

# 獨活地黃湯의 胃腸管 및 中樞神經에 미치는 效能에 關한 實驗的 研究

陣 鉉 喆\*

## An experimental study on the effects of Dokwhaljiwhang-tang affecting gastro-intestinal track and central nervous system in rats and mice

*Hyon-Chol Jin*

Dept. of Oriental Medicine

Graduate School of Sanggi University

Directed by Prof. Kim, Dal-Rae. O.M.D., Ph. D.

An experimental study was done to examine the effects of Dokwhaljiwhang-tang on gastro-intestinal track and central nervous system and were undertaken by being carried out with rat.

The following results have been obtained ;

1. *Dokwhaljiwhang-tang* showed to have an inhibitory effect on the smooth muscle contraction of the isolated ileum by acetylcholine chloride and barium chloride.
2. *Dokwhaljiwhang-tang* showed to have an inhibitory effect on the contraction of the gastric fundus-strip by acetylcholine chloride and barium chloride.
3. The preventive effect was recognized on the pylorus-ligated ulcer, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.
4. The preventive effect was not recognized on the indomethacine -induced ulcer, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.
5. The inhibitory effects on the secretion gastric juice, free acidity were recognized, by

---

• 상지대학교 한의과대학 사상의학과

administration of *Dokwhaljiwhang-tang*

6. The transport ability in the small intestine was increased, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.
7. The transport ability in the large intestine was increased, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.
8. The analgesic effect was recognized, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.
9. The effect of sleeping time was not recognized, by administration of *Dokwhaljiwhang-tang*.

according to the results, it is considered that *Dokwhaljiwhang-tang* has effects of gastric ulcer, chronic gastritis, hyper-acidity, gastroptosis such as abdominal discomfort, gastric acid, indigestion and anorexia.

## I. 緒 論

少陽人 獨活地黃湯은 李濟馬의 東醫壽世保元에 처음 收載된 處方으로, 獨活地黃湯에 關하여는 “恒有滯證 滿間有腹痛腰痛 又有口眼 斜初證<sup>3)</sup>”, “陰虛午熱飲水背寒而嘔者<sup>3)</sup>”, “中風嘔吐<sup>3)</sup>”, “栖不發日에 用獨活地黃湯<sup>3)</sup>”, “食滯痞滿者<sup>3)</sup>” 라고 하여 주로 少陽人 裏熱病의 陰虛午熱證<sup>2)</sup>과 少陽人의 食滯痞滿<sup>3)</sup>에 應用되어 왔는데, 식체비만과 관련하여 少陽人 獨活地黃湯은 陰虛로 津液이 枯渴되어 나타나는 胃腸病에 應用<sup>1)</sup>할 수 있다고 하였다.

소화성궤양은 대표적인 위장질환으로 消化性潰瘍의 直接的인 原因에 대해서는 아직 밝혀지지 않았으나, 潰瘍形成의 支配的인 病理機轉 學說은 Shay anf sun의 天平設<sup>5)</sup>로 이理論에 의하면 胃나 十二指腸에 作用하는 各 要素를 攻擊因子와 防禦仁者로 大別하고 이들의 均衡이 攻擊因子쪽에 기울었을때 潰瘍이 發生한다고 보고 있다<sup>6,7,8,9)</sup>.

消化性潰瘍 患者는 일반적으로 腹痛, 消化不良, 惡心, 嘔吐, 싯트림, 속쓰림, 腹部膨滿, 혹은 식욕 감퇴, 체중감소, 빈혈, 전신권태감 등의 證狀을 呼訴하는데<sup>6,7,8)</sup> 韓醫學에서는 그 特徵的인 證狀인 心

窩部疼痛과 空腹痛 호소증상으로 미루어 胃痛, 胃脘痛, 心下痛<sup>10)</sup>의 疾病範疇로 보았고, 기타 附隨的인 證狀으로 탄산 토산 조잡 등의 질병범주로도 보았으며 이러한 증후들은 사진소견을 토대로 參合하여 脾胃虛寒, 肝胃不和 瘀血停滯, 脾胃陰虛 등으로 辨證하여 治療하고 있다<sup>10,38,39)</sup>.

지금까지의 抗潰瘍 效果에 대한 實驗的研究로는 消化性潰瘍中 虛寒型에 六君子湯<sup>11)</sup> 錢氏異功散<sup>12)</sup> 歸脾湯<sup>13)</sup> 參朮健脾湯<sup>40)</sup> 大建中湯<sup>41)</sup>, 氣滯型에 內消散<sup>14,15)</sup> 加味內消散<sup>15)</sup>, 血瘀型에 手拈散<sup>16)</sup>, 火鬱型에 三黃枳朮丸<sup>17)</sup>, 痰濁型에 半夏瀉心湯 生薑瀉心湯 甘草瀉心湯<sup>12)</sup> 平陳湯<sup>18)</sup> 半夏枳朮丸<sup>42)</sup> 등이 抗潰瘍 및 胃腸管機能 活性化에 效果가 있는 것으로 報告된 바 있다.

이에 著者는 少陽人 獨活地黃湯이 少陽人의 陰虛<sup>2)</sup>로 인한 食滯痞滿, 또는 일반적인 脾胃陰虛<sup>10)</sup>로 인하여 胃脘脹滿, 胃酸感, 消化不良, 食慾不振 등의 症狀이 수반되는 胃潰瘍에 少陽人 獨活地黃湯이 效果가 있을 것으로 생각되어 實驗動物을 통해서 摘出臟器에 對한 作用, 消化器系에 對한 作用, 中樞神經系에 對한 作用을 觀察한 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材 料

#### 1) 藥 材

본 實驗에서 사용한 實驗材料는 市中에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며 그 處方內容과 용량은 다음과 같다.

