

# 桂枝茯苓丸 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響

문종모 · 김성훈\*

## ABSTRACT

### Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtangon on Intravascular Coagulation Induced by Endotoxin in Rats

Moon Jong-mo, Dept. of Oriental Medicine, Graduate School, Taejon University

This study was performed to prove the clinical effects of Kyejibokryounghwan(KBH), Jeodangtang(JDT), Kyejibokryounghwan & Jeodangtang(KJT) by way of experimental methods.

The intravascular coagulation was induced by injection of endotoxin into the caudal vein of rats. And liquid extracts of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang were administered orally to the rats. Then the number of platelets, concentration of fibrinogen, FDP(fibrin-fibrinogen degradation products), prothrombin time and PTT(partial thromboplastin time) were measured.

The results were obtained as follows :

1. The number of platelets was significantly increased in KBH and KJT-treated groups in comparison with the control group.
2. Fibrinogen was significantly increased in all sample groups as compared with the control group.
3. FDP was insignificantly decreased in all sample groups but have not significant.
4. Prothrombin time was significantly shortened in JDT and KJT-treated groups as compared with the control group.
5. PTT was significantly shortened in only KJT-treated groups as compared with the control group.

From the above results, it was concluded that Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang can be applied effectively in the disease of thrombosis.

---

\* 大田大學校 韓醫科大學 病理學教室

## I. 緒論

血栓症이란 血管이나 心臟內에서 血液成分인 固形塊가 形成되어<sup>1-2)</sup> 血管腔의 狹窄, 閉塞을 惹起하여 心臟, 腦, 肺, 腎臟, 肝臟 등에 虛血性 疾患이나 硬塞 및 臟器의 機能障敝를 招來하는 것<sup>4)</sup>으로 韓醫學에서는 瘀血의 範疇에서 取扱하고 있다<sup>5)</sup>.

瘀血은 生理的 機能을 喪失한 血液이 體內의 一定部位에 瘀滯되어 形成된 病理的 產物임과 同時에 여러 疾病을 發生시키는 主要原因이 되는데<sup>6,7)</sup> 瘀血의 概念에 대하여 《黃帝內經》<sup>8)</sup>에서 最初로 惡血, 凝血, 血凝泣, 血澁, 血結, 著血, 血閉, 死血, 衄 등이 瘀血과 類似한 意味로 言及된 以來, 張<sup>9)</sup>은 蓄血로, 巢<sup>10)</sup>는 血瘀結로, 王<sup>11)</sup>은 血瘀滯不行으로, 謝<sup>12)</sup>는 血之停滯者로, 湯<sup>13)</sup>은 汚穢된 非生理的 血液으로, 尹<sup>14)</sup>은 内生毒으로 보았으며, 唐<sup>15)</sup>은 “離經之血 雖清血鮮血 亦是瘀血”이라고 述하여 出血까지도 瘀血의 範疇에 包含시켰다. 最近에 康<sup>16)</sup>은 停滯된 死血과 變性凝結된 惡血 및 血管內의 循環障敝가 包含된 概念으로 把握하였고, 顏<sup>17)</sup>이 瘀血을 血管內瘀血, 血管外瘀血 및 血液成分異常 등으로 分類하여 그 範圍를 擴大하였으며, 俞<sup>18)</sup>가 血液因素血管因素 및 心臟因素 등의 現代의 觀點의 病因을 記述하였다.

瘀血로 인한 症狀은 固定性刺痛, 腫塊, 出血, 紫紺, 肌膚甲錯, 日輕夜重, 小腹硬滿, 胸脇滿痛, 舌紫暗 或瘀斑, 脈細澁, 或結代 등으로 매우 多樣하게 나타나는데<sup>7,19-21)</sup> 이에 대한 治療法으로 行氣逐瘀, 通絡逐瘀, 清熱逐瘀, 散寒逐瘀, 軟堅逐瘀, 攻下逐瘀, 利水逐瘀, 扶正逐瘀, 溫經化瘀, 理氣化瘀, 祛風化瘀, 滋陰化瘀 등의 方法이 活用되고 있다<sup>7,17,22)</sup>.

桂枝茯苓丸은 《金匱要略》<sup>9)</sup>에 最初로 收載된 方劑로 活血化瘀緩消癥塊하는 效能<sup>23,24)</sup>이 있는 軟堅逐瘀法의 代表的인 方

劑<sup>17)</sup>로 癥閉, 帶下, 滑胎, 前立腺肥大症, 婦人의 各種出血, 皮下出血, 高脂血症, 子宮出血, 子宮筋腫, 卵巢機能不全, 痔疾, 打撲傷, 子宮內膜炎, 高血壓, 瘀血性 婦人諸疾患, 皮膚疾患 및 血栓症 등의 疾患에 널리 應用되고 있으며<sup>25-33)</sup>, 實驗的 研究를 통하여 抗腫瘍效果和 損傷된 肝疾患에 有效함이 立證된 바 있다<sup>4,31,34)</sup>. 抵當湯은 《傷寒論》<sup>9)</sup>에 最初로 收載된 方劑로 攻逐蓄血하는 效能<sup>24)</sup>이 있는 攻下逐瘀法의 代表的인 方劑<sup>17)</sup>로 發狂, 癥瘕, 精神分裂症, 子宮筋腫, 慢性前立腺炎 등의 疾患에 널리 活用되고 있으며<sup>32,35,36)</sup>, 實驗的 研究를 통하여 血液粘度의 改善效能과 降脂血 效能<sup>37)</sup>이 究明된 바 있으나 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯의 祛瘀血하는 效能을 實驗的으로 比較檢討한 研究는 없는 實情이다.

