

補肝丸 煎湯液이 家兔의 心血管系에 미치는 影響

圓光大學校 韓醫科大學 內科學教室

具遠會 · 文炳淳

I. 緒 論

補肝丸은 清代 沈¹⁾의 《沈氏尊生書》에 “治肝虛”한다고 最初로 記錄된 以來 歷代醫書에서 目眩無所見 耳無所聞 善恐如人將捕 등의 肝虛證을 治療하는데 活用되어 왔다^{1-11,13,79)}.

肝虛證이란 肝의 藏血機能이 失調된 것을 意味하며 대체로 肝血虛證으로 나타났다^{7,16,21-23)}. 肝血虛는 生血不足이나 失血過多 或 久病耗傷肝血 등의 原因으로 發生하고, 面色無華, 眩暈, 夜寐多夢, 耳鳴如蟬, 眼睛乾澀, 視物模糊 或 雀盲, 肢體麻木 或 筋脈拘急, 肌肉攣動, 爪甲不榮, 月經量少 或 經閉, 舌淡, 脈細 등의 症狀가 나타나며 治療는 滋補肝血을 爲主로 하여 四物湯이나 補肝丸 등을 應用하고 있다^{16-19,20-23,54,61,79)}.

肝의 主要 生理機能은 疏泄作用과 藏血作用이다. 肝의 疏泄機能은 肝主疏泄은 肝이 氣機를 疏泄, 舒暢, 條達하는 機能을 主管하여 氣機의 調節, 精神情志活動 및 膽汁의 分泌와 함께 排泄作用面에서 나타나고, 肝의 藏血機能은 肝이 藏血은 肝의 血液을 貯藏하고 血量을 調節하는 機能을 말한다^{15,20,24-57,114,125-135)}.

肝의 病證은 주로 疏泄機能의 失調로 오는 肝氣鬱結, 肝火上炎, 肝陽上亢의 實證과 藏血機能의 失調에서 오는 肝血不足, 肝陰不足의 虛證으로 나타난다^{15,20,24-53)}.

補肝丸은 四物湯에 羌活, 防風을 加하여 構成된 處方으로^{1-11,13,79)}, 사물당은 肝血虛로 正常的인 生理活動을 못할 때 補血養肝하는 效

能으로 肝의 藏血機能中에서 血液을 貯藏하는 機能을 도와주고, 羌活防風은 通暢血脈, 散肝解鬱의 效能을 가진 風藥으로 臟器의 效能을 갖고 있어 散肝하기 때문에 肝의 藏血機能중에서 血量을 調節하는 機能을 도와준다.^{62-113,115)}.

四物湯에 대한 實驗的 研究로는 姜¹⁴²⁾, 裴¹⁴⁰⁾, 洪¹⁴³⁾이 血壓降下, 成長, 赤血球數의 變化에 有意한 效果가 있음을 報告하였고, 黃¹⁴¹⁾은 氣血의 影響에 관하여 報告하였으며, 權¹³⁸⁾, 卞¹³⁹⁾ 申¹⁴⁴⁾, 등이 四物湯의 季節別 倍味, 加味가 體重 및 免疫機能에 有意한 效果가 있음을 報告하였으나 補肝丸에 대한 實驗的 研究는 아직 찾아볼 수 없었다.

이에 著者는 補肝丸(Boganhwan)이 心血管系 및 血液運行에 미치는 影響을 實驗的으로 究明하기 위하여 食餌를 一定하게 供給시킨 家兔에게 補肝丸 煎湯液을 四物湯群, 四物湯加羌活群, 四物湯加防風群, 四物湯加羌活·防風群의 Group으로 나누어 投與한 後 血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 血壓, 心筋小胞體의 $Mg^{++}-Ca^{++}-ATPase$ 活性度 및 心房筋의 等尺性 運動을 測定하였고, 肝代謝에 미치는 影響을 알아보기 위하여 肝細胞의 活性度를 測定하였고, 血液成分에 미치는 影響을 알아보기 위하여 prothrombin time, 赤血球數, hematocrit值 및 hemoglobin量의 變化를 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

生後 6개월 以上된 白色 雌性 家兔 (Newzealand White系, 1.70-2.15Kg)를 韓一 養兔場에서 購入하였고 개구리(*Rana nigromaculata nigromaculata* Hallowel, 75-100g)는 비교적 汚染이 낮은 咸羅 崇林寺 부근에서 採集하여 實驗에 使用하였다.

특히 家兔는 7日間 實驗室 環境에 適應시키면서 生理的 營養狀態를 均一化시키기 爲하여 一日 에너지 要求量을 體重에 따라 計算하여 經口投與하였다. 개구리는 一週日間 低溫多濕한 飼育箱子에 넣어두고 살아있는 多樣한 昆蟲을 供給하여 實驗室 環境에 適應시킨 後, 本 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

本 實驗에 使用한 檢液의 藥材는 補肝丸으로서 處方內容은 許⁷³⁾의 《東醫寶鑑》에 依據하였으며, 藥材는 圓光大學校 附屬裡里韓方病院에서 購入하여 使用하였고, 一貼의 內容과分量은 다음과 같다.

Prescription of Boganhwan Per pact

韓藥名	生藥名	重量(gr)
當歸	Angelicae gigantis Radix	3.75
川芎	Cnidii Rhizoma	3.75
熟地黃	Rehmanniae Radix	3.75
白芍藥	Paeonia Radix	3.75
姜活	Notopterygii Radix	3.75
防風	Ledebouriellae Radix	3.75
Total amount		22.50

3) 其他 試藥 및 機器

試藥:

ATP-2Na (Merk, U.S.A.)

Amidol (Wako, Japan)

Crystallized rabbit albumin (Sigma, U.S.A.)

Tris (hydroxy methyl) Amino methane (Jusi, Japan)

Potassium sodium Tartrate (Wako, Japan)

Phenol reagent (Merk, U.S.A.)

Ammonium molybdate (Sigma, U.S.A.)

Atropine (Sigma, U.S.A.)

Regitine (Sigma, U.S.A.)

機器:

High speed centrifuge (Beckman)

Shaking incubator (Sam Hwa instrumental Co.)

Physiograph (Narco MK-IV)

Pressure transducer (RP-1500)

Spectrophotometer (Shimazu)

Serofuge (Cray Adams)

Fibrine Timer (Behring)

Electron Microscope (Japan Electron Optics T-6s)

Sonicator (NAC-1600)

2. 方法

1) 檢液의 調製

四物湯 煎湯液 調製時에는 四物湯 10貼分量 (150g)을 脫이온 蒸溜水 2.0 l와 함께 藥湯器 (Rival製)에 넣고 80℃로 4時間동안 煎湯시킨 후 4겹의 gauze로 濾過시킨 다음 濾過液의 浮遊物을 除去하기 위하여 Rotor JA-21을 利用하여 3000rpm에서 30分間 遠沈시켜 1.267ml의 上澄液을 얻었다. 이 上澄液을 減壓乾燥器에 넣어 40℃로 26時間 乾燥시켜 27ml의 濃縮液을 얻었다. 이 濃縮液의 濃度を 알아보기 위하여 熱板에서 水分蒸發法을 통하여 測定하여 본 結果 1.43mg/ml임을 알았다. 이 濃縮液을 原液으로 하여 4℃ 冷藏庫에 保管하여 두고 實驗時 適當한 濃도로 稀釋하여 使用하였다.

四物湯加味 煎湯液 調製時에는 四物湯 10貼分量(150g)에 姜活 10貼分量(37.5g)을, 四物湯 10貼分量(150g)에 防風 10貼分量(37.5g)을, 그리고 補肝丸煎湯液 調製時에는 四物湯 10貼分量(150g)에 姜活10貼 分量(37.5g)과 防風 10貼分量(37.5g)을 加味하여 脫이온蒸溜水 2.0 l 를 加하여 四物湯 煎湯液 調製時 와 同一한 方法으로 遠心分離하여 濃縮液을 얻었으며, 各各의 濃縮液의 濃度는 다음과 같이 測定되었고 그들의 名稱을 Sample A-D로 定하여 Table 1에 整理 하였다.

以上の 濃縮液을 原液으로하여 4℃ 冷藏庫에 保管하여 두고 實驗時 適當한 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

Table 1. Drug samples, Contents, and Concentrations

samples	Contents(ml)	Concentrations (mg/ml)
sample A	四物湯(當歸,川芎, 白芍藥,熟地黃)煎湯液 (27ml)	1.43
sample B	四物湯+防風煎湯液 (16ml)	1.47
sample C	四物湯+姜活煎湯液 (18ml)	1.50
sample D	補肝丸(四物湯+防風+姜活) 煎湯液 (15ml)	1.80

Each sample was boild at 80°C for 4 hrs, and each fitrate was dried at vacuum dryer for 26 hrs.

2) 家兔의 生理的 營養 均一化

實驗家兔의 生理的 營養狀態를 均一한 狀態로 만들어 준 후에 檢液의 藥理的 效果를 알아보기 위하여 7日間 實驗室 環境에 適應시키는 동안 各各의 實驗家兔의 體重에 따라 一日 에너지 要求量을 計算 하여 1日 1回 食餌를 經口投與하였다.

(1) 食餌分析

本 實驗에 使用된 食餌는 固形飼料는 Purina pellet(群山 第一 飼料會社製)였으며 食品公典의 一般 成分 分析法에 의하여 그의 成分을 分析 하였다. 즉 水分分析은 常壓加熱 乾燥法에 의하여, 灰分分析은 電氣灰化法에 의하여, 粗脂肪은 Soxhlet法에 의하여, 粗蛋白質은 semi-microkjeldahel法에 의하여, 粗纖維는 HenebergStomann法에 의하여, 糖質은 100에서 其他成分을 除한 값으로 하였다. 여기서 窒素計數는 5.83으로 하였으며 食餌分析 結果는 Table 2에 整理 하였다.

Table 2. Approximate composition of the Purina Food per 100 gr

Contents	Moisture	Protein	Fat	Ash	Carbo- hydrate	Non- fibrous
composit- ion(%)	6.21	15.00	2.00	10.00	15.00	51.79

* Purina was produced by Kun San Jeil Co.

(2) 食餌의 熱量 計算

食餌의 熱量計算은 糖質, 脂肪質, 蛋白質의 차례로 4,9,4의 Atwater計數를 곱한 값을 利用 하였으며 그 結果 100g당 Purina食餌에는 285Kcal의 熱量이 測定되었기 때문에 1gr에는 약 2.58Kcal의 熱量이 含有되어 있다. 이 값을 利用하여 食餌供給量을 算出 하였다.

(3) 食餌供給量 算出

家兔에게 供給하는 食餌量의 計算은 體重에 比하여 表面積이 큰 점을 勘案하여 韓國人 男子가 甚한 活動을 할 때 에너지 供給量을 基準으로 하여 算出하였다. 에너지要求量, 食餌供給量 그리고 配合水의 量 등을 Table 3에 整理하였다.

3) 血壓測定

家兔에게 Urethane 2mg/Kg을 皮下注射하여 全身麻酔 시킨 後 背側을 固定臺에 固定시키고 呼吸을 持續시키기 爲하여 Polyethylene tube를 氣管에 插入하였다. 한편 頸動脈을 露出시켜 heparine이 들어있는 Polyethylene tube를 pressure transducer와 連結하여 血壓의 變化를 記錄하도록 裝置하였다. 實驗目的에 따라 Sample A, Sample B, Sample C, 그리고 Sample D 등을 7日間 食餌에 混合시켜 供給한 後 各群의 血壓을 測定하였고 한편 上記한 原液을 적당한 稀釋液으로 만들어 耳靜脈을 통하여 注入시켜 血壓을 測定하였다. 또한 血壓變化의 기능을 알아보기 爲하여 自律神經系 遮斷劑를 前處理한 後에 檢液을 注射하여 血壓을 測定하였다.

