

# 蟠葱散 및 加味蟠葱散이 膽汁分泌와 鎮痛作用에 미치는 影響

張 榮 姬\*

## 〈目 次〉

I. 緒 論	1. 膽汁分泌에 미치는 影響
II. 實驗	2. 鎮痛에 미치는 影響
1. 實驗動物 및 材料	IV. 考察
2. 實驗方法	V. 結論
III. 實驗成績	참고문헌

## I. 緒 論

蟠葱散은 太平惠民和劑局方<sup>1)</sup>에 처음으로 收載된 處方으로 「治男子婦人 脾胃虛冷 攻築心腹 連脇肋刺痛, 胸膈痞悶, 背膊連項, 拘急疼痛, 膀胱氣, 刺小腸及外腎腫痛, 婦人血氣, 攻刺瘕瘕塊硬, 一切虛冷 不思飲食 並宜服之」라 하였으며 歷代醫家<sup>2-10)</sup>들은 膀胱 小腸 腎氣作痛 心痛 脾心痛 寒疝 胸痛 胃痙攣 慢性膽囊炎 膽石症 등을 治療하는데 應用하였다.

本方の 構成<sup>11-13)</sup>은 祛風濕 除冷逐瘀하여 燥濕建脾 益氣하는 蒼朮 乾干 甘草, 行氣祛瘀 消積止痛하는 三稜 蓬朮, 青皮 丁香皮, 健脾補中 理氣行水하는 茯苓 檳榔, 活血祛瘀 散寒止痛 理氣止痛하는 肉桂 玄胡索 및 通腸氣 溫中行氣 散陰寒하는 砂仁 葱白 등 藥物로 이루어져 있다.

本方の 實驗的 研究로는 金<sup>14)</sup>의 蟠葱散 및 蟠葱散加味方이 trypsin 脾藏炎에 미치는 影響에 대한 報告가 있고 本 處方을 構成하고 있는 各個 藥物의 報告로는 Van Loon<sup>15)</sup>에 의한 甘草의 抗bacteria作用, Benguigui Francis<sup>16)</sup>등에 의한 乾干의 抗bacteria作用 및 抗炎作用, Wong-Leung<sup>17)</sup>등에 의한 金銀花의 抗bacteria作用 및 抗炎作用에 대하여, Endo Katsuya<sup>18)</sup>등에 의한 蒼朮의 抗炎作用, Rao, B.G.V<sup>19)</sup>에 의한 蓬朮의 殺菌作用, 金<sup>20)</sup>에 의한 玄胡索의 止痛作用, 王<sup>21)</sup>에 의한 青皮 肉桂 砂仁 등의 腸平滑筋痙攣에 대한 抗痙攣作用 등이 알려져 있다.

이와 같이 蟠葱散이 急性脾藏炎에 대한 治療效果 및 各 構成 藥物의 個別的인 抗痙攣 抗炎殺菌作用에 대한 研究는 있었으나 本方合劑로서 膽汁分泌 膽道生理 및 鎮痛에 관한 實

\* 韓醫學博士 張榮姬韓醫院院長

驗的 報告는 없었다.

이에 著者는 蟠葱散 및 蟠葱散加 枳角 破古 紙 白芍藥 木香 煎湯液이 膽汁排泄과 bilirubin 의 代謝 및 疼痛 抑制作用을 觀察하기 위하여 膽汁內의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> Mg<sup>++</sup>, P 및 total bilirubin, total cholesterol, free cholesterol, HDL-Cholesterol, triglyceride, phospholipid, bile juice 등의 分泌와 鎮痛作用을 살펴본 바 有意한 結果를 얻었기에 報告 하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 實驗動物 및 材料

#### 1) 動物

體重 2.0~2.5kg의 白色家兔(New-Zealand White)와 20g 內外의 雄性 白鼠를 물과 飲料를 充分히 供給하여 2주일 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 본 實驗에 使用하였다.

#### 2) 材料

本 實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 構入한 藥材를 精選하여 使用하였으며 方藥合編<sup>6, 22)</sup>에 依據하여 1 貼의 分量은 다음과 같다.

#### A. 蟠葱散

蒼 朮(Atractylis Rhizoma) .....	3.75g
甘 草(Glycyrrhizae Radix) .....	3.75g
三 稜(Scirpi Tuber) .....	2.625g
蓬 朮(Zedoariae Rhizoma) .....	2.625g
白茯苓(Hoelen) .....	2.625g
青 皮(Aurantii Pericarpium) .....	2.625g
砂 仁(Amomi Semen) .....	1.875g
丁香皮(Eugeniae Cortex) .....	1.875g
檳 榔(Arecae Semen) .....	1.875g

玄胡索(Corydalis Tuber) .....	1.125g
肉 桂(Cassiae Cortex) .....	1.125g
乾 薑(Zingiberis Rhizoma) .....	1.125g
葱 白(Allii Rhizoma) .....	1.125g
Total 28.125g	

#### B. 加味蟠葱散

蟠葱散 .....	28.125g
枳 殼(Ponciri Fructus) .....	3.75g
破古紙(Psoraliae Semen) .....	3.75g
白芍藥(Paeoniaiae Radix) .....	3.75g
木 香(Saussureae Radix) .....	3.75g
Total 43.125g	

### 2. 方法

#### 1) 檢液의 調劑<sup>23, 24)</sup>

上記 處方 10貼 分量인 281.25g과 431.25g을 각각 2000 ml round flask 에 넣고 물 1000ml을 加한 다음 3時間동안 加熱 抽出한 다음 濾過하여 濾過液은 減壓濃縮器로 濃縮하여 20g과 30g의 乾燥粉末을 얻어서 乾燥器內에 保管하여 實驗에 使用하였다.

#### 2) 膽汁의 採汁<sup>24)</sup>

家兔에 Urethane 2mg/kg을 皮下注射하여 全身麻醉 시킨 다음 家兔固定台에 背位로 四肢를 묶고 腹部의 털을 깎은 후에 肝 膽囊 十二指腸을 찾아 十二指腸部에 開口되어 있는 총담관을 찾아 23 Gaze polyethylene tube 를 삽입하여 膽汁을 收汁하였다. 膽汁은 수술이 끝난 後부터 0, 1, 2, 3, 4, 5시간 동안 30분씩 시험관에 받아서 必要한 成分들을 測定하였다.

#### 3) 膽汁의 測定

##### (1) Na<sup>+</sup>의 測定<sup>24, 25)</sup>

Sodium 의 含量은 flame photometer

(Corning EEL 455)로測定하였다.

(2) K<sup>+</sup>의測定<sup>25, 27)</sup>

Potassium의含量은 flame photometer (Corning EEL 455)로測定하였다.

(3) Ca<sup>++</sup>의測定<sup>25, 28)</sup>

Calcium의含量은 OCPC法으로測定하였다.

(4) Mg<sup>++</sup>의測定<sup>25, 29)</sup>

Magnesium의含量은 比色法으로測定하였다.

(5) Phosphores의測定<sup>25, 30)</sup>

Phosphores의測定은 比色法으로하였다.

(6) Total Bilirubin의測定<sup>25, 26, 31)</sup>

Total Bilirubin의含量은 Jendraski-Gloff法을利用하여測定하였다.

(7) Total-cholesterol의含量測定<sup>26, 32)</sup>

Total cholesterol의含量은 酵素法에依한 IATRON社의 CHOL-E Kit를使用하여測定하였다.

3個의試驗管을檢體用(U)標準值用(S)試藥 Blank用(B)으로區分하여檢體用試驗管에는膽汁 0.02ml를,標準值用試驗管에는標準液 0.02ml를 넣고試藥 Blank用,標準值用試驗管에各各酵素溶液 4.0ml씩을加하여 37℃ water bath에서 20分間加溫한後에室溫으로하여試藥 Blank를對照로分光光度計를使用하여波長 560mm에서吸光度를測定하여 다음計算式에의해含量을구하였다.

$$\text{Total-cholesterol 含量(mg/dl)} = \frac{\text{檢體의 吸光度(U)}}{\text{標準液의 吸光度(S)}} \times 300$$

(8) Free-cholesterol含量測定<sup>31, 32)</sup>

膽汁中の Free-cholesterol含量測定은 酵素

法에 의해서 F C kit-K를使用하여測定하였다.

3個의試驗管中檢體用(U)에는膽汁 1.0ml을標準值用(S)에는標準液 1.0ml을 넣고試藥 Blank用,檢體用,標準值用이試驗管에各各使用呈色試藥을 3.0ml를 넣어 잘混和하여 37℃의 water-bath에서 15分間加溫하여室溫으로하여試藥 Blank를對照로해서波長 500mm에서檢體(U)와標準值(S)의吸光度를測定하여 다음計算式에의해含量을구하였다.

