

羚羊角湯이 腦血流量에 미치는 影響

강성현 · 윤용갑¹

갑자원한의원, ¹원광대학교 한의과대학 방제학교실

Effect of Yongyanggaktang (YYG) on Regional Cerebral Blood Flow in Rats

Kang Sung-Hyun, Yun Young Gab¹

Gabjawon Oriental Hospital, ¹Department of Oriental Medical Prescription Wonkwang University

Yongyanggaktang has been used in oriental medicine as a therapeutic agent for cerebral disease and eclampsia for many years. The purpose of this study was to determine the effect of *Yongyanggaktang* and its exception of *Cornu Saigae Tataricae*(羚羊角) in YYG about regional cerebral blood flow(rCBF) in rats.

1. rCBF was increased by *Yongyanggaktang* in dose dependently.
2. rCBF was increased by exception of *Cornu Saigae Tataricae*(羚羊角) in YYG at high dosages.
3. rCBF was decreased by *Yongyanggaktang* pretreated propranolol.
4. L-NNA did not affect rCBF.
5. ODQ did not affect rCBF.

Above the results, *Yongyanggaktang* relates to the symphathetic action.

Key word : *Yongyanggaktang*, *Cornu Saigae Tataricae*, eclampsia, cerebral blood flow

I. 緒 論

東醫寶鑑에 수록된 羚羊角湯은 “羚羊角鎊, 獨活, 酸棗仁, 五加皮, 各1錢2分, 防風, 薏苡仁, 當歸, 川芎, 茯神, 杏仁, 各7分, 木香, 甘草 各5分, 生薑3片”¹⁾으로 子癇에 활용된 처방이다.

“子癇은 妊娠중에 風으로 인하여 項背強直 筋脈이 痙急하고 口噤語澀하며 痰이 盛하고 昏睡가 時作 時止하며 혹은 瞤이 생기고 人事不省한 것을 말하며 또한 어지러움증과 角弓反張이 심할 경우 羚羊角湯을 사용한다”^{1,2,3)}고 하였다.

子癇은 妊娠中癇疾을 뜻하는 것이고 妊娠 分娩 또는 產褥期에 돌연히 일어나는 強直 혹은 間代性痙攣을 主徵으로 하는 急性病症이며 “兒暈”, “子冒”, “妊娠風痙”, “風痙”등의 別稱이 있다.⁴⁾

子癇의 原因은 한의학적으로 肝心の 虛損과 風熱

교신저자: 윤용갑
원광대학교 한의과대학 방제학교실
Tel : 063-850-6834 E-mail : yunyg@wonkwang.ac.kr
접수 : 2002/5/3 수정 : 2002/6/7 채택 : 2002/6/15

痰鬱에 기인한다고 하였고 서양의학적으로는 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 그 誘因으로서 妊娠中毒 子宮胎盤 出血과 妊娠中毒性 腦溢血등과 함께 重症의 妊娠中毒性 肺水腫이 있으며 痙攣發作은 精神의 感動, 過勞, 疼痛, 音光 等の 外的刺戟이 誘因으로 지적되고 있으며 胎盤의 局所의 貧血에 의해 발생한 毒素가 直接的으로 作用한다는 說이 有力한 것으로 알려져 있다.^{4,5)}

子癇(eclampsia)의 痙攣發作過程은 意識不明 瞳孔散大 眼臉에 痙攣을 일으키는 縮約期, 全身에 強直이 오며 한쪽이 弓型으로 구부러지고 呼吸이 일시 정지되며 약 10초-30초 동안 증상이 진행되는 強直性痙攣期, 하악을 떨면서 입에서 거품을 물면서 혀를 깨물고 四肢를 흔들며 全身을 痙攣하며 呼吸障礙와 顔面에 강력한 치아노제를 나타내며 증상이 1-2분간 계속되는 間代性痙攣期, 痙攣이 끝나면 昏睡狀態에 빠져 높은 軀體를 내면서 조용히 드러눕는 昏睡期등의 과정을 거치며 보통 5회 정도 發作하나 1-3회로 끝나는 경우도 많은 것으로 알려져 있다.^{5,6)}

