鼻出血에 應用되는 艾柏飮의 效能에 關한 實驗的 硏究

洪 眞 杓* · 蔡 炳 允*

Ⅰ. 緖 論

艾柏飮은 淸代의 鮑[51]가 A·D 1846年에 撰한 驗方新編에 最初로 收錄된 處方으로 艾葉, 柏子仁, 山茱萸, 牧丹皮, 生地黃, 蓮子肉, 山藥, 澤瀉, 荷葉 等 9種의 藥物로 構成되어 있으며 蔡等[8,9]에 依하여 鼻出血을 治療하는데 使用되어 왔다.

鼻出血은 局所 및 全身 疾患에 起因되는 2次的 症狀이며 月經의 代償出血로 因하여 일어날 수도 있다. 바로 눈 앞에서 鮮血이 흘러 나오고 쉽게 鼻咽腔을 通하여 목으로 넘어가기 때문에 다른 部位의 出血에 比하여 患者가 받는 心理的 壓迫과 恐怖는 더욱 크다.

이와 같은 鼻出血은 鼻腔이 他 部位와 달리 複雜한 解剖學的 構造를 가지고 生理的 反應에 銳敏하여 쉽게 出血을 일으킬 수 있다는 特殊性이 있으며 簡單한 局所 處置로부터 動脈結紮을 要하는 것, 或은 乾性 前鼻炎 等 單純한 局所 病變에 依한 것으로부터 高血壓 等全身 疾患에 依한 것 等 그 程度와 原因이 매우 多樣하다.[1]

東洋醫學에서는 鼻出血을 衄[37,39,45,48], 衄血[31,33,44], 鼻衄[32,34,49] 腦衄[42], 口鼻衄[45] 등으로 表現하여 그 原因 治法 等을 硏究하여 왔는데 衄은 넓게 '血從經絡中滲出而行於淸道'[48]를 意味하지만 大槪는 '血從淸道出於鼻'[45]를 가리키며 衄血·鼻衄은 '鼻中出血'[31,32]을 腦衄·口鼻衄은 '鼻衄血多溢從口出'[45]이라 하여 鼻衄之重을 意味한다.

지금까지 止血作用에 關한 實驗 硏究로는 個別 藥物의 境遇 金[14]의 鹿茸, 鄭[26]의 阿膠 및 艾葉, 鄭[25]의 五靈脂 및 蒲黃, 權[11]의 生地黃 및 大薊, 金[21]의 地榆 및 側柏葉, 李[23]의 旱蓮草, 崔[27]의 茅根 等에 關한 硏究가 있으며 複合 方劑의 境遇 宋[19]의 膠艾四物湯, 昇[20], 金[12], 金[17] 等의 膠艾四物湯 加味方, 金[15]의 平胃地榆湯 및 加味平胃地榆湯, 金[13]의 淸腸湯 및 加味淸腸湯, 全[24]의 地榆湯에 關한 硏究가 있으나 아직 鼻出血에 使用되는 艾柏飮의 效能에 關한 實驗的 硏究는 없었다. 이에 著者는 艾柏飮의 물抽出物이 實驗 動物의 止血時間에 미치는 影響, Warfarin으로 誘發된 Hypoprothrombinemia의 血漿 Ca 再加時間 및 血漿 Prothrombin time에 對한 影響, 摘出回腸管에 對한 作用, 血壓 및 呼吸에 對한 作用, 心臟에 對한 作用 等을 硏究 考察한 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 藥 材

本 實驗에 使用한 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入하여 嚴選한 것으로 驗方新編[51]에 기재된 艾柏飮의 分量에 따르되 1錢의 量을 4g으로 換算하였으며 그 內容과 分量은 다음과 같다. 但 荷葉 1張은 6.0g으로 하였다.

艾 葉 (Artemisiae Asiaticae Herba)	6.0g
柏子仁 (Thujae Semen)	6.0g
山茱萸 (Corni Fructus)	6.0g
牧丹皮 (Moutan Radicis Cortex)	6.0g
生地黃 (Rehmanniae Radix)	12.0g
蓮子肉 (Nelumbinis Fructus)	8.0g
山 藥 (Dioscoreae Radix)	8.0g
澤 瀉 (Alismatis Rhizoma)	4.0g

* 慶熙大學校 韓醫科大學 外官科學敎室

荷　葉(Nelumbinis Folium)	6.0 g
合　　計	62 g

2) 檢液의 調製

上記 處方 15貼 分量 930 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 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物 168 g (收率 18.1 %)을 얻었으며 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動　物

實驗動物로는 中央動物 ICR系 생쥐(♂) 體重 16 ~ 20 g, 개구리 20 ~ 30 g, Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 體重 180 ~ 220 g 및 家兎(♂) 體重 2.5 ~ 3.0 kg을 使用하였다. 固形飼料(삼양유지株)로 飼育하였고 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 24 ± 2℃에서 實施하였다.

2. 實驗方法

1) 止血作用

생쥐 1群을 10마리로 하여 田島 等[27, 59]의 方法에 準하여 施行하였다. 檢液 465 mg/kg 및 930 mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 생쥐를 固定, 꼬리 中間 部位의 左尾靜脈을 mes로 傷處를 내어 出血시키고 30秒 間隔으로 傷處部位에 濾紙를 대어 濾紙에 血液에 묻지 않을 때까지의 時間을 測定하여 止血時間으로 하였다. 對照群은 生理食鹽水液을 0.1 ml/10 g씩 投與하여 同一하게 止血時間을 測定하여 比較觀察하였다.

2) Warfarin投與에 依한 Hypoprothrombinemia 흰쥐에 對한 作用[22,52,57,63]

① Hypoprothrombinemia의 誘發

흰쥐 1群을 5마리로 하여 16時間 絕食시킨 後 Warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하고 1時間 後에 檢液 465 mg/kg 및 930 mg/kg을 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後에 3.8 % Sodium citrate 溶液과 心臟穿刺를 行하여 採血한 血液을 1 : 9의 比率로 섞고 3,000 r.p.m에서 15分間 遠心分離하여 血漿에 對한 Ca 再加時間 및 Prothrombin time을 測定하였다.

② 血漿 Ca 再加時間 測定

試驗管을 37℃ 水浴에 담가 두고 이에 血漿 0.2 ml를 取한 後 0.025M $CaCl_2$ 溶液을 加하는 同時에 秒時計를 作動시켜 37℃ 恒溫에서 試驗管을 때때로 흔들며 觀察하여 網狀이나 粘狀의 Fibrin이 析出될 때까지의 時間을 測定하였다.

