되었고, 검액 투여후 정상군은 $22.08 \pm 2.41 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $19.06 \pm 1.09 \text{mg/dl}$, $24.18 \pm 6.55 \text{mg/dl}$ 로 감소되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

Creatinine은 검액 투여전 정상군에서 $0.36 \pm 0.05 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군에서 각각 $0.23 \pm 0.08 \text{mg/dl}$, $0.28 \pm 0.12 \text{mg/dl}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $0.36 \pm 0.05 \text{mg/dl}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 $0.40 \pm 0.06 \text{mg/dl}$, $0.46 \pm 0.08 \text{mg/dl}$ 로 증가되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

3. 혈액성분에 대한 효과

1) RBC

검액 투여전 정상군이 $(7.92 \pm 0.30) \times 10^6 \text{UI}$ 인데 비해 대조군과 실험군은 각각 $(7.07 \pm 0.39) \times 10^6 \text{UI}$, $(7.22 \pm 0.56) \times 10^6 \text{UI}$ 로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 $(7.90 \pm 0.29) \times 10^6 \text{UI}$ 인데 비해, 대조군과 실험군은

Table II. Basal level in nutritional condition between intact(normal group) and chronic diarrhea induced rats(control and sample group) and Sagunjatanghapchangchuljiyutang effect of posttreatment on chronic diarrhea in rats

Item	Group	Basal Level	P Value	Posttreatment	P Value
Protein (g/dl)	Normal	6.88±0.13		6.94±0.17	
	Control	6.43±0.43		6.93±0.25	
	Sample	6.37±0.58	p=0.195	6.81±0.46	p=0.727
Albumin (g/dl)	Normal	3.86±0.18		3.92±0.13	
	Control	3.23±0.24		3.82±0.12	
	Sample	3.40±0.28	p=0.009	3.95±0.21	p=0.267
T. Chol. (mg/dl)	Normal	91.60±2.30		92.60±3.55	
	Control	92.00±20.61		96.67±2.66	
	Sample	100.33±20.46	p=0.511	90.33±20.04	p=0.093
Triglyceride (mg/dl)	Normal	47.80±7.19		48.80±7.50	
	Control	46.83±10.32		36.17±4.45	
	Sample	50.17±13.26	p=0.856	37.00±6.36	p=0.056
T. Lipid (mg/dl)	Normal	261.40±5.37		259.60±7.99	
	Control	239.83±57.17		491.67±44.07	
	Sample	247.50±48.00	p=0.803	426.50±62.02	p=0.003
BUN (mg/dl)	Normal	23.40±3.25		22.08±2.41	
	Control	32.88±3.42		19.06±1.09	
	Sample	35.68±6.30	p=0.005	24.18±6.55	p=0.087
Creatinine (mg/dl)	Normal	0.36±0.05		0.36±0.05	
	Control	0.23±0.08		0.40±0.06	
	Sample	0.28±0.12	p=0.08	0.46±0.08	p=0.07

Normal : intact group (n=5)

Control : group without any treatment after inducing chronic diarrhea (n=6)

Sample : group with Sagunjatanghapchangchuljiyutang extract of 920mg/Kg after inducing chronic diarrhea (n=6)

각각 $(7.44 \pm 0.38) \times 10^6$ UI, $(7.98 \pm 0.13) \times 10^6$ UI로 증가하였는데, 실험군에서 정상

군과 비슷한 수치로 회복되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

Table III. Basal level in blood and serologic function between intact(normal group) and chronic diarrhea induced rats(control and sample group) and Sagunjatanghap changchuljiyutang effect of posttreatment on chronic diarrhea in rats

Item	Group	Basal Level	P Value	Posttreatment	P Value
RBC (10 ⁶ UI)	Normal	7.92±0.30		7.90±0.29	
	Control	7.07±0.39		7.44±0.38	
	Sample	7.22±0.56	p=0.023	7.98±0.13	p=0.065
WBC (10 ³ UI)	Normal	12.88±2.66		12.40±1.37	
	Control	10.18±1.64		11.93±0.45	
	Sample	9.72±1.15	p=0.092	10.98±1.28	p=0.197
Hemoglobin (g/dl)	Normal	17.44±0.18		17.16±0.21	
	Control	14.95±1.07		16.62±0.47	
	Sample	15.12±1.21	p=0.007	17.02±0.73	p=0.195
Hematocrit (%)	Normal	51.60±1.52		52.20±1.64	
	Control	45.67±4.76		47.33±2.66	
	Sample	46.67±1.86	p=0.017	50.50±1.52	p=0.017

