

血栓症 및 高粘度血症에 對한 當歸飲과 二陳湯의 實驗的 研究

金 永 錫*

ABSTRACT

Studies on the Effects of Danggieum and Ijintang on Thrombosis and Elevated Blood Viscosity

Young Suk Kim, O.M.D., Ph. D.

Department of Oriental Internal Medicine, College of Medicine.

Kyung Hee University, Seoul, Korea.

I selected the theory of blood stasis and wetness-phlegm among the major 4 causes of Joong Poong(C.V.A.)(wind, fire, deficiency of vital energy and wetness-phlegm) and recent etiology of blood stasis.

An experimental studies were done to investigate the effects of Danggieum (removing blood stasis and promoting blood circulation) and Ijintang(dissipating wetness-phlegm) on thrombosis and elevated blood viscosity.

The results were as follows :

1. The number of platelets were significantly increased in only Danggieum group.
2. Related to the amount of fibrinogen, only Danggieum group revealed some increase. but both groups revealed no significance.
3. Related to the prothrombin time, Danggieum and Ijintang groups had significant decrease, but Danggieum group revealed more significance.

* 慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室

4. Related to the degree of concentration of FDP, only Danggieum group had significant decrease.
5. Whole blood viscosity and plasma viscosity in lower shear rates, both groups of Danggieum and Ijintang had significant decrease.
6. Related to the amount of RBC, both groups of Danggieum and Ijintang had significant decrease.
7. Related to the change of hematocrit, only Danggieum group, and the change of hemoglobin, only Ijintang group had significant decrease.
8. Related to the change of body temperature, only Ijintang group had significant raise.
9. Related to the changes of WBC, glucose, albumin, total protein and body weight, Danggieum and Ijintang groups had each increase or decrease, but no significance.

According to the above results, Danggieum had more significant effect than Ijintang on the thrombosis, and Ijintang had more significant effect than Danggieum on the elevated blood viscosity. And it is considered that it might be more effective in treating Joong-Poong(C.V.A.) to take medicines regarding patient's constitution and symptoms as well as the causes of Joong-Poong(C.V.A.).

I. 緒 論

中風은 일찌기 王⁵²⁾이人有卒暴僵仆 或偏枯 或四肢不舉 或死 或不死者 世以中風呼之라 定義한 以後에 許¹⁹⁾는 中風의 大證이 卒中, 暴仆, 暴瘖, 蒙寐, 口眼喎僻, 手足癱瘓, 人事不省, 言語蹇澁, 痰涎壅盛 등이라 하였다. 이는 腦의 急激한 循環障로 因한 意識障, 言語障 및 手足의 運動麻痺가 갑자기 나타나는 現今의 腦卒中을 말한다.^{8,9,17,33)}

그 間 中風의 原因說로는 劉^{1,25,27,31,51,55)}의 風, 火, 氣虛 및 濕痰說이 爲主였으나 近來에 王⁵⁰⁾이 中風治療 處方으로 補氣破瘀之劑인 補陽還五湯을

使用한 以後에 中風原因으로 瘀血說이 새롭게 대두되어 그에 對한 여러 報文이 있었다.^{22,29,34)} 瘀血이란 蓄血, 惡血, 死血등^{10,16,19,26,37,44)} 여러 名稱으로 불리워지는 生理的 機能을 喪失한 停滯된 血을 말하며, 이로 因한 病證은 固定性刺痛, 出血, 腫塊, 舌質紫暗, 肌膚甲錯, 瘀斑, 脈澁等 症이고,^{2,3,41,43,46)} 心血管疾患, 腦血管疾患, 肝脾腫大 및 婦人科疾患 등에서 흔히 發生된다.^{3,41)} 最近에 姜^{21,30)}은 血栓症을 瘀血의 範疇에 包含시켰으며, 尹³⁰⁾은 瘀血病을 血栓, 血液變性, 體成分變性으로 因하여 發하는 疾患이라 하였고, 俞^{29,34)}은 瘀血治療劑가 血栓症 治療에 效果가 있음을, 谿^{76,77)}은 高

粘度血症으로 인한 血管障礙가 瘀血病態의 一部에 屬하는 것으로 報告하였다.

以上の 觀點에서 瘀血은 血液循環의 障礙 및 血液成分의 變化등과 密接한 關聯이 있으며 血栓症 및 高粘度血症이 瘀血病態에 包含될 수 있을 것으로 思慮된다

한편 當歸飲은 李¹²⁾의 袖珍經驗方에 收錄된 處方으로 跌打, 墜落, 壓倒로 인한 瘀血症을 散瘀活血시키는 方劑이고, 二陳湯은 宋代 陳⁵⁷⁾의 和劑局方에 收錄된 處方으로 治痰飲爲患, 或嘔吐惡心, 或頭眩驚悸, 或中脘不快, 或發爲寒熱, 或因生冷脾胃不和한다 하였고, 許¹⁹⁾는 上證外에 或流注作痛을 덧붙여 痰飲으로 인한 諸證을 治療할 수 있는 除濕化痰之方劑이다.

이에 著者는 瘀血 및 痰飲證을 治療하는 代表的 方劑로서 當歸飲과 二陳湯을 選擇하여 中風發病의 主要因子인 血栓症 및 高粘度血症을 誘發시킨 후, 各各 두 處方の 乾燥엑기스를 投與하여 血小板數, fibrinogen, prothrombin time, FDP 濃度, 全血粘度, 血漿粘度, RBC, WBC, hematocrit, hemoglobin, glucose, albumin, total protein, 體重, 體溫 등을 測定하여 두 處方の 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 效果를 比較·檢討한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하고자 한다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材 料

이 實驗에 使用한 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入하여 精選한 후 使用하였으며, 處方은 袖珍經驗神方¹²⁾에 收錄된 當歸飲 및 東醫寶鑑¹⁹⁾에 收錄된 二陳湯으로 處方內容과 1貼 分量은 各各 다음과 같다.

A) 當歸飲		
當 歸	Angelice gigantis Radix	18.75g
澤 瀉	Alismatis Rhizoma	18.75g
川 芎	Cnidii Rhizoma	11.25g
紅 花	Carthami Flos	11.25g
枇 仁	Prsicae Semen	11.25g
牡丹皮	Moutan Radieis Cortex	11.25g
蘇 木	Caesalainiae Lignum	7.50g
Total amount		90.00g

B) 二陳湯		
半 夏	Penelliae Rhizoma	7.50g
陳 皮	Aurantii nobilis Pericarpium	3.75g
赤茯苓	Hoelen rubra	3.75g
甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix	1.86g
生 薑	Zingiberis Rhizoma	3.75g
Total amount		20.61g

2) 動 物

體重 180~220g의 Sprague - Dawley系 흰 쥐와 體重 18~20g의 ICR系 생쥐를 雌雄 區別없이 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지(株), 小型動物用)와 물을 充分히 供給하면서 2 週日間 實驗室 環境에 適應시킨 후에 實驗에 使用하였다.

