

大韓眼耳鼻咽喉皮膚科學會誌：第15卷 第1號  
The Journal of Oriental Medical Surgery,  
Ophthalmology & Otolaryngology  
Vol. 15, No 1, August 2002.

## 龍膽瀉肝湯加減方の止血效果에 關한 實驗的 研究

김창환 · 김경준<sup>\*3)</sup>

### ABSTRACT

#### Experimental Studies on Hemostatic Effect of Yongdamsagantang Subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang Subtracted Bupleuri Radix Added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen

Chang Hwan Kim · Kyung Jun Kim

Based upon our laboratory experiments of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on male rats to examine the medicines' hemostatic effect, we draw conclusions as follows:

1. Compared to the control group, Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen increased the number of platelet counts meaningfully.
2. Compared to the control group, Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen suppressed prothrombin time without any meaning.
3. Compared to the control group, Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen, all of these medicines elevated the fibrinogen level, but only Yongdamsagantang subtracte

---

\* 경원대학교 안이비인후과부과교실

Bupleuri Radix is recognized to raise the fibrinogen level meaningfully.

4. Compared to the control group, Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen repressed partial thromboplastin time meaningfully.

In conclusion, Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen can be used for stopping blood effectively in terms of platelet count increase, prothrombin time control, fibrinogen level rise, and partial thromboplastin time suppression.

## I. 緒 論

血은 脾에서 化生되어 肝에 藏하며, 心에서 主하여 肺로 輸布되므로 五臟과 六腑를 調和있게 洒陳시켜 灌輸百脈케 한다. 만약 血液이 정상적으로 循行하지 못하고 脈外로 溢하면 出血하는데, 위로는 口鼻諸竅, 아래로는 二陰으로 溢出하고 或은 肌膚로 滲出되는 것 등을 말한다. 이 중 衄血은 血液이 정상적으로 循行을 하지 못하고 口鼻諸竅로 上溢되어 體外로 滲出되는 症狀이다. 肝火上炎으로 인한 衄血은 대개 情志不暢하면 氣鬱化火하여 肝火가 偏旺되거나 或 肝腎陰虛로 因하여 水不涵木하면 木火刑金하므로 血隨火升하여 清竅를 따라 滲出하게 된다<sup>1)</sup>. 이에 대한 처방으로 龍膽瀉肝湯을 응용할 수 있다.

龍膽瀉肝湯은 金·元代 李<sup>2)</sup>의 <東垣十書·蘭室秘藏>에 “治陰部時復熱痒及臊臭”라 하여 처음 수록되었으며, 以後에도 여러 醫家들<sup>3,4,5,6,7,8,9)</sup>에 의해 사용되었다.

龍膽瀉肝湯에 대한 연구로는 金 등<sup>10)</sup>은 肝疾患에 대한 연구를, 金 등<sup>11)</sup>은 龍膽瀉肝湯 및 鈞鈎藤, 夏枯草, 車前子 加味方이 高血壓에 미치는 영향을, 金 등<sup>12)</sup>은 龍膽瀉肝湯의 抗 바이러스活性

및 免役反應에 대한 實驗的 考察을, 徐<sup>13)</sup>는 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加味方의 抗알레르기에 관한 實驗的 效果를, 宋<sup>14)</sup>은 龍膽瀉肝湯과 銀花瀉肝湯의 抗炎症, 解熱, 鎮痛, 利尿 및 抗菌效果를, 姜<sup>15)</sup>은 婦人陰痒症과 龍膽瀉肝湯에 對한 研究를, 高<sup>16)</sup>는 龍膽瀉肝湯을 이용한 대상포진환자의 治驗例을 보고하였다.

止血에 관한 研究로는 劉<sup>17)</sup>는 膠艾四物湯加 蒲黃, 金<sup>18)</sup>은 膠艾四物湯加 旱蓮草, 金<sup>19)</sup>은 膠艾四物湯加 三七根, 徐<sup>20)</sup>는 犀角地黄湯, 崔<sup>21)</sup>는 茅根의 止血作用과 摘出腸管에 미치는 影響을, 昇<sup>22)</sup>은 膠艾四物湯加 側柏葉, 李<sup>23)</sup>는 旱蓮草의 止血作用에 관한 研究를 보고한 바 있으나 龍膽瀉肝湯의 止血效果에 관한 研究 報告는 접하지 못하였다.

이에 著者는 肝火上炎에 의한 鼻出血에 龍膽瀉肝湯加味方을 應用한 것<sup>24)</sup>에 착안하여 龍膽瀉肝湯에 疏暢肝氣하나 그 藥性이 升擧하므로 기운을 도와 升提해서 自衄에 이르게 할 수 있는 柴胡<sup>25)</sup>는 淸고, 涼血止血 作用이 있는 側柏葉, 白茅根과 行血祛瘀止血 作用이 있는 蒲黃<sup>26)</sup>을 加味하여 endotoxin과 함께 rat에 투여한 다음 Platelet count, Prothrombin time, Fibrinogen level, Partial thromboplastin time에 미치는 영향을 정

상군, 대조군과 비교, 검토한 결과 止血作用에 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 藥材

實驗에 使用된 處方은 <東醫寶鑑<sup>3)</sup>>에 기재된 것에 준하였으며, 原方에서 柴胡는 去하였으며, 이의 藥材와 본 處方에 加味하여 使用한 側柏葉, 白茅根, 蒲黃은 경원대 부속한방병원에서 購入, 精選하여 使用하였고, 處方內容과 用量은 다음과 같다.