한편 Mc Call(1953)은 子癇前症, 子癇症에서 腦의 局所의인 저관류 (hypoperfusion) 또는 고관류 (hyperperfusion)의 가능성이 있다고 하였고, 子癇症 痙攣후 가끔 비특이적인 腦波의 변화가 나타나며 子癇症으로 死亡한 여성의 腦에서 死後 주요 병변으로 充血(hypermia), 局所貧血, 血栓, 出血등의 증상이 보인다고 하였으며 子癇前症의 근본적인 이상은 血管痙攣(vasospasm), 특히 細動脈痙攣등에 있다는 보고가 있는바⁷⁾, 이에 저자는 子癇에 사용하는 羚羊角湯 및 羚羊角湯去羚羊角이 腦의 血流量과 일정한 關聯性이 있을 것으로 생각되어 이를 실험적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

I. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 藥材

1) 動物

實驗動物은 體重 300g內외의 雄性 Sprague-Dawley系 흰쥐를 恒溫恒濕 裝置가 附着된 飼育場에서 固形飼料와 야채를 充分히 供給하면서 2週日以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 藥材 및 試藥

實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入하여 使用하였으며, 그 외는 特級 試藥을 使用하였다.

| 韓藥名 | 生 藥 名 | 重 量(g) | |
|-----|--------------------------|--------|--------|
| 羚羊角 | Cornu Saigae Tataricae | 4.5 | 1錢2分 |
| 獨活 | Radix Aralia Cordatae | 4.5 | 1錢2分 |
| 酸棗仁 | Semen Ziziphi Spinosae | 4.5 | 1錢2分 |
| 五加皮 | Cortex Acan Thopanax | 4.5 | 1錢2分 |
| 防風 | Radix Ledebourillaer | 2.625 | 7分 |
| 薏苡仁 | Semen Cosis | 2.625 | 7分 |
| 當歸 | Radix Angelicae Sinensis | 2.625 | 7分 |
| 茯神 | Poria | 2.625 | 7分 |
| 杏仁 | Semen Armenica | 2.625 | 7分 |
| 木香 | Radix Saussurea | 2.625 | 7分 |
| 甘草 | Radix Glycyrrhizae | 1.875 | 5分 |
| 生薑 | Rhizoma Zingiberis | 3.75 | 1錢(3片) |

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

검액 100 g을 3,000 ml 환저 플라스크에 蒸溜水 1500 ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 5,000 rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 100 ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

2) 白鼠의 血壓 및 局所腦血流量에 대한 實驗

A. 一般 手術 操作

白鼠를 urethane (750 mg/kg, i.p.)으로 麻醉시키

고 體溫을 37~38 °C로 維持할 수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定한다. 全身 血壓 變動을 觀察하기 위하여 實驗動物의 大腿動脈에 挿入된 polyethylene tube에 連結된 pressure transducer (Grass, USA)를 통하여 血壓을 MacLab과 Macintosh computer로 構成된 data acquisition system에 記錄하였다.

B. Laser-Doppler flowmetry²⁶⁻³⁰⁾

實驗動物을 stereotactic frame에 固定시키고 正中線을 따라 頭皮를 切開하여 頭頂骨을 露出시킨 後 bregma의 4~6 mm 側方, -2~1 mm 前方에 直徑 5~6 mm의 craniotomy를 施行하였다. 이때 頭蓋骨의 두께를 最大限 얇게 남겨 硬膜外 出血을 防止토록 한다. Laser-Doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 大腦 (頭頂葉) 皮質 表面에 垂直이 되도록 stereotactic micromanipulator를 使用하여 腦軟膜動脈에 조심스럽게 近接시켰다. 一定 時間 동안 安定시킨 後 實驗 protocol에 따라 局所腦血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)을 測定한다.

3) 統計處理

實驗의 統計處理는 Student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最小限 0.05의 값을 보이는 境遇 有意한 差異의 限界를 삼았다.

