

## 清熱藥類의 免疫藥理學的 考察(Ⅲ)

張成翼 · 徐榮培\*

### Abstract

#### The immunopharmacologic study on drugs for clearing away heat and detoxicating(Ⅲ)

Jang, Sung-ik O.M.D., Seo Young-bae, O.M.D., Ph.D.  
Dept. of Herbology,  
College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea.

In the result of investigating traditional chinese medical literatures to understand definite immunopharmacologic effects of drugs for clearing away heat and detoxicating such as Ampelopsis Radix, Rhapontici Radix, Cremastrae Appendiculatae Tuber, Rhaseoli Radiati Semen, Potentillae Discoloris Herba, Potentillae Chinensis Herba, Chrysanthemi Indici Flos, Lonicerae Caulis, we could reach conclusions as follows:

1. Rhapontici Radix, Chrysanthemi Indici Flos can increase voracity of leukocytes, macrophages and increase to produce IL-2 by splenocytes.
2. Potentillae Chinensis Herba, Chrysanthemi Indici Flos, Lonicerae Caulis can inhibit activities of B lymphocytes and have anti-inflammatory effects.
3. Drugs for clearing away heat and detoxicating almost have antibiotic, anti-inflammatory effects, and so can be applied to many inflammatory immune diseases.
4. Drugs for clearing away heat and detoxicating also have antifebrile, diuretic, detoxicating effects.

Above results indicates that Drugs for clearing away heat and detoxicating have immunosuppressive effect, so that can be applied to many inflammatory immune diseases.

### I. 緒論

免疫이란 英語로 "immunity"라 일컫는데, immunity는 "Immunitas"라는 라틴어에서 由來된 法律用語로, 稅金을 免除하거나 罪를 免하거나 또는 軍복무를 免除받는다는 등의 意味로 쓰이며,

醫學에서는 特定疾患으로부터 保護를 받는다는 뜻으로 쓰인다. 生體의 防禦기전은 크게 비특이적이고 pH, lysozyme, 補體, 中性球, 大食細胞의 특성으로 대표되는 先天性 防禦기전과 특이적이고 抗體, 淋巴球의 특성으로 대표되는 後天性 防禦기전으로 나뉜다. 이 중 後天性 防禦기전이 免疫反應의 실체가 되고, 이 免疫反應은 형태에 따라 B細胞

\* 大田大學校 韓醫科大學 本草學敎室

胞에 관련된 體液性 免疫反應과 T細胞에 관련된 細胞性 免疫反應으로 나눌 수 있다.<sup>1)</sup>

현대적 개념에서의 免疫機能은 不適合한 異質적인 것을 排除시켜 生體를 올바르게 維持하는 것으로 正義할 수 있으며<sup>2)</sup>, 免疫現狀은 微生物의 感染防禦, 다른 細胞의 拒絶, 變異細胞 老廢組織의 除去등에 관련되어 있는 것이라고 할 수 있다.<sup>1,2)</sup>

韓醫學에서 免疫이라는 것은 免疫類方 中에서 보이는데, 疫病의 危害作用을 制止한다는 意味로 사용되었다.<sup>3)</sup> 하지만 韓醫學에서는 疫病을 免한다는 局所的인 意味보다는 모든 疾病의 豫防과 邪氣로부터의 防禦라는 廣義의 意味로 사용되는 것이 일반적이다. 이러한 廣義의 意味으로 볼 때, 免疫의 概念은 《黃帝內經》에서 부터 由來된다고 할 수 있는데, “眞氣從之 精神內守 病安從來” 《上古天眞》<sup>4)</sup>, “不相染者 正氣在內 邪不可干 避其毒氣” 《刺法》<sup>4)</sup>, “邪之所湊 其氣必虛” 《評熱病》<sup>4)</sup>에서 보듯이 疾病은 人體의 正氣와 邪氣가 서로 다투는 過程이며, 正氣의 強하고 弱함은 直接的으로 疾病의 發生, 發展, 變化와 轉歸를 決定한다고 認識하여 扶正去邪의 治療原則을 만들었다.<sup>3)</sup>

清熱解毒藥은 清熱解毒作用이 있는 藥物로 각종 熱毒證, 예를 들면 癰瘡, 丹毒, 斑疹, 咽腫, 喉痺와 毒痢등을 治療하는데 사용된다. 清熱解毒藥은 보편적으로 抗菌抗病毒의 作用이 있고, 解毒과 消炎作用을 가지고 있으며, 化膿性 또는 感染性疾患을 治療하는데 사용할 수 있다. 따라서 人體의 免疫調節機能과 밀접한 聯關性을 가진다.<sup>5)</sup> 《黃帝內經》에 “火熱受邪 心病生焉” 《至眞要大論》<sup>4)</sup>이라 하여 火, 熱, 心을 同屬으로 간주하고, “熱勝則腫” 《陰陽應象大論》<sup>4)</sup>, “諸痛痒瘡 皆屬於心”, “諸病附腫 疼酸驚駭 皆屬於火” 《至眞要大論》<sup>4)</sup>라 하여 炎症과 관련된 病症이 火, 熱의 範疇에 屬하며, 清熱解毒藥이 炎症의 治療에 사용되는 根據를 제시한다고 하겠다. 損傷에 대한 局所組織의 反應을 炎症이라 하는데, 炎症反應의 목적은 損傷 原因을 稀釋하고 中和시키며 除去하여 組織損傷을 局所化시켜 원상으로 수복시키려는 것이기 때문에 本質的으로는 人體에 有利한 것이고 防禦 役割을 한다. 炎症은 크게 急性炎症과 慢性炎症의 두 가지로 나

뉘는데, 急性炎症은 損傷에 대한 즉각적인 反應이고 反應이 비특이성으로 多核白血球의 浸潤이 특징이고 慢性炎症은 지연되어 나타나는 反應이며 대부분 免疫學的 요소나 異物에 대한 계획된 特異性反應이며 淋巴球, 單核球 등이 主動이 되는 炎症反應이다. 따라서 이러한 炎症反應은 免疫反應을 意味하고 炎症反應을 抑制하는 清熱解毒藥은 免疫反應을 抑制한다고 할 수 있다.<sup>6)</sup>

한편 《黃帝內經》에 “壯火之氣衰 少火之氣壯 壯火食氣 氣食少火 壯火散氣 少火生氣”, “寒傷形 熱傷氣” 《陰陽應象大論》<sup>4)</sup>, “熱傷氣 寒勝熱” 《五運行大論》<sup>4)</sup>의 내용이 나오는데, 氣는 防禦作用을 擔當하여 廣義의 意味의 免疫機能과 관련이 있으며, 氣를 損傷하는 것이 火, 熱이고 이 火, 熱을 抑制하는 清熱解毒藥이 免疫機能을 增強할 수 있는 것이라 하겠다.

이와 같이 清熱解毒藥은 免疫增強과 免疫抑制의 두 가지 측면으로 免疫調節機能을 가지고 있다고 思料되며, 이러한 관점에서 우선 白薇, 漏蘆, 山慈菇, 綠豆, 翻白草, 委陵菜, 野菊花, 忍冬藤의 免疫調節機能을 中國의 最近 實驗 文獻을 考察하여 報告하는 바이다.

## II. 本論

### 1. 白薇

백령은 포도과(葡萄科; Vitaceae)에 속한 다년생 攀援藤本인 가회톱 *Ampelopsis japonica*(THUMB.) Makino의 根莖을 건조한 것이다.

#### 1) 抗菌作用

白薇은 강한 억균작용이 있다<sup>7)</sup>. 아울러 비교적 강한 抗真菌效果도 있다<sup>8,9)</sup>. 烏頭는 抗菌作用은 없으나 白薇의 抗菌作用을 減弱시킬 수 있다. 단 烏頭는 大黃의 抗菌作用은 減弱시키지 않는다. 大黃 黃芩 赤芍藥의 3가지 약으로 조성된 小復方은 비교적 좋은 억균작용이 있다. 이처방에 白薇을 가하더라도 억균작용은 영향을 받지 않는다. 烏頭를 가하더라도 영향을 받지 않으며 烏頭 白薇을 동시에 가하면 억균작용은 저하된다. 上述한 결과에서

白薇과 烏頭의 配伍는 약효에 영향이 있다는 것을 말한다<sup>7)</sup>. 白薇은 炒制 후 약효가 증가하고 그 중 炒焦의 작용이 가장 크다.

2) 抗肝毒과 抗氧化作用

本品이 함유한 多種의 多酚化合物은 모두 강한 抗肝毒作用이 있고 活性基因은 galloyl 상의 3개 영위경기(hydroxyl)가 되고 hydroxyl는 매우 많고 작용도 매우 많다. 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-β-D-glucopyranoside가 강하고 1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucopyranoside가 다음이며 1,2,6-tri-O-galloyl-β-D-glucopyranoside가 그 다음이고 gallic acid가 가장 강하다<sup>11)</sup>. 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-β-D-glucopyranoside는 모두 매우 강한 抗脂質過酸化活性이 있다<sup>12)</sup>.

3) 其他作用

電氣刺戟法實驗에서 白薇煎劑는 명확한 鎮痛作用은 없다는 것을 말한다. 炙川烏 炙草烏 및 黑附片煎劑는 Mouse에 있어 鎮痛作用이 있다. 白薇과 이 세 약의 合劑는 모두 鎮痛作用이 있다. 白薇은 또한 黑附片과 炙川烏의 鎮痛效果를 증강시킨다. 蛙心에 있어 白薇은 附片煎劑로 하여금 心收縮力의 作用減弱을 증가시켜 소실하게 한다. 단지 甘草와 合用한다면 心收縮力을 확실히 증가시킨다. 小白鼠에 있어서 白薇은 黑附子 炙川烏 炙草烏所致의 心電圖 병리변화에 있어 心搏動率變化 心筋血虛 및 房顫 등을 加重한다. 本品은 人宮頸癌細胞JTC-26에 대한 抑制率은 90%이상에 달한다.

4) 毒性

白薇의 毒性은 적어서 煎劑 50g/kg 灌服하더라도 사망에 이르지 않는다. 다만 30g/kg은 일부 동물에 있어 豎毛現狀이 생기고 50g/kg은 대부분의 동물에 있어 豎毛現狀이 생기고 호흡을 빠르게 한다. 단지 白薇은 黑附子 炙草烏 炙川烏의 Mouse에 대한 毒性作用을 증강시키지 않거나 減弱시킨다. Mouse의 心 肝 腎의 組織切片은 독성에 있어 명현한 변화는 보이지 않는다<sup>13)</sup>.

2. 漏蘆

漏蘆는 菊花科(국화과;Compositae)에 속한 다년생 草木인 賊骨薺 Rhaponticum uniflorum(L.) DC.

와 큰절굿대 Echinops latifolius TAUSCH의 뿌리를 건조한 것이다.

1) 抗粥狀動脈硬化作用

漏蘆는 抗粥狀動脈硬化(AS)形成作用이 있다. 漏蘆는 고지혈증과 AS형매추라기 赤血球점도를 현저히 내릴 수 있고 높은 赤血球 流動性을 제시한다. AS병변억제물에 대해서 大劑量組는 24.3%이고 少劑量組는 50%이다<sup>13)</sup>. 漏蘆는 고지방사료를 먹인 매추라기의 콜레스테롤을 하강시킬 수 있고 赤血球膜LPO(過酸化脂質)함량을 감소시키며 膜流動性을 상승시키며 AS병변을 감소시키며 발생을도 저하시킨다. 漏蘆의 항AS작용기전을 볼 수 있고, 脂質過酸化를 억제하고 세포막구조의 완전성을 보호하는 것과 연관하다<sup>13,14,15)</sup>. 고지방사료와 동시에 祁州漏蘆煎劑를 복용했을 때 혈장 및 동맥조직LPO함량을 저하시킬 수 있으며 높은 PGI2/TXA2비율을 제시하며 AS병변을 감소시킨다. 그 作用機轉은 抗酸化作用과 有關하다<sup>16)</sup>.