二重遊離管에 넣고 한쪽을 cramp로 固定시킨 後 그 반대쪽은 transducer에 連結시켜 Physiograph에 自動運動을 表記하였다(Fig.1).

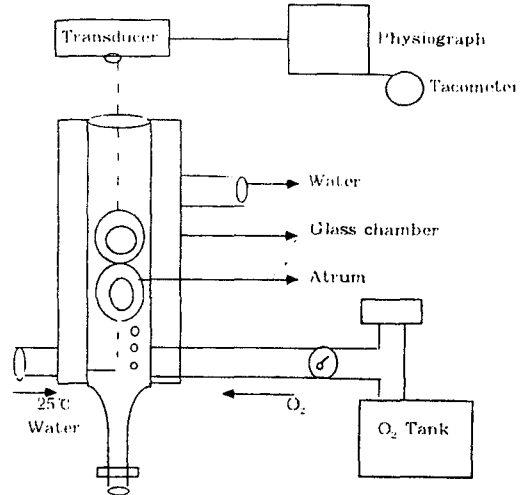


Fig.1 The glass Chamber was filled with test solution. The isometric movement can be measured with Physiograph.

4) 心房筋의 等尺性運動 (Isometric

movement)과 運動 變化(rate)測定

개구리 心臟을 Straub方法으로 剔出하여 心室은 除去하고 心房만을 25ml의 特殊製造한

Table 3. The representative body weight energy required, supplied food weight and mixed water volume in rabbits

Groups (Nos. of Rabbits)	Body weight (Kg)	Energy@ required per day (45Kcal/Kg/day)	Supplied@@ food weight (gr/day)	Water@@@ volume (ml)
Control (1/5)	1.93	86.85	30.47	91.40
Sample A (1/5)	1.98	89.10	31.26	93.80
Sample B (1/5)	1.74	78.30	27.37	82.10
Sample C (1/5)	2.00	90.00	31.58	94.74
Sample D (1/5)	1.98	89.10	31.26	93.80

@ Energy required = Body weight * 45 Kcal

@@ Supplied food weight = Energy required per day / 2.85(food energy per gr.)

@@@ Water volume = Supplied food weight * 3

生理的 鹽溶液(Physiological Salt Solution)으로는 Clark-frog ringer 溶液을 使用 하였으며, 그 組成은 6.5gr/l NaCl, 0.148gr/l KCl, 0.128gr/l CaCl₂, 0.01gr/l NaH₂PO₄, 0.2gr/l NaHCO₃, 2.08gr/l glucose 이었다. 25℃에서 처음 Clark-frog ringer 溶液 속에서 等尺性 收縮을 5分間 測定하다가 溶液만 放出 시켜버리고 25℃로 미리 加溫된 Sample A(14.3 μg/ml)를 添加하여 2分間 等尺性 收縮을 測定 하였다.

그후 다시 25ml의 Clark-frog ringer로 洗滌 하여 等尺性 收縮의 變化를 測定하였다. 이와 同時에 Tachometer를 裝置하여 運動速度도 測定하였다. 同一한 方法으로 Sample B (14.0 μg/ml), Sample C (14.3 μg/ml), 그리고 Sample D (18.0 μg/ml) 등이 心房運動에 미치는 影響도 測定하였다.

5) 心筋小胞體의 Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase 活性度 測定

(1) 筋小包體 抽出

家兔의 心筋小胞體는 Ebash와 Yamanouchi 方法을 朴과 河(157)가 약간 變更한 方法으로 抽出하였다. 心筋小胞體는 膜性結合形態로 抽出하였는데 그 方法을 要約하면 다음과 같다. 雄性家兔를 切頭하여 放血시킨 後 五頭의 家兔에서 心臟을 摘出하여 血管 脂肪을 除去하고 Tris buffer로 洗滌하였다. Tris buffer의 組成은 20mM Tris(hydroxymethyl) aminomethane, 20mM maleate, 50mM KCl(pH 6.8) 이었다. 洗滌한 心臟은 얼음 위에 놓여있는 유리판 위에서 細切하여 waring blender에 冷却된 200ml의 0.01N NaOH와 함께 넣고 5分間 痲醉시키면서 0.1N NaOH를 少量씩 黏滴하면서 pH를 6.8로 調整하였다. 以上에서 얻은 懸탁물을 2,000×g에서 4℃를 維持하면서 20分間 遠沈시켜 粗雜한 筋組織과 結合組織 등을 除去하고 上澄液은 다시 15,000×g에서 30分間 遠沈하여 筋細胞核, 미토콘트리아, 筋細胞

膜 등을 除去 시켰다. 이때 생긴 上澄液은 Toyo filter paper(NO.5A)로 濾過시켰고, 그 濾液은 30,000×g에서 60分間 두번 遠沈시켜 Tris buffer로 洗滌 하였다. 이때 생긴 沈澱物은 一部는 電子顯微鏡 觀察용으로 使用하였고, 나머지는 Tris buffer(pH 6.8)에 浮遊시켜 Lowry 등의 方法으로 蛋白質 定量分析을 實施하였다. 그리고 筋小胞體의 電子顯微鏡의 確認과 酵素 速度를 Time course 로 活性 確認을 實施하여 本 實驗에 使用하였다.

(2) 檢液 Samples가 心筋小胞體의 Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase 活性도에 미치는 影響 測定

檢液 Samples가 心筋小胞體의 酵素에 미치는 影響을 알아보기 위하여 朴(157)의 方法과 IKemoto(159)의 方法을 混合 使用하였는데 基礎 反應液 最終濃度는 20mM Tris(hydroxy methyl) aminomethane, 50mM KCl, 20mM maleate, 4mM MgCl₂, 0.1mM CaCl₂, 4mM ATP, 0.05mg/ml enzyme Protein 이었고 檢液 Samples는 實驗에 따라 適當한 濃度로 稀釋하여 使用하였다. 反應은 37℃에서 10分間 實施하였고, 反應終結은 TCA 最終濃度가 7% 되게 添加하였다. 이 反應過程에서 生成된 Pi는 Nakamura 方法으로 測定하였고, 酵素의 活性度는 Pi μ moles/min/mg protein 으로 表示 하였다. 한편 藥材 檢液 속에도 Pi가 약간 들어있는 것을 勘案하여 이 量은 無酵素反應을 통하여 測定된 Pi 값을 酵素反應 값에서 除하여 오직 Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase 活性度 값만 計算하였다.

6) 肝細胞의 活性度 測定

(1) in vivo 實驗

檢液 Samples가 肝細胞의 活性도에 미치는 影響을 알아보기 위하여 15頭의 家兔를 각각 3頭씩 5群으로 나누어 對照群에는 Saline을 食餌供給時 供給하였고 實驗群에는 Sample A (1.43mg/ml) 3ml/Kg, Sample B(1.47mg/ml),

Sample C(1.50mg/ml), Sample D (1.80mg/ml) 를 各各 다른 群에 7日間 供給한 후 肝을 摘出하여 그의 細胞抽出物의 total ATPase 活性을 測定하였다.

(2) in vitro 實驗

家兔를 切頭하여 放血시키고 肝30g을 取하여 gr당 冷却된 Tris buffer(pH 6.8)4ml를 添加하여 waring blender에서 5分間 痲醉시킨 後 遠沈시켜 아직 痲醉되지 않은 細胞와 結合 組織을 除去시키고 上澄液만을 Sonicator에 600Hz로 2分間 超音波粉碎하였다. 이 分碎物을 Toyo Filter Paper (NO. 5A)에 濾過시켜 均一한 浮遊物을 만들어 Lowry 등의 方法으로 蛋白質을 定量하여 上記의 筋小胞體의 Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase 活性을 測定하는 方法과 同一하게 活性을 測定하였다.

7) Prothrombin time 測定

檢液 Samples 가 prothrombin time에 미치는 影響을 알아보기 위하여 家兔를 五群으로 나누어 對照群에는 0.9% Saline을 2ml/Kg씩 家兔의 耳靜脈을 통하여 注入하였고, 實驗群에도 各各 檢液 Samples 原液을 1/2로 稀釋하여 Sample A (0.715mg/ml), Sample B (0.735mg/ml), Sample C (0.750mg/ml) Sample D (0.900mg/ml)를 耳靜脈을 통하여 注射한 後 30分後에 耳靜脈으로부터 3ml의 血液을 採血하여 sodium citrate가 들어있는 試驗管에 넣고 잘 混合하여 冷藏庫에 保管 하였다가 3分間 serofuse에 遠沈시켜 上澄液의 血液 100ml에 칼슘이 들어있는 thromboplastin 200 μ l를 添加하여 Fibrin timer를 利用하여 prothrombin time을 測定하였다.

8) 赤血球數, Hematocrit值 및 Hemoglobin量 測定

檢液 Samples가 家兔의 血液組成에 미치는 影響을 알아보기 위하여 7日間 Sample D

(1.80mg/ml) 3ml/Kg을 食餌와 함께 1일1회 經口投與하였다.

그리고 耳靜脈을 통하여 3ml의 血液을 採血하여 赤血球數는 Coulter counter를 使用하여 測定하였고, Hematocrit值는 12,000rpm에서 5分間 遠沈하여 reader를 使用하여 測定하였다. 한편 Hemoglobin量은 Coulter hemoglobin meter 를 利用하여 測定하였다.

9) 統計處理

實驗結課는 Student T test와 Duncan's multiple range test 를 利用하여 有效性을 檢査하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 檢液 Samples 가 血壓에 미치는 影響

Sample A와 그의 加味 즉 Sample B, Sample C, Sample D 등이 家兔의 血壓에 미치는 影響을 알아보기 위하여 體重에 따라 一日 에너지 要求量을 7日間 供給시킨 家兔를 urethane으로 痲醉시킨 後 對照群은 saline 1ml/kg을 耳靜脈에 注射하고 頸動脈을 통하여 血壓을 測定하였다(Fig.2). 한편 實驗群에서는 Sample A (0.715mg/ml)는 1ml/kg을 (Fig.3), Sample B (0.735mg/ml)는 1ml/kg을 (Fig.4), 그리고 Sample D (0.900mg/ml)는 1ml/kg (Fig.5)을 各各 耳靜脈에 注入하여 對照群과 同一한 方法으로 血壓을 測定하였다. 그 結果를 收縮期壓과 擴張期壓의 平均値를 Table 4에 整理하였다. Table 4에서 보는 바와 같이 對照群의 血壓이 110 ± 11.20 mmHg 인데 比하여 Sample A 는 血壓이 98.4 ± 8.6 mmHg로 血壓이 10.6% 有意性있게 下降하였다. 만일 四物湯에 防風을 加味하면 血壓이 94.0 ± 9.89 mmHg로 14.6% 有意性있게 下降되어 四

物湯 處理群 보다 效率的인 效果를 얻었다. 이러한 效率的인 血壓 下降이 檢液의 相互間에 어떤 上昇效果가 있는가를 알아보기 위하여 四物湯에 防風과 姜活을 다 混合한 Sample D (補肝丸)檢液을 注射하여 血壓을 測定해 본 結果 血壓이 $78.0 \pm 12.30 \text{mmHg}$ 로 29.1% 有意性 있게 下降하였다. 따라서 四物湯에 防風과 姜活의 加味는 血壓下降에 效率的인 作用을 하는 것으로 나타났다.