Free-cholesterol 含量測定=

$$\frac{\text{檢體의 吸光度(U)}}{\text{標準液의 吸光度(S)}} \times 100$$

(9) HDL-cholesterol含量測定<sup>32, 33)</sup>

膽汁中の HDL-cholesterol(High Density Lipoprotein Cholesterol)含量測定은 酵素法에 의해서 HDL-C kit-N을使用하여測定하였다.

2個의試驗管中檢體用(U)에는 1.0ml를標準值用(S)에는標準液 1.0ml를 넣고各各에沈降試液 2.0ml를 넣어 잘混和하여檢體用(U)試驗管은 3000rpm에서 15分間遠心分離하여上清液 1.0ml를 다른檢體用試驗管에 넣고 다른標準液用試驗管에는標準液稀釋液 1.0ml를 넣고,試藥 Blank用試驗管에는精製水 1.0ml를 넣은 후使用呈色試液을各各의試驗管에 2ml씩 넣어混和하여 37℃의 water bath에서 20分間加溫하여試藥 Blank를對照로하여波長 500mm에서檢體(U)와標準值(S)의吸光度를測定하여 다음計算式에의하여含量을구하였다.

HEL-cholesterol值(mg/dl)=

$$\frac{\text{檢體의 吸光度(U)}}{\text{標準液의 吸光度(S)}} \times 100$$

(10) Phospholipid 含量測定<sup>23,31)</sup>

Phospholipid(磷脂質) 含量測定은 酵素法에 의해 IATRON社의 PL-E kit를 사용하여測定하였다.

3個의 試驗管中 檢體用(U)에는 膽汁 0.02ml 標準值用(S)에는 標準額 0.02ml를 넣고 試藥 Blank用(B)과 檢體用 標準值用 試驗管에 各各 酵素溶液 3.0ml씩 넣고 混和하여 37℃ water bath에서 20分間 加温하여 試藥 Blank를 對照로 해서 波長 500mm에서 檢體(U)와 標準值(S)의 吸光度를 測定하여 다음 計算式에 의해 含量을 구하였다.

Phospholipid 值(mg/dl)=

$$\frac{\text{檢體의 吸光度(U)}}{\text{標準液의 吸光度(S)}} \times 300$$

(11) Triglyceride 含量測定<sup>29)</sup>

膽汁中 Triglyceride(中性脂肪) 含量은 酵素法에 依하여 IATRON社의 Cleantech-TG를 사용하여測定하였다.

3個의 試驗管中 檢體用(U)에는 膽汁 0.02ml를 標準值用(S)에는 標準液 0.02ml를 넣어 試藥 Blank用(B) 檢體用, 標準值用 試驗管에 各各 酵素液을 3.0ml씩 넣고 잘 混和하여 37℃ water bath에서 15分間 加温한 後 室溫으로 하며 試藥 Blank를 對照로 하여 波長 545mm에서 檢體(U)와 標準值(S)의 吸光度를 測定하여 다음 計算式에 依해 含量을 구하였다.

triglyceride 含量(mg/dl)=

$$\frac{\text{檢體의 吸光度(U)}}{\text{標準液의 吸光度(S)}} \times 299$$

2) 鎮痛試驗

(1) Acetic acid에 의한 實驗

Whittle 方法<sup>35)</sup>에 따라 0.7% 醋酸 0.1mg/10g을 腹腔內 注射하고 10分후에 10分 간의 Writhing Syndrome을 觀察하였다. 比較藥物로는 Aspirin 100mg/10kg을 使用하였다.

(2) Hot Plate法에 의한 實驗

熱板(가로 32cm, 세로 27cm, 높이 16cm, Natume : Japan)의 溫度가 55±0.5℃가 되도록 하여<sup>31)</sup> 藥物 投與前 mouse를 넣은 다음 발빠는 時間과 脫出時間을 測定하여 鎮痛效果를 觀察하였다.

比較藥物은 Morphine 5mg/kg을 使用하였다.

### III. 實驗成績

1. 膽汁分泌에 미치는 影響

1) 膽汁分泌量에 미치는 影響

藥物投與前 0, 1, 2, 3, 4 및 5時間에서 2.2±0.22, 2.6±0.39, 2.1±0.42, 2.2±0.36, 2.0±0.21 및 1.9±0.32ml/30min으로 전 時間에 걸쳐 약 1.5~4.0ml/30min의 膽汁分泌를 나타냈다.

蟠葱散 10ml/kg 投與前(Sample I 이라고 함)에서는 上記 時間代에 3.2±1.26, 2.7±1.02, 3.3±1.11, 2.3±1.17, 3.5±0.87 및 2.3±0.54ml/30min으로 膽汁量은 2.0~5.0ml/30min으로 藥物投與前보다 점차 增加하는 傾向을 보였다.

蟠葱散 100mg/kg 投與群(Sample II 라고 함)에서는 各 時間代에 3.2±0.67, 2.5±0.60, 2.2±0.72, 3.1±0.53, 2.1±0.81 및 2.0±0.41ml/30min으로 Sample I의 境偶와 비슷하

었다.

加味蟠葱散 10mg/kg 投與群(Sample III라고 함)에서는 各 時間代에 3.4±0.72, 2.5±0.36, 2.2±0.43, 1.9±0.24, 2.0±0.28 및 2.1±0.34ml/30min으로 對照群과 비슷한 膽汁分泌를 나타냈다. 加味蟠葱散 100mg/kg 投與群

(Sample IV라고 함)에서는 各 時間代에 6.6±1.28, 4.8±0.97, 3.4±0.62, 2.8±0.42, 2.8±0.45 및 2.7±0.37ml/30min 으로 對照群에 比하여 전시간동안 有意한 膽汁分泌의 增加를 나타냈다.(Table I)

Table I. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Volume of Bile Juice in Rabbit

hr Drug	(ml/30min)					
	0	1	2	3	4	5
Control	2.2±0.22	2.6±0.39	2.1±0.42	2.2±0.36	2.0±0.21	1.9±0.32
Sample I	3.9±1.26	2.7±1.02	3.3±1.11	2.3±1.17	3.5±0.87	2.3±0.54
Sample II	3.2±0.67	2.5±0.60	2.2±0.72	3.1±0.53	2.1±0.81	2.0±0.41
Sample III	3.4±0.72*	2.5±0.36	2.2±0.43	1.9±0.24	2.0±0.28	2.1±0.34
Sample IV	6.6±1.28**	4.8±0.99	3.4±0.62*	2.8±0.42	2.8±0.45	2.7±0.37

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean±Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

2) 膽汁의 Na<sup>+</sup>에 미치는 影響

Table II에서와 같이 對照群의 正常 膽汁中 Na<sup>+</sup>量은 0, 1, 2, 3, 4 및 5時間에서 0±1.73, 160.4±1.64, 163.5±4.57, 163.3±4.87, 161.5±5.20 및 163.0±5.02mEq/ℓ으로 膽汁中 Na<sup>+</sup>量에 있어서의 變化는 各 時間에

서 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.

Sample I에 있어서 160.2±2.20, 160.4±2.93, 159.5±3.62, 158.3±2.91, 158.0±2.90mEq/ℓ로 藥物에 의한 變化 時間에 따라 變化는 찾아볼 수 없었다.

Sample II 에서도  $162.0 \pm 0.41$ ,  $162.3 \pm 2.17$ ,  $161.3 \pm 2.36$ ,  $160.5 \pm 2.72$ ,  $159.8 \pm 3.28$  및  $160.8 \pm 2.29$  mEq/ℓ 로 有意한 變化는 없었다.

Sample III 에 있어서  $160.5 \pm 0.87$ ,  $158.3 \pm 1.44$ ,  $158.8 \pm 0.48$ ,  $157.0 \pm 1.41$ ,  $158.3 \pm 2.36$  및  $156.5 \pm 1.50$  mEq/ℓ 로 對照群에 比하여 큰

變化는 觀察할 수 없었다.

