

瓜萸枳實湯 및 그 加味方이 ENDOTOXIN으로
誘發된 血栓에 미치는 影響

* 李相權 · 金俊錡 · 朴元煥 · 崔達永 · 文瀟典

Effect of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the Intravascular
coagulation induced by Endotoxin in Rats

Sang-Gwon Lee · June-Ki Kim · Weon-Hwan Park · Dal-Young Choi · Jun-Jeun Moon

Department of Pathology, Oriental Medicine College, Dongguk University

ABSTRACT

This study was performed to investigate the effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the intravascular coagulation.

The experimental group divided two groups :

one group was the intravascular coagulation induced by endotoxin in rats, another group was the formation of paw edema by contusion in rats, and then these rats were treated with liquid extract of Gwaluzisiltang(Sample I) and Gwaluzisiltangami(Sample II), which were administered orally.

Then the numbers of platelets, concentration of fibrinogen, Prothrombin time and FDP(fibrin-fibrinogen degradation Products)were measured.

The results were as follows :

1. The effects of the Intravascular coagulation
 - 1) Platelet was increased significantly in the sample I compared with control group.
 - 2) Fibrinogen was increased significantly in the sample I compared with control group.
 - 3) Prothrombin time was shortened significantly in the sample I and more shortened in the sample II compared with control group.
 - 4) FDP was decreased significantly in the sample I and more decreased in the sample II compared with control group.

* 東國大學校 韓醫科大學 病理學教室

2. The effect of the formation of paw edema by contusion in rats.

1) The rate of paw edem was decreased significantly after five hours in the sample I

2) Platelet was increased significantly in the sample I compared with control group.

3) Fibrinogen was decreased in the sample I and sample II compared with control group, but it is not significant

4) Prothrombin time was shortened significantly in the sample II compared with control group.

According to the above results, it is considered that the Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami seem to be applicable disease related to thrombosis, because they obtained significant effects on the experimental method which are based on the oriental medical theory-the principle of phlegm and blood stasis have the same source and disease (痰瘀同源, 痰瘀同病).

I. 緒 論

血栓症은 血液이 血管系內를 흐르는 동안에 物理的 損傷을 받을경우 血液의 固形成成分의 하나인 血小板이 膠着하는 단순한 物理學的 機轉으로부터 시작되는 것으로 알려져 있다.²⁾ 血管內 血栓症候群은 血栓에 의한 血管腔의 狹窄閉塞으로 인한 虛血性病變이나 硬塞을 일으켜 臟器의 機能障碍를 초래하는 것이다.

血栓症을 일으키는 要人으로는 年齡, 脫水, 惡性腫瘍, 肥滿, 貧血, 高血壓, 肝炎, 糖尿病, 高脂血症collagen血管疾患 및 endotoxin shock 등을 들 수 있고, 이로 인한 血管內壁의 損傷, 血流의 變化 및 血液成分의 變化 등이 血栓形成의 조건으로서 重要視되고 있으며, 血栓에 의한 症狀은 매우 多樣하여 症狀이 전혀 發顯되지 않는 경우에서부터 鬱血, 浮腫, 乏血性 壞死로 인한 硬塞, 心臟機能障碍, 敗血症 등으로 나타나거나 主要 冠狀血管硬塞 또는 腹部 大動脈血栓으로 말미암아 갑작스런 死亡에까지 이르는 경우도 있다.^{2,4)}

東醫學에서 血栓症은 瘀血 등 血液凝結不行으로 인한 瘀症과 類似한 點이 있고, 痰 등

體液成分의 變化와 血流의 變化로 인한 病症과 類似한 點이 있어서 最近 瘀血에 대한 實驗的 研究로 康⁸⁾ 등은 血栓症을 瘀血의 범주에 포함시켰으며 俞¹⁷⁾ 등은 瘀血治療劑가 血栓症治療에 效果가 있음을 報告하였고, 河²⁴⁾ 는 四物湯과 四君子湯이 血栓症에 미치는 效果를 比較研究하여 報告한 바 있다.

그러나 東醫學에 있어서 痰은 津液의 變化이고 瘀血은 血液의 凝滯인데 津과 血은 同源이므로 痰과 瘀血은 相互 滲透作用을 할 수 있고 서로 轉化되며 痰으로 血瘀가 發生되기도 하고 血瘀로 痰이 形成되기도 하며 痰瘀가 서로 兼挾하기도 한다는 『痰瘀同源, 痰瘀同病』의 理論的인 根據를 두고²⁰⁾ 實際臨床에서는 瘀血病態의 治療에 祛痰之劑가 活用되고 있는 實情이다.

이러한 祛痰之劑를 利用한 實驗研究로 金¹³⁾ 이 當歸鬚散과 導痰湯이 血栓症에 미치는 效果를 比較研究하였고, 姜⁷⁾이 瘀血病態模型에 미치는 川芎, 石菖蒲 및 半夏의 效能을 報告한 바 있으며, 文¹⁴⁾은 二陳湯을 利用하여 瘀血의 一部分에 屬하는 血栓症에 대한 有效性을 究明하였다.

이에 著者는 痰飲治療劑로 利用되고 있는

瓜蒌枳實湯에 活血祛痰의 作用이 있는 桃仁, 紅花를 加味하여 瓜蒌枳實湯 및 그 加味方이라 命名하고 瓜蒌枳實湯 및 그 加味方이 血栓症과 打撲性浮腫을 誘發시킨 實驗群에 瓜蒌枳實湯 및 瓜蒌枳實湯 加味方 濃縮液을 投與하여 血小板數, fibrinogen量, prothrombin time, FDP(fibrin-fibrinogen degradation products)濃度を 測定한 바 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바 이다.

II. 實 驗

1. 實驗動物 및 材料

(1) 瓜蒌枳實湯

瓜蒌仁	Semen Trichosanthis	3.75g
枳實(炒)	Fructus Immaturus Ponciri	3.75g
桔梗	Radix Platycodi	3.75g
茯苓	Poria	3.75g
貝母	Bulbus Fritillariae	3.75g
陣皮	Pericarpium Citri Nobilis	3.75g
黃芩	Radix Scutellariae	3.75g
梔子	Fructus Gardeniae	3.75g
當歸	Radix Angelicae Gigantis	3.75g
砂仁	Fructus Amomi	1.86g
木香	Fadix Saussurea	1.86g
甘草	Radix Glycyrrhizae	1.13g
竹瀝	Caulis In Taeni Phyllostachyos	1.13g
生薑	Rhizoma Zingiberis	3.75g
總 量		41.98g

1) 實驗動物

體重 200~230g Sprague Dawley系 白鼠를 雌雄區別없이 물과 固形飼料(實驗動物Rat用, 삼양유지)를 充分히 供給하면서 2週以上 實驗室環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2) 實驗材料

本 實驗에 使用한 藥材는 東國大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病院에서 購入한 것을 精選修治하여 使用하였으며 瓜蒌枳實湯의 處方은 增補萬病回春³⁰⁾에 收載된 內容으로 하였다.

1貼 分量을 表示하면 다음과 같다.