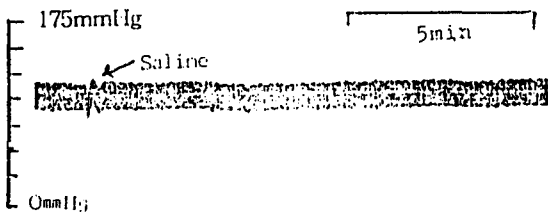


Fig.2 Effect of saline on the arterial blood pressure in the anesthetic rabbits (control).

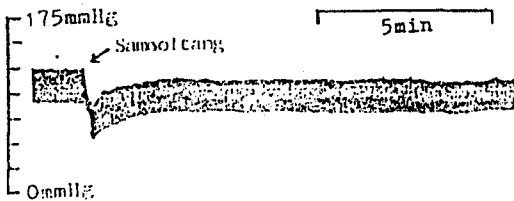


Fig. 3 Effect of Sample A on the arterial blood pressure following intravenous administration of Sample A(0.715mg/Kg) water extract in the anesthetic rabbits.

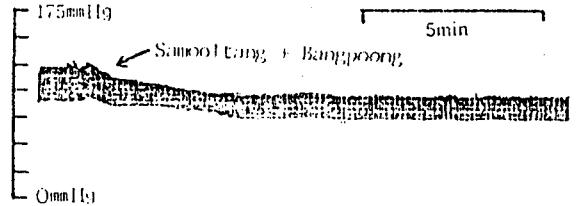


Fig. 4 Effect of Sample D on the arterial blood pressure following intravenous administration of Sample B (0.730mg/Kg) water extract in the anesthetic rabbits.

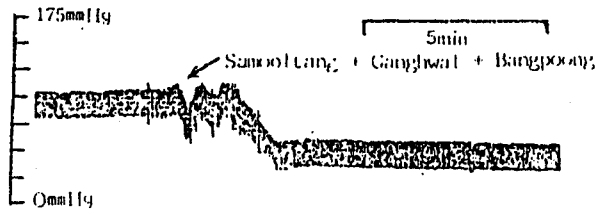


Fig. 5 Effect of Sample D on the arterial blood pressure following intravenous administration of Sample D(0.900mg/Kg) water extract in the anesthetic rabbits.

Table 4. Effects of Boganhwan water extract on the arterial blood pressure in the anesthetic rabbits

Contents Groups	No. of rabbits	Blood pressure (mmHg)	Relatine blood preasure (%)
Control (saline)	5	110±11.20a)	100
Sample A	5	98.4±8.60b)	89.4
Sample B	4	94.0±9.89c)	85.4
Sample D	5	78.0±12.30d)	70.9
F value		10443.23	
L S D 5%		1.914	

Mean + S. D.

F value ; Significant at 5% level by analysis of valiance

L S D ; Least significant difference

Means with the same lettered superscripts in a same column are not significant at 5% level by Duncan's multiple range test.

2. 檢液의 長期的 經口投與가 血壓에 미치는 影響.

Sample A 에 姜活과 防風의 加味가 耳靜脈注射時 血壓을 短時間내에 降下시킨데 대하여 特히 Sample D 의 效率(29.1%)이 가장 좋았기 때문에 이 處方을 使用하여 長期間 經口投與로 血壓의 變化를 測定하였다.

Sample D 의 原液(1.80mg/ml)을 2ml/kg 씩 食餌供給과 함께 7日間 1日 1回 家兔에 經口投與하였다. 8日째 되는 날 上記한 血壓測定法과 同一하게 urethane 2mg/kg을 皮下注射하여 癡醉시키고 頸動脈에서 血壓을 測定하여 Table 5에 整理하였다. Table 5에서 보는 바와 같이 對照群의 血壓이 113±9.92mmHg 에

比하여 Sample D(補肝丸) 의 血壓은 86.4±11.30mmHg로 약 23.6% 血壓을 降下시켰다. 이러한 血壓降下의 機能을 찾아보기 위하여 먼저 Sample D 가 自律神經系에 미치는 影響을 알아보았다.

Table 5. Effects of Boganhwan oral administration for 7 days on the arterial blood pressure in the anesthetic rabbits

Contents Groups	No. of rabbits	Blood pressure (mmHg)	Relatine blood preasure (%)
Control (saline 1ml/kg)	3	113±9.92	100
Sample D (5.4mg/kg)	3	86.4±11.30	76.4

Mean + S. D.

Statistical significance was compared with the control (** P<0.05)

3. Sample D(補肝丸) 가 自律神經系에 미치는 影響

Sample D 를 耳靜脈에 注射時의 血壓과 7日間 經口投與時의 血壓이 各各 29.1%와 21.8%가 降下되었으므로 그 血壓降下 機轉을 찾아보기 위하여 家兔를 Urethane(2mg/Kg)으로 癡醉시킨 後 背面을 고정대에 固定시켜놓고 副交感神經系 遮斷劑인 atropine(1mg/Kg)과 交感神經系 遮斷劑인 regitine(1mg/Kg)을 家兔의 耳靜脈에 注射하여 前處理한 후 5分이 經過한 후 Sample D (0.9mg/ml)를 1ml/Kg씩 耳靜脈에 注射하여 血壓을 5分間 測定하였다. 5分間의 收縮期血壓과 擴張期血壓을 平均하여 Table 6에 整理하였다.

Table 6에서 보는 바와 같이 對照群의 血壓이 112±10.43mmHg인데 比하여 Sample D 에서는 80±11.42mmHg로 약 28.6% 血壓을 降下시켰다. 한편 副交感神經系 遮斷劑인 atro-

pine(1mg/Kg)을 前處理한 後 Sample D (0.9mg/Kg)를 處理하여 주면 血壓은 79.1±9.20mmHg로 對照群에 比하여 약 29.5% 血壓 降下시켰고, 交感神經系 遮斷劑인 regitine (1mg/kg)을 前處理한 後 Sample D(0.9mg/kg) 處理群의 血壓도 80±9.92 mmHg로 對照群에 比하여 28.6% 血壓降下시켰다. 그러나 Duncan's multiple range test 를 實施한 結果 對照群에 比하여 Sample D 處理群과 두 가지 自律神經系 遮斷劑를 前處理한 後 Sample D 를 處理한 群과 有意한 差를 보여주지 않았기 때문에 atropine과 regitine은 Sample D 의 血壓降下作用에 相關되지 않는다고 볼 수있다. 따라서 神經調節이외의 血壓降下 機轉을 찾아보기 위하여 心筋收縮과 補肝丸의 關係를 알아보았다.

Table 6. Effects of the autonomic nerve blocking agents and Boganhwan on the arterial blood pressure in the anesthetic rabbits

Contents Groups	No. of rabbits	Blood pressure (mmHg)	Relatine blood preesure (%)
Control (saline 1ml/kg)	3	113±9.92	100
sample D (0.9mg/kg)	5	80.1±11.42 ^{a)}	71.4
Atropine Pretreated Sample D (0.9mg/kg)	5	79.1±9.01 ^{b)}	70.5
Regitine Pretreated Sample D (0.9mg/kg)	4	80±9.92 ^{b)}	71.4
F value		0.320	
LSD 50%		1.743	

Mean + S. D.

The same lettered superscripts in a same column are not significant at 5% level by Duncan's multiple range test.

4. 檢液Sample D(補肝丸)가 心筋의 收縮에 미치는 影響

檢液 Samples 가 心臟筋의 收縮에 어떤 影響을 미치는가를 알아보기 위하여 室溫의 營養 溶液에서 長期間收縮運動을 維持하는 개구리 心臟筋을 擇하여 實驗을 實施 하였다. 개구리 心臟의 心室을 除去한 心房의 自律運動을 25ml의 유리管(glass chamber)에 넣은 後 Clark frog ringer 溶液에서 等尺性運動을 1分間 測定하다가 檢液原液을 稀釋한 Sample A(14.3µg/ml), Sample B(15.0µg/ml), Sample C(14.3µg/ml), Sample D(18.0µg/ml) 등 25ml를 25℃ 으로 加溫 시킨 後 溶液과 交換시켜 2分間 等尺性運動을 測定하였다. 그 後에 다시 檢液과 溶液으로 洗滌하여 等尺性運動의 回復狀態를 測定하여 보았다(Fig.6, Fig.7, Fig.8, Fig.9).

實驗結果 等尺運動量을 計算하여 Table 7에 整理하였다. Table 7에서 보는 바와 같이 分子는 心房運動 (atrial movement)의 等尺性運動量을 나타내고 分母는 收縮數(rate)를 나타낸다. 그들의 測定値를 보면 全般에 걸쳐서 檢液處理前(pretreatment)의 測定値는 洗滌 後 (after washing)의 測定値와 비슷한 값을 나타낸다. 왜냐하면 다같이 Clerk frog ringer 溶液 狀態에서 測定하였기 때문이다. 그러나 檢液處理期間(treatment)에는 全般的으로 檢液處理前이나 檢液處理 後의 測定値 보다 낮다. 이러한 關係를 比較檢討하기 위하여 pretreatment/treatment 의 比를 調査해 보았다. 그 結果 Sample A(14.3µg/ml) 處理群에서는 그의 比가 1.105/1.085인데 比하여 Sample B(14.0µg/ml) 處理群에서는 그의 比가 1.142/1.159로 Sample A 보다 높았다.

한편 Sample C(14.3µg/ml) 는 Sample B 보다 높아 1.185/1.189로 더 높았다. 가장 測定値의 比가 높은 것은 Sample D(18.0µg/ml)의 處理下에서 測定한 값으로 그의 比가 1.226/1.434로 나타났다. 이와 같이 比가 높다는 것은 檢液處

理 前보다 檢液處理 後가 心房筋의 等尺性運動이 減少 되었다는 것이며 收縮數도 減少 되었다는 것을 보여주고 있다. 따라서 Sample A보다는 Sample B와 C 그리고 D 가 心臟筋의 收縮力과 心搏數를 降下시키는 것으로 볼 수있다. 그렇다면 檢液Samples 가 어떻게 하여 心筋收縮을 減少시키는가 그 機轉을 알아 보기 위하여 筋收縮을 誘發할 家兔의 心筋小胞體를 抽出하여 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase 活性度를 測定하여 보았다.

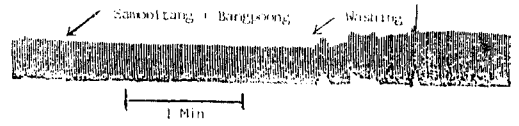


Fig. 7 Effects of Sample B(15.0 μ g/ml) on the isolated frog,s atrial movement and its rate.

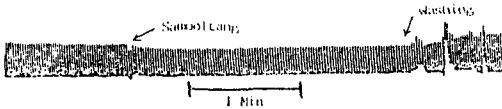


Fig. 6 Effects of Sample A(14.3 μ g/ml) on the isolated frog,s atrial movement and its rate.

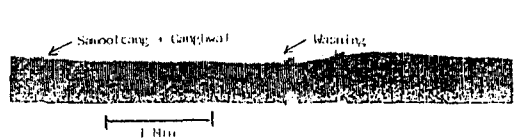


Fig. 8 Effects of Sample C(14.3 μ g/ml) on the isolated frog,s atrial movement and its rate.