이에 著者는 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯의 祛瘀血效能을 實驗的으로 立證하여 韓方臨床活用に 도움이 되고자 白鼠에 endotoxin으로 血栓症을 誘發시키고 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯 煎湯液을 經口投與한 후 血小板數, fibrinogen量, FDP(fibrin-fibrinogen degradation products) 濃度, prothrombin time 및 PTT (partial thromboplastin time) 등에 미치는 影響을 比較檢討하였던 바 有意性이 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 材料

#### 1) 動物

實驗動物은 體重 180~220g의 Sprague-Dawley系 雄性白鼠로서 固型飼料(삼양사료 Co.)와 물을 充分히 供給하고 2週日間 實驗室環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하

였다.

에서 100ml로 減壓濃縮하여 檢液으로 使用하였다.

2) 藥物

實驗에 使用된 藥材는 市中 乾材藥房에서 購入한 것을 精選하여 使用하였으며, 處方은 《傷寒論譯註》<sup>38)</sup>에 收載된 桂枝茯苓丸과 抵當湯으로 1貼의 處方內容과 分量은 다음과 같다.

2) 血栓症 誘發 및 檢液投與  
 血栓症의 誘發은 Schoendorf 등<sup>39,40)</sup> 方法에 準하였다. 즉 Westphal<sup>41)</sup> 法에 의하여 精製한 endotoxin (Escherichia coli serotype 055,B<sub>5</sub> DIFCO社) 0.1ml/kg을 檢

桂枝茯苓丸 (Sample A)

韓藥名	生藥名	重量(g)
桂 枝	Cinnamomi Ramulus	4.0
茯 苓	Hoelen	4.0
牡丹皮	Moutan Cortex Radicis	4.0
桃 仁	Persicae Semen	4.0
芍 藥	Paeoniae Radix	4.0
Total amount		20.0

抵當湯 (Sample B)

韓藥名	生藥名	重量(g)
大 黃	Rhei Radix et Rhizoma	11.25
桃 仁	Persicae Semen	7.5
虻 蟲	Tabanus	5.0
水 蛭	Hirudo	4.0
Total amount		27.75

桂枝茯苓丸合抵當湯 (Sample C)

韓藥名	生藥名	重量(g)
大 黃	Rhei Radix et Rhizoma	11.25
桃 仁	Persicae Semen	7.5
虻 蟲	Tabanus	5.0
桂 枝	Cinnamomi Ramulus	4.0
茯 苓	Hoelen	4.0
牡丹皮	Moutan Cortex Radicis	4.0
芍 藥	Paeoniae Radix	4.0
水 蛭	Hirudo	4.0
Total amount		43.75

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記한 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯 二貼分量(40.0g, 55.5g, 87.5g)을 各各 3,000ml round flask에 蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 2時間 동안 加熱하여 濾過한 濾液을 rotary vacuum evaporator(Büchi 461)

液投與 1時間 후 白鼠尾靜脈에 注射하였다.

檢液의 投與量은 體重比로 換算하여 2ml/200g을 rat용 zonde로 經口投與하였다.

3) 採血 및 血清分離

採血은 endotoxin을 白鼠에 注射하고 4時間이 經過한 후 ether로 麻醉하고 心臟

을 穿刺하여 6~7ml의 血液을 1回用 注射器(21Gx1½, SAMWOO CORP.)로 取하였다. 採取한 血液中 2ml는 FDP kit(Wellcome Diagnostics)에 넣고, 1.8ml는 3.8%의 sodium citrate 0.2ml가 들어있는 centrifuge tube(Clinic land)에 넣었으며, 2ml는 CBC bottle(녹십자)에 넣었다. FDP kit와 centrifuge tube는 10~20分後 遠心分離器(Hettich Universal)에서 2,000 r.p.m으로 30分間 遠心分離시켜 上層의 血清을 serum separator(녹십자)에 取하여 fibrinogen 量, FDP 濃度, prothrombin time 및 PTT의 測定에 使用하였고, CBC bottle의 血液은 血小板數 計算에 使用하였다.

#### 4) 血小板數 計算<sup>42)</sup>

血小板數의 計算은 Fonio法에 準하여 Coulter T-540으로 測定하였다.

#### 5) Fibrinogen 量 測定<sup>43,44)</sup>

血漿內的 fibrinogen 量 測定은 Fibriquik(Organon Teknika) reagent를 利用하여 Biomerieux(option,4)로 自動測定하였다.

#### 6) FDP 濃度 測定<sup>45,46)</sup>

FDP 濃度는 Thrombo-Wellco test(Wellcome Diagnostics)를 使用하여 測定하였다.

#### 7) Prothrombin time 測定<sup>47-49)</sup>

Prothrombin time 測定은 Actimat H set를 利用하여 Biomerieux (option, 4)로 自動測定하였다.

#### 8) PTT(Partial thromboplastin time) 測定<sup>42)</sup>

PTT 測定은 Actimat H set를 利用하여 Biomerieux(option,4)로 自動測定하였

다.

### III. 實驗成績

#### 1. 血小板數에 미치는 影響

正常群의 血小板數가  $956.9 \pm 18.8(10^4/\text{mm}^3)$ 인데 比하여 白鼠의 尾靜脈內에 endotoxin을 注入한 對照群의 경우  $597.5 \pm 28.3(10^4/\text{mm}^3)$ 로 顯著히 減少되었고, Sample A 投與群에서는  $718.0 \pm 29.6(10^4/\text{mm}^3)$ 로 對照群에 比하여 有意性있는 增加를 나타내었으며( $P < 0.05$ ), Sample B 投與群에서는  $680.8 \pm 20.6(10^4/\text{mm}^3)$ 로 對照群에 比하여 有意性있는 增加를 나타내었고( $P < 0.05$ ), Sample C 投與群에서는  $702.2 \pm 22.9(10^4/\text{mm}^3)$ 로 對照群에 比하여 역시 有意性있는 增加를 나타내었다( $P < 0.05$ ). (Table I)