Normal : intact group (n=5)

Control : group without any treatment after inducing chronic diarrhea (n=6)

Sample : group with Sagunjatanghapchangchuljiyutang extract of 920mg/Kg after inducing chronic diarrhea (n=6)

2) WBC

검액 투여전 정상군이 (12.88±2.66)×10³ UI인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 (10.18±1.64)×10³UI, (9.72±1.15)×10³UI로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 (12.40±1.37)×10³UI인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 (11.93±0.45)×10³UI, (10.98±1.28)×10³UI로 증가되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

3) Hemoglobin

검액 투여전 정상군이 17.44±0.18g/dl인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 14.95±1.07g/dl, 15.12±1.21g/dl로 감소되었

고, 검액 투여후 정상군은 17.16±0.21g/dl인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 16.62±0.47g/dl, 17.02±0.73g/dl로 증가되었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다

4) Hematocrit 수치

검액 투여전 정상군이 51.60±1.52%인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 45.67±4.76%, 46.67±1.86%로 감소되었고, 검액 투여후 정상군은 52.20±1.64%인데 비해, 대조군과 실험군은 각각 47.33±2.66%, 50.50±1.52%로 실험군에서 대조군에 비해 유의성 (p<0.05) 있는 증가를 보였다.

IV. 고찰

四君子湯은宋代陳³⁹⁾의《和劑局方》에 처음 수록된 處方으로 營衛氣虛, 臟腑怯弱, 脾胃虛弱, 短氣, 飲食少思, 胸膈虛痞, 吞酸咳嗽, 偏寒偏熱, 和胃進食, 四肢倦怠 少氣懶言 등의 氣虛諸證을 治療한다^{40)~43)}. 處方構成에 대하여 人蔘은 味甘氣溫하여 元氣를 大補하므로 爲君하고, 白朮은 味苦氣溫하여 脾胃를 燥하게 하고 氣를 補하므로 爲臣하고, 茯苓은 味甘氣淡하여 濕을 滲泄하고 熱을 瀉하므로 爲佐하고, 甘草는 味甘氣平하여 中氣를 緩和하고 脾土를 유익하게 하므로 爲使하니 合用하면 益氣健脾養胃의 功效가 있어 補氣의 主方이 된다⁹⁾.

四君子湯에 대하여 裴 등⁴⁴⁾이 Rat의 成長, 林⁴⁵⁾이 家兔의 生體活性 강화와 李⁴⁶⁾의 筋肉疲勞 회복, 南⁴⁷⁾이 鎮痛·抗痙攣·疲勞回復에 유의함을 언급하였고, 鄭⁴⁸⁾이 體溫 상승, 金⁴⁹⁾과 李 등⁵⁰⁾이 면역반응저하의 회복, 胡 등⁵¹⁾이 reserpine으로 유발된 실험적 脾虛상태의 회복, 李⁵²⁾의 高脂血症의 치료, 金⁵³⁾이 血栓症 및 高粘度血症에 대한 치료, 陳⁵⁴⁾의 細胞性免疫效能, 易 등⁵⁶⁾이 運化失調의 회복, 任 등⁷⁾이 胃腸運動에 각각 유의함을 언급하였다.

蒼朮地榆湯은 張⁵⁵⁾의《病機氣宜保命集》에 처음 수록된 處方으로 脾經의 水濕을 제거하여 痢疾과 下血을 治療한다. 處方構成인 蒼朮은 燥濕強脾하고 升陽開鬱하며, 地榆는 清熱涼血하고 酸味の 收斂작용으로 下痢를 그치게 한다⁹⁾.

脾虛失運으로 음식을 精微로 運化하지 못하면 濕盛하게 되어 泄瀉하게 되므로⁸⁾ 이에 대한 治療處方으로 蒼朮地榆湯을 선정하게 되었다.