(1)Sample 1 : Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix

韓藥名	生藥名	用量(g)
草龍膽	Gentianae Radix	3.75
澤瀉	Alismatis Rhizoma	3.75
木通	Akebiae Caulis	1.87
車前子	Plantaginis Semen	1.87
赤茯苓	Poria	1.87
生地黃	Rehmanniae Radix	1.87
當歸	Angelicae gigantis Radix	1.87
山梔子	Gardeniae Fructus	1.87
黃芩	Scutellariae Radix	1.87
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.87
Total amount		22.46

(2)Sample 2 : Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen

韓藥名	生藥名	用量(g)
草龍膽	Gentianae Radix	3.75
澤瀉	Alismatis Rhizoma	3.75
木通	Akebiae Caulis	1.87
車前子	Plantaginis Semen	1.87
赤茯苓	Poria	1.87
生地黃	Rehmanniae Radix	1.87
當歸	Angelicae gigantis Radix	1.87
山梔子	Gardeniae Fructus	1.87
黃芩	Scutellariae Radix	1.87
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.87
側柏葉	Biotae Cacumen	3.75
白茅根	Imperatae Rhizoma	3.75
蒲黃	Typhae Pollen	3.75
Total amount		33.71

#### 2) 動物

동물은 대한실험동물센터에서 수컷 흰쥐 (Sprague - Dawley)를 분양받아 environment controlled rearing system(DJ 1617, 한국 ; 온도 22±2°C, 습도 53±3% 및 밤낮을 12시간씩 조절)에서 물과 사료(삼양사, 한국)를 충분히 공급하면서 2주간 실험실에 적응시킨 다음 체중이 200 - 220g만을 선정하여 사용하였다.

## 2. 方法

#### 1) 檢液 調製 및 投與

藥材(龍膽瀉肝湯去柴胡, 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃) 각 5첩씩을 각각 3000ml round flask에 넣고 2000cc 물을 가하여 直火上에서 2시간 전탕한 후 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 다음 40C 減壓乾燥器에서 완전히 건조시켜 龍膽瀉肝湯去柴胡 추출물(Sample 1) 30g, 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉, 白茅根, 蒲黃 추출물

(Sample 2) 32g을 얻었다. 흰쥐를 정상군(Normal Group), 대조군(Control Group) 및 실험군(Experimental Group)으로 나누고 대조군에는 생리식염수 100g당 0.5cc를 투여하였고, 실험군에는 흰쥐 체중 100g當 龍膽瀉肝湯去柴胡 85mg, 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃 105mg을 0.5cc 생리식염수에 타서 경구투여 하였다.

**2) 血栓症 誘發**

Schonendorf 等<sup>27)</sup>의 방법에 준하였다. 즉 Westphal법에 의하여 정제한 endotoxin(Escherichia Coli 055 : B DIFO社) 100mg당 0.01mg을 검액투여 1시간 후 복강에 주사하고 4시간이 경과되면 심장에서 採血하였다.

**3) Platelet count 計算**

血小板 計算은 Fonio법<sup>28)</sup>에 준하였다.

**4) Prothrombin time(PT) 測定**

Prothrombin time 測定은 Kleiner, EE 등<sup>29)</sup>의 방법으로 simplastin kit(General Diagnostics)를 사용하여 측정하였다.

**5) Fibrinogen level 測定**

Fibrinogen 測定은 Parfentier 등<sup>30)</sup>의 방법으로 fibrinogen test set(Medichem)를 사용하여 측정하였다.

**6) Partial thromboplastin time(PTT) 測定**

PTT 測定은 FDP test set(帝國臟器)를 사용하여 측정하였다.

**7) 統計處理**

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 Student's t-test를 이용해 검정한 P값이 0.05미만일 때 유

의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

**III. 實驗成績**

**1. Platelet count에 미치는 影響**

Platelet count의 변화는 정상군이 79.8±4.5(×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)개인데 비하여 대조군은 60.3±2.5(×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)개로 감소하였다. Sample 1 및 Sample 2는 각각 74.4±4.2(×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)개와 74.8±2.8(×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)개로 대조군에 비해 유의성 있게 증가되었다.

Table I. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Platelet count in Endotoxin treated Rats

Group (N)	Platelet count (x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	P value
Normal(6)	79.8±4.5 <sup>a)</sup>	
Control(11)	60.3±2.5	
Sample 1(11)	74.4±4.2	<0.05
Sample 2(11)	74.8±2.8	<0.005

a) : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin treated group.