Sample IV 에서도  $159.5 \pm 1.94$ ,  $160.8 \pm 2.14$ ,  $158.8 \pm 1.80$ ,  $158.0 \pm 1.47$ ,  $153.8 \pm 2.35$  및  $155.3 \pm 2.10$  mEq/ℓ 로 有意한 變化는 없었다. 즉 對照群에 比하여  $Na^+$ 의 變化는 없었다. (Table II)

Table II. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Sodium Levels in Rabbit Bile Juice

Drug \ hr	(mEq/ℓ)					
	0	1	2	3	4	5
Control	$159.0 \pm 1.73$	$160.4 \pm 1.64$	$163.5 \pm 4.57$	$163.3 \pm 4.87$	$161.5 \pm 5.20$	$163.0 \pm 5.02$
Sample I	$160.2 \pm 2.20$	$160.4 \pm 2.93$	$159.5 \pm 3.62$	$158.3 \pm 2.91$	$158.0 \pm 2.86$	$158.5 \pm 2.90$
Sample II	$162.0 \pm 0.41$	$162.3 \pm 2.17$	$161.3 \pm 2.36$	$160.5 \pm 2.72$	$159.8 \pm 3.28$	$160.8 \pm 2.29$
Sample III	$160.5 \pm 0.87$	$158.3 \pm 1.44$	$158.8 \pm 0.48$	$157.0 \pm 1.41$	$158.3 \pm 2.36$	$156.5 \pm 1.50$
Sample IV	$159.5 \pm 1.94$	$160.8 \pm 2.14$	$158.8 \pm 1.80$	$158.0 \pm 1.47$	$153.8 \pm 2.35$	$155.3 \pm 2.10$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Each value : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

### 3) 膽汁의 $K^+$ 에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前 膽汁內의  $K^+$ 의 농도는 각 時間에 있어서  $4.0 \pm 0.19$ ,  $4.2 \pm 0.23$ ,  $4.6 \pm 0.22$ ,  $4.6 \pm 0.19$ ,  $4.7 \pm 0.29$  및  $4.9 \pm 0.32$  mEq/ℓ 로 時間이 지남에 따라  $K^+$ 濃度가 약간 上昇하는 傾向을 보였다.

Table III 에서와 같이 Sample I 의 境遇  $4.8 \pm 0.20$ ,  $5.7 \pm 0.20$ ,  $5.8 \pm 0.74$ ,  $5.1 \pm 0.35$ ,  $5.8 \pm 0.60$  및  $5.2 \pm 0.23$  mEq/ℓ 로 對照群에 比하여 膽汁內  $K^+$ 의 含量이 增加하는 傾向을 보였다.

Sample II 에 있어서는 對照群과 비슷한

7±0.27, 3.7±0.17, 4.0±0.23, 4.3±0.09, 4±0.10 및 4.4±0.20mEq/ℓ 와 비슷한 變化를 보였으며, Sample III에 있어서는 4.6±0.17, 5.0±0.38, 5.2±0.35, 5.4±0.17, 5.3±0.6 및 5.4±0.1mEq/ℓ 로 對照群에 比하여 有意

한 增加를 보였다. Sample IV에 있어서도 5.2±0.94, 5.3±0.73, 6.3±0.8, 7.2±1.07, 7.3±0.9 및 7.5±0.94mEq/ℓ 로 膽汁內 K<sup>+</sup>의 含量이 增加함을 나타냈다.(Table III)

**Table III. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Potassium Levels in Rabbit Bile Juice**

		(mEq/ℓ)					
Drug	hr	0	1	2	3	4	5
	Control		4.0±0.19	4.2±0.23	4.6±0.22	4.6±0.19	4.7±0.19
Sample I		4.8±0.20	5.7±0.74	5.8±0.74	5.1±0.35	5.8±0.60	5.2±0.23
Sample II		3.7±0.27	3.7±0.17	4.0±0.23	4.3±0.09	4.4±0.10	4.4±0.20
Sample III		4.6±0.17	5.0±0.38	5.2±0.35	5.4±0.17	5.3±0.60*	5.4±0.10
Sample IV		5.2±0.94	5.3±0.73	6.3±0.83*	7.2±1.07*	7.3±0.90*	7.5±0.94*

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean±Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

#### 4) 膽汁의 Ca<sup>++</sup>에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前 膽汁內의 Ca<sup>++</sup> 含量은 各 時間에 있어서 6.7±0.50, 7.1±0.99, 8.0±0.78, 8.1±0.76, 7.8±1.93 및 7.7±0.58mg/dℓ로 Ca<sup>++</sup>의 含量은 膽汁內에서 전시간에 있어서 變化는 觀察할 수 없었다.

Table IV에서와 같이 Sample I에 있어서 9.6±0.70, 12.0±2.76, 12.4±0.23, 8.7±0.80, 10.9±2.05 및 8.3±0.74mg/dℓ로 對照群에 比하여 有意한 增加를 나타냈다.

Sample II에서도 9.1±1.13, 9.9±0.58, 9±0.58, 9.6±0.64, 9.1±0.43 및 8.8±0.25mg/dℓ로 對照群에 比하여 有意한 增加를 보였다.

Sample III에서도  $9.8 \pm 0.78$ ,  $8.7 \pm 0.77$ ,  $9.0 \pm 0.21$ ,  $8.8 \pm 0.59$ ,  $10.0 \pm 0.57$  및  $10.1 \pm 0.49$ mg/dL로 對照群에 比하여 有意한 增加를 보였다.

Sample IV에서도  $9.3 \pm 1.11$ ,  $9.6 \pm 0.69$ ,  $10.0 \pm 0.11$ ,  $10.2 \pm 0.64$ ,  $10.3 \pm 0.67$   $10.8 \pm 0.65$ mg/dL로 對照群에 比하여 膽汁內에  $Ca^{++}$ 含量的 增加를 보였다.(Table IV)

Table IV. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Calcium Levels in Rabbit Bile Juice

Drug \ hr	(mg/dL)					
	0	1	2	3	4	5
Control	$6.7 \pm 0.50$	$7.1 \pm 0.99$	$8.0 \pm 0.78$	$8.1 \pm 0.76$	$7.8 \pm 1.93$	$7.7 \pm 0.58$
Sample I	$9.6 \pm 0.70^*$	$12.1 \pm 2.76^{**}$	$12.4 \pm 0.23^{**}$	$8.7 \pm 0.80$	$10.9 \pm 2.05$	$8.3 \pm 0.74$
Sample II	$9.1 \pm 1.13^*$	$9.9 \pm 0.58^*$	$9.9 \pm 0.58^*$	$9.6 \pm 0.64$	$9.1 \pm 0.45$	$8.8 \pm 0.25$
Sample III	$9.8 \pm 0.78^*$	$8.7 \pm 0.77$	$9.9 \pm 0.21^*$	$8.8 \pm 0.59$	$10.0 \pm 0.57^*$	$10.1 \pm 0.49^*$
Sample IV	$9.3 \pm 1.11^*$	$9.6 \pm 0.69$	$10.0 \pm 0.11^*$	$10.2 \pm 0.64^*$	$10.3 \pm 0.67^*$	$10.8 \pm 0.65^*$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean  $\pm$  Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

5) 膽汁의  $Mg^{++}$ 에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散 投與前  $Mg^{++}$ 의 含量은 各 時間에 있어서  $3.6 \pm 0.43$ ,  $3.1 \pm 0.41$ ,  $5.0 \pm 0.65$ ,  $4.7 \pm 2.36$   $4.5 \pm 0.81$ , 및  $4.0 \pm 0.60$ mg/dL로 2.5~5.6mg/dL의 정상치를 維持하였다.

Sample I에 있어서 膽汁內의  $Mg^{++}$ 含量的 變化는  $3.0 \pm 0.56$ ,  $3.6 \pm 0.66$ ,  $4.8 \pm 0.39$ ,  $4.5 \pm 0.34$ ,  $3.9 \pm 0.53$  및  $4.8 \pm 0.98$ mg/dL로 對照

群에 比하여 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內  $Mg^{++}$ 의 含量의 變化는  $3.0 \pm 0.26$ ,  $3.4 \pm 0.32$ ,  $4.0 \pm 0.53$ ,  $3.8 \pm 0.29$ ,  $4.4 \pm 0.53$  및  $4.4 \pm 0.70$ mg/dL로 對照群에 比하여 有意한 變化는 없었다.

Sample III에 에 있어서 膽汁內  $Mg^{++}$ 의 含量的 變化는  $2.4 \pm 0.49$ ,  $3.1 \pm 0.82$ ,  $3.7 \pm 0.$



39,  $4.8 \pm 0.75$ ,  $4.6 \pm 0.62$  및  $4.1 \pm 0.46$ mg/dℓ로 對照群과 比較하여 有意한 變化는 없었다.