(2) 瓜蒔枳實湯 加味方

瓜蒔枳實湯 加		
紅花	Semen Persicae	2.25g
桃仁	Flos Carthami	2.25g
總 量		46.48g

2. 實驗方法

1) 檢體의 調劑

上記의 各處方 4貼 分量(167.92g, 185.92g)을 2,000ml 둥근플라스크에 蒸溜水 1,000ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시켜 2時間동안 湯煎하여 濾過한 濾液을 Rotary vacuum evaporator에서 200ml로 各各 減壓濃縮하여 檢體로 使用하였다.

2) 血栓症에 대한 實驗

(1) 血栓症誘發 및 藥物投與

血栓症 誘發은 Schoendorff等의 方法⁵⁰⁾에 따라, Westphal 法⁴⁹⁾에 의하여 精製한 endotoxin(E.Coli, Cat # N185, : 055, B. Whittaker. M. A. Bioproducts, Inc.) 0.1mg/kg을 檢液投與 1時間後 白鼠의 尾靜脈에 注射하였다. 藥物은 瓜蒔枳實湯濃縮液 및 瓜蒔枳實湯加味方濃縮液을 각각 0.4ml/200g씩 經口投與하였다.

(2) 測定方法

① 採血 및 血漿分離

採血은 endotoxin을 注射하고서 4時間 經過後 ether로 痲醉하여 心臟에서 6~7ml가량을 1回用 注射器(18G×1 $\frac{1}{4}$, SAMWOO Corp.)로 採血하고, EDTA bottle-2K에 1~2ml을 보관하고, FDP채혈용 bottle에 1ml을 넣고, 3.8% sodium citrate 0.44ml이 담긴 test tube에 採血한 血液4ml넣은후, 각각 3,000rpm에서 15分 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

② 血小板數 測定

血小板數의 計算은 Fonio법⁴⁸⁾에 準하여 全

自動 血球計數器(Coulter counter Model S-puls, Coulter 社)로 測定하였다.

③ Fibrinogen量 測定

Clauss 法⁴⁴⁾에 依하여 fibrinogen test set (Boehringer Mannheim)을 使用하여 測定하였다.

④ Prothrombin Time(P.T.)測定

Quick, s Time Method(ACL200 Co.)방법⁴⁶⁾을 使用하여 측정하였다.

⑤ FDP(fibrin-fibrinogen degradation products)濃度測定

FDP濃度는 LATEX법(EIKEN CHEMICAL CO.)⁴²⁾을 使用하여 측정하였다.

3) 打撲性浮腫에 대한 實驗

(1) 打撲性浮腫 誘發 藥物投與

Nagai⁴⁷⁾등의 方法에 依하여 體重 200~250g의 Rat을 1群에 6마리씩 使用하여 30cm높이에서 30g의 추를 1회 떨어뜨려 打撲性浮腫을 확인하였으며, 藥물은 타박성부종유발 30분전에 실험군에는 瓜蒔枳實湯 濃縮液 및 瓜蒔枳實湯加味方濃縮液을 각각 0.4ml/200g씩 경구투여하였으며, 대조군에는 생리식염수 를 동량으로 경구투여하였다.

(2) 採血 및 測定方法

採血은 타박성부종을 유발시킨 후 3時間 經過後 ether로 痲醉하여 心臟에서 3~4ml가량을 1回用 注射器(18Gml 1/4, SAMWOO CORP)로 採血하고, EDTA bottle-2K에 2ml 정도를 보관하고, 0.11mg/liter trisodium cit-

rate가 담긴 test tube에 採血한 血液 1ml를 넣은 후, 3,000rpm에서 15分 遠心 分離하여 血漿을 分離하였다. 測定은 打撲性浮腫誘發前에 正常狀態의 足蹠을 測定하고 打撲性浮腫誘發後 1時間 間隔으로 5時間까지 Digimatic Caliper(Code No.550-160, Milutoy MFGCo. Tokyo Japan)로 測定하여 浮腫增加率을 測定하였다.

III. 實驗結果

1. 血栓症에 미치는 影響
- 1) 血小板數에 미치는 影響

白鼠의 微靜脈에 Endotoxin을 注入하면 血小板數의 變化는 正常群이 $97.00 \pm 2.58 (\times 10^4 / m^3)$ 인데 比하여 對照群은 $73.52 \pm 1.55 (\times 10^4 / m^3)$ 로 減少되어 Endotoxin이 血小板數를 減少시키는 結果가 나타났다. Sample I 投

與群과 Sample II 投與群에서는 각각 $75.60 \pm 1.87 (\times 10^4 / m^3)$ 과 $78.60 \pm 1.67 (\times 10^4 / m^3)$ 로서 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 P=0.05의 有意性 있는 增加가 나타났다.(Table I - I, Fig. I - I)

2) Fibrinogen量에 미치는 影響

白鼠의 微靜脈에 Endotoxin을 注入하면 血漿內의 Fibrinogen量의 變化는 正常群이 $215.33 \pm 7.01 (mg/ml)$ 인데 比하여 對照群은 $190.83 \pm 4.81 (mg/ml)$ 로 減少되어 Endotoxin이 Fibrinogen量을 減少시키는 結果가 나타났다.

Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 각각 $206.67 \pm 5.68 (mg/ml)$ 과 $205.83 \pm 6.86 (mg/ml)$ 로서 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 P<0.05의 有意性 있는 增加가 나타났다.(Table I - II, Fig. I - II)

Table I - I. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Group	No. of animals	Platelet($\times 10^4 / m^3$)	P-value
NORMAL	6	$97.00 \pm 2.58^{*1}$	
CONTROL	6	73.52 ± 1.55	
SAMPLE I	6	75.60 ± 1.87	0.859
SAMPLE II	6	78.60 ± 1.67	2.235<0.05

Normal : Normal group

Control : Endotoxin treated group

Sample I : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

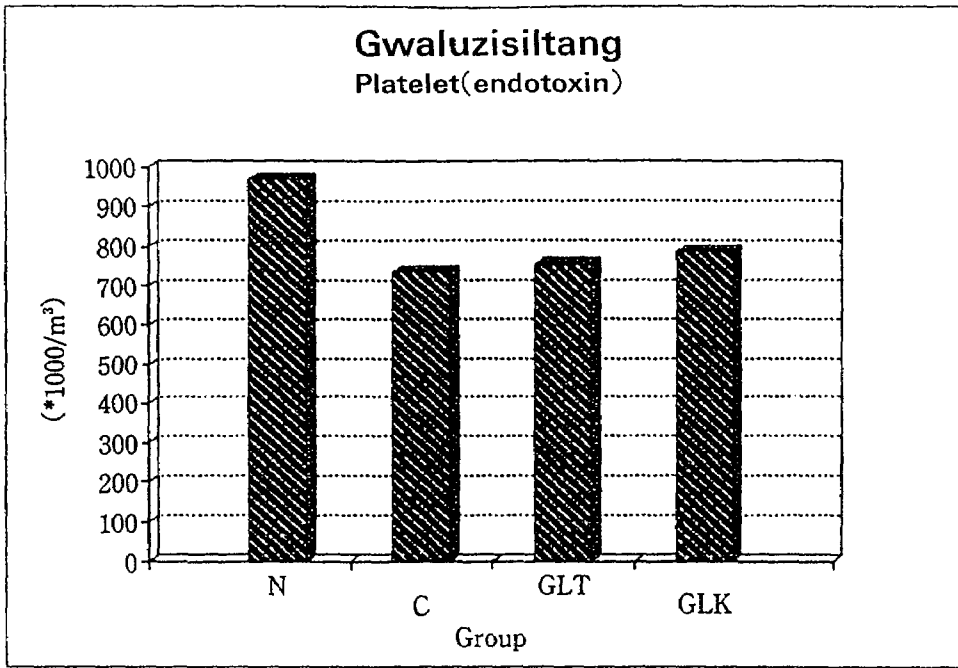


Fig I - I. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Table I - II. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Group	No. of animals	Platelet(x10 ⁴ /m ³)	P-value
NORMAL	6	215.33 ± 7.01 [@]	
CONTROL	6	190.83 ± 4.81	
SAMPLE I	6	206.67 ± 5.68	2.128<0.05
SAMPLE II	6	205.83 ± 6.86	1.790<0.1