③ 血漿 Prothrombin time 測定

血漿 Prothrombin time 測定은 Quick[63]의 One stage 方法에 準하였다. 試驗管에 血漿 0.1 ml를 넣고 37℃의 水浴中에서 5分間 加溫시킨 後 赤是 水浴中에서 同溫度로 加溫시킨 Thromboplastin과 $CaCl_2$가 同量混和된 Thromboplastin Kit 試藥(Tissue Thromboplastin ; Ortho Diagnostic System製)을 0.2 ml 넣고 混和하였다. 同時에 秒時計를 作動시켜 凝固完了될 때까지의 時間을 測定하고 이를 Prothrombin time으로 하였다. 凝固完了 終末點은 試驗管을 흔들면서 觀察하여 一瞬間 極히 鮮明한 白色 Gel狀의 Fibrin이 析出되는 때로 하였다.

3) 摘出回腸管에 對한 作用

Magnus 方法[54]에 準하여 생쥐를 16時間 絕食시킨 後 撲殺하고 回腸管을 摘出하여 길이 2 ~ 3 cm의 回腸切片標本을 만들어 Tyrode液中에서 $O_2 - CO_2$ gas를 供給하면서 摘出回腸管의 運動을 Kymograph 煤煙紙上에 描記시켜 檢液 1×10^{-3} g/ml, 5×10^{-3} g/ml, 1×10^{-2} g/ml의 作用과 拮抗藥 Acetylchol-

ine chloride 1×10^{-7} g/ml 및 Barium chloride 5×10^{-4} g/ml에 依한 收縮에 對해 檢液의 作用을 比較觀察하였다.

4) 血管에 對한 作用

Krawkow-Pissemski 法[54,55]에 따라 家兎의 耳殼血管灌流實驗을 施行하였다. 귀가 큰 家兎를 選別하여 털을 깎고 耳殼動脈(Arteria auricularis posteria)을 露出시켜 溫血動物用 Ringer液이 들어 있는 mariot 瓶에 連結된 canula를 挿入 結紮한 後 귀를 잘라내어 耳殼動脈으로부터 귀를 灌流하여 耳殼靜脈(Vein temporalis superficialis)으로 流出되는 Ringer液의 滴數가 一定하게 되었을 때 cannula에 連結된 고무管을 通하여 1.0%, 5.0%, 10.0%를 各各 0.2ml씩 注入하였고 Acetylcholine chloride 0.001%를 比較藥物로 使用하여 觀察하였다.

5) 血壓 및 呼吸에 對한 作用[29,54,55]

家兎에 Urethane 1.5 g/kg을 腹腔內에 注射하여 麻醉시킨 後 背位固定하고 常法에 따라 頸動脈에 水銀 manometer가 連結된 Cannula를 挿入結紮하고 氣管에는 氣管 tambour가 連結된 cannula를 挿入結紮하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 Kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을때 檢液 10mg/kg, 50mg/kg, 100mg/kg을 各各 耳靜脈으로 注射하여 血壓과 呼吸運動의 變化를 觀察하였다. 또한 兩側 迷走神經切斷(Vagotomy)後에 檢液을 投與하여 觀察하였으며 比較藥物로는 Acetylcholine chloride 5μg/kg을 使用하였다.

6) 心臟에 對한 作用

① 개구리 生體心臟運動에 對한 作用

10% Urethan 0.05ml/10g을 개구리 淋巴囊에 注射하여 麻醉시킨 後 背位固定하여 Engelmann 法[54]에 따라 心臟을 懸垂하여 Kymograph 煤煙紙上에 心臟의 運動을 描記시켰으며 檢液은 10mg/kg, 50mg/kg, 100mg/kg을 各各 腹大靜脈을 通하여 注射하여 生體心臟運動의 變化를 觀察하였다.

② 개구리 摘出心臟運動에 對한 作用

개구리를 斷頭하여 脊椎를 破壞한 後 背位固定하고 Straub 法[54]에 따라 心室內에 動脈을 通하여 cannula를 挿入結紮하고 心臟을 摘出한 다음 溫室 內에서 冷血動物用 Ringer液을 灌流시켜 心臟의 運動을 Kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 檢液은 1×10^{-2}, 7×10^{-3}, 4×10^{-3}, 1×10^{-3} g/ml을 各各 灌流液中에 注入하여 그 作用을 觀察하였다.

Ⅲ. 實 驗 成 績

1. 止血效果

前述한 方法에 依하여 實驗한 結果, 對照群의 止血時間은 13.0 ± 0.93 分이었고 檢液 930mg/kg을 投與한 Sample B群은 8.2 ± 0.67 分으로서 $p < 0.001$의 有意性 있는 止血時間 短縮效果를 나타내었다. 檢液 465mg/kg을 投與한 Sample A群은 11.0 ± 0.76 分으로 對照群에 比하여 若干 短縮되는 傾向은 있으나 對照群에 比하여 有意性은 認定되지 않았다(Table I).

2. Warfarin投與에 依한 Hypoprothrombinemia 흰쥐에 對한 效果

1) 血漿 Ca 再加時間에 미치는 影響

抗凝固劑인 Warfarin을 投與하여 誘發된 Hypoprothrombinemia 흰쥐에서 對照群의 Ca 再加時間은 261.0 ± 18.6 秒이나 檢液 465 mg/kg을 投與한 Sample A群은 180.8 ± 12.4

秒, 檢液 930㎎/㎏을 投與한 Sample B群은 144.4 ± 5.49秒로 나타나 各各 $p < 0.01$과 $p < 0.001$의 有意性 있는 Ca再加時間 短縮效果를 나타냄을 觀察할 수 있었다(Table Ⅱ).

Table I. Effect of AEBAEGEUM on the Hemostatic Time in Mice

Group	Dose (㎎/㎏, p.o.)	No. of Animals	Hemostatic Time (min.)	Inhibitory Ratio (%)
Control	-	10	13.0 ± 0.93[a)]	-
Sample A	465	10	11.0 ± 0.76	15.4
Sample B	930	10	8.2 ± 0.67***	36.9

a) : Mean ± Standard error

* : Statistical significance compared with control data
(*** : $p < 0.001$)

Table Ⅱ. Effect of AEBAEGEUM on the plasma Recalcification Time in Hypoprothrombinemic Rats induced by Warfarin

Group	Dose (㎎/㎏, p.o.)	No. of Animals	Recalcification Time(sec)	Inhibitory Ratio (%)
Control	-	5	261.0 ± 18.6[a)]	-
Sample A	465	5	180.8 ± 12.4**	30.7
Sample B	930	5	144.4 ± 5.49***	44.7

a) : Mean ± Standard error

* : Statistical significance compared with control data
(** : $p < 0.01$ and *** : $p < 0.001$)

2) 血漿 Prothrombin time에 미치는 影響

Warfarin을 投與하여 誘發된 Hypoprothrombinemia 흰쥐에서 對照群의 Prothrombin time은 28.4 ± 1.34 秒 이었고 檢液 930㎎/㎏을 投與한 Sample B群은 21.8 ± 0.77秒로서 對照群에 比하여 $p < 0.01$의 有意性이 있게 Prothrombin time이 短縮되었다. 反面에 檢液 465㎎/㎏을 投與한 Sample A群은 25.0 ± 0.63 秒로서 Prothrombin time을 短縮시키는 傾向을 나타내나 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다(Table Ⅲ).