脾虛型 모델 설정에 있어, 殷⁵⁶⁾은 大黃煎湯液, 劉 등⁵⁷⁾은 정제된 猪油, 高 등⁵⁸⁾은 Reserpine, 陳 등⁵⁹⁾은 小承氣湯, 王 등⁶⁰⁾은 설사제의 일종인 senna를 3일간 투여한 후 acetic acid를 투여하였다. 하지만 이러한

脾虛型 모델의 경우 병태 유발에 관한 사항이 포함되어 있지 않거나 객관성이 많이 결여되어 있다. 본 실험의 경우 흰쥐에게 castor oil과 대황분말을 3주간 투여한 40마리의 흰쥐중 설사를 유발한 24마리를 실험적 모델로 삼은 것은 객관적인 자료로서의 가치가 높다고 하겠다. 종래의 抗瀉下作用에 대한 실험¹⁸⁾²⁹⁾에서도 투여한 藥物은 주로 泄瀉를 유발하는 것이지만 泄瀉라는 병태가 유발되지 않은 상황에서 검약을 투여한 것은 본 실험에서 60%에서만 병태 유발이 된 것으로 비추어 볼 때 실험적 가치가 떨어진다고 하겠다.

일반적으로 泄瀉는 腸管의 수축이완운동의 항진과 腸管내 수분의 흡수저해로 인한 수분과다, 장점막의 분비항진으로 腸管에 수분과다를 초래하는 것으로⁶¹⁾, 한의학적으로는 感受外邪, 飲食所傷, 脾胃陽虛, 情志失調로 말미암아 脾胃의 運化機能障礙와 小腸의 受盛 및 泌別清濁機能失調, 그리고 大腸의 傳導機能失調를 초래하여 泄瀉를 일으킨다⁸⁾.

泄瀉에 대한 治法은 本治로 健脾養胃, 益氣和中하고 標治로 脾濕을 제거하는 방법이 있다⁸⁾. 四君子湯은 健脾養胃, 益氣和中的 效能을 가진 處方으로 補氣의 대표방이며 蒼朮地榆湯은 濕을 제거하는 處方이다⁹⁾.

이에 四君子湯合蒼朮地榆湯의 效能을 실험적으로 究明하기 위하여 실험동물인 Sprague-Dawley계 흰쥐에 대황분말과 castor oil 투여를 통해 유발된 慢性泄瀉에 의한 運化失調性 脾虛證의 개선효과를 위액분비기능과 전신영양상태의 변화를 통해 관찰하였다. 위액분비기능은 위장관 호르몬인 gastrin 및 secretin 함량과 위액분비량, 유리산도, 총산도 및 pepsin 활성도로 측정하였고, 전신영양상태는 protein, albumin, total cholesterol, triglyceride, total lipid, BUN 및 creatinine의 혈청함량과 혈액성분인 RBC, WBC, hemoglobin 및 hematocrit 수치를 측정하였다. 종래의 위장관 기능에 대한 효과를 위해 위액분비량, 유리산도, 총산

도 및 pepsin 활성도는 많이 관찰되어 왔으며, gastrin은 易 등⁶⁾이, RBC, hemoglobin은 殷⁵⁵⁾이 脾虛證의 개선효과를 위한 지표로 활용하였다.

위장관 기능에 관한 연구로 理中湯¹⁴⁾, 半夏瀉心湯¹⁵⁾, 益黃散²⁰⁾³⁰⁾, 香薷散²⁵⁾, 藜苓湯²⁶⁾ 및 藜苓白朮散²⁷⁾이 위액분비량을 감소시키고, 二陳湯¹¹⁾, 半夏瀉心湯¹⁵⁾, 香薷散²⁵⁾ 및 藜苓湯²⁶⁾이 유리산도를 감소시킨다는 보고가 있었다. 그리고 蒼連湯¹⁰⁾, 理中湯¹⁴⁾, 半夏瀉心湯¹⁵⁾, 益黃散²⁰⁾³⁰⁾, 補脾湯²²⁾, 香薷散²⁵⁾, 藜苓湯²⁶⁾ 및 藜苓白朮散²⁷⁾이 총산도를 감소시키고, 蒼連湯¹⁰⁾, 半夏瀉心湯¹⁵⁾, 補脾湯²²⁾ 및 藜苓湯²⁶⁾이 pepsin 활성도를 감소시킨다는 보고가 있었으나, 이들은 본 연구와 병태 유발, 검액 투여방법 및 검액 투여후 위액 채취의 시간적 경과가 다르다. 즉, 孔 등²⁹⁾에 의하면 24시간 절식시킨 흰쥐의 유문을 결찰한 후 7시간 동안 저류된 위액을 채취하였고 검액의 투여는 유문결찰 직후 복강내로 투여하였으나, 본 실험에서는 우선 설사라는 병태를 유발시킨 후 검액 투여전과 經口로 7일간 검액을 투여하고 나서 유문 결찰 후 위액을 채취하였다.