Normal : Normal group

Control : Endotoxin treated group

Sample I : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M±S.E. : Mean ± Standard Error

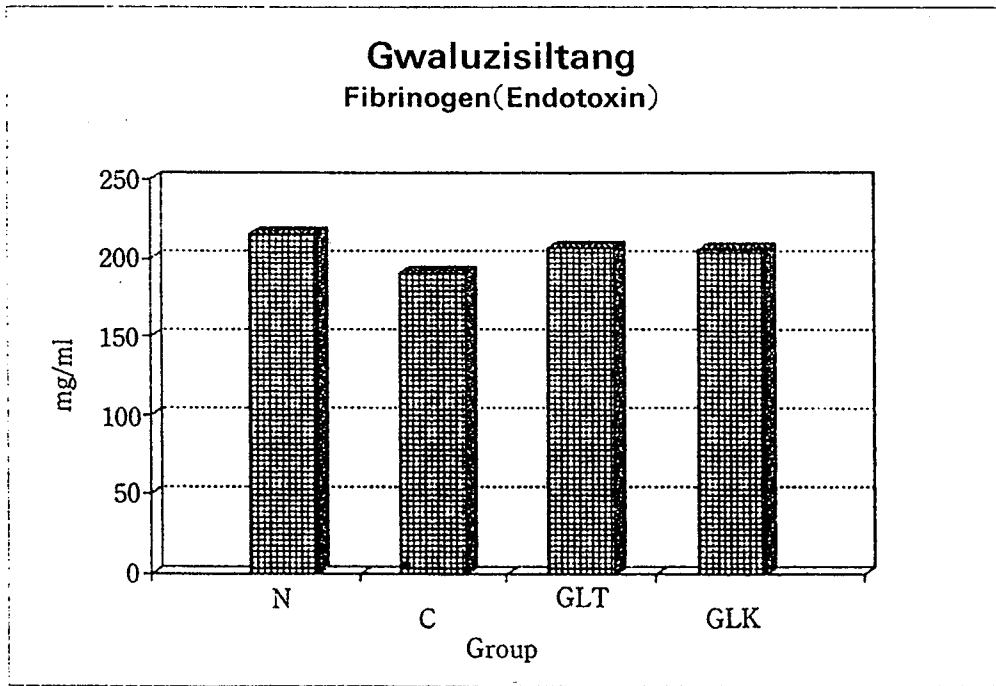


Fig I - II. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

3) Prothrombin time에 미치는 影響

白鼠의 微靜脈에 Endotoxin을 注入하면 Prothrombin time의 變化는 正常群이 12.30 ± 0.30 (sec)인데 比하여 對照群은 15.35 ± 0.21 (sec)로 增加되어 Endotoxin이 Prothrombin time을 增加시키는 結果가 나타났다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 각각 14.35 ± 0.45 (sec)와 14.25 ± 0.35 (sec)로서 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性 있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에서 더욱 減少되어 나타났다.(Table I - III, Fig. I - III)

4) FDP濃度에 미치는 影響

白鼠의 微靜脈에 Endotoxin을 注入하면 FDP濃度에 미치는 影響은 正常群이 $2.92 \pm 0.$

$38(\mu\text{g/ml})$ 인데 比하여 對照群은 5.25 ± 0.10 ($\mu\text{g/ml}$)로 增加되어 Endotoxin이 FDP濃度를 增加시키는 結果가 나타났다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 각각 4.85 ± 0.10 ($\mu\text{g/ml}$)과 $4.90 \pm 0.10(\mu\text{g/ml})$ 으로서 對照群에 比하여 Sample 投與群이 有意性 있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에서 더욱 減少되어 나타났다.(Table I - IV, Fig. I - IV)

2. 打撲性浮腫에 미치는 影響

1) 足蹠浮腫增加率에 미치는 影響

打撲性浮腫에 대한 實驗으로 浮腫誘發 1, 2, 3, 4 및 5時間後에 浮腫增加에 미치는 影響은 對照群에서는 $17.60 \pm 7.0(\%)$, $18.58 \pm 7.9(\%)$, $35.52 \pm 9.2(\%)$, $34.82 \pm 7.9(\%)$, $36.22 \pm 7.5(\%)$ 등으로 變하였고, Sample I 投與群에

Table I - III. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Group	No. of animals	Platelet($\times 10^4/m^3$)	P-value
NORMAL	6	$12.30 \pm 0.30^{**}$	
CONTROL	6	15.35 ± 0.21	
SAMPLE I	6	14.35 ± 0.45	2.040<0.05
SAMPLE II	6	14.25 ± 0.35	2.711<0.02

Normal : Normal group

Control : Endotoxin treated group

Sample I : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

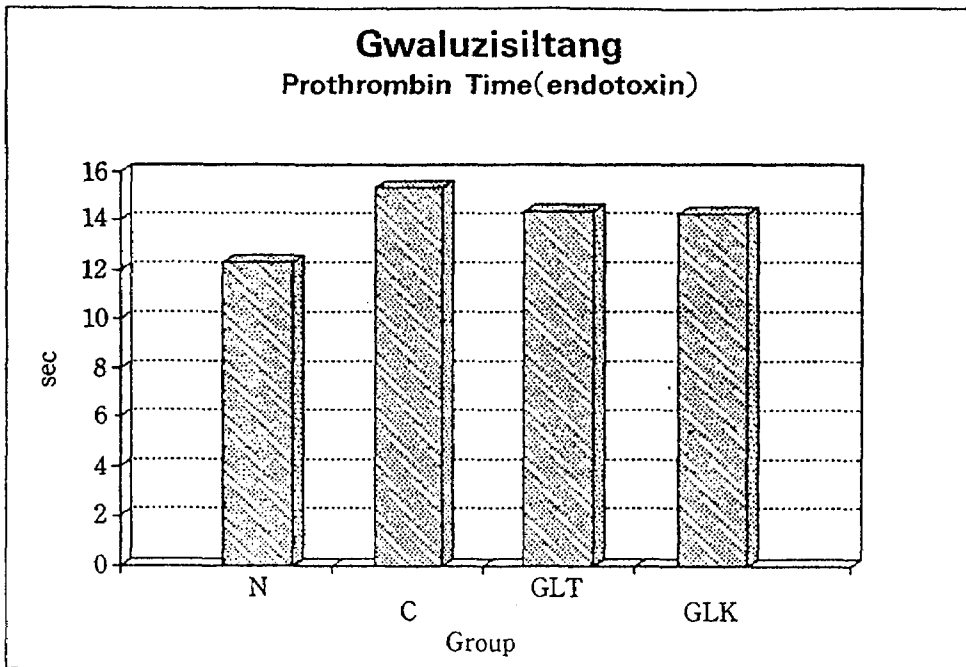


Fig I - III. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Table I - IV. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