韓藥名	生 藥 名	學 名	重 量
熟地黃	Rehmanniae Radix	Rehmannia glutinosa Liboschitz var.	16.0g
山茱萸	Corni Fructus	Cornus officinalis et Zuccarini	8.0g
茯苓	Hoelen	Poris cocos Wolf.	6.0g
澤瀉	Alismatis Rhizoma	Sparganii Rhizoma	6.0g
牡丹皮	Moutan Radicis Cortex	Paeonia moutan Sims.	4.0g
防風	Sileris Radix	Siler divaricatum Bentham et Hooker	4.0g
獨活	Aralia continentalis		4.0g
總			48.0g

#### 2) 動 物

本 實驗에 사용한 動物은 International Center Research(ICR) ICR係 體重  $21 \pm 3g$ 의 雄性 생쥐 및 Sprague-Dawley係 體重  $200 \pm 20g$ 의 雄性 흰쥐를 使用하였으며, 飼料는 삼양유지사(주)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 충분히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않는 한  $24 \pm 2^\circ C$ 에서 實施하였다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 檢液의 調製

上記 處方內容의 12貼 576 g을 細切하여 蒸溜水로 2回 2時間씩 加熱抽出하고 吸引濾過한 濾液을 濃縮하여 粘稠性的 抽出物 229.9 g(收率 39.9%)을 얻어서 本 實驗에서 필요로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

#### 2) 檢液의 投與方法

抽出腸管 및 前胃切片의 수축에 대한 拮抗作用 實驗에서는 腸管收縮藥 Acetylcholine chloride(이하 Ach.)와 Barium chloride(이하 Ba.) 투여시 검액의 농도( $1 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-3}$ ,  $1 \times 10^{-2}$ ,  $2 \times 10^{-2}g/ml$ )를 점점 증가하여 투여하였다.

소화기계에 관한 실험에서는 실험동물 6마리를 1군으로하여 생리식염수 투여군(Control Group), 檢液 80mg/kg 투여군(Group I), 檢液 1.600mg/kg 투여군(Group II) 그리고 비교군(Cimetidine 100mg/kg, Atropine sulfate 0.1mg/kg, Diazepam 0.5mg/kg)으로 나누어 經口 또는 腹腔投與하였다. 단 대장 移動率 실험에서는 비교군을 두지 않았다.

#### 3) 抽出臟器에 대한 作用

##### (1) 抽出腸管에 대한 檢液의 拮抗作用 실험

Magnus方法<sup>19)</sup>에 준하여 생쥐와 흰쥐를 16時間 絶食시킨 後 박살하여 생쥐의 回腸管을 抽出하고 切片을 만든 다음 tyrode溶液中에서  $O_2-CO_2$  gas를 供給하면서 抽出腸管의 運動을 kymography煤煙紙上에 描記시켜 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗作用을 觀察하였다.

#### (2) 前胃切片에 대한 檢液의 拮抗作用 실험

흰쥐 胃를 上法에 따라 摘出하여 Vane의 方法<sup>20)</sup>에 준하여 前胃切片의 標本을 만들고 Krebs溶液中에서 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> gas를 供給하면서 37℃의 營養液中에서 實驗을 實施하였고 檢液의 作用을 kymography煤煙紙上에 描記시켰다. 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗與否를 比較, 觀察하였다.

#### 4) 消化器系에 대한 作用

##### (1) 幽門結紮潰瘍에 대한 發生抑制 實驗

48時間 絶食(물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Shay 등<sup>21,22)</sup>의 方法에 준하여 幽門을 商法에 따라 結紮하였다. 絶食 節水下에서 結紮 18時間 後에 ether痲醉下에서 胃를 摘出하였다. 胃를 大彎側에 따라 切開하여 前胃部에 發生하는 潰瘍의 程度를 Adami 등<sup>23)</sup>의 方法에 따라 ulcer index로서 評價하였다. 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 각각 結紮 直後 腹腔內로 投與하여 胃潰瘍發生抑制作用을 比較觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

Adami의 潰瘍指數는 다음과 같다.

- 0: 病變이 없는 것
- 1: 出血 또는 爛
- 2: 1~5개의 小潰瘍(直徑 3mm以下)
- 3: 6개以上の 小潰瘍 또는 大潰瘍 1개(直徑 3mm以上)
- 4: 2개以上の 大潰瘍
- 5: 穿孔性 潰瘍

##### (2) Indomethacin潰瘍에 대한 發生抑制 實驗

24時間 絶食시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Indomethacin 25mg/kg(10% Tween 80을 가해

서 生理食鹽水로 懸濁시킴)을 皮下注射하고 7時間 後에 ether 痲醉下에서 胃를 摘出하여 1% formalin溶液으로 固定시킨 後 前胃部에 發生한 胃損傷部의 길이(mm)의 總和를 潰瘍指數로 하였다<sup>24,25)</sup> 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 各各 Indomethacin投與 1時間 前에 經口投與하여 比較 觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

##### (3) 胃液分泌에 대한 作用

24時間 絶食(물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 Shay 등<sup>21)</sup>의 方法에 준하여 幽門을 結紮한 後 7時間동안 貯留된 胃液에 對하여 ether痲醉下에서 上法에 따라 胃液을 採取하여 遠心分離(3,000 rpm, 10分間)後 그 上清액에 對하여 胃液分泌量, 遊離酸度 및 總酸度(Tofler試藥, phenolphthalein試藥을 指示藥으로 하여 0.01 N NaOH溶液으로 適定하여 產出함) 및 pepsin 활성도(Anson의 Hemoglobin法<sup>26,27)</sup>에 준하여 測定함)를 測定하였다. 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 各各 幽門結紮 直後 腹腔內로 投與하여 比較觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

##### (4) 腸管輸送能에 대한 作用

###### ① 小腸輸送能에 대한 作用

16時間 絶食시킨 생쥐 1群을 6마리로 하여 檢液을 各各 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.2 ml/mouse씩 經口投與 하였다. BaSO<sub>4</sub>懸濁液 投與 20分 後에 생쥐를 박살시키고 上法에 따라 開腹하여 小腸을 摘出하고 아래 式에 따라 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動率을 算出하였다<sup>28,29)</sup>.