2) 抗酸化作用

① 脂質過酸化物生成에 대한 影響

漏蘆는 체내의 過酸化脂質을 감소시킨다. 漏蘆水提取物 에틸알콜提取物 초산에틸提取物 모두 Rat의 肝 腎 大腦 過酸化脂質의 생성을 억제한다. 그중 水提取物의 작용이 가장 강하고 에틸알콜提取物이 그 다음이며 초산에틸提取物이 가장 약하다<sup>17)</sup>.

祁州漏蘆根 및 地上部水煎劑는 능히 Rat의 肝 腦 心 腎 등 臟器의 過酸化脂質의 생성을 억제시킬 수 있다. 또 地上部는 根과 비교해서 작용이 강하다. 그 根과 地上部水煎劑는 Mouse의 血清 및 肝의 過酸化脂質의 생성을 억제할 수 있다. 특히 地上部는 현저하게 Mouse 腦의 過酸化脂質 생성을 억제시킬 수 있다<sup>18)</sup>.

祁州漏蘆根 중에서 提取한 漏蘆ecdysterone을 培養液 중에 加했을 때 動脈平滑筋細胞培養 過程 중의 LPO함량을 하강시키며 動脈平滑筋細胞의 培養을 유리하게 한다<sup>19)</sup>.

② 酸化와 상관있는 酵素에 대한 영향

漏蘆알콜提取物 및 水提取物 30g/kg을 Mouse에게 15일 연속으로 灌服시키면 Mouse血漿 중

SOD활성을 현저히 증가시킨다<sup>17)</sup>.

祁州漏蘆알콜提取物은 Rat의 大腦 및 肝의 MAO-B(Monoamine oxidase-B)활성에 대해서 劑量依存性 억제작용을 나타낸다. 肝의 MAO-B에 대한 억제작용은 비교적 약하다. 不同한 낮은 濃度하에서의 漏蘆에틸알콜提取物의 MAO-B활성억제에 대한 研究에서 表明하기를 漏蘆는 Rat의 大腦 肝線粒體 MAO-B활성억제작용이 競爭性抑制에 해당한다고 하였다<sup>20)</sup>.

### ③ 체내자유기제거작용

漏蘆水提取後 메틸알콜提取(FI-1), 70% 에틸알콜提取(FI-3), 메틸알콜提取後 tannin除去(FI-4), 메틸알콜提取後 초산에틸提取(FI-5)를 하였다. 實驗에서 表明하기를 이러한 提取物들은 모두 O<sub>2</sub><sup>-</sup>를 除去하는 作用이 있다. FI-5의 작용이 가장 강하고 HPO에 기인하는 光溶血에 대항한다. 즉 HPD 照光에 起因하는 赤血球膜 脂質過酸化作用에 대항한다. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 起因하는 溶血에도 대항하는데 FI-1작용의 작용이 가장 강하다. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 기인하는 赤血球膜 脂質過酸化作用에 대항하는데 FI-4의 작용이 가장 현저하다. OH에 대해서는 除去作用이 없다<sup>21,22)</sup>.

### 3) Rat의 MAO-B 활성에 대한 억제작용

Kan과 Benedtti방법을 참조하여 腦의 MAO-B를 만들고, Tanaka법을 참조하여 肝의 MAO-B를 만들어서 不同한 劑量의 漏蘆에틸알콜채취물을 가입하여 체내에 반응하게 하는데, 漏蘆를 가하지 않았을 때의 효모의 활성은 100%였다. 결과에서 漏蘆가 Rat의 腦 및 肝의 MAO-B활성에 대해서 현저한 劑量依存性 억제작용이 있다는 것을 表明한다. 肝의 MAO-B의 활성에 대한 억제작용은 비교적 약해서 腦의 50% 정도가 된다. 不同한 低濃度의 漏蘆에틸알콜채취물의 MAO-B활성억제에 대한 動力學研究에서 表明하기를 漏蘆의 Rat 大腦 및 肝線粒體 MAO-B활성에 대한 억제작용이 모두 競爭性抑制에 속한다고 하였다<sup>23)</sup>.

### 4) 補肝作用

禹州漏蘆는 능히 carbon tetrachloride유발의 肝機能損傷과 肝細胞壞死를 恢復시킬 수 있고 效力 역시 北柴胡보다 강하다<sup>24)</sup>.

### 5) 토끼의 免疫機能에 대한 影響

酸性非特異性 estrase staining法으로 연구한 바 漏蘆胎皮質酮(ecdysterone) 20mg/kg을 매일 1차 灌胃하여 10일 연속할 때 정상Mouse말초혈의 ANAE(+)임파세포의 비교치 및 절대치를 높이고 아울러 cyclophosphamide에 기인한 ANAE(+)와(-)임파세포 비교치 및 절대치의 近接이나 혹 倒置現象에 있어서의 일정한 豫防과 治療效果가 있어 ANAE(+)임파세포의 비교치를 정상범위안에 보존하게 하고, 白血球 總數變化에 있어서 명현한 影響은 없다<sup>25)</sup>. 漏蘆胎皮甙醇(EC)濃도가 2.5~20 $\mu$ g/ml시 大食細胞의 吞飲中性紅 作用을 현저히 강하게 한다. EC 5 $\mu$ g/ml시 LPS(lipopolysaccharide)와 더불어 大食細胞에 協同作用시 吞飲中性紅 作用은 단독사용과 비교해서 32%오르고 LPS 단독사용과 비교해서 36%오른다. EC 2.5~10 $\mu$ g/ml시에 LPS 협동하면 大食細胞의 IL-1생산을 증가시킨다<sup>26)</sup>. 實驗에서 漏蘆는 Rat 脾細胞가 Con A 자극하에 IL-2 생산하는 능력을 增強시킨다. 또한 血清IL-2抑制因子水平에는 影響을 미치지 않는다<sup>27)</sup>.

### 6) 毒, 副作用

臨床에서 漏蘆過量服用으로 中毒發生한 一例를 報告하였다<sup>28)</sup>.

### 7) 抗老衰作用

人體 大腦 MAO-B활성과 老衰는 밀접한 상관이 있어서 MAO-B은 老化相關酵素라고 불린다. 體外實驗에서 祁州漏蘆에틸알콜提取物은 Rat의 大腦線粒體 MAO-B의 활성을 현저히 억제하고, 肝 MAO-B의 활성에 대해서도 일정한 억제작용이 있는데 強度는 거의 前者의 50%이다. 酵素動力學 研究에서는 祁州漏蘆가 MAO-B활성억제에 있어서 競爭性抑制에 해당한다고 증명했다<sup>29)</sup>.

### 8) 補益作用

蘇聯學者가 研究하기를  $\beta$ -molting hormone이 chloral hydrate(진정제)나 ethylene aldehyde가 Mouse에게 유발하는 수면시간을 감소시키고 Rat의 條件性反應過程을 단축시키며 토끼의 EEG를 자극하고 Rat의 高溫에 대한 活應性を 증가시킨다. 이외에  $\beta$ -molting hormone이 entabacteria로 인한 집토끼병에 대해 治愈作用이 있다는 것을 중

명하였고 아울러 집누에의 産卵과 生存力을 增強시켰다<sup>30)</sup>.

### 3. 山慈菇

山慈菇는 蘭과(난초과; Orchidaceae)에 속한 다년생 草本인 약난초(杜鵑蘭) *Cremastra appendiculata*(D. Don) NAKINO(*C. variabilis*(BL.) NAKAI)의 假鱗莖을 건조한 것이다.

1) 집토끼 精子體外受精에 대한 慈姑蛋白酵素抑制劑의 影響

報告에 의하면 精子의 頂體部分에 존재하는 頂體酵素는 受精過程 중의 중요한 蛋白加水分解酵素이며 卵細胞의 透明帶를 浸化할 수 있고 精子로 하여금 透明帶를 浸透하게 하여 卵細胞와 결합하게 한다. 이 때문에 蛋白酵素抑制劑는 頂體酵素의 활성을 억제하여 精子의 受精을 저지하고 避妊의 목적을 이룰 수 있다. 實驗으로 우리나라의 慈姑 중에서 提取한 慈姑蛋白酵素抑制劑가 집토끼 體外受精에 미치는 영향을 관찰하면 토끼 精子頂體酵素에 대한 억제효과를 測定할 수 있다. 結果에서 慈姑蛋白酵素抑制劑의 劑量이 330 $\mu$ g/ml以上 時 능히 토끼 精子의 體外受精을 억제한다<sup>31)</sup>.

2) 慈姑蛋白酵素抑制劑의 抑制特性

純化한 結晶慈姑蛋白酵素抑制劑 A와 B로 藥理實驗을 진행할 때 A는 同等量의 蛋白酵素와 chymotrypsin을 억제하고 kallikrein에 대한 억제작용은 비교적 약한데, B는 동등량에서 2克分子의 胰臟 trypsin을 억제할 수 있고 kallikrein에 대한 억제활력도 A보다 높다. 단지 chymotrypsin에 대한 억제작용은 A에 비해 약하다.

3) 肝臟에 대한 colchicine의 보호작용

慈姑의 有效成分 colchicine은 명확한 肝臟보호 작용이 있다. 實驗에서 증명하기를 ICR과 BALB/C에 따른 Mouse실험은 colchicine이 肝臟病理損害를 감소시킨다고 증명하였고 肝內섬유화를 방지하고 中毒性肝壞死 死亡率을 저하시켰다.

testosterone은 雌鼠의 存活率을 높이고 雄鼠에 대해서는 명확하지 않다. estrogen은 雌鼠에 대해서 명확한 보호작용이 있고 雄鼠에 대해서는 死亡을 촉진시킨다. cortical hormone은 명현한 치료효

과가 없다. 臨床實驗에서 colchicine은 急慢性肝炎에 대해서 黃疸을 없애고 肝機能을 개선하는 효과가 있으며 重症肝炎病死率을 내리고 5-8년에 걸쳐 治療豫防을 공고히 한다. 호르몬으로 치료하는 重肝과 慢性 肝患者에게 colchicine을 쓴후 차츰 호르몬을 제거하게 되었고 호르몬 감소의 副作用도 줄이게 되었으며 또 토끼에 있어 호르몬 제거후 黃疸과 ALT rebound를 피하게 되었다<sup>32)</sup>.

어떤 學者는 colchicine으로 Mouse의 中毒性肝壞死를 치료하였다. 方法은 아래와 같다. 60개 純種ICR Mouse에게 CCl<sub>4</sub>를 매일 1차 도합 2차로 복용하였다니 中毒性肝壞死에 이르렀다. Mouse를 機에 따라 나누어 colchicine 0.5mg, prednisone 10 $\mu$ g 과 증류수 매일 1차 도합 14회 복용시켰다. 별도로 ICR Mouse 14개는 空白對照로 만들었다. 3개 實驗組 사망률은 각 25% 50% 35%였다. prednisone組와 對照組에 있어 雌, 雄鼠의 사망수는 비슷했고 단 colchicine組 雄鼠의 사망은 없다. 각 鼠의 '肝部'의 현미경검사에서 colchicine組는 脂肪變性 및 壞死가 적거나 정도가 가볍고 纖維組織 增殖이 보이지 않는다. prednisone조와 對照組는 肝臟病變을 除去하고 각각 2개와 3개 쥐의 肝에 纖維組織 增殖이 보인다. colchicine治療는 中毒性肝壞死의 雄鼠死亡率을 저하시키며 Mouse 肝臟病理 改變을 감소시키고 肝臟纖維化를 防止한다.