위산 분비에 가장 효과있는 자극제는 gastrin으로, 위내의 음식은 gastrin 방출을 증가시켜 위산 분비를 증가시킨다. 위내의 pH가 3.0으로 감소하면 gastrin 분비가 부분적으로 억제되고 1.5이하가 되면 거의 모든 자극에 대한 gastrin 분비가 완전히 없어진다. 위산은 비활성펩시노젠 분자의 분해에 촉매역할을 하므로서 활성 pepsin을 형성하고 pepsin 활동에 필요한 적당한 pH를 제공한다. 위산분비를 자극하는 대부분의 요인들이 펩시노젠 분비를 자극한다. 반면에 secretin은 위산분비를 억제하는 강염기성의 호르몬으로 소장근위부의 내분비세포로부터 점막 산성화에 대응하여 분비된다. Pepsin의 단백분해작용은 분비된 위산의 부식작용과 함께 조직손상을 유발하여 염증과 궤양을 유발한다⁶²⁾.

따라서, 설사로 인하여 위내 음식의 저류시간이 줄어들어 gastrin의 분비가 감소되고 이로 인해 위산과 pepsin의 분비가 감소되면 secretin은 길항적으로 분비가 증가하게 되며, 위액의 산도 역시 낮아지게 된다. 이러한 변화는 본 실험에서도 나타났다. 검액 투여전 설사를 유발한 상태에서 정상군보다 실험군과 대조군에서 gastrin은 감소하였는데 이는 易 등⁶⁾의 실험과 일치하였다. 위액량, 유리산도와 총산도 및 펩신활성도는 殷⁵⁶⁾의 실험과 마찬가지로 감소되어 있었으나, secretin은 증가되었다. 이로써 만성설사로 인해 위액분비기능의 전반적인 저하를 확인할 수 있었다. 검액 투여후 만성설사로 감소된 gastrin은 실험군에서 대조군에 비해 유의성(p>0.05) 있는 증가를 보였으며, 그의 위액량과 pepsin활성도도 증가하는 경향을 보였고, 증가된 secretin은 감소하는 경향을 보였다. 그러나 감소된 유리산도와 총산도는 더 감소하였는데, 이것으로 검액 투여로 위액량은 증가하였으나 그 대부분을 차지하는 위산의 함량은 증가하지 않아 위액성분상의 변화가 나타났다는 것을 알 수 있다. 하지만 이러한 유리산도와 총산도의 감소가 검액의 작용이나 검액 투여기간, 또는 다른 원인에 의한 것인지 정확히 알 수 없으므로 이에 관하여 추후 연구가 요망된다고 본다.

영양대사물질의 혈청함량에 관련된 실험은 주로 기아와 관련된 실험⁶³⁾⁶⁴⁾이 있었으나 본 실험에서 만큼 다양하지는 않았다.

만성설사에 의한 영양불량과 흡수장애로 영양대사물질의 혈청함량은 감소하는데, 본 실험에서도 protein, albumin, total lipid의 함량이 감소되어 있었으나, triglyceride의 경우 큰 변화는 없었고, total cholesterol의 경우 증가하였다. Cholesterol은 대부분 간에서 합성되어 담즙산이나 담즙으로 배설되는데⁶⁵⁾, 지속되는 설사 유발시 증가되는 원인은 연구되어야 하겠다. 검액 투여후 감소되었던 protein, albumin은 증가하는 경향을 보였으며, total lipid의 경우 실험군에

서 정상군에 비해 약 1.7배 높게 나타났고, 검액을 투여하지 않은 대조군에서 약 1.9배로 실험군에서 보다 더 높은 수치로 나타나 이에 대한 재현성 있는 실험적 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

설사시 BUN은 생체내 수분량 감소로 증가하게 되고, creatinine은 심한 영양실조로 감소하게 되는데⁶⁵⁾⁶⁶⁾ 본 실험에서도 마찬가지로 나타났다. 검액 투여후 증가된 BUN은 감소되어 정상군과 비슷하게 회복되었고, 감소된 creatinine은 증가하는 경향을 보였다.