#### 2. Fibrinogen量에 미치는 影響

血漿內的 fibrinogen量은 正常群이  $133.8 \pm 10.5(\text{mg}/\text{dl})$ 인데 比하여 對照群에서는  $65.1 \pm 21.0(\text{mg}/\text{dl})$ 로 顯著히 減少되었고, Sample A 投與群에서는  $177.5 \pm 20.4(\text{mg}/\text{dl})$ 로 對照群에 比하여 有意性있는 增加를 나타내었으며( $P < 0.01$ ), Sample B 投與群에서는  $170.0 \pm 26.0(\text{mg}/\text{dl})$ 로 對照群에 比하여 역시 有意性있는 增加를 나타내었고( $P < 0.05$ ), Sample C 投與群에서도  $182.6 \pm 20.4(\text{mg}/\text{dl})$ 로 對照群에 比하여 역시 有意性있는 增加를 나타내었다( $P < 0.01$ ). (Table II)

#### 3. FDP 濃度에 미치는 影響

血清 FDP 濃度는 正常群이  $0.0 \pm 0.0(\mu\text{g}/\text{ml})$ 인데 比하여 對照群은  $5.2 \pm 1.8(\mu\text{g}/\text{ml})$ 이었으며, Sample A 投與群에서는  $2.5 \pm 0.5(\mu\text{g}/\text{ml})$ 로 對照群에 比하여 減少는 하였으나 有意性은 認定되지 않았고, Sample B 投與群에서도  $2.4 \pm 0.7(\mu\text{g}/\text{ml})$ 로

Table I. Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang on Platelet in Endotoxin-treated Rat.

Group	No. of animals	Platelet( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	P value
Normal	6	956.9 $\pm$ 18.8 <sup>a)</sup>	
Control	6	597.5 $\pm$ 28.3	
Sample A	6	718.0 $\pm$ 29.6	< 0.05
Sample B	6	670.8 $\pm$ 32.2	
Sample C	6	702.2 $\pm$ 22.9	< 0.05

a): Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Saline-treated group.

Control : Endotoxin-treated group.

Sample A : Liquid extract of Kyejibokryounghwan-treated group.

Sample B : Liquid extract of Jeodangtang-treated group.

Sample C : Liquid extract of Kyejibokryounghwan & Jeodangtang-treated group.

Table II. Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang on Fibrinogen in Endotoxin- treated Rat.

Group	No. of animals	Platelet( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	P value
Normal	6	133.8 $\pm$ 10.5 <sup>a)</sup>	
Control	6	65.1 $\pm$ 21.0	
Sample A	6	177.5 $\pm$ 20.4	< 0.01
Sample B	6	170.0 $\pm$ 26.0	< 0.05
Sample C	6	182.6 $\pm$ 20.4	< 0.01

a): Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Saline-treated group.

Control : Endotoxin-treated group.

Sample A : Liquid extract of Kyejibokryounghwan-treated group.

Sample B : Liquid extract of Jeodangtang-treated group.

Sample C : Liquid extract of Kyejibokryounghwan & Jeodangtang-treated group.

Table III. Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang on FDP in Endotoxin-treated Rat.

Group	No. of animals	Platelet( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	P value
Normal	6	0.0 $\pm$ 0.0 <sup>a)</sup>	
Control	6	5.2 $\pm$ 1.8	
Sample A	6	2.5 $\pm$ 0.5	
Sample B	6	2.4 $\pm$ 0.7	
Sample C	6	2.6 $\pm$ 1.0	

a): Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Saline-treated group.

Control : Endotoxin-treated group.

Sample A : Liquid extract of Kyejibokryounghwan-treated group.

Sample B : Liquid extract of Jeodangtang-treated group.

Sample C : Liquid extract of Kyejibokryounghwan & Jeodangtang-treated group.

對照群에 比하여 減少는 하였으나 有意性은 認定되지 않았으며, Sample C 投與群에서도 2.6 $\pm$ 1.0( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )로 對照群에 比하여 역시 減少는 하였으나 有意性은 認定되지 않았다. (Table III)

4. Prothrombin time에 미치는 影響

正常群의 prothrombin time은 14.3 $\pm$ 1.8(sec)인데 比하여 對照群에서는 16.7 $\pm$ 1.1(sec)이었으며, Sample A 投與群에서는 14.5 $\pm$ 0.5 (sec)로 對照群에 比하여 短縮은

Table IV. Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang on PT in Endotoxin-treated Rat.

Group	No. of animals	Platelet( $\times 10^4/mm^3$ )	P value
Normal	6	14.3 $\pm$ 1.8 <sup>a)</sup>	
Control	6	16.7 $\pm$ 1.1	
Sample A	6	14.5 $\pm$ 0.5	
Sample B	6	13.0 $\pm$ 1.1	< 0.01
Sample C	6	13.1 $\pm$ 0.7	< 0.01

a): Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Saline-treated group.

Control : Endotoxin-treated group.

Sample A : Liquid extract of Kyejibokryounghwan-treated group.

Sample B : Liquid extract of Jeodangtang-treated group.

Sample C : Liquid extract of Kyejibokryounghwan & Jeodangtang-treated group.

Table V. Effects of Kyejibokryounghwan, Jeodangtang, Kyejibokryounghwan & Jeodangtang on PTT in Endotoxin-treated Rat.

Group	No. of animals	Platelet( $\times 10^4/mm^3$ )	P value
Normal	6	16.4 $\pm$ 2.2 <sup>a)</sup>	
Control	6	27.7 $\pm$ 2.7	
Sample A	6	22.5 $\pm$ 1.1	
Sample B	6	22.1 $\pm$ 0.9	
Sample C	6	15.2 $\pm$ 2.1	< 0.01

a): Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Saline-treated group.

Control : Endotoxin-treated group.