Sample IV에 있어서의 膽汁內  $Mg^{++}$ 의 含量의 變化는  $2.4 \pm 0.49$ ,  $3.1 \pm 0.82$ ,  $3.7 \pm 0.39$ ,  $4.8 \pm 0.75$ ,  $4.6 \pm 0.62$ , 및  $4.9 \pm 0.$

$37$ mg/dℓ이었으며, Sample IV 投與하여 30分 동안에 採取한 膽汁에 있어서  $Mg^{++}$ 의 含量은 減少를 나타냈으나 다른 時間代에 있어서는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.(Table V)

Table V. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Magnesium Levels in Rabbit Bile Juice

Drug \ hr	(mg/dℓ)					
	0	1	2	3	4	5
Control	$3.6 \pm 0.43$	$3.1 \pm 0.41$	$5.0 \pm 0.65$	$4.5 \pm 0.81$	$4.7 \pm 2.36$	$4.0 \pm 0.60$
Sample I	$3.0 \pm 0.56$	$3.6 \pm 0.66$	$4.8 \pm 0.39$	$4.5 \pm 0.34$	$3.9 \pm 0.53$	$4.8 \pm 0.98$
Sample II	$3.0 \pm 0.26$	$3.4 \pm 0.32$	$4.0 \pm 0.53$	$3.8 \pm 0.29$	$4.4 \pm 0.53$	$4.4 \pm 0.70$
Sample III	$2.8 \pm 0.11$	$2.8 \pm 0.35$	$3.4 \pm 0.36$	$3.7 \pm 0.50$	$4.6 \pm 0.60$	$4.1 \pm 0.46$
Sample IV	$2.4 \pm 0.49^*$	$3.1 \pm 0.82$	$3.7 \pm 0.39$	$4.8 \pm 0.75$	$4.6 \pm 0.62$	$4.9 \pm 0.37$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

6) 膽汁의 P에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前 P의 含量은 各 時間에 있어서  $1.2 \pm 0.13$ ,  $1.2 \pm 0.13$ ,  $0.1 \pm 0.32$ ,  $1.5 \pm 0.25$ ,  $1.4 \pm 0.50$  및  $1.7 \pm 0.46$ mg/dℓ이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內의 P의 含量은  $1.3 \pm 0.23$ ,  $1.2 \pm 0.19$ ,  $1.1 \pm 0.14$ ,  $1.2 \pm 0.25$ ,

$1.4 \pm 0.10$  및  $1.4 \pm 0.11$ mg/dℓ로 對照群에 比較하여 膽汁群의 P含量에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內의 P의 含量의 變化도  $0.7 \pm 0.11$ ,  $1.0 \pm 0.25$ ,  $1.1 \pm 0.30$ ,  $1.2 \pm 0.41$ ,  $1.4 \pm 0.42$  및  $1.5 \pm 0.41$ mg/dℓ로 有意한 變化는 없었다.

Sample III에 있어서 膽汁內의 P의 含量的 變化도  $0.9 \pm 0.17$ ,  $0.7 \pm 0.17$ ,  $0.8 \pm 0.15$ ,  $0.8 \pm 0.17$ ,  $1.6 \pm 0.15$  및  $1.0 \pm 0.17$ mg/dl로 膽汁 分泌 1時間에 있어서 對照群  $1.2 \pm 0.13$ mg/dl 보다 有意한 減少를 보였다.

Sample IV에 있어서 膽汁內의 P의 含量的 變化는  $0.8 \pm 0.14$ ,  $1.2 \pm 0.19$ ,  $1.0 \pm 0.08$ ,  $1.1 \pm 0.16$ ,  $1.6 \pm 0.15$  및  $1.6 \pm 0.28$ mg/dl로 對照 群에 比하여 有意한 變化는 觀察할 수 없었 다.(Table VI)

Table VI. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Phosphate Levels in Rabbit Bile Juice

Drug	hr					
	0	1	2	3	4	5
Control	$1.2 \pm 0.13$	$1.2 \pm 0.13$	$1.0 \pm 0.32$	$1.5 \pm 0.25$	$1.4 \pm 0.50$	$1.7 \pm 0.46$
Sample I	$1.3 \pm 0.23$	$1.2 \pm 0.19$	$1.1 \pm 0.14$	$1.2 \pm 0.25$	$1.4 \pm 0.10$	$1.4 \pm 0.11$
Sample II	$0.7 \pm 0.11$	$1.0 \pm 0.25$	$1.1 \pm 0.30$	$1.2 \pm 0.41$	$1.4 \pm 0.42$	$1.5 \pm 0.41$
Sample III	$0.9 \pm 0.17$	$0.7 \pm 0.17^*$	$0.8 \pm 0.15$	$0.8 \pm 0.17$	$1.6 \pm 0.15$	$1.0 \pm 0.17$
Sample IV	$0.8 \pm 0.14$	$1.2 \pm 0.19$	$1.0 \pm 0.08$	$1.1 \pm 0.16$	$1.6 \pm 0.15$	$1.6 \pm 0.28$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean  $\pm$  Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

7) Total Bilirubin 含量에 미치는 影響 蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前의 膽 汁內의 total bilirubin의 含量은  $1.9 \pm 0.36$ ,  $1.7 \pm 0.33$ ,  $2.5 \pm 0.38$ ,  $2.7 \pm 0.18$ ,  $2.5 \pm 0.41$ ,  $3.3 \pm 0.63$ mg/dl이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內의 bilirubin 含 量은  $2.2 \pm 0.27$ ,  $3.0 \pm 0.89$ ,  $3.5 \pm 0.92$ ,  $4.2 \pm$

$1.25$ ,  $4.2 \pm 1.09$  및  $3.9 \pm 1.01$ mg/dl로 對照群 到 比하여 有意한 變化는 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內의 bilirubin 含 量은  $1.8 \pm 0.46$ ,  $1.5 \pm 0.42$ ,  $2.8 \pm 0.88$ ,  $3.6 \pm 1.40$ ,  $3.7 \pm 1.55$  및  $4.1 \pm 1.71$ mg/dl이었다.

Sample III에 있어서 膽汁內의 bilirubin 含 量은  $1.9 \pm 0.39$ ,  $2.4 \pm 0.36$ ,  $2.4 \pm 0.33$ ,  $2.3 \pm$

0.24,  $5.4 \pm 0.25$ ,  $2.7 \pm 0.13$ mg/dl로 藥物投與 4 시간에서 分泌된 total bilirubin의 含量은 對照群  $2.5 \pm 0.41$ mg/dl로 增加를 나타냈다.

Sample IV에 있어서 膽汁內的 bilirubin의

含量은  $1.0 \pm 0.13$ ,  $1.7 \pm 0.67$ ,  $1.3 \pm 0.38$ ,  $3.5 \pm 1.30$ ,  $4.4 \pm 1.25$ ,  $6.7 \pm 4.14$ mg/dl로 對照群에 比하여 4.5時間代에 total bilirubin의 含量이 增加하는 傾向을 보였다.(Table VII)

Table VII. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Total Bilirubin Levels in Rabbit Bile Juice

		(mg/dl)					
Drug	hr	0	1	2	3	4	5
	Control		$1.9 \pm 0.36$	$1.7 \pm 0.33$	$2.5 \pm 0.38$	$2.7 \pm 0.18$	$2.5 \pm 0.41$
Sample I		$2.2 \pm 0.27$	$3.0 \pm 0.89$	$3.5 \pm 0.92$	$4.2 \pm 1.25$	$4.2 \pm 1.09$	$3.9 \pm 1.01$
Sample II		$1.8 \pm 0.46$	$1.5 \pm 0.42$	$2.8 \pm 0.88$	$3.6 \pm 1.40$	$3.7 \pm 1.55$	$4.1 \pm 1.71$
Sample III		$1.9 \pm 0.39$	$2.4 \pm 0.36$	$2.4 \pm 0.33$	$2.3 \pm 0.24$	$5.4 \pm 0.25^*$	$2.7 \pm 0.13$
Sample IV		$1.0 \pm 0.13$	$1.7 \pm 0.67$	$1.3 \pm 0.38$	$3.5 \pm 1.30$	$4.4 \pm 1.25$	$6.7 \pm 4.14$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean  $\pm$  Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

8) 膽汁의 Total Cholesterol 含量에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前의 total cholesterol 含量은 各 時間에 있어서  $8.8 \pm 1.18$ ,  $9.5 \pm 1.23$ ,  $10.8 \pm 2.72$ ,  $8.8 \pm 2.02$ ,  $9.3 \pm 2.25$ ,  $11.5 \pm 3.62$ mg/dl이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內的 total cholesterol 含量은  $10.5 \pm 2.18$ ,  $12.8 \pm 3.64$ ,  $10.$

$0 \pm 4.02$ ,  $11.3 \pm 2.91$ ,  $14.0 \pm 2.65$ mg/dl이었으며 對照群에 比하여 有意한 變化는 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內的 total cholesterol 含量은  $10.0 \pm 2.27$ ,  $10.8 \pm 2.06$ ,  $11.8 \pm 2.46$ ,  $13.0 \pm 2.45$ ,  $14.5 \pm 2.53$  및  $15.3 \pm 3.30$ mg/dl로 5시간에 있어서 有意한 變化를 보였다.

Sample III에 있어서 膽汁內的 total chol-

esterol 含量은  $9.5 \pm 0.87$ ,  $9.0 \pm 0.36$ ,  $8.8 \pm 0.95$ ,  $9.5 \pm 1.55$ ,  $13.0 \pm 2.42$ ,  $19.0 \pm 1.22$ mg/dℓ로 4, 5時間에 有意한 變化를 보였다.

