

창백산과 칠미창백산의 소염·진통작용에 관한 연구

문영희, 박영준, 김성민

조선대학교 약학대학

Studies on the Anti-Inflammatory and Analgesic Activities of Chang-Back-San and Chil-Mi-Chang-Back-San

Young-Hee Moon, Young-Jun Park and Seong-Min Kim

College of Pharmacy, Chosun University, Kwang-ju 501-759, Korea

Abstract – Chang-Back-San and Chil-Mi-Chang-Back-San have been used for the treatment of neuralgia and arthritis in traditional medicine. The anti-inflammatory activities of Chang-Back-San and Chil-Mi-Chang-Back-San water extract (CBSE and CCBSE) on the carrageenin induced edema, Corton oil induced granuloma pouch, and adjuvant arthritis in rats were examined. The analgesic effects of the CBSE and CCBSE were also investigated utilizing acetic acid induced writhing syndrome in mice. The oral administration of CBSE and CCBSE showed to have the anti-inflammatory activities in 1% carrageenin induced edema in rats. They also showed significant inhibitory effects on granuloma and exudate formation in rats. In the method of adjuvant arthritis, they orally administered for 19 days, inhibited the hind paw edema in rats from 3rd day to 19th day, especially CCBSE has the efficacy more than CBSE. They significantly decreased the number of writhing syndromes induced by acetic acid in mice. In the present study, CBSE and CCBSE were indicated to have the anti-inflammatory and analgesic activities.

Key words – Chang-Back-San: Chil-Mi-Chang-Back-San: analgesic activity: anti-inflammatory activity: adjuvant arthritis.

최근 생약을 대상으로 단일 또는 복합처방에 대한 생리활성 물질의 규명과 약리학적 기전 등에 대한 연구를 토대로 한방의 과학적 이용이 점차 활발해지고 있다.

생약복합제제인 창백산(일명 이묘산)과 칠미창백산은 동의보감¹⁾ 및 의학입문²⁾에 수록되어 있으며, 본 처방 중의 창출³⁻⁵⁾은 atracylon, atracylodon, β-eudesmol 등의 성분이 함유된 생약으로 체내수분제거, 이뇨, 위내정수(胃內停水), 현훈(眩暈) 등에 치료효과가 있어 조습건비(燥濕健脾), 거풍산한

(祛風散寒)에 사용되고 있으며, 황백³⁻⁵⁾은 berberine, palmatine, limonin 등의 성분이 함유된 생약으로 세균의 발육제지작용과 위액의 분비, 식욕 항진작용이 있어 고미건위정장(苦味健胃整腸)과 청열조습(淸熱燥濕), 사화해독제(瀉火解毒劑)로 사용되고 있다.

이들 생약이 주약으로 이루어진 창백산은 일체 풍한습열(風寒濕熱), 각기(脚氣), 골간작열(骨間作熱) 혹은 요술둔파(腰膝腎鬱)의 종통(腫痛), 영인위벽(令人萎蹙) 등에 사용하며, 칠미창백산은 창백산에 보혈강장작용이 있는 당귀, 천궁, 두충 및 파고지 등을 가미한 처방으로 습열요통(濕熱腰痛)으로 동지

*교신저자 : Fax 051-516-1183

체중(動止滯重)하고 불능전측(不能轉側)에 사용한다고 기록되어 있다. 그러나 이와 같은 문헌적 효능과 임상적 효능을 과학적으로 뒷받침해 주는 연구보고를 찾아 볼 수 없어 저자 등은 창백산과 칠미창백산의 기초약리작용과 임상치료 효과면에서의 연관성 및 타당성을 검토하고자 실험동물을 이용하여 본 실험에 착수하여 유의성 있는 결과를 얻었으므로 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 재료는 광주시내의 전래약방에서 품질이 상품인 것을 구입하여 정선한 것을 사용하였으며, 본 실험에 사용한 처방은 다음과 같다.