Sample 1 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix treated group.

Sample 2 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen treated group.

P value ; statistically significant differences with control group

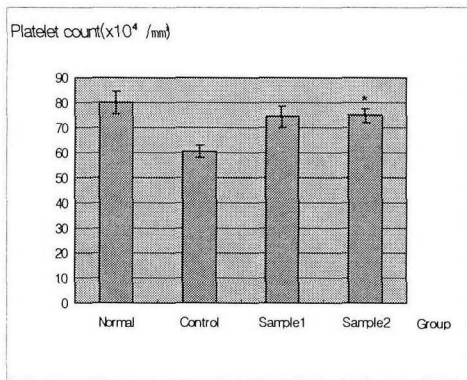


Fig. 1. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Platelet in Endotoxin treated Rats

\*P <0.05 ; statistically significant differences with control group

\*\*P <0.005 ; statistically significant differences with control group

## 2. Prothrombin time에 미치는 影響

정상군의 Prothrombin time은 12.4±0.2sec인데 비하여 대조군은 13.3±0.2sec로 연장되었다. Sample 1 및 Sample 2는 각각 13.1±0.2sec와 13.0±0.2sec로 대조군에 비하여 단축시키는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

Table II. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Prothrombin Time in Endotoxin treated Rats

Group (N)	PT (sec)	P value
Normal(6)	12.4±0.2 <sup>a)</sup>	
Control(11)	13.3±0.2	
Sample 1(11)	13.1±0.2	none
Sample 2(11)	13.0±0.2	none

a) : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin treated group.

Sample 1 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix treated group.

Sample 2 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen treated group.

P value ; statistically significant differences with control group

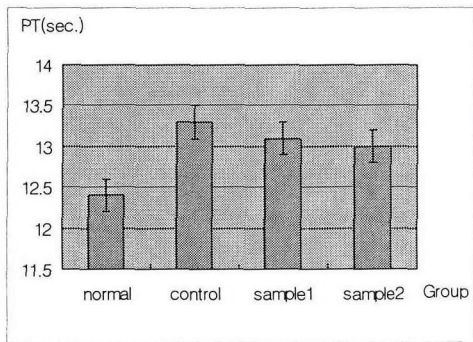


Fig. 2. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Prothrombin Time in Endotoxin treated Rats

P value ; statistically significant differences with control group

### 3. Fibrinogen level에 미치는

#### 影響

Fibrinogen량은 정상군이 277.3±10.4mg/dl인데 비하여 대조군에서는 234.3±9.3mg/dl로 감소하였다. Sample 1은 266.0±9.6mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있게 증가되었으며, Sample 2는 261.0±12.4mg/dl로 대조군에 비하여 증가되었으나 유의성은 없었다.

Table III. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Fibrinogen Level in Endotoxin treated Rats

Group (N)	Fibrinogen (mg/dl)	P value
Normal(6)	277.3±10.4 <sup>a)</sup>	
Control(11)	234.3±9.3	
Sample 1(11)	266.0±9.6	<0.05
Sample 2(11)	261.0±12.4	none

a) : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin treated group.

Sample 1 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix treated group.

Sample 2 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen treated group.



P value ; statistically significant differences with control group

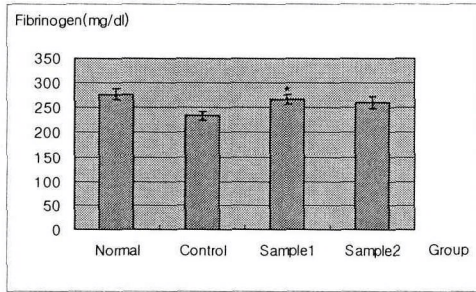


Fig. 3. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Fibrinogen Level in Endotoxin treated Rats

\*P <0.05 ; statistically significant differences with control group

#### 4. Partial thromboplastin time 에 미치는 影響

PTT는 정상군에서 24.7±1.1sec인데 비하여 대조군에서는 32.2±1.4sec로 연장되었다. Sample 1은 26.5±1.6sec로 대조군에 비하여 유의성있게 단축시켰으며, Sample 2도 27.5±1.0sec로 대조군에 비하여 유의성있게 단축시켰다.

Table IV. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Partial Thromboplastin Time in Endotoxin treated Rats

Group (N)	PTT (sec)	P value
Normal(6)	24.7±1.1 <sup>a)</sup>	
Control(11)	32.2±1.4	
Sample 1(11)	26.5±1.6	<0.05
Sample 2(11)	27.5±1.0	<0.05

a) : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin treated group.

Sample 1 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix treated group.

Sample 2 : Endotoxin plus extract of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen treated group.