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4 \text{移動距離}}{\text{胃 幽門部位로 부터 盲腸口 까지의 거리}} \times 100$$

## ② 大腸輸送能에 대한 作用

Ishi, Y. 等의 方法<sup>28, 29</sup>에 준하였다. 즉 檢液 投與 1時間 前부터 濾紙위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 1群을 6마리로 하였다. 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 各各 經口 投與하고 30分 後에 25% BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.1ml/10g을 經口投與하여 BaSO<sub>4</sub>가 糞便으로 나올 때 까지의 時間을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

## 5) 中樞神經系에 대한 作用

### (1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle의 方法<sup>29</sup>에 준하였다. 즉 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 各各 經口投與한 다음 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後 10分間의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度を 測定하였다. 比較藥物로는 aminopyrine 100mg/kg投與群으로 하였고 檢液投與群과 比較觀察하였다.

### (2) Pentobarbital-Na의 投與로 睡眠時間에 미치는 影響

高木 等<sup>30</sup>의 方法에 준하여 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液은 800mg/kg 및 1,600mg/kg을 各各 經口投與하고 60分 後에 pentobarbital-Na(엔도발, 한림제약(주))30mg/kg을 腹腔內 注射한 後 睡眠時間을 測定하였다. 睡眠時間은 定向反射의 消失로 부터 定向反射의 再出現 까지의 時間으로 하였고 比較藥物로는 diazepam 0.5mg/kg을 使用하여 比較觀察하였다.

## 3. 統計處理

본 실험의 결과는 student's T-test에 의해서 검정하였다. 그 결과 P<0.05 수준의 경우 유의성이 있는 것으로 간주하였다. 모든 통계처리는 SPSS/PC\*를 사용하였다.

## Ⅲ. 實驗結果

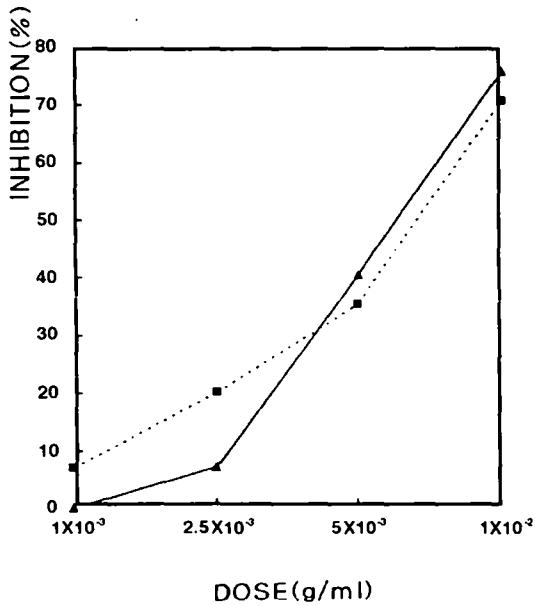
### 1. 摘出臟器에 對한 效果

#### 1) 생쥐의 摘出 回腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出回腸管의 腸管收縮藥인 Ach.  $1 \times 10^{-7}$ g/ml의 투여시 收縮에 對하여 檢液  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 各各 0%, 7%, 40%, 75%의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타냄을 알 수 있었다. 또한 Ba.  $5 \times 10^{-4}$ g/ml의 투여시 收縮에 대한 檢液  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 各各 7%, 20%, 35%, 70%의 抑制效果를 보여 檢液의 濃度 依存的임을 알 수 있었다 (Fig. 1).

#### 2) 흰쥐의 前胃切片에 對한 效果

흰쥐의 前胃切片에 對하여 腸管收縮藥 Ach.  $1 \times 10^{-7}$ g/ml의 투여시 收縮에 對하여 檢液  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 各各 19%, 28%, 56%, 70%의 억제效果를 보여 檢液의 用量依存的인 收縮抑制效果를 나타냄을 알 수 있었고, 또한 Ba.  $5 \times 10^{-4}$ g/ml의 투여시 收縮에 대한 檢液  $1 \times 10^{-3}$ g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml,  $1 \times 10^{-2}$ g/ml의 濃度에서 各各



〈Fig. 1〉 Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on the contraction induced by acetylcholine chloride and barium chloride in the isolated mice ileum

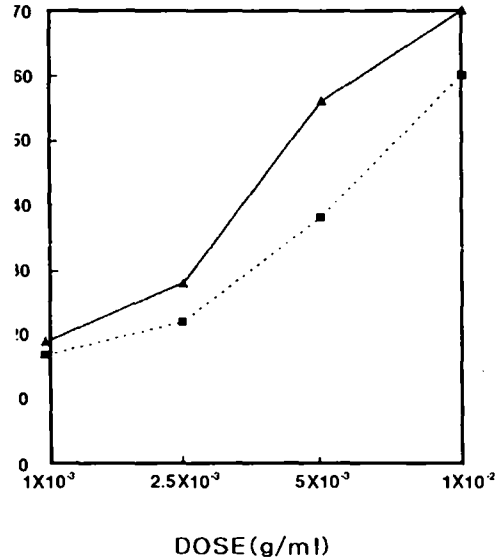
▲ : Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$   
 ■ : Barium chloride  $5 \times 10^{-4} \text{g/ml}$

17%, 22%, 38%, 60%의 抑制效果를 보여 檢液의 濃度 依存的임을 알 수 있었다(Fig. 2).

## 2. 消化器系에 對한 效果

### 1) 幽門結紮潰瘍發生 抑制效果

幽門結紮潰瘍에 對한 實驗結果는 Table I과 같다. 對照群으로 使用한 흰쥐에서는 穿孔과 같은 顯著的 潰瘍이 發生됨을 알 수 있었으며 Adami 등의 方法에 의한 潰瘍指數는  $3.67 \pm 0.22$ 이고 檢液 1,600mg/kg 經口投與群에서는  $2.67 \pm 0.21$ 로  $p < 0.01$ 의 유의한 潰瘍發生抑制效果를 觀察할 수 있



〈Fig. 2〉 Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on the contraction induced by acetylcholine chloride and barium chloride in the rat fundus-strip

▲ : Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$   
 ■ : Barium chloride  $5 \times 10^{-4} \text{g/ml}$

있으며 低用量 800mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 抑制하는 傾向을 보여 주었다. 陽性比較藥物 cimetidine 100mg/kg 投與群은  $1.33 \pm 0.49$ 으로  $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다 (Table 1).