3. 摘出回腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出回腸管 自動運動에 對하여 檢液

$1 \times 10^{-2} g/ml$ 投與로 强한 이완효과를 나타내었고 腸管收縮藥인 Acetylcholine chloride $1 \times 10^{-7} g/ml$ 및 Barium chloride $5 \times 10^{-4} g/ml$에 依한 收縮作用에 對해서도 强한 抑制效果를 나타내었다. 또한 이러한 效果는 檢液의 濃度依存的으로 나타남을 알 수있었다(Fig.1).

Table Ⅲ. Effect of AEBAEGEUM on the Plasma Prothrombin Time in Hypoprothrombinemic Rats induced by Warfarin

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Prothombin (sec)	Inhibitory Ratio (%)
Control	-	5	28.4 ± 1.34 a)	-
Sample A	465	5	25.0 ± 0.63	12.0
Sample B	930	5	21.8 ± 0.77 **	23.2

a) : Mean ± Standard error

* : Statistical significance compared with control data

(** : $p < 0.01$)

4. 血管에 對한 效果

家兎의 耳殼動脈을 通하여 耳殼周圍를 灌流하고 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer 液의 滴數를 每分當 38～42滴으로 調節한 後 檢液을 投與한 結果 檢液 10.0% 濃度에서 顯著한 灌流液의 增加를 보였으며 最高 54 滴까지 增加됨을 알 수 있었다. 또한 檢液 1.0%, 5.0% 및 10.0%의 濃度增加에 따라 灌流液이 增大되었으며 檢液投與로 血管이 擴張됨을 觀察할 수 있었다(Fig.2).

5. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

家兎의 頸動脈血壓 및 呼吸에 對한 檢液의 效果는 檢液 10mg/kg, 50mg/kg, 100mg/kg의 濃度增加에 따라 强한 血壓降下作用을 나타내었으며 呼吸은 血壓降下時 亢進됨을 알 수 있었다. 또한 兩側 迷走神經切斷(Vagotomy) 後 檢液投與로 迷走神經切斷 前의 同一 用量을 檢液投與한 境遇와 比較할 때 血壓降下 作用의 差異는 認定되지 않았으며 呼吸에는 별다른 影響을 미치지 않음을 觀察할 수 있었다(Fig.3).

6. 心臟에 對한 效果

1) 개구리 生體心臟運動에 對한 效果

Engelmann 法[54]에 따른 개구리 生體心臟運動에 對하여 檢液 100mg/kg 投與로 心臟收縮力이 抑制됨을 알 수 있었고 檢液 10mg/kg, 50mg/kg 및 100mg/kg의 濃度에 따라 抑制效果가 濃度依存的으로 나타났다(Fig.4).

2) 개구리 摘出心臟運動에 對한 效果

Straub 法[54]에 依한 개구리 摘出心臟運動에 對하서 檢液 $1 \times 10^{-2} g/ml$의 濃度에서 强한 心臟收縮力 抑制效果를 나타내었다.

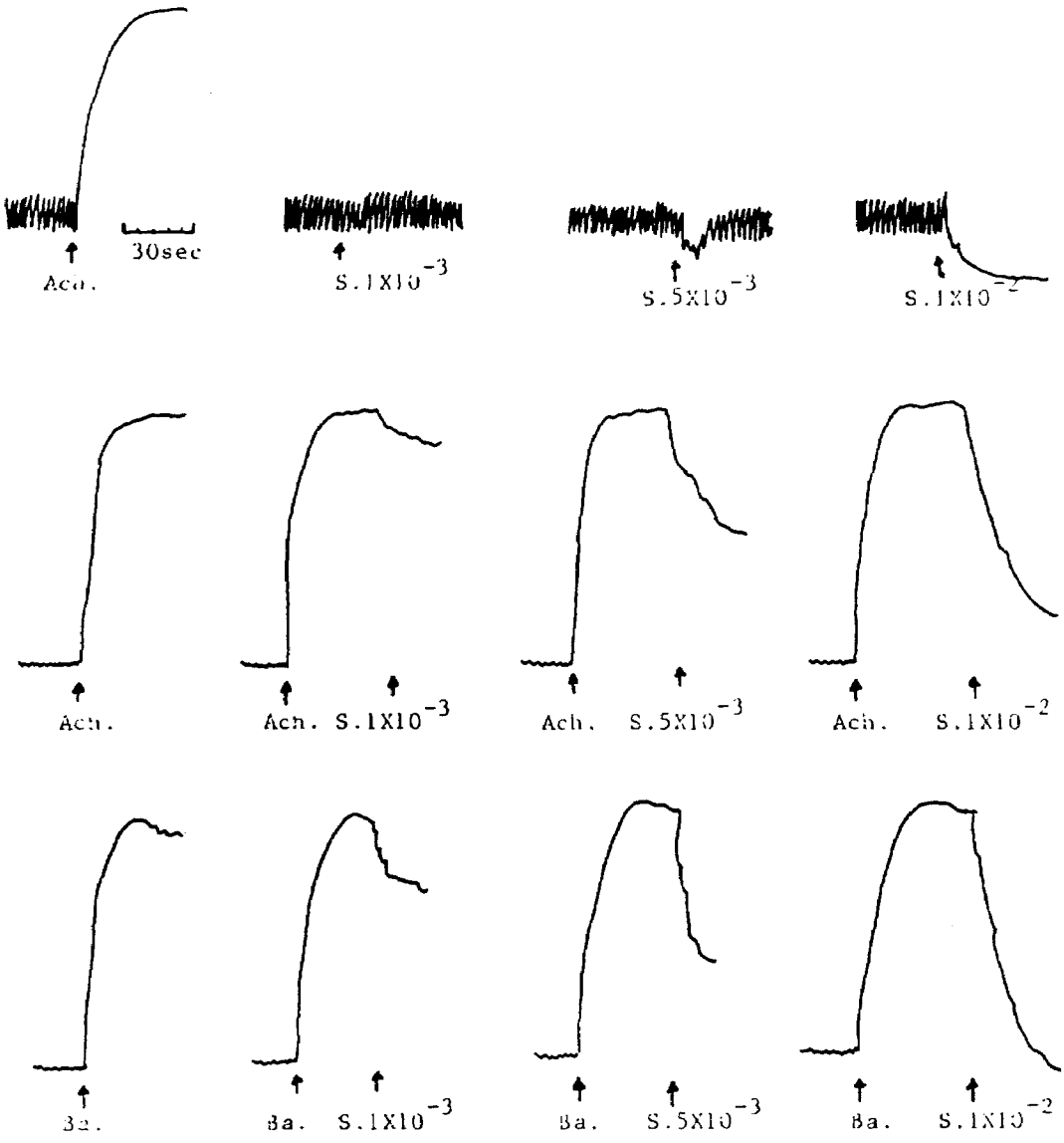

Fig.1. Effect of AEBAEGEUM on the Isolated Ileum of Mice(Magnus Method)