P value ; statistically significant differences with control group

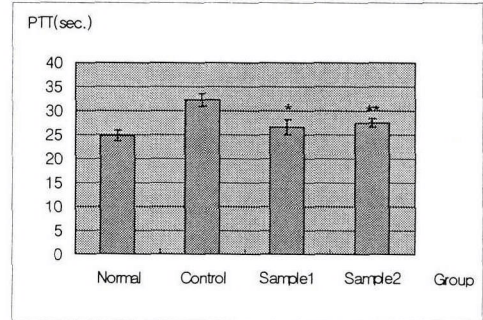


Fig. 4. Effects of Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix and Yongdamsagantang subtracted Bupleuri Radix added Biotae Cacumen, Imperatae Rhizoma, Typhae Pollen on Partial Thromboplastin Time in Endotoxin treated Rats

\*P <0.05 ; statistically significant differences with control group

\*\*P <0.05 ; statistically significant differences with control group

## IV. 考 察

韓醫學에서 血은 脾에서 化生되어 肝에 藏하며, 心에서 主하여 肺로 輸布되므로 五臟과 六腑를 調和있게 洒陳시켜 灌輸百脈케 한다. 만약 血液이 정상적으로 循行하지 못하고 脈外로 溢하면 出血하는데, 위로는 口鼻諸竅, 아래로는 二陰으로 溢出하고 或은 肌膚로 滲出되는 것 등을 말한다. 出血의 部位가 같지 않으므로 衄血·咳血·吐血·尿血·便血 등으로 出血症狀를 區分한다. 이 중 衄血은 血液이 정상적으로 循行을 하지 못하고 口鼻諸竅로 上溢되어 體外로 滲出되는 症狀이다. 衄血의 原因 중에서 肝火衄血은 대개 情志不暢하면 氣鬱化火하여 肝火가 偏旺되거나 或 肝腎陰虛로 因하여 水不涵木하면 木火刑金하므로 血隨火升하여 清竅를 따라 滲出하게 된다. 肝火로 인한 衄血의 症狀은 頭痛·眩暈口苦·目赤·心煩易怒·胸脇灼痛·善太息 등 肝火上炎症狀를 兼하고, 舌邊紅·苔黃·脈弦數하다<sup>1)</sup>.

鼻出血에 대해 <黃帝內經 素問·厥論><sup>31)</sup>에서는 “太陽厥逆僂仆嘔血善衄” “陽明厥逆喘咳身熱善驚衄嘔血”이라하여 太陽과 陽明의 厥逆이 原因이라 하였으며, <黃帝內經 靈樞·玉版><sup>32)</sup>에서는 “衄而不止脈大是三逆也”라하여 衄血이 그치지 않고 脈大한 것을 三逆이라 하였다.

<傷寒論><sup>33)</sup>에서는 “太陽病脈浮緊無汗發熱身疼痛八九日不解表證仍在此當發其汗服藥已未除其人發煩目瞑劇者必衄衄仍解所以然者陽氣重故也麻黃湯主之” “太陽病脈浮緊發熱身無汗自衄者愈”라하여 太陽病이 낫는 과정에서 鼻出血이 나타나는 경우에 대해 언급하였다.

이 외에 鼻出血에 대해서 肝虛·心과 肝의 虛弱·陽明熱鬱·衛氣大虛·血虛火旺 등 다양한 원인과 치료법을 제시하였다<sup>9,34,35,36,37)</sup>.

인체내에서 지혈기전은 혈관, 혈소판, 혈액응고 인자와 응고억제인자, 섬유소용해, 혈류 등이 상

호 연계되어 일어난다. 지혈혈전계는 혈액응고계와 섬유소용해계의 균형에 의해 유지된다. 혈액응고계는 intrinsic pathway와 extrinsic pathway를 통해 factor X을 활성화시키고 factor Xa에 의해 thrombin이 형성되어 fibrin을 형성하는데 thrombin과 factor Xa는 antithrombin III에 의해 억제 조절된다. 혈관벽이 손상되면 혈소판은 노출된 콜라겐 등에 붙는다. 이 혈소판에 다른 혈소판이 달라붙어 응집이 일어나면 혈소판괴가 형성되어 일차적인 지혈이 이루어진다<sup>13)</sup>.

지혈기전의 이상은 혈소판 수나 기능의 결핍, 섬유소 응괴형성의 문제 등에 기인하는 것으로 알려져 있으며, 혈소판 집합체는 복잡한 과정을 거쳐서 생성되는 fibrin에 의해서 응고물로 대체되어 손상된 혈관의 구멍은 막힌다<sup>39,40)</sup>.