### 2) Indomethacin潰瘍發生에 對한 抑制效果

Indomethacin 經口投與로 誘發된 흰쥐의 胃 粘膜炎 損傷에 對한 檢液의 防禦效果를 檢討하여 Table 2에 나타내었다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群은  $20.5 \pm 0.83 \text{mm}$ 의 潰瘍指數를 보인 반면 檢液 800mg

〈Table 1〉 Effects of *Dokwhaljiwhang-Tang* on Gastric Ulcer in Shay Rat

Groups	Dose (mg/kg, i. d.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control Group	—	6	3.67±0.22 <sup>a)</sup>	—
Group I	800	6	3.00±0.37	18.3
Group II	1,600	6	2.67±0.21**	27.2
Cimetidine Group	100	6	1.33±0.49**	68.4

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\*\* : p<0.01)

Control Group ; Ingestive group with Normal saline  
 Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg  
 Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg  
 Cimetidine Group ; Comparative drug group with Cimetidine by 100mg/kg

/kg, 1,600mg/kg 投與群은 各各 18.7±1.24mm, 18.4±1.19mm의 潰瘍指數를 보여 對照群에 非하여 抑制하는 傾向을 보이니 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다. 陽性比較藥物로 사용한 cimetidine 100mg/kg投與群은 12.5±0.84mm로 p<0.001의 有意한 抑制效果를 보여주었다(Table 2).

### 3) 胃液分泌에 對한 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間 동안 貯留된 胃液量과 分泌된 胃液中的 遊離酸度와 總酸度 및 pepsin排出量 등을 測定한 結果를 Table 3에 提示하였다. 胃液分泌量에 對하여 檢液 800mg/kg, 1,600mg/kg投與群에서 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 胃液分泌量 6.1±0.51ml/100g에 比하여 各各 4.6±0.38ml/100g, 3.0±0.57ml/100g로 p<0.05와 p<0.01의 有意한 胃液分泌抑制效果를 나타내었다. 그리고 遊離酸도에 대해서는

〈Table 2〉 Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on Gastric Ulcer induced by Indomethacin in Rats

Groups	Dose (mg/kg, p. o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control Group	—	6	20.5±0.83 <sup>a)</sup>	—
Group I	800	6	18.7±1.24	8.8
Group II	1,600	6	18.4±1.19	10.2
Cimetidine Group	100	6	12.5±0.84***	39.0

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\*\* : p<0.001)

Control Group ; Ingestive group with Normal saline  
 Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg  
 Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg  
 Cimetidine Group ; Comparative drug group with Cimetidine by 100mg/kg

檢液 1,600mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 p<0.01의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으나 總酸度 및 pepsin排出量에 對해서는 抑制하는 傾向을 보이니 統計的으로 有意性이 認定되지 못하였다. 陽性比較藥物로 사용한 cimetidine 100mg/kg 投與群에서도 胃液分泌量의 增加, 遊離酸度 및 總酸度의 減少와 pepsin排出量에 對하여 對照群에 比하여 各各 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다 (Table 3).

### 4) 小腸輸送能에 對한 效果

생쥐의 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 上法에 따라 腸管을 摘出하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 腸管輸送距離를 測定하여 腸管輸送能으로 하였다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 BaSO<sub>4</sub> 移動率은 51.3±2.51%를 나타냈으며 1,600mg/kg投與群은 67.3±1.71%로 p<0.001의 有意한 腸管輸送能 促進效果

<Table 3> Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on Gastric Juice Secretion in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg, i. d.)	No. of animals	Volume (ml/100g)	Free acidity (μEq/ml)	Total acidity (μEq/ml)	Pepsin output (mg/ml/hr)
Control Group	-	5	6.1±0.51	75.0±4.84	101.6±2.66	20.7±1.57 <sup>a)</sup>
Group I	800	5	4.6±0.38*	79.4±4.03	112.4±8.02	20.6±0.80
Group II	1,600	5	3.0±0.57**	59.0±7.07**	92.0±7.70	19.3±0.42
Cimetidine Group	100	5	2.8±0.30***	50.4±3.04**	64.2±2.52***	22.7±0.95**

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\* : \* $<0.05$ , \*\* :  $p<0.01$  and \*\*\* :  $p<0.001$ )

Control Group ; Ingestive group with Normal saline

Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg

Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg

Cimetidine Group ; Comparative drug group with Cimetidine by 100mg/kg

를 나타내었으며 低濃度 800mg/kg 投與群에서는 별 다른 影響을 주지 못하였다. 比較藥物 atropine sulfate 投與群에서는 32.0±2.10%로  $p<0.001$ 의 有意한 抑制效果를 나타내었다(Table 4).

<Table 4> Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on Barium sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg, p. o.)	No. of Animals	Transport Rate(%)	Increment (%)
Control Group	-	6	51.3±2.51 <sup>a)</sup>	-
Group I	800	6	51.3±3.24	0
Group II	1,600	6	67.3±1.71***	31.2
Atropine Sulfate	0.1	6	32.0±2.10***	-37.6

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\*\* :  $p<0.01$  and \*\*\* :  $p<0.001$ )

Control Group ; Ingestive group with Normal saline

Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg

Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg

Atropine Sulfate ; Comparative drug group with Atropine Sulfate by 0.1mg/kg

### 5) 大腸輸送能에 對한 效果

BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便中에 排泄되는 BaSO<sub>4</sub>懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能으로 하여 檢液의 效果를 Table 5에 提示하였다. 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 大腸輸送時間은 174.8±6.01分을 나타내었으며 檢液 800mg/kg과 1,600mg/kg 投與群에서 각각 236.2±7.92分과 276.7±19.4分으로  $p<0.001$ 의 有意한 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다(Table 5).