Ach. : Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml
S. : Sample g/ml
Ba. : Barium chloride 5×10^{-4} g/ml

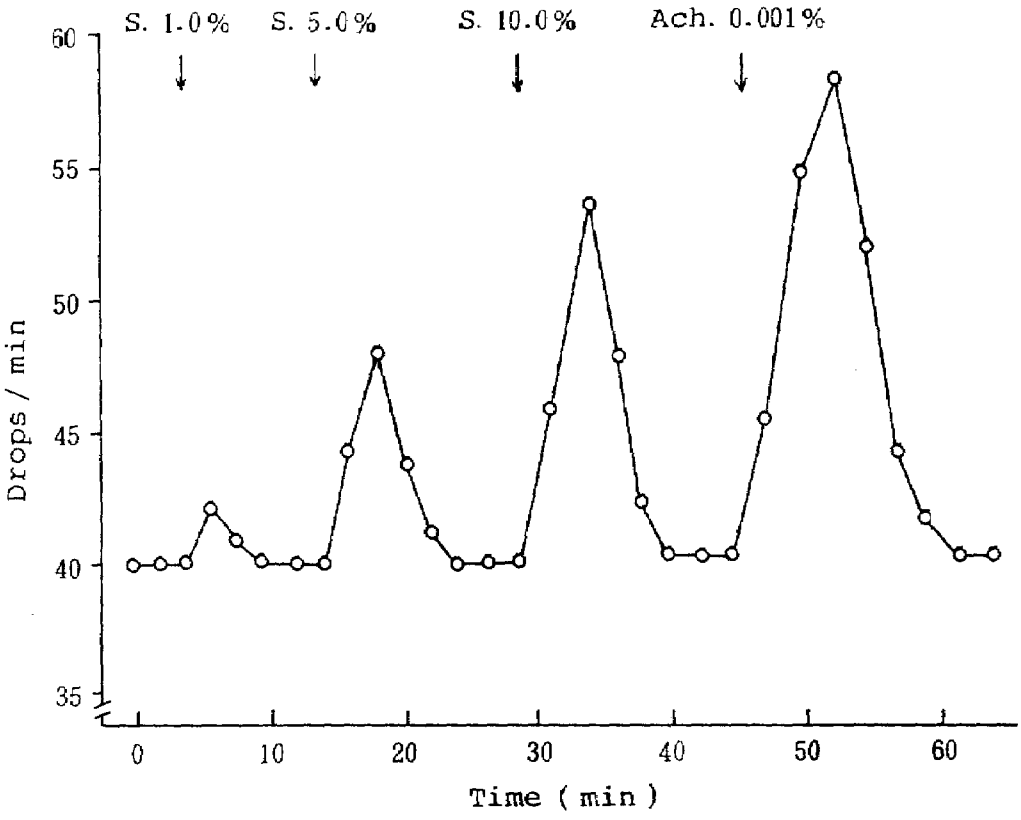

Fig. 2. Effect of AEBAEGEUM on the Blood Vessels of Rabbits (Krawkow-Pissemski Method)

Ach. : Acetylcholine chloride

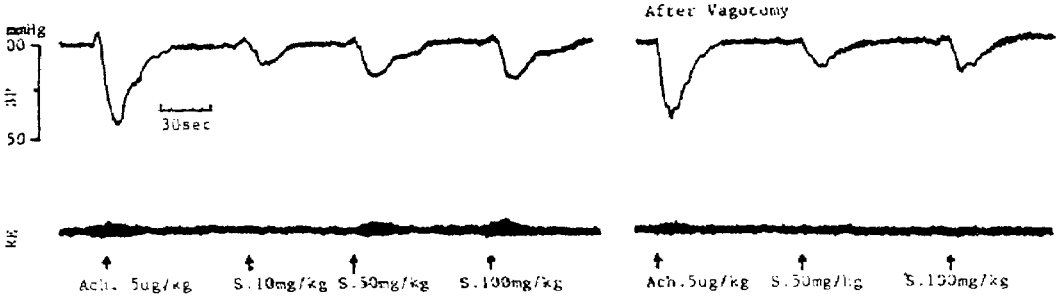

Fig. 3. Effect of AEBAEGEUM on the Blood Pressure and Respiration in Anesthetized Rabbits

Ach. : Acetylcholine chloride,
BP : Blood pressure, RE : Respiration

또한 檢液 1×10^{-3} g/ml, 4×10^{-3} g/ml, 7×10^{-3} g/ml 및 1×10^{-2} g/ml의 濃度 增加에 따라 抑制效果도 增大됨을 알 수 있었다(Fig.5).

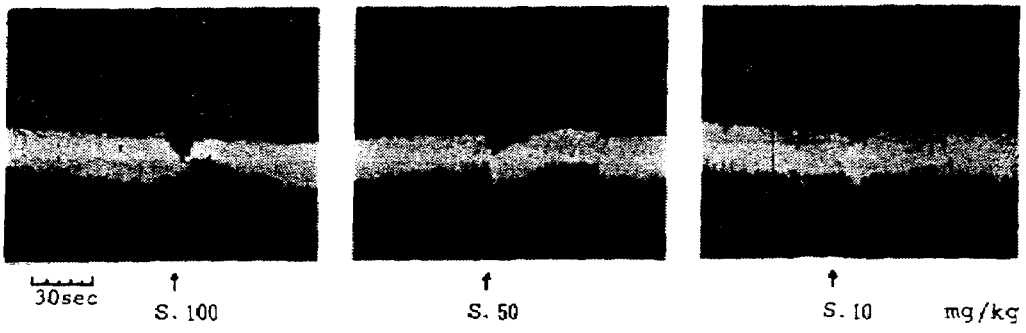

Fig. 4. Effect of AEBAEGEUM of the Heart of Frogs (Engelmann Method)