Table 7. Effects of the drugs on the isometric atriomovement and its rate (g/rate) for 1 min

Contents Groups	pretreatment	treatment	after washing	pretreatment treatment
Sample A (14.3 μ g/ml)	0.94/10.2	0.85/9.4	0.96/10.3	1.105/1.085
Sample B (14.0 μ g/ml)	1.12/10.2	0.98/8.8	1.32/10.8	1.142/1.159
Sample C (14.3 μ g/ml)	1.34/11.3	1.13/9.5	1.43/11.7	1.185/1.189
Sample D (18.0 μ g/ml)	0.92/13.2	0.75/9.2	0.98/12.9	1.226/1.434

*Each value represents an average of three experiments.

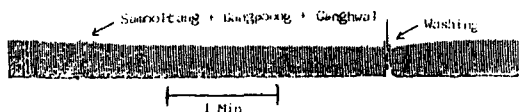


Fig. 9 Effects of Sample D(18.0 μ g/ml) on the isolated frog's atrial movement and its rate.

5) 檢液 Samples가 心筋小胞體의 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase 活性度에 미치는 影響 檢液 Samples가 心筋收縮의 抑制機轉을 알아보기 위하여 心筋小胞體를 抽出하여 形態的 確認과 酵素의 活性를 確認하여 汚染與否를 살펴보고 本 實驗에 使用하였다.

(1) 心筋小胞體의 形態 確認

心筋小胞體의 形態的 確認은 電子顯微鏡을 利用하여 實施하였는데 30,000 \times g에서 60分間 遠沈하여 얻은 沈澱物에 0.1m cacodylate buffer에 2.5% glutaraldehyde를 溶解시킨 固定液에 一次로 固定시키고 0.1m cacodylate buffer 에 1% OsO_4 를 溶解시킨 固定液에 二次로 固定하여 脫水시킨 後 染色하여 Epon 812에 沒入시켜 薄片을 만들어 60,000 倍率로 擴大하여 電子顯微鏡으로 觀察한 後 攝影하였다(Fig. 10).

Fig. 10 에서 보는 바와 같이 타원형의 筋小胞體 단절이 뚜렷하게 잘 보이고 있으나 그 속 에 cristae가 있는 것이 없기 때문에 적어도 形態的으로는 미트콘드리아의 汚染이 없다고 볼 수 있다. 그러나 筋小胞體 抽出時 미트콘드리아의 切片이 離脫되어 汚染이 될 수도 있기 때문에 生化學的 方法으로 筋小胞體의 純度를 測定하여 보았다.

(2) 生化學的 方法에 의한 筋小胞體의 酵素 活性度 測定과 그의 純纯度 確認

心筋小胞體의 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase 活性 度는 time-course 를 測定하여 確認하였고, 그의 汚染與否는 미트콘드리아의 Na^{++} - K^{++} -ATPase 가 γ -stroPhantin에 抑制되기 때문에 time course를 測定하여 比較 檢討하여 보았다.

Time course 反應液의 最終濃度가 0.01mm $CaCl_2$, 4mM $MgCl_2$, 2mM ATP 0.2 mg/ml protein 條件下에 37 $^{\circ}C$ 로 多樣한 反應을 實施 하였고 7% TCA를 添加하여 反應을 終結시켰 다.

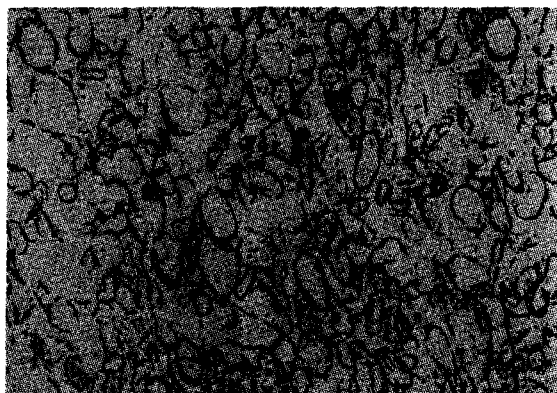


Fig.10 Electron micrograPh of the heart sarcoplasmic reticulum of rabbit cardiac muscle. The pellet obtained by centrifugation at 30,000 x g was fixed in 2.5% glutaraldehyde in 0.1 M cacodylate buffer and then in 1 % OsO_4 in the same buffer. After dehydration, the preparation was embedded in Epon 812, stained with 2% uranyl acetate and lead citrate, and observed in a Japan Electron Optic Laboratory Model T-6s electron microscope at 60,000 x.

Table 8. Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase activity according to the time course in the presence of γ -stroPhantin and absence of γ -stroPhantin

Enzyme activity Time(min)	ATPase activity	Pi μ value/min/mg protein
	- γ -stroPhantin	+ γ -stroPhantin
0	0	0
5	175.2	131.2
10	260.4	295.2
15	421.4	475.4
20	592.2	551.3
25	733.2	761.2

*Each value represents an average of three experiments.

단, 미트콘드리아의 cristae 汚染與否는 cristae에 結合된 Na⁺-K⁺-ATPase 活性을 選擇的으로 抑制하는 γ -stroPhantin을 最終濃度가 5mM 되게 反應液에 加하여 上記와 同一한 方法으로 反應을 終結을 實施하여 Nakamura 方法으로 生成된 Pi를 測定하였다. 그 結果를 Table 8에 整理하였다.

Table 8에서 보는 바와 같이 γ -strophanthin 이 存在하던지 存在하지 않던지 간에 反應時間이 지남에 따라 ATP의 活性度는 점점 增加하였다. 이러한 測定値가 時間과 어떤 函數關係가 있으며, Mg⁺⁺-Ca⁺⁺-ATPase活性과 γ -stroPhantin에 의하여 Na⁺-K⁺-ATPase 活性이 抑制된 狀態의 測定値가 어떠한 關係가 있는가를 알아보기 위하여 Fig.11에 圖式하여 보았다. Fig.11에서 보는 바와 같이 有無에 相關없이 活性度는 同一한 比로 增加하기 때문에 抽出한 心筋小胞體는 純度가 높으며 미트콘드리아의 汚染이 되지 않은 것으로 判斷된다.

이러한 純粹한 心筋小胞體에 檢液 Samples 가 어떤 影響을 미치는가를 알아보기로 하였다.

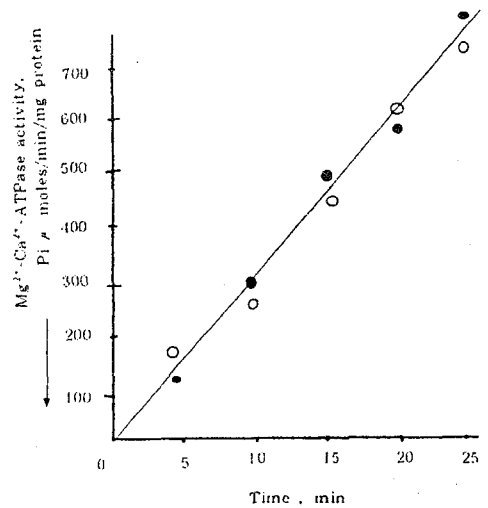


Fig.11 Time course of the activity of rabbit cardiac sarcoplasmic reticulum. The reaction medium consisted of 4mM MgCl₂, 0.1mM CaCl₂, 2mM ATP, 0.3mg/ml protein(○), and in the presence of 5mM γ -strophanthin (●). The reaction was carried out at 37°C for 25min.

(3) 檢液 Samples 가 心筋小胞體의 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase 活性度에 미치는 影響 測定 上記한 方法으로 純粹하게 抽出한 筋小胞體의 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase의 活性度を 測定 하였다. 단 反應液에서 檢液의 濃度는 多様な 濃度(0, 0.220, 0.880, 3.520, 14.080, 28.160 $\mu g/ml$)에서 測定하여 Table 9에 整理 하였다. Table 9에서 보는 바와 같이 濃度가 增加함에 따라 活性度 增加 하다가 14.080 $\mu g/ml$ 以上에서는 活性도가 減少하는 現象을 보였다.

뿐만 아니라 Sample A보다는 Sample B, C, D에서의 活性도가 점점 減少하는 것으로 나타났다. 이러한 增加比를 보다 쉽게 把握하기 위해 Sample A의 活性도를 100%로 하였을 때 Sample B, C, D에서의 活性도 測定値가 뚜렷이 增加함을 보여주고 있다. 그의 계산 값을 Table 10에 整理 하였다. Table 10에서 보는 바와 같이 防風과 羌活의 上昇作用이 뚜렷하게 나타났다.

Table 9. Effects of Sample drugs on the Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase activity depending upon their concentration

Enzyme activity Drug($\mu g/ml$)	Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase activity Sample A	activity Sample B	Pi μ value/min/mg Sample C	protein Sample D
Control(0)	300	300	300	300
0.220	345	354	402	420
0.880	372	390	435	450
3.520	420	495	525	555
14.080	456	495	525	555
28.160	413	427	436	462

* Each value represents an average of three experiments.

Table 10. Relation synergetic effects of Sample drugs on the Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase activity

Drug($\mu g/ml$)	Relative enzyme activity.			
	Sample A	Sample B	Sample C	Sample D
Control(0)	100	100	100	100
0.220	100	102.6	116.5	121.7
0.880	100	104.8	116.9	120.9
3.520	100	104.7	110.7	117.8
14.080	100	108.5	115.1	121.7
28.160	100	103.3	105.5	112.1

* The data were derived from Table 9.

6) 檢液 Samples 가 肝의 代謝에 미치는 影響

檢液 Samples 가 肝의 代謝에 미치는 影響을 알아보기 위하여 肝細胞의 無細胞系에서 total ATPase의 活性을 測定하여 보았다. 檢液의 最終濃度는 0.220, 0.880, 3.520, 14.080, 28.160 $\mu\text{g/ml}$ 로 하여 多樣한 檢液 Samples를 反應시켜 그의 結果를 整理하였다. 이것을 利用하여 相對酵素 活性度를 計算하여 整理하였다. Table 11에서 보던 對照群의 total

ATPase 活性度는 筋小胞體의 $\text{Mg}^{++}\text{-Ca}^{++}\text{-ATPase}$ 活性度보다 높은 값이다.

이는 肝細胞가 多樣한 酵素로 構成되어 있기 때문이라고 생각한다. 그리고 檢液의 濃度가 3.520 $\mu\text{g/ml}$ 까지 增加함에 따라 酵素의 活性이 增加하다가 그 이상의 濃度에서는 오히려 酵素의 活性이 減少하였다. 따라서 四物湯은 肝酵素를 活性化시킨다고 볼 수 있다. 이러한 增加比를 보다 쉽게 把握하기 위해 Sample A의 活性度를 100%로 하였을 때 Sample B, C,

Table 11. Effects of Samooltang, Bangpoong, Kanghai on the hepatic total ATPase activity depending upon their concentration

Contents				
Drug(g/ml)	Sample A	Sample B	Sample C	Sample D
Control(0)	348	348	348	348
0.220	424.6	435.0	494.2	508.1
0.880	467.2	469.8	535.3	549.4
3.520	494.4	501.2	574.4	609.2
14.080	464.3	487.3	552.3	558.2
28.160	460.7	478.6	540.7	549.3

* Each value represents an average of three experiments.

Table 12. Relative synergetic effects of Bangpoong and Kanghai on the hepatic total ATPase activity depending upon their concentration

Contents				
Drug(mg/ml)	Sample A	Sample B	Sample C	Sample D
Control(0)	100	100	100	100
0.220	100	102	116.3	119.6
0.880	100	100.5	114.5	117.5
3.520	100	101.5	116.1	123.2
14.080	100	104.9	118.9	120.2
28.160	100	103.8	117.3	119.2

* The data were derived from Table 11.