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記 處方 10貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 附着하고 2時間동안 加熱煎湯한 후 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮한 후 40℃

減壓乾燥器에서 完全 乾燥시켜 當歸飲 엑기스 120g, 二陳湯 엑기스 60.4g을 얻어 이 實驗에 使用하였다.

但 當歸飲은 3,000ml 精製水 대신 1,500ml 정중 (백화양조(주)) 술과 1,500ml의 精製水を 混合 (酒水相半煎)하여 엑기스를 얻었다.

2) 血栓症에 對한 實驗

(1) 血栓症 誘發 및 藥物投與

Schoendorf¹⁰⁰⁾ 등의 方法에 準하였다. 즉, Westphal法¹⁰²⁾에 依하여 精製한 endotoxin (Escherichia Coli 055 : B₅ DIFCO社) 0.1mg/kg을 藥物投與 1時間 後 흰쥐의 尾靜脈에 注射하고 4時間이 지난 후 心臟에서 採血하였다.

藥物은 Sample A 480mg/200g, Sample B 162mg/200g씩 經口投與하였다.

(2) 血小板數 計算

血小板數의 計算은 Fonio 法⁷⁴⁾에 準하였다.

(3) Fibrinogen 量 測定^{85,94)}

血漿內의 fibrinogen 量 測定은 fibrinogen test set(Medichem)를 使用하여 測定하였다.

(4) Prothrombin time 測定^{88,89,92)}

Prothrombin time 測定은 Simplastin kit (General Diagnostics)를 使用하여 測定하였다.

(5) FDP 濃度 測定⁷⁷⁾

FDP 濃度 測定은 FDPL test set(帝國臟器)를 使用하여 測定하였다.

3) 高粘度血症에 對한 實驗

(1) 高粘度 血症 誘發 및 藥物投與

흰쥐 8마리를 1群으로 하여 Normal group(正常群), Control group(對照群), Sample A群 및 Sample B群으로 나누고, 正常群을 除外한 各群에 對하여 흰쥐 한마리당 5mg/200g의 hydrocortisone acetate(Sigma, U.S.A.)를 1日1回, 1週日間 臀部에 筋肉注射한 후, 乾燥엑기스를 480mg/200g(Sample A) 및 162mg/200g(Sample B)을 1日1回씩 1週日間 經口投與하였다.

(2) 採血 및 血漿分離

Hydrocortisone acetate 및 藥物을 最終 投與한 24時間 後에 흰쥐를 ether로 가볍게 麻醉시키고 心臟에서 採血하였으며, EDTA-2K를 抗凝血劑로 使用하였다.

血漿은 3,000rpm에서 15分間 遠心分離시켜서 얻었다.

(3) 全血粘度 測定⁹³⁾

全血粘度는 Digital Viscometer (BROOKFIELD, U.S.A.)를 使用하여 37℃, Shear rate 0.6, 6, 60 sec⁻¹에서 測定하였다.

(4) 血漿粘度 測定⁹³⁾

血漿粘度 測定은 Digital Viscometer

(BROOKFIELD, U.S.A.)를 사용하여 37℃, Shear rate 0.6, 6, 30 sec⁻¹에서測定하였다.

(5) RBC 量 測定

RBC 量 測定은 Coulter counter(ZM, England)를 사용하여測定하였다.

(6) WBC 量 測定

WBC 量 測定은 Coulter counter(ZM, England)를 사용하여測定하였다.

(7) Hematocrit 值 測定^{24,74)}

Hematocrit 値는 Micro-Hematocrit centrifuge(HAWKSLEY, England)를 사용하여測定하였다.

(8) Hemoglobin 測定

Hemoglobin 値는 Hemoglobinometer (Coulter electronics, LTD, England)를 사용하여測定하였다.

(9) Glucose 量 測定

Glucose 量은 酵素法⁷⁴⁾에 의하여 Glucose C-Test kit(Wako pure chemical instries, LTD, Japan)를 사용하여測定하였다.

(10) Albumin 量 測定

Albumin 量은 BCG法^{10,99)}에 의하여 ASAN-Albumin(아산제약)을 사용하여測定하였다.

(11) Total protein 量 測定

Total protein 量은 Biuret法^{10,99)}에 의하여 ASAN-T·P(아산제약)를 사용하여測定하였다.

(12) 體重 測定

實驗을 始作하여 第0日 및 第7日에 Balance (ANEK-1200A, A & D Co, LTD., Japan)를 사용하여測定하였다.

(13) 體溫 測定

實驗을 始作하여 第0日 및 第7日에 體溫計를 사용하여 肛門에서 體溫을測定하였다.

Ⅲ. 成 績

1. 血栓症에 對한 效果

1) 血小板에 미치는 效果

원위의 尾靜脈內에 endotoxin을 注入하면 正常群의 血小板數가 $62.1 \pm 2.5 (\times 10^4/mm^3)$ 인 데 比하여 對照群의 경우 $50.9 \pm 2.4 (\times 10^4/mm^3)$ 로 減少되었다. Sample A 投與群에서는 $57.8 \pm 2.0 (\times 10^4/mm^3)$ 으로 對照群에 比하여 有意性있는 ($P < 0.05$) 增加를 나타내었고, Sample B 投與群에서는 $54.6 \pm 3.5 (\times 10^4/mm^3)$ 로 多少 增加는 되었으나 有意性은 없었다(Table I).

Table I. Effect of Danggieum and Ijintang on the Platelet Induced by Endotoxin in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Platelet ($\times 10^3/mm^3$)
Normal	-	62.1 \pm 2.5 ^{a1}
Control	-	50.9 \pm 2.4
Sample A	480	57.8 \pm 2.0*
Sample B	266	54.6 \pm 3.5

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : P < 0.05 vs. control group.

2) Fibrinogen 量에 미치는 效果

血漿內的 fibrinogen 量은 正常群이 2.30 \pm 0.07g/l 인 데 比하여 對照群에서는 1.98 \pm 0.08g/l 로 현저히 減少되는 傾向으로 나타났다. Sample A 投與群에서는 2.08 \pm 0.05g/l 로, Sample B 投與群에서는 1.89 \pm 0.05g/l 로 나타나 對照群에 比하여 各各 多少 增加, 또는 減少 되었으나 모두 有意性은 없었다(Table II).

Table II. Effect of Danggieum and Ijintang on the Fibrinogen Induced by Endotoxin in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Fibrinogen (g/l)
Normal	-	2.30 \pm 0.07 ^{a1}
Control	-	1.98 \pm 0.08
Sample A	480	2.08 \pm 0.05
Sample B	266	1.89 \pm 0.05

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

3) Prothrombin time에 미치는 效果

正常群의 Prothrombin time은 13.8 \pm 0.5sec, 對照群은 18.9 \pm 0.5sec이었고, Sample A 投與群은 15.3 \pm 0.6sec로 有意性있는(P<0.001) 減少를, Sample B 投與群에서도 有意性있는(P<0.05) 減少를 나타내었다(Table III).

Table III. Effect of Danggieum and Ijintang on the Prothrombin Time Induced by Endotoxin in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	P.T (sec)
Normal	-	13.8 \pm 0.5 ^{a1}
Control	-	18.9 \pm 0.5
Sample A	480	15.3 \pm 0.6***
Sample B	266	16.8 \pm 0.8*

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : P<0.05 *** P<0.001 vs. control group.