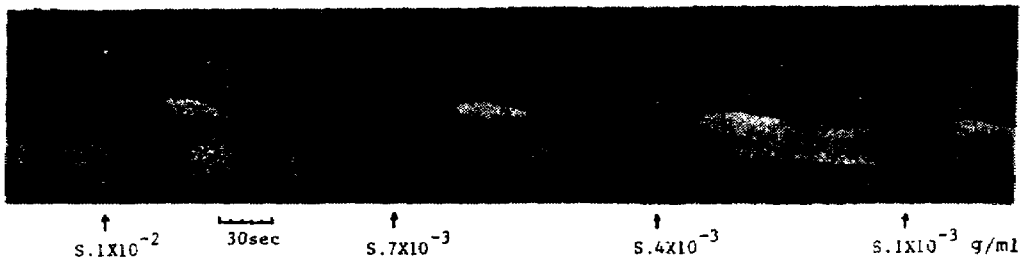

Fig. 5. Effect of AEBAEGEUM on the Isolated Heart of Frogs(Straub Method)

Ⅳ. 考 察

艾柏攸은 淸代 鮑[51]의 驗方新編에 最初로 收錄된 以來 臨床에서 虛實을 無論하고 鼻出血을 治療하는데 應用되어 왔다.

鼻出血의 原因에 關하여 黃帝內經[39]에서는 '春善病鼽衄' '少陰司天 熱所勝火行其政 民病嗌血 血泄 鼽衄 病本於肺' '陽絡傷則血外溢 血外溢則衄血'이라 하여 自然界의 氣候變化와 臟腑 或은 經絡의 病變이 鼻出血을 일으킬 수 있다고 하였다. 張[47]의 '傷寒' '心氣不足' 및 '虛勞'等으로 생긴다 하였고 巢[36]

는 血의 性質이 熱을 받게 되면 流溢妄行하므로 鼻出血이 된다 하였다. 劉[41]는 陽熱이 鬱滯되어 足陽明에 影響을 주는데 熱이 甚해지면 血이 妄行하여 생긴다 하였고 李[44]는 肺와 胃에 熱이 많기 때문이라 하였으며 王[38]은 風寒暑濕 等의 外因과 喜怒憂思 等의 內因 및 飮酒過多 辛熱飮食 墜墮傷損 等의 非內外因을 主張하였다. 張[46]은 鼻出血이 內熱로 因한 것은 陽明經에 많고 外感으로 因한 것은 足太陽經에 많으며 비록 火로 因한 것이 많으나 陰虛 때문에 생기는 것이 더욱 많다고 하였다. 張[48]은 傷寒衄血은 表熱 때문이고 雜病衄血은 裏熱 때문이며 七情이나 過勞로도 생긴다 하였으며 林[45]은 火로 말미암아 血逆이 되거나 陽虛로 因하여 鼻出血이 된다고 하였다. 이로 보면 鼻出血은 主로 肺, 胃, 肝 等의 火熱이 偏盛하여 血이 妄行하므로 일어나며 또한 腎精虧나 氣虛不攝 情志失調로도 생길 수 있음을 알 수 있다.

西洋醫學에서는 鼻出血의 原因을 全身的 原因과 局所的 原因으로 大別하는데 全身的 原因으로는 血友病·白血病 等의 血液疾患, 心臟·肝臟·腎臟疾患, 動脈硬化·高血壓 等의 循環障碍, 장티푸스·紅疫 等 急性熱性傳染病, 寄生虫病, Vitamin C, K의 缺乏症, 燐·납·水銀 等 藥物中毒, 氣壓의 急激한 變動, 代償性 出血, 體質 等이 있으며 局所的 原因으로는 鼻入口部의 搔爬, 亂暴한 擤鼻 等 鼻腔粘膜의 損傷과 外鼻의 打撲傷·骨折 等 間接的인 外傷에 依한 出血 및 手術後 出血이 있고 症候性 出血로 前庭鼻炎, 鼻디프테리아, 急性鼻炎 等의 炎症性 病變과 出血性 鼻茸, 惡性腫瘍 等 鼻腔 또는 副鼻腔, 鼻咽頭의 新生物로 因한 것이 있으며 化學的, 物理的 刺戟에 依해서 생길 수 있다.[1,3,4]

一般的으로 男子患者가 多小 많으며 20歲 前後의 患者들은 局所的 原因에 依한 境遇가 많으며 40代 以上의 患者들은 全身的 原因에 依한 境遇가 많은 것으로 알려져 있다.[1,3,4,16,18,28]

鼻出血은 鼻中隔前部의 Kisselbach's plexus 部位에서 가장 많이 發生하는데 이 部位는 靜脈叢이 豊富하고 粘膜下組織이 없이 骨膜 或은 軟骨膜과 直接 接해 있고 癒着이 甚하기 때문에 損傷을 받을 境遇 收縮力이 적어서 自然止血이 어려우며 또한 鼻腔入口에 있어서 外傷을 받기 쉽기 때문에 出血頻度가 높다.[3]

鼻出血의 治法에 關하여 朱[50]는 凉血行血을 主張하였고 張[46]은 內熱로 因한 것은 淸降하라 하였으며 鄭[32]는 凉血해야 하나 반드시 調氣를 먼저 하라고 하였다. 林[45]은 火亢하면 淸降하고 陽虛하면 溫攝하며 暴衄에는 凉瀉하고 久衄에는 滋養하라 하였고 唐[33]은 衄血뿐만 아니라 一切 吐血 咯血에 肝과 肺를 治하는데 이는 肝主血 肺主氣하며 治血에는 반드시 調氣해야 하기 때문이라 하였다.