### 3. 中樞神經系에 對한 效果

#### 1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

생쥐에 生理食鹽水와 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群의 writhing syndrome의 頻度 39.4±2.32회/10分에 比하여 檢液 1,600mg/kg 投與群은 28.6±1.66회/10分으로  $p<0.01$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으며 低濃度 800mg/kg 投與群에서는 33.0±1.55회/10分으로 다소 抑制하는 傾向을 보였다. 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群은 10.2±0.86회/10分으로  $p<0.001$ 의 有意



<Table 5> Effect of *Dokwhaljiwhang-Tang* on Barium sulfate Transport in the Large Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg, p. o.)	No. of Animals	Transport Time(min.)	Inhibition (%)
Control Group	-	6	174.8±6.01 <sup>a)</sup>	-
Group I	800	6	236.2±7.92 <sup>***</sup>	35.1
Group II	1,600	6	276.7±19.40 <sup>***</sup>	58.3

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\*\* : p<0.001)

Control Group ; Ingestive group with Normal saline  
Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg  
Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg

한 抑制效果가 認定되었다(Table 6).

## 2) Pentobarbital-Na睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 pentobarbital-Na 30mg/kg을 腹腔內에 投與한 後 睡眠時間을 測定한 바 生理食鹽水液만을 投與한 對照群에서는 57.9±6.71分에 比하여 檢液 800mg/kg과 1,600mg/kg投與群에서 各各 51.8±4.64分과 49.3±3.27分으로 睡眠時間을 短縮시키는 傾向을 나타내나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 比較藥物로 使用한 diazepam 0.5mg/kg投與群은 100.1±3.07分으로 p<0.001의 有意한 睡眠時間 延長效果를 나타냄을 알 수 있었다(Table 7).

## IV. 考 察

少陽人 獨活地黃湯은 熟地黃, 山茱萸, 茯苓, 澤瀉, 牡丹皮, 防風, 獨活으로 構成되어 있는데 소양

<Table 6> Analgesic Effects of *Dokwhaljiwhang-Tang* on the Writhing Syndrome induced by Acetic acid in Mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Writhing syndrome (counts/10min.)	Inhibition (%)
Control Group	-	5	39.4±2.32 <sup>a)</sup>	-
Group I	800	5	33.0±1.55	16.2
Group II	1,600	5	28.6±1.66 <sup>**</sup>	27.4
Aminopyrine Group	100	5	10.2±0.86 <sup>***</sup>	74.1

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

Control Group ; Ingestive group with Normal saline  
Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg  
Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg  
Aminopyrine Group ; Comparative drug group with Aminopyrine by 100mg/kg

인의 食滯滿, 陰虛午熱, 中風嘔吐, 口眼斜初證 등을 치료할 목적으로 주로 利用되고 있다.

獨活地黃湯의 各各의 藥物을 살펴보면 熟地黃은 '滋陰補血 益精填髓', 山茱萸는 '補益肝腎 澀精固脫', 茯苓은 '利水滲濕 健脾寧心', 澤瀉는 '利水滲濕 泄熱', 牡丹皮는 '清熱涼血 活血散瘀', 防風은 '解表祛風 濕勝止痛' 하며, 獨活은 '祛風除濕 解表止痛'<sup>31)</sup> 한다 하였으니 이는 熟地黃 山茱萸로 補陰 益水滋養하고 茯苓 澤瀉로 利水逐水 하며 防風 獨活로 散風寒 散風濕하며 牡丹皮로 火盛하여 血熱이 盛한 것을 다스리는 處方<sup>1)</sup>이다. 또한 獨活地黃湯은 後世方의 六味地黃湯에서 山藥을 去하고 防風 獨活을 加한 處方이니 이는 마땅히 陰虛로 津液이 枯竭되어 나타날 수 있는 소화성궤양질환 및 脾胃관련 질환에 應用<sup>1)</sup>할 수 있을 것으로 생각된다.

<Table 7> Effects of *Dokwhaljiwhang-Tang* on the Duration of Hypnosis induced by Pentobarbital-Na in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p. o.)	No. of Animals	Hypnotic duration (min.)	Increment (%)
Control Group	-	6	57.9±6.71 <sup>a)</sup>	-
Group I	800	6	51.8±4.64	-10.5
Group II	1,600	6	49.3±3.27	-14.8
Diazepam Group	0.5	6	100.1±3.07***	72.9

a) ; Mean±Standard error

\* ; Statistically significant compared with control data (\*\*\*) : p<0.001

Control Group ; Ingestive group with Normal saline

Group I ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 800mg/kg

Group II ; Ingestive group with liquid extract of *Dokwhaljiwhang-Tang* by 1,600mg/kg

Diazepam Group ; Comparative drug group with Diazepam by 0.5mg/kg

消化器疾患은 주로 불규칙적인 식사습관 및 잘못된 섭생, 산업화 도시화에 따른 환경의 오염, 스트레스의 증가와 藥物의 誤用 濫用 등으로 발병되며 우리나라 疾病中 首位를 차지한다<sup>5,6,43)</sup>. 이 중 消化性潰瘍은 消化器疾患의 대표적인 질환으로 그 原因의 정확한 原因은 밝혀지지 않았으나 潰瘍形成의 支配的인 病理機轉 學說인 Shay and Sun의 天平說<sup>5)</sup>에 의하면 胃酸, Pepsin, Gastrin 등의 攻擊因子와 점액층, H<sup>+</sup> 역환산의 방지, 점막세포의 재생력, 점막세포의 세포배열, 점막조직내의 미세순환, 산분비의 억제기능 등의 防禦因子가 있으며, 위점막을 보호하는 防禦因子가 潰瘍을 일으키게 하는 攻擊因子보다 劣勢에 놓이면 潰瘍이 發生한다는 것이다. 이러한 消化性潰瘍의 診斷法으로는 병력 및 이학적 검사, 상부위장관 X선검사, 상부위장관 내시경검사, 위산분비기능검사 등이 있으며, 內科

的 治療의 方法으로는 精神的 肉體的 安靜療法 적절한 食餌療法 그리고 藥物療法 등이 있다. 이 중 藥物療法으로는 制酸劑나 胃酸分泌抑制劑를 사용하여 攻擊因子를 抑制하는 方法과 粘液分泌改選劑 胃양소피복제 미세순환개선제 그리고 세포조직보호제를 사용하여 防禦因子를 增強하는 方法이 있다<sup>6-9, 44)</sup>.