창백산(1일용량)

황백(黃柏, *Phellodendri Cortex*) 8 g
창출(蒼朮, *Atractylodes Rhizoma*) 8 g

칠미창백산(1일용량)

황백(黃柏, *Phellodendri Cortex*) 8 g
창출(蒼朮, *Atractylodes Rhizoma*) 8 g
백출(白朮, *Atractylodes Rhizoma Alba*) 4 g
당귀(當歸, *Angelicae gigantis Radix*) 4 g
천궁(川芎, *Cnidii Rhizoma*) 4 g
두충(杜沖, *Eucommiae Cortex*) 4 g
파고지(破古紙, *Pasoraliae Semen*) 4 g

검액의 조제 - 상기 처방 40일 분량을 세절하여 종류수로 3 시간씩 3회 가열추출하고 여과한 여액을 냉동건조한 액스를(수득율 : 창백산 22.4%, 칠미창백산 18.7%) 시료로 사용하였다.

시약 - Piroxicam(Pfizer)과 phenylbutazone(Sigma), dexamethasone(한울제약)을 사용하였으며, 기염물질로는 carrageenin(Sigma), croton oil(Sigma), Freund's complete adjuvant(Sigma)를 사용하였다. 그 외 시약은 일급시약을 사용하였다.

실험동물 - Carrageenin 부종 억제작용, 육아낭 억제작용, adjuvant 관절염에 미치는 작용에 사용한 흰쥐는 Sprague-Dawley(SD)계로 체중 200~230 g의 웅성을 사용하였으며, 진통 작용에 사용한 생쥐는 ICR계로 체중 20~22 g을 사용하였다. 실험 전 일주일 동안과 실험기간 중에는 동일조건하에서

천하제일(주)의 실험동물용 고형사료로 사육하였으며, 물은 자유롭게 먹을 수 있도록 공급하였다.

Carrageenin 부종 억제작용 - Winter 등⁶⁾ 및 Takaki 등⁸⁾의 방법에 준하여 체중 200~230 g의 SD계 흰쥐 수컷 6마리를 1군으로 하여 검액을 경구투여하여 1시간 후에 1% carrageenin 생리식염액 0.1 ml를 흰쥐 오른쪽 발바닥의 중심부에 피하주사하여 부종을 일으킨 후, plethysmometer를 이용하여 1, 2, 3, 4 및 5시간 후의 용적증가율을 경시적으로 측정하여 다음의 방법에 따라 부종증가율과 부종억제율을 산출하였다. 양성대조물질로 phenylbutazone 100 mg/kg을 사용하여 비교관찰하였다.

$$\text{부종증가율} (\%) = \frac{V_t - V_s}{V_s} \times 100$$

V_s = 기염물질투여 후의 후지의 용적

V_t = 기염물질투여 전의 후지의 용적

$$\text{부종억제율} (\%) = \frac{E_c - E_s}{E_c} \times 100$$

E_c = 대조군의 평균증가율

E_s = 약물투여 후의 평균증가율

육아낭 억제작용 - Robert 등⁷⁾의 방법에 준하여 체중 200~230 g의 SD계 흰쥐 수컷 6마리를 1군으로 하여 흰쥐의 배부피하에 20 ml의 공기낭을 만들고 기염물질로는 1% croton oil(Sesami oil에 혼탁) 0.5 ml를 낭속에 주입하였다. 7일 후에 낭속에 모인 삼출액 및 육아의 습중량을 측정하여 대조군(1% CMC saline 경구투여)과 비교하여 억제율을 구하였으며, 검액은 매일 1회 7일간 경구투여하였다. 양성대조물질로는 dexamethasone 0.5 mg/kg을 사용하여 비교관찰하였다.

Adjuvant 관절염에 미치는 작용 - Takaki 등⁸⁾의 방법에 준하여 체중 200~230 g의 SD계 흰쥐 수컷 6마리를 1군으로 하여 Freund's complete adjuvant(Sigma)를 흰쥐의 후지우측발바닥 피하에 0.1 ml/rat로 주사하여 발생하는 부종을 plethysmometer를 이용하여 격일 간격으로 19일간 측정하였다. 양성대조물질은 phenylbutazone(CMC-Na 혼탁) 50 mg/kg을 사용하여 비교관찰하였다.