Sample A : Liquid extract of Kyejibokryounghwan-treated group.

Sample B : Liquid extract of Jeodangtang-treated group.

Sample C : Liquid extract of Kyejibokryounghwan & Jeodangtang-treated group.

하였으나 有意性은 認定되지 않았고, Sample B 投與群에서는 13.0 $\pm$ 1.1(sec)로 對照群에 比하여 有意性있는 短縮을 나타내었으며(P<0.05), Sample C 投與群에서도 13.1 $\pm$ 0.7(sec)로 對照群에 比하여 역시 有意性있는 短縮을 나타내었다(P<0.05). (Table IV)

은 認定되지 않았고, Sample C 投與群에서는 15.2 $\pm$ 2.1(sec)로 對照群에 比하여 有意性있는 短縮을 나타내었다(P<0.01). (Table V)

#### IV. 考 察

5. PTT(partial thromboplastin time)에 미치는 影響

正常群의 PTT는 16.4 $\pm$ 2.2(sec)인데 比하여 對照群에서는 27.7 $\pm$ 2.7(sec)이었으며, Sample A 投與群에서는 22.5 $\pm$ 1.1(sec)로 對照群에 比하여 短縮은 하였으나 有意性은 認定되지 않았으며, Sample B 投與群에서도 22.1 $\pm$ 0.9(sec)로 對照群에 比하여 短縮되는 傾向은 있었으나 有意性

血栓症(thrombosis)이란 血管이나 心臟內에서 血液成分인 固形塊가 形成되는 現象을 말하는 것<sup>1-3)</sup>으로 閉塞性 血栓症 壁在性 血栓症 및 腐敗性 或은 眞菌性 血栓症으로 區分되는데<sup>3,50-52)</sup> 年齡, 脫水, 惡性腫瘍, 肥滿, 貧血, 高血壓, 糖尿病, 肝炎, 高脂血症, collagen 血管疾患, endotoxin shock 등이 原因이 되어 血管壁의 變化, 血流의 變化 및 血液成分의 變化 등을 야기하여

血栓症을 誘發한다<sup>2,4,40,51,53-55</sup>). 血栓에 의한 症狀은 매우 多樣하여 症狀이 전혀 發顯되지 않는 경우부터 鬱血, 浮腫, 乏血性 壞死로 인한 硬塞, 心臟機能障礙 및 敗血症 등이 나타날 수 있으며, 冠狀血管閉塞 또는 腹部大動脈血栓으로 인하여 갑작스러운 死亡에 이르는 경우도 있다<sup>55</sup>). 血栓症으로 인하여 나타나는 이러한 症狀들은 韓醫學에서의 瘀血로 인한 諸症狀들과 類似的한 점이 많으므로 이런 側面에서 國內에서도 血栓症을 瘀血과 關聯시켜 研究한 많은 實驗報告가 있다<sup>56-64</sup>).

瘀血이란 體內의 一定部位에 血液이 瘀滯되거나 汚穢不潔한 血液 및 經脈을 離脫한 血液으로 病理的 產物인 同時에 發病原因이 될 수 있다<sup>7,21,22,65</sup>). 《黃帝內經》<sup>8)</sup>에서는 瘀血이라는 名稱은 使用되지 않았고 다만 瘀血의 意味를 含有한 血毒의 概念으로 惡血, 凝血, 衄血凝泣, 血澁, 血結, 著血, 血閉, 死血 등으로 表現되었으며, 病因으로 寒, 怒, 飲食所傷, 墮墜, 誤治 등이 言及되었다. 그 후 張<sup>9)</sup>이 처음으로 瘀血 및 蓄血이라는 名稱을 言及하여 瘀血의 原因과 治法을 記述한 以來, 敗血, 汚血, 死血, 聚血, 積血 등의 名稱으로 多樣하게 表現되었다<sup>10,66-73</sup>).

瘀血의 病因 및 病機에 대하여 張<sup>9)</sup>은 瘀熱在裏를, 巢<sup>10)</sup>는 寒熱과 正氣少를, 孫<sup>73,74)</sup>은 從高墮下 落馬折傷 등을, 朱<sup>70)</sup>는 鬱證의 範疇에서 血鬱을 주로 言及하였고, 李<sup>67)</sup>는 發汗利小便이 不當한데 發汗利小便하여 亡津液으로 인해 蓄血이 된다고 보았으며, 王<sup>11)</sup>은 飲食起居를 失宜하면 血이 瘀滯不行한다고 보고 汚血을 強調하였다. 張<sup>75)</sup>은 氣가 舒暢하지 못하거나 氣虛하여 瘀血이 形成된다고 하였고, 葉<sup>71)</sup>은 氣滯와 陽衰를, 王<sup>76)</sup>은 氣虛血瘀說을 主張하였으며, 唐<sup>15)</sup>은 各種出血의 證治에서 瘀血과 出血의 關係를 重要視하고 瘀血로 인한 各種疾患을 敘述하였다. 顏<sup>17)</sup>은 瘀血을 血

管內瘀血, 血管外瘀血 및 血液成分異常 등으로 分類하여 그 範圍를 擴大하였으며, 俞<sup>18)</sup>는 血液因素, 血管因素 및 心臟因素 등의 現代的 觀點의 病因을 述하였다. 最近에는 歷代醫家들의 瘀血에 대한 病理觀을 綜合하여 瘀血은 汚穢不潔한 血液 및 離經之血이 體內에 停留하였거나 血行이 不暢한 것 또는 久病이 脈絡에 影響을 미쳐서 出現하는 모든 病變으로 보고 있으며<sup>21,22,65</sup>), 血熱血瘀, 血寒血瘀, 氣滯血瘀, 濕滯血瘀, 氣虛血瘀 및 陰虛血瘀 등으로 分類하고 있다<sup>65,77</sup>).