艾柏飮은 驗方新編에 '鼻衄方多 惟此方 百發百中 誠救急簡便第一方也 水煎服 無論虛實至重不過二三服 永不再發 屢試如神 萬無一失 …… 此方可杜絕源流 亦治鼻血湯藥第一方也'라 記載되었듯이 鼻出血의 가장 效果가 두드러진 通治方으로 使用되고 있다.[8,9,51]

艾柏飮을 構成하고 있는 各 藥物의 性味와 效能을 諸文獻[2,7,30,35,40,43]을 通하여 살펴보면 艾葉은 苦辛溫하고 溫經止血, 散寒止通하며 衄血, 下血을 治하며 收斂作用이 있고 柏子仁은 甘辛平하고 養心安神, 滋陰養血하여 驚悸를 治하고 鎭靜作用이 있다. 山茱萸는 酸澁微溫하고 補益肝腎, 固經止血하여 潮熱, 耳鳴, 月

經不止를 治하고 滋養, 收斂作用이 있고 牧丹皮는 辛苦微寒하고 淸熱凉血, 活血祛瘀 하여 吐血, 衄血, 煩熱을 治하고 血壓降下, 解熱, 消炎, 鎭痛作用이 있으며 生地黃은 甘苦寒하고 淸熱凉血, 生津, 止血하여 吐血, 衄血, 血崩, 帶下를 治하며 鎭靜, 解熱, 强心, 利尿作用이 있다. 蓮子肉은 甘澁平하고 養心安神, 益腎固澁하여 心悸, 失眠, 崩帶, 便血을 治하며 收斂, 鎭靜, 止血作用이 있고 山藥은 甘平하고 健脾補肺, 固腎益精, 鎭心腎하여 消渴, 遺精, 盜汗을 治하며 滋養, 强壯, 止瀉, 祛痰作用이 있다. 澤瀉는 甘寒하고 利水, 滲濕, 泄熱하여 淋瀝, 尿血, 瀉痢, 消渴을 治하고 利尿, 血壓降下作用이 있으며 荷葉은 苦平하고 解暑淸熱, 升發淸陽, 祛瘀止血하여 吐血, 衄血, 咯血, 嘔血, 便血, 產後惡血을 治하며 血管擴張, 血壓降下作用이 있다.

이와 같이 艾柏飮은 凉血止血하는 生地黃, 牧丹皮와 補腎益精하는 山藥, 山茱萸 養心安神하는 蓮子肉, 柏子仁 그리고 利水泄熱하는 澤瀉 및 止血作用이 있는 艾葉, 荷葉 等으로 構成되어 淸熱, 滋陰, 安神, 凉血, 止血의 作用이 있음으로써 鼻出血을 治療하는 것으로 思料되며 그 效能을 實驗的으로 究明하고자 尾靜脈 穿刺시킨 생쥐의 止血時間에 미치는 影響, Warfarin으로 誘發된 Hypoprothrombinemia 흰쥐의 血漿 Ca 再加時間 및 血漿 Prothrombin time에 對한 影響, 생쥐의 摘出回腸管에 對한 作用, 家兎의 血管에 對한 作用, 家兎의 血壓 및 呼吸에 對한 作用 그리고 개구리의 生體心臟 및 摘出心臟運動에 對한 作用 等을 觀察하였다.

止血은 血管이 損傷을 받으면 먼저 疼痛刺戟이 脊髓로 傳達되어 神經反射로서 筋攣縮(Myogenic spasm)이 일어나 血管을 收縮시키며 破壞된 血管內皮細胞層의 Collagen이 露出되어 血素板을 잡아 당기고 이 血素板에서 Serotonin과 ADP가 遊離됨으로써 일어난다. Serotonin은 血管을 收縮시키고 ADP는 다른 血素板을 끌어당겨 血栓을 形成하는데 이 血栓은 Fibrin에 依하여 딱딱한 덩어리로 變한다. Fibrin은 內在性 經路(Intrinsic pathway)와 外在性 經路(Extrinsic pathway)를 따라 活性化된 X因子가 Ca^{++}, V因子 等의 存在하에 Prothrombin을 Thrombin으로 變化시키고 Thrombin이 Fibrinogen을 轉換시킴으로써 生成된 것이다.[5,6,22,56]

止血時間은 생쥐의 在尾靜脈을 穿刺하여 出血이 始作되어 停止될 때까지의 時間으로 하였으며 이를 指標로 艾柏飮의 止血效果를 觀察한 바 有意性 있는 止血時間 短縮을 나타내었는데 특히 檢液 930㎎/㎏ 投與群에서는 對照群에 比하여 36.9%의 止血時間 短縮效果를 나타내었다.

Warfarin은 Vitamin K와 構造的으로 類似性을 갖고 있어 代謝拮抗關係가 있음으로 하여 Hypoprothrombinemia를 誘發시키는 作用을 갖고 있는 代表的인 抗凝固劑이다.[10] Warfarin 1㎎/㎏을 흰쥐에 前處置하여 誘發된 Hypoprothrombinemia에 對하여 檢液의 血液凝固作用을 比較 觀察하였다. 血漿 Ca再加時間은 脫Ca 作用에 依한 抗凝固劑인 Sodium citrate를 使用하여 採取한 血漿에 Ca를 添加하여 다시 凝固作用이 復活되는 時間으로 하였으며 그 凝固時間은 血液中의 全凝固因子의 總機能에 左右되는 것으로 알려져 있다. 艾柏飮은 血漿 Ca再加時間에서 有意性 있게 凝固時間을 短縮시켰으며 檢液 930㎎/㎏ 投與群에서는 對照群에 比하여 44.7%의 短縮效果를 나타내었다. 또한 血漿 Prothrombin time 에서도 對照群에 比하여 顯著히 短縮되었으며 檢

液 930㎎/㎏ 投與群은 23.2%의 短縮效果를 나타냄으로써 艾柏飮 물抽出物이 Prothrombin의 形成을 促進시켜 血液凝固에 關係하는 것으로 思料된다.

또한 艾柏飮의 平滑筋에 對한 作用을 觀察하기 爲하여 생쥐回腸管을 利用하였다. 回腸管의 自動運動을 檢液處置로 强하게 抑制시켰으며 腸管收縮藥 Acetylcholine chloride 및 Barium chloride에 依한 收縮에 對해서는 檢液의 濃度依存的으로 拮抗함을 알 수 있었다. 鷲見[61] 等은 Acetylcholine, Serotonine, Histamine 및 Barium chloride에 依한 腸管收縮作用에 對하여 同時에 拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經에 對한 것이 아니고 平滑筋에 對한 直接作用임을 밝힌 바 있어 艾柏飮의 물抽出物은 腸管 平滑筋에 直接 弛緩作用이 있는 것으로도 생각된다.

血管에 對한 作用을 觀察하고자 家兎의 耳殼血管灌流實驗을 利用하였으며 檢液投與로 灌流液이 顯著하게 增加됨을 觀察할 수 있었고 檢液 10.0% 濃度에서 最高 35%의 增加率을 나타내어 毛細血管이 擴張됨으로써 末梢抵抗性이 減少됨을 알 수 있었다. 이는 艾柏飮의 冠管平滑筋에 對한 弛緩作用이 關與하는 것으로 생각된다.

家兎의 頸動脈血壓 및 呼吸에 對한 實驗에서 檢液投與로 顯著한 血壓降下效果를 나타내며 兩側 迷走神經切斷 後에도 切斷 前과 同一用量에서 비슷한 血壓降下效果를 나타내어 血壓降下作用 機轉의 一部는 血管擴張에 起因하는 것으로 思料되며 呼吸은 血壓降下時 亢進됨을 알 수 있었다.