Table 13. Effects of Sample drugs on the prothrombin time in rabbits

Content Group	No. of experiments	Prothrombin time (Mean ± S. D.)
Control	5	8.4±0.32
Sample A	5	10.0±4.2*
Sample D	5	11.2±6.7**

* Significantly different from the control value.(*:p 0.05, **:p 0.01)

Table 14. Effect of Sample D oral administration on the numbers of red blood cell, hematocrit percentage and hemoglobin level

contents Group	Nos. Rabbit	Nos. of RBC	Hematocrit (%)	Hemoglobin (g/gl)
Contral (saline)	5	6.15*106±0.82*104	39.5±8.4	12.1±1.3
Sample D (5.40mg/ml)	5	6.45*106±0.64*104	41.0±4.3	13.1±2.4

#Mean+SD

D에서의 活性度 測定値가 뚜렷이 增加함을 보여주고 있다. 그의 계산 값을 Table 12에 整理 하였다. Table 12에서 보는 바와 같이 防風과 羌活의 上昇作用이 뚜렷하게 나타났다.

比하여 Sample A에서는 10.0±4.2 sec 그리고 Sample D에서는 11.2±6.7sec로 나타나 Sample D가 Sample A보다 prothrombin time 을 遲延시켜 주었다.

7) 檢液 Samples 가 Protrombin time에 미치는 影響

檢液 Samples 가 Protrombin time에 미치는 影響을 알아보기 위하여 家兔의 對照群에는 生理的食鹽水 1ml/Kg을 耳靜脈을 通하여 注射 하였다, 實驗群에서는 Sample A(0.715mg/ml)와 Sample B(0.90 mg/ml)을 耳靜脈에 各 各 注射하여 prothrombin time을 測定하여 Table 13에 整理하였다. Table 13에서 보는 바와 같이 對照群의 測定값은 8.4±0.32sec에

8) 赤血球數, Hematocrit值 및 Hemoglobin 量 測定

Sample D(補肝丸)를 7日間家兔에게 經口投與하여 赤血球數, Hematocrit值 및 Hemoglobin量을 測定한 값을 Table 14에 整理 하였다. Table 14에서 보는 바와 같이 7日 間의 供給群의 測定値는 對照群 보다 一般的으로 有意性 있게 增加함을 보였다. 즉 對照群의 赤血球數 6.15×106±0.82×104인데 比하여 Sample D를 7日間 經口投與한 境遇에는 6.45

×106± 0.64×104로 약 4.8% 增加 하였다. Hematocrit値는 對照群이 39.5±8.4% 인데 比하여 實驗群이 41.0±4.3% 로 약 3.7% 有意性 있게 增加하였다. 또한 hemoglobin量은 對照群이 12.1±1.3g/dl인데 比하여 實驗群이 13.1±2.4g/dl로 8.2% 增加하였다. 이러한 增加 現象은 Sample D가 血液의 組成을 變化시킨다는 事實로 받아들여지며 檢液이 造血器官의 造血機能을 促進한다고 할 수있다.

IV. 考 察

補肝丸은 涼肝丸⁸⁾, 治風六合湯^{5,7,10)}이라고도 하며 四物湯에 羌活, 防風이 加味된 處方이다. 四物湯은 宋代 陳¹⁴⁷⁾의 《太平惠民和劑局方》에 最初로 收錄된 이래 一切 血虛와 血不和로 인한 諸症에 補血과 調血의 通治方으로 活用되어 왔다.^{3,14,21)}

血은 水穀의 精微로운 成分이 氣化作用을 經過하여 生成된 것으로서 全身을 循行하면서 안으로는 五臟六腑에, 밖으로는 皮肉筋骨에 이르러 全身을 營養하고 滋潤시키는 作用을 하며 各各의 臟腑와 器官 및 組織들로 하여금 正常的으로 活動할 수 있도록 하니 《素門·五臟生成論篇》¹⁵⁸⁾의 “肝受血而能視, 足受血而能步, 掌受血而能握, 指受血而能攝” 과 《靈樞·本神篇》¹⁵¹⁾의 “血和則 …… 筋骨勁強, 關節清利矣”가 이에 관한 說明이다. 따라서 血이 不足하여 濡養하는 作用을 잃어버리면 各 臟腑와 器官·組織들의 機能도 減退되고, 이로 因해 視力低下, 步行困難, 掌握不能, 筋骨不強, 關節不利 등의 病症이 나타나게 된다.^{14,17,20,22,23, 48,118-120)}

血은 脈管內를 循行할 때 各 內臟機能의 協調에 의하여 調和狀態를 維持하게 된다. 心主血이라고 하여 心氣는 血의 循行을 推進하는 基本動力이 되고, 『肺朝百脈』이라고 하는 것은 全身을 循行하고 돌아온 血이 모두 肺의

吸清呼濁作用을 통하여 血中の 濁氣를 體外로 排出하는 同時에 肺에 의해 吸入된 清氣를 血中으로 納入한 다음 心氣의 推動下에 血을 全身에 運動시킴을 意味한다. 또한 肝藏血·脾統血 등도 血의 正常的인 循行에는 必須不可缺한 要素인데, 肝藏血은 肝이 血을 藏하고 血量을 調節하는 것을 말하고, 脾統血은 血로 하여금 脈管內에서만 循行하고 脈外로는 넘쳐나지 못하도록 하는 脾의 統攝作用을 意味한다.^{20,22,45,118-120)}

肝의 主要 生理機能은 疏泄作用과 藏血作用이다.^{25,27,30,37,44,48,125)}

肝의 疏泄作用이란 주로 肝의 『主升發, 喜條達而惡抑鬱』하는 生理的 特性에 의해 人體 氣機의 升降出入에 대해 疏通發泄, 通達調暢하는 作用을 말하는 것으로 주로 人體 氣機의 升降 및 調節과 密接한 關係를 가지고 있으므로 肝은 물론 기타 臟腑生理機能에까지 影響을 미치게 된다. 卽, 肺氣의 宣降作用, 脾의 運化升清作用, 心氣의 鼓動作用, 腎氣의 氣化升騰作用의 正常遂行으로 인한 人體의 精神 意識活動, 氣血運行, 飲食의 消化, 吸收, 排泄, 津液의 宣發, 輸布活動이 모두 肝의 疏泄機能에 의하여 調節된다.^{15,20,24-57,114,125-135)}

따라서 肝의 疏泄作用이 正常이면 氣機가 條達舒暢케 되어 氣血의 運行에 障礙가 없게 되므로 이를 唐의 《血證論》¹⁵⁷⁾에서는 “肝屬木 木氣衝和條達 不至遏鬱 則血脈得暢”이라 하였다.

이와 같이 肝의 疏泄機能은 直接的으로 氣機의 通暢에 影響을 미치는데 氣는 血과 密接한 關係가 있어서 氣行則血行하고 氣滯則血滯하므로 肝氣가 鬱結되어 氣가 血을 順行시키지 못하면 血流가 不通되어 肝의 藏血機能에 影響을 주게 되며, 이로 말미암아 胸脇刺痛, 月經不調 等症이 나타날 뿐만 아니라 심할 경우에는 血液이 瘀結됨으로써 癥瘕, 痞塊 및 經閉 等症이 나타나기도 한다.^{25,30,35,44,49)}

肝의 藏血機能이란 肝이 血液을 貯藏하고

血液을 調節하는 機能을 말한다. 《素門·調經論篇》¹⁵⁰⁾과 《靈樞·本神篇》¹⁵¹⁾에 “肝藏血”이라고 하여 肝臟이 血液을 貯藏하고 血量을 調節하는 機能이 있음을 指稱하였다. 人體內 各部의 血流量은 恒常 각기 다른 生理狀態의 需要에 따라 相應하여 增減한다. 休息과 睡眠時에는 體內 需要量은 減少하고 多量의 남은 血液은 곧 肝으로 가서 貯藏되며, 勞動이나 活動時에는 血液은 곧 體內 正常活動의 需要에 供給하기 위하여 全身各處에 配分, 分布된다. 또한 《素門·五臟生成篇》¹⁵⁰⁾에 “故人臥 血歸於肝”이라고 하였으며, 이에 대하여 唐代의 醫家인 王冰은 그 註釋에서 “肝藏血 心行之 人動則血歸於諸經 人靜則血歸於肝臟”이라고 하여 心은 血液을 主管하여 人身의 血液運行은 心이 主가 되나 人體의 動靜에 따른 血流量의 調節과 貯藏은 肝藏血의 機能에 있음을 說明하고 있다.

肝의 藏血機能에 障礙가 發生하면 肝血虛證이 나타나는데¹¹⁻¹⁹⁾, 肝血虛는 肝血의 不足에 의한 것으로 生血이 不足하여 頭面을 營養하지 못함으로써 面色이 無華하고 眩暈, 耳鳴, 舌淡하게 되며, 血이 目을 濡養하지 못하여 眼睛이 乾澁해지고 物體가 分明하게 보이지 않으며 或은 雀盲이 되기도 한다. 또한 經脈이 營血에 의해 濡養되지 못함으로 因하여 爪甲이 不榮해지고, 血虛로 말미암아 內風이 動하여 肢體가 麻木되고 筋肉이 攣縮되며 肌肉이 闕動하기도 한다. 그리고 血少하면 脈이 充滿하지 못하여 脈象이 細하게 되고, 血海가 空虛한 까닭에 月經量이 줄어들거나 月經이 閉止되며, 血이 不足하여 安神寧志시키지 못함으로 말미암아 夜寐多夢하게 된다. 따라서 이에 대한 治法은 滋補肝血이 適合하며 四物湯이나 補肝丸이 使用되고 있다^{20-26,28,29)}.

또한 肝의 治法에서 《素門·藏氣法時論篇》¹⁵⁰⁾에 “肝欲散 急食辛以散之 用辛補之 酸瀉之”라 하여 肝은 喜條達而惡抑鬱하므로 辛味의 藥物은 能通能行하여 肝의 本性을 順하게

하므로 補한다고 하였으며, 酸味의 藥物은 能收能斂하여 肝의 本性을 逆하므로 瀉한다 하였다. 또한 張⁶⁵⁾은 《醫學衷中參書錄》에서 “肝于五行屬木 木性原喜條達 所以治肝之法 當以散爲補 散者卽升發條達之也”라고 하여 肝은 風木之臟으로 辛散之劑로 肝氣의 升發條達을 調節하는 것이 補가 된다하였는데, 羌活·防風은 辛散之性을 가진 風藥으로 辛散能行하므로 辛散解鬱·條達肝氣·通暢氣血의 效能을 가지고 있다^{103-113,115-117)}.

補肝丸은 熟地黃, 白芍藥, 川芎, 當歸, 羌活, 防風으로 各各의 構成되어 있으며 個別藥物에 對한 性味, 歸經, 效能에 관하여 살펴보면 熟地黃은 甘微溫하고 心·肝·腎經에 入하여 滋陰補益하고, 白芍藥은 苦酸微寒하고 肝經에 入하여 養血斂陰·柔肝之痛 平肝陽하며, 川芎은 辛溫하고 肝·膽·心包經에 入하여 活血行氣·祛風止痛하고, 當歸는 辛甘溫하고 肝·心·脾經에 入하여 補血調經·活血止痛하며, 羌活은 辛苦溫하여 肝·腎·膀胱經에 入하여 發散風寒·祛風止痛·條達肝氣·通暢脈血·散肝結하며 防風은 辛甘微溫하고 肝·肺·大腸·三焦·膀胱經에 入하여 祛風解表 達肝木而疏鬱滯·散肝한다.