4) FDP 濃度에 미치는 效果

血清 FDP 濃度는 正常群에서 5.5 \pm 0.4 μ g/ml, 對

照群은 $8.7 \pm 1.2 \mu\text{g/ml}$ 로 현저히 增加하는 傾向으로 나타났다. Sample A 投與群에서는 $5.0 \pm 1.1 \mu\text{g/ml}$ 으로 有意性있는($P < 0.05$) 減少를 나타내었으나 Sample B 投與群에서는 $5.9 \pm 1.7 \mu\text{g/ml}$ 로 多少 減少되었으나 有意性은 없었다(Table IV).

Table IV. Effect of Danggieum and Ijintang on the FDP Induced by Endotoxin in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	FDP ($\mu\text{g/ml}$)
Normal	-	5.5 ± 0.4^a
Control	-	8.7 ± 1.2
Sample A	480	5.0 ± 1.1
Sample B	266	5.9 ± 1.7

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : $P < 0.05$ vs. control group.

2. 高粘度血症에 미치는 效果

1) 全血粘度에 미치는 效果

全血粘度는 Shear rate 0.6, 6, 60 sec^{-1} 에서 正常群은 各各 17.3 ± 1.9 , 10.7 ± 1.0 , 5.1 ± 0.5 centipoise인 데 比하여 對照群은 28.5 ± 2.0 , 17.3 ± 1.3 , 7.5 ± 0.4 centipoise로 增加되어 있었으며, Sample A 投與群은 21.6 ± 2.1 , 13.5 ± 0.9 , 6.9 ± 0.6 centipoise를, Sample B 投與群은 23.5 ± 2.0 , 14.8 ± 0.8 , 6.5 ± 0.4 centipoise

로 各各 나타나 對照群에 比하여 모두 減少되었고, 특히 Sample A 投與群의 Shear rate 0.6, 6 sec^{-1} 와 Sample B 投與群의 Shear rate 6 sec^{-1} 에서 모두 有意性있는($P < 0.05$) 減少를 나타내었다(Table V).

Table V. Effect of Danggieum and Ijintang on the Whole Blood Viscosity Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Whole Blood Viscosity		
		Shear rate (sec^{-1})		
		0.6	6	60
Normal	-	17.3 ± 1.9	10.7 ± 1.0	5.1 ± 0.5^a
Control	-	28.5 ± 2.0	17.3 ± 1.3	7.5 ± 0.4
Sample A	480	21.6 ± 2.1	13.5 ± 0.9	6.9 ± 0.6
Sample B	266	23.5 ± 2.0	14.0 ± 0.8	6.5 ± 0.4

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : $P < 0.05$ vs. control group.

2) 血漿粘度에 미치는 效果

血漿粘度는 Shear rate 0.6, 6, 30 sec^{-1} 에서 正常群은 各各 4.30 ± 0.20 , 2.07 ± 0.30 , 1.30 ± 0.10 centipoise인 데 比하여 對照群은 5.93 ± 0.31 , 3.85 ± 0.27 , 2.18 ± 0.09 centipoise로 增加

되었고, Sample A 投與群은 5.21 ± 0.24 , 2.93 ± 0.17 , 2.03 ± 0.11 centipoise를, Sample B 投與群은 5.13 ± 0.21 , 3.05 ± 0.23 , 2.00 ± 0.11 centipoise로 나타나 投與群에 比하여 모두 減少되었는데, 특히 Sample A 投與群의 Shear rate 6 sec^{-1} 와 Sample B 投與群의 Shear rate $0.6, 6 \text{ sec}^{-1}$ 에서 모두 有意性있는 ($P < 0.05$) 減少를 나타내었다(Table VI).

Table VI. Effect of Danggieum and Ijintang on the Plasma Viscosity in Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Plasma Viscosity		
		Shear rate (sec^{-1})		
		0.6	6	30
Normal	-	4.30 ± 0.20	2.07 ± 0.30	1.30 ± 0.10^a
Control	-	5.93 ± 0.31	3.85 ± 0.27	2.18 ± 0.09
Sample A	480	5.21 ± 0.24	$2.93 \pm 0.17^*$	2.03 ± 0.11
Sample B	266	$5.13 \pm 0.21^*$	$3.05 \pm 0.23^*$	2.00 ± 0.11

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : $P < 0.05$ vs. control group.

3) RBC 量에 미치는 效果

RBC 量은 正常群이 $583 \pm 19 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 인 데 比하여 對照群은 $679 \pm 20 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 로 增加하였고, Sample A 投與群은 $618 \pm 20 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 로,

Sample B 投與群은 $630 \pm 11 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 로 減少되어 Sample A 및 B 投與群 모두 有意性있게 減少되었다(Table VII).

Table VII. Effect of Danggieum and Ijintang on the Red Blood Cell Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Red Blood cell ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)
Normal	-	583 ± 19^a
Control	-	679 ± 20
Sample A	480	$618 \pm 20^*$
Sample B	266	$630 \pm 11^*$

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : $P < 0.05$ vs. control group.

4) WBC 量에 미치는 效果

WBC 量은 正常群이 $8.9 \pm 1.5 (\times 10^3 / \text{mm}^3)$ 인 데 比하여 對照群은 $8.0 \pm 1.0 (\times 10^3 / \text{mm}^3)$ 로 減少되었으며, Sample A 投與群은 $8.2 \pm 0.9 (\times 10^3 / \text{mm}^3)$ 로, Sample B 投與群은 $8.4 \pm 0.7 (\times 10^3 / \text{mm}^3)$ 로 各各 多少 增加되었으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Table VIII).

Table VIII. Effect of Danggieum and Ijintang

on the White Blood cell Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	White Blood cell ($\times 10^3/mm^3$)
Normal	-	8.9 \pm 1.5 ^{a)}
Control	-	8.0 \pm 1.0
Sample A	480	8.2 \pm 0.9
Sample B	266	8.4 \pm 0.7

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

5) Hematocrit 値에 미치는 效果

Hematocrit 値는 正常群이 42.7 \pm 1.9(%)인 데 比하여 對照群은 47.8 \pm 1.0(%)로 增加하였고, Sample A 投與群은 44.1 \pm 1.3(%)로, Sample B 投與群은 44.2 \pm 1.2(%)로 모두 減少되었는데, 특히 Sample A 投與群에서 有意性있게(P<0.05) 減少되었다(Table IX).

Table IX. Effect of Danggieum and Ijintang on the Hematocrit Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Hematocrit (%)
Normal	-	42.7 \pm 1.9 ^{a)}
Control	-	47.8 \pm 1.0
Sample A	480	44.1 \pm 1.3
Sample B	266	44.2 \pm 1.2

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : P<0.05 vs. control group.

6) Hemoglobin 量에 미치는 效果

Hemoglobin 量은 正常群이 12.7 \pm 0.7(g/dl)인 데 比하여 對照群은 15.3 \pm 0.4(g/dl)로 增加하였으며, Sample A 投與群은 14.0 \pm 0.5(g/dl)로, Sample B 投與群은 14.0 \pm 0.4(g/dl)로 減少되었는데, 특히 Sample B 投與群에서 有意性있게(P<0.05) 減少되었다(Table X).