Group	No. of animals	FDP($\mu\text{g/ml}$)	P-value
NORMAL	6	$2.92 \pm 0.38^{\text{a)}$	
CONTROL	6	5.25 ± 0.10	
SAMPLE I	6	4.90 ± 0.10	$2.475 < 0.02$
SAMPLE II	6	4.85 ± 0.10	$2.828 < 0.02$

Normal : Normal group

Control : Endotoxin treated group

Sample I : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Endotoxin plus liquid extract of Gwaluzisiltangami treated group

^{a)} $M \pm S.E.$: Mean \pm Standard Error

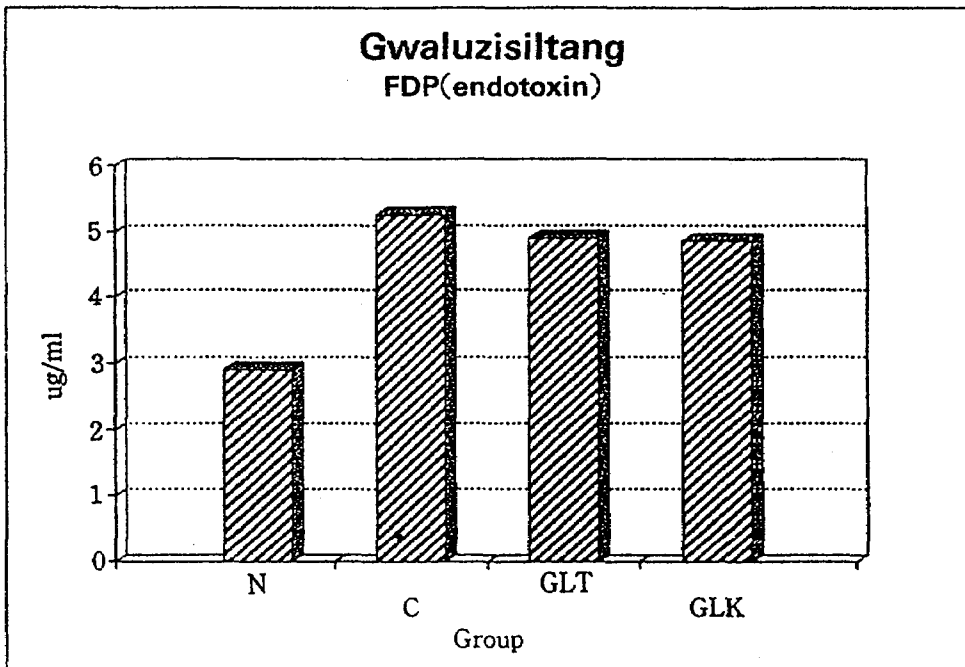


Fig I - IV. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the Intravascula Coagulation Induced by Endotoxin in Rats.

서는 21.11±1.2(%), 16.63±1.5(%), 14.61±1.5(%), 21.07±1.2(%), 12.92±1.0(%) 등으로 變하였고, Sample II 投與群에서는 18.16±1.1(%), 13.61±1.3(%), 17.89±2.5(%), 15.97±2.6(%), 15.99±2.4(%) 등으로 變하였으며, 특히 Sample I 投與群의 5시간째에 가장 有意性 있는 足蹠浮腫增加率의 減少가 나타났다. (Table II - I, Fig. II - I)

2) 血小板數에 미치는 影響

打撲性浮腫에 대한 實驗으로 足蹠浮腫增加率의 減少가 나타나기 시작하는 3시간째의 白鼠의 血小板數의 變化는 正常群이 97.50±2.43(x10⁴/m³)인데 比하여 對照群은 81.60±2.15(x10⁴/m³)로 減少되어 打撲 損傷이 白鼠의 血小板數를 減少시키는 結果가 나타났다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 각각 87.77±1.93(x10⁴/m³)과 85.62±2.38(x10⁴/m³)로서 對照群에 比하여 Sample I 投與

群이 P<0.05의 有意性 있는 增加가 나타났다. (Table II - II, Fig. II - II)

3) Fibrinogen量에 미치는 影響

打撲性浮腫에 대한 實驗으로 足蹠浮腫增加率의 減少가 나타나기 시작하는 3시간째의 白鼠의 血漿内の Fibrinogen量의 變化는 正常群이 212.83±9.01(mg/ml)인데 比하여 對照群은 187.33±7.33(mg/ml)로 減少되어 打撲 損傷이 Fibrinogen量을 減少시키는 結果가 나타났다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 각각 192.34±6.46(mg/ml)과 194.64±7.63(mg/ml)로서 對照群에 比하여 증가는 되지만 有意性 있는 增加는 나타나지 않았다. (Table II - III, Fig. II - III)

4) Prothrombin time에 미치는 影響

打撲性浮腫에 대한 實驗으로 足蹠浮腫增加率의 減少가 나타나기 시작하는 3시간째의

Table II - I. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats.

Group	Increase rate of Paw Edema on the time(%)				
	1	2	3	4	5(hrs)
Control	17.60±7.0 [@]	18.58±7.9	35.52±9.3	34.82±7.9	36.22±7.5
Sample I	21.11±61.2	16.63±1.5	14.61±1.5*	21.07±1.2	12.92±1.0**
Sample II	18.16±1.1	13.61±1.3	17.89±2.5	15.97±2.6*	15.99±2.4**

Control : Contused group

Sample I : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M±S.E. : Mean ± Standard Error ** ; P<0.02, * ; P<0.05

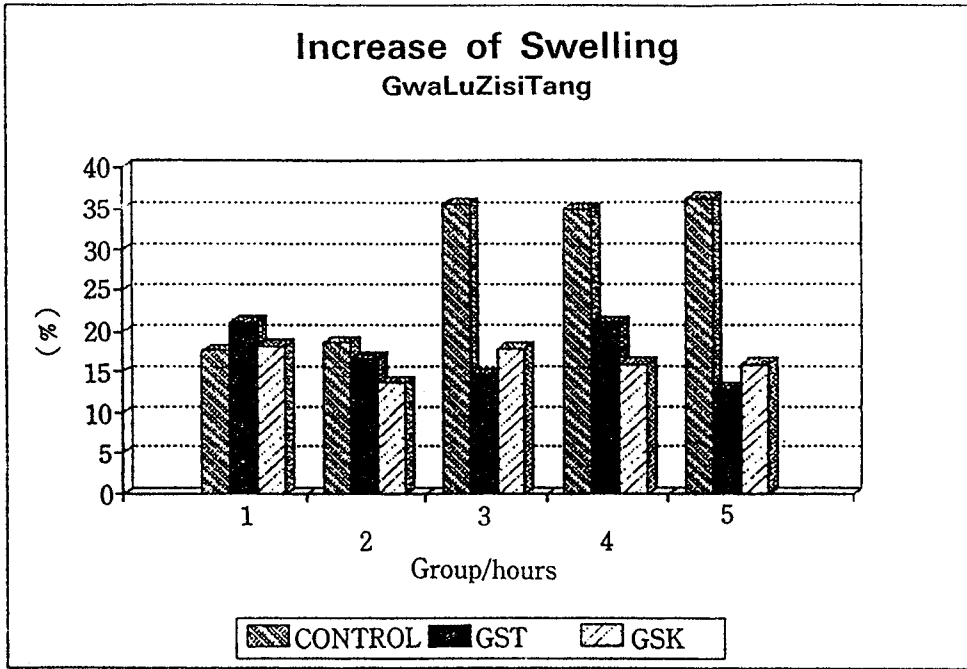


Fig II - I. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats.