일반적으로 설사로 인한 경우 RBC, hemoglobin, hematocrit 수치는 증가하고, WBC의 경우 영양결핍으로 증가하게 되나⁶⁶⁾, 본 실험에서는 RBC, WBC, hemoglobin 및 hematocrit 수치 모두 만성설사 이후 감소하는 경향을 보였다. 劉 등⁵⁷⁾의 정제된 猪油에 의한 脾虛證 유발에서도 RBC와 hemoglobin이 감소하였다. 본 실험에서는 검액 투여후 감소된 RBC, WBC, hemoglobin는 증가하는 경향을 보였으며, hematocrit 수치의 경우 실험군에서 대조군에 비해 유의성(p>0.05)있는 증가를 보였다. 이로써 補氣의 효능을 지닌 四君子湯이 補血의 효과가 나타난 것을 알 수 있는데, 이는 “血爲氣母”, 氣爲血帥⁶⁷⁾에서 나타난 바처럼 血은 氣에서 생하여 氣를 따라 운행하게 되고 氣는 반드시 血을 기반으로 하여 그 기능을 발휘하게 되는 것에 근거가 된다고 생각된다.

이상으로 볼 때 四君子湯合蒼朮地榆湯은 脾虛證의 개선에 효과가 있음을 위액분비기능과 전신영양상태를 지표로 한 실험적 연구로서 알 수 있었다. 향후 脾虛證에 대한 다양한 모델 설정을 통해 약물의 효과를 검증하기 위한 실험적 연구가 이루어져야겠다.

V. 결론

四君子湯合蒼朮地榆湯의 慢性泄瀉에 의한 運化失調性 脾虛證의 개선효과의 평가를 위

하여 脾虛證의 위액분비기능과 전신영양상태를 위장관호르몬과 위액분비 및 영양대사물질의 혈청함량과 혈액성분의 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 위장관호르몬 중 감소된 gastrin은 검액 투여후 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, 증가된 secretin은 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
2. 감소된 위액분비량과 pepsin 활성도는 검액 투여후 증가하는 경향을 보였으며, 감소된 유리산도와 총산도는 더 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
3. 혈청성분 중 감소된 total lipid는 검액 투여후 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, 감소된 protein, albumin과 creatinine은 검액 투여후 증가하는 경향을 보였고, 증가된 total cholesterol과 BUN은 감소하는 경향을 보였으며, triglyceride의 경우 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
4. 혈액성분 중 감소된 hematocrit 수치는 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였으며, 감소된 RBC, WBC, hemoglobin은 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

參考文獻

1. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p.39, p.53, 1971
2. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, p.10, p.84, 1975
3. 孫思邈 : 千金要翼方合編, 臺北, 自由出版社, p.268, 1982
4. 張介賓 : 景岳全書, 臺南, 臺聯國風出版社, p.25, p.295, 1977
5. 易崇勤 等 : 四君子湯調整小鼠運化功能紊亂的實驗研究, 中國中西醫結合雜誌, Vol.17, No.1, pp.42-44, 1997
6. 易崇勤 等 : 四君子湯對脾虛大鼠胃粘膜細胞酶組織化學及血漿胃腸激素的影響, 北京中醫藥大學學報, Vol.20, No.6