Table X. Effect of Danggieum and Ijintang on the Hemoglobin Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Hemoglobin (gdl)
Normal	-	12.7 \pm 0.7 ^{a)}
Control	-	15.3 \pm 0.4
Sample A	480	14.0 \pm 0.5
Sample B	266	14.0 \pm 0.4

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

Statistical significance * : P<0.05 vs. control group.

7) Glucose 量에 미치는 效果

Glucose 量은 正常群이 113.8 ± 7.5 (mg/dl)인 데 비하여 對照群은 125.7 ± 9.3 (mg/dl)로 增加하였으며, Sample A 投與群은 123.8 ± 8.5 (mg/dl)로, Sample B 投與群은 119.5 ± 5.7 (mg/dl)로 各各 減少하는 傾向을 나타냈으나 모두 有意性은 없었다(Table X I).

Table X I. Effect of Danggieum and Ijintang on the Serum Glucose Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Serum Glucose (mg/dl)
Normal	-	113.8 ± 7.5^{a1}
Control	-	125.7 ± 9.3
Sample A	480	123.8 ± 8.5
Sample B	266	119.5 ± 5.7

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

8) Albumin 量에 미치는 效果

Albumin 量은 正常群이 4.37 ± 0.21 (g/dl)인 데 비하여 對照群은 4.85 ± 0.19 (g/dl)로 增加하였으며, Sample A 投與群은 4.57 ± 0.13 (g/dl)로, Sample B 投與群은 4.53 ± 0.15 (g/dl)로 나타나 多少 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다(Table X II)

Table X II. Effect of Danggieum and Ijintang on the Serum Albumin Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Serum Albumin (g/dl)
Normal	-	4.37 ± 0.21^{a1}
Control	-	4.85 ± 0.19
Sample A	480	4.57 ± 0.13
Sample B	266	4.53 ± 0.15

(8) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample B : Solid extract of the Ijintang.

9) Total Protein 量에 미치는 效果

Total Protein 量은 正常群이 6.5 ± 0.3 (g/dl)인 데 비하여 對照群은 6.9 ± 0.7 (g/dl)로 增加되었으며, Sample A 投與群은 6.5 ± 0.5 (g/dl)로, Sample B 投與群은 6.7 ± 0.4 (g/dl)로 多少 減少하는 傾向을 보였으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Table XIII).

Table XIII. Effect of Danggieum and Ijintang on the Serum Total Protein Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g. P.O.)	Serum Total Protein (g/dl)
Normal	-	6.5±0.3 ^{a)}
Control	-	6.9±0.7
Sample A	480	6.5±0.5
Sample B	266	6.7±0.4

(8) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample E : Solid extract of the Ijintang.

10) 體重에 미치는 效果

體重的 變化는 正常群이 0日, 7日에 182.3±8.5(g), 190.1±10.1(g)이었고, 對照群은 185.0±7.5(g), 170.5±9.6(g)으로 正常群에 比하여 0日에는 增加하였고, 7日에는 減少되었는데, Sample A 投與群은 184.1±7.8, 175.3±9.7으로, Sample B 投與群은 181.9±8.3, 176.0±10.0(g)으로 나타나 Sample A 및 B 投與群은 0日에는 對照群에 比하여 減少하는 傾向을, 7日에는 各各 增加하는 傾向을 나타냈으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Table XIV).

Table XIV. Effect of Danggieum and Ijintang on the Body Weight Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group(8)	Dose (mg200g.P.O)	Body Weight	
		0	7(days)

Normal	-	182.3±8.5	190.1±10.1 ^{a)}
Control	-	185.0±7.5	170.5± 9.6
Sample A	480	184.1±7.8	175.3± 9.7
Sample B	266	181.9±8.3	176.0±10.0

(8) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample E : Solid extract of the Ijintang.

11) 體溫에 미치는 效果

體溫의 變化는 正常群이 0日, 7日에 38.3±0.2(℃), 38.1±0.3(℃)이었고, 對照群은 38.2±0.2(℃), 37.3±0.2(℃)로 正常群에 比하여 低下되었으며, Sample A 投與群은 37.9±0.1(℃), 37.9±0.2(℃)로, Sample B 投與群은 38.0±0.2(℃), 37.9±0.1(℃)로 나타나 0日에는 Sample A 및 B 投與群 모두 對照群에 比하여 低下되는 傾向을, 7日에는 모두 上昇되는 傾向을 보였는데, 특히 Sample B 投與群에서 有意性있게 (P<0.05) 上昇되었다(Table XV).

Table XV. Effect of Danggieum and Ijintang on the Body Temperature Induced by Hydrocortisone acetate in Rats

Group (8)	Dose (mg/200g.P.O)	Body Temperature(°C)	
		0	7(days)
Normal	-	38.3±0.2	38.1±0.3 ^{a)}
Control	-	38.2±0.2	37.3±0.2
Sample A	480	37.9±0.1	37.9±0.2
Sample B	266	38.0±0.2	38.0±0.1

(8) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard error.

Sample A : Solid extract of the Danggieum.

Sample E : Solid extract of the Ijintang.

Statical significance * : P< 0.05 vs. control group.

IV. 考 察

血栓症은 心·血管內에 血栓이 形成된 것으로 年齡, 脫水, 惡性腫瘍, 肥滿, 貧血, 高血壓, 肝炎, 糖尿病 및 高脂血症등이 原因으로 血管內壁의 損傷, 血流의 緩徐 및 血液成分의 變化등이 血栓形成의 條件으로 重要視되고 있다^{56,73,81,85)}. 血栓으로 因한 症狀은 鬱血, 浮腫, 乏血性 壞死로 因한 硬塞, 心機能 障礙, 敗血症등이 나타날 수 있으며 冠狀動脈의 閉塞, 또는 腹部大動脈 血栓에 의하여 突發死에 이르는 경우도 있다⁸⁵⁾. 血栓症은 韓醫學에서 瘀血의 病證과 類似的한 面이 있는데, 같은 意味로 血凝, 血溢, 血滯, 血結, 著血, 淤血, 血閉 등이 있으며, 이들 病症의 一面은 endotoxin에 의하여 惹起되는 血小板 凝集, 血管內皮細胞障害등으로 因한 血栓, 虛血, 出血症狀이 包含되는 것으로 생각된다.^{28,29,34,83)}