흰쥐의 체중, 간중 및 비중 침량 - 흰쥐의 체중, 간중 및 비중은 Freund's complete adjuvant 관절염 실험종료 후 대조군과 시료(검액, phenyl-

butazone) 투여군을 각각 칭량비교하였다.

진통 작용-Takaki 등⁹⁾의 방법에 준하여 체중 20~22 g의 ICR계 mouse 6마리를 1군으로 하여 검액을 각각 600 mg/kg씩 경구투여하고, 30분 후에 0.7% 초산생리식염액 0.1 ml/10 g 단위로 복강 내 주사하고 10분후 10분간의 writhing syndrome의 빈도를 조사하여 piroxicam 0.5 mg/kg 투여군과 비교관찰하였다.

결 과

Carrageenin 부종억제효과-창백산과 칠미창백산이 소염작용에 미치는 효과는 Table I과 같다. 1% carrageenin 생리식염액 0.1 ml/rat를 오른쪽 뒷발바닥 피하중심부에 주사한 후 3시간째에 61.46±4.51의 최대부종율을 나타냈으며, 창백산 추출물은 기염물질 투여후 1시간에 대조군에 비하여 42.4%의 부종억제작용이 나타났으며, 그 후 시간이 경과함에 따라 부종억제작용이 증가되었다. 그리고 칠미창백산 추출물은 기염물질 투여후 전실험기간 동

안 40% 내외의 부종억제작용이 나타났으며, 창백산과 칠미창백산 추출물 모두 유의성 있는 부종억제작용($P<0.01$)이 나타나 급성염증에 대한 치료작용이 있는 것으로 사료되었다.

양성대조물질인 phenylbutazone 투여군에서는 전실험기간 중 유의성($P<0.01$)있는 부종억제작용이 나타났다.

육아낭 억제효과-Table II에서와 같이 삼출액량은 대조군에서 1.936±0.155 ml로 나타났으며, 이에 비하여 창백산 추출물은 1.181±0.009 ml로 감소는 되었으나 유의성은 없었으며, 칠미창백산 추출물은 0.698±0.130 ml로 유의성 있는 억제효과가 나타났다. 그리고 육아습중량은 대조군 1.279±0.055 g에 비하여 창백산 추출물은 0.705±0.005 g으로 $P<0.05$ 의 억제효과가 있었으나 칠미창백산 추출물은 유의성 있는 억제효과가 없었다.

양성대조물질인 dexamethasone은 삼출액량과 육아습중량 억제효과에 있어서 보다 유의성($P<0.01$) 있는 억제작용을 나타냈다.

Adjuvant 관절염에 미치는 영향-본 증의 증상

Table I. Effect of CBS, CCBS extracts on the carrageenin-induced edema in the rat hind paw

Drugs	Dose (p.o.) mg/kg	Paw edema after injection of 1% carrageenin (rate of paw edema %±S.E.)					(hr.)
		1	2	3	4	5	
Control	-	34.99±4.87	50.50±4.58	61.46±4.51	55.61±3.61	50.53±1.65	
CBS	600	20.16±2.29* (42.40)	24.15±2.70** (52.18)	24.52±2.35** (60.10)	23.40±1.78** (57.92)	28.46±3.98** (43.66)	
CCBS	600	21.90±2.49* (37.42)	25.43±2.44** (49.64)	30.89±2.31** (49.73)	25.17±1.51** (54.74)	29.76±1.80** (41.11)	
Phenylbutazone	100	17.10±2.53** (51.13)	20.47±1.93** (59.46)	22.21±1.76** (63.86)	18.10±1.05** (67.45)	21.82±2.19** (56.82)	

Asterisks are statistically significant compared with control (* $P<0.05$ and ** $P<0.01$). Drugs were orally administered one hour before the injection of 1% carrageenin (0.1 ml/rat paw, s.c.). Each group was consisted of six animals. Figures in parentheses indicate inhibition rate.