藥理的으로는 熟地黃은 血糖을 降下시키며 白芍藥은 paeoniflorin 成分이 末梢血管의 擴大作用과 平活筋 弛緩作用이 있어 血壓을 降下시키는 作用을한다. 川芎은 精油가 1-2% 含有되어 있어 血壓과 體溫을 降下시킨다. 當歸의 主成分인 decurcine과 decusinol은 初期에는 大腦鎮靜效果가 있으나 末期에는 體溫과 血壓을 降下시키는 作用을 하며, 防風은 mannitol 成分이 있어 發汗과 利尿의 藥理作用이 있고 羌活은 精油成分이 含有되어 있어 抗菌과 解熱과 發汗의 藥理作用이 있다^{87,100,101)}.

以上으로 보아 補肝丸은 補血·養肝·祛風의 效能을 가진 處方으로 肝血虛로 인한 諸症狀을 治療할 수 있다.

이에 著者는 肝血虛를 治療하는데 活用되고

있는 補肝丸이 四物湯에 羌活·防風을 加味하여 構成되어 있으므로 四物湯과 羌活·防風의 相關性에 對한 效能을 把握하고자 四物湯群, 四物湯加羌活群, 四物湯加防風群 그리고 四物湯加羌活·防風群으로 나누어 여러 가지 實驗研究를 通하여 心血管系 및 血液運行에 미치는 影響을 觀察하였다.

우선 家兔의 生理的 營養 均一化를 이루어야 하는데 그 理由는 檢液을 供給하여 實驗할 때는 그것이 家兔로 하여금 食慾을 促進시킬 수도 있고 減少시킬 수도 있어 過量 또는 少量의 飲食으로 인한 身體間에 生理的 營養의 不均衡이 일어나 여러 가지 測定置에 誤差가 생길 憂慮가 많다. 따라서 本 實驗에서는 이러한 弊端을 없애기 위하여 家兔의 個體에 따라 1日에너지 要求量에 따라 1回의 食餌를 經口 投與하여 Table 2에 의해 均一한 營養生理 條件에서 實驗을 實施하였다.

Sample A가 血壓에 미치는 影響을 알아보기 위하여 Sample A(0.750mg/ml)를 耳靜脈에 注射하면 對照群(110 ± 11.20 mmHg)의 血壓보다 Sample A 處理群의 血壓 (98.4 ± 8.60 mmHg)이 10.6%나 減少 되었다. 그러나 만일 防風과 羌活을 加味하면 血壓이 더욱더 降下하여 78.0 ± 12.30 mmHg로 되어 29.1%로 降下하여 血壓降下에 效率性を 보였다(Table 4). 이는 羌活과 防風이 四物湯의 血壓降下作用에 上昇作用을 하여 더욱더 血壓이 降下되었으리라 思慮된다. 이와 같이 直接 耳靜脈을 통한 檢液의 一時的인 血壓降下作用이 長期間 檢液을 經口投與하였을 때도 血壓降下作用이 惹起되는가를 알아보기 위하여 耳靜脈 注射에서 가장 效率的인 血壓降下作用을 나타냈던 Sample D (5.4mg/Kg/day)를 食餌와 함께 7日間 經口投與하면 對照群의 血壓(113 ± 9.92 mmHg)이 높은데 比하여 Sample D 處理群의 血壓은 86.4 ± 11.30 mmHg로 약 23.6% 血壓이 降下되었다 (Table 5). 이렇게 血壓이 降下되기는 하였으나 耳靜脈을 통하여 測定한 血壓보다 效率이

떨어지는 것은 血管으로 吸收되어지는 檢液의 量은 적고 排泄物과 함께 排泄되는 量이 많고 또한 서서히 吸收되어지기 때문에 思慮된다. 요컨대 Sample D를 長期間 經口投與시켜도 有意性있는 血壓降下가 일어난다. 四物湯을 耳靜脈에 注射하여 姜¹⁴²⁾도 血壓降下の 結課를 報告한 바 있는데 그의 報告에서도 對照群의 血壓이 110 ± 2.5 mmHg인데 比하여 四物湯 投與群에서는 92.0 ± 3.1 mmHg로 16.4% 降下시켰다. 이 血壓降下率은 本 實驗의 結果보다 더 效率的으로 나타났는데 이는 營養의 均一化와 檢液의 濃度差에서 오는 誤差라 생각된다. 이러한 檢液이 어떤 方法으로 血壓降下를 일으키는가 그의 機轉을 알아보기 위하여 副交感神經系 遮斷劑인 atropine, 交感神經系 遮斷劑인 regitine을 前處理하고 血壓降下作用이 強한 Sample D(0.9mg/Kg)를 각각 耳靜脈을 통하여 注射하면 對照群의 血壓이 112 ± 10.43 mmHg인데 比하여 Sample D 處理群의 血壓은 80.1 ± 11.42 mmHg로 28.6% 降下되었다. 이 血壓은 自律神經系 遮斷劑 前處理後 Sample D를 注射한 血壓의 降下값과 有意性있는 差를 보이지 않았기 때문에 (Table 6) 補肝丸은 自律神經系를 通하여 血壓調節을 하지 않는 것으로 思慮된다. 姜¹⁴²⁾은 atropine과 hexamethonin 前處理가 四物湯 處理時 血壓降下에 有意性있는 變化를 보여 주지 않았다고 報告하여 本 實驗과 同一한 結課를 보여 주고 있으나 regitine에 대한 報告는 없었다.

補肝丸이 自律神經을 通하여 血壓을 降下시키지 않는다면 心筋에는 어떻게 作用하는가를 알아보기 위하여 心筋에 미치는 影響을 實驗하여 보았다. 개구리 心臟은 常溫에서 生存力이 強하고 특히 心房筋은 實驗에 잘 쓰이므로 心房筋의 等尺性運動을 四物湯 存在下에서 測定하였다. 그 結果 等尺性運動을 가장 많이 阻害시키는 것은 補肝丸 즉 Sample D로 防風과 羌活이 心房筋의 等尺性運動을 阻害시켜 주는데 效果的이라는 것을 보여 주고 있다. 이러한

抑制效果의 機轉을 알아보기 爲하여 心筋小胞體의 膜性結合酵素인 $Mg^{++}-Ca^{++}-ATPase$ 活性을 補肝丸 存在下에서 測定하여 본 結果 補肝丸의 濃度가 增加함에 따라 酵素의 活性이 增加되었다(Table 9). $Mg^{++}-Ca^{++}-ATPase$ 는 筋小胞體에 結合되어 있으면서 筋漿의 Ca^{++} 濃度를 能動輸送하여 筋小胞體內로 貯藏하는 機能이 있는 바 만일 이 酵素가 活性化 되면 筋漿의 Ca^{++} 濃度는 $10^{-7}M$ 以下로 되어 等尺性運動은 抑制받게 될 것이다. 따라서 本 實驗에서 心房의 等尺性運動이 補肝丸 存在下에서 沮害되는 原因은 結局 四物湯의 成分이 筋小胞體의 活性을 促進하여 惹起된다고 思慮된다. 한편 等尺性運動의 低下가 心筋收縮의 低下를 일으켜 血壓強下를 일으킨다고 볼 수 있다.

肝은 血液을 貯藏하는 臟器이다. 血液은 運動하는 筋肉이나 活性이 높은 臟器로 集中되어 가기 때문에 檢液 Samples 存在下에서 肝細胞의 total ATPase 活性度를 測定하여 肝의 活性度를 間接 證明하였다(Table 11).

그 結果 Sample A보다는 Sample D가 肝의 活性度를 가장 많이 促進시켜 주었다. 이러한 結果는 四物湯보다는 補肝丸이 肝代謝를 促進시켜줌으로써 肝에 많은 量의 血液이 貯藏되고 또 血液을 通過시키게 되므로 心臟의 搏出量을 減少시켜 血壓降下가 일어난다고 思慮된다.

血液은 造血器官과 肝에서 주로 만들어지기 때문에 四物湯 存在하에서 prothrombin time을 測定하여 보았다. 그 結果 對照群의 prothrombin time이 8.4 ± 0.31 sec에 비하여 Sample A 存在下에서는 10.0 ± 4.2 sec이고 Sample D 存在下에서는 11.2 ± 6.7 sec로 有意性있는 增加를 보여주기 때문에 補肝丸은 肝에서 血液凝固因子合成에 影響을 주는 것으로 생각된다. 따라서 補肝丸은 血液凝固를 防止하여 血全을 遲延시킨다고 볼 수 있다. 한편 補肝丸을 7日間 長期 口腔投與시 赤血球數를

4.8%, Hematocrit值(3.7%)를 3.7%, 그리고 hemoglobin量을 8.2% 각각 增加시켜 減을 보여주고 있다. 따라서 四物湯이 貧血治療에 使用되어지는 것이 當然時된다. 權(138)은 四物湯의 季節別 活用方 研究에서 防風이 加味된 春 四物湯을 흰쥐에 8日間 經口投與한 結果 赤血球는 7.1% hematocrit值는 4.2% 그리고 hemoglobin量은 11.7% 增加 한다고 報告하였다. 이러한 增加現象은 本 實驗結果의 傾向과 同一하다. 따라서 家兔나 흰쥐에서 四物湯은 赤血球數, hematocrit值 및 hemoglobin量 등을 增加시켜 貧血治療에 有效하다는 結果가 나왔다.

以上の 結果로 보아 補肝丸은 四物湯보다 더욱 效果의으로 心筋收縮을 抑制하여 血壓을 下降시키며 肝代謝를 促進시켜 肝의 藏血機能을 增大시키고, prothrombin time을 遲延시켜 血液凝固를 抑制시키며 血液의 造成成分, 즉 赤血球數, hematocrit值, hemoglobin量을 增加시켜 造血器官의 造血機能을 促進시킨다.

따라서 補肝丸을 四物湯의 補血作用에 通暢 血脈·散肝解鬱의 作用을 가진 羌活·防風이 加味되어 四物湯보다 더욱 效果의으로 肝血虛症을 치료할수 있는 處方으로 思慮된다.

V. 結 論

本 實驗은 補肝丸의 效能을 實驗的으로 糾明하기 爲하여 食餌를 一定하게 供給시킨 家兔에게 四物湯群, 四物湯加羌活群, 四物湯加防風群, 四物湯加羌活·防風群으로 나누어 檢液을 投與한 後 血壓, 心房筋의 等尺性運動과 運動速度, 心筋小胞體 $Mg^{++}-Ca^{++}-ATPase$ 活性, 肝細胞의 活性度, prothrombin time, 赤血球數, hematocrit值 및 hemoglobin量의 變化를 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 補肝丸은 四物湯보다 더욱 有意性 있게 血

壓을 下降시켰다.

2. 補肝丸은 經口投與에 의하여 四物湯보다 더욱 血壓을 下降시켰다.
3. 補肝丸의 血壓下降作用은 自律神經系의 影響을 받지 않았다.
4. 補肝丸은 心房筋의 等尺運動과 運動速度를 減少시켰다.
5. 補肝丸은 心筋小胞體의 Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase 活性을 促進시켰다.
6. 補肝丸은 肝代謝를 促進하고 prothrombin time을 遲延시켰다.
7. 補肝丸은 赤血球數, hematocrit值 및 hemoglobin量을 各各 增加 시켰다.

以上の 結果로 보아 補肝丸은 四物湯보다 더욱 效果的으로 心筋收縮을 抑制하여 血壓을 下降시키며 肝代謝를 促進시켜 肝의 藏血機能을 增大시키고, prothrombin time을 遲延시켜 血栓을 防止하며 血液의 造成成分을 變化시켜 造血機能을 促進시킨다.