血液粘度는 血管抵抗과 血流에 影響을 미치는

하나의 要因^{11,95)}이며, 血液粘度의 增加는 血流에 影響을 미치고,^{14,84,95)} 微細循環의 障碍를 일으켜^{24,62)} 心筋, 冠狀動脈 및 腦血流에 影響을 주므로서 虛血性 心·腦 腦疾患의 한 要因이 될 수 있으며,^{84,87)} 末梢血管障碍, 心筋硬塞, 高脂血症, 多血球症, 高血壓, 糖尿病, 血管閉塞性疾患등에서도 血液粘度가 增加되어 있음이 報告^{60,63,81,84,88,96,100)} 되었고, 血液粘度의 增加는 出血傾向, 網膜과 粘膜의 鬱血性 變化등을 나타내는데 이를 hyperviscosity syndrome이라고 한다.^{75,76,82,98)} 血液粘度를 增加시키는 因子는 hematocrit, RBC 凝集등의 血球側 因子와 血液粘度, 凝固線溶能, 血清脂質, 血清蛋白등의 血漿側 因子 및 溫度, 血流速度등이 있는데, 上記한 血漿成分들은 血漿粘度에 影響을 미치고, 血中脂質은 血液의 凝固能을 亢進시키는 것으로 推定되고 있다.^{14,36,60,63,75,76,82,84,87,90,91,93,95,96,97,98,101)}

이와같은 高粘度의 血液性狀은 瘀血病態의 一部로 觀察되는데,^{36,65,75,76)} 谿등^{24,61,64,71,75,76)} 은 betamethasone, hydrocortisone acetate, dextrose등으로 高粘度의 血液性狀을 誘發시켰다. 이 實驗에 쓰여진 hydrocortisone acetate는 副腎皮質 hormone으로 末梢에서의 glucose 吸收와 利用을 抑制하여 血糖을 增加시키고, 蛋白質의 分解를 促進하며 中性 脂肪酸의 加水分解促進으로 血中脂肪酸을 增加시킨다.^{18,32,66)} 그 副作用 및 毒性은 脂肪沈着으로 因한 Cushing's syndrome으로 보름달 모양의 얼굴, 高血壓, 糖尿病등이 隨伴되는데,¹⁸⁾ 實驗적으로 hydrocortisone acetate 投與에 依해 血液의 粘度, 濃度,

凝固性 및 赤血球 凝集이 增加되었음이 報告되었다.²⁴⁾

한편 瘀血은 蓄血, 積血, 惡血, 死血등^{37,44)}의 名稱으로도 불리워지며, 內經²⁰⁾에는 血凝泣, 留血, 血澁, 惡血, 著血, 血不血, 血菀등이 瘀血과 有關한 意味로 表現되어 있다. 瘀血의 概念에 對하여 安 등^{28,34,41)}은 體內 一定部位에 血液이 瘀滯되어 있는 狀態라 하였고, 謝³⁹⁾는 血之停滯者를, 金²⁶⁾은 生理的 機能을 喪失한 停滯된 血을, 金 등^{2,40,41,46)}은 血液의 運行이 不暢하여 局部的 脈管이나 臟腑 中에 血液이 瘀滯되거나, 脈管을 벗어난 離經의 血液을, 尹¹³⁾은 內生毒을, 金²³⁾은 外傷, 高血壓, 動脈硬化症으로 因한 腦出血로 生成된 血腫을, 有⁶⁵⁾는 全血粘度가 充進된 狀態를, 陳 등^{59,69)}은 血液 循環障 碍로 因한 局部乏血, 鬱血, 出血, 血栓形成, 水腫, 血液成分의 變化 및 組織의 增殖과 變性 등을, 施 등^{36,58,60,61,62,63,64,68,71)}은 血液의 粘度, 濃度, 凝固性 및 赤血球 聚集이 增加된 狀態로 보았다.

以上으로 보아 瘀血은 血栓症 및 高粘度血症이 包含될 수 있을 것으로 思慮된다.

當歸飲을 構成하고 있는 各 藥物의 性味, 歸經 및 效能을 보면 當歸^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}는 溫無毒, 甘辛微苦하고 心, 肝, 脾 3經으로 들어가며 跌打 血凝作脹에 去瘀生新하고, 和血, 活血舒筋하며, 虛勞寒熱을 治하며 當歸尾를 用하면 破血作用이 있고, 澤瀉^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}는 微寒無毒, 甘鹹하고 腎, 膀胱 2經으로 들어가며 腫脹水痞와 血液中的 老廢物을 瀉하고 利水瀉火, 治尿血洩精하며, 川芎^{6,7,11,35,42,48,49,54)}은 溫無毒, 辛苦하고 肝, 心包, 膽

3經으로 들어가며 氣鬱血滯, 散瘀하고 末梢血管을 擴張하여 痙攣을 解하며 當歸와 併用하면 調經, 養血, 止痛의 效가 있고, 中樞神經을 麻痺시키므로 鎮痛鎮痙의 作用이 있으며 潤肝燥而補肝虛하고, 紅花^{6,7,11,35,48,49,53,54)}는 溫無毒, 辛하고 心, 肝 2經으로 들어가며 破瘀血, 活血, 療跌撲損傷, 消腫止痛하고 桃仁^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}은 平無毒, 苦甘하고 洩血滯, 損傷積血 및 跌打損傷의 瘀血痛을 治하고 緩肝氣, 生新血하며, 牡丹皮^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}는 微寒無毒, 辛苦하고 心, 肝, 腎, 心包, ??, 三焦 6經으로 들어가며 瀉血中伏火, 和血, 涼血, 生血, 破積血, 通血脈하며, 蘇木^{7,11,35,48,49,54)}은 平無毒, 甘鹹하고 心, 肝, 脾 3經으로 들어가며 止痛消腫, 和血, 破血, 血瘀血痛, 消瘀行血의 效가 있다.

따라서 이 處方은 全體的인 方意가 去瘀活血하고 消腫止痛하여 瘀血로 因하여 發生되는 諸症狀에 應用할 수 있는 方劑의 하나로 생각된다.

또한 二陳湯을 構成하고 있는 各 藥物의 性味, 歸經 및 效能을 보면 半夏^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}는 溫有小毒, 味辛而微苦하고 脾, 胃, 膽, 心, 肺, 大腸의 6經으로 들어가며 除濕化痰, 和胃健脾하여 刻逆, 煩嘔, 反胃吐食등 症을 治하고, 陳皮^{7,11,35,42,48,49,53,54)}는 溫無毒, 苦辛하고 肺, 肝, 脾, 胃의 4經으로 들어가며, 行氣, 祛痰, 導滯, 健胃和中, 調中快膈하고, 赤茯苓^{6,7,11,35,42,48,49,53,54)}은 平無毒, 甘淡而微澁하고 心, 脾, 肺, 腎, 胃, 膀胱의 6經으로 들어가며 健脾化濕, 滲濕利水, 利竅除濕하여 止渴, 止瀉, 利尿, 行痰, 安心神하고, 甘草^{7,11,35,42,48,53,54)}는 溫無毒, 甘하고 脾, 胃, 肺의 3經으로 들어가며, 補三焦元氣, 散表寒하여 脾胃虛弱, 食少, 腹痛등

症을 治하고, 生薑^{6,7,11,35,48,49,53,54)}은 溫無毒, 辛하고 肺, 心, 脾, 胃의 4經으로 들어가며 發表, 散寒, 行氣, 消痰, 止嘔하여 嘔逆, 痰喘등 症을 治한다. 따라서 이 處方은 全體의인 性味が 溫而辛苦甘하고, 除濕化痰, 健脾和中的 方意가 있어 痰飲으로 因한 諸疾患에 活用할 수 있는 方劑의 하나로 생각된다.