瘀血의 原因은 주로 氣滯, 氣虛, 血寒, 血熱, 出血, 外傷, 情志, 飲食生活失宜, 久病 및 津液虧耗 등으로 要約할 수 있으며<sup>7,17,19,22,65,78</sup>), 그 症狀은 固定性刺痛, 腫塊, 出血, 肌膚甲錯, 日輕夜重, 小腹硬滿, 胸脇滿痛, 舌紫暗或瘀斑, 脈細澁或結代 등의 多樣한 症狀이 나타나는데<sup>7,19-22</sup>) 韓醫學에서의 瘀血은 西洋醫學에서의 血液循環障礙로 인한 缺血, 鬱血, 出血, 血栓 및 水腫 등과 炎症으로 인한 組織의 滲出, 變性, 壞死, 萎縮 或 增殖 등과 代謝障礙로 인한 組織의 變化 및 組織의 無制限的인 增生이나 細胞分化不良 등을 包括하고 있으며<sup>7,79</sup>), 이러한 瘀血性 疾患의 治療에는 行氣逐瘀, 通經逐瘀, 清熱逐瘀, 散寒逐瘀, 軟堅逐瘀, 攻下逐瘀, 利水逐瘀, 扶正逐瘀, 溫經化瘀, 理氣化瘀, 祛風化瘀, 滋陰化瘀 등의 方法이 活用되고 있다<sup>7,17,22,80</sup>).

桂枝茯苓丸은 桂枝茯苓 牡丹皮 桃仁 芍藥으로 構成되어 있는데 方中の 桂枝는 發汗解表 溫經通脈 溫陽化氣하는 效能이 있어 鎮靜作用, 抗驚厥作用, 鎮痛作用, 解熱作用, 活血通經作用, 止咳作用, 利尿作用, 抗過敏反應 및 抗菌作用 등이 立證된 바 있으며<sup>81-85</sup>), 茯苓은 益脾利竅除濕, 利水滲濕, 健脾和中, 寧心安神하는 效能이 있어 利尿作用, 鎮靜作用, 抗腫瘍作用, 細胞免役促進作用, 胃潰瘍抑制作用 및 血糖降下作用 등

이 立證된 바 있다<sup>81, 85)</sup>. 牡丹皮는 瀉血中伏火, 化血生血, 破積血通經脈, 清熱涼血, 活血祛瘀하는 效能이 있어 抗病原微生物作用, 抗炎作用, 降壓作用, 鎮痛作用, 抗驚厥作用 등이 立證된 바 있고<sup>81, 86)</sup>, 桃仁은 洩血滯, 緩肝氣, 生新血, 通大腸血秘, 破血祛瘀, 潤燥滑腸하는 效能이 있어 鎮痛消炎作用, 抗結核作用 등이 立證된 바 있으며<sup>81, 82, 84, 85)</sup>, 芍藥은 瀉肝火, 散惡血, 利小腸, 清熱涼血, 活血祛瘀하는 效能이 있어 鎮靜作用, 鎮痛作用, 抗菌作用 등이 立證된 바 있다<sup>81, 82, 84, 85)</sup>.

抵當湯은 大黃, 桃仁, 虻蟲, 水蛭로 構成되어 있는데 方中の 大黃은 蕩滌腸胃, 下燥結, 除瘀血, 攻積導滯, 瀉火涼血, 祛瘀通經하는 效能이 있어 瀉下作用, 利膽作用, 抗菌作用, 降壓作用, 止血作用, 抗腫瘍作用, 收斂作用 등이 立證된 바 있으며<sup>81, 86)</sup>, 虻蟲은 逐瘀血, 破血積堅痞癥瘕寒熱, 通利血脈及九竅하는 效能이 있어 皮下結合組織增殖이나 肝硬變時 纖維化的 抑制作用, 血栓溶解促進作用, 纖溶系の 活性化作用 등이 立證된 바 있으며<sup>4, 31, 82)</sup>, 水蛭은 破血行瘀消腫脹墮胎하는 效能이 있어 皮下結合組織增殖이나 肝硬變時 纖維化的 抑制作用, 血栓溶解促進作用, 線溶系の 活性化作用, 血液粘度的 改善作用 등이 立證된 바 있다<sup>4, 31, 81, 82, 84, 86, 88)</sup>.

이러한 藥物로 構成된 桂枝茯苓丸은 活血化瘀, 緩消癥塊하는 效能<sup>23, 24)</sup>이 있는 軟堅逐瘀法의 代表的인 方劑<sup>17)</sup>로 癥閉, 帶下, 滑胎, 前立腺肥大症, 婦人の 各種出血, 皮下出血, 高脂血症, 子宮出血, 子宮筋腫, 卵巢機能不全, 痔疾, 打撲傷, 子宮內膜炎, 高血壓, 瘀血性 婦人諸疾患, 皮膚疾患, 血栓症, 夜間胃痛, 喘咳, 心悸, 盆腔瘀血綜合證, 胎死腹中, 惡露不絕, 經來腹痛, 乳腺增生, menier's 症候群, 氣管支哮喘, 下肢靜脈血栓 등의 疾患에 널리 應用되었고<sup>25-33, 89-93)</sup>, 實驗的 研究를 통하여 抗血小板凝集效果,

血液粘度的 改善作用, 抗腫瘍效果 및 損傷된 肝疾患에 有效 함이 立證된 바 있으며<sup>4, 31, 34, 90)</sup>, 抵當湯은 攻逐蓄血하는 效能<sup>24)</sup>이 있는 攻下逐瘀法의 代表的인 方劑<sup>17)</sup>로 發狂, 癥瘕, 精神分裂症, 子宮筋腫, 慢性前立腺炎 등의 疾患에 널리 活用되었고<sup>32, 35, 36)</sup>, 實驗的 研究를 통하여 血液粘度的 改善效能과 降脂血 效能이 究明<sup>37)</sup>된 바 있으나 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯의 祛瘀血하는 效能을 實驗的으로 比較檢討한 文獻은 없는 實情이다.

桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯의 祛瘀血效能을 實驗的으로 立證하고자 血栓症 誘發에 使用된 endotoxin은 血小板凝集, 血管內皮細胞障礙, 末梢血流的 鬱滯, 凝固反應의 促進, 組織血流的 低下 및 酸性化 등을 惹起하여 血栓, 虛血, 出血症狀, shock症狀 및 組織의 壞死 등을 나타나게 하는데<sup>4, 94)</sup> endotoxin에 의한 血栓症의 誘發方法은 韓醫學에서의 瘀血의 實驗的인 모델로 볼 수 있어 많이 活用되고 있다<sup>5)</sup>.

血小板에 관하여 그 膜에 含有된 多量의 phospholipids(磷脂質)을 中心으로 한 血液의 凝固作用細胞構成因子와 代謝物質(prostaglandins, serotonin, 細胞成長因子 및 cyclic AMP 등)에 의한 血管運動, 炎症反應 및 動脈硬化現象 등이 알려짐과 同時에 生體內反應에 의해서도 血栓形成의 過程에 決定的으로 關與하는 것으로 밝혀져 血小板數의 測定은 凝血 및 血栓形成 與否의 代表的인 指標가 되며<sup>40, 95, 96)</sup> 血少板無力症, 本態性血少板減少性紫斑病, 重症感染症, 再生不良性貧血 등에서 血少板數가 減少한다<sup>97)</sup>. Endotoxin을 注入하여 實驗的 血栓症을 誘發시킨 對照群의 血小板數는 正常群에 比하여 顯著하게 減少되었으며, 桂枝茯苓丸 投與群과 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서 모두 有意性있는 增加를 나타내었다.



心筋硬塞, 肝疾患, 壞疽性 損傷 및 出血症과 같은 疾病의 豫測 및 治療에 有用하게 應用<sup>59,61)</sup>되고 있는 血漿內의 fibrinogen 量은 endotoxin의 投與로 인하여 顯著히 減少되었으며 桂枝茯苓丸 投與群과 抵當湯 投與群 및 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서 모두 有意性있는 增加를 나타내었다.

FDP 濃度の 測定은 DIC(disseminated intravascular coagulation:血管內凝固症候群) 概念의 確立과 더불어 이 症候群의 診斷과 治療의 指標로서 必須的이라는 事實이 認定되었다<sup>94,96,98)</sup>. 定型的인 DIC에 있어서 凝血學的 檢査值에는 FDP의 上昇과 fibrinogen 및 血小板의 減少傾向 등이 認定되었으며<sup>99)</sup>, 血清中の FDP 測定은 血管內 凝固症候群을 疑心할 수 있는 疾患, 出血傾向을 가지는 疾患 및 線溶活性 亢進이 顯著한 疾患 등에 應用된다. 血中 FDP 測定值의 上昇은 血管內에서 血栓이 形成되어 있을 때 그에 隨伴하여 溶解가 일어나는 것으로 推定되고 있다<sup>42,45)</sup>. FDP 濃度는 endotoxin의 投與에 의하여 顯著히 增加되었고 實驗群 모두에서 減少하는 傾向은 있었으나 有意性은 認定되지 않았다.

Prothrombin time의 測定은 各種 出血性 疾患의 診斷 및 治療에 있어서 重要한 役割을 할 뿐 만 아니라 肝障害의 種類와 程度, 黃疸의 鑑別診斷 vitamin K의 不足 또는 呼吸障碍의 有無判定 등에 應用되고 있다<sup>94,97-99)</sup>. Prothrombin time에 대한 影響은 endotoxin의 投與로 인해 對照群에서는 prothrombin time이 延長되었으나 抵當湯 投與群과 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서 모두 有意性있게 短縮되었다.

PTT(partial thromboplastin time)의 測定은 肝膽道疾患의 診斷, 血友病, von Willebrand病 등에 應用되고 있다<sup>42)</sup>. PTT에 대한 影響은 endotoxin의 投與로 인해 對照群에서는 PTT가 延長되었으나 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서만 有意性있

게 短縮되었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 桂枝茯苓丸은 血少板數와 fibrinogen量에서 有意性이 認定되었고, 抵當湯은 fibrinogen量과 prothrombin time에서 有意性이 認定되었으며, 桂枝茯苓丸合抵當湯은 血少板數, fibrinogen量, prothrombin time 및 PTT 등에서 有意性이 認定된 점으로 미루어 보아 보아 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯은 血栓症에 有效할 것으로 생각되며, 특히 桂枝茯苓丸에 抵當湯을 合하였을 경우에 보다 有效할 것으로 思料된다.

## V. 結 論

桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯의 祛瘀血效能을 實驗的으로 立證하기 위하여 白鼠의 尾靜脈에 endotoxin을 注射하고 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯 煎湯液을 經口投與하여 血小板數, fibrinogen 量, FDP 濃度, prothrombin time 및 PTT(partial thromboplastin time)를 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血小板數는 桂枝茯苓丸 投與群과 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서만 有意性있는 增加를 나타내었다.

2. Fibrinogen量은 實驗群 모두에서 有意性있는 增加를 나타내었으며 桂枝茯苓丸 投與群과 桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서 보다 有效하였다.

3. FDP 濃度는 實驗群 모두에서 對照群에 비하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다.

4. Prothrombin time은 抵當湯 投與群과

桂枝茯苓丸合抵當湯 投與群에서만 有意性 있는 短縮을 나타내었다.

