

# 大和中飲의 效能에 關한 實驗的 研究

梁 秀 美 · 柳 逢 夏 · 朴 東 源 · 柳 基 遠\*

## ABSTRACT

A Experimental Study on the effects  
of DAEWHAJUNGEUM

Yang Su-Mi, O.M.D. Ryu Bong-Ha, O.M.D.  
Park Dong-Won, O.M.D. Ryu Ki-Won, O.M.D.\*

\*Department of Digestive Internal Medicine, Kyung Hee University  
College of Oriental Medicine, Seoul, Korea

In order to investigate the effect of Daewhajungeum on the isolated organs, gastrointestinal tract and C.N.S., some kinds of experiments using mice and rats were done.

The results were as follows ;

1. Daewhajungeum showed the inhibitory effect on the smooth muscle contraction of the isolated ileum and colon induced by acetylcholine chloride and barium chloride in mice.
2. Daewhajungeum showed inhibitory effect on the contraction of the fundus-strip induced by acetylcholine chloride and barium chloride in rats.
3. The preventive effect on pyloric ulcer, indomethacin induced ulcer and ethanol-HCl induced ulcer of mice was recognized.

---

\* 慶熙大學校 韓醫科大學 脾胃內科學教室

4. The effect on the acidity of gastric juice was suppressed, but the effect on the pepsin output was not recognized.
5. The transport ability of small and large intestine was significantly decreased.
6. The analgesic effect and the sedative effect were recognized so that the effect of the C.N.S was suggested.

KeyWords : Daewhajungeum, acetylchorine chloride, barium chloride, acidity of gastric juice, transport ability

## I. 서 론

大和中飲은 張<sup>44)</sup>의 景岳全書에서 飲食溜滯와 積聚 等證을 治療하는 方劑로서 처음 紹介되어 진 以後, 黃<sup>20)</sup>은 食傷에도 效能이 있다고 하였다.

大和中飲은 消食積 散瘀血하는 山楂, 消食和中 下氣하는 麥芽, 理氣調中 燥濕化痰하는 陳皮, 破氣散痞 瀉痰消積하는 枳實, 行氣燥濕 降逆平喘하는 厚朴, 化濕開胃 溫脾止瀉하는 砂仁 및 利水退腫 化痰止咳 散結解毒하는 澤瀉로 構成<sup>1)16)43)</sup>되어, 脈狀이 右關數하고 舌苔가 重厚而黃한 脾實症에 適用하는 代表的 處方<sup>17)28)</sup>이다.

이 方劑는 西洋醫學에서 주로 暴飲 暴食 食傷 및 過度한 stress 等에 의해서誘發되어진 食慾不振 上腹部 不快感 腹痛 噯氣 痞滿 嘔逆 嘔吐 等의 症狀를 나타내는 急慢性 胃炎, 機能性 消化不良 等의 疾患에 주로 적용된다<sup>2)3)7)8)9)17)</sup>.

近來 消化器系統에 사용되는 여러 方劑들의 效能이 實驗의 研究로 客觀化되어지고 있다. 그러나 實際 消化器內科 臨床에서 頻用되고 있는 大和中飲의 效能에 관한 研究에 있어서는, 全<sup>36)</sup>의 大和中飲抽出方法에 따른 家兔摘出十二指腸管에 미치는 影響 以外에는 찾아볼 수가 없었다.

이에 本人은 本 方劑의 效能을 實驗的으로 糾明하기 위하여 大和中飲濃縮煎湯液을 흰쥐와 생쥐에 投與하여, 摘出腸管에 대한 作用, 전위절편

에 대한 作用, 消化器系에 대한 作用으로서는 幽門結紮潰瘍, indomethacin 潰瘍, HCl-ethanol 胃損傷에 대한 作用, 胃液分泌에 대한 作用 및 大小腸 輸送能에 대한 作用을, 中樞神經系에 대한 作用으로서 鎮痛 및 鎮痙作用 等を實驗 觀察하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 실험

### 1. 材料 및 動物

#### 1) 材 料

本 實驗에서 사용한 實驗材料는 市中에서 구입하여 嚴選한 것을 사용하였으며, 그 處方內容과 用量은 黃<sup>20)</sup>의 方藥合編에 準하였다(一錢은 4g으로 換算하였다).

韓藥名	生 藥 名	用量(g)
山 查	Crataegii Fructus	8.0
麥 芽	Hordei Fructus Germinatus	8.0
陳 皮	Citri Peripium	6.0
厚 朴	Magnoliae Cortex	6.0
澤 瀉	Alismatis Rhizoma	6.0
枳 實	Aurantii Immaturus Fructus	4.0
砂 仁	Amomi Fructus	2.0
Total amount		40.0

## 2) 檢液의 調製

上記 處方內容의 10倍인 400.0 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 濃縮하고 이를 Freeze Dryer로 乾燥하여 粉末 117 g(收得率 29.3%)을 얻어서 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 사용하였다.