Ⅲ. 實驗 成績

1. 羚羊角湯의 局所腦血流量에 미치는 效果

羚羊角湯이 白鼠의 局所腦血流量에 對한 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 Laser-Doppler flowmeter로 測定하였다. 對照群의 局所腦血流量은 100.00±0.02

%(AU)이었으며, 羚羊角湯의 濃도 別로 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/ml을 靜脈注射한 結果 108.3±0.04, 119.2±0.05, 124.5±0.05 및 126.8±0.03 %(AU)로 有意한 增加를 나타냈다(Table I).

Table I. Effect of YYG on regional cerebral blood flow in rats

| YYG (mg/ml, i.v.) | % change in rCBF | |
|-------------------|------------------|------------|
| | rCBF | Percent |
| Control | 3.77±0.07 | 100.0±0.02 |
| 0.01 | 4.08±0.14 | 108.3±0.04 |
| 0.1 | 4.49±0.24 | 119.2±0.05 |
| 1.0 | 4.69±0.24 | 124.5±0.05 |
| 10.0 | 4.75±0.13 | 126.8±0.03 |

The mean with standard error was obtained from 6 experiments.

: Statistically significance compared with control (mg/ml) group(; p<0.05, **p<0.01). YYG : Yongyanggaktang

2. 羚羊角湯去羚羊角(EYYG)의 局所腦血流量에 미치는 效果

羚羊角湯去羚羊角이 白鼠의 局所腦血流量에 對한 效果를 觀察하기 위하여 羚羊角湯去羚羊角을 濃度別로 投與하여 局所腦血流量의 變動을 Laser-Doppler flowmeter로 測定하였다. 對照群의 局所腦血流量은 100.00±0.02 %(AU)이었으며, 羚羊角湯去羚羊角을 濃도 別로 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/ml 靜脈注射한 結果 102.6±0.03, 107.3±0.03, 105.5±0.04 및 113.6±0.04 %(AU)로 大量(10.0mg/ml)에서 有意한 增加를 나타냈다(Table II).

Table II. Effect of EYYG on regional cerebral blood flow in rats

| EYYG (mg/ml, i.v.) | % change in rCBF | |
|--------------------|------------------|------------|
| | rCBF | Percent |
| Control | 3.53±0.08 | 100.0±0.02 |
| 0.01 | 3.62±0.10 | 102.6±0.03 |
| 0.1 | 3.78±0.11 | 107.3±0.03 |
| 1.0 | 3.72±0.15 | 105.5±0.04 |
| 10.0 | 4.01±0.15 | 113.6±0.04 |

Other legends are the same as Table I.

EYYG: *Exception of Cornu Saigae Tataricae* in YYG

3. Propranolol 전처리에 의한 羚羊角湯의 局所腦血流量에 미치는 效果

羚羊角湯이 白鼠의 局所腦血流量의 증가에 대한 기전을 알아보기 위하여 交感神經 베타 차단제인 propranolol 3.0mg/kg을 복강에 주사한후 濃度別로 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 관찰하였다. 그 결과 propranolol 투여전의 局所腦血流量은 108.3±0.04, 119.2±0.05, 124.5±0.05 및 126.8±0.03 %(AU)에서 103.6±0.07, 105.9±0.07, 109.9±0.08 및 114.9±0.08 %(AU)로 有意한 腦血流量의 감소를 나타냈다(Table III).

Table III. Effect of YYG on regional cerebral blood flow pretreated propranolol.

| YYG (mg/ml, i.v.) | % change in rCBF | |
|-------------------|------------------|-------------|
| | Control | Propranolol |
| 0.01 | 108.3±0.04 | 103.6±0.07 |
| 0.1 | 119.2±0.05 | 105.9±0.07 |
| 1.0 | 124.5±0.05 | 109.9±0.08 |
| 10.0 | 126.8±0.03 | 114.9±0.08 |

Other legends are the same as Table I.