心臟에 미치는 影響은 Engelmann 法[54] 에 依한 개구리 生體心臟運動과 Straub 法[54] 에 依한 개구리 摘出心臟運動에 對한 檢液의 作用을 觀察함으로써 알아 보았다. 개구리 心體心臟運動 및 摘出心臟運動의 收縮力에 對하여 모두 檢液의 濃度依存的인 抑制效果를 나타냄을 알 수 있었다.

艾柏飮의 血液凝固效果는 艾葉, 山茱萸[26,53] 牧丹皮 中 Paenol[64], 地黃[40], 荷葉[30] 等의 相互作用에 依한 것으로 생각되며 回腸管平滑筋, 血管, 血壓 및 呼吸, 心臟에 對한 效果는 艾葉의 血壓降下作用, 山茱萸의 利尿作用 및 一時的 血壓降下作用[53], 牧丹皮 中 Paenol의 血壓降下作用[53,62], 地黃의 血管擴張作用 및 强心利尿作用[40,53], 蓮子肉의 平滑筋 弛緩作用[60], 澤瀉의 利尿, 血壓降下作用[30,40], 荷葉의 血管擴張, 血壓降下作用[35] 等이 複合的으로 作用하여 發顯되는 것으로 생각된다.

以上의 實驗結果로 미루어 보아 艾柏飮의 止血效果는 血管收縮에 依한 것이 아니고 血漿中의 血液凝固因子에 依한 것으로 여겨지며 鼻出血의 治療에 널리 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結　　論

艾柏飮의 물抽出物을 各種 實驗動物을 利用하여 止血時間에 미치는 影響, Warfarin으로 誘發된 Hypoprothrombinemia의 血漿 Ca再加時間 및 血漿 Prothrombin time에 對한 影響, 摘出回腸管에 對한 作用, 血管에 對한 作用, 血壓 및 呼吸에 對한 作用, 心臟에 對한 作用 等을 實驗的으로 硏究 檢討한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 艾柏飮은 尾靜脈 穿刺시킨 생쥐의 止血時間을 有意性 있게 短縮시켰다.

2. 艾柏飮의 Warfarin에 依한 Hypoprothrombinemia흰쥐에 對해서 血漿 Ca 再加時間 및 血漿 Prothrombin time 을 有意性 있게 短縮시켰다.

3. 艾柏飮은 생쥐 摘出回腸管의 自動運動을 顯著하게 抑制시켰으며 Acetylcholine chloride 및 Barium chloride에 依한 收縮에 對해서도 濃度依存的으로 拮抗시킴을 알 수 있었다.

4. 艾柏飮은 家兎의 血管擴張作用에 依한 血壓降下作用을 나타내었다.

5. 艾柏飮은 개구리의 生體心腸 및 摘出心臟의 收縮力을 顯著히 抑制시켰다.

以上의 實驗結果로 보아 艾柏飮은 Prothrombin의 形成을 促進시키고 Ca 再加時間을 短縮시켜 止血效果를 나타내며 血管擴張作用과

血壓降下作用 및 心臟收縮力 抑制效果 等이 認定되어 鼻出血의 治療에 널리 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 金永明 外：家庭醫學, 서울, 서울大學校出版部, pp.839 ~ 840, 1987.
2. 金一赫 外：藥品植物藥各論, 서울, 韓國學習教材社, p.70, 80, 108, 153, 163, 299, 374, 433, 1983.
3. 金鎭永 外：應急處置, 서울, 서울大學校出版部, pp.114 ~ 115, 1988.
4. 白萬基：最新耳鼻咽喉科學, 서울, 一潮閣, pp.197 ~ 198, 1987.
5. 生物化學研究會：生物化學, 서울, 東明社, pp.359 ~ 363, 1983.
6. 李炳熙：生理學, 서울, 新光出版社, pp.57 ~ 58, 1983.
7. 李相仁：本草學, 서울, 修書院, pp.108, 110 ~ 111, 114 ~ 116, 125, 286, 409 ~ 410, 501, 534, 1981.
8. 蔡炳允：漢方眼耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, p.548, 1989.
9. 蔡仁植：漢方臨床學, 서울, 大星文化社, p.342, 1987.
10. 韓國藥學大學協議會 藥物學分科學會：藥物學, 서울, 文聖社, p.313, 1978.
11. 權南源：生地黃 및 大薊가 생쥐의 血漿 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1981.
12. 金炅淑：膠艾四物湯加早蓮草의 止血作用에 關한 硏究, 서울, 大韓漢醫學會誌, Vol. 5, No.1, pp.49 ~ 57, 1984.
13. 金聖勳：淸腸湯·加味淸腸湯이 止血·消炎鎭痛 및 利尿作用에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第7卷, pp.201 ~ 210, 1984.
14. 金容熙：鹿茸投與가 白鼠의 血淸蛋白質合量 및 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第2卷, pp.61 ~ 68, 1979.
15. 金元大：平胃地楡湯 및 加味平胃地楡湯이 생쥐의 血漿 Prothrombin時間에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第7卷, pp.193 ~ 200, 1984.
16. 김정원 外：鼻出血에 對한 臨床的 考察, 大韓耳鼻咽喉科學會誌, Vol.18, No.3, pp.269 ~ 273, 1975.
17. 金鍾薰：膠艾四物湯加大薊가 血液凝固 및 止血作用에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第7卷, pp.167 ~ 180, 1984.
18. 박성준 外：鼻出血의 臨床統計的 觀察, 中央大學校 醫科大學 耳鼻咽喉科敎室論文集, pp.145 ~ 153, 1986.
19. 宋必正：膠艾四物湯이 생쥐의 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1982.
20. 昇正于：膠艾四物湯加側柏葉의 止血效果, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1982.
21. 余企英：地楡 및 側柏葉이 Mouse의 血漿 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1982.
22. 柳同烈·朴炳烈·殷載淳：複合生藥製劑의 止血作用 및 摘出子宮筋에 미치는 影響 (第1報), 生藥學會誌 19, p.39, 1988.
23. 李相敏：早蓮草의 止血作用에 關한 硏究, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文集, 1982.