따라서 補肝丸은 四物湯에 肝의 疏泄機能을 調節하는 羌活·防風을 加味하여 四物湯의 補血機能에 血脈을 通暢시키는 作用을 더욱 增大시킴으로써 肝血虛證을 效果的으로 治療하는 處方으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 沈金鰲 : 沈氏存生書, 臺北, 自由出版社, p. 1972.
2. 吳克潛 : 古今醫方集成, 翰成社, 서울, p. 1909, 1936.
3. 金定濟 : 診療要鑑, 東洋醫學研究院, 서울, (1) p.169, 1974.
4. 康命吉 : 濟衆新篇, 驪江出版社, 서울, p. 185, 1992.
5. 李尙仁·康舜洙 : 方劑學, 癸丑文化社, 서울, pp.115~117, 1973.
6. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 東洋醫學研究院, 서울, p.1426, 1992.
7. 尹吉榮 : 東醫方劑學, 高文社, 서울, pp.48~49, 1971.
8. 邊誠焄 : 알기 쉬운 不問診斷學, 癸丑文化社, 서울, pp.99~100, 102~103, 1984.
9. 李正來 : 大韓醫學全集, 第一文化社, 서울, p.1291, 1989.
10. 汪昂 : 國譯 醫方集解, 大星文化社, 서울, p.261, 1984.
11. 謝觀 : 中國醫學大辭典, 臺灣商務印書館, 臺灣, pp.342, 517~518, 851, 1344, 1428, 1593, 3502, 3668, 3944~3945, 1981.
12. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論 研究, 成輔社, 서울, pp.102~105, 1990.
13. 東醫學研究所 編 : 韓方內科症狀의 鑑別과 治療, 驪江出版社, 서울, pp.50~53, 1994.
14. 金定濟 外 4人 : 東醫肝系內科學, 集文堂, 서울, pp.51~53, 1983.
15. 科學百科事典綜合出版社 : 再編輯 東醫學事典, 圖書出版 가치, 서울, pp.39, 23~24, 122~123, 218, 375, 981, 1990.
16. 姜允皓 : 東醫臨床內科, 書苑堂, 서울, pp. 118~121, 1990.
17. 上海中醫學院 編 : 中醫內科學, 商務印書館, 上海, pp.129~133, 1983.
18. 張介賓 : 景岳全書, 大星文化社, 서울, pp.

- 12~13, 1988.
19. 吳錫璜 編 : 聖濟總錄, 翰成社, 서울, p.71, 78, 1977.
20. 鄭遇悅 : 韓方病理學, 三進社, 全州, pp.200~225, 1988.
21. 金完熙·崔達永 : 臟腑辨證論治, 成輔社, 서울, pp.57~59, 140~165, 168~169, 415~417, 1985.
22. 金秉雲 外 8人 : 肝系內科學, 東洋醫學研究院, 서울, pp.44~57, 1989.
23. 崔昇勳 外 2人 編 : 東醫病理學, 高文社, 서울, pp.331~337, 1990.
24. 鄧鐵濤 主編 : 中醫診斷學, 人民衛生出版社, 北京, pp.426~427, 1987.
25. 王志善·朱海玉 : 國譯醫學基礎理論問答, 大星文化社, 서울, pp.87~89, 164~169, 494~501, 1987.
26. 裘流然 : 中醫歷代各家學說, 上海科學技術出版社, 上海, pp.22~23, 77~79, 1984.
27. 邵念方 : 臟腑證治與用藥, 山東科學技術出版社, 山東, pp.13~16, 70~73, 1983.
28. 李正根 : 韓醫學과 命理學, 明文堂, 서울, pp.57~59, 1990.
29. 申載鏞 : 알기 쉬운 韓醫學, 同和文化社, 서울, pp.48~51, 1992.
30. 申天浩 : 問答式韓醫學概論, 成輔社, 서울, pp.109~110, 1990.
31. 申載鏞 : 續·알기 쉬운 韓醫學, 同和文化社, 서울, pp.154~156, 1989.
32. 한상모 外 10人 : 東醫學 어떻게 배울 것인가, 驪江出版社, 서울, pp.84~86, 157~159, 1993.
33. 趙憲永 : 通俗韓醫學原論, 學林社, 서울, pp.152~153, 491~492, 494~496, 503~504, 1990.
34. 東醫學研究所 編 : 韓醫學概論, 驪江出版社, 서울, pp.50~53, 1994.
35. 朴贊國 : 病因病機學, 傳統醫學研究所, 서울, pp.328~333, 1992.
36. 王懷隱 等編 : 太平聖惠方, 人民衛生出版社, 北京, pp.56~57, 1982.
37. 金賢濟 : 東洋醫學概要, 東洋醫學研究院, 서울, pp.40~43, 1977.
38. 神戶中醫學研究會 編 : 中醫學概論, 第一社, 서울, pp.40~43, 1985.
39. 中國中醫學院 : 中國漢方醫學叢書, 東洋綜合通信教育院出版部, 大邱, pp.58~59, 159~160, 1982.
40. 陳修園 : 南雅堂醫書全集, 杏苑社, 서울, pp.11~12, 14, 19, 31~32, 36~37, 969~979, 1974.
41. 醫學科學院 東醫學研究所 翻譯 : 醫方類聚, 驪江出版社, 서울, pp.217~218, 1991.
42. 李相漸 : 漢醫學概論, 松山出版社, 서울, pp.54~56, 1981.
43. 印會河 主編 : 東洋醫學叢書, 一中社, 서울, (I) pp.29~30, 36~37, 58~60, 1990.
44. 金東佑 : 肝과 內分泌와의 關係에 關한 考察, 東洋醫學, pp.17~26, 1992.
45. 柳道坤 外 2人 : 肝 機能에 對한 東西醫學的 考察, 大韓東醫病理學會誌, pp.60~69, 1987.
46. 王新華 編 : 中醫歷代醫論選, 江蘇科學技術出版社, 江蘇, pp.51~52, 340~341, 1983.
47. 陳夢雷 等 : 醫部全錄 卷 4, 大星文化社, 서울, pp.81, 88~100, 128~149, 1992.
48. 鄭遇悅 : 肝의 病理變化에 對한 漢醫學的 考察, 大韓 漢醫學會誌, 5(5):203~225, 1983
49. 班秀文 : 調補肝腎在婦科病的 臨床應用, 新中醫, 19(3):1~3, 1987.
50. 劉家義 張珍玉 : 木鬱達之論, 山東中醫學院學報, 10(3):44~50, 1986.
51. 魏良行 : 肝藏血新說, 浙江中醫學院學報, 17(5):4, 1993.
52. 劉承才 : 肝調節血量的理論和實驗研究, 山東中醫學院學報, 18(2):91~93, 1991.
53. 王日洪 : 試述肝之氣虛證, 浙江中醫學院學

- 報, 15(4):11~12, 1991.
54. 宗其冒：肝氣虛，肝陰虛證治芻議，山東中醫學院學報, 16(6):6~8, 1992.
55. 李鳳文 外10人：肝鬱氣滯血瘀的臨床和實驗研究，中醫雜誌, 32(10):46~48, 1991.
56. 王建康：論《脾胃論》風藥治療內傷雜病的原理，新中醫, 22(3):2~4, 1990.
57. 喬明琦：肝氣逆，肝氣鬱兩證客觀指標實驗研究，山東中醫學院學報, 16(3):23~26, 1992.
58. 姜建國：論芍藥之酸斂與苦泄，山東中醫學院學報, 16(6):30~31, 1992.
59. 何任：各論芍藥，浙江中醫學院學報, 18(5):41~42, 1994.
60. 李玉華：淺談白芍的補與瀉，河南中醫, 13(4):42, 1993.
61. 陳家旭·楊維益：略論肝氣虛證，中醫雜誌, 35(5):264~267, 1991.
62. 東醫科學院 編：東醫處方大全，驪江出版社, 서울, (V) pp.26~29, (VII) p.241, 243, 263, 283, 297, 1993.
63. 楊緒性：新景岳全書，아울로스出版社, 서울, pp.1178, 1182~1183, 1190~1191, 1994.
64. 朱震亨：丹溪醫集，人民衛生出版社, 北京, p.77, 90, 96, 98, 1993.
65. 張錫純：醫學衷中參書錄，大星文化社, 서울, pp.60~61, 70~71, 72~73, 1992.
66. 上海中醫學院 編：中草藥學，商務印書館, 香港, pp.32~36, 378~379, 561~562, 564~568, 1983.
67. 陸昌洙 外 5人：漢藥의 藥理·成分·臨床應用，癸丑文化社, 서울, pp.314~317, 612~614, 735~737, 738~745, 1982.
68. 黃度淵：方藥合編，南山堂, 서울, pp.139~141, 147~148, 150, 175~176, 1984.
69. 陸昌洙 外 4人：韓藥學，光明醫學社, 서울, pp.35~39, 137~142, 266~277, 496~516, 528~572, 1992.
70. 金晟壽：標準本草學，進明出版社, 서울, pp.63~66, 162~165, 312~321, 343~346, 367~370, 1975.
71. 辛民教：原色臨床本草學，南山堂, 서울, pp.219, 221~224, 249~250, 504~505, 522~523, 1986.
72. 李尙仁：本草學，修書院, 서울, pp.101~110, 221~222, 229~231, 407~409, 1981.
73. 李相漸：現代漢方藥物學，杏林書院, 서울, pp.103~104, 125~127, 131, 186, 1974.
74. 唐慎微：重修政和經史證類備用本草，南天書局有限公司, 台北, pp.179~180, 1976.
75. 李載熙：圖說 藥理·藥能의 臨床應用，學林社, 서울, pp.79~85, 103~108, 137~141, 154~158, 201~205, 1985.
76. 陸昌洙：韓國本草學，癸丑文化社, 서울, pp.114, 154~155, 195, 203, 316, 326, 1981.
77. 中華人民共和國衛生部藥典委員會 編：中華人民共和國藥典，人民衛生出版社, 北京, pp.24, 82~83, 97, 105, 122, 153, 1985.
78. 周洪範 主編：中國秘方全書，好兄弟出版社, 台北, pp.637, 663~664, 650, 648~650, 1981.
79. 許浚：東醫寶鑑，大星文化社, 서울, p.238, 337, 340, 372, 428, 429, 1981.
80. 鄭忠喜：漢方醫學原論，學林社, 서울, pp.110~111, 111~112, 118~120, 127, 1985.
81. 李相洽：東醫學新編，杏林書院, 서울, pp.51~53, 381~383, 396, 397, 414, 1968.
82. 楊家駱 主編：珍本醫書集成，翰成社, 서울, pp.8~9, 14, 49~50, 56~57, 75, 1976.
83. 栗原廣之：卓漢醫學叢書，廣法社, 서울, pp.15~16, 23~26, 1975.
84. 高文社編輯部：漢方診療醫典，高文社, 서울, p.469, 473, 477, 490, 493, 1974.
85. 李泰浩：鮮漢藥物學，杏林書院, 서울, pp.58, 59~60, 62, 65~66, 昭和 6年????.
86. 東醫學研究所：本草學，驪江出版社, 서울, pp.162~163, 164~165, 316~317, 358~360,