消化性潰瘍 患者는 일반적으로 腹痛, 消化不良, 惡心, 嘔吐, 신트림, 속쓰림, 腹部膨滿, 혹은 식욕 감퇴, 체중감소, 빈혈, 전신권태감 등의 證狀을 呼訴하는데<sup>6,7,8)</sup> 韓醫學에서는 그 特徵的인 證狀인 心窩部疼痛과 空腹痛 호소증상으로 미루어 胃痛, 胃脘痛, 心下痛<sup>10)</sup>의 疾病範疇로 보았고, 기타 附隨的인 證狀으로 탄산 토산 조잡 등의 질병범주로도 보았으며 이러한 증후들은 사진소견을 토대로 參參하여 脾胃虛寒, 肝胃不和 瘀血停滯, 脾胃陰虛 등으로 辨證하고<sup>10,38,39)</sup> 治法으로는 脾胃虛寒에 溫中健脾和胃降逆, 肝胃不和에 疏肝理氣 和胃降逆, 瘀血停滯에 祛瘀活血 和胃降濁의 方法을 各各 應用<sup>45)</sup>하여 왔다.

특히 脾胃陰虛證은 그 證狀이 胃脘隱隱灼痛, 口乾咽燥, 食少, 喜飲, 大便乾結, 小便短少, 甚則乾嘔逆<sup>10)</sup>한다 하였으며, 그 治療方으로 주로 一貫煎을 加味하여 사용한다<sup>38,39)</sup> 하였는데 이는 少陽人 陰虛로 인한 食滯痞滿證에 활용하는 少陽人 獨活地黃湯의 치료기전과 거의 같다고 볼수 있다.

따라서, 저자는 少陽人 獨活地黃湯의 效能을 실험하고자 檢液에 對하여 摘出腸管에 對한 作用, 胃潰瘍發生抑制作用 및 胃液分泌에 對한 作用, 腸管輸送能에 對한 作用, 中樞神經系에 對한 作用으로 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 pentobarbital-Na睡眠時間 등을 實驗하여 그 實驗結果를 比較考察한 바 다음과 같다.

韓藥의 藥效를 評價하기 위하여는 一般的으로 크

게 in vitro와 in vivo의 두가지 方法이 널리 利用되고 있으며 우선 消化器系에 檢液의 效果를 檢討하고자 in vitro系에서 消化器系 平滑筋에 對한 檢液의 效果를 檢討하였다. 생쥐의 摘出回腸管에 對하여 Magnus法에 따라 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의하여 收縮된 腸管에 對하여 檢液投與로 강한 抑制效果를 나타냄이 認定되었으며 이러한 效果는 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었고 檢液  $1 \times 10^{-2}$  g/ml의 濃度에서 各各 약 75%와 70%의 抑制率을 보여 高濃度에서 Ach.와 Ba.의 收縮에 對하여 강하게 拮抗시킴이 認定되었다. 또한 흰쥐의 前胃切片에 對하여 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮에 對해서 檢液  $1 \times 10^{-2}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml 및  $2.5 \times 10^{-3}$ g/ml의 濃度에서 檢液의 濃度依存的으로 강한 拮抗作用이 認定되었다. 檢液  $1 \times 10^{-2}$ g/ml濃度에서 Ach. 및 Ba. 收縮에 대한 抑制率을 살펴보면 各各 약 70%와 60%이었으며 同一 濃度에서 Ba.에 대한 收縮抑制效果가 Ach.에 대한 抑制效果보다 다소 強함을 알 수 있었다.

鶴見 등<sup>32)</sup>은 acetylcholine chloride, serotonin, histamine 및 barium chloride에 의한 腸管收縮作用에 對하여 同時에 拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經系에 關한 것이 아니고 平滑筋에 대한 直接作用임을 밝힘바 있어 檢液이 생쥐의 摘出回腸管과 흰쥐의 前胃切片에서 acetylcholine chloride와 barium chloride에 對한 濃度依存的인 拮抗效果 등이 認定된다. 위의 實驗結果로 보아 檢液 少陽人獨活地黃湯의 抽出物은 消化器系 平滑筋의 非正常的인 收縮作用에 對하여 拮抗作用이 認定되며 또한 消化器系 平滑筋에 對한 弛緩作用이 있는 것으로 생각되어 진다.

少陽人 獨活地黃湯의 胃潰瘍의 豫防效果를 檢討하기 위하여 幽門結紮潰瘍과 藥物에 의한 方法으로 非steroid性 抗炎症藥物인 indomethacin의 病態

모델을 사용하였다.

우선 檢液의 熱抽出物이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響을 檢討하기 위하여 먼저 胃內 貯留된 胃液의 消化作用에 의한 胃潰瘍 發生의 주요 病因으로 하는 Shay의 幽門結紮潰瘍 및 胃液分泌에 미치는 影響에 對하여 檢討하였다<sup>24,25)</sup>. 檢液 1,600mg/kg投與群에서 Shay의 胃潰瘍 發生에 對하여 對照群에 比하여 27.2%의 抑制效果가 認定되나 統計的으로 有意差는 없었다. 또한, Shay Rats에서 7時間 貯留시켜서 生成된 胃液分泌에 對한 作用에 對하여 檢液 1,600mg/kg 投與群에서는 胃液分泌抑制效果 및 胃液中에 分泌된 遊離酸度의 低下效果가 有意性 있는 效果가 認定되었으나 總酸度 및 pepsin排出量에 대해서는 별다른 影響을 주지 못하였다.