4. L-NNA 전처리에 의한 羚羊角湯의 局所腦血流量에 미치는 效果

羚羊角湯이 白鼠의 局所腦血流量의 증가에 대한 기전을 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA 1.0mg/kg을 복강에 주사한후 濃度別로 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 관찰하였다. 그 결과 L-NNA 투여전의 局所腦血流量은 108.3±0.04, 119.2±0.05, 124.5±0.05 및 126.8±0.03 %(AU)에서 102.3±0.05, 111.2±0.03, 126.8±0.06 및 130.8±0.05 %(AU)로 有意한 腦血流量의 變化를 관찰할 수 없었다(Table IV).

Table IV. Effect of YYG on regional cerebral blood flow pretreated L-NNA.

| YYG (mg/ml, i.v.) | % change in rCBF | |
|-------------------|------------------|------------|
| | Control | L-NNA |
| 0.01 | 108.3±0.04 | 102.3±0.05 |
| 0.1 | 119.2±0.05 | 111.2±0.03 |
| 1.0 | 124.5±0.05 | 126.8±0.06 |
| 10.0 | 126.8±0.03 | 130.8±0.05 |

Other legends are the same as Table I.

5. ODQ 전처리에 의한 羚羊角湯의 局所腦血流量에 미치는 效果

羚羊角湯이 白鼠의 局所腦血流量의 증가에 대한 기전을 알아보기 위하여 guanylyl cyclase inhibitor인 ODQ 10 ug/kg을 복강에 주사한후 濃度別로 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 관찰하였다. 그 결과 ODQ 투여전의 局所腦血流量은 108.3±0.04, 119.2±0.05, 124.5±0.05 및 126.8±0.03 %(AU)에서 99.5±0.04, 109.5±0.06, 114.6±0.06 및 123.9±0.08 %(AU)로 有意한 腦血流量의 變化를 관찰할 수 없었다(Table V).

Table V. Effect of YYG on regional cerebral blood flow pretreated ODQ. % change in rCBF

| YYG (mg/ml, i.v.) | Control | ODQ |
|-------------------|------------|------------|
| 0.01 | 108.3±0.04 | 99.5±0.04 |
| 0.1 | 119.2±0.05 | 109.5±0.06 |
| 1.0 | 124.5±0.05 | 114.6±0.06 |
| 10.0 | 126.8±0.03 | 123.9±0.08 |

Other legends are the same as Table I.

IV. 考 察

正常人에서의 腦血流²⁶⁾ 腦組織 100gm당 50-60ml/min으로, 各 內頸動脈과 椎骨基底動脈에서 擔當하게 된다. 腦血流量的 決定 要因으로 가장 重要한 것은 動脈灌流壓, 즉 血壓으로서 이는 心臟 搏出量과 末梢血管 抵抗에 의해 決定되는데 이것은 延髓의 血管運動中樞에 의해 調節된다. 그 외 血管의 變化인 粥腫性斑 또는 動脈硬化證으로 血管이 좁아져 CBF의 變化를 招來하며, 生化學的 要因으로 이산화탄소(CO₂)는 腦血管 擴張을 일으키고 CBF를 增加시킬 수 있는 強力한 要因中 하나이며 산소(O₂)는 그 反對로 酸素分壓이 떨어졌을 때 腦血管 擴張 및 CBF의 增加를 일으킨다. 內的인 要因에 의해서도 CBF가 變하게 되는데 腦血管에는 口徑內 壓力에 따라 自動적으로 一定한 壓力을 維持하게 해주는 自動調節能(autoregulation)이 있는데 이는 獨立적으로도, 또는 腦에서 分泌되는 生化學 物質과도 上昇의 作用한다.