일차적인 지혈작용에 있어 가장 중요한 선별검사는 출혈시간과 혈소판 수이다. Partial thromboplastin time(PTT), prothrombin time(PT), thrombin time(TT) 혹은 Fibrinogen level 검사 등이 여기에 속한다. PTT는 응고계의 내적 인자와 연관된 지혈작용의 선별검사로 쓰이며 factors XII, HMWK, PK, XI, IX, VIII 등의 검사에 적절하다. PT는 외적인자, 또는 조직인자와 연관된 지혈작용의 선별검사로 쓰인다. 이 두 가지 검사는 factor X의 활성화 이후에 일어나는 공통지혈단계를 평가하는 검사로도 쓰일 수 있다. 섬유소원에서 섬유소로 전환하는 것을 측정하는 검사는 PT 혹은 PTT 시간이 연장되어 있을 때 TT나 응고 가능한 섬유소원을 측정해 볼 수 있다.<sup>41)</sup>

혈소판의 작용은 이물면에 접촉하면 그것과 붙는 접착능과 혈소판끼리 서로 붙는 응집능으로 나눌 수 있으나 혈소판기능이상 또는 수의이상이 있으면 임상적으로 출혈경향이 나타나는 경우가 많다.

Fibrinogen은 염증, 악성종양, 혈전 급성기, 신장



질환, 당뇨병 등에서 증가하는 경우가 많은 한편 감소하는 경우는 간실질장애로 인한 생산저하 및 DIC에서 처럼 소비항진을 들 수 있다. 그리고 출혈성 소인의 환자가 의심될 때 screening검사로서 혈중 fibrinogen을 측정한다.

PTT는 선천성 응고이상증인 혈우병 A 또는 혈우병 B의 거의 모든 예에서 연장된다. 후천적으로는 중증 간장애, 소모성 응고장애, fibrinolysis 항진 등의 각 인자가 복합하여 감소하는 출혈성이 용이한 질환이라든가 순환 항응혈소 증가로 인한 경우에도 연장된다.

PT는 임상적으로는 대단히 드문 선천성결핍증 또는 이상증을 제외하면 prothrombin이상은 다른 VK의존성 응고인자 또는 간에서 합성된 V인자나 fibrinogen 등의 인자 이상을 수반하는 경우가 많다<sup>42)</sup>.

응고기전 결함과 관련있는 질환으로는 Vit. K 결핍증, 무 섬유소원 혈증(Afibrinogenemia), 혈소판 감소증, 혈우병 A(Hemophilia), 혈우병 B(Christmas disease) 등이 있다<sup>43)</sup>.

止血治療는 出血의 原因과 具體的인 證候에 根據하여야 하며 藥性이 相宜하는 止血藥을 選擇하고, 아울러 필요한 藥物을 配伍하여야만 그 處方이 좋은 治療效果를 達成할 수 있다. 以上과 같이 病情과 藥物의 性格과 特徵에 따라서 臨床實際를 結合하여 收斂止血, 涼血止血, 化瘀止血 및 溫經止血의 方法으로 分類한다<sup>26)</sup>.

止血藥을 應用할 때는 반드시 瘀血의 有無에 주의하여야 하는데, 이는 瘀血이 未盡한 데다가 단순한 止血藥만을 應用하게 되면 瘀血이 殘留하는 弊가있기 때문이다. 出血病의 初期에는 化瘀作用이 있는 止血藥을 選用하거나, 혹은 行血藥을 同用하는 것이 마땅하다고 하겠다<sup>44)</sup>.

著者は 龍膽瀉肝湯이 肝火上炎에 의한 鼻出血에 止血效果가 있으나, 이를 立證하는 實驗이 실시된 적이 없었던 바 실험약물로 선택하게 되었다.

다.

龍膽瀉肝湯은 金·元代 李<sup>2)</sup>의 <東垣十書·蘭室秘藏>에 柴胡稍, 澤瀉, 車前子, 木通, 生地黃, 當歸稍, 草龍膽의 處方으로 陰部時復熱痒及臊臭를 治療한다고 하였으며, 澤瀉, 車前子, 木通을 써서 淡滲하여 小便을 이롭게하고 臊氣를 없애며, 生地黃, 草龍膽의 苦寒한 氣味는 酒毒의 濕熱을 瀉한다고 하였다. 그리고, 當歸를 써서 肝中の 血不足을 滋養한다고 하였다.