별도의 實驗에서 colchicine은 집토끼 主血吸虫症 肝纖維化 超微細構造에 일정한 영향이 있다. 8개의 집토끼가 1차 感染으로 日本血吸虫尾蚴80 $\pm$ 5조에서 4개월후 肝纖維化에 이르렀다. 그중 4개의 토끼가 4개월후 感染되었다. 매일 colchicine 40 $\mu$ g/kg을 연속 7주동안 복용시켰고 별도의 4개의 토끼는 正常이 되었다. colchicine치료후 肝細胞超微細構造變化를 관찰하였다. 아울러 圖象分析으로 進行形態에 있어서 狄氏腔內 및 肝細胞周圍의 分布面積內에서 膠原微纖維를 측정하였다. 結果에서 colchicine은 肝細胞 손상을 감소시켰고, 狄氏腔內 및 肝細胞周圍에 활발한 fibroblast와 膠原微纖維를 감소시켰다. 感染組는 治療組와 더불어 膠原微纖維는 0.2%(P<0.61)이다. colchicine은 抗纖維化作用이 있다<sup>33)</sup>.

4) colchicine의 椎間板形態學에 대한 影響

광현미경과 전자현미경으로 colchicine배양액을 가한 토끼椎間板形態學의 變化를 관찰하였고 아울러 培養液중의 hydroxyproline濃度を 측정하였다. colchicine이 椎間板溶解나 萎縮作用을 惹起한다는 것은 발견되지 않았다. 實驗者는 colchicine이 椎間板突出症을 치료하는 主要病理는 抗炎症과 抗微管作用에 根源한다고 認識했다<sup>34)</sup>.

5) colchicine의 Rat 神經肌肉에 대한 作用

일찍이 어떤이가 實驗을 하였는데 不均勻牽引法으로 固定한 Rat의 橫膈膜神經 橫膈膜標示上에 있어 colchicine을 써서 神經筋肉을 잇는 acetylcholine受容體 興奮 중의 作用을 탐구 討論하였다. colchicine은 終板電位の 폭을 下降하게 하고 串刺戟 10Hz 50Hz로 誘發된 平均終板電位の 폭과 平均陽子含量을 減量하고 아울러 神經支配의 橫膈膜終板區域의 acetylcholine 電位 폭을 下降시켰다. 단지 膜電位 小終板電位の 주파수 및 終板電位와 acetylcholine電位の 시간에는 影響을 미치지 않았다. 結果에서 이 약은 神經根肉을 잇는 acetylcholine受容體의 흥분에 대해 억제작용이 있다<sup>35)</sup>.

6) colchicine의 毒,副作用

實驗에서 colchicine 小劑量을 長期服用하더라도 명현한 副作用은 없다. 혹 血小板減少를 誘發하거나 명현한 出血傾向이 있는 자는 慎用해야 한다<sup>32)</sup>.

4. 綠豆

綠豆는 豆科(콩과; Leguminosae)에 속한 일년생 草本인 녹두 Phaseolus radiatus L.의 種子를 건조한 것이다.

本品은 능히 實驗性高脂血症을 豫防治療할 수 있다<sup>36)</sup>.

5. 翻白草

翻白草는 薔薇科(장미과; Rosaceae)에 속한 다년생 草本인 솜양지꽃 Potentilla discolor BGE의 뿌리 또는 帶根한 全草를 건조한 것이다.

抗菌作用: 翻白草制劑가 細菌性痢疾을 치료한다는 治療效果에 근거해서 翻白草중에서 분리해 얻은 單體化合物에 대한 抗菌作用實驗을 進行하였

다. gallic acid(結晶Ⅱ), quercetin(結晶Ⅲ), fumaric acid(結晶Ⅰ), protocatechuic acid(結晶Ⅳ), naringinin(結晶Ⅴ), kaempferol(結晶Ⅵ), m-phthalic acid(結晶Ⅶ)은 Shigella flexneri 와 Shigella shigae에 대해 모두 不同한 程度의 억제작용이 있고 그 중에 gallic acid와 quercetin의 抑菌作用이 가장 強하고 最低抑菌濃度を 나누면  $59 \times (1/100)^3$  와  $37 \times (1/100)^3$  가 된다<sup>37)</sup>.

6. 萎陵菜

萎陵菜는 薔薇科(장미과; Rosaceae)에 속한 다년생 草木인 딱지꽃 Potentilla chinensis SER의 全草를 건조한 것이다.

1) 抗病原體作用

萎陵菜 중에 함유된 gallic acid와 quercetin은 抗菌活性이 있다. 별도로 함유된 抗菌成分 anchoic acid의 Shigella flexneri 2a에 대한 抑菌直徑은 21mm이고 Shigella shigae에 대한 抑菌直徑은 14mm이며 Shigella sonnei에 대한 것은 12mm이다. 全草煎劑를 平板打洞法으로 할 때 痢疾杆菌(Shigella dysenteriae)에 대해 억제작용이 있다. 根煎劑를 매일 3g/kg씩 아메바에 감염된 Rat에게 灌胃할 때 연속 6일 이면 체내조직의 아메바원충에 대해서 일정한 抑菌作用이 있지만 체외에는 效果가 없다<sup>38)</sup>.

實驗結果에서 萎陵菜가 痢疾杆菌(Shigella dysenteriae), 黃色葡萄狀球菌(Staphylococcus aureus), 綠膿杆菌(Pseudomonas aeruginosa) 苦草杆菌(bacillus subtilis) 및 아메바원충에 이르기까지 일정한 抑制作用이 있다는 것을 증명했다. 萎陵菜根劑를 아메바원충에 감염된 Rat에 灌胃했을 때 체내의 아메바원충에 대해서 일정한 抑制作用이 있었다. 南京藥學院과 屈氏의 研究에 있어서 萎陵菜가 痢疾杆菌에 대해 억제작용이 있다는 것을 증명하였고 또 萎陵菜중에서 抗菌의 活性成分을 발견했는데 그 주요한 것은 gallic acid, quercetin와 anchoic acid이다. 어떤이는 trichomonas vaginalis에 대해서도 萎陵菜가 일정한 滅菌作用이 있는 것을 발견하였다. 萎陵菜煎汁으로 陰道를 씻으면 trichomonas vaginalis를 치료할 수 있고, 혹은 萎

陵菜에 百果를 가한 水煎劑를 口服하면 역시 白帶下를 치료할 수 있다.

2) 平滑筋에 대한 作用

河南醫學藥理組의 實驗에서 萎陵菜의 葉과 根煎劑 1:5000-1:25는 蛙, 兎의 心臟과 蛙의 體와 體腸管에 대해서 모두 억제작용이 있다고 증명했으며 豚, 鼠의 氣管支에 대해 확장작용이 있다고도 했으며 子宮에 대해서도 興奮作用을 일으킨다고 하였다<sup>38)</sup>.

또 어떤이가 증명하기를 萎陵菜가 蛙의 體腸平滑筋과 犬의 腸蠕動에 대해 명현한 억제작용이 있다고 하였으며 氣管支平滑筋에 대해서는 弛緩作用이 있고 一定劑量은 子宮에 대해 妊娠與否에 상관없이 興奮作用을 일으킨다. 大劑量은 子宮에 경련성 수축을 일으킬 수도 있다<sup>39)</sup>.

3) 毒性

根流浸膏해서 Mouse에게 灌胃할 때 LD50은 60g/kg이 된다<sup>38)</sup>.

7. 野菊花

野菊花는 菊花科(국화과; Compositae)에 속한 草本인 甘菊(野菊) *Chrysanthemum indicum* L.의 頭狀花序를 건조한 것이다.

1) 心血管系統의 作用

① 降壓作用

野菊花의 에틸알콜추출물수용액 腹腔注射혹 灌胃는 不麻酔Rat 麻酔猫 麻酔犬에 대해서도 명현한 降壓作用이 있다. 野菊花에틸알콜 抽出精制提取物 50-100mg腸內注射는 麻酔猫에 있어서 2시간 내의 降壓面積百分比는 -19%~-22%에 達하고 心搏動率 및 呼吸에는 명현한 영향이 없다. 正常犬에게 一次灌胃 100~250mg/kg하거나 慢性腎型高血壓犬에게 매일 灌胃100~200mg/kg을 연속 3주할 때 모두 일정한 降壓效果가 있다. 그 降壓의 특징은 완만하고 지구하며 또 심한 毒性反應이 없다. 일적이 95% 50% 25%의 에틸알콜 및 水提取物的 野菊花 抽出物은 試驗에서 麻酔猫에 대해 降壓作用이 있고 에틸알콜농도가 낮을수록 치료효과도 낮다. 水提取는 기본으로 降壓이 아니다. 全草制劑의 降壓作用은 역시 비교적 떨어진다<sup>63-65)</sup>.

野菊花抽出物水溶液을 脊猫에 腹腔注射할 때 降壓作用이 있으며 總頸動脈血流을 阻斷할 때의 加壓反應을 억제할 수 있다. 試驗에서 野菊花는 神經節 및 M-choline受容體에 대해서 명현한 영향은 없다. 단지 항아드레날린작용은 있다. 麻酔犬腹腔注射는 心搏出量을 감소시키지는 않고 血管擴張總外周阻力降低 血壓下降을 일으킨다. 清醒Rat腹腔注射抽出物水溶液은 劑量이 36g/kg보다 크지 않을 시에 心電圖에서는 영향이 없다. 이상을 종합할 때 野菊花의 降壓機轉은 心搏出量의 降低도 아니고 迷走神經反射機轉도 아니고 항아드레날린과 外周血管擴張作用이다. 血管運動中樞抑制와 有關하다<sup>63,64)</sup>.

또한 野菊花水劑醇沈法으로 얻은 野菊花注射液이 麻酔猫의 혈압에 명현한 영향이 없다는 것과 藥物提取方法이 不同한 것에 따라 不同한 成分을 얻는 것과 有關하다. 혈압을 내리는 것과 有關한 作用機轉은 心臟活動抑制와 더불어 血管擴張과 有關하다.

野菊花抽出物水溶液ip 혹은 ig는 不麻酔Rat나 麻酔猫나 麻酔犬에 대해 명확한 降壓作用이 있다. 그 50-100mg을 腸內注入時 麻酔猫로 하여금 2시간내 降壓面積百分比가 20%에 달하며 心搏動率 및 呼吸에서 명현한 영향이 없다. 正常犬에게 一次로 ig100-150mg/kg 공급하고 혹은 慢性腎型高血壓犬에게 매일 ig100-200mg/kg을 연속 3주 공급할 때 모두 일정한 降壓效果가 있다. 그 降壓特徵은 완만하면서도 오래간다는 것이며 심한 毒副作用은 없다. 試驗에서 野菊花가 항아드레날린작용이 있다는 것이 증명되었다<sup>68)</sup>.

② 調整血流運動學 및 抗心筋血虛作用

野菊花水提醇沈法으로 얻은 1.5-2.0g(生藥)/kg注射液 靜脈注射는 麻酔한 猫의 冠狀動脈血流量을 증가시키고 아울러 兎心臟의 冠狀動脈血流量을 증가시킨다. 心搏動率에 대해서 弛緩作用이 있고 心筋收縮力에 輕度の 억제效果가 있고 血壓에 대해 명현한 영향은 없다. 心筋酸素消耗量도 감소시킨다. 體器官灌流實驗중 野菊花注射液을 兎耳와 腎臟血管에 注射해서 명확한 확장작용과 血流量增加를 일으키지만 뒷다리혈관에 있어서는 명현한 영

향이 없다<sup>40)</sup>. 野菊花粗制劑와 그提取物 CI-2은 건강한 癡醉犬의 心臟에 대해서 冠狀動脈血流量增加와 冠狀動脈阻力低下, 血壓 및 總外周阻力降下, 心搏動率減少 左心作功量減少등의 작용을 한다. 冠狀動脈結紮후 형성된 實驗性心筋梗塞死에 있어서 明顯한 보호작용이 있고 硬塞死의 범위를 감소시켰고 특별한 것은 損傷程度를 감소시켰다는 것이다. 동시에 腎血流量을 증가시키고 機體의 血流量을 再分配調整하고 心 腎 등 重要장기의 血液供給狀態를 개선했다<sup>41)</sup>. 野菊花提取物CI-2 250mg/ml은 培養한 乳鼠의 心筋細胞缺氧缺糖性 손상에 있어 保護作用이 있고 細胞에서 나와 배양된 LDH를 감소시킨다<sup>42)</sup>.