Table II. Effect of seven day administrations of CBS, CCBS extracts on granuloma weight and exudate formation induced by croton oil in rats

Drugs	Dose (p.o.) mg/kg	No. of animals	Volume of exudate (ml/100 g)	Wet weight of granuloma (g/100 g)
Control	-	6	1.936±0.155	1.279±0.055
CBS	600	6	1.181±0.009	0.705±0.005*
CCBS	600	6	0.698±0.130*	0.799±0.003
Dexamethasone	0.5	6	0.139±0.000**	0.298±0.006**

1% Croton oil 0.5 ml/rat s.c. Drugs were orally administered once a day. Each group was consisted of six animals. Other legends are same with Table I.

Table III. Preventive effect of CBS, CCBS extracts on the swelling of the paw treated with adjuvant in rats

Drugs	Dose (p.o.) mg/kg	No. of animals	Paw edema after the injection of adjuvant									
			1	3	5	7	9	11	13	15	17	19
Control	-	6	39.80± 1.73	42.68± 0.89	59.69± 1.39	46.98± 2.55	40.84± 2.54	39.80± 1.83	63.65± 1.43	46.73± 1.59	40.08± 1.89	35.49± 1.55
CBS	600	6	37.55± 1.21	36.79± (5.67)	25.63± (8.79)	22.43± (57.05)	26.16± (52.25)	28.97± (35.95)	49.42± (27.22)	37.74± (22.36)	33.81± (19.24)	24.83± (15.65)
CCBS	600	6	37.69± 1.25	38.45± (5.30)	27.72± (9.91)	22.17± (53.56)	23.32± (52.81)	22.87± (42.89)	45.51± (42.54)	34.67± (28.50)	27.95± (25.82)	18.03± (30.28)
Phenyl- butazone	50	6	24.72± 3.52**	28.36± 2.76**	19.03± 3.80**	16.24± 2.66**	15.22± 2.34**	14.06± 2.42**	31.88± 3.57**	27.71± 1.92**	19.10± 1.09**	14.86± 2.75**
			(37.90)	(33.55)	(68.12)	(65.42)	(62.73)	(64.67)	(49.91)	(40.71)	(52.36)	(58.14)

Adjuvant 0.1 ml/rat paw s.c.. Drugs were orally administered everyday. Each group was consisted of six animals. Figures in parentheses indicate inhibition rate. Other legends are same with Table I.

Table IV. Effect of CBS, CCBS on the body, liver and spleen weight of rat treated with adjuvant (after nineteen days)

Drugs	Dose (p.o.) mg/kg	No. of animals	Body (increased rate %)	Liver (g/100 g)	Spleen (g/100 g)
Control	-	6	3.6±1.88	4.0±0.12	0.4±0.03
CBS	600	6	4.1±1.06	3.9±0.09	0.5±0.03
CCBS	600	6	4.2±1.34	4.0±0.13	0.5±0.02
Phenylbutazone	50	6	4.1±0.79	4.3±0.14	0.5±0.04

또는 병리학적 소견은 사람의 류마티스 관절염과 많은 유사점이 있는 흰쥐의 adjuvant 관절염을 양적으로 나타내는 족부종에 대한 adjuvant 처치후 19일간 검토하였을 때, 5일째 부종율 59.69±1.39%의 일차염증과 13일째의 부종율 63.65±1.43%의 이차염증이 나타났다.

창백산 추출물은 3일째 부터 실험 종료시까지 $P<0.05$ 의 유의성 있는 부종억제효과가 있었다. 그러나 칠미창백산은 같은 기간동안 창백산보다 더 유의성($P<0.01$) 있는 억제효과가 있었으며, 시간이 경과 할수록 억제효과가 상승되었다. 이는 adjuvant 관절염이 만성관절염이므로 단순히 소염·진통작용만 있는 창백산과는 달리 보하는 생약이 가미된 칠미창백산의 작용으로 사료된다.

한편, 양성대조물질인 phenylbutazone은 1일부터 19일까지 계속 강한 부종억제작용을 나타냈다.

체중, 간중 및 비중의 변화 - Freund's complete adjuvant에 대한 실험 후 흰쥐의 체중, 간중 및 비중의 변화를 추정한 결과는 Table IV와 같다.