또한, 胃潰瘍 發生要因의 하나인 胃粘膜內 prostaglandin(PGs)含量的 缺如이며 이 潰瘍의 病態모델에 利用되는 藥物로는 比steroid性 鎮痛消炎劑 indomethacin을 利用하였다<sup>24, 25, 33, 36)</sup>. Indomethacin은 cyclooxygenase를 抑制하여 胃粘膜內 PGs含量을 低下시키고, 胃運動을 亢進시켜 潰瘍을 發生시키는 것으로 알려져 있어 indomethacin投與로 誘發된 胃潰瘍의 豫防效果는 檢液 投與群에서는 별다른 影響을 미치지 못하였다. 위의 實驗結果로 보아 胃液分泌 抑制效果에 기인하는 幽門結紮潰瘍의 豫防效果가 약간은 認定되나 indomethacin潰瘍에 대해서는 별다른 影響을 미치지 못하였다.

消化器系의 腸管輸送能에 對한 效果를 檢討하기 위하여 생쥐의 小腸輸送能에 對한 效果와 大腸輸送能을 檢討하였다. 小腸輸送能은 생쥐에 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 上法에 따라 開腹하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動距離로 부터 小腸輸送能을 產出하였다. 檢液 1,600mg/kg投與群에서는 對照群에 比하여 31.2%의 小腸輸送能促進效果가 認定되었다(Table

IV). 大腸輸送能 역시 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便으로 BaSO<sub>4</sub>가 排泄되는 時間으로 測定하였으며 檢液 800mg/kg, 1,600mg/kg投與群에서 對照群에 比하여 35.1%와 58.3%의 有意한 大腸輸送能 抑制效果가 認定되었다. 위의 實驗結果로 보아 小腸輸送能의 促進작용과 大腸輸送能의 抑制作用이 인정된다.

中樞神經系에 對한 作用을 檢討하고자 醋酸法과 pentobarbital-Na睡眠時間의 延長에 미치는 效果를 觀察하였다. 우선, 鎮痛作用을 檢定하기 위한 方法中에서 Koster 等<sup>36)</sup>은 醋酸을 利用한 writhing syndrome法을 報告하였고, Collier 等<sup>37)</sup>은 醋酸을 생쥐의 腹腔內에 注射하면 생쥐가 나타내는 特有의 writhing syndrome反應을 abdominal contraction response라 하여 이 反應의 抑制를 指標로 하여 試驗을 行하였다. 檢液投與에 의한 writhing syndrome의 抑制率은 檢液 1,600mg/kg投與群에서 27.4%로 有意한 抑制效果를 나타냄이 認定되었고 比較藥物 aminopyrine의 74.1%에 比하여 다소 약한 效果를 보였다.

中樞神經系의 鎮靜作用을 檢討하기 위한 實驗의 一環으로 pentobarbital-Na과 檢液과 並用投與하여 pentobarbital-Na의 單獨投與群에 比하여 檢液投與로 睡眠時間의 延長與否를 檢討한 바 對照群에 比하여 檢液投與群에서는 睡眠時間을 短縮시킴을 알 수 있었다. 高木 等<sup>30)</sup>은 barbital類와 並用投與에 의해서 睡眠時間을 延長시키는 作用을 갖는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있다. 위의 實驗結果로 보아 檢液 處置로 醋酸法에 의한 鎮痛效果는 認定되나 pentobarbital-Na의 睡眠時間 延長效果는 認定되지 않았다.

以上の 實驗結果로 보아 獨活地黃湯은 少陽人의 消化性潰瘍 등의 胃腸疾患에 응용할 수 있을 것으로 사료된다. 특히 少陽人의 病證이 火熱로 因하여 이

루어지고, 이로 인한 陰虛의 發生頻도가 많기에 體質을 不問하고라도 특수한 상황, 卽 病人이 陰虛로 津液이 枯渴되어 나타날 수 있는 胃腸의 여러 형태 의 疾患에 널리 應用될 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 結 論

以上の 實驗結果로 미루어 보아 少陽人 獨活地黃湯의 熱抽出物은

1. 흰쥐의 摘出腸管에 對한 作用에서는 Ach. 와 Ba. 投與로 因한 收縮作用에 對하여 檢液投與缺課 濃度依存的인 抑制效果가 認定되었다.
2. 흰쥐의 前胃切片에 Ach. 와 Ba. 投與로 因한 收縮作用에 對하여 檢液投與結果 濃度依存的인 抑制效果가 認定되었다.
3. 幽門結紮潰瘍에 對하여 檢液 800mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 18.3%의 抑制率을 보였으나 有意性은 認定되지 않았고, 檢液 1,600mg/kg 投與群에서는 27.2%의 有意性 있는 潰瘍發生抑制效果가 認定되었다 (P<0.01).
4. Indomethacine 投與로 유발된 潰瘍發生 抑制效果는 檢液 800mg/kg 투여군, 檢液 1,600mg/kg 투여군에서 各各 8.8%, 10.2%의 抑制效果를 나타냈으나 모두 有意性은 認定되지 않았다.
5. 胃液分泌量, 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin 배출양 抑制效果에 있어서 檢液 800mg/kg 투여군에서는 胃液分泌量(P<0.05)에 對한 有意性 있는 抑制效果가 認定되었으며, 檢液 1,600mg/kg 投與群에서는 胃液分泌量(P<0.01), 遊離酸度(P<0.01)에 있어서 有意性 있는 抑制

效果가 認定되었으나 總酸度 및 pepsin에서 는 有意性 있는 抑制效果가 認定되지 않았다.

6. 小腸輸送能에 대한 作用에서는 BaSO<sub>4</sub>懸濁液 을 經口投與時 檢液 1,600mg/kg 투여군에서 31.2%의 有意性 있는 促進效果가 認定되었다(P<0.001).
7. 大腸輸送能에 대한 作用에서는 BaSO<sub>4</sub>懸濁液 을 經口投與時 檢液 800mg/kg, 1,600mg/kg 투여군에서 各各 35.1%, 58.3%의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었다(P<0.001).
8. 醋酸投與로 인한 鎮靜作用에서는 檢液 1,600 mg/kg 투여군에서는 27.4%의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었으나, 檢液 800mg/kg 투여 군에서는 有意性 있는 抑制效果가 認定되지 않았다(P<0.01).
9. Pentobarbital-Na 투여시 檢液 800mg/kg, 檢液 1,600mg/kg 투여군에서 모두 睡眠時間을 短縮시키는 傾向을 나타내나 有意性은 認定되지 않았다.