野菊花의 不同提取部位는 심장활동에 대해 억제작용을 표현한다. 野菊花알콜抽出物水溶液은 Rat와 猫에 대해 心電圖와 心搏出의 변화를 만든다. 清醒Rat腹腔注射野菊花 52g/kg은 心搏出을 明顯하게 느리게 만들고 心電圖P-Q 및 Q-T간격을 늘리고 T파를 넓고 圓鈍하게 만든다. 癡醉狗에게 腹腔注射로 提取物 32g/kg 후 心搏出量 및 心室作功量 모두 감소하고 心電圖에 T파에 寬高한 형이 출현한다<sup>53)</sup>.

野菊花注射液중 주요한 성분은 flavone류이며 兔灌流중에 心臟에 경미한 억제작용이 출현하고 짧은 心筋收縮振幅의 降低가 나타나며 藥供給 1분후에 心筋收縮振幅의 降低는 藥供給 前의 60%이다. 實驗은 同時에 注射液에 明顯한 心筋酸素消耗量의 降低作用이 있다는 것을 證明했다.

野菊花注射液은 모두 血管擴張이 있고 血流量增加作用이 있다. 胸癡醉猫靜脈注射野菊花注射液1.5-2.0g/kg후 冠狀靜脈實流量 增加는 93%이고 지속 관찰 40분이면 冠狀動脈血流量은 藥공급전과 비교해서 증가했으며 兔心灌流量은 藥공급 1분후 冠狀動脈血流量은 61% 증가했으며 3분후 55% 증가했고 10분후에는 藥공급전으로 회복되었다 野菊花注射液은 皮膚와 內臟血管을 명확하게 확장시키며 橫紋筋血管에 대해서는 영향이 비교적 적다 實驗중에 兔耳와 腎臟血管을 확장시키며 뒷다리혈관에 대해서는 明顯한 영향이 없다.

野菊花注射液靜注 1.5-2.0g(生藥)/kg을 癡醉猫에

할 경우 冠狀動脈血流量增加는 93%이며 40분간 지속관찰할 경우 冠狀動脈血流量은 藥공급 전과 비교할 경우 증가하고 현저한 차이가 있다. 心搏動率은 藥공급전과 비교해 느려지며 藥공급후가 藥공급전과 비교해 12%내려간다. 動靜脈 酸素分壓은 藥공급전과 비교해 내려가며 心筋酸素消耗量 低下를 설명한다. 兔心에 대해서 野菊花注射液을 주입 후 冠狀動脈血流量이 증가하고 心筋收縮振幅도 현저히 내려간다. 兔腎과 兔耳血管은 野菊花注射液을 공급한 후 明確한 擴張作用이 보인다. 野菊花制劑는 實驗性心筋梗塞과 血不足의 犬에 대해서 현저하게 높은 心筋의 세습(CS)에 대한 攝取量을 제시한다<sup>66)</sup>. 野菊花水煎 ethyl acetate추출물 80mg/kg을 건강한 癡醉犬에 靜注할 경우 冠狀動脈血流量增加 49.6% 冠狀動脈阻力下降 45.8% 作用持續 약10분, 동시에 心搏動率減慢, 血壓總外周阻力下降 心搏出量 및 每搏出量增加 左心作用量減少 등 藥공급전과 비교해서 현저한 차이가 있다. 野菊花注射液2g(生藥)/kg을 犬의 實驗性心筋缺血에 대해 靜注할 경우 明確한 保護作用이 있고 效果強度는 心得安1mg/kg보다 크다<sup>58)</sup>.

多觸點心外膜 心電圖實驗에서 ST분절의 升高導聯數 및 升高值總和가 指標가 되고 生理食鹽水로 자신의 前後對照와 組間對照를 하는데 상술한 劑量의 野菊花提取물은 冠狀動脈左右降支를 結紮한 所致의 犬心筋缺血에 대해 明確한 保護作用이 있다. 기타 血流動力學改變은 健康犬과 동일하고 冠狀動脈量增加는 明顯하다. 아울러 腎血流量增加는 51.5%이고 腎血管阻力은 47.1%내렸고 作用持續은 20분 이상이다<sup>67,68)</sup>.

水提醇沈法으로 제조한 注射液의 주요성분은 黃酮類化合物이며 매 2ml는 生藥2g에 相當하는데 靜注 2ml/kg하면 實驗性犬心筋缺血에 대해서 明確한 保護作用이 있으며 效果強度는 心得安 1mg/kg보다 크다<sup>69)</sup>. 靜注 1.5~20ml/kg은 일찌기 胸癡醉猫冠狀靜脈實의 流量을 935증가하고 效果持續도 40분이다. 아울러 兔心灌流量의 冠狀動脈流量도 증가하고 即時增加率도 61%이며 3분후 증가도 55%이며, 10분후에 藥공급전의 수평에 이른다. 心臟에 있어서도 輕도의 抑制作用이 있고 心搏動

률에도 명확한 減慢을 나타내며 心筋收縮力의 程度 減弱을 보이며 血壓에는 明현한 影響이 없다. 이외에도 實驗動物의 動靜脈酸素分壓差가 내려가게 하고 心筋酸素消耗量의 低下作用을 설명한다. 本注射液 0.2ml는 兔耳 및 腎臟血管에 明確한 擴張을 일으키며 단지 뒷다리혈관에는 큰 影響을 주지는 못한다<sup>70</sup>.

③ phosphodiesterase에 대한 抑制作用

野菊花의 flavone, acacetin, acacetin-7-glucoside, luteolin, 및 luteolin-7-glucoside는 鼠의 大腦 兔의 心筋 및 艾氏腹水癌의 3種 조직세포의 cAPDE와 cGPDE에 대해 일정한 選擇性 抑制作用이 있고 더욱이 心筋의 cAPDE抑制能力은 cGPDE에 비해서 강하다<sup>43</sup>.

2) 血小板凝集能力에 대한 影響

野菊花水劑는 試驗管내에서 ADP, 黃色葡萄狀球菌, 兔肌의 collagen으로 유발된 Rat血小板取集에 대해서 明현한 抑制作用이 있다. 아울러 劑量의 증가에 따라 증강한다. Rat靜脈注射野菊花 0.3ml은 ADP로 유도된 血小板 凝集에 있어서 明현한 억제작용이 있다. 兔의 collagen유도된 血小板凝集에 明현한 억제작용이 있다. 단지 黃色葡萄狀球菌 유도된 Rat血小板 凝集에 있어서는 明현한 影響이 없다<sup>44</sup>. 野菊花注射液(1g/ml)는 ADP유도된 家兔의 血小板凝集의 50% 抑制劑量은 17.50mg/ml, 50% 解聚劑量은 28.85mg/ml이다. 作用強度는 일정범위내에서 藥物의 血漿중의 濃度增加에 따라 증강한다<sup>45</sup>. 野菊花醋酸에 溶解된 5 $\mu$ mol/L ADP로 유도된 血小板凝集IC50은 1mg/ml이다<sup>46</sup>.

野菊花 및 그 不同한 極性溶劑提取물은 모두 일정한 抗血小板凝集作用이 있다<sup>55,56</sup>. 野菊花 體外試驗에서 ADP유도된 家兔血小板聚集을 抑制하는 作用이 있고 一定範圍內에서 劑量依存關係에 있으며 동시에 일정한 解聚作用이 있고 作用強度는 抗聚集能力보다 약한 作用이다<sup>54</sup>.

野菊花를 원료로 삼아 petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, 正丁醇, 水提抽하여 얻은 最終濃度가 1g草藥/ml의 抽提物에 相當하면 이러한 물질은 5 $\mu$ mol/LADP 유도된 血小板聚集에 抑制作用이 있다. 水提取物을 제외하면 抑制率은 30%이

상이고 그중 ethyl acetate提取物의 IC는 1mg/ml이고 그 進一步하여 分離한 6種 結晶 CI-C6을 얻었는데 定性分析하여 나온 6種 結晶은 黃酮化合物이고, 0.5mg/ml농도하에서, 2 $\mu$ mol/1DAP로 유도된 血小板聚集後 3終結정의 抑制率은 78%이상에 달한다<sup>56</sup>.

血小板이 함유된 兔動脈血漿 0.9ml를 取해서 聚集管에 두고 0.1ml 含 1g(生藥)/ml의 野菊花注射液을 加했을 때 37 $^{\circ}$ C攪拌保溫 2분에서 室溫下에 放置 3분 후 ADP5 $\mu$ l加한 후 ADP로 유도된 家兔血小板聚集能力에 대해서 回歸法으로 計算했다. 그 抑制作用은 丹蔘의 2.3배이고 党蔘의 3.2배이며 그 50%의 解聚劑量은 丹蔘의 60% 党蔘의 50% 정도에 해당한다<sup>59</sup>.

3) 抗病原微生物作用

野菊花水煎劑는 黃色葡萄狀球菌, 大腸杆菌, 痢疾杆菌, 綠膿杆菌에 대한 體外最低抑菌濃度는 0.19g/ml, 0.75g/ml, 1.5g/ml이고 黃色葡萄狀球菌抑制作用이 비교적 강하다. 人工感染黃色葡萄狀球菌의 Mouse에 대해 野菊花水劑 0.2ml(生藥0.3g 함유) 腹腔注射時에 保護作用이 있다<sup>47</sup>. 野菊花水煎劑의 H37Rv과 Kansasi mycobacteria에 대한 最低抑菌濃度는 2.5mg/ml 10mg/ml이다. 細胞내 mycobacteria抗菌作用이 나오지는 않는다. ultramicrotomy로 전자현미경에 超微細構造變化特徵을 관찰하면 野菊花 作用후에 H37Rv의 주요한 것은 細胞壁의 變化發生인데 파괴되거나 소실된다. Kansasi mycobacteria細胞의 超微細構造는 명확하게 파괴된다<sup>48</sup>. 野菊花는 isoniazid, streptomycin, 및 amino acid耐藥 혹 과민한 結核桿菌에서 BCG vaccine에 이르기까지 明確한 抑菌作用이 있다<sup>49</sup>. 野菊花의 抗結核作用 및 Mouse에 대한 實驗性結核病治療效果 進行을 관찰할 때 試驗管내에서 野菊花水劑의 最低抑菌濃度는 1:800이고 에틸알콜浸劑는 1:1000이고 野菊花의 未揮發部分은 1:1600이며 flavone과 그 揮發油 II는 1:1000이며 기타 각종 劑劑와 提取物은 모두 明현한 抑制作用이 없다<sup>50</sup>. 野菊花水煎劑는 鷄胚試驗法에서 비교적 약한 influenza virus A3에 대한 抑制作用이 있다<sup>51</sup>.

報道된 바에 의하면 野菊花 決明子 玄蔘 등의 4味로 조성된 양치질함수제는 일정한 抗炎 抑菌 鎮痛作用이 있다고 하였다<sup>57)</sup>. carrageenin으로 인한 Rat의 足腫脹에 대하여 灌胃給藥하면 명현한 抑制作用이 있고, dimethylbenzene으로 인한 Mouse의 耳腫脹에 灌胃 或 局部塗藥은 抑制作用이 있으며 灌胃給藥은 醋酸扭體反應을 명확하게 抑制하며 일정한 鎮痛效果가 있다. 體外實驗에서 黃色葡萄狀球菌,  $\beta$ -hemolytic streptococcus, 綠膿杆菌, 大腸杆菌에 대해 不同한 정도의 抑菌作用이 있다고 표명했다.