以後에 龍膽瀉肝湯에 대하여 記錄된 醫書들의 內容을 살펴보면 明代 龔<sup>5)</sup>은 <萬病回春>에 草龍膽, 澤瀉, 車前子, 木通, 黃芩, 甘草, 生地黃, 當歸, 山梔子를 使用하여 肝經의 濕熱을 治療한다고 하였으며, 張<sup>8)</sup>은 <景岳全書>에 草龍膽, 人蔘, 天門冬, 麥門冬, 生甘草, 黃蓮, 梔子, 知母, 黃芩, 柴胡, 五味子 등을 使用한 龍膽瀉肝湯과 柴胡稍, 澤瀉, 車前子, 木通, 龍膽草, 當歸稍, 生地黃 등으로 構成된 七味龍膽瀉肝湯을 使用하여 肝經濕熱로 인한 小便赤澀, 脇脹, 口苦寒熱 등의 肝經有餘證과 肝火內炎證에 各各 使用한다고 하였다. 그리고, 龍膽草, 車前子, 當歸尾, 木通, 澤瀉, 甘草, 黃芩, 生地黃, 山梔子를 使用한 薛氏加味龍膽瀉肝湯도 있는데 이는 肝經濕熱을 治療한다고 하였다. 許<sup>3)</sup>는 <東醫寶鑑>에서 두종류의 龍膽瀉肝湯을 收錄하였는데, 하나는 口舌門에 있는 것으로 口苦症을 治療하며, 處方은 柴胡, 黃芩, 生甘草, 人蔘, 天門冬, 黃蓮, 草龍膽, 山梔子, 麥門冬, 知母, 五味子로 張<sup>8)</sup>의 <景岳全書>에 나오는 것과 同一한 것이며, 다른 하나는 本 실험에 使用한 것으로 前陰門에 있으며 處方은 龍膽草, 柴胡, 澤瀉, 木通, 車前子, 赤茯苓, 生地黃, 當歸, 山梔子, 黃芩, 甘草를 使用하여 肝臟濕熱, 男子陰挺腫脹, 婦人陰挺瘡痒 或은 陰莖濕痒出膿水를 治療한다고 하였으며 이는 龔<sup>5)</sup>의 <萬病回春>에 나오는 處方에 柴胡, 赤茯苓을 加味한 것이다. 汪<sup>7)</sup>의 <醫方集解>에서는 龍膽草, 黃芩, 梔子, 澤瀉, 木通, 車前子, 當歸,

生地黃, 柴胡, 甘草를 使用하여 肝膽經實火濕熱, 膽溢口苦 등을 治療한다고 하였다. 方意를 說明하기를 足厥陰少陽의 藥이며, 龍膽草는 厥陰의 熱을 瀉하고, 黃芩·梔子是 肺와 三焦의 熱을 끄고, 澤瀉는 腎經의 濕氣를 瀉하고, 木通·車前子는 小腸·膀胱의 濕氣를 瀉하는데 모두 苦寒下瀉의 藥이기 때문에 當歸·生地黃을 써서 養血補肝하고, 甘草를 써서 緩中하고 腸胃를 부리지 않게 한다고 하였다.

본 실험에 사용된 약물의 효능을 살펴보면, 龍膽草는 肝經濕熱과 鬱火로 인한 目赤腫痛, 胸刺痛 등에 應用하며, 약리작용으로 대장균, 고초균 등에 항균작용이 있는 것으로 밝혀졌다. 澤瀉는 利尿, 滲濕, 泄熱 作用이 있으며, 木通은 利尿化濕, 清熱解毒 作用이 있으며, 車前子는 利尿通淋, 止瀉明目, 祛痰止咳 作用이 있으며, 赤茯苓은 分利濕熱, 行水 作用이 있으며, 小便不利, 淋濁, 泄瀉 등을 治療하고, 生地黃은 無毒하며 婦人崩中血不止 및 産後의 瘀血이 위로 영향을 미쳐서 생긴 心悶症이나, 다쳐서 생긴 瘀血을 治療하고, 清熱涼血, 生津止渴의 效能이 있어 熱病에 있어서 熱邪가 營分으로 들어가 舌絳口渴하거나 또는 水虧火亢의 吐血, 衄血 등의 證에 應用한다. 當歸는 味甘辛溫하고 欬逆上氣, 溫瘧寒熱을 主하고, 補血和血, 溫經止痛 作用이 있어 血滯疼痛, 血虛腹痛 등을 治療한다. 山梔子是 瀉火除煩하는 作用이 있으므로 熱病으로 인한 煩熱, 懊憹, 躁擾不寧 등을 治療하고 止血作用도 하므로 대개 濕熱로 인한 鼻衄, 酒齶鼻, 또는 火瘡, 肝熱目赤 등에 應用한다. 藥리작용으로는 이담작용, 진정, 혈압을 낮추는 작용 등이 실험을 통하여 밝혀졌다. 黃芩은 燥濕泄熱하기 때문에 熱病의 壯熱不退, 癰腫諸瘡 등의 證을 다스리고, 清熱止血하는 作用이 있기 때문에 熱盛으로 인한 吐血, 衄血, 便血, 血崩 등의 證에 대하여 應用할 수 있다. 甘草는 清熱解毒의 作用이 있어 瘡瘍腫毒에 內服이나

外用의 方法으로 모두 적당하다. 味가 甘하여 諸藥을 調和시키는 作用이 있어 藥物의 烈性を 완화시킨다. 側柏葉은 性이 燥濕하면서 또한 寒하여 清熱涼血하며 澀으로 收斂作用을 하기 때문에 熱證의 出血病에 그 效가 비교적 양호하여 止血要藥이 된다. 그러므로 血熱妄行으로 인한 각종 出血病證을 다스린다. 白茅根은 性이 寒하여 涼血作用이 있으므로 血熱의 妄行으로 인한 吐血, 衄血, 尿血 등의 證을 다스린다. 蒲黃은 收斂性이 있어 炒用하면 止血作用이 增強하게 되어 外部 또는 內部的 모든 出血證을 다스리는데, 즉 吐血, 唾血, 衄血, 尿血, 便血, 崩漏 및 創傷出血 등의 證이다. 藥理作用으로 凝血時間을 단축시킨다 (44,45,46,47,48).