본 실험에서는 羚羊角湯의 腦血流量에 대한 變化를 관찰하고자 하였으므로 각각의 藥물들에 대한 效能·주치 및 藥리작용을 살펴보면 君藥인 羚羊角은 平肝熄風, 清熱解毒하는 效能이 있어 肝風內動으로 인한 驚癇을 다스리는 主藥으로^{8,11)} 動物實驗에 의하면 解毒作用 및 鎮靜, 抗痙攣作用 등이 있다고 보고

되고 있다.^{9,10,11)} 獨活은 祛風勝濕하고, 散寒止痛하고^{10,25)}, 通經絡하는 效과가 있다.^{10,24)} 酸棗仁은 補肝膽, 寧心安神하는 效能이 있는데^{8,11)}, 中樞神經系를 억제하는 鎮靜效果가 보고되고 있다.^{9,10,11)} 五加皮는 祛風濕, 壯筋骨, 活血祛瘀, 強志骨益氣 등의 效과가 있어서 風寒濕痺, 小兒行遲, 脚氣, 囊濕등을 治하는데 사용하였으며 동물실험결과 生體反應 調整物質(biological response modifier)成分이 含有되어 있음이 보고되고 있다.²⁰⁾

防風은 祛風解表, 解痙하는 效能이 있으므로 破傷風으로 인한 牙關緊急이나 角弓反張 등을 治하며 小兒痙攣을 다스리기도 하며^{8,11)}, 薏苡仁은 健脾止瀉하며 脾虛한데 쓰는 藥물이다.^{18,19)} 當歸는 補血活血하는 藥物인데^{8,10,21)}, 藥리학적으로 血管收縮作用, 抗血栓作用, 血小板凝集作用, 鎮靜作用이 있는 것으로 알려져 있고^{22,23,24)} 川芎은 活血行氣, 祛風止痛의 效能이 있으며^{8,9,10,12,21)}, 실험적으로는 腦血管 抵抗을 감소시키며, 血流量을 증가시키고^{9,12)}, 痙攣을 없애주고^{12,13)}, 中樞神經系統에 鎮靜作用을 하는 것으로 알려져 있다.^{10,12,14,15)}

茯神은 利水滲濕하고 寧心安神 등의 效과가 있으며, 杏仁은 止咳定喘하고 潤腸通便하고, 木香은 行氣止痛 健脾消食하며^{8,17)}, 甘草는 補脾益氣, 清熱解毒, 緩急止痛하는 效能이 있으며^{8,12)}, 실험적으로는 痙攣을 緩和시켜주는 것으로 알려져 있다.^{9,10,12,16)} 따라서 羚羊角湯의 구성藥물들의 效能을 종합하여 보면 鎮痙 鎮靜, 祛風 止痛 活血 行氣 緩和作用이 있는 것으로 요약할 수 있다.

따라서 羚羊角湯은 腦血流量의 變化에 많은 影響을 미칠 수 있을 것으로 생각되어 동물시험을 통하여 그 效과를 관찰하였다.

우선 羚羊角湯과 本 方劑에서 君藥으로 사용되고 있는 藥物인 羚羊角을 去하였을 때, 白鼠의 局所腦血流量에 對한 效果를 알기 위하여 羚羊角湯과 羚羊角湯去羚羊角을 농도별로 投與하여 그 結果를 관찰하였다.

羚羊角湯의 농도 별로 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/ml을 정맥주사한 결과 108.3 ± 0.04 , 119.2 ± 0.05 , 124.5 ± 0.05 및 126.8 ± 0.03 %(AU)로 有意한 腦 局所血流量의 增加를 나타내었다. (Table I)

羚羊角湯去羚羊角에서는 102.6 ± 0.03 , 107.3 ± 0.03 , 105.5 ± 0.04 및 113.6 ± 0.04 %(AU)로 羚羊角湯이 羚羊角湯去羚羊角 보다 많은 腦血流量에 증가를 일으키고 있음을 관찰할 수 있었다.(Table II)

腦 血流量에 따른 君藥에 대한 效能을 觀察해 보면 君藥이 포함되어 있을 경우에는 약물의 농도변화에 따라 일정한 腦血流量의 증가를 보여주지만 君藥인 羚羊角이 빠져 있을 경우에는 이러한 결과가 나타나지 않고 대단위 농도(10.0 mg/ml iv)에서만 局所 腦血流量의 증가를 가져오고 있다.