이에 著者는 當歸飲 및 二陳湯의 文獻的, 臨床的 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 實驗部에 記載한 方法에 따라 얻은 抽出物로 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 效能을 比較·檢討하였다.

血小板數의 測定은 凝血 및 血栓形成 與否의 代表的 指標가 되는데,^{5,10,74)} 血小板은 그 膜에 含有된 多量의 磷脂質(phospholipids)을 中心으로 한 血液의 凝固作用說이 대두되었으나 最近 血小板膜의 構造解明과 內容成分의 詳細한 分析에 의하여 ADP, serotonin, prostaglandin 등의 構成因子와 代謝物質에 依한 血管運動과 炎症反應, 動脈硬化 現象을 包含한 血小板이 血流에 미치는 影響등이 알려짐과 同時에 生體內 反應에 의해서 도 血栓形成의 過程에 關여하는 것으로 밝혀졌다.^{84,86,87)}

이 실험에서 endotoxin을 注入하여 誘發시킨 血栓症에서 對照群의 血小板數는 正常群에 比하여 현저히 減少되었으며 Sample A 投與群 및 Sample B 投與群에서 모두 增加를 나타내었으나 특히 Sample A 投與群에서 有意性있는 增加를 나타내었다.

血漿內 fibrinogen 量의 測定은 心筋硬塞, 肝疾患, 壞疽性 損傷과 出血性 疾患의 豫測 및 治療

에 應用되는데,^{22,30)} 이 實驗에서 血漿內 fibrinogen 量은 endotoxin 注入으로 현저히 減少되었으며, Sample A 投與群에서는 多少 增加, Sample B 投與群에서는 多少 減少하는 傾向을 보였으나 모두 有意性은 認定되지 않았다.

Prothrombin time 測定은 各種 出血性 疾患의 診斷 및 治療에 있어서 重要한 役割과 肝障礙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 活用되고 있다.^{87,92)} Prothrombin time에 對한 效果는 endotoxin 注入으로 Prothrombin time이 延長되었고, Sample A 및 B 投與群에서 모두 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타내었는데, 특히 Sample A 投與群에서 보다 有意性이 認定되었다.

FDD 濃度의 測定은 DIC(Disseminated Intravascular Coagulation : 血管內凝固症候群) 概念의 확립과 더불어 이 症候群의 診斷과 治療의 指標로서 必須的이라는 事實이 認定되었다. 血清中의 FDP 濃度의 測定은 血管內凝固症候群을 의심할 수 있는 疾患, 血栓 및 循環障礙에 基因한 疾患, 出血傾向을 가지는 疾患 및 線溶活性 亢進이 顯著한 疾患등에 適用되는데, 血中 FDP 測定值의 上昇은 血管內에서 血栓이 形成되어 있을 때 그에 隨伴하여 溶解가 일어나는 것으로 推定되고 있다.^{56,57,70,72,74,79,83)} FDP 濃度는 endotoxin 注入으로 현저히 增加되었고, Sample A 및 B 投與群에서 모두 對照群에 比하여 減少를 나타내었는데, 특히 Sample A 投與群에서 有意性있는 減少를 나타내었다.

以上의 結果로 보아 當歸飲은 血小板數의 有意性있는 增加, Prothrombin time 및 FDP 濃度의 有意性있는 減少를 나타내었고, fibrinogen 量에서는 多少의 增加를 나타내었지만 有意性은 없었는데 比하여, 二陳湯은 prothrombin time의 有意性있는 減少外에는 血小板數, fibrinogen 量 및 FDP 濃度에서 多少의 增減이 있었지만 有意性은 없었다.

이로 보아 血栓症에 對하여서는 當歸飲이 二陳湯에 比하여 優秀한 效果가 있음을 알 수 있었다.

全血粘度 및 血漿粘度는 血液粘度를 나타내는 代表的 指標로서 多發性 骨髓腫, 血漿蛋白異常, 末梢血管疾患, 糖尿病, 惡性血液疾患등을 推定하는 데 重要하게 認識되어 왔다.^{60,63,81,84,90)} 實驗에서 對照群의 全血粘度 및 血漿粘度는 모두 增加되었는데, 實驗群의 全血粘度는 Sample A 投與群의 shear rate 0.6 sec^{-1} 및 6 sec^{-1} 에서, Sample B 投與群의 shear rate 6 sec^{-1} 에서 各各 有意性이 認定되었고, 血漿粘度는 Sample A 投與群의 shear rate 6 sec^{-1} 에서, Sample B 投與群의 shear rate 0.6 sec^{-1} 및 6 sec^{-1} 에서 各各 有意性이 認定되었다.

RBC, WBC 및 hematocrit 値는 全血粘度에 影響을 미치는 血球側 因子로서 對照群에서 RBC 量 및 hematocrit 値는 增加되었으나 WBC 量은 減少되었으며, 實驗群에서 RBC 量은 Sample A 및 B 投與群에서, hematocrit 値는 Sample A 投與群에서만 有意性이 認定되었고, WBC 量은 Sample A 및 B 投與群에서 모두 多少 增減하였으나 有意性은 없었다.

Hemoglobin, glucose 및 albumin 등은 血漿粘度에 影響을 미치는 因子들로서 이들의 增加는 赤血球 表面의 電荷를 차단하여 赤血球 凝集을 增加시키는 것으로 推定되고 있다.^{24,36)} 對照群의 hemoglobin, glucose, albumin, total protein 量은 모두 增加되었고, 實驗群은 Sample A 및 B 投與群에서 모두 減少하는 傾向을 보였으나 hemoglobin의 Sample B 投與群에서만 有意性있게 減少한 外에는 모두 有意性이 없었다.

體重은 實驗 7日째에 Sample A 및 B 投與群에서 多少 增加하는 傾向을 보였으나 모두 有意性은 없었다.

體溫은 實驗 7日째에 Sample A 및 B 投與群에서 모두 對照群에 比하여 上昇되는 傾向을 보였고, 특히 Sample B 投與群에서는 有意性이 認定되었다.

以上에서 hydrocortisone acetate를 投與하여 誘發된 高粘度血症에 對하여 當歸飲은 赤血球 凝集과 관계되는 낮은 shear rate에서의 全血粘度를 改善시키는 效果와 血漿粘度의 減少 및 血漿粘度에 影響을 주는 RBC 및 hematocrit 値의 增加를 抑制시키는 效果가 認定되었고, 二陳湯은 全血粘度, 血漿粘度, RBC 및 hemoglobin의 抑制效果와 體溫의 上昇效果가 認定되었다.