실험종료시 체중은 대조군에서는 32%, 창백산 투

여군은 15%, 칠미창백산 투여군은 47% 증가하였으며, 간중, 비중은 체중의 증가율에 따라 차이는 있었으나 특이할만한 변화는 없었다.

진통효과 - 생쥐에 0.7% 초산생리식염액 0.1 ml/10 g으로 단독처리군에서는 14.83±2.36의 writhing syndrome의 빈도를 나타내었으나, 창백산과 칠미창백산의 추출물에서는 각각 5.33±2.19($P<0.05$), 4.83±1.22($P<0.01$)로 유의성 있는 writhing syndrome의 감소를 나타내어 진통효과가 있는 것으로 사료된다. 양성대조물인 piroxicam은 4.50

Table V. Effect of CBS, CCBS extracts on the writhing syndrome in mice

Drugs	Dose (p.o.) mg/kg	No. of animals	No. of Writhing Syndrome (ten min.)
Control	-	6	14.83±2.36
CBS	600	6	5.33±2.19*
CCBS	600	6	4.83±1.22**
Piroxicam	0.5	6	4.50±1.45***

Drugs were orally administered thirty min. before the injection of 0.7% acetic acid (0.1 ml/10 g b.w. mice). Other legends are same with Table I.

± 1.45 ($P<0.01$)로 유의성이 있었다.

고 칠

생약복합제제인 창백산과 칠미창백산은 동의보감¹⁾ 및 의학입문²⁾에 수록된 처방으로, 창백산은 습열에 의해 생기는 신경통·관절염을 치료하며, 칠미창백산은 위장기능을 조정하는 백출, 보혈하고 활혈하는 당귀·천궁, 하체와 근골을 보하는 두충·파고지가 더 가미되어 만성화된 신경통·관절염에 널리 응용되는 처방이다. 본 실험에서는 창백산과 칠미창백산의 소염·진통작용을 연구하여 한방의 과학화에 일조하고자 하였다.

염증의 제 I단계가 혈관확장과 투과성항진, 제 II 단계가 다핵백혈구의 점착과 유주, 염증의 제 III단계는 그것에 연이은 여러 가지 단핵세포의 침윤, 결합조직의 증식, 혈관의 신생 등 육아형성기라 한다.¹⁰⁾

급성염증의 대표적 부종모델인 carrageenin 족 부종은 세 가지의 뚜렷한 상이 있다. 즉, 1상은 histamine과 5-hydroxytryptamine, 2상은 kinin류, 3상은 prostaglandin이 매개체이다. 또한 전반적인 염증반응에 보체계가 관여한다고 보고되었다.¹¹⁾

급성염증의 제 I~II단계 실험모델인 carrageenin¹²⁾족부종에 미치는 창백산과 칠미창백산의 영향을 검토한 결과, 창백산과 칠미창백산 추출물은 제 I~II기 모델인 carrageenin에 의한 혈관확장과 투과성이 항진되어 일어나는 부종에 대하여 2시간 이후부터 나타나 최고 60%의 유의성 있는 부종억제 작용을 나타냈으며, 특히 전실험기간 중 창백산보다 칠미창백산의 부종억제작용이 강했으며, 시간이 경과할수록 억제율이 증가되었다. 양성대조약물인 비스테로이드성 항염증제인 phenylbutazone 100 mg/kg보다는 약하나 유의성($P<0.01$) 있는 억제작용을 나타내었다.

염증의 제 III단계 실험모델인 육아낭 실험은 정량적 조건에서 염증정도를 표현하는 능력이 인정된 실험이며, 이 실험은 실험적으로 염증을 연구하기 위해 사용한 다른 방법들보다 좋은 항염증활성을 대한 물질의 연구에 이용되고 있다.⁷⁾

삼출액량에 대한 실험결과 칠미창백산은 유의성($P<0.05$) 있는 억제작용이 있었다. 육아습증량은 창

백산에서 유의성($P<0.05$)이 있었다.

이는 Endo 등¹³⁾의 창출 EtOH-H₂O(1:1) 액스가 혈관삼투작용 억제에 의한 소염작용에 대한 보고와 Otsuka 등¹⁴⁾의 황백 MeOH-H₂O(1:1) 액스가 육아형성 억제작용에 의하여 소염작용이 나타난다고 하는 보고와도 일치하며, 검체의 처방이 창출과 황백이 주약이므로 보다 강화된 소염작용이 나타난 것으로 사료된다.