野菊花 或 枝葉 1:5煎劑는 試驗管內에서 痢疾杆菌을 抑制하는 能力이 있고 枝葉은 傷寒杆菌을 억제하는 能力이 있다. 동시에 일정한 流感病毒을 抑制하는 能力도 있다. 體內實驗에서 균에 감염된 Mouse에 대해 野菊花腹腔注射는 명확한 보호作用이 있다. 黃色葡萄狀球菌溶血素와 血漿凝固酵素에 대해서 일정한 억제作用이 있다<sup>60)</sup>. 野菊花煎劑는 多種의 皮膚眞菌 疱疹病毒 및 流感病毒, leptospirosis에 대해 역시 抑制作用이 있다. 野菊花全草의 抑菌作用은 花보다 강하고 鮮品이 乾品보다 강하며 加熱(高壓消毒)하면 效果가 떨어진다고<sup>61,62)</sup>.

野菊花 或은 野菊枝葉의 試驗管內에서 黃色葡萄狀球菌 大腸杆菌 痢疾杆菌 綠膿杆菌 傷寒杆菌등에 抑制作用이 있다. 그중 黃色葡萄狀球菌의 MIC는 0.19/ml이고 그 나머지는 1:10~1:80의 사이에 있다. 實驗感染黃色葡萄狀球菌의 Mouse에게 腹腔注射水煎劑했을 때 명현한 保護作用이 있으며 實驗 Mouse의 血尿 臟器중에 黃色葡萄狀球菌의 活性成分이 검출되지 않았다. 水煎劑는 黃色葡萄狀球菌溶血素의 線羊赤血球溶解에 抑制作用이 있다.(稀釋해서 1:1024에 이를 때에 溶血이 보이지 않음) 野菊花는 黃色葡萄狀球菌産生溶血素를 抑制시키거나 이 溶血素의 效果를 저하시킨다. 아울러 黃色葡萄狀球菌血漿凝固酵素의 형성에 일정한 抑制作用이 있다. 高濃度時에 多種皮膚眞菌에 대해 不同한 정도의 抑制效果가 있고 장구벌레와 파리구더기 抑制에 有效하다<sup>71-76)</sup>.

個別産地의 野菊花 某成分 或은 制劑는 試驗管內에서 H37RV에 대한 MIC는 1 或은 2.5mg/ml이

다. 전자현미경상으로 菌細胞壁에 발생하는 改變 或은 破壞를 볼 수 있다. 또한 보도된 作用이 강하지 않는 것으로 이균주에 感染된 Mouse의 實驗治療에서 명확한 治療效果가 보이지 않았다. 試驗管內에서 結核桿菌H37RA株, Kansasi mycobacteria에 대한 作用은 비교적 약하다<sup>71,77,78)</sup>. 野菊花全草의 抑菌作用은 花보다 강하고 鮮品은 또 乾品보다 강하다. 가열(高壓蒸氣滅菌)하면 效果가 떨어진다고<sup>73,76)</sup>.

野菊花煎劑는 ECHO11病毒, 疱疹病毒 및 揉感病毒京科68-1주 所致의 人胚腎或은 人胚肺의 原代單層上皮細胞病變을 延期하는 作用이 있고 단지 流感病毒 腺病毒 鼻病毒에는 모두 效果가 없다<sup>79,80)</sup>. 이외에 野菊花는 試驗管內에서 leptospirosis에 대해 抑制作用이 있고 不同菌型에 대해서는 명현한 차이가 없다. 水煎劑는 醇浸制劑보다 강하다<sup>81,82)</sup>.

體外實驗에서 野菊花 및 그 枝葉은 모두 광범한 抗菌作用이 있고 痢疾杆菌, 傷寒杆菌, 大腸杆菌, 綠膿杆菌, 黃色葡萄狀球菌등의 生長을 억제할 수 있으며 全草의 作用은 花보다 강하고 鮮品の 作用이 乾品보다 강하며 野菊花抗菌最低濃度는 비교적 크다. 早期報告된 1:5時에는 痢疾杆菌 傷寒杆菌을 억제할 수 있고 後期報告된 黃色葡萄狀球菌에 대한 것은 0.19g/ml이고 大腸杆菌 痢疾杆菌은 0.75g/ml이고 綠膿杆菌은 1.5g/ml이다<sup>86,87)</sup>. 結核桿菌에 대한 野菊花水劑의 H37RV주의 MIC는 1:800이고 에틸알콜沈劑는 1:1000이고 不揮發部分은 1:1600이며 黃酮과 揮發油는 1:1000이다. 野菊花가 INH, Streptomycin, 氨基水楊酸耐藥 或은 過敏性菌株로부터 BCG vaccine에 이르기까지 抑菌作用이 있다. 이외에 野菊花는 leptospirosis 와 眞菌에 있어서도 抑菌作用이 있다. 實驗性感染實驗에 있어서도 黃色葡萄狀球菌所致의 Mouse감염에 있어서 腹腔注射野菊花는 일정한 保護作用이 있다. 단지 皮下에 藥공급은 效果가 없다<sup>86)</sup>. 즉 Mouse의 實驗性結核桿菌에 皮下注射는 效果가 없다<sup>87)</sup>. 野菊花를 全身性感染治療에 쓸 때에 그 抗菌作用의 임상적 의의는 오히려 확정하기 어렵다. 野菊花抗菌作用의 有效成分은 불명하다. 그 함유된 揮發油는 肺炎雙球菌 流感杆菌 黃色葡萄狀球菌등에 대해 비

교적 강한 抑制作用이 있다<sup>80)</sup>.

4) 해열, 해독작용

triple vaccine所致의 家兔體溫上升에 대해서 野菊花注射液 4ml/kg靜注할 경우 解熱作用이 있고 2ml/kg조는 效果가 明현하지 않다<sup>71,72)</sup>. 野菊花의 水煎醇沈制取物 50 혹은 150mg을 銀環蛇 혹은 cobra-venom에 中독된 Mouse에 腹腔注射할 때 對照組와 비교해서 死亡率이 떨어진 바 있다. 단지 尖吻蝮蛇毒에 中독된 Mouse에는 治療作用이 없다<sup>84)</sup>.

5) 白血球의 吞噬機能促進

體外實驗에서 1:1280농도의 野菊花煎劑는 人體白血球의 黃色葡萄狀球菌食食을 촉진하는 작용이 있고 그 水蒸縮液은 이 작용이 없다고 하였다<sup>83)</sup>. Mouse에게 腹腔注射hepatic glycogen하고 靜注野菊花注射液 時間隔不同時間에 다시 Mouse腹腔注射 赤血球하여 腹腔吞噬細胞의 鷄赤血球吞噬百分率을 계산할 때 野菊花는 Mouse腹腔吞噬細胞의 吞噬기능을 增強한다는 것을 볼 수 있고 野菊花注射液 0.2ml(生藥0.2g)注射후 作用持續은 48시간 가능하다<sup>72)</sup>.

6) 抗炎

野菊花는 현저한 抗炎作用이 있는데<sup>80)</sup> 함유된 多種의 成分이 모두 현저하게 炎症의 發現을 抑制한다. 黃酮類化合物로써 acaciin, acacetin, luteolin 등은 多種의 實驗性 早, 中期炎症에 대해서 明確한 抑制效果가 있고 acactin灌服 50~100mg/kg하면 甲醛性脚腫 및 皮膚, 腹腔毛細血管通透性充進 抑制作用을 일으킨다. 野菊花醇은 明현한 抗炎作用이 있다. 右旋糖酐性 水腫 및 皮膚 粘膜炎에 모두 현저한 抑制作用이 있다. 故로 野菊花揮發油는 현저한 抗炎活性이 있다<sup>86,87)</sup>.

7) 其他作用

日本學者가 報告하기를 野菊花는 현저한 鎮痛作用이 있고 醋酸扭體法實驗에서 追跡하여 얻은 鎮痛作用의 兩活性成分 cis-spiro enol-ether 와 trans spiro enol-ether을 얻었고 鎮痛作用強度는 前者가 後者의 5배이다<sup>90)</sup>.

過敏反應의 영향에 대해서 野菊花로부터 분리해 얻은 野菊花素가 一過敏原이 되고 단지 野菊花에

함유된 黃酮類 luteolin은 明確한 抗過敏作用이 있다. acacetin은 모두 현저한 解熱效果가 있고 barium chloride, histamine과 acetylcholine所致의 Rat體小腸痙攣에 對항할 수 있다. acetylcholine所致의 Mouse體小腸의 解熱效果는 대략 papaverine의 3/4이다. 正二十八烷醇은 높은 運動能力을 제시하고 候鳥耐力과 暴發力의 根源이다.

8) 毒性

Mouse靜注野菊花注射液의 LD50은 10.47g/kg이다. Mouse에게 매일 腹腔注射 0.2g/kg을 연속1개월 지속할 시 對照組와 비교하면 體重增加에는 별 차이가 없고 해부시에도 육안으로 별 이상이 보이지 않는다<sup>44)</sup>. 野菊花純粹抽出物HC-I 300mg/kg을 犬灌胃하여 연속3주할 때 嘔吐한 것 외에는 食糧體重 心電圖 bromsulphalein存有率에도 明현한 변화는 없다<sup>52)</sup>.

野菊花抽出物水溶液을 清醒Rat에 腹腔注射할 때 36g/kg이하면 心電圖에 변화없고 黃酮은 劑量이 52g/kg으로 증가하면 P-R, Q-T間期가 연장되고 T파는 넓고 圓鈍하다. 4시간후 死亡하게 되고 그致死量은 약 有效量의 9배이다<sup>58)</sup>. 野菊花水煎醇沈ethyl acetate提取物, 野菊花注射液을 Mouse의 尾에 靜脈注射한 급성LD50은 分別하면 1669±188mg/kg과 10.4g(生藥)/kg이다. 中독후 表現은 呼吸困難 陣發性驚厥 최후에는 呼吸麻痺에 이르러 死亡한다<sup>68,71)</sup>. Mouse에서 亞急性毒性試驗에서 매일 野菊花注射液 0.2g/kg 1劑量 연속1달 腹腔注射하면 體重과 육안 관찰하는 臟器에는 이상이 보이지 않는다. 매일 野菊花에 醚알콜抽出物精製提取物 300mg/kg 연속3주 犬灌服할 경우 嘔吐외에는 기타 심한 中毒性反應은 없다. 食糧 體重 心電圖 및 bromsulphalein滯留率에는 明確한 변화가 없다.

오직 停藥時 血中非蛋白nitrogen이 37.8mmol/L로 증가한다. 停藥後 病理檢査를 하면 輕度의 間質性腎炎 腎曲小管顆粒狀變性 腎主動脈中層平滑筋纖維局限性斷裂이 있지만 나머지는 明確한 이상이 없다. 野菊花는 家兎角膜에 발라도 刺戟作用이 없다<sup>64,65,68,71)</sup>. 野菊全草制劑의 毒性은 花의 提取物보다 크다. 野菊花慢性用藥에도 中毒蓄積現象은 없다<sup>64,85)</sup>.

野菊花를 口服하여도 毒性은 적다. 灌服한 LD50의 報告는 보이지 않는다. 注射給藥의 毒性도 크지 않다. Mouse靜脈注射野菊花注射液의 LD50은 10.47g/kg이고 該液0.2g/kg 腹腔注射 매일1차로 연속1달은 Mouse에 明현한 毒性을 보이지는 않는다. 野菊花流抽出物水溶液 腹腔注射를 Rat에게 할 때 劑量이 36g/kg보다 작을 때 明현한 毒性은 없다. 52g/kg은 心搏動率을 느리게하고 아울러 死亡에 이르게 한다. 이 劑量은 降壓有效量의 9배가 된다. 野菊花水煎醇沈의 ethyl acetate提取物을 Mouse에게 靜脈注射한 LD50은  $1.669 \pm 0.188$ g/kg이고 이 量은 抗心筋缺血有效量(80mg/kg)보다 매우 높다. 野菊花全草의 毒性은 花序보다 크다.