V. 結 論

中風의 四大原因說인 風·火·氣虛·濕痰說 및 最近의 瘀血說中에서 瘀血과 濕痰說을 選擇하여

散瘀活血之劑인 當歸飲과 除濕化痰之劑인 二陳湯의 血栓症 및 高粘度血症에 對한 治療效果를 究明하기 爲하여 比較實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血小板數는 當歸飲 投與群에서만 有意性있는 增加가 認定되었다.
2. Fibrinogen 量은 當歸飲 및 二陳湯 投與群에서 多少 增加, 또는 減少되었으나 모두 有意性은 認定되지 않았다.
3. Prothrombin time은 當歸飲 및 二陳湯 投與群에서 모두 有意性있는 減少가 認定되었고, 특히 當歸飲 投與群에서 보다 높은 有意性이 認定되었다.
4. FDP 濃度는 當歸飲 投與群에서만 有意性있는 減少가 認定되었다.
5. 全血粘度 및 血漿粘度는 낮은 shear rate에서 當歸飲 및 二陳湯 投與群에서 모두 有意性있는 減少가 認定되었다.
6. RBC 量은 當歸飲 및 二陳湯 投與群에서 모두 有意性있는 減少가 認定되었다.
7. Hematocrit 値는 當歸飲 投與群에서만, hemoglobin 値는 二陳湯投與群에서만 有意性있게 減少되었다.
8. 體溫은 二陳湯 投與群에서만 有意性있는 上昇이 認定되었다.
9. 그 밖에 WBC, glucose, albumin, protein 및 體重의 變化등은 當歸飲 및 二陳湯 投與群에 따라 各各 多少의 增加, 또는 減少되었으나 모두 有意性은 認定되지

않았다.

以上の 結果를 보아 血栓症에 對하여는 散瘀活血之劑인 當歸飲이 보다 優秀하였고, 高粘度血症에 對하여는 除濕化痰之劑인 二陳湯이 보다 優秀하게 나타나, 경우에 따라 選方하므로써 보다 效果的인 治療를 할 수 있을 것으로 思慮된다.

參 考 文 獻

1. 具本泓外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, 1987, pp.229~237.
2. 金完熙外 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1985, p.59, pp.371~375.
3. 文濬典外 : 東醫病理學(I), 서울, 慶熙大韓醫大病理學教室, 1985, pp.166~169, 304~306.
4. 朴憲在外 : 腎系內科學, 서울, 成輔社, 1979, p.285.
5. 서덕규 : 血液學實技, 서울, 高文社, 1976, pp.67~69.
6. 世宗命撰 : 鄉藥集成方, 서울, 杏林書院, 1977, p.607, 609, 614, 623, 626, 638, 699.
7. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, 1973, pp.16~20, 80~84, 242~245, 357~362, 366~371, 479, 532~534, 554~556, 562~564, 600~603, 694~695, 697~699, 725~726.
8. 李文鎬外 : 內科學, 서울, 박애출판사, 1977, pp.1825~1826.

- 9.李文鎬外：病과 治療, 서울, 濟衆書館, 1977, p.229.
- 10.李三悅外：臨床病理檢査法, 서울, 延世大出版社, 1985, pp.120~133, 202~212.
- 11.李尙仁：本草學, 서울, 醫藥社, 1975, pp. 57~59, 100~103, 203~204, 278~279, 281~282, 344~345, 348~349, 407~409, 440~441, 459~460, 466~467, 533~534.
- 12.李麟宰：袖珍經驗神方, 서울, 醫文社, 1967, p.207, 208.
- 13.尹吉榮：東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, 1983, p.102.
- 14.장남섭：人體生理學, 서울, 壽文社, 1986, p.205.
- 15.周命新：醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, 1975, p.38.
- 16.蔡炳允：漢方外科, 서울, 高文社, 1975, p. 274.
- 17.최일훈：病理學, 서울, 壽文社, 1978, pp. 206~210.
- 18.韓大燮：藥理學, 서울, 藥事研究社, 1977, pp.448~452.
- 19.許 浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1971, p. 107, 134, 359.
- 20.洪元植校合：精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究院, 1985, p.16, 100, 128, 151, 203, 217, 219, 225, 249, 253, 265.
- 21.康舜洙：漢醫學에서의 瘀血에 對한 概念, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol.5, No.1, 1984, pp.138~140.
- 22.金玼德外：血栓症 및 高糖度血症에 關한 補陽還五湯의 實驗的 研究, 서울, 東醫病理學會誌, Vol.3, 1985, p.31, pp.39~43.
- 23.金光湖：當歸鬚散이 皮下血腫에 미치는 影響, 서울, 慶熙漢醫大論文集, Vol.8, 1985, pp.23~31.
- 24.金性洙：Hydrocortisone acetate로 誘發된 瘀血病態 model에 關한 研究, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol.8, No.1, 1987, pp. 133~138.
- 25.金永錫：中風の 病因·病理에 關한 文獻的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1980.
- 26.金定濟：瘀血에 對한 考察, 東洋醫學, 1977, 8 : 31.
- 27.金定濟：中風證의 病理學的 考察, 서울, 東洋醫學誌, Vol.4, No.3, 1978, pp.33~38.
- 28.安秉哲：鍼, 灸 및 Laser 光線鍼刺戟이 endotoxin에 依한 血栓症에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 1984, pp.37~51.
- 29.俞企英：疏經活血湯이 血栓症에 미치는 影響, 서울, 慶醫韓醫大論文集, Vol.7, 1984, pp.23~35.
- 30.尹吉榮：東醫學의 客觀化와 東西醫學 病名統一을 爲한 方法, 서울, 東洋醫學, Vol.2, No.4, 1976, pp.7~15.
- 31.李京燮：中風の 病理에 對한 考察, 대구, 黃帝醫學, Vol.3, No.4, 1978, p.34.
- 32.李泰浩：陽虛證 誘發에 依한 補中益氣湯 및

- 六味地黃湯의 效果, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
33. 池堤根 : 腦卒中的 病理, 서울, 大韓內科學會誌, Vol.20, No.12, 1977, pp.1025~1029.
34. 崔昇勳 : 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
35. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 香港, 上海科學技術出版社, 1978, pp.220~222, 567~573, 655~658, 775~779, 876~879, 992~994, 1083~1084, 1127~1130, 1461~1464, 1596~1599, 1787~1789, 2637~2639.
36. 姜春華編, 活血化瘀研究, 上海, 上海科學技術出版社, 1981, pp.4~10, 279~285, 291.
37. 羅天益 : 衛生寶鑑, 香港, 商務印書館, 1981, p.189.
38. 南京中醫學院 : 中醫方劑學講義, 香港, 上海科學技術出版社, 1964, pp.92~93.
39. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, 1970, p.880, 887.
40. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, 1977, pp.171~172.
41. 上海中醫學院編 : 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, 1977, p.43, pp.166~167.
42. 孫星衍 : 神農本草經, 台北, 文光圖書有限公司, 1971, pp.41~42, 55, 65~66, 94~95, 103, 140, 162, 209~210, 261.
43. 宋鷺泳編 : 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, 1987, pp.116~121.
44. 沈金鰲 : 沈氏尊生書, 台北, 自由出版社, 1972, p.426.
45. 楊志一 : 臨證實用方劑, 台北, 文光圖書公司, 1964, pp.22~23.
46. 楊醫亞編 : 中醫學問答(上), 北京, 人民衛生出版社, 1985, p.56, 118.
47. 吳謙外 : 醫宗金鑑, 台北, 文光圖書公司, 1976, p.788.
48. 吳儀洛 : 本草從新, 서울, 杏林書院, 1972, pp.5~6, 29, 31~32, 57, 76~77, 101~102, 126, 141~142, 146, 150, 170.
49. 汪 昂 : 增批本草備要, 台北, 大中國圖書公司, 1968, pp.2, 18~20, 37~39, 43~44, 48~49, 70~71, 103~104, 130, 143~145, 168~169.
50. 王清任 : 醫林改錯, 台北, 東方書店, 1960, pp.40~50.
51. 劉完素 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, 1976, pp.281~282, p.323.
52. 李 杲 : 東垣十書(醫經溯洄集), 서울, 慶熙大學校漢醫學部, 1973, pp.14~15.
53. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, 1983, pp.400~403, 484~487, 496~497, 563~564, 693~698, 781~783, 925~928, 995~1001, 1021~1025, 1224~1228.
54. 李梴(安秉國譯) : 醫學入門, 서울, 南山堂, 1982, pp.487~494, 526~528, 604~606, 635~641, 664~668, 684~688, 750~752.