Table II - II. Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats

Group	No. of animals	Platelet($\times 10^4/m^3$)	P-value
NORMAL	6	97.50 \pm 2.43 ^{@)}	
CONTROL	6	81.60 \pm 2.15	
SAMPLE I	6	87.77 \pm 1.93	<0.05
SAMPLE II	6	85.62 \pm 2.38	

Normal : Normal group

Control : Contused group

Sample I : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

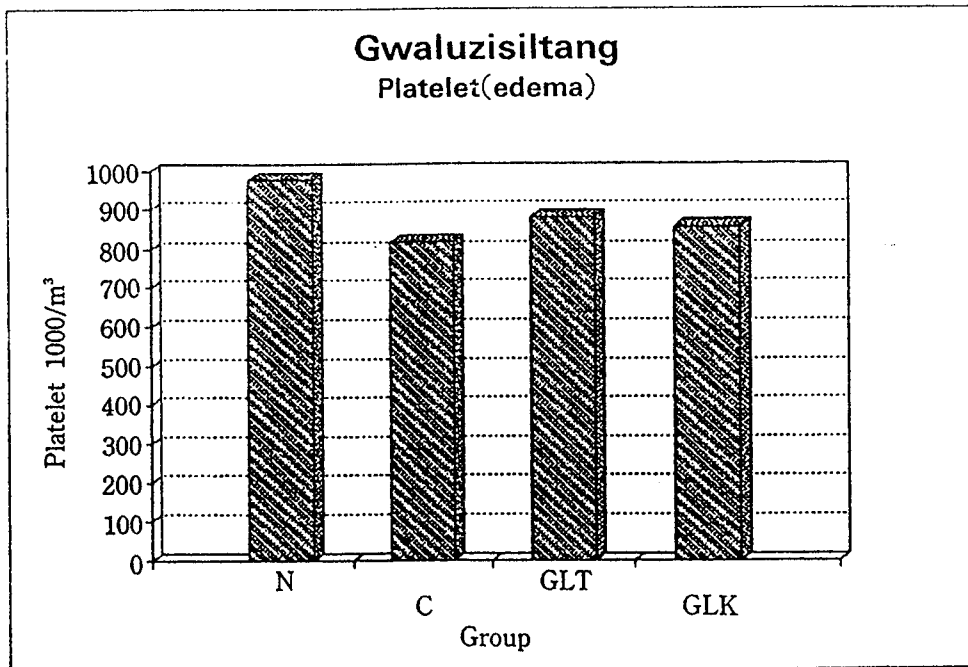


Fig II - II Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the formation of Paw Edema by contusion in rats.

Table II - III Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltangami on the formation of Paw Edema by contusion in rats.

Group	No. of animals	Platelet(x10 ⁹ /m ³)	P - value
NORMAL	6	212.83 ± 9.01 [@]	
CONTROL	6	187.33 ± 7.33	
SAMPLE I	6	192.34 ± 6.46	
SAMPLE II	6	194.64 ± 7.63	

Normal : Normal group

Control : Contused group

Sample I : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltangami treated group

@)M±S.E. : Mean ± Standard Error

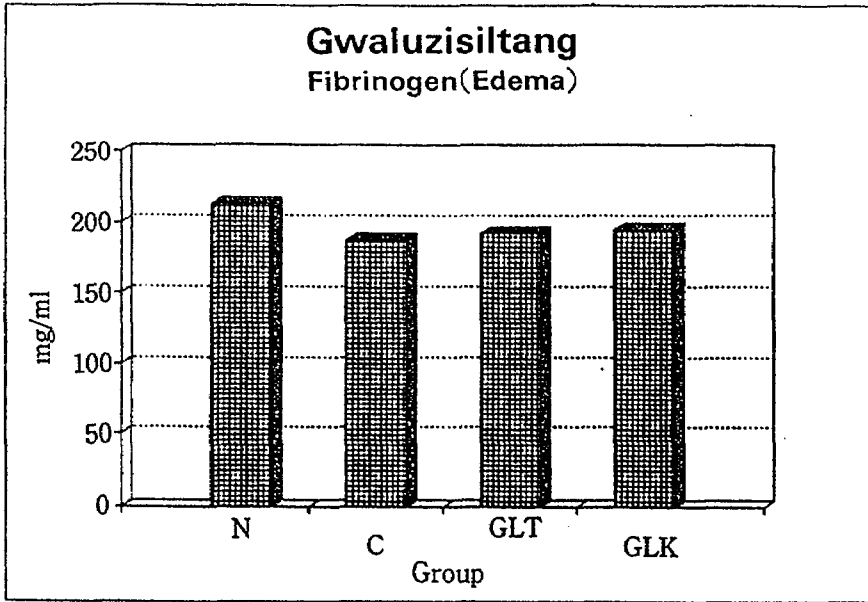


Fig II - III Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats

白鼠의 血液内 Prothrombin time의 變化는 正常群이 $12.50 \pm 0.30(\text{sec})$ 인데 比하여 對照群은 $15.30 \pm 0.31(\text{sec})$ 로 增加되어 打撲損傷이 Prothrombin time을 增加시키는 結果가 나타났다. Sample I 投與群과 Sample II 投與

群에서는 각각 $14.45 \pm 0.32(\text{sec})$ 와 $14.35 \pm 0.25(\text{sec})$ 로서 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 有意性있는 減少가 나타났다.(Table II - IV, Fig. II - IV)

Table II - IV Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats

Group	No. of animals	Prothrombin time(sec)	P-value
NORMAL	6	$12.50 \pm 0.30^{\text{a}}$	
CONTROL	6	15.30 ± 0.31	
SAMPLE I	6	14.45 ± 0.32	1.908
SAMPLE II	6	14.35 ± 0.25	$2.365 < 0.05$

Normal : Normal group

Control : Contused group

Sample I : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltang treated group