#### 8. 忍冬藤

忍冬藤은 忍冬科(인동과; Caprifoliaceae)에 속한 다년생 半常綠 纏繞灌木인 인동 *Lonicera japonica* THUMB의 莖枝를 건조한 것이다.

忍冬藤本身의 藥理研究는 심히 적다. 早期報告된 그 煎劑는 體外에서 *Shigella shigae*와 傷寒杆菌 葡萄狀球菌의 生長<sup>92)</sup>을 억제할 수 있고 忍冬藤의 抑菌作用은 그 함유된 chlorogenic acid量과 비례를 이루지는 않는다. 忍冬葉은 오히려 기타 有效成分을 함유한다<sup>91)</sup>. 忍冬藤이 함유하는 chlorogenic acid類化合物 및 luteolin등 flavone類化合物은 비교적 높다.

##### 1) 抗炎作用

luteolin은 현저한 抗炎活性이 있고<sup>93-96)</sup> dimethylbenzene所致의 Mouse耳廓腫脹에 대해서 肌注 luteolin의 ID50은 107mg/kg이고 analgin은 同一模型上에서 量效曲線이 平衡關係를 보인다. analgin의 ID50은 600mg/kg이다. luteolin 158mg/kg을 肌注後 0.5시간이면 抑制率은 49.9%이며 한시간이면 최고치에 달하여 72.1%이며 3시간은 61.5%이며 7시간은 29.5%이며 160mg/kg을 肌注하면 carrageenin 및 酵母所致의 Rat足腫을 현저히 抑制한다. HAc所致의 Rat胸膜炎滲出에 대해서 80mg/kg이면 현저한 抑制作用이 있고 단 劑量이 160mg/kg에 이르면 白血球의 炎症을 향한 流出에 영향이 없으며, luteolin은 巴豆油性肉芽組織增生 및 皮

下植入羊毛球性炎症<sup>97)</sup>에 대해서 현저한 抑制作用이 있으나 Rat胸腺 腎上腺重量 및 血漿皮質醇濃度에 대해서는 明確한 영향이 없다<sup>96)</sup>. 단지 別途로 보도된 luteolin 口服은 幼年Rat의 胸腺을 萎縮시키며 그것은 副腎皮質能力을 증가시키고 그 抗炎作用은 이와 有關하다<sup>98)</sup>. 螢光法연구의 결과는 luteolin이  $0.4 \times (1/100)^3 \sim (1/100)^2$  mol/L濃度에서 酵母多糖으로 誘導된 Rat腹腔大食細胞의 H2O2의 放出에 대해서 濃度依存性抑制를 나타낸다는 것이다.

$0.4 \times (1/100)^3$  mol/L면 현저한 작용이 있고 luteolin과 大食細胞의 共同孵育 4시간의 作用은 최고로 明현하다. 大食細胞의 激活 및 自由基의 生成의 抑制가 luteolin抗炎作用 機制的 한가지다<sup>99)</sup>.

##### 2) 免疫機能에 대한 影響

luteolin은 免疫機能에 대해서 일종의 복잡한 영향을 나타내며 續發性過敏反應을 억제하고 過敏性體質에 拮抗하며 大食細胞의 激活을 억제하며 免疫機能增強效果가 있다. luteolin은 I型變態反應에 대해서 현저한 抑制作用이 있고 過敏한 豚鼠의 肺 histamine 및 SRS-A의 放出에 대해서 luteolin은  $0.4 \times (1/100)^2$  농도에서 현저한 抑制效果가 있으며 histamine방출억제율은  $61.5 \pm 9.1\%$ 이고 SRS-A방출억제율은  $86.5 \pm 9.5\%$ 이며 Schultz-Dale반응에서 抗原攻擊 10분전에 luteolin을 加하여  $1.09 \times (1/10)^4$  mol/L농도시에 egg albumin激發의 過敏한 豚鼠回裝收縮幅에 대한 억제율은 48.2%이고  $2.18 \times (1/10)^4$  mol/L시에는 억제율이 100%이다. SRS-A소치의 豚鼠回腸收縮에 대해서 luteolin은 明確한 직접적 抑制作用이 있고 SRS-A의 量-效果曲線은 luteolin농도에 따라 平行하게 右移한다. 두 藥은 競爭性拮抗을 하며 IC50은  $0.276 \times (1/10)^4$  mol/L이고 luteolin-SRS-A의 PA2値는 4.72이다. 別途로 報告된  $0.2 \times (1/10)^4$  의 luteolin은 SRS-A所致의 豚鼠回腸收縮에 대해서 拮抗할 수 있다. ID50은  $3.8 \times (1/100)^3$  이고 luteolin-SRS-A의 PA2値는 7.4이다. luteolin은 histamine所致의 回腸收縮에 있어서 현저한 抑制效果를 가지며,  $(1/100)^3$  mol/L시에는 效果가 없다.  $0.1 \times (1/10)^4 \sim 1 \times (1/10)^4$  mol/L시에는 현저하게 抑制할 수 있다. histamine농도가 증가함에 따라 逆轉하지는 않는다. 또 最大抑制率

은 49.4%~87.9%이며 luteolin의 이 한가지 작용은 非競爭性拮抗이다. 단지 別途의 報告된 luteolin이 히스타민소치의 豚鼠回腸收縮에 대한 억제제의 ID50은  $4.2 \times (1/100)^3$  이고 luteolin-SRS-A의 PA2値는 6.8이다. 이외에 luteolin은  $1.85 \times (1/10)^4 \sim 0.23 \times (1/10)^4$  농도에서 劑量依存性を 띄며 電刺戟所致의 Rat體輸精管標本의 收縮을 억제한다. IC50은  $0.434 \times (1/10)^4 \sim 1 \times (1/10)^4$  mol/L이며 yohimbine, naloxone, atropine, chlorpheniramine maleate 등 受容體拮抗劑 모두 luteolin의 이러한 작용에 영향을 미치지 않는다. luteolin은 noradrenalin所致의 兔體主動脈條의 收縮을 對抗할 수 없고 luteolin은 輸精管平滑筋을 직접적으로 이완시킨다. 상술한 결과에서 luteolin은 I型變態反應機制를 對抗하고 過敏體質의 釋放을 억제한다. SRS-A의 致痙作用과 히스타민의 작용에 競爭性拮抗을 하고 직접 平滑筋을 解痙하는 것과 有關하다<sup>99-101</sup>.

大食細胞의 激活放出H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 作用에 대한 것은 前述과 같다<sup>98</sup>. luteolin 0.001~10 $\mu$ mol/L 농도에서는 PHA所致의 Mouse脾淋巴細胞의 증식을 촉진시킬 뿐만 아니라 직접 淋巴細胞增殖을 유발할 수 있다. luteolin은 有絲分裂原樣免疫增強作用이 있다. 豚鼠의 過敏性腦脊髓炎EAE에 대해서 luteolin은 그 발생과 사망을 현저하게 촉진시킬 수 있다. cyclophosphamide所致의 SRBC免疫Mouse溶血素抗體의 生成抑制에 대하여 luteolin 180mg/kg을 灌服하면 이를 현저히 增強시킬 수 있다. 細胞免疫과 胸腺依存性體液免疫 모두에 있어서 促進作用이 있고<sup>102</sup> 臨床用 luteolin으로 치료한 慢性氣管支炎患者에 있어서 細胞免疫機能改善을 보이고 64例의 慢性氣管支炎PHA皮試 및 淋巴細胞<sup>3</sup>H-Tdr掺入量이 平人보다 현저하게 낮다 그중 33例에서 luteolin로 치료한 20일 후 PHA피시 女性患者가 현저하게 상승했다. 男性患者도 上升趨勢이다. 20例에서 PHA淋轉率RI值 상승이 13例이다. cpm值 上升者는 11例이다. 단지 免疫指標와 臨床治療效果가 明確하지는 않다<sup>103</sup>.

### 3) 심혈관계통에 대한 영향

luteolin은  $5 \times (1/10)^4$  濃度時에 蛙心の 舒張期幅을 내리고 收縮期幅에 대해서는 輕度로 내리며 心

率變慢 心搏出量減少를 일으킨다.  $2 \times (1/10)^4$  濃度時에는 豚鼠心臟의 舒張期와 收縮期幅을 증가시키고 心搏動率을 빠르게하나, 冠狀動脈 및 血容量에는 직접 영향을 주지는 않는다. 狗의 心肺裝置로 5~10mg의 luteolin은 動脈壓增加와 靜脈壓減少를 일으키고 10mg은 Rat下肢血流量을 감소시키며 5~10mg은 猫, 犬의 血壓을 20~30% 상승시킨다.

上述한 작용은  $\alpha$ -아드레날린이 阻滯하게 하는 것이 아니다. 단지 근래의 실험이 표명하기를 luteolin을 癡醉猫나 犬에 灌服하거나 靜注할 때 현저한 降壓作用이 있고 平均降壓有效量은 猫에 대해서 2.7mg/kg이고 劑量에 따라 加하면 증강한다. 最高劑量은 58.57mg/kg이고 血壓降下가 유지되어 쇼크 水平狀態에 이르고 4시간 후에는 회복된다. 만약 劑量이 다시 늘어나면 猫의 쇼크로 死亡에 이르게 된다. luteolin은 猫의 降壓作用에 대해서 急性耐性現象은 없다. luteolin은 交感神經節에 대해서 阻滯作用이 없으며 迷走神經切斷에 atropine 혹은 benadryl을 注射할 때 降壓效果에는 영향이 없으며 adrenalin 및 noradrenalin에 대한 升壓反應에 明確한 영향은 없다. 체시한 降壓作用과 自律神經 및 히스타민 放出은 무관하다. 頸動脈竇加壓反射 總頸動脈 및 제 4腦室 給藥은 降壓作用과 중추가 有關하다는 것을 표명한다. 心得安하면 降壓效果에 영향을 줄 수 있으며 降壓과 激動 $\beta$ 受容體는 有關하다는 것을 표명한다. luteolin은 腦下垂體後葉호르몬所致의 血壓上昇에 對抗하고 그 降壓效果는 직접적인 血管擴張과 有關하다는 것을 표명한다<sup>104</sup>.

이외에 luteolin은 현저한 降脂作用이 있다. 매일 皮下注射 10mg/kg을 20일 하면 實驗性粥狀動脈硬化兔의 혈중콜레스테롤을 50%내리고  $\beta$ -脂肪蛋白을 33%내리며  $\beta$ -脂肪蛋白콜레스테롤을 60% 내리고 大動脈脂質含量이 明確하게 내리며 단지 같은 劑量의 galuteolin활성은 낮다<sup>105,106</sup>.