이는 君藥의 작용에 대한 중요성을 인식시켜주는 실험결과를 제공하고 있으며 方劑構成 원리중 君臣佐使에 대한 이론적 타당성에 대한 객관적 근거를 제시할수 있는 것으로 方劑學의으로는 그 示唆하는 바가 큰 것으로 생각된다.

羚羊角湯의 局所腦血流量의 증가에 대한 기전을 알아보기 위하여 血管의 확장에 관여하는 交感神經 베타 차단제인 propranolol 3.0mg/kg을 복강에 주사한 후 濃度別로 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 관찰하였다.

그 결과 propranolol 투여전의 局所腦血流量은 108.3 ± 0.04 , 119.2 ± 0.05 , 124.5 ± 0.05 및 126.8 ± 0.03 %(AU)에서 103.6 ± 0.07 , 105.9 ± 0.07 , 109.9 ± 0.08 및 114.9 ± 0.08 %(AU)로 有意한 腦血流量의 감소를 나타냈다(Table III).

交感神經 차단제를 전처치한 후 羚羊角湯을 투여하였을 때 증가되었던 腦血流量이 오히려 감소하는 실험결과로 미루어 볼 때 交感神經系의 작용이 腦血流의 변화에 중요한 역할을 하고 있음을 시사한다. 이는 羚羊角湯의 平肝 息風 및 鎮靜 鎮痙作用과도 연관성이 있음을 보여준다고 볼 수 있다.

羚羊角湯이 白鼠의 局所腦血流量의 증가에 대한

또 다른 기전은 血管내의 nitric oxide synthesis와 guanylyl cyclase³¹⁾에 의한 GMP 활성화에 기인되는바 이의 억제제인 L-NNA과 ODQ 1.0mg/kg을 각각 복강에 주사한 후 羚羊角湯을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 관찰하였다.

그 결과 L-NNA 투여전의 局所腦血流量은 108.3 ± 0.04 , 119.2 ± 0.05 , 124.5 ± 0.05 및 126.8 ± 0.03 %(AU)에서 102.3 ± 0.05 , 111.2 ± 0.03 , 126.8 ± 0.06 및 130.8 ± 0.05 %(AU)와 99.5 ± 0.04 , 109.5 ± 0.06 , 114.6 ± 0.06 및 123.9 ± 0.08 %(AU)로 有意한 腦血流量의 변화를 관찰할 수 없었다.(Table IV)

이는 血管인자에 기인하는 작용기전에 관계되는 약물을 전처치하고 羚羊角湯을 투여하여 腦血流量의 변화를 관찰한 바 유의성이 있는 변화가 나타나지 않는 것으로 미루어보아 羚羊角湯은 nitric oxide synthesis 및 guanylyl cyclase의 血管인자 작용기전과는 무관함을 알 수 있다.

따라서 앞으로 羚羊角湯의 효과에 대한 交感神經系의 작용에 대한 계속적인 연구가 필요하며 羚羊角을 제외한 구성약물에 대한 작용기전도 계속 연구되어야 할 것으로 생각된다.

V. 結 論

羚羊角湯 및 羚羊角湯去羚羊角이 白鼠의 局所腦血流量의 變化에 對한 實驗에서 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 羚羊角湯은 局所腦血流量을 有意하게 增加시켰다.
2. 羚羊角湯去羚羊角은 大量에서 局所腦血流量을 增加시켰다.
3. Propranolol 전처치에 의하여 羚羊角湯의 局所腦血流量은 감소되었다.
4. L-NNA 전처치에 의하여 羚羊角湯의 局所腦血流量은 유의한 변화를 관찰할 수 없었다.

5. ODQ 전치치에 의하여 羚羊角湯의 局所腦血流量은 유의한 변화를 관찰할 수 없었다.

以上の 結果에서 羚羊角湯과 羚羊角湯의 구성약물중 군약인 羚羊角을 제외하였을 때 효과의 차이를 관찰할 수 있었으며 羚羊角湯의 腦血流증가는 交感神經系와 연관이 있는 것으로 示된다.