Sample IV에 있어서 膽汁內의 total chol-

esterol 含量은  $8.8 \pm 0.25$ ,  $10.5 \pm 1.55$ ,  $11.8 \pm 0.85$ ,  $13.0 \pm 1.08$ ,  $14.0 \pm 2.12$ ,  $18.5 \pm 1.44$ mg/dℓ로 3, 4, 5시간에서 有意한 total cholesterol의 變化를 나타냈다.(Table VIII)

**Table VII. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Total Cholesterol Levels in Rabbit Bile Juice**

		(mg/dℓ)					
Drug	hr	0	1	2	3	4	5
	Control		$8.8 \pm 1.18$	$9.5 \pm 1.23$	$10.8 \pm 2.72$	$8.8 \pm 2.02$	$9.3 \pm 2.25$
Sample I		$10.5 \pm 2.18$	$12.8 \pm 3.64$	$10.0 \pm 4.02$	$11.3 \pm 2.91$	$14.0 \pm 2.65$	$12.5 \pm 2.25$
Sample II		$10.0 \pm 2.27$	$10.8 \pm 2.06$	$11.8 \pm 2.46$	$13.0 \pm 2.45$	$14.5 \pm 2.53^*$	$15.3 \pm 3.30^*$
Sample III		$9.5 \pm 0.87$	$9.0 \pm 0.36$	$8.8 \pm 0.95$	$9.5 \pm 1.55$	$13.0 \pm 2.42^*$	$9.0 \pm 1.22^*$
Sample IV		$8.8 \pm 0.25$	$10.5 \pm 1.55$	$11.8 \pm 0.85$	$13.0 \pm 1.08^*$	$14.0 \pm 2.12^*$	$18.5 \pm 1.44^*$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

9) 膽汁의 Free Cholesterol 含量에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前의 free-cholesterol 含量은  $7.5 \pm 1.44$ ,  $8.5 \pm 1.32$ ,  $8.0 \pm 1.41$ ,  $8.3 \pm 1.80$ ,  $7.5 \pm 1.89$  및  $8.0 \pm 2.12$ mg/dℓ이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內의 free-cholesterol 含量은  $8.0 \pm 1.91$ ,  $10.3 \pm 3.57$ ,  $7.3 \pm 1.$

$70$ ,  $8.7 \pm 1.86$ ,  $11.0 \pm 2.48$ ,  $8.8 \pm 1.30$ mg/dℓ로 對照群에 比하여 有意한 變化는 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內의 free-cholesterol 含量은  $7.3 \pm 1.10$ ,  $8.0 \pm 1.08$ ,  $9.0 \pm 1.68$ ,  $11.0 \pm 2.65$ ,  $10.8 \pm 2.25$  및  $11.0 \pm 3.49$ mg/dℓ이었다.

Sample III에 있어서 膽汁內의 free-cholesterol 含量은  $7.8 \pm 1.11$ ,  $7.3 \pm 1.11$ ,  $7.5 \pm 0.96$ ,

8.3±1.38, 9.3±2.22 및 8.0±1.22mg/dl이었으며, Sample IV에 있어서는 5.0±0.91, 5.8±0.63, 8.0±1.29, 10.3±2.36 및 11.3±3.04mg/

dl로 0, 1시간에서는 有意한 減少와 4, 5시간에 있어서 上昇하는 傾向을 보였다.(Table IX)

**Table IX. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Free Cholesterol Levels in Rabbit Bile Juice**

		(mg/dl)					
Drug	hr	0	1	2	3	4	5
	Control		7.5±1.44	8.5±1.32	8.0±1.41	8.3±1.80	7.5±1.89
Sample I		8.0±1.91	10.3±3.57	7.3±1.70	8.7±1.86	11.0±2.48	8.8±1.30
Sample II		7.3±1.10	8.0±1.08	9.0±1.68	11.0±2.65	10.8±2.25	11.0±3.49
Sample III		7.8±1.11	7.3±1.11	7.5±0.96	8.3±1.38	9.3±2.22	8.0±1.22
Sample IV		5.0±0.91	5.8±0.63*	8.0±1.29	8.5±1.29	10.3±2.36	11.3±3.04

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean±Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

10) 膽汁의 HDL-Cholesterol 含量에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與하기 前의 HDL-Cholesterol 含量은 2.2±0.05, 2.6±0.80, 2.2±0.47, 2.3±0.45, 2.0±0.39 및 2.4±0.46mg/dl이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內의 HDL-Cholesterol 含量은 2.9±0.27, 3.8±0.84, 3.8±0.61, 3.2±0.09, 3.3±0.44 및 2.9±0.17mg

/dl이었다.

Sample II에 있어서 膽汁內의 HDL-Cholesterol 含量은 3.4±0.50, 3.2±0.32, 3.2±0.26, 3.5±0.31, 3.7±0.26 및 3.5±0.04mg/dl으로 對照群에 비하여 有意한 增加를 보였다.

Sample III에 있어서 膽汁內의 HDL-Cholesterol 含量은 1.9±0.14, 1.8±0.16, 2.1±0.27, 2.2±0.20, 2.3±0.32 및 2.2±0.36mg

/dl이었다.

Sample IV에 있어서 膽汁內의 HDL-Cholesterol 含量은  $1.6 \pm 0.17$ ,  $2.9 \pm 0.97$ ,  $2.3 \pm 0.25$ ,  $2.7 \pm 0.51$ ,  $3.0 \pm 0.38$ ,  $3.3 \pm 0.40$ mg/dl로 對照群에 比하여 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.(Table X)

11) 膽汁의 Phospholipid 含量에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與前 膽汁內의 phospholipid의 含量은  $58.0 \pm 7.99$ ,  $61.8 \pm 7.96$ ,  $62.0 \pm 7.67$ ,  $59.6 \pm 10.25$ ,  $56.0 \pm 9.84$  및  $55.8 \pm 12.77$ mg/dl로 30~80mg/dl의 phospho-

lipid의 含量을 維持하였다.

Sample I에 있어서 膽汁內 phosholipid 含量은  $93.3 \pm 16.10$ ,  $116.3 \pm 39.16$ ,  $112.3 \pm 39.76$ ,  $59.3 \pm 10.58$ ,  $83.0 \pm 26.47$ ,  $50.0 \pm 5.58$ mg/dl로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였다.

Sample II에 있어서 膽汁內 phosholipid 含量은  $158.5 \pm 38.84$ ,  $163.0 \pm 31.34$ ,  $146.8 \pm 35.12$ ,  $150.5 \pm 38.06$ ,  $154.3 \pm 41.13$  및  $148.8 \pm 42.20$ mg/dl로 對照群과 比較하여 膽汁內의 phospholipid 含量에 有意한 增加를 나타내었다.

Table X. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on HDL-Cholesterol Levels in Rabbit Bile Juice

Drug \ hr	(mg/dl)					
	0	1	2	3	4	5
Control	$2.2 \pm 0.05$	$2.6 \pm 0.80$	$2.2 \pm 0.47$	$2.3 \pm 0.45$	$2.0 \pm 0.39$	$2.4 \pm 0.46$
Sample I	$2.9 \pm 0.27$	$3.8 \pm 0.84$	$3.8 \pm 0.61$	$3.2 \pm 0.09$	$3.3 \pm 0.44$	$2.9 \pm 0.17$
Sample II	$3.4 \pm 0.50^*$	$3.2 \pm 0.32$	$3.2 \pm 0.26^*$	$3.5 \pm 0.31^*$	$3.7 \pm 0.26^*$	$3.5 \pm 0.44$
Sample III	$1.9 \pm 0.14$	$1.8 \pm 0.16$	$2.1 \pm 0.27$	$2.2 \pm 0.20$	$2.3 \pm 0.32$	$2.2 \pm 0.36$
Sample IV	$1.6 \pm 0.17$	$2.9 \pm 0.97$	$2.3 \pm 0.25$	$2.7 \pm 0.51$	$3.0 \pm 0.38$	$3.3 \pm 0.40$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

Sample III에 있어서 膽汁內 phosholipid 含量은 85.5±15.5, 84.0±16.50, 89.5±18.39, 88.0±14.64, 81.3±14.39 및 72.5±16.72mg/dl이었으며, Sample IV에 있어서 膽汁內의

phosholipid 含量은 112.0±20.68, 85.3±18.70, 94.3±15.29, 85.3±11.53, 82.6±14.20 및 84.0±19.30mg/dl로 膽汁內 phosholipid의 增加를 보였다.(Table XI)

Table XI. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Phospholipid Levels in Rabbit Bile Juice

Drug	hr						(mg/dl)
	0	1	2	3	4	5	
Control	58.0± 7.99	61.8± 7.96	62.0± 7.67	59.5±10.05	56.0± 9.84	55.8±12.77	
Sample I	93.3±16.10	116.3±39.16	112.3±39.76	59.3± 0.58	83.0±26.47	50.0± 5.58	
Sample II	158.5±38.84**	163.0±31.34*	146.8±35.12*	150.5±38.06*	154.3±41.13*	148.8±42.20*	
Sample III	85.5±15.5	84.0±16.50	89.5±18.39	88.0±14.64	81.3±14.39	72.5±16.72	
Sample IV	112.0±20.68	85.3±18.70	94.3±15.29	85.3±11.58	82.6±14.20	84.8±19.30	

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean±Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

12) 膽汁의 Triglyceride 含量에 미치는 影響

蟠葱散 및 加味蟠葱散을 投與前 triglyceride 含量은 26.5±5.66, 31.5±11.06, 22.0±4.85, 21.0±5.61, 25.0±3.19, 31.8±8.38mg/dl이었다.