본 실험에서 Platelet count가 대조군 ( $60.3 \pm 2.5 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 개)에서 정상군 ( $79.8 \pm 4.5 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 개)에 비하여 현저히 감소하였고, Prothrombin time은 대조군 ( $13.3 \pm 0.2 \text{sec}$ )에서 정상군 ( $12.4 \pm 0.2 \text{sec}$ )에 비해 연장되었으며, Fibrinogen량은 대조군 ( $234.3 \pm 9.3 \text{mg/dl}$ )에서 정상군 ( $277.3 \pm 10.4 \text{mg/dl}$ )에 비해 현저히 감소하였고, PTT는 대조군 ( $32.2 \pm 1.4 \text{sec}$ )에서 정상군 ( $24.7 \pm 1.1 \text{sec}$ )군에 비하여 연장되었는데 이는 혈전의 유발로 인하여 혈액에서 지혈기전에 필요한 인자의 과소비로 인하여 발생한 것으로 추측할 수 있다.

또한 실험군의 결과로 Platelet count가 Sample 1 ( $74.4 \pm 4.2 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 개), Sample 2 ( $74.8 \pm 2.8 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$ 개) 모두 대조군에 비해 유의성 있게 증가 되었으며, Prothrombin time은 Sample 1 ( $13.1 \pm 0.2 \text{sec}$ )과 Sample 2 ( $13.0 \pm 0.2 \text{sec}$ ) 모두 대조군에 비해 연장이 억제되었으나 유의성은 인정되지 않았고, Fibrinogen량은 Sample 1 ( $266.0 \pm 9.6 \text{mg/dl}$ )과 Sample 2 ( $261.0 \pm 12.4 \text{mg/dl}$ ) 모두 대조군에 비하여 증가하였으나, Sample 1 ( $266.0 \pm 9.6 \text{mg/dl}$ )에서만 유의성이 인정되었고,

PTT는 Sample 1(26.5±1.6sec)과 Sample 2(27.5±1.0sec) 모두 대조군에 비해 연장이 억제 되었으며, 모두 유의성이 인정되었다.

以上の 結果로 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃이 止血效果가 있는 것으로 생각되며, 특히 肝火上炎으로 인한 鼻出血에 응용할 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 結 論

龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃이 endotoxin을 투여하여 혈전을 유발한 수컷 흰쥐의 止血作用에 미치는 影響을 究明하기 위하여 實驗약물을 경구 투여하여 Platelet count, PT, PTT, Fibrinogen level을 검사하여 관찰한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 대조군에 비해 platelet count를 유의성 있게 증가시켰다.

2. 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 대조군에 비해 prothrombin time을 단축시키는 경향을 보였다.

3. 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 모두 대조군에 비해 fibrinogen level을 증가시키는 경향이 있었으며, 龍膽瀉肝湯去柴胡는 유의한 증가를 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 증가하는 경향성만 보였다.

4. 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 대조군에 비해 partial thromboplastin time의 유의한 연장을 나타내었

다.

以上の 結果에서 龍膽瀉肝湯去柴胡 및 龍膽瀉肝湯去柴胡加側柏葉白茅根蒲黃은 止血作用에 有效하게 活用할 수 있을 것으로 보인다.

## 參 考 文 獻

1. 李鳳教 : 漢方診斷學, 서울, 成輔社, pp.177-178, 1992
2. 李東垣 外 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.224-225, 1991
3. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.107, 241, 313, 1998
4. 黃道淵 : 增脈方藥合編, 서울, 南山堂, p.248, 1996
5. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 杏林書院, p.197, 1975
6. 武之望 : 濟陰綱目, 上海, 錦章圖書局, p.VII-18, 1914
7. 汪 昂 : 原本醫方集解, 서울, 大星文化社, pp.303-304, 1992
8. 張介賓 : 景岳全書 券下, 서울, 大星文化社, p.620, 1988
9. 張 璐 : 張氏醫通, 서울, 一中社, p.211, 799, 1992
10. 金定濟 外 : 肝疾患에 대한 韓方治療劑에 관한 研究(第VI報), 龍膽瀉肝湯의 治療效果에 관한 實驗的 研究, 경희한의대논문집, Vol. 1, pp.31-35, 1978
11. 金義泰 外 : 龍膽瀉肝湯 및 釣鉤藤, 夏枯草, 車前子 加味方이 高血壓에 미치는 影響, 동의병리학회지, Vol. 5, pp.15-23, 1990
12. 金南權 外 : 龍膽瀉肝湯의 抗 바이러스活性 및 免役反應에 대한 實驗的 考察, 大韓外官