以上으로 볼 때 少陽人 獨活地黃湯은 韓方에서 活用하고 있는 臨床的 效果와 實驗動物을 이용한 基礎藥物學的 實驗結果와 근치되며 藥物相互作用의 關聯性에 關해서는 앞으로 계속 檢討하고자 한다. 또한 보다 구체적인 體質의 區別에 의한 實驗方法論의 改善이 要求된다.

## 參 考 文 獻

1. 尹吉榮 : 四象體質醫學論元, 서울, 明寶出版社 pp.335-336, 359, 1986
2. 四象醫學會 : 四象醫學會誌, 서울, 대성출판사, Vol. 7. No. 2. p.43, 1995
3. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 서울, 여강출판사, pp.172, 192, 205, 208, 229, 1992
4. 金東輝 : 最新 診斷과 治療, 서울, 藥業新聞 出版社, p.149-161, 1986
5. Shay 外 10名 : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterology.5, p.43, 1945
6. 柳東俊 外 10名 : 胃腸病百科, 서울, 端音出版社, pp.17, 46-47, 51-52, 57-58, 92-96, 102-106, 1995.
7. 金宗숙 : 消化性潰瘍, 서울, 圖書出版 高麗醫學 pp.134-137, 1995
8. 柳基遠 外 10名 : 脾系內科學, 서울, 그린出版社, pp.238-239, 244-247, 1991
9. 醫學教授研修院編 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校 出版部, pp.234-236, 1993
10. 陳基遠, 楊思樹 : 實用中西醫結合診斷治療學, 서울, 一中社, p.437, 439, 1991
11. 柳逢夏 : 六君子湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大大學院, 1984
12. 朴東遠, 柳基遠 : 錢氏異功散의 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙醫學 vol4, pp.441 - 452, 1988
13. 金勁宅 : 歸脾湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울 慶熙大大學院, 1982
14. 金隆朝 : 內消散엑기스가 實驗的 潰瘍에 미치는 影響, 이리, 圓光大大學院, 1984
15. 洪起喆 : 內消散과 加味內消散이 胃液分泌 및 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙大大學院, 1986
16. 金英俊 : 手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響, 서울, 慶熙大大學院, 1986
17. 鄭載淑 : 三黃枳朮丸의 潰瘍抑制效果에 關한 實驗的 比較研究, 原州, 尙志大大學院, 1996

18. 韓圭彦 : 平陳湯의 效能에 關한 實驗的研究, 서울, 慶熙大大學院, 1991
19. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗, 東京, 南山堂, p.109, 1970
20. Vane, J. R. : A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine, Br. J. Pharmacol., pp.12, 344, 1957
21. Shay, H., Kormarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterology., pp.5, 43, 1945
22. 久保道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地滋 : 生藥の基源・修治・品質に關する研究(第1報), 日藥學雜誌, pp.103-104, 442, 1983
23. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C. : Arch. Int. Pharmacodyn., pp.113, 143, 1964
24. 久保道德, 三浦俊次, 松田秀秋 : 生藥. 마ムシ의 藥理活性研究(第1報), 日藥學雜誌, pp.108-109, 592, 1989
25. 齊藤寛子, 今西健一, 岡部 進 : Aloe抽出成分 Aloctin의 랫트의 胃液分泌及び各種實驗胃損傷に對する效果, 日藥學雜誌, pp.109, 335, 1989
26. Anson, M. L. : The estimation of cathecin with hemoglobin and the partial purification of cathecin, J. Gen. Physiol., pp.21, 79, 1938
27. Bergmeyer, H. V. : Method of Enzymatic Analysis, Vol. 1. Academic Press, p.1046, 1974
28. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino : Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathartic Effect, YAKUGAKU ZASSHI, pp.108-109, 904, 1988
29. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, Brith. J. Pharmacol. Chemotherapy., pp.32, 311, 1968
30. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥の藥理學的研究(第一報), 日藥學雜誌, pp.89, 879, 1969
31. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學 : 서울, 永林社, pp.131, 193, 260, 302, 305, 580, 626, 1995
32. 鶴見介藤, 藤村 一, 安部 彰 : 1-(m-chlorophenyl)-3-N, N-dimethylcarbamoyl-5-methoxypyrazole(PZ-177)의 一般藥理作用, 日藥理誌, pp.41, 72, 1976
33. E. J. S. Boyd, K. G. Wormsley : Gastroenterology, J. Edward Berk, W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p.1013, 1985
34. D. C. H. Sun : Gastroenterology, H. L. Bockus, W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p.579, 1974
35. 柳浦才三 : 圖說藥理學, 株式會社 朝倉書店, 東京, p.256, 1979
36. R. Koster, M. Anderson and E. J. Debeer : Acetic acid for analgesic screening, Federa. Proc. Pharmacol., pp.18, 412, 1959
37. H. O. J. Collier, L. C. Dinneen, C. A. Johnson and C. Schneider : The abdominal constriction response and its

- suppression by analgesic drugs in the mouse, Brit. J. Pharmac. Chemother., pp. 32, 295, 1968
38. 李乾, 王自立: 中醫胃腸病學, 北京, 中國醫學科技出版社, p. 452-454, 1993.
39. 何紹奇: 現代中醫內科學, 北京, 中國醫學科技出版社, p. 294-295, 1991
40. 金泰均: 參朮健脾湯이 胃腸 및 中樞神經系에 미치는 效能에 關한 實驗的 研究, 原州, 尙志大學校 碩士學位論文, 1996
41. 金革圭: 大建中湯의 抗潰瘍 및 胃腸管에 미치는 效果에 關한 實驗的 研究, 原州, 尙志大學校 碩士學位論文, 1996
42. 金惠英: 半夏枳朮丸의 效能에 關한 實驗的 研究, 原州, 尙志大學校 碩士學位論文, 1996
43. 金燦浩: 保健年鑑, 서울, 保健新聞社, p. 142, 1990
44. 金東輝: 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞出版局, pp. 153-155, 1986
45. 董黎明: 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p. 199