Sample II : Contusion plus liquid extract of Gwaluzisiltanggami treated group

@)M±S.E. : Mean ± Standard Error

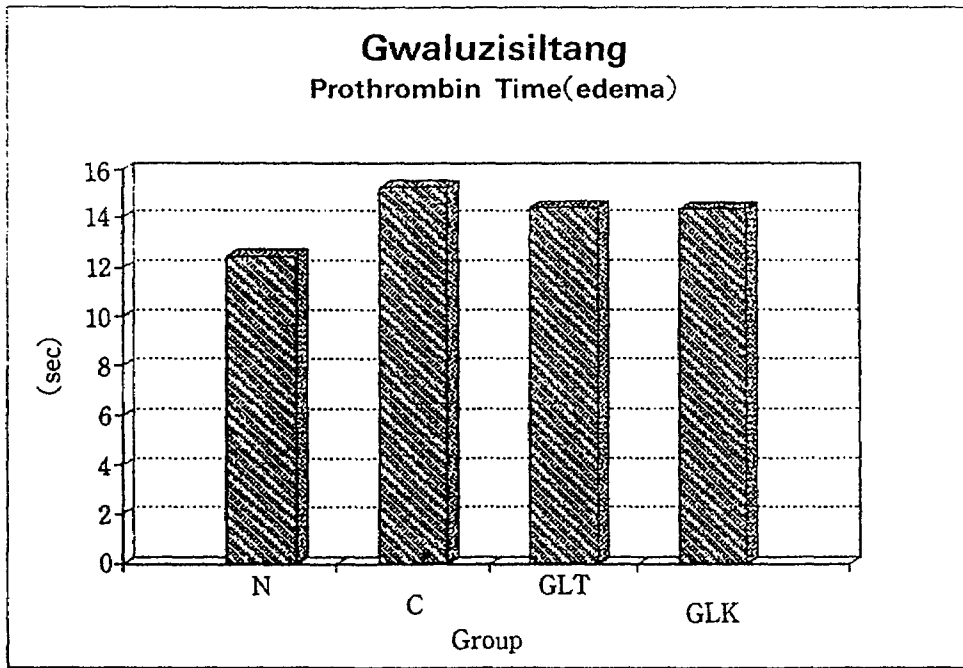


Fig II - IV Effects of Gwaluzisiltang and Gwaluzisiltanggami on the formation of Paw Edema by contusion in rats

IV. 考 察

血栓은 生體의 血管 또는 心臟內에서 凝固된 血液의 덩어리를 말하는 것으로 이의 生成은 血管內皮의 傷害, 血流의 緩徐 및 血液凝固性的 增加 等に 依하여 이루어지며 循環系 어디에서나 發生될 수 있다. 血栓의 種類로는 白色血栓(膠着血栓, 血小板血栓) 赤色血栓(凝固血栓) 및 混合血栓이 있으며 血栓을 만드는 現象을 血栓症이라고 하며 閉塞性血栓症과 壁在性血栓症으로 分流한다.

24.

正常的인 血管內壁은 血小板이 附着되지 않으나 物理的 化學的 損傷을 받을 경우 thrombin形成에 關여하는 thromboplastic物質이 生成되어 形成된 thrombin量은 많아지고 赤

血球, 白血球 等도 fibrin網에 엉겨서 血栓이 形成된다.⁴³⁾ 또한 血栓症은 赤血球增多增 catecholamine分泌의 增加, Burger氏病, 結節性 動脈周圍炎, 動脈硬化症 等에서 잘 일어나며, 動脈보다 靜脈에서 더 많이 생긴다.²⁾

東醫學에서 血栓症과 類似한 說明으로는 <靈樞·白病始生篇>⁶⁾의 「汁沫與血相搏則并合凝聚不得散」, 孫²⁶⁾의 「血脈壅塞 飲水積聚而不得散 故成痰」, 張³⁴⁾의 「塊乃流形之物 痰與食積死血而成」, 唐³¹⁾의 「須知痰水之變 由瘀血使然」 等에서 찾아볼 수 있으며, 血栓症候群은 東洋醫學에서 瘀血 等 血液凝結不行으로 因한 病症과 類似한 點이 있고, 痰 等 體液成分의 變化와 血流의 變化로 因한 病症과 類似한 點이 있다.^{17, 19, 23)}

瘀血은 各種原因에 依하여 血液이 正常的

인 生理機能을 喪失하여 局部的 脈管 또는 臟腑 等に 瘀滯되거나 血液이 離經하여 體內에 溜滯된 病理學 產物로서 單純히 血毒으로서의 非生理的 血液만을 意味한 것이 아니라 血滯라는 循環障礙의 病理的狀態를 基盤으로 나타나는 症候群까지도 包含한다.⁵⁾

10.38)

瘀血이라는 用語는 黃帝內經⁶⁾에서는 直接 使用되지 않고 다만 惡血留血, 菀陳, 著血, 衄, 凝血, 血凝泣, 血結 等으로 表現하였으며, 張³⁰⁾에 依하여 처음으로 使用되어 瘀血의 病症 및 治療에 대한 認識을 하였다. 그후 清代 葉天士³¹⁾ 王清任³²⁾ 等은 久病入絡이 곧 瘀血이라 하였으며, 唐容川³³⁾은 離經之血이 瘀血이라 하여 血管에서 出血되어 血管 밖으로 離脫된 血液을 新舊에 관계없이 모두 瘀血로 認識하는 等 瘀血의 原因, 病機, 症狀 및 治療에 대한 體系的인 理論의 確立과 臨床의인 應用이 進一步하였다.

近來 瘀血에 대한 多樣한 研究가 試圖되어져서 金¹¹⁾은 血液流通의 不暢, 臟腑 또는 局部組織의 血液의 停滯, 凝結, 各種 原因에 依한 內出血, 外出血, 血液內的 汚穢하고 不潔한 代謝產物의 殘留 및 炎證과 肌肉皮虛의 各種 組織增殖과 變性 等이 瘀血의 病態와 一致한다고 報告한 바 있다.

痰飲은 體內的 過多한 水分이 어느 한 部分에 停聚된 것으로 疾病의 原因이 될 뿐만 아니라 疾病의 結果로 發生되는 病的 狀態인데, 張³⁴⁾ 以前에는 대개 水飲病으로 總稱되어 오다가 巢³⁵⁾ 以後부터 痰과 飲으로 불리워지게 되었으며, 近來에는 흔히 痰과 飲의 明確한 區別을 하지않고 痰飲으로 通用되고 있으나 飲은 水分의 過多나 脾虛로 水液運化機能이 失調되어 發生되는 것으로 그 形狀이 淸稀하며 惑 痰이 되기도 하며, 痰은 外感, 飲食傷, 七情所傷 等으로 氣道가 閉塞

되어 飲이나 津液, 津血이 鬱滯되었다가 熱의 熏蒸을 받아 生成된 것으로 飲은 오직 腸胃에만 머무르는데 反하여 痰은 어느 곳이나 가지 않는 곳이 없다.

痰飲의 病因病理를 살펴보면, 痰飲은 內傷, 外感, 七情所傷, 虛勞 等 모두가 原因이 될수가 있으며 外感六淫으로 肺가 傷하여 生痰하고 內傷, 七情, 虛勞로 脾의 運化作用과 腎의 利水作用의 失調로 發生한다. 즉, 痰飲은 氣血, 津液, 水飲 等の 生理的 水液이 어떠한 原因으로 因해 循環障礙를 일으켜서 壅聚, 閉塞되어 病理的 水液으로 나타난 것이며 또한 內傷, 外感, 七情 等이 原因이 되어 生成한 二次產物이 되어 疾病을 誘發시키는 바 痰은 疾病의 結果인 同時에 다른 疾病의 原因이 되는 相互病理的 關係가 있다. 臨床에 있어서도 痰飲은 胸痛, 心悸, 怔忡, 喘促, 섬어등 心疾患과 嘔吐反胃 暖氣吞酸 嘈雜 等の 脾胃腸疾患과 痰嗽 氣喘 等 肺, 氣管支疾患 및 咳嗽引痛, 寒熱自汗 等 滲出性肋膜炎 따위의 水飲 停積의 단계에서 나타나는 疾患이 모두 痰飲의 範圍에 屬한다고 볼 수 있어 그 重要性을 알 수 있으며³⁶⁾ 李³⁷⁾는 百病皆生於痰이라 했고 朱³⁸⁾ 等은 百病兼痰이라 하고 李³⁹⁾는 疾病의 60~70%가 痰으로 인한 것이라고 한 것처럼 痰이 發顯하는 症狀는 包括的 이고 廣範圍하다.