- 362~363, 368~370, 1993.
87. 李尙仁 外 2人 : 漢藥臨床應用, 成輔社, 서울, pp.50~53, 299~302, 395~397, 399~404, 1982.
88. 黃元御 : 黃氏醫書八種, 書苑堂, 서울, pp. 637~638, 638~642, 651, 697, 1983.
89. 科學百科事典出版社 : 實用東醫藥學, 日月書閣, 서울, pp.119~122, 124~127, 161~163, 218~220, 390~392, 1990.
90. 時逸人 : 中國藥物學, 台聯國風出版社, 台北, pp.29~30, 281~285, 419~421, 1976.
91. 朱子雲 : 家庭常用中藥手冊, 香港宏業書局出版, 香港, pp.15~16, 106~107, 108~109, 129~131, 132~133, 1978.
92. 張恩勤 : 中藥學, 上海中醫學院出版社, 上海, pp.64~69, 290~294, 406~413, 416~419, 1990.
93. 唐宗海 : 本草問答, 大星文化社, 서울, pp.28, 35, 49, 53, 54, 59, 66, 69, 78, 79, 104, 125, 128, 136, 137~138, 141, 143, 147, 149, 150, 172~174, 179, 195, 196, 198, 207, 208, 215, 216, 1994.
94. 李仲梓 : 醫宗必讀, 書苑堂, 서울, pp.73~74, 78~79, 87, 1976.
95. 강명호 外 6人 : 東醫學家庭百科, 圖書出版 푸른 산, 서울, p.476, 479, 482, 487, 499, 1990.
96. 鄭普燮·辛民教 : 圖解 鄉藥大事典, 永林社, 서울, pp.407~408, 418~419, 428, 431~432, 524~525, 908~909, 1990.
97. 汪昂 : 本草備要, 高文社, 서울, pp.24~25, 1974.
98. 申佶求 : 申氏本草學, 壽文社, 서울, pp.268~271, 283~285, 1982.
99. 李挺 : 編註醫學入門, 大星文化社, 서울, pp.56, 57, 218~223, 326~330, 1990.
100. 李時珍 : 本草綱目, 人民衛生出版社, 北京, pp.78~79, 790~792, 833~839, 1019~1026, 1982. (IV)pp.29~31, 219~220, 323~325, 1990.
101. 新文豐出版公司 編 : 新編中藥大辭典, 新文豐出版公司, 台北, pp.261~264, 600~603, 977~979, 1083~1085, 2200~2204, 2445~2447, 1981.
102. 金昌謙 : 本草從新, 杏林出版, 서울, pp.13~14, 29~31, 48~49, 1989.
103. 李飛·柴瑞濤 : 治風方制配伍方法的探討, 山東中醫學院學報, 10(3):8~12, 1986.
104. 梁華尼 : 芍藥能“斂”辨, 上海中醫藥雜誌, 第 11期, 1987.
105. 李德新, 程慧琴 : 中醫辨證學選載, 遼寧中醫雜誌, 13(2):37~39, 1989.
106. 張洪恩 : 祛風法在皮膚病中的應用, 遼寧中醫雜誌, 13(4):23~24, 1989.
107. 陳耀章 : 皮膚病從肝論治八法, 上海中醫藥雜誌, 第 3期, 1986.
108. 張樹生 : 百藥效用奇觀, 中醫古籍出版社, 北京, pp.49~51, 108, 1987.
109. 王忠琳 : 風藥辛潤探驪, 山東中醫學院學報, 18(5)300~301, 1994.
110. 崔河泉 : 論仲景治內傷雜病用“風藥”, 河南中醫, 11(6)7~10, 1991.
111. 唐學游 : 辛開苦降法是調理氣機的大法, 中醫雜誌, (35)3:184, 1994.
112. 周電刊 : 疏風活血湯治療外傷性頭痛 86例, 浙江中醫學院學報, 16(4):17, 1992.
113. 丁彩飛 : 淺談風藥在脾胃病中的效用, 浙江中醫學院學報, (16)4:14~15, 1992.
114. 徐正海 : 肝主疏泄臨床意義初探, 中醫雜誌, 35(3):136~137, 1994.
115. 賈 鵬 : 通陽助孕話羌活, 中醫雜誌, 35(1):57, 1994.
116. 祁寶玉 : 眼科內服劑中為何多用風藥, 中醫雜誌, 35(3):181, 1994.
117. 玉履平 : 靜中求動話用藥, 中醫雜誌, 35(5):311~312, 1994.
118. 金完熙 : 韓醫學原論, 成輔社, 서울, pp. 161, 174~176, 1990.

119. 唐容川：血證論平釋，一中社，서울，pp.27~28, 1992.
120. 金完熙 外 11人：東醫生理學，慶熙大學校出版局，서울，pp.276~278, 279, 1993.
121. 楊醫亞 主編：中醫學問答，人民衛生出版社，北京，pp.16~17, 92, 624~625, 1985.
122. 楊風庭：近代中醫診本集，浙江科學技術出版社，浙江，pp.502~503, 1991.
123. 梁運通 主編：黃帝內經類析，內蒙古人民出版社，pp.45~46, 1986.
124. 宋点植：醫學輯要，文耕出版社，pp.324~328, 1991.
125. 尹英姬 外 2人：疏泄의 概念, 病理 및 病證에 關한 文獻의 考察, 大田韓醫 大論文集,1(1):337~347,???
126. 明宇 外 2人：就“肝主疏泄”與朱邦賢同志商榷，上海中醫藥雜誌，第 5期 pp.39~41, 1988.
127. 魏陸森：“肝主疏泄”合乎<內經>本旨，上海中醫藥雜誌，第 6期，p.45, 1988.
128. 凌方明：“黃芪疏肝”質疑，上海中醫藥雜誌，第 7期，p.41, 1989.
129. 蒲曉東 外 2人：就“肝主疏泄”與朱邦賢同志商榷，上海中醫藥雜誌，第 9期，38~40, 1988.
130. 陳家英：木不疏土胃痛 醒胃不必制肝，上海中醫藥雜誌，第 12期，pp.29~31, 1987.
131. 吳敦序：論肝主疏泄，上海中醫藥雜誌，第 3期，pp.39~40, 1985.
132. 朱建貴：論“木鬱達之”在臨床的運用，上海中醫藥雜誌，第 7期，pp.12~16, 1982.
133. 程昭寶：<肝主疏泄>在臨床的應用，上海中醫藥雜誌，第 11期，pp.15, 1982.
134. 朱邦賢：“肝主疏泄”的理論排出于<內經>本旨，上海中醫藥雜誌，第 2期，pp.2~6, 1987.
135. 陳澤奇 外 4人：中醫肝病與西醫肝膽疾患關係的探討，新中醫，22(9):12~13, 1990.
136. 宋少琪：論肝氣通于目，新中醫，17(11):1~2, 1985.
137. 金完熙 外 2人：四物湯 投與가 家兔의 赤血球像에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大韓醫大論文集, vol. 1. pp.117~120, 1978.
138. 權在龍：四物湯 및 季節別 活用方이 血液에 미치는 影響, 大邱韓醫科大學 大學院 博士學位論文, 1991.
139. 曹茂相：四物湯의 季節別 倍味, 加味가 생쥐의 體重變化 및 免疫機能에 미치는 實驗的 研究, 大邱漢醫科大學 大學院 碩士學位論文, 1989.
140. 裴鍾局：四君子湯과 四物湯 Extract 投與가 Rat의 成長에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1977.
141. 黃淳旭：氣血에 미치는 四物湯, 補中益氣湯의 影響에 關한 實驗的 研究, 大邱漢醫科大學 大學院 博士學位論文, 1990.
142. 姜昌洙：四物湯煎湯液이 家兔의 血壓降下에 미치는 影響, 圓光大學校 學位論文集, Vol.5, pp.381~398, 1984.
143. 洪茂昌：四物湯投與가 家兔의 赤血球像에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大學論文集, Vol.1, 117~120, 1978.
144. 申榮京：四物湯의 季節別 倍味, 加味가 생쥐의 體重變化 및 免疫機能에 미치는 影響, 大邱漢醫科大學 大學院 碩士學位論文, 1989.
145. 張子惠：治肝爲何要護脾? 如何護脾? 中醫雜誌, 35(6):374, 1991.
146. 張隱庵 外 2人：本草三家合註，翰林社，서울，(II) pp.8~9, (IV) pp.2~4, 1976.
147. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，施風出版社，p.242, 1975.
148. 高體三：治療與方劑，北京，人民衛生出版社，pp.167~168, 1989.
149. 唐宗海：血證論，力行書局 有限公司，台北，pp.916, 民國 73年.
150. 洪元植 校合編纂：精校 皇帝內經 素門，

- 東洋醫學研究所, 서울, pp.39~41, 88~91, 216~223, 1985.
151. 洪元植 校合編纂 : 精校 皇帝內經 靈樞, 東洋醫學研究所, 서울, pp.68~70, 1985.
 152. 정동호 : 最新食品分析法, 서울, 남중당, pp.84~128, 1985.
 153. 한국보건원련 : 한국인의 영양권장량, 서울, 고문사, p.23, 1989.
 154. 閔祇植 : 개구리 心臟에 있어서 Aconitine 및 Tetracaine, Cocain의 相互 拮抗 作用, 中央醫學 3, No3. 1962.
 155. Gaddum J.H. Pharmacology 4th ed. p.15, Oxford Medical Publication, 1953.
 156. Ebashi, S., and I.Yamanouchi : Calcium accumulation and adenosine triPhosphate of relaxing factor, J. Biochem. (Tokyo) 55:504, 1964.
 157. 朴映淳, 河斗鳳 : 筋小胞体の ATPase 活性에 미치는 구리이온의 영향, 金昌煥 教授 回甲記念 論文集, pp.257~272, 1982
 158. Lowry, O.H., Rosenbrough, A.L.Farr and R.J. Randall : Protein measurement with the folin phenol reagent, J. Biol. Chem. 193; pp.165~275, 1951.
 159. Ikemoto, IV., F.A. Sreter., and J. Gergely, 1975, Structural features of the surface of the vesicles of FSR-lack of functional role in Ca^{2+} uptake and ATPase activator.
 160. Nakamura M : Calorimetric determination of Phosphorus, J. Agr, Chem. (Japan) 24 : pp.1~8, 1950.

ABSTRACT

Effects of Boganhwan Water Extract on the Cardiovascular System in Rabbits.

Won-hae Ku, Byung-Soon Moon
Dept. of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine
Wongkwang University, Iri, Korea

The present experiment was designed to understand the effects of Boganhwan on the cardiovascular system in experimental animals, And thus the Blood pressure, isometric movement of atrium, Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase activity of sarcoplasmic reticulum, liver function, prothrombin time, and changes of blood composition were measured in the presence of Boganhwan.

The results obtained here were as following:

1. The blood pressure decreased in the presence of SAMOOLTANG, and the decreasing effect was more stimulated by adding Bangpoong and Ganghwal.(Boganhwan)
2. The oral administration of the drug for 7days also demonstrated the decreasing of blood pressure and the effect was stimulated by adding Bangpoong and Kanghwal.
3. The autonomic nerve blocking agents such as atropine and regitine did not demonstrate the effect on the drug action.
4. Boganhwan inhibited the cardiac isometric movement and rate by stimulating the Mg^{++} - Ca^{++} -ATPase activity of the heart sarcoplasmic reticulum.
5. Boganhwan increased the number of red blood cell, hematocrit percentage, hemoglobin concentration, and prothrombin time.
6. The drug stimulated the liver metabolism by stimulating the total ATPase activity.

According to the results, Boganhwan demonstrated the decreased blood pressure and it also increased the hemoglobin concentration and the hematocrit percent.

These effects stanches the hypertension, anemia, and cerebrovascular accident.