Sample I에 있어서 膽汁內 triglyceride 含量은 27.0±7.32, 31.0±10.93, 35.5±10.81,

29.0±10.69, 30.8±4.37, 27.3±3.35mg/dl로 對照群과 差異는 觀察할 수 없었다.

Sample II에 있어서 膽汁內 triglyceride 含量은 11.8±2.46, 16.3±2.39, 1.90±2.09, 22.8±3.68, 25.8±4.09, 25.5±6.50mg/dl로 1時間에서 對照群에 比하여 有意한 減少를 보였다.

Sample III에 있어서 膽汁內 triglyceride

含量的 變化는  $13.5 \pm 1.32$ ,  $16.0 \pm 2.04$ ,  $17.0 \pm 3.80$ ,  $17.8 \pm 1.89$ ,  $29.0 \pm 10.86$ ,  $18.0 \pm 12\text{mg/dl}$ 을 보였으며, Sample IV에 있어서 膽汁內 triglyceride 含量的 變化는  $6.3 \pm 1.97$ ,

$13.0 \pm 2.74$ ,  $22.0 \pm 8.26$ ,  $27.3 \pm 10.70$ ,  $29.8 \pm 8.32$  및  $32.0 \pm 12.78\text{mg/dl}$ 로 Sample III, IV의 0, 1時間에서 triglyceride의 含量的 有意한 減少를 나타냈다.(Table XII)

**Table XII. Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on Triglyceride Levels in Rabbit Bile Juice**

		(mg/dl)					
Drug	hr	0	1	2	3	4	5
	Control		$26.5 \pm 5.66$	$31.5 \pm 11.06$	$22.0 \pm 4.85$	$21.0 \pm 5.61$	$25.0 \pm 3.19$
Sample I		$27.0 \pm 7.32$	$31.0 \pm 10.93$	$35.5 \pm 10.81$	$29.0 \pm 10.69$	$30.8 \pm 4.37$	$27.3 \pm 3.25$
Sample II		$11.8 \pm 2.46^*$	$16.3 \pm 2.39^*$	$19.0 \pm 2.89$	$22.8 \pm 3.68$	$25.8 \pm 4.09$	$25.5 \pm 6.50$
Sample III		$13.5 \pm 1.32$	$16.0 \pm 2.04$	$17.0 \pm 3.08$	$17.8 \pm 1.89$	$29.0 \pm 10.86$	$18.0 \pm 2.12$
Sample IV		$6.3 \pm 1.97$	$13.0 \pm 2.74^{**}$	$22.0 \pm 8.26$	$27.3 \pm 10.70$	$29.8 \pm 8.32$	$32.0 \pm 12.78$

Control : Saline 1ml/kg administered per oral

Sample I : BANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample II : BANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Sample III : KAMIBANCHONGSAN 10mg/kg administered per oral

Sample IV : KAMIBANCHONGSAN 100mg/kg administered per oral

Each value : Mean  $\pm$  Standard Error

\* : Statistically significance compared with control data

(\*p<0.05, \*\* : p<0.01)

## 2. 鎮痛에 미치는 影響

### 1) Acetic acid 疼痛 效果

Acetic acid를 腹腔內에 注射하고 나타나는 writhing syndrome의 횟수를 觀察하여 疼痛의 指標로 삼고 蟠葱散과 加味蟠葱散을 經口投與하여 疼痛 抑制效果를 觀察하였다.

對照群의 writhing syndrome은  $40.2 \pm 3.48$  회/10분이었으며 蟠葱散 10, 30, 100mg/kg 投與群에서  $32.0 \pm 4.07$ ,  $26.7 \pm 3.02$ ,  $19.0 \pm 2.66$  회/10분으로 20.4, 33.6 및 52.7%의 疼痛抑制率을 나타냈다.

加味蟠葱散 10, 30, 100mg/kg 投與群에서는  $21.1 \pm 2.86$ ,  $12.8 \pm 2.12$ ,  $8.7 \pm 1.12$  회/10분으



로 47.5, 68.2, 78.4%의 有意한 疼痛抑制作用을 나타냈다.(Table XIII)

Table XIII. Analgesic Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on the writhing Syndrome in Mice

Groups	Dose (mg/kg. P.O.)	Number of Animals	(rate/10min)	
			Number of writhing Syndrome	Inhibition (%)
Control	Saline	6	40.2±3.48 <sup>a)</sup>	—
BCS	10	6	32.0±4.07	20.4
BCS	30	6	26.7±3.02 <sup>*</sup>	33.6
BCS	100	6	19.0±2.66 <sup>**</sup>	52.7
KBS	10	6	21.1±2.86 <sup>**</sup>	47.5
KBS	30	6	12.8±2.12 <sup>***</sup>	68.2
KBS	100	6	8.7±1.12 <sup>***</sup>	78.4
Aspirin	100	6	23.8±2.43 <sup>**</sup>	40.8

a) : Mean±S.E

\* : Statistically significance compared with control data

(\*\* : p<0.01 \*\*\* : p<0.001)

## 2) Hot Plate 疼痛 效果

55℃의 熱板위에 흰 쥐를 놓고 발빠는 時間과 脫出하는 時間을 觀察하고 蟠葱散과 加味 蟠葱散을 投與하여 藥物의 疼痛抑制를 比較하였다.

蟠葱散 10, 100mg/kg을 經口投與하고 hot plate에 흰쥐를 넣었을 때 발빠는 時間과 脫出하는 時間은 각각 17.3±1.89와 51.7±4.72,

30.3±4.55와 81.3±5.71sec로 對照群인 19.2±2.04와 53.0±4.79sec로 蟠葱散 100mg/kg 投與時 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

加味蟠葱散 10, 100mg/kg 投與에서 발빠는 時間과 脫出時間은 21.8±2.81과 77.2±6.89, 31.0±3.18과 94.5±5.76sec로 對照群에 比하여 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.(Table XIV)

Table XIV. Analgesic Effect of BANCHONGSAN and KAMIBANCHONGSAN on The Hot Plate Method in Mice

Groups	Dose (mg/kg. P.O.)	Number of Animals	Paw Licking Time (sec)	Escape Time (sec)
Control	Saline	6	19.2±2.04	53.0±4.79 <sup>a)</sup>
BCS	10	6	17.3±1.89	51.7±4.72
BCS	100	6	30.3±4.55*	81.3±5.71*
KBS	10	6	21.8±2.81	77.2±6.89*
KBS	100	6	31.0±3.18**	94.5±5.76**
Morphine	5	6	27.3±3.09*	95.2±6.72**

a) : Mean±S.E

\* : Statistically significance compared with control data

(\* : p<0.05 \*\* : p<0.01)

#### IV. 考 察

許<sup>7)</sup>는 蟠葱散이 脾胃虛冷 心腹攻刺 連胸脇膀 脘小腸 腎氣作痛을 治한다 하였으며 本方의 適應病에 對해서 龔<sup>3)</sup>은 小腸氣痛에, 李<sup>31)</sup>는 脾心痛과 寒性の 七情疝에, 張等<sup>10, 35)</sup>은 寒疝에, 周<sup>2)</sup>는 心痛에, 陸<sup>1)</sup>은 厥疝에 應用한다고 하였다.

近來에 이르러서는 李<sup>22)</sup>는 賢心痛·氣痛·心痛·寒疝·氣疝·胃脘攣 等 病에, 柳等<sup>3, 31)</sup>은 脈遲線線痛而增減한 寒腹痛과 腎心痛에 活用된다고 알려져 있다. 蟠葱散은 그 構成藥物<sup>11, 12, 13)</sup>에 있어 蒼朮은 氣味가 辛苦溫하며 燥濕健脾 去風濕逐瘀水하고 甘平는 氣味가 甘草하며 補脾益氣 清熱解毒 潤肺止咳 調和諸藥하고, 三稜은 氣味가 苦辛平하며 破氣祛瘀 消積止痛하고, 蓬朮은 氣味가 苦辛溫하며 行氣破血 消積止痛하고, 白茯苓은 氣味가 甘淡平하

며 利水滲濕 健脾補中 寧心安神하고, 青皮는 氣味가 苦辛微溫하며 疎肝破氣, 散積化滯하고, 砂仁은 氣味가 辛溫하며 調中行氣 溫脾止瀉 安胎하고, 丁香皮는 氣味가 辛溫하며 治中寒 腕脹痛 泄瀉하고, 檳榔은 氣味가 苦辛溫하며 理氣行水 殺虫消積하고, 玄胡索은 氣味가 辛苦溫하며 活血祛瘀 理氣止痛하며 治一身上下 諸痛하고, 肉桂는 氣味가 辛甘熱하며 溫中補陽 散寒止痛하고, 乾薑은 氣味가 辛熱하며 溫中回復 溫肺化痰 溫經止血하고, 葱白은 氣味가 辛溫하며 解表散寒通陽한다.