- 科學會誌, Vol. 11, No. 1, p.2, 1998
13. 徐晚瑄 : 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加味方  
의 抗알레르기에 관한 실험적 효과, 익산,  
원광대학교 대학원, 1989
  14. 宋炳基 : 龍膽瀉肝湯과 銀花瀉肝湯의 抗炎  
症, 解熱, 鎮痛, 利尿 및 抗菌效果, 서울, 경  
희대학교 대학원, 1980
  15. 姜孝信 : 婦人陰痒症과 龍膽瀉肝湯에 對한  
研究, 경희의학, 12:1, pp.28-37, 1978
  16. 高永祥 : 龍膽瀉肝湯治療纏腰火丹, 黑龍江  
中醫藥, 1, p.45, 1983
  17. 劉明淑 : 膠艾四物湯加 蒲黃이 止血에 미치  
는 影響, 서울, 경희대학교 대학원, 1983
  18. 金旻淑 : 膠艾四物湯加 旱蓮草의 止血作  
用] 에 관한 研究, 서울, 경희대학교 대학원,  
1982
  19. 金日文 : 膠艾四物湯加 三七根이 止血作  
用에 미치는 影響, 서울, 경희대학교 대학원,  
1982
  20. 徐燦道 : 犀角地黃湯의 止血作用에 關한 實  
驗的 研究, 서울, 경희대학교 대학원, 1988
  21. 崔禎桓 : 茅根의 止血作用과 摘出腸管에 미  
치는 影響, 서울, 경희대학교 대학원, 1983
  22. 昇正于 : 膠艾四物湯加 側柏葉의 止血效果,  
서울, 경희대학교 대학원, 1982
  23. 李相敏 : 旱蓮草의 止血作用에 관한 研究,  
서울, 경희대학교 대학원, 1982
  24. 盧石善 : 原色 眼耳鼻咽喉科學, 서울, 一中  
社, pp.56-57, 1999
  25. 張梅芳, 李云英 : 眼科與耳鼻咽喉科專病, 北  
京, 人民衛生出版社, p.501, 2000
  26. 全國韓醫科大學 本草學教授 : 本草學, 서울,  
圖書出版永林社, pp.150, 384-385, 395, 398,  
402, 1992
  27. Schonendorf TH et al : Am. J. Pathol,  
65:51, 1935
  28. 舍井泉 外 : 臨床檢査法提要(27ed), 東京,  
舍原出版社, p.VI-15, 22, 1975
  29. Kleiner, EE et al : Am. J. Pathol, 56 :  
162, 1971
  30. Parfentier, et al : Arch. Biochem.  
Biophys, 46 : 470, 1953
  31. 程士德 外 : 素問注釋滙粹(上冊), 北京, 人  
民 衛生出版社, p.647, 1982
  32. 楊維傑 : 黃帝內經靈樞譯解, 台北, 樂羣出版  
事業有限工司, p421, 1978
  33. 文潛典 外 : 傷寒論精解, 서울, 경희대학교  
출 판국, pp.135-137, 1998
  34. 田溶敏 編著 : 再編景岳全書, 서울, 大星文  
化 社, p.233, 1999
  35. 巢元方 : 諸病源候論校釋, 北京, 人民衛生出  
版社, pp.791-794, 1982
  36. 李 梈 : 新校編註醫學入門, 서울, 大星文化  
社, p.248, 1994
  37. 朱震亨 : 新編丹溪心法附餘, 서울, 大星文化  
社, pp.400-401, 1993
  38. 김노경 외 : 혈액학, 서울, 서울대학교출판  
부, pp.230-231, 241, 1997
  39. 성호경 외 : 생리학, 서울, 도서출판 의학문  
화사, p121, 1996
  40. Lawrence M. Tierney, Jr. et al :  
CURRENT Medical Diagnosis &  
Treatment, Lange Medical Publications,  
p.470, 1996
  41. 해리슨 내과학 편찬위원회 편 : 내과학, 서  
울, 도서출판 정담, p.346, 1997
  42. 이귀녕, 이종순 : 임상병리과필, 서울, 의학  
문화사, p.767, 813, 837, 858, 1996
  43. 이종달 외 : 그림으로 설명한 병리학, 서울,  
고려의학, pp.581-583, 1991
  44. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林社,  
pp.176-177, 222, 251, 253, 279, 298,

- 307, 308-309, 313, 429-430, 440, 429, 585,  
1994
45. 김창민 외 : 中藥大辭典, 서울, 정담,  
p.4109, 4821, 5214, 5605, 5618, 5673,  
5895, 1998
46. 劉文泰 外 : 本草品彙精要, 北京, 人民衛生  
出版社, p.228, 1982
47. 陳存仁 : 圖說漢方醫藥大事典, 東京, 株式會  
社 講談社, II卷 p.90, 1982
48. 鄒 澍 : 本經疏證, 上海, 上海科學技術出版  
社, p.149, 1991