- pp.31-34, 1997
7. 任平等 : 四君子湯對脾虛大鼠胃動素及川芎嗪藥物動力學特征의 影響, 中國中西醫結合雜誌, Vol.17, No.1, p.45-47, 1997
 8. 全國韓醫科大學 脾系內科學教授 共著 : 脾系內科學, 서울, 아트공방, pp.36-37, p.109, 1998
 9. 汪訊庵 : 醫方集解, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.28-30, p.165, 1985
 10. 金弘起 : 蒼連湯의 흰귀의 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1981
 11. 柳聖圭 : 二陳湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1983
 12. 申鉉沂, 張仁圭 : 香砂平胃散의 胃液分泌, 腸管輸送能 및 摘出胃運動에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol.7, p.313-321, 1984
 13. 洪起喆 : 內消散과 加味內消散이 胃液分泌 및 胃腸管에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1986
 14. 郭基煥, 柳逢夏, 柳基遠 : 理中湯과 大承氣湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol.10, p.505-529, 1987
 15. 朴治洙 : 半夏瀉心湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
 16. 李珍燮 : 半夏瀉心湯, 生薑瀉心湯 및 甘草瀉心湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
 17. 李淑 : 枳朮丸역스散이 白鼠의 胃液分泌 및 腸管輸送能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.9, No.1, pp.62-67, 1988
 18. 南相敏等 : 補腸健脾湯과 訶子が 胃腸管에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, Vol.10, No.2, pp.140-152, 1989
 19. 李仁仙, 張仁圭 : 香砂養胃湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol.12, p.179-198, 1989
 20. 俞載龍 : 益黃散이 腸管에 미치는 영향에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991
 21. 林種源等 : 比和飲의 效能에 관한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, Vol.12, No.2, pp.141-153, 1991
 22. 朴貞姬 : 補脾湯의 效能에 관한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992
 23. 李在濬 : 厚朴溫中湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992
 24. 李芝香 : 縮脾飲의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993
 25. 金珍成 : 香薷散의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993
 26. 姜在春 : 薤芩湯의 抗瀉下效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993
 27. 宋大燮 : 蓼芩白朮散의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993
 28. 金泰運, 趙鍾寬 : 烏貝散과 巴豆의 併用投與가 胃腸管에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌, Vol.15, No.2, pp.27-35, 1994
 29. 孔鉉植等 : 實腸散이 胃腸管에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌, Vol.15, No.2, pp.197-207, 1994
 30. 卞俊哲 : 益黃散 및 그 構成藥材의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1994
 31. 全晶繪等 : 補腸健脾湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, Vol.15, No.1, pp.83-99, 1994
 32. 金革圭, 白泰鉉 : 大建中湯의 항궤양 및 위장관에 미치는 효과에 관한 실험적 연구, 大韓韓醫學會誌, Vol.18, No.1, pp.238-250, 1997
 33. 성은미, 백태현 : 黃芪建中湯合理中湯이 抗潰瘍 및 胃腸管 機能에 미치는 效果에 관한 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, Vol.18, No.1, pp.242-253, 1997
 34. 김태균, 고성규, 백태현 : 蓼朮健脾湯이 胃腸管에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, Vol.18, No.1,