### 4) 鎮咳 祛痰 平喘作用

氨水噴霧法實驗에서 luteolin은 灌服혹 腹腔注射하면 Mouse에 있어 모두 강하고 안정적인 止咳作用이 있다. 電刺戟猫喉上神經引咳實驗에서 30mg/kg 靜注 5~15분이면 咳嗽反應을 완전 억제하며 腹腔

朱砂 30분 후면 효과가 나타나며 1시간을 유지한다. 大腦를 제거한 猫에서 luteolin은 이 하나의 반응을 억제할 수 있으며 그 작용이 腦幹에 있어 電刺激猫의 咳嗽中樞에 직접 작용한다는 것을 표명하고 이에 luteolin은 咳嗽反應을 억제할 수 있고 luteolin의 鎮咳作用機轉이 咳嗽中樞에 대한 직접 작용이라는 것을 표명했다. PSP test에서 luteolin 100mg/kg Mouse灌服은 현저한 祛痰效果가 있고 毛細血管法實驗에서 灌服 20mg/kg은 Rat 氣管支分泌량을 증가시키고 迷走神經 切斷후에도 존재하며 luteolin 祛痰作用의 機制는 아울러 非通過刺激胃-十二指腸粘膜炎化學感受器反射機轉을 표명하며 단지 luteolin은 痰中の 酸性 mucopolysaccharide를 解聚하게 하며 痰內mucopolysaccharide纖維溶解는 祛痰作用중 일정한 의의를 가질 수 있다. 豚鼠肺溢流 豚鼠螺旋狀氣管條肌片 및 體氣管支平滑筋痙攣 등 實驗에서 luteolin은 직접 기관지를 확장하고 아울러 acetylcholine, histamine 所致의 氣管支平滑筋痙攣에 대항하나 이 작용은 비교적 약하다. 100mg/kg은 되어야 비로소 일정한 작용이 있다.<sup>107,108)</sup>

#### 5) 抗菌作用

일찍이 보고된 luteolin은 體外에서 1:350000時에 葡萄狀球菌 枯草杆菌(Bacillus subtilis)의 생장을 억제할 수 있다. 단 후에 보고된 1mg/ml는 抗菌作用이 없다. 2혹 4mg/ml에 비로소 黃色葡萄狀球菌 카타르성球菌 白色念珠菌(Candida albicans) 傷寒杆菌 痢疾杆菌에 抑制作用이 있다. 4mg/ml는 變形杆菌(Bacillus proteus)을 억제한다.<sup>107)</sup> 10mg/ml는 黃色葡萄狀球菌 甲型鏈球菌( $\alpha$ -streptococcus) 카타르성球菌 肺炎杆菌과 綠膿杆菌에 抑制作用이 있다. 灌服700mg/kg을 黃色葡萄狀球菌에 감염된 Mouse에게 腹腔朱砂했을 때 luteolin은 명확한 保護作用이 있다.<sup>108)</sup> 이외에 luteolin은 오히려 현저한 H.suis病毒을 억제할 수 있다.

忍冬藤煎劑는 leptospirosis에 대해서도 抑制作用이 있고 千里光配伍 腹腔혹 皮下注射는 兔를 치료하거나 豚의 leptospirosis病을 예방하는 작용이 있다. 忍冬藤의 水溶液은 孤兒病毒 所致의 細胞病變을 延期하는 作用이 있다.

#### 6) 기타작용

luteolin은 兔體小腸에 대해서 解痙作用이 있으나 papaverine보다 약하며 아울러 輕度的 利尿作用도 있으며 sodium chloride의 배출을 증가시킨다. luteolin은 體外培養한 NK/Ly腹水癌細胞의 생장을 억제시킨다. galuteolin은 phenobarbital sodium 所致의 Rat睡眠時間을 短縮시킬 수 있다.

#### 7) 체내과정

Mouse灌服 luteolin 100mg/kg은 消化道를 迅速通過하여 흡수된다. 다수의 組織에서 1시간에 최고치에 달한다. 肝 腎이 최고이며 脾 肺 心 胸腺 모두에 분포한다. 아울러 血腦屏障을 통과해서 腦組織에 進入한다. 30mg/kg을 家兔에 靜注하면 luteolin血藥濃度가 빠르게 내려가고 1시간이면 낮은 水平을 유지한다. 主要藥動學參數는  $t_{1/2\alpha}$ 는 10.86分이고  $t_{1/2\beta}$ 는 1.66時間이다. 分布容積은 Vd는 1.43L/kg이고 K12는 1.495L/kg이며 K0은  $0.465 \pm 0.08/h$ 이며 K10은  $1.124 \pm 0.35/h$ 이다. 重吸收率은  $6.9 \pm 2.1\%$ 이며 清除率은  $588 \pm 113 \mu g/kg \cdot h$ 이다. luteolin自尿排泄은 1~3시간이 가장 많다. 7시간과 12시간 尿중에 luteolin累積排泄量을 分別하면 23.1%와 37.7%이다. luteolin은 體內에서 腸肝循環에 존재한다. 重吸收率은 給藥量의 6.9%이며 重吸收 始作時間은 1.73시간이다. 膽汁排泄에 따른 luteolin는 重新吸收하여 入血하고 부단히 血藥濃度를 보충한다. 아울러 半衰期를 延長한다. 體內에서 luteolin의 代謝產物은 protocatechuic acid이며 단지 後者는 luteolin樣 抗炎과 免疫增強作用이 없다. 故로 그 有效代謝產物일 수 없다.<sup>109)</sup> luteolin의 代謝產物은 phloroglucinol에 있을 수 있다.<sup>110)</sup>

#### 8) 毒性

忍冬藤의 毒性은 오히려 報告된 바 없다. luteolin 毒性은 낮고 Mouse灌服 2.5g/kg일 때 中毒表現은 없었다. 腹腔朱砂한 LD50은 180mg/kg이며<sup>108)</sup> 半合成品luteolin은  $176 \pm 7.1mg/kg$ 이다.<sup>107)</sup> 豚鼠灌服으로 成人量50배의 luteolin을 20일 주면 一般活動, 肝腎機能, 血象 및 重要臟器에 있어서 明顯한 影響은 없다.<sup>108)</sup> 別途 報告된 Mouse의 luteolin 筋注 LD50은  $592 \pm 55.6mg/kg$ 이며 腹腔朱砂는  $411.5 \pm 79.3mg/kg$ 이다.<sup>94)</sup>

위에서 언급한 內容을 各各의 藥物別로 免疫增  
強의 側面과 免疫抑制의 側面으로 나누어 整理하  
면 다음과 같다.

1. 白薇의 增強作用

- 1) 抗菌作用
- 2) 抗肝毒

2. 白薇의 抑制作用

- 1) 鎮痛效果增加

3. 漏蘆의 增強作用

- 1) 正常 Mouse 末梢血의 ANAE(+)淋巴細胞의 비교치 및 절대치를 상승시킨다.
- 2) Rat의 脾細胞가 IL-2 生産하는 能力을 증가시킨다.
- 3) 補肝作用(肝機能損傷과 肝細胞壞死를 恢復)
- 4) 補益作用(집누에의 産卵과 生存力增強, Rat의 高溫에 대한 活應性을 增加)

4. 漏蘆의 抑制作用

- 1) 抗粥狀動脈硬化作用(脂質過酸化를 抑制하고 細胞膜構造의 完全性을 保護하는 것과 有關)
- 2) Rat의 MAO-B(Monoamine oxidase-B)活性에 대해서 劑量依存性 抑制作用을 나타낸다.

5. 山慈菇의 增強作用

- 1) 肝臟保護(中毒性肝壞死와 肝臟纖維化를 治療)
- 2) 椎間板脫出證治療(主要病理는 抗炎과 抗微管作用에 根源한다.)

6. 山慈菇의 抑制作用

- 1) 神經肌肉을 잇는 acetylcholine受容體의 興奮에 대해 抑制作用이 있다.

7. 綠豆의 增強作用

- 1) 實驗性高脂血症을 豫防治療한다.

8. 翻白草의 增強作用

- 1) 抗菌作用

9. 萎陵菜的 增強作用

- 1) 抗病原體作用

10. 萎陵菜的 抑制作用

- 1) 平滑근에 대한 作用(蛙의 體腸平滑筋과 犬의 腸蠕動에 대한 抑制作用)

11. 野菊花의 增強作用

- 1) phosphodiesterase에 대한 抑制作用(野菊花는 鼠의 大腦 兔의 心筋 및 艾氏腹水癌의 3종 組織細胞의 cAPDE와 cGPDE에 대해 일정한 選擇性 抑制作用이 있다.)
- 2) 抗病原微生物作用
- 3) 白血球의 食食機能促進(野菊花煎劑는 人體白血球의 黃色葡萄狀球菌食食을 促進하는 作用이 있다.)

12. 野菊花의 抑制作用

- 1) 降壓作用(降壓機轉은 항아드레날린과 外周血管擴張作用이며 心臟活動抑制와 有關하다.)
- 2) tripple vaccine所致的 家兔體溫上升에 대한 解熱作用
- 3) 抗炎作用(多種의 實驗性 早, 中期炎症에 대해서 명확한 抑制效果가 있고, 甲醛性脚腫 및 皮膚, 腹腔毛細血管通透性亢進 抑制作用을 일으킨다.)
- 4) 抗過敏作用(野菊花에 함유된 黃酮등 luteolin은 明確한 抗過敏作用이 있다.)
- 5) carrageenin으로 인한 Rat의 足腫脹

13. 忍冬藤의 增強作用

- 1) 大食細胞의 激活을 抑制
- 2) 抗菌作用
- 3) luteolin은 PHA所致的 Mouse脾淋巴細胞의 증식을 촉진시키고 직접 淋巴細胞增殖을 유발할 수 있다.
- 4) luteolin은 有絲分裂原樣免疫增強作用이 있다. 豚鼠의 過敏性腦脊髓炎EAE에 대해서 luteolin는 그 발생과 사망을 현저하게 촉진시킬 수 있다.
- 5) cyclophosphamide所致的 SRBC免疫Mouse溶

血素抗體의 生成抑制에 대하여 luteolin을 灌服하면 이를 현저히 增強시킬 수 있다.

6)細胞免疫과 胸腺依存性體液免疫 모두에 있어서 促進作用이 있다.(臨床用 luteolin으로 치료한 慢性氣管支炎患者에 있어서 細胞免疫機能改善을 보였다.)

7)luteolin은 體外培養한 NK/Ly腹水癌細胞의 生長을 抑制시킨다.

#### 14. 忍冬藤의 抑制作用

1)抗炎症作用(carrageenin 및 酵母所致의 Rat足腫을 抑制하고 HAC所致의 Rat胸膜炎滲出에 대해 抑制作用이 있고 巴豆油性肉芽組織增生 및 皮下植入羊毛球性炎症에 대해서도 抑制作用이 있다.)

2)續發性過敏反應을 억제하고 過敏性體質에 拮抗한다.

3)luteolin은 I型變態反應에 대해서 현저한 抑制作用이 있다.

4)過敏한 豚鼠의 肺 histamine 및 SRS-A의 放出에 대해서 抑制效果가 있으며 egg albumin激發의 過敏한 豚鼠 回腸收縮幅에 대해 억제한다. (SRS-A소치의 豚鼠回腸收縮에 대해서 luteolin은 抑制作用이 있고 histamine所致의 回腸收縮에 있어서도 抑制效果를 가진다.)

5)電刺戟所致의 Rat體輪精管標本の 收縮을 억제한다.

6)luteolin은 輪精管平滑筋을 직접적으로 이완시킨다. (SRS-A의 致痙作用과 히스타민의 작용에 競爭性拮抗을 하고 직접 平滑筋을 解痙하는 것과 有關하다.)

7)輕度の 利尿作用

### III. 結 論

清熱解毒藥中 白薇, 漏蘆, 山慈菇, 綠豆, 翻白草, 委陵菜, 野菊花, 忍冬藤 등의 免疫 藥理學的 作用의 明確한 理解를 圖謀하고자 最近 中國의 實驗 文獻을 考察한 結果 다음과 같은 結論을 얻을 수 있었다.

#### 1. 細胞性 免疫系에 대한 作用

##### 1) 白血球에 대한 作用

末梢血 白血球 食食能力 活性을 增強하는 藥物로는 漏蘆, 野菊花가 있으며, 야국화전체가 체외실험에서 白血球의 黃色葡萄狀球菌 탐식능력을 向上하는 것으로 보아 抗菌, 抗 virus作用이 있는 다른 藥材인 白薇, 山慈菇, 綠豆, 翻白草, 委陵菜, 忍冬藤에도 또한 같은 作用이 있을 것으로 推測되고, 이에 대한 보다 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 보인다.