만성염증 유발에 사용한 Freund's complete adjuvant 시약(Sigma)은 *Mycobacterium tuberculosis*의 사균과 기타 혼합물로 이루어진 것으로 생체내에서 항원·항체반응에 의한 자연형 allergy를 유발함으로써 만성관절류머티즘 또는 베체트증과 같은 만성관절염증을 유발시킨다.¹⁵⁾

또한 실험적 염증 중에서 비교적 만성의 경과를 취하고 그 발현기전에 면역계가 관여하는 것이 인정되고 있는 것이 흰쥐 adjuvant 관절염이다. 본 종의 증상이나, 병리학적 소견에서 보면, 사람의 류마チ스 관절염과 여러 가지 유사점을 갖는다고 하여 항류마치스제 검토에 많이 이용되고 있는 흰쥐 Freund's complete adjuvant 처치후 격일 간격으로 19일간 검토하였을 때 김 등^{10,16)}의 실험에서와 같이 1, 2차 염증이 나타났으며, 창백산 추출물을 투여한 결과 3일째부터 실험종료시까지 $p<0.05$ 의 부종억제효과가 있었으며, 칠미창백산 추출물은 5일째부터 실험종료시까지 창백산보다 더 강한 부종억제작용($P<0.01$)을 나타냈으며, 시간이 경과할수록 부종억제효과가 상승되었다. 이는 adjuvant 관절염이 비교적 만성염증이므로, 창백산에 강장작용이 있는 백출, 두충, 파고지, 당귀, 천궁이 추가된 칠미창백산이 더 강한 부종억제작용을 나타낸 것으로 사료된다.^{17,18)}

진통작용은 생쥐가 나타내는 특유의 반응을 억제하는 것으로 지표를 삼는데, 일반적으로 이용하는 방법은 "squirming test"이며, 이는 복강내 기엽물질을 주사한 후에 나타나는 syndrome으로 표시한다. Koster, Anderson과 de Beer¹⁹⁾에 의한 "stretching", Murray와 Miller²⁰⁾에 의한 "cramping", Hendershot와 Forsaith²¹⁾에 의한 "writhing" 등이 나타나며, 이 syndrome을 억제하는 정도에 따라 진통효과를 인지할 수 있다.²²⁾

생쥐에 0.7% 초산생리식염액으로 단독처리군에서는 14.83±2.36의 writhing syndrome의 빈도

를 나타내었으며, 창백산은 5.33 ± 2.19 ($P<0.05$)으로 유의성이 있었으며, 특히 칠미창백산에서는 4.83 ± 1.22 ($P<0.01$)로 양성대조물질인 piroxicam과 유사한 진통효과가 인지되었다.

이상과 같은 결과로 보아 창백산과 칠미창백산은 금성염증의 초기단계인 혈관투과성과 다헤액혈구의 점착과 유주의 억제작용에 의하여 소염·진통작용이 나타난 것으로 사료되며, 아울러 만성관절염에도 효과가 있었으나, 창백산보다는 칠미창백산의 효과가 더 좋은 것으로 사료된다.

결 롬

창백산과 칠미창백산의 추출물에 대한 소염·진통, 항염증작용에 미치는 효과를 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Carrageenin 부종억제작용 - 창백산과 칠미창백산 추출물은 2시간 이후부터 각각 40% 이상의 유의성($P<0.01$) 있는 부종억제작용을 나타냈다.

육아낭 억제작용 - $0.130 \text{ ml}/100 \text{ g}$ 으로 유의성($P<0.05$) 있는 억제작용이 있었다. 육아습증량은 창백산 추출물에서 $0.705 \pm 0.005 \text{ g}/100 \text{ g}$ 으로 유의성($P<0.05$)이 있었다.