瘀血과 痰飲의 關係를 살펴보면 唐容川³¹⁾은 血證內傷臟腑之法에서 『丹溪云, 此證多系瘀血……蓋失血之家, 所以有痰, 皆血分之火, 所結而成然, 則痰氣自消溶之地』라 하여 痰挾瘀血의 病機를 說明하였는데 이는 津液과 血은 同源이라는 理論을 發展시켜 痰瘀互結의 病機를 誘導해낸 것이다.

痰은 津液이 變化한 것이며, 瘀는 血液이 凝滯된 것이므로 津液과 血은 同源이라하면 痰과 瘀는 相互 滲透하고, 또 轉化하여 痰으로

因하여 瘀가되고 혹은 瘀로 因하여 痰이 發生하니 痰과 瘀는 相互 兼挾하게 된다.

瘀血과 痰水는 모두 病理的 產物로서 致病因子로 作用하는데 이것은 陰精이 病理的으로 變化하는 두가지 機轉인 것이다. 그러므로 이 두가지는 나누어 질 수도 있고 合할 수도 있으므로 同源異物 이라고 하는 것이다.

唐容川³¹⁾은 「血積既久, 亦能化爲痰水」라 하여 瘀血이 痰으로 轉化될 수도 있음을 論하였고 痰역시 瘀血로 轉化될 수 있다고 하였다. 그러므로 瘀血의 病理變化過程이 進行하여 痰腫과 같은 瘀血證을 나타내고 또 痰은 循環障礙의 血瘀證을 나타낸다.

以上과 같은 「痰瘀同源, 痰瘀同病」의 理論과 化痰驅瘀法이라는 治療方法에 基礎하여 一般的으로 使用되는 瓜蒌枳實湯 및 活血祛瘀의 作用이 있는 桃仁紅花를 加味한, 瓜蒌枳實湯加味方을 利用하여 血栓症 및 打撲性 浮腫에 대한 效能을 究明해 보기로 한 것이다. 瓜蒌枳實湯의 處方은 增補萬病回春³²⁾에 收載된 內容으로 「治痰結, 嘔吐不出, 胸膈滿悶, 作寒熱氣, 急并痰迷心竅, 不能言語者, 并皆治之」의 效能이 있으며, 紅花³³⁾는 溫無淸辛하여 心肝經에 歸入하여 潤燥止痛通經, 活血祛瘀함으로써 瘀血凝結 行經困難등에 應用되고 桃仁³⁴⁾은 平無毒 苦甘하며 肝大腸經에 入하여 花血祛瘀, 通經潤腸함으로써 瘀血血閉, 癥瘕等에 應用되고 있다.

이 實驗에서 원쥐의 尾靜脈에 endotoxin을 注入하여 誘發시킨 血栓症에서 血小板은 그 膜에 含有된 多量의 phospholipids(燐脂質)을 中心으로 한 血液의 凝固作用, 細胞構成因子와 代謝物質(prostaglandins, serotonin, 細胞成長因子 및 Cyclic AMP 等)에 依한 血管運動 炎症反應 및 動脈硬化現像 등이 알려짐과 同時에 生體內 反應에 依해서도 血栓形成의 過程에 決定的으로 關與하는 것으로 밝혀져

血小板數의 測定은 凝血 및 血栓形成 與否의 代表的인 指標가 되는데³⁵⁾ endotoxin을 注入하여 實驗的 血栓症을 誘發시킨 對照群의 血小板數는 正常群에 比하여 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 有意性있는 增加가 나타났다.

心筋硬塞, 肝疾患, 壤疽性損傷 및 出血症과 같은 疾病의 豫測 및 治療에 有用하게 應用되고 있는 血漿內的 Fibrinogen量은 正常群에 比하여 對照群은 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 增加가 나타났다.

Prothrombin time의 測定은 各種 疾患의 診斷 및 治療에 있어서 重要한 역할을 할뿐 아니라 肝障害의 種類 및 程度, 黃疸의 鑑別 診斷 Vitamin K 不足 또는 吸收障礙의 有無 判定등에 應用되어 최근 活用되고 있는 抗凝血療法의 藥劑 投與量의 調節에도 有用하다.³⁶⁾ Prothrombin time에 대한 影響은 正常群에 比하여 對照群은 增加되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에 더욱 減少되어 나타났다.

FDP濃度의 測定은 DIC(dissminated intravascular coagulation : 血管內 凝固 症候群)概念의 確立과 더불어 이 症候群의 診斷과 治療의 指標로서 必需的이라는 事實이 認定되었다. 定型的인 DIC에 있어서 凝血學的 檢査值에는 FDP의 上昇과 fibrinogen 및 血小板의 減少傾向이 認定되었으며, 血清中の FDP測定은 血管內 凝固症候群을 疑心할 수 있는 疾患, 出血傾向을 가지는 疾患 및 線溶活性 亢進이 顯著的한 疾患等에 適用된다. 血中 FDP測定值의 上昇은 血管內에서 血栓이 形成되어 있을때, 그에 수반하여 溶解가 일어나는 것으로 推定되고 있다.³⁷⁾ FDP濃度는 對照群은 增加되었으며, 對照群에 比하여 Sam-

ple I 投與群이 有意性있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에서는 더욱 減少되어 나타났다.

打撲性 浮腫에 대한 實驗에서는 足蹠浮腫 增加率은 Sample I 投與群의 5시간째에 가장 有意性 있는 減少가 나타났다. 足蹠浮腫 增加率의 減少가 나타나기 시작하는 3시간째의 白鼠의 血小板數의 變化는 正常群에 比하여 對照群은 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 增加가 나타났으며, 血漿內의 Fibrinogen量의 變化는 正常群에 比하여 對照群은 減少되었으며, Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 對照群에 比하여 增加는 되었지만 有意性있는 增加는 나타나지 않았다. 또한 血漿內 Prothrombin time의 變化는 正常群에 比하여 對照群은 增加되었으며, 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 有意性있는 減少가 나타났다.

以上の 結果에서 瓜藨枳實湯 및 그 加味方은 endotoxin에 依하여 誘發된 血栓症과 打撲性浮腫에 有意한 結果가 있었다고 思慮된다.

V. 結 論

瓜藨枳實湯 및 그 加味方이 血栓症에 미치는 影響을 實驗的으로 究明하기 爲하여 白鼠의 尾靜脈에 endotoxin을 注入하여 血栓症을 誘發시키고, 또한 추를 떨어뜨려 打撲性浮腫을 誘發시켜 各各 瓜藨枳實湯 및 瓜藨枳實湯加味方濃縮液을 經口投與한 後, 血小板數 fibrigen量, prothrombin time, FDP 濃度を 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血栓症에 미치는 影響

1) 血小板數는 對照群은 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 有意性

있는 增加가 나타났다.