- pp.1-13, 1997
35. Shy et al : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, *Gastroenterology* 5:43, 1945
 36. Anson ML : The estimation of catechin with hemoglobin and the partial purification of catechin. *J Gen. Physiol* 21:79, 1938
 37. 강영태 : 임상화학, 서울, 청구문화사, p.358, 1994
 38. 송문섭, 박창순 : 비모수통계학개론, 서울, 자유아카데미, pp.123-128, 1991
 39. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 族風出版社, 3:18, 1975
 40. 王肯堂 : 六科准繩, 서울, 翰成社, p.66, 1982
 41. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.90, 365, 1976
 42. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, 195-196, 1984
 43. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 杏林書院, pp. 188-189, 1975
 44. 裴鍾局等 : 四君子湯과 四物湯 Extract 투여가 Rat의 성장에 미치는 영향, 慶熙韓醫大論文集, Vol.1, pp.105-109, 1978
 45. 林圭庠 : 四君子湯 煎湯液이 家兔의 生體活性에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1987
 46. 李哲浚 : 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 筋肉疲勞回復에 미치는 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1989
 47. 南容哉 : 四君子湯의 效能에 관한 研究, 圓光大學校 大學院, 1990
 48. 鄭完祐 : 四君子湯이 血壓 및 體溫에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1989
 49. 金聖勳 : 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 Prednisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1987
 50. 李南九, 李昌鉉, 朱榮丞 : 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞의 細胞毒性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.10 No.2, pp.115-122, 1989
 51. 胡彩欽等 : 四君子湯對利血平化小鼠腦內單胺介質的影響, 香港, 中醫雜誌, 1981
 52. 李承宰, 文炳淳, 金世吉 : 四君子湯, 二陳湯 및 六君子湯이 高脂血症에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌, Vol.15, No.1, pp.45-59, 1994
 53. 金永錫 : 血栓症 및 高粘度血症에 대한 當歸飲과 四君子湯의 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, Vol.14, No.1, pp.114-128, 1993
 54. 陳克正 : 著名補益劑의 免疫作用, 香港, 浙江中醫雜誌, pp.566-568, 1981
 55. 張元素 : 病機氣宜保命集, 臺北, 中華書局, p.59, 1995
 56. 殷鑫 : 紅山健兒口服液對“脾虛”動物模型的 影響, 陝西中醫學院學報, Vol.21, No.2, pp.31-35, 1998
 57. 劉健, 劉春雨 : 脾虛大鼠肝細胞超微結構動態變化的 實驗研究, 遼寧中醫雜誌, Vol. 25, No. 7, pp.333-334, 1998
 58. 高菊珍, 張紅宇 : 腸胃寧片對脾虛動物的 實驗治療和抗消化性潰瘍的作用研究, 實用中西醫結合雜誌, Vol. 11, No.2, pp.106-107, 1998
 59. 陳小野, 鄒世洁, 佟彤, 王震 : 大鼠長期脾虛和熱證造模的舌象觀察, 北京中醫藥大學學報, Vol.21, No.1, pp.32-34, 1998
 60. 王玉良, 謝杰 : 固本益腸片治療實驗性豚鼠脾虛型潰瘍性結腸炎的研究, 中國中西醫結合雜誌, 第15卷 第2期, p.98, 1995
 61. A. Rebert, J. E. Nezamis, C. Lancaster, A. J. Hanchar : *Gastroenterology*, 77, p.185, 1979
 62. 해리슨 내과학 편찬위원회 편 : 해리슨 내과학, 서울, 도서출판 정담, pp.1466-1467, 1997

63. 申容豪 : 饑餓白鼠의 體重 및 血液成分에 미치는 補脾湯의 效果, 慶熙大學校大學院, 1985
64. 朴性河 等 : 饑餓白鼠의 血清中 電解質 및 代謝基質의 變動에 미치는 補心湯의 效果, 慶熙韓醫大論文集, Vol.8, pp.229-238, 1985
65. 이귀녕, 이종순 : 임상병리화일, 서울, 의학문화사, pp.82-88, p.122, 1996
66. 의학교육연구원 : 증상별 임상검사, 서울, 서울대학교출판부, p.54, 1994
- 67 上海中醫學院 編 : 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, pp.109-111, 1979

= Abstract =

The effect of Sagunjatanghapchangchuljiyutang on chronic diarrhea in rats

Joo-Seong Kim · Seong-Woo Lim

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

Objective : To observe Sagunjatanghapchangchuljiyutang in rectifying the digestive dysfunctional spleen deficiency syndrome caused by chronic diarrhea.

Methods : Sagunjatanghapchangchuljiyutang was chosen to treat the digestive dysfunctional spleen deficiency syndrome caused by chronic diarrhea. The model was induced by Rhei Radix and castor oil. The effects on the gastric secretion ability (gastrin, secretin, volume of gastric juice, free acidity, total acidity, pepsin activity) and nutritional condition (protein, albumin, total cholesterol, triglyceride, total lipid, BUN, creatinine, RBC, WBC, hemoglobin, hematocrit) were observed in vivo.

Results : The group induced chronic diarrhea by Rhei Radix and castor oil had lower gastric secretion ability and nutritional condition was lower than that of the normal group.

The figures for group given Sagunjatanghapchangchuljiyutang showed improvement, especially gastrin, total lipid and hematocrit.

Conclusion : Sagunjatanghapchangchuljiyutang have an effect on the digestive dysfunctional spleen deficiency syndrome caused by chronic diarrhea. And experimental study for confirmation treatment effect by various modelization of the spleen deficiency syndrome could be proceed.

Key words : Sagunjatanghapchangchuljiyutang, chronic diarrhea, gastric secretion ability, nutritional condition