5. PTT는 實驗群 모두에서 短縮되는 傾向을 보였으나 桂枝茯苓丸合抵當湯投與群에서만 有意성이 認定되었다.

以上の 結果로 보아 桂枝茯苓丸과 抵當湯 및 桂枝茯苓丸合抵當湯은 血栓症 治療에 有效하게 活用될 수 있을 것으로 생각되며 桂枝茯苓丸에 抵當湯을 合하였을 경우 보다 有效할 것으로 思料된다.

### 參 考 文 獻

1. 孫泰重 : 病理學概論, 서울, 高文社, pp.84-86, 1979.
2. 大韓病理學會 : 病理學, 서울, 高文社, p.125, 130, 1990.
3. 金春元 : 病理學, 서울, 新光出版社, pp.66-67, 1983.
4. 松岡健平 外 : 성인병의 예방과 치료, 서울, 일월서각, pp.133-134, 137-138, 154-155, 184-185, 1987.
5. 金琦顯 外 : 實驗的研究의 方向摸索을 위한 考察(I), 東醫病理學會誌, 5:17-30, 1990.
6. 帥學忠 : 韓英雙解常用中醫名詞述語, 長沙, 湖南科學技術出版社, p.162, 1983.
7. 文濬典 外 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp.74-76, 1990.
8. 洪元植 : 精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.38, 55, 57, 78, 83, 6, 88, 104, 110, pp.116-124, p.233, 247, 249, 256, 261, 262, 304, 315, 319, 326, 342, 347, 1981.
9. 張仲景 : 仲景全書, 서울, 裕昌德書店, 編一, p.172, 173, 228, 236, 編二, p.93, 1960.
10. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集文書局, p.54, 72, 101, 144, 193, 387, 400, 410, 1976.
11. 王肯堂 : 證治準繩, 上海, 上海科學技術出版社, p.280, 1984.
12. 謝觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p.887, 961, 1970.
13. 湯本求真 : 皇漢醫學, 서울, 東洋綜合通信教育院出版部, pp.18-30, 172-173, 1984.
14. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, p.102, 1983.
15. 唐容川 : 血證論, 上海, 人民出版社, pp.86-88, 353-357, 1980.
16. 康舜洙 : 韓醫學에서의 瘀血에 對한 概念, 大韓漢學會誌, 5(1):138-140, 1984.
17. 顏德馨 : 活血化瘀療法臨床實踐, 雲南人民出版社, pp.1-10, 33-40, 1980.
18. 俞芝江 : 血瘀證의 診斷和治療, 上海, 上海中醫學院出版社, pp.6-8, 1989.
19. 湖北中醫學院主編 : 中醫學概論, 上海科學技術出版社, p.52, 1978.
20. 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.59, pp.371-375, 1985.
21. 上海中醫學院編 : 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, p.43, 109, 1981.
22. 章眞如 : 風火痰瘀論, 北京, 人民衛生出版社, p.102, pp.107-114, 1986.
23. 李載熙 : 漢方解析, 서울, 宣文社, p.194, 1986.
24. 中醫大辭典編輯委員會 : 中醫大辭典方劑分冊, 上海, 人民衛生出版社, p.299, 414, 1979.
25. 董杏初, 谷明志 : 桂枝茯苓丸治療癰閉, 四川中醫, (9):26, 1989.
26. 肖澤泉 : 桂枝茯苓丸治帶證, 癰閉, 四川中醫, (8):38, 1989.
27. 黃道富, 肖美珍 : 桂枝茯苓丸治滑胎, 四川中醫, (6):19, 1989.
28. 高嵩 : 桂枝茯苓丸治療前列腺肥大症, 浙江中醫雜誌, (11):493, 1983.

29. 夏禮清 : 桂枝茯苓丸用于多種婦科血證小結, 浙江中醫雜誌, (6):254, 1983.
30. 重久守雄 : 桂枝茯苓丸エキスが著効した皮下出血の2例, 瘀血研究, 6:87-88
31. 久保道德, 谿忠人 : 漢方醫藥學, 서울, 東南出版社, p.205, 227, 312, 1984.
32. 朴盛洙, 康泰換 : 現代漢方講座, 서울, 醫藥社, 卷二, pp.161-165, 1977.
33. 朴南錯 : 漢方治療大全, 서울, 南山堂, p.397, 1989.
34. 申鎮湜 外 : 桂枝茯苓丸이 血鹽化炭素로 因한 白鼠 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集, 4:161-170, 1981.
35. 高德 : 傷寒論方醫案選編, 長沙, 湖南科學技術出版社, pp.307-308, 1983.
36. 吳光華 : 抵當湯治療慢性前立腺炎15例, 浙江中醫雜誌, 17(7):319, 1982.
37. 唐凱 : 抵當湯等對血液流變性異常大鼠模型的影響, 浙江中醫雜誌, 23(7):319-320, 1988.
38. 蔡仁植 : 傷寒論譯詮, 서울, 高文社, p.308, 491, 1975.
39. Schoendorf, T.H. et al. : Am. J. Pathol., 65:51, 1953.
40. Alvin F. Gardner : Pathology in dentistry, U.S.A., pp.45~55, 1968.
41. Westphal, O. et al. : Z. Naturforsch., 76:148, 1952.
42. 金井泉, 金井正光 : 臨床檢查法提要, 서울, 高文社, p.341, pp.345-346, p.355, 361, 375, 1991.
43. Parfentier, et al. : Arch. Biochem. Biophys., 46:470, 1953.
44. Hoagland, S.E. : J. Biol. Chem., 162:143, 1946.
45. 村上元孝 : 日本醫報, No.2692, 1975.
46. 大星敬一他 : 血液と脈管, 日本, 7:157, 1976.
47. Miale, J.B. and La Found, D.S. : Am. J. Clin. Pathol., 47:50, 1967.
48. Kalmar, R. et al. : Am. J. Clin. Pathol., 70:642, 1978.
49. Kliner, E.E. et al. : Am. J. Pathol., 56:162, 1971.
50. Beeson, Medermott, Wyngaarden : Cecil textbook of medicine, London, Toronto, W.B. Saunder's Co., p.1120, 1979.
51. Droland : Medical dictionary, Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunder's Co., p.1365, 1981.
52. John Gilrig : Medical Neurology, New York, MacMillan Pub. Co., pp.393~396, 1980.
53. 安部英 : 日本內科學會雜誌, 6:441, 1975.
54. Anderson, W.A.D. and Scotti, T.M. : Synopsis of Pathology, London C.V., Mosby 10 thed, p.109, 1980.
55. Hopps., H.C. : Principles of Pathology, New York, Appleton-Century Crofts, pp.47~49, 53~55, 1977.
56. 崔昇勳 : 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp.605-625, 1986.
57. 俞企英 : 疎經活血湯이 血栓症에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, pp.23-35, 1984.
58. 郭瑾信 : 桃紅四物湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, pp.67-76, 1990.
59. 金東秀 : Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 身痛逐瘀湯이 미치는 影響, 東醫病理學會誌, pp.47-56, 1989.
60. 金泰植 : 當歸鬚散 및 導痰湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, pp.91-98, 1988.
61. 朴文秀 : 復元活血湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, pp.23-33, 1989.