##### 2) 大食細胞에 대한 影響

大食細胞의 食食能力을 증강하는 藥物로는 漏蘆가 있으며 脾細胞가 IL-2생산하는 能力을 증강시킨다. 大食細胞의 活性을 억제하는 藥物로는 忍冬藤이 있으며 H2O2放出에 대해 濃度依存性抑制를 나타낸다.

#### 2. 體液性 免疫系에 대한 作用

1)B 淋巴細胞 活性의 抑制는 皮膚過敏反應, 平喘作用 등과 關聯이 있는데, 抑制하는 藥物로는 野菊花, 忍冬藤이 있으나, 平喘作用(平滑筋 擴張作用)이 있는 藥物인 委陵菜에도 같은 作用이 있을 것으로 推測되고, 이에 대한 보다 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 보인다.

2)忍冬藤은 細胞免疫과 胸腺依存性體液免疫 모두에 있어서 促進作用이 있다.

#### 3. 抗炎症作用

抗炎症作用은 一種의 免疫抑制 作用이며, 이에 해당하는 藥物로는 野菊花, 忍冬藤이 있다.

#### 4. 抗癌作用

抗癌作用은 直接的인 免疫 調節機能과 關聯이 적으나 免疫과 關聯지어 說明하고 있으며 이에 해당하는 藥物은 인동등이 있다.

5. 이 외에 解熱作用, 利尿作用, 解毒作用등은 韓醫學적인 廣義의 免疫機能과 關聯이 있다고 思料되어지나, 直接的인 關聯性을 밝힐 수 없었으며, 보다 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 보인다.

清熱解毒藥의 免疫作用에 대한 研究는 여러 文獻에서 考察하여 보았듯이 많은 研究가 進行되어 왔으나, 清熱解毒藥의 範圍가 廣大하여 아직 研究해야할 部分이 상당히 많음을 알 수 있었다. 앞으로 清熱解毒藥에 대하여 免疫의 增強과 抑制의 두 가지 側面으로 많은 研究를 進行하여야 할 것이며, 이로 말미암아 免疫性 疾患과 感染性 疾患 뿐만 아니라, 각종 腫瘍과 癌 등의 豫防과 治療에 이바지할 수 있기를 바란다.

### 參 考 文 獻

1. 면역학 통합교재편찬위원회: 면역학, 서울대학교출판부, 서울, 1997, pp 1~7
2. 권명상, 권혁한, 김일택, 박기호, 이영중, 서설공편: 임상면역학, 고려의학, 서울, 1998, pp 1, 7
3. 안덕균 역: 면역과 한방(광주중의학원,駱和生, 1982., 열린책들, 서울, 1998, pp 15, 19, 21~48
4. 洪元植: 精校 黃帝內經素問, 東洋醫學研究院出版部, 서울, 1985, pp 11, 23, 124, 238, 302, 304
5. 全國 韓醫科 大學 教授 共編: 本草學, 永林社, 서울, 1991, pp 197, 209~216
6. 大韓病理學會: 病理學, 高文社, 서울, 1990, pp 71~73
7. 高曉山. 中醫雜誌, 1991, 32, (1): 36
8. 曹仁烈: 中華皮膚科雜誌, 1957, 5 (4): 286
9. 徐經探: 貴陽中醫學院學報, 1985, (增刊): 42
10. Hikino H, et al. j Ethnopharmacol, 1985, 14: 19
11. Okuda T, et al. Chem Pharm Bull, 1983, 31 (5):1625
12. 雲南中醫學院等. 雲南中醫學院學報, 1984, (2): 28
13. 盧咏才. 中醫藥信息, 1985; (1): 11
14. 盧咏才等. 中華醫學雜誌, 1985; 65 (12): 750
15. 劉曉青等. 中國醫學學報, 1989; 4 (3): 22
16. 汪建 등. 中華醫學雜誌, 1987; 67 (5): 276
17. 鄒莉菠等. 沈陽藥學院學報. 1992; 9 (1): 73
18. 鄒莉菠等. 沈陽藥學院學報. 1987; 4 (4): 258
19. 郭肇錚等. 中國病理生理雜誌. 1988; 4 (5): 293
20. 鄒莉菠等. 中藥藥理與臨床. 1991; 7 (6): 24
21. 傅乃武等. 中國醫學科學院學報, 1988; 10 (2): 95
22. 傅乃武等. 中草藥, 1989; 20 (5): 25
23. 鄒莉菠等. 中藥藥理與臨床. 1991; 7 (6): 24
24. Lin C C, et al. Am J Chin Med, 1992, 20(2): 127
25. 龔樹生, 等. 中華老年醫學雜誌, 1983, 2(4): 193
26. 顧立剛, 等, 中國免疫學雜誌, 1993, 9(6): 381
27. 朱凌雲, 等, 中國免疫學雜誌, 1988, 4(5): 291
28. 王學光等. 中原醫刊, 1988; 15(5): 12
29. 鄒莉菠等. 中藥藥理與臨床. 1991; 7 (6): 24
30. 朱麗華等, 西北藥學雜誌, 1991; 6(3): 39
31. 張燕林等. 生殖與避孕, 1984; 4(3): 5
32. 周明行等. 解放軍醫學雜誌, 1993; 18(1): 19
33. 江家婉等. 中國寄生蟲學與寄生蟲病雜誌, 1990; 8(2): 84
34. 慕小瑜等. 中華外科雜誌, 1993; 31(11): 686
35. 高天明等. 生理學報, 1991; 43(3): 236
36. 顏正華等. 中藥學, 北京: 人民衛生出版社, 1991: 211
37. 劉艷南等. 中草藥, 1984. 15(7): 333
38. 南京藥學院<中草藥學>編寫組. 中草藥學(中冊. 第1版. 南京: 江蘇人民出版社, 1976: 405
39. 吳葆杰主編. 中草藥藥理學, 北京: 人民衛生出版社, 1983; 250
40. 張寶恒等. 中草藥, 1984, 15(4): 128
41. 李建達等. 中醫雜誌, 1981. 22(1): 66
42. 李映歐等. 中西醫結合雜誌, 1981. 1(2): 93
43. 賀師鵬等. 北京醫學院學報, 1982, 14(3): 253
44. 北京第六制藥廠. 中藥通報, 1985, 10(7): 333
45. 宋劍南等. 中藥通報, 1984, 9(4): 182
46. 陳日炎等. 廣東醫學院學報, 1993, 11(3): 102
47. 戴瑰偉等. 中醫雜誌, 1982, (5): 65
48. 李國利等. 微生物學通報, 1989, 16(3): 153
49. 張鴻源等. 吉林醫學, 1980, (2): 31
50. 閻幫首等. 中華結核和呼吸系疾病雜誌, 1980

- (2): 68
51. 郝莉萍等. 人民軍醫, 1992, (11): 49
  52. 劉菊芳等. 藥學學報, 1962, 9(3): 151
  53. 孫祺薰等. 生理學報, 1959, 23(3): 254
  54. 張寶恒等. 中草藥, 1984, 15(4): 14
  55. 陳日炎等. 廣東醫學院學報, 1993, 11(3): 101
  56. 宋劍南等. 中藥通報, 1984, 9(4): 38
  57. 張白嘉等. 中成藥, 1989, 11(10): 27
  58. 黃泰康等. 常用中藥成分與藥理手冊, 中國醫藥科技出版社, 1994, 4, 第1版, 1601
  59. 北京第六制藥廠. 中藥通報, 1985, 10(7): 45
  60. 劉國應等. 山東中西醫雜誌, 1990, 9(6): 37
  61. 張用光等. 實用醫學雜誌, 1987, 3(2): 33
  62. 劉國應等. 時珍國藥研究, 1991, 2(3): 103
  63. 上海市高血壓研究所. 高血壓研究技術資料彙編 第1輯. 1959, 11, 14, 116
  64. 孫祺薰等. 生理學報, 1959, 23(3): 254
  65. 劉菊芳等. 藥學學報, 1962, 9(3): 151
  66. 陳克雲等. 浙江中醫藥, 1979, (10): 377
  67. 李連達等. 全國第一屆心血管藥理學專業學術會議論文摘要彙編, 1980, 22
  68. 李連達等. 中醫雜誌, 1981, 22(1): 66
  69. 李連達等. 中醫雜誌, 1980, 21(11): 68
  70. 張寶恒等. 中草藥, 1984, 15(4): 14
  71. 戴瑰偉等. 中醫雜誌, 1982, 23(5): 65
  72. 北京第六制藥廠. 中藥通報, 1985, 10(7): 45
  73. 夏賢漢等. 中醫醫學雜誌, 1962, 48(3): 188
  74. 實驗室小組. 新中醫, 1971, (2): 30
  75. 蘇州醫學院攻克老年慢性氣管炎科研小組. 科研資料(蘇州醫學院醫教組.), 1971, (5): 50
  76. 零陵地區防疫站等. 湖南醫藥雜誌, 1974, (4): 60
  77. 李國利等. 微生物學通報, 1989, 16(3): 153
  78. 閻幫首等. 中華結核和呼吸系疾病雜誌, 1980 (2): 68
  79. 中醫研究院中藥研究所病毒組. 新醫藥學雜誌, 1973, (1): 26
  80. 廣州市醫藥衛生研究所. 新醫藥通訊(光州市衛生局.), 1974, (1): 14
  81. 旅大市衛生學教微生物學教研組. 醫藥衛生(旅大市衛生局.), 1973, (2): 63
  82. 鉤端螺旋體病科研小組. 資料選編(江蘇新醫學院附屬第一, 第二醫院.), 1974, (2): 78
  83. 杭州市第二人民醫院. 科技簡報醫藥衛生部分(浙江省科學技術局情報研究所等.), 1972, (5): 20
  84. 廣西醫學院蛇傷防治研究組. 廣西衛生, 1973, (2): 23
  85. 上海第二醫學院藥理教研組. 上海第二醫學院第3次學術討論會論文摘要. 1959, 177
  86. 戴瑰偉等. 野菊花藥理作用的初步研究. 中醫雜誌, 1982, 23(5): 65
  87. 北京第六制藥廠. 野菊花藥理研究及栓劑臨床療效觀察. 中藥通報, 1985, (7): 45
  88. 張素芹等. 菊花和野菊花的揮發油含量. 中草藥 1990, 21(1): 35
  89. 袁文學等. 北野菊的抗炎作用. 藥物研究資料 1987, (總6): 20
  90. 小菅卓夫等. 辛涼解表藥中生理活性物質的研究(第2報.. 國外醫學中醫中藥分冊 1987, 9 (2): 53
  91. 宋廣運等. 中草藥, 1985, (5): 37
  92. 江西中醫藥研究所. 江西中醫藥, 1960, (1): 34
  93. 趙維中等. 安徽醫學院學報. 1985, (1): 11
  94. 戴利明等. 安徽醫學院學報. 1985, (1): 1
  95. 金閃楨等. 安徽醫學院學報. 1985, (1): 14
  96. 陣敏珠等. 中國藥理學與毒理學雜誌, 1986, 1 (1):46
  97. Kalashukova N A, et al. CA, 1976, 84: 99 346m
  98. 鄭亦文等. 中國藥理學通報, 1990, 6(1):56
  99. 顧雅珍等. 安徽醫學院學報, 1985, (1): 4
  100. 沈企華. 藥學通報, 1980, (12): 36
  101. 沈企華. 第二軍醫大學學報, 1981, (4):292
  102. 李廷風等. 安徽醫學院學報, 1985, (1): 8
  103. 蘇寶田等. 安徽醫學院學報. 1985, (1): 26
  104. 汪麗燕等. 中國藥理學通報, 1986, 2(2): 34
  105. 屠世忠. 國外醫學藥學分冊, 1979, (4): 200
  106. Lisevitskaya L I, et al. CA, 1972, 76: 108080j
  107. 周仲達等. 中草藥通訊, 1979, (1): 35
  108. 彭華民等. 藥學通報, 1981, 16(2): 75