Adjuvant 관절염에 미치는 영향 - 창백산과 칠미창백산의 추출물은 3일째부터 19일째까지 각각 $P<0.05$ 및 $P<0.01$ 의 유의성 있는 부종억제효과가 있었으며 칠미창백산 추출물의 부종억제효과가 더 좋았다.

체중, 간중 및 비중의 변화 - 실험종료시 체중은 대조군에서는 32%, 창백산 투여군은 15%, 칠미창백산 투여군은 47% 증가하였으며, 간중, 비중은 체중의 증가율에 따라 차이는 있었으나 특이할만한 변화는 없었다.

진통효과 - 창백산과 칠미창백산의 추출물에서 각각 5.33 ± 2.19 ($P<0.05$), 4.83 ± 1.22 ($P<0.01$)로 유의성 있는 writhing syndrome의 감소를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 창백산, 칠미창백산의 추출물은 소염·진통작용이 있으며, adjuvant 관절염에 있어서도 효과가 있는 것으로 사료된다.

사 사

이 논문의 연구는 1996년도 조선대학교 학술연구

비에 의하여 일부 총당되었으며 이에 감사합니다.

인용문헌

1. 許凌 (1994) 東醫寶鑑, 1015. 驪江出版社, 서울.
2. 李挺 (1982) 醫學入門, 921. 東洋綜合, 서울.
3. 生藥研究會 (1993) 現代生藥學, 304, 333, 336, 338. 학창사, 서울
4. 神戶中醫學研究會 (1992) 中藥學, 409, 412-425. 醫齒藥出版株式會社, 日本.
5. 丁明鉉 (1980) 現代生藥學, 86, 108. 進明出版社, 서울.
6. Winter, C. A., Risoeoy, E. A. and Nuss, G. W. (1962) Carrageein-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547.
7. Robert, A. and Nezamis, J. E. (1957) The granuloma pouch as a routine assay for antiphlogistic compounds. *Acta Endocrinologica* 25: 105-112.
8. 高木敬次郎, 李殷芳 (1972) 桔梗の藥理學的研究(第一報). 日本藥學雜誌 92: 951-960.
9. 高木敬次郎, 李殷芳 (1972) 桔梗の藥理學的研究(第二報). 日本藥學雜誌 92: 961-968.
10. 박은희, 신미자 (1993) 조각자 추출물의 항염증 작용. 약학회지, 37: 124-128.
11. Di Rosa, M., Groud, J. P. and Willowghby, D. A. (1971) Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *J. Pathol.* 104: 15-29.
12. 金一赫, 趙弼衡(久保道德, 韓忠人) (1985) 漢方醫藥學, 137. 東南出版社, 서울.
13. Endo, K., Taguchi, T., Taguchi, F., Hikino, H., Yamahara, J. and Fujimura, H. (1979) Anti-inflammatory principles of Atractylodes rhizomes. *Chem. Pharm. Bull.* 27: 2954-2958.
14. Otsuka, H., Fujimura, H., Sawada, T. and Goto, M. (1981) Studies on anti-inflammatory agents II. 藥學雜誌 101: 883-890.
15. Pearson, C. M., Waksman, B. H. and Sharp, J. T. (1961) Studies of arthritis and other lesions induced in rats by injection of mycobacterial adjuvant. *J. Exp. Med.* 133: 485.
16. 金一赫, 黃圭鎮 (1981) 雙和湯의 抗炎症作用에 관한 研究. 생약학회지 12: 131-135.
17. 陳存仁 (1990) 圖說漢方醫藥大事典, 1, 132-135. 송악, 서울.
18. 陳存仁 (1990) 圖說漢方醫藥大事典, 3, 44-247. 송악, 서울.

19. Koster, R., Anderson, M. and de Beer, E. J. (1959) Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.* 18: 412-420.
20. Murray, W. J. and Miller, J. W. (1960) Oxytocin-induced "cramping" in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 128: 372-379.
21. Hendershot, L. C. and Forsaith, J. (1959) Antagonisms of the frequency of phenylquinone-induced writhing in mice by weak analgesics and nonanalgesics. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 125: 237-240.
22. Whittle, B. A. (1964) The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Brit. J. Pharmacol.* 22: 246-253.

(1998년 2월 29일 접수)