2) fibrinogen量은 對照群은 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 增加가 나타났다.

3) prothrombin time은 對照群이 增加되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에서 더욱 減少되어 나타났다.

4) FDP 濃度は 對照群이 增加되었으며, Sample I 投與群이 對照群에 比하여 有意性있는 減少가 나타났으며, Sample II 投與群에서 더욱 減少되어 나타났다.

2. 打撲性 浮腫에 미치는 影響

1) 足蹠浮腫增加率은 Sample I 投與群의 5시간째에 가장 有意性있는 減少가 나타났다.

2) 血小板數는 對照群이 減少되었으며, 對照群에 比하여 Sample I 投與群이 有意性있는 增加가 나타났다.

3) fibrinogen量은 對照群이 減少되었으며, Sample I 投與群과 Sample II 投與群에서는 對照群에 比하여 增加는 되었지만 有意性있는 增加는 나타나지 않았다.

4) prothrombin time은 對照群이 增加되었으며, 對照群에 比하여 Sample II 投與群이 有意性있는 減少가 나타났다.

以上の 結果에서 瓜藨枳實湯 및 그 加味方은 東醫學的 理論의 「痰瘀同源, 痰瘀同病」의 原則에 立脚한 實驗方法에서 有意한 成績을 얻었으므로 血栓症 治療에도 有效하게 活用될 수 있는 것으로 思慮된다.

參 考 文 獻

1. 金完熙, 崔達永: 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1985, p.59. pp.371~375.
2. 金春元: 病理學, 서울, 新光出版社, 1983,

- pp.66~67.
3. 李尙仁：本草學，서울，修書院，1981，pp. 459~466.
 4. 孫泰重：病理學概論，서울，高文社，1982，pp.84~91.
 5. 鄭遇悅：漢方病理學，서울，圓光大學校 漢醫科大學 病理學教室，1980，p.52.
 6. 洪元植：精校黃帝內經，서울，東洋醫學 研究院 出版部，1985，p.38，pp.55~58，116~124，256，287，315~324.
 7. 姜善泰：瘀血病態模型에 미치는 川芎，石 菖蒲 및 半夏의 效能에 關한 實驗的 研究，東醫病理學會誌 第四卷，1989.
 8. 康舜洙：漢醫學에서의 瘀血에 대한 概念，서울，大韓漢醫學會誌，Vol 5，1984，pp. 138~140.
 9. 郭瑾信：桃紅四物湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響，圓光大學院，1989.
 10. 金玃德 外：血栓症 및 高血粘度症에 關한 補陽環五湯의 實驗的 研究，서울，東醫病理學會誌，Vol 3，1988，p.31.
 11. 金光湖：當歸鬚散이 皮下血腫에 미치는 影響，慶熙漢醫大 論文集，1985，8：23~31.
 12. 金東秀：Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 身痛逐瘀湯이 미치는 影響，東醫病理學會誌 第四卷，1989.
 13. 金慈植：當歸鬚散 및 導痰湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響，東醫病理學會誌，第三卷，1988.
 14. 文相敦：二陳湯煎湯液이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響，東醫病理學會誌，Vol 6，1991.
 15. 文濬典，安圭錫，崔昇勳：東醫病理學(1)，서울，慶熙漢醫大 病理學教室，1985，pp. 166~169，304~306.
 16. 朴文秀：復元活血湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響，東醫病理學會誌 第四卷，1989.
 17. 俞企榮：疏經活血湯이 血栓症에 미치는 影響，慶熙漢醫院 論文集，7：23~35，1984.
 18. 有地滋：瘀血概念의 重要性，東洋醫學，20：60，1983.
 19. 安秉哲：鍼灸 및 Laser 光線針刺戟이 Endotoxin에 의한 血栓症에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1984.
 20. 田炳燾，禹元洪，鄭遇悅：瘀血에 概念에 對한 東醫學的 考察，東醫病理學會誌，Vol 4，1989，pp.93~102.
 21. 鄭遇悅：鬱證，痰證，瘀證에 關한 文獻的 考察，東醫病理學會誌，1989.
 22. 崔昇勳：黃帝內經에서의 瘀血의 認識에 對한 理論的 研究，大韓東醫病理學會誌 第二卷，1987，pp.12~17.
 23. 崔昇勳：血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響，大韓東醫病理學會誌 第二卷，1987，pp.26~41.
 24. 河智容：四物湯 및 四君子湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響，慶熙大學院，1988.
 25. 洪天鈞，李源哲，裴享燮：痰飲에 대한 文獻的 考察，大韓韓方內科學會誌，Vol 9，1980.
 26. 龍延賢：增補萬病回春，中國圖書公司，卷上 p.123，中華民國 70年.
 27. 巢元方：巢氏諸病原侯論，台北，昭大出版社 卷二十四，1980，pp.5~10.
 28. 孫思貌：千金要方，臺北，國立中醫學研究所，1965，p.331，p.455.
 29. 葉天士：臨證指南醫案，서울，翰成士，1982，pp.172~236.
 30. 王清任：醫林改錯，臺北，方行書局有限公

- 社 1983, p.30~52.
31. 唐容川：中西匯通五種，서울，東南書局公司 1984, pp.1097~1204.
 32. 李 挺：醫學入門，香港，東方書局有限公司 1983, p.30~52.
 33. 李仲梓：醫宗必讀，上海，衛生出版社 1957, p.340.
 34. 張介賓：景岳全書，서울，杏林出版社 卷三十一 1975, pp.406~417.
 35. 張 機：金匱要略，台北，文光出版社 1959, pp.181~203.
 36. 張 機：仲景全書，臺北，集文書局 1982, pp.172~236.
 37. 朱震亨：丹溪心法，台北，五州出版社 卷九 1981, pp.1~19, 卷十, pp.1~10.
 38. 宋鷺水：中醫病因病機學，一中社 1987, p. 238.
 39. 松田保：DIC症候群，中外醫學社 1976, p. 1.
 40. 陳培村：對仲景瘀血觀的探計，遼寧中醫雜誌 1985, 4 : 3-5.
 41. 黃杏開：試論祛瘀活血治虛的實質，遼寧中醫雜誌 1985, 4 : 5-7.
 42. 金井泉 外：臨床檢查法提要，東京，金원출판사 1975, P.IV.15-68, V.59.
 43. Alvin F.Gardner : Pathology in dentistry, U.S.A., pp.45~55, 1968.
 44. Caen J., Larrieu M.T., Samana M. : L Hemostase. Methode d exploration et diagnostic paratique. L espanxion scientifique, Paris, 1975.
 46. Davidshon, I. and Henry, J. B. : Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 14th ed., W.B. Saunders Company, 1969.
 47. Miale J.B. : Laboratory Medicine : Hematology, 3rd ed., C.V.Mdsby Company, 1967.
 48. Nagai : The journal of Nihon Univ. school of Dentistry, 9 : 35, 1967.
 49. O.Westphal, o.Luderiz and F.Bister : Z. Naturforsch., 76 : 148, 1952.
 50. T.H.Schoendorf, M.Rosenberg and F.K. Beller : Am.J.Path. 65 : 51, 1971.