東洋醫學에서 意味있는 臟腑의 概念은 解剖學的으로 規定하는 것이 아니고 生體全體機能을 五臟六腑로 區分하여 認識하게 되므로 機能的 複合體의 單位라고 볼 수 있다.

素問 靈蘭秘典論篇<sup>37)</sup>에서 膽者中正之官決斷出焉이라 하여 東洋醫學에서는 膽이 決斷과

遂行等精神意識活動과 關聯이 있는 것으로 보며 靈樞 本輸篇<sup>36)</sup>에는 膽者 中正之府라 하였고 張景岳<sup>35)</sup>은 膽爲中正之官에 藏淸淨之液이라 하여 膽은 또한 膽汁을 貯藏하고 있다고 하였다.

柳等<sup>8, 36)</sup>은 蟠葱散에 金銀化 小回香을 加하여 膿性膽汁이 臍管으로 逆流되어 惹起되는 臍腸炎 等に 應用되었으며 最近 金<sup>11)</sup>은 蟠葱散 및 그 加味方을 投與하여 臍臟의 浮腫과 出血壞死를 顯著하게 減少시켰다는 報告를 하였다.

이에 著者는 實驗의 으로나 臨床의 으로 蟠葱散類가 膽道機能의 病態에 미치는 回復效果가 顯著할 것에 着眼하여 蟠葱散本方과 柔肝止痛 養血斂陰 平柳肝腸의 效能이 있는 白芍藥, 補腎壯陽 通命門 暖丹田 斂精神의 作用이 있는 破古紙, 逐停水 破結室하여 心下急痞痛을 治하는 枳殼, 行氣止痛 建脾消食의 效能이 있는 木香을 加한 加味蟠葱散이 膽汁量과 膽汁內 電解質, Bilirubin, Cholesterol, HDL-cholesterol 等과 鎮痛效果에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 本實驗을 試圖하였다.

먼저 urethan으로 家兔를 麻醉시켜 토끼固定帶에 背位로 固定하고 腹部를 開口하여 肝膽囊 十二指腸을 찾아 總膽管의 十二指腸 開口部에 polyethylene tube를 插入하여 膽汁을 試驗官에 每 時間마다 30분씩 받았다.

투명하고 연한 녹색의 膽汁은 30분동안에 1.5~4.0ml를 分泌하였는데 蟠葱散과 加味蟠葱散을 各各 投與하였을 때 藥物投與 前보다 分泌量이 增加하는 傾向을 보였으며, 加味蟠葱散 投與群에서는 有意한 膽汁分泌의 增加를

보였다.

이에 著者는 加味蟠葱散의 膽汁分泌와 膽道機能에 關心을 가지게 되었다. 이어 膽汁의 여러 成分의 變化를 살펴보았다.

膽汁內에 含有된 여러가지 電解質을 測定한 結果,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ , P 含量에 있어서 蟠葱散과 加味蟠葱散에 의하여 큰 變化를 나타내지 않고 正常値의 範圍內 數値를 維持하였다.

그러나 膽汁內  $K^+$ 의 含量에 있어서 加味蟠葱散 100mg/kg 投與群에서 膽汁內  $K^+$ 의 含量에 有意한 增加를 가져왔다.

또한 膽汁內  $Ca^{++}$ 의 含量은 蟠葱散과 加味蟠葱散 投與群에서 모두 有意한 增加를 나타냈다.

膽汁內에 含有되어진 total bilirubin値는 藥物 投如前 1.5~4.5mg/dl 의 含量을 나타냈으며 各 藥物 投與로 bilirubin値의 範圍는 1.5~9.0mg/dl로 增加하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 못하였다. 또한 膽汁의 主成分이며 膽石 形成에 重要한 物質인 cholesterol 中 total cholesterol은 蟠葱散 100, 加味蟠葱散 10 및 100mg/kg 投與 4, 5時間代에 膽汁內에 많이 分泌되고 있었으며 HDL-cholesterol値는 蟠葱散 100mg/kg 投與時에 增加하였고 free-cholesterol値는 各 藥物投與로 큰 變化는 나타내지 않았다.

膽汁內 含有하고 있는 phospholipid 含量은 蟠葱散 投與時에, triglyceride 含量은 蟠葱散과 加味蟠葱散 100mg/kg 投與時 0, 1時間에서 有意한 增加를 나타냈다.

鎮痛實驗에 있어서는 먼저 腹腔內 acetic acid를 넣어 正常狀態의 몸의 運動이 아닌 몸

을 뒤트는 경우 四肢屈伸, 다리를 뻗는 것 등의 writhing syndrome 횡수를 顯著하게 抑制하였으며 이 抑制作用은 加味蟠葱散 投與群이 더 強하게 나타났다.

55°C 熱板위에 흰 쥐를 올려놓고 발빠는 時間과 脫出하는 時間을 재어서 疼痛을 測定하는 方法으로 이는 heat sensory와 pain sensory가 같은 pathway를 定하기 때문이다.

蟠葱散과 加味蟠葱散 投與로 熱 견디는 時間이 연장됨은 上記 藥物의 鎮痛效果가 뚜렷함을 볼 수 있다.

上記 實驗結果를 膽石病과 연관지어 생각해 보면 膽石의 構成 成分上 膽石은 주로 cholesterol이며 總輸膽管 膽石은 bilirubin 및 calcium으로 構成되어져 있으며 膽汁의 主成分은 膽汁酸 bilirubin 및 電解質이지만 그의 cholesterol lecithin도 含有되어 있다.<sup>27~29)</sup>

膽汁이 十二指腸으로 流出되는데 膽汁의 排出을 一時 妨害하면 膽汁은 膽囊內에 貯藏 濃縮되나 2~3時間 後에 膽管 膽汁을 採汁하여 보면 cholesterol 含量은 큰 變動이 없으나 cholesterol 溶解因子의 濃도가 低下되어 이 狀態가 甚하면 cholesterol이 沈澱하게 되고 또한 이와 같은 膽汁이 正常 膽汁 代身 膽囊에 蓄積되면 膽囊 濃縮機能으로 一層 cholesterol의 沈澱 危險이 增加된다는 것이다.

膽汁의 腸流出이 遮斷되면 enterohepatic circulation에도 支障이 오고 자연히 腸에서 吸收되는 膽汁酸이 없으므로 肝臟에서 再排出할 수도 없게 된다. 이와 같이 膽汁滯留는 enterohepatic circulation에서 障礙를 招來하고 漸次的으로 膽汁酸 分泌 減少가 나타난다.

## V. 結 論

蟠葱散과 加味蟠葱散을 投與한 家兔에서 膽汁分泌量과 그 成分變化를 測定하고 그 鎮痛效果를 白鼠에 實驗한 結果, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 蟠葱散보다 加味蟠葱散 投與群에서 膽汁分泌量의 增加를 나타낸다.
2. 膽汁內  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ , P의 含量은 蟠葱散과 加味蟠葱散 投與群에서 變化를 볼 수 없었다.
3. 膽汁內  $\text{Ca}^+$ 의 含量 變化는 蟠葱散과 加味蟠葱散 投與群에서 增加를 보였다.
4. 膽汁內 total cholesterol의 含量은 蟠葱散과 加味蟠葱散에서 時間이 經過함에 따라 더 많은 增加를 보였다.
5. 膽汁內 free cholesterol, HDL-cholesterol, total bilirubin 含量은 蟠葱散과 加味蟠葱散 投與時 增加는 하지만 有意한 變化는 없었다.
6. 膽汁內 phospholipid 含量은 蟠葱散이 加味蟠葱散보다 有意한 增加를 보였다.
7. 膽汁內 triglyceride 含量은 蟠葱散이 加味蟠葱散에서 減少를 보였다.
8. Acetic acid 鎮痛實驗에서 蟠葱散과 加味蟠葱散이 疼痛을 抑制하였다.
9. Hot plate 鎮痛實驗에서 蟠葱散보다 加味蟠葱散이 疼痛을 顯著히 抑制하였다.