24. 全炳俊：地楡湯의 抗消化性潰瘍과 止血 및 補血效果에 關한 硏究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1987.
25. 鄭 京：五靈脂 및 蒲黃이 Mouse의 血漿 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第2卷, pp.171 ~ 181, 1979.
26. 鄭址弘：阿膠 및 艾葉이 Mouse의 血漿 Prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 第2卷, pp.183 ~ 193, 1979.
27. 崔楨桓·洪南斗·盧榮洙·金申圭：芽根의 止血作用과 摘出腸管에 미치는 影響, 慶熙藥大論文集, 12, p.49, 1984.
28. 최현진 外：과거 9년간에 있어서의 비출혈의 추이에 대한 통계적 고찰, 大韓耳鼻咽喉科學會誌, Vol.17, No.1, pp.63 ~ 68, 1974.
29. 洪承喆：桑寄生의 循環器系에 대한 藥理學的 硏究, 釜大論文集 第18輯, 自然科學編, pp.97 ~ 116, 1974.
30. 江蘇新醫學院：中藥大辭典, 香港, 商務印書館, p.7, 167, 190, 560, 1128, 1462, 1515, 1803, 1810, 1979.
31. 龔廷賢：濟世全書, 臺北, 新文豊出版公司, p.425, 1982.
32. 祁 坤：外科大成, 臺北, 文光圖書有限公司, p.232, 1979.
33. 唐宗海：血證論, 臺北, 力行書局有限公司, p.63, 1984.
34. 竇材 重集：扁鵲心書, 臺北, 新文豊出版社, 卷下 四, 1976.
35. 上海中醫學院：中草藥學, 香港, 商務印書館, pp.111 ~ 112, 120 ~ 121, 127 ~ 129, 229 ~ 230, 324, 325, 430 ~ 432, 521 ~ 523, 589 ~ 590, 593 ~ 595, 1983.
36. 巢元方：諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.152, 1982.
37. 楊士瀛：仁齋直指, 臺北, 新文豊出板公司, p.1240, 1982.
38. 王肯堂：六科證治準繩 卷一雜病證治, 臺北, 新文豊出版社, p.196, 1979.
39. 王氷 註：黃帝內經, 서울, 高文社, p.15, 101, 120, 125, 162, 271, 303, 321, 323, 353, 359, 1974.
40. 王浴生 外：中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.259 ~ 264, 400 ~ 405, 529 ~ 532, 718 ~ 722, 1983.
41. 劉完素：素問玄機原病式, 浙江, 浙江科學技術出版社, p.78, 1984.
42. 陸青節：萬病醫藥顧問 上册 第一種 內科內傷病, 서울, 書苑堂, p.54, 1978.
43. 李時珍：本草綱目, 서울, 高文社, pp.496 ~ 497, 545 ~ 548, 594 ~ 596, 781~ 782, 958 ~ 959, 1082 ~ 1083, 1085 ~ 1087, 1094 ~ 1095, 1196, 1985.
44. 李 梴：醫學入門, 서울, 輸成社, p.392, 1984.
45. 林珮琴：類證治裁, 北京, 人民衛生出版社, pp.122 ~ 123, 1988.
46. 張介賓：景岳全書 上册, 上海, 上海科學技術出版社, pp.522 ~ 523, 1984.
47. 張 機：仲景全書, 서울, 文星文化社, p.145, 147, 371, 413, 1984.
48. 張路玉：張氏醫通, 臺北, 自由出版社, pp.187 ~ 188, 1975.
49. 程國彭：醫學心悟, 香港, 友聯出版社, p.223, 1961.
50. 朱震亨：丹溪心法, 北京, 中國書店,

p.127, 1986.

51. 鮑相 敎：驗方新編, 서울, 癸丑文化社, 第一册 鼻部 十一, 1974.

52. 金井泉 等：臨床檢査法提要, 서울, 高文社, p.296, 1983.

53. 高木敬次郎・木村正康・原田正敏・大塚恭男：和漢藥物學, 東京, 南山堂, p.74, 122, 127, 167, 301, 1982.

54. 高木敬次郎・小澤光：藥物學實習, 東京, 南山堂, p.96, 197, 1970.

55. 田村豊幸：藥理學實驗法, 東京, 協同出版社, p.194, 1972.

56. 日本生化學會編：續生化學實驗講座(8) 血液(下), 東京化學同人, p.479, 1987.

57. 福武藤博 等：臨床檢査技術講座, 金原出版社, p.138, 1963.

58. 岡本友南・大住伸・今岡嚴・倉本昌明・木村章：よもぎ(Artemisia vulgaris L. var. indica Maxim)の藥理學的研究(第一報)化學的定性試驗および一般藥理作用について, 日藥理 60, 97 §, 1964.

59. 小管卓夫・横田正實・吉田昌史・落合明男：止血に用いらてる生藥の有效成分にする研究(第1報), 日藥學雜誌, 106, 501, 1981.

60. H. Koshiyama, H. Ohkuma, H, Kawaguchi, Hong-Yen Hsu and Yuh-Pan Chen : Isolation of 1-(P-Hydroxybenzyl)-6, 7-dihydroxy-1, 2,3,4-tetrahydroisoquinoline (dimethylcoclaurine), an Active Alkaloid from Nelumbo nucifera. Chem. Pharm. Bull, 18, 2564 ~ 2568, 1970.

61. 鶴見介登・安部彰・藤村一：1-(m-chlorophenyl)-3-N, N-dymethyl-carbamonyl-5-methoxypyrazole의 一般藥理作用, 日藥理誌, 41, 71, 1976.

62. 原田正敏・山下厚子：牧丹皮の藥理學的研究(第1報), ペオノールの中樞作用, 藥誌, 89, 1205 ~ 1211, 1969.

63. A.J.Quick : The development and use of the prothrombin tests, Circulation, 9, 92, 1959.

64. R.K.Bose, P.B.Sen and K. Chakravarti : Ann. Biochem, Exp. Med, 5, 1, 1945.

ABSTRACT

An Experimental Study on the Effects of Aebaegeum Applicable to the Treatment of Epistaxis

Aebaegeum has been widely used in the treatment of epistaxis, as based on Oriental Medical literatures.

In order to investigate experimentally the clinical effects of Aebaegeum, hemostatic time, plasma recalcification time and prothrombin time of hypoprothrombinemia induced by warfarin injection, action on isolated ileum, action on blood vessel, action on blood pressure and respiration and action on heart were observed.

The result of the studies were obtained as follows:

1. Hemostatic time of vein ruptured mice was significantly shortened.
2. Plasma recalification time and prothrombin time of hypoprothrombinemic rats induced by warfarin injection were significantly shortened.
3. Spontaneous mobilities in the isolated ileum of mice were significantly suppressed, and contraction by acetylcholine chloride and barium chloride were inhibited.
4. Dilatation of blood vessel and downing of blood pressure of rabbit were noted.
5. Contraction of heart in the original position and isolated heart of frog were significantly shortened.

According to the above result, it is expected that Aebaegeum can be widely applicable to the treatment of epistaxis.