參 考 文 獻

1. 許 浚, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 615, 1980.
2. 康舜洙, 바른 方劑學, 서울, 大星文化社 pp. 409-410, 1996
3. 尹用甲, 東醫方劑와 解說, 서울, 醫聖堂 p. 642, 1998
4. 宋炳基, 韓方婦人科學, 서울, 杏林出版社 pp. 455-474, 1987
5. 李文鎬外, 內科學, 서울, 金剛出版社, pp. 1267-1268, 1979
6. 권이혁外, GREAT MEDICAL ENCYCLOPEDIA, 서울 新太陽出版社 b15/22 p. 66, 1994
7. 大韓產婦人科學會. 教科書編纂委員會產科學, p. 457, 教科書編纂委員會, 1998
8. 申佶求, 申氏本草學, 서울, 壽文社 pp. 16-20, 223-226, 268, 270, 283-285, 1980.
9. 王育생, 中藥藥理應用, 北京, 人民衛生出版社, pp. 207-211, 264-277, 460-462, 927-930, 933-937, 1110-1113, 1213-1217, 1983.
10. 李尙仁, 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 42-43, 43-44, 65-66, 92-93, 323-327, 417-418, 430-432, 481-482, 1990.
11. 金珍熙, 羚羊角散이 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 影響, 원광대학교 대학원, 1995.
12. 허제혁, 防風散이 實驗動物의 心血關係에 미치는 影響, 원광대학교 대학원, 1994.
13. 申佶求, 改訂增補 申氏本草學 各論篇, 서울, 壽文社 pp. 17-18, 269, 272, 600-601, 1988.
14. 李時珍, 本草綱目(上篇), 北京, 人民衛生出版社, p. 692, 837-839, 1985.
15. 姜春華 外, 活血化瘀研究新編, 上海, 上海醫科大學出版社, pp. 478-481, 1983.
16. 上海中醫學院, 中藥本草, 上海, 商務印書館, pp. 32-34, 38-39, 378-379, 1975.
17. 文翰周, 木香調氣散의 實驗的 研究, 원광대학교 대학원, 1995.
18. 江蘇新醫學院, 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 2645- 2647, 1984.
19. 禹英恩, 薏苡仁의 投與가 마우스의 細胞性 및 體液性 免疫機能에 미치는 影響, 원광대학교 대학원, 1995.
20. 成載煥 : 五加皮 抽出液이 마우스의 抗腫瘍 免疫反應에 미치는 影響, 원광대학교 한의과대학 대학원, 1994.
21. 尹賢子 : 芎歸湯加味方의 抗血栓效果에 關한 研究, 원광대학교 대학원, 1995.
22. 尹相協 : 六君子湯, 小元柴胡湯, 魚腥草 및 加味方의 抗菌作用과 免疫反應에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 1991.
23. 金尙勳 : 紫菀의 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 경희대학교 대학원, 1990.
24. 高현 : 八物湯加味方이 마우스의 食慾細胞機能 및 免疫反應에 미치는 影響, 원광대학교 대학원, 1997.
25. 李柱奉 : 靈仙除痛飲이 炎症 및 血中 Uric acid level에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1995.
26. 郭隆燦 : 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp. 343-41, 1992.
27. Bonner RF, Nossal R: Principles of Laser-Doppler flowmetry. In: Laser-Doppler blood

- flowmetry. Shepherd AP, Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 17-45, 1990.
28. Nilsson GE: Perimed's LDV flowmeter. In: Laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP, Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 57-72, 1990.
29. Shepherd AP: History of laser-Doppler blood flowmeter. In: Laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP, Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 1-16, 1990.
30. Vongsavan N. and Matthews B: Some aspect of the use of Laser-Doppler flow meters for recording tissue blood flow. *Experimental Physiology*, pp. 1-14, 1993.
31. 김경환 : 이우주의 약리학 강의, 서울, 의화문화사 pp. 432-446, 458, 460, 1997.