62. 高光錫 外：麻黃附子細辛湯 및 處方構成 藥材가 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, 5: 1-14, 1990.
63. 朴相業：犀角地黄湯과 加味犀角地黄湯이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1991.
64. 全基石：桃仁承氣湯과 加味桃仁承氣湯이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1991.
65. 宋鷺冰：中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, p.116-120, 1987.
66. 許浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.106-107, p.247, 265, 275, 279, 282, 622, 633, 1986.
67. 李杲：東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.193-194, 275, 280, 1983.
68. 李梴：國譯編註醫學入門 卷IV, 서울, 崇文社, p.64, 1974.
69. 程國彭：醫學心悟, 香港, 友聯出版社, p.234, pp.260-261, 1961.
70. 朱震亨：丹溪心法, 서울, 杏林書院, p.278, 298, 320, 325, 423, 1965.
71. 葉桂：臨證指南醫案, 서울, 翰成社, p.144, 1982.
72. 李中梓：醫宗必讀, 臺北, 文光圖書有限公司, p.244, 295, 1978.
73. 孫思邈：備急千金要方, 서울, 大星文化社, p.46, 205, 222, 455, 1984.
74. 王燾：外臺秘要, 臺北, 國立中國醫藥研究所, pp.462-468, 862-864, 983-989, 1983.
75. 張介賓：景岳全書, 서울, 翰成社, p.21, 145, 199, 1983.
76. 王清任：醫林改錯, 臺北, 方行書局有限公司, p.30, 52, 1983.
77. 中國中醫研究院編：中醫症候鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, p.35, 1987.
78. 江蘇新醫學院編：中醫學, 香港, 商務印書館, p.39, 1376, 1974.
79. 中醫大辭典編輯委員會編：中醫大辭典 基礎理論分冊, 上海, 人民衛生出版社, p.205, 232, 236, 1979.
80. 廣東中醫學院等編：新編中醫學概要, 香港, 商務印書館, pp.599-600, 1976.
81. 李尙仁 外：漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.46, 47, pp.79-81, p.124, 125, pp.171-173, 317-320, p.339, 340, 1982.
82. 李尙仁：本草學, 서울, 修書院, p.191, 230, 281, 282, 295, 296, 466, 467, pp.469-471, p.533, 534, 1981.
83. 王浴生 外：中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.67-74, 529-531, 767-769, 862-864, 1983.
84. 周鳳梧：中藥學(東洋醫學叢書 卷IV), 서울, 一中社, pp.25-26, 63-66, 106-108, 146-147, 221-222, 236-237, 1990.
85. 范崔生：中藥的應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.50-51, 84-88, 121-123, 202-204, 268-269, 271-272, 1989.
86. 李正遠, 康秉秀：韓方臨床을 爲한 韓藥炮製와 應用, 서울, 永林社, pp.53-56, 240-242, 1991.
87. 張樹生：百藥效用奇觀, 北京, 中醫古籍出版社, p., 1987.
88. 安圭錫：구蚓, 水蛭, 체조 및 蜈蚣이 血栓症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 11(2):92-101,
89. 劉斌武, 袁長津：桂枝茯苓丸加味治療癰閉, 新中醫, 22(3):43, 1990.
90. 許國振：日本對桂枝茯苓丸的研究概況, 中成藥, 11(8):47, 1989.
91. 于俊生：桂枝茯苓丸臨床新用, 陝西中醫, 12(9):415-416, 1991.
92. 陳定生 外：桂枝茯苓丸加味治療盆腔瘀血綜合證32例臨床觀察, 新中醫, 23(6): 13, 31, 1991.
93. 張孔, 張云：張季高老中醫運用桂枝

茯苓丸經驗介紹, 新中醫, 23(6):4-6, 1991.

94. Colman, R.W. et al. : Am. J. Med., 52:679, 1972.

95. 李三悅, 鄭允燮 : 臨床病理檢查法, 서울, 延世大學校出版部, pp.120-130, 1982.

96. 서덕규 외 : 血液學實技, 서울, 高文社, pp.67~69, 74~83, 1981.

97. 理工産業編輯部 : 헨디臨床檢查法, 서울, 理工産業, p.139, 142, 1973.

98. 金箕洪譯 : 檢查成績의 臨床的 活用, 서울, 高文社, p.120, pp.122-124, 126-128, 1980.

99. Thomson, A.D. and Cotton, R.E. : Lecture Notes on Pathology, Oxford, Blackwell Scientific Pub., 3rd ed., pp.513-517, 531-532, 1983.