이상에서 蟠葱散과 加味蟠葱散이 膽汁分泌와 鎮痛作用에 效能이 있었으며 加味蟠葱散에 있어서 더 有意한 結果를 나타냈다.

## 參 考 文 獻

1. 陳師文 特撰：中國醫學大系 9，太平惠民和劑局方，驪江出版社，p.548.
2. 周命新：醫門寶鑑，서울，盛文堂書店，p. 253, 1928.
3. 龔廷賢：增補萬病回春，서울，杏林書院，卷下，pp.64~66, 1975.
4. 陸青節：萬病醫藥顧問，台北，大中國圖書公司，內科內服病，p.188, 1969.
5. 陳無擇：三因方 서울，翰成社，pp.245~247, 1977.
6. 黃度淵：證脈 方藥合篇，서울，南山堂，p. 247, 1986.
7. 許 浚：原本東醫寶鑑，서울，南山堂，p. 312, 1976.
8. 慶熙醫療院 漢方病院：漢方製劑解說集(2集)，서울，慶信，p.111, 1983.
9. 具本泓：東醫內科學，서울，書苑堂，p.380, 383, 1985.
10. 黃道淵：醫宗損益，서울，醫藥社，p.208, 1976.
11. 李尙仁，安德均，辛民教：漢藥臨床應用，서울，成輔社，p.57, 171, 230, 232, 236, 245, 249, 256, 261, 308, 323, 325, 361, 382, 402, 553.
12. 辛民教：臨床本草學，서울，南山堂，p.175, 206, 261, 266, 267, 381, 395, 399, 403, 404, 414, 470, 523, 1986.
13. 申吉求：申氏本草學，서울，壽文社，1973.
14. 金敬蘭：蟠葱散 및 蟠葱散加味方이 trypsin 膈腸炎에 미치는 影響 慶熙大學校大學院，1987.
15. Van-Loon 等 Antibacterial Nitrofuranto in Composition, Ger. Offen. 18 Mar, 1971.
16. Benguigui, Francis : Antinflammatory, Cooling, Local, Vegetable, Derived Pharmaceutical Composition, Fr. Demand, 30, Apr, 1981.
17. Wong-Leung, Yee-Ling : Studies on the Components of the Flowers of Their Lonicera Japonica Thumb and Antibacterial Activities, Hsiang Kang Chin Hui Hsueh Ywan Hsueh, Pao, 8 : 115-124, 1981.
18. Endo Katsuya 等 : Antiinflammatory Principles of Atractylis Rhizomes. Chem. Pharm. Bull. 27(12), 2954-2958, 1979
19. Rao, B.G.V. Narasimha : Nigam s. s. ; In vitro Antimicrobial Efficiency of Essential Oils, Indian J, Med. Res. 58(5) : 627-633, 1970.
20. 金英俊：手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響，서울，慶熙大學校 大學院，1984.
21. 王浴生：中藥藥理與應用，北京，人民衛生出版社，pp.442, 443, 586~587, 1983.
22. 李泰浩篇：大方藥合篇，서울，杏林出版社，p.213, 1977.
23. 高木敬次郎，小澤 光，藥物學實驗，서울，南山堂，p.54, 56, 1969.
24. 이삼렬：臨床病理檢査法，延世大學校 出版局，pp.51~52. 53~56, 180, 212, 218, 350, 1982.

25. 鄭允燮：臨床病理檢査法，서울，延世大學校出版部，p.208, 210, 213, 1982.
26. 金載營等 篇：臨床化學實技，서울，高文社，p.306, 336, 337, 385, 1983.
27. Allain C. et al.:Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol, Clin, Chem. pp.20, 470, 1974.
28. Richmond, W.:Preperation and properties of a Cholesterol Oxidase from Nocardia SP. and It's Apprication to the Enzymatic Assy of Total Cholesterol in Serum, Clin, Chem.,19, 1350, 1973.
29. Van Handel, E. and Zilversmit, D.B.:Micromethod for the Determination of Serum Triglycerides J.Lob and Clin, Med, 50:152, 1957.
30. Tolsuji Kimura, et al.:Method in Enzymology 5:562, 1962.
31. 中村治雄：臨床檢査，14:654, 1970.
32. Whittle, B. A. The use of Changes in Capillary Permeability in Mice to Distinguish between Narcotic and Non-narcotic Analgesics. Brit. J. Pharmacol. 23:246, 1964.
33. Sigmund, E.:A Method for Evaluating Both Non Narcotic and Narcotic Analgesia Proc. Soc. Exp. Bial, Med 95:729, 1959.
34. 李 挺：醫學入門，서울，大星文化社，1980，外集 卷一，p.403, 452, 外集 卷二，p. 542.
35. 張介賓：景岳全書，台北，台聯國風出版社，pp.562~571, 1976.
36. 柳基遠：脾系內科學 서울，慶熙大學校 漢醫學大學 內科學教室，p.58, 1977.
37. 王 永：黃帝內經素問 珍倣宋版印 中畫書局
38. 王 永：黃帝內經素問 珍倣宋版印 中畫書局
39. 홍사석：膽石의 發生原因 및 그 成分，대한의학협회지, Vol. 14, No, 9, 1971.
40. 趙範九：肝內膽石病的 臨床的 考察，연세대학원, 1971.
41. 崔龍萬：膽石病 患者의 膽管直經 來歷 및 性狀에 關한 研究，연세대 대학원, 1970.
42. 洪思澳：人體膽石의 成分에 關한 研究，綜合醫學, 13~35, 1968.
43. 尹世玉：人體에서의 膽汁 및 胰液分泌에 關한 研究，연세대대학원, 1967.
44. Thureborn, E, Fromation of Gallston in Man. Arch Surp. 91:952, 1965.
45. Beeson, P. B and McDermott, W. :Cecil-boeb. Textbook of Medicine 13th. ed. Saunder, 1971.
46. Best C. H. and Taulor, N. B.:The physiological Basis of Medical Practice, 8th, ed. Wiliams & Wikins, 1966.
47. Code, C. F. and Heidel, W(ed).:Alimentary Canal Vol 5. Bile:Digestion: Ruminal Physiology, 1968.
48. Harper, H. A.:Review of physiological Chemistry 11th ed, Lange Med. pub., 1967.
49. Robbins S. L:Pathology 3rd ed, Saunders 1967.

50. White a. Handler P. and Smith E.L. Principle of Biochemistry, Mc Graw-Hill, 1968.
51. Izumi, K. Tasesue N & Miyake, H:1965.
52. Palmer R. H. and Hruban, Z.:Production of Bile Duct, Hyperplasia and Gallstones by Lithocholic Acid, J. Clin. Invest, 45, 1255, 1966.
53. Heaton, K. W.:Gallstones in Patients with Crohn's Diseases of Resection of the Terminal Llium and Distrurbed Bile Salts Metabolism. Abstracts from 4th World Congress of Gastroenterology, 1970. p.445.
54. Bates G. C. & Brown C. H.:Incidence of Gallbladder Diseases in Chronic Hemolytic Anemia(Spherocytosis) Gastroenterology 21:104, 1952.
55. Lieber M.,E.:The Incidence of Gallstrones and Their Correlation with Other Diseases, Ann. Sung, 135, 394, 1952.
56. Gitelson S, Schwartz A. Frnakel, M. and Chowars, 1. Gall-bladder Dysfunction in Diabetes Mellitus:the Diabetic Neurogenic Bladder Diabetes, 12-308, 1963.
57. Van der Linden, W.:Some Bilological Trates in Female Gallstone Diseases Patients, Acta Chin, Scand. 269, 1961.
58. Haemmorli, U. P.:Jaundice During Pregnancy with Special Emphasis on Recurrunt Jaundice During Prognancy and Its Differential Diagnosis, Acta, Med. Scand. 179-444, 1966.
59. Christie A. B.:Infections Diseases Epidemiology and Clinical practice, E. & S. Livingston, Ltd, p.58, 1969.
60. Wenckert, A and Robertson B, The Natural Course of Gallstone Disease, Eleven-year Review of 781 Nonoperated Cases, Gastroenterology 50, 376, 1966.
61. Pines, B. and Rabinovitch. T. :Performation of the Gall Bludder in Acute Cholecystitis, Ann, Surg, 140, 170, 1954.
62. Ravdin, I.S. Fitz-Hugh T. Jr. Wolferth C. C Barbieri, E. A. and Ravdin, R. G.:Relation of Gallstone Disease to Angina Pectoris. Arch. Surg. 70, 333, 1955.
63. Sorengen, T. H., Andersen, B. Oranshalt, J, Skjodborg H. Acute Renal Failure in Association with Biliary Tract Diseases. Abstract from 4th World congress of Gastroenterology 1970, p.292.
64. 李文鎬等 篇 :內科學(下), 서울, 金剛出版社, p.1495, 1979.