55. 朱震亨：丹溪心法，台北，五洲出版社，1969，p.70.
56. 中山醫學院：病理學，北京，人民衛生出版社，1978，pp.53~59.
57. 陳師文外：和劑局方(卷之三)，서울，慶熙大學校，1974，p.115, 126.
58. 徐俊杰：當歸治療急性缺血性腦中風的療效及對血液流變性影響的觀察，中醫雜誌，1982，10：42~45.
59. 鄧士賢：活血化瘀藥的藥理與應用，雲南中醫雜誌，1985，5：50~53.
60. 潘可勝：血瘀患者部(0AA76)血液流變學指標測定，雲南中醫雜誌，1985，1：7.
61. 史蔭錦外：血瘀動物實驗模型的初步研究，中醫雜誌，1982，8：64.
62. 徐應抒外：溫病衛氣榮血證候 103例的微循環和血液流變學的研究，中醫雜誌.
63. 施永德外：血瘀的實驗研究，浙江中醫雜誌，1981，2：92.
64. 王明輝，論中醫研究方法的若干問題，中醫雜誌，1983，2：68.
65. 有地滋：瘀血概念의 重要性，東洋醫學，1983，26：60.
66. 丁鈺態，類陽虛動物模型的循環觀察，上海中醫藥雜誌，1984，2：45.
67. 朱廣仁外：涼血化瘀法的現代臨床應用和實驗研究，中西醫結合雜誌，5：314~317，1985.
68. 周國鈞：通脈靈加味治半身不遂，新中醫，1982，5：45.
69. 陳見如：淺述瘀血的病因和診斷，新中醫，1982，3：15~19.
70. 陳培村：對仲景瘀血觀的探討，遼寧中醫雜誌，4：3~5，1985.
71. 鮑軍外：家(0AA76)急性血瘀模型的研究，中西醫結合雜誌，1986，6：357.
72. 許清媛外：生脈注射液對家(0AA76)體外血栓形成及凝血系統功能的影響，中西醫結合雜誌，7：428~429，1986.
73. 久保道德：牧丹皮의 研究，日本生藥學雜誌，1976，7：157.
74. 金井泉外：臨床檢查法提要(27ed.) 東京，金原出版社，1975，p.VI-15, 26, 68, VII-59, VIII-15.
75. 谿忠人外：フテロイドホルモン劑の血液性狀に對する影響と漢方方劑の改善作用および作用成分(第2報) 桂枝茯苓(0AA76)丸の改善作用，生藥學會誌，1984，2：66.
76. 谿忠人外：フテロイドホルモン劑の血液性狀に對する影響と漢方方劑の改善作用および作用成分(第3報) 大柴胡湯の改善作用，生藥學會誌，1986，1：65.
77. 大星敬一他：血液と脈管，日本，1976，7：157.
78. 大塚敬節：漢方診療醫典，서울，高文社，1969，p.463.
79. 松田保：DIC 症候群，中外醫學社，1976，p.1.
80. 村上元孝：日本醫事報，No.2692，1975.
81. Anderson, W.A.D.：Pathology(15th).

- Japan, Mosby Maruzen, 1966, pp. 97~102.
82. Christian, A. et al. : Plasmaphoresis in Hyperviscosity Syndromes, Acta. Med. Scand., 217 : 133~137, 1985.
83. Colman, R.W., Robby, S.J., Minna, J. D. : Disseminated intravascular coagulation(DIC) : an approach. Am. J. Med. 52 : 679~689, 1972.
84. Grotta, J. et al. : Whole Blood Viscosity Parameter and Cerebral Blood Flow, Stroke, 13 : 296, 1983.
85. Hoagland, S.E. : Boil. Chem. 1946, 162 : 143.
86. Hopps, H.C. : Principles of Pathology, New York, Appleton-Century Corofts, 1977, pp.47~49, 53~55.
87. Jacob, F. et al. : Plasma Viscosity in ischemic heart disease, Am. Heart J., 108 : 435, 1984.
88. Kleiner, E.E., Heiges, L., Fukushima, M. : Sensitivities of thromboplastins to factor VII deficiency, Am. J. Clin. Pathol., 56 : 162~165, 1971.
89. Kumar, R., Ansell, J.E., Canoso, R.T. : Clinical Trial of a New bleeding time device, Am. J. Clin. Pathol., 70 : 642~645, 1978.
90. Marshall, J. : The Viscosity Factor in Cerebral Ischemia, J. Cereb. Blood Flow Metab., 1982, 2 : 47~48.
91. McDonald, K. et al. : Sickle cell Anemia As a Rheologic Disease, Am. J. Med., 1981, 70 : 288~297.
92. Miale, J.B., Lafond, D.J. : 1963 prothrombin time test survey, College of American Pathologists Standards Committee, Subcommittee on Coagulation, Am. J. Clin. Pathol., 47 : 40~59, 1967.
93. Otwin, L. et al. : Contributions of Red Cells and Plasma to Blood Viscosity in Pretern and Full-term Infants and Adults, Pediatrics, 74 : 45, 1984.
94. Parfentier, et al. : Arch. Biochem. Biophys., 1953, 46 : 470.
95. Riopel, L. et al. : Blood Viscosity during the Neonatal Period - The role of Plasma and red blood cell type, J. Pediatrics, 1982, 100 : 449~453.
96. Robbins, S.L. et al. : Pathologic Basic of Disease, London, W.B.Saunders, 1985, pp.289~301, 306~307.
97. Robert, L. et al. : Elevated Blood Viscosity in Patients with Boderline Essential Hypertension, Hypertension, 1983, 5 : 757~762.
98. Robertson, D.A.F. et al. : Blood

- Viscosity after Splenectomy.
British Med. J., 1981, 23 : 573~574.
99. Rodkey, F.L. : Clin. Chem., 1965, 11 :
478.
100. Schoendorf, T.H. et al. : Am. J.
Pathol, 1953, 65 : 51.
101. Simpson, L.O. : Blood Viscosity
Induced Proteinuria, Nephron,
1984, 36 : 280.
102. Westphal, O. et al. : Z. Naturforsch.
1952, 76 : 148.