## 3) 動物

本 實驗에 사용한 동물은 중앙동물의 ICR계 體重 18~24 g의 雄性 생쥐 및 Sprague Dawley계 체중 180~220 g의 雄性 흰쥐를 사용하였으며, 삼양유지사료(주)의 고품사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 사용하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않는 한 24±2℃에서 실시하였다.

## 2. 方 法

### 1) 摘出臟器에 대한 作用

#### (1) 摘出腸管에 대한 作用

Magnus法<sup>48)</sup>에 準하여 생쥐와 흰쥐를 16時間 絶食시킨 後 撲殺하여 생쥐의 回腸管 및 흰쥐의 大腸을 摘出하고 切片을 만든 다음 tyrode 용액 中에서 O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> gas를 공급하면서 摘出腸管運動을 kymography매연지상에 묘기시켜 腸管收縮藥 acetylcholine chloride(이하 Ach.) 및 barium chloride(이하 Ba.)에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗作用을 觀察하였다.

#### (2) 전위절편에 대한 作用

흰쥐의 胃를 상법에 따라 摘出하여 Vane法<sup>66)</sup>에 準하여 전위절편의 표본을 만들고 Krebs용액 中에서 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> gas를 공급하면서 37℃의 영양액 中에서 實驗을 실시하였고 檢液의 作用을 kymography매연지상에서 묘기시켰다. 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의한 전위절편의 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗與否를 比較觀察하였다.

## 2) 消化器系에 대한 作用

### (1) 幽門結紮潰瘍에 대한 作用

48時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 Shay<sup>51)64)</sup> 등의 方法에 準하여 幽門을 상법에 따라 結紮하였다. 絶食 節水下에서 結紮 18時間 後에 ether痲醉下에서 상법에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 대만측에 따라 절개하여 전위부에 발생하는 潰瘍의 정도를 Adami<sup>55)</sup> 등의 方法에 따라 ulcer index로서 평가하였다. 檢液 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg을 各各 結紮 直後 十二指腸內로 投與하여 胃潰瘍發生抑制作用을 比較觀察하였다.

Adami<sup>55)</sup> 등의 潰瘍指數는 다음과 같다.

0 : 病變이 없는 것

1 : 出血 또는 糜爛

2 : 1~5개의 小潰瘍(直徑 3mm以下)

3 : 6개 以上の 小潰瘍 또는 大潰瘍 1개(直徑 3mm以上)

4 : 2개 以上の 大潰瘍

5 : 穿孔性 潰瘍

### (2) Indomethacin 潰瘍에 대한 作用

24時間 絶食시킨 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 indomethacin 25 mg/kg(10% Tween 80을 加하여 생리적 식염수로 懸濁시킴)을 皮下注射하고 7時間 後에 ether痲醉下에서 상법에 따라 胃를 摘出하여 1% formalin용액으로 고정시킨 후 전위부에 발생한 胃損傷部 길이(mm)의 총화를 潰瘍指數로 하였다.<sup>50)53)55)</sup> 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液은 各各 indomethacin 投與 1時間前에 經口投與하여 比較觀察하였다.

### (3) HCl-ethanol 胃損傷에 대한 作用

24時間 絶食시킨 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 Muzui<sup>61)</sup> 등의 方法에 準하여 實驗하였다. 즉 1,000 mg/kg과 2,000 mg/kg의 檢液을 各各 經口投與하고 30分 後에 HCl-ethanol(60% ethanol 에 150 mM HCl을 함유) 1 ml를 經口投與하고

絶食 節水下에서 1時間 放置한 後 ether로 致死 시켰다. 胃를 상법에 따라 摘出하여 幽門部를 結紮하고 胃內에 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10分間 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 손상길이(mm)를 현미경(×10)하에서 測定하여 比較觀察하였다.

(4) 胃液分泌에 대한 作用

24時間 絶食(물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 5마리를 1群으로 하여 Shay<sup>55)</sup> 등의 方法에 準하여 幽門을 結紮한 後 7時間동안 貯留된 胃液에 대하여 ether痲醉下에서 상법에 따라 胃液을 채취하여 원심분리(3,000 rpm, 10分間) 後 그 上清液에 대하여 胃液分泌量, pH, 遊離酸度 및 總酸度(Töfler시약, phenolphthalein 시약을 지시약으로 하여 0.01 N NaOH용액으로 적정하여 算出함) 및 pepsin 活性度(Anson의 Hemoglobin法<sup>56)57)</sup>에 準하여 測定함)를 測定하였다. 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液을 各各 幽門結紮 直後 十二指腸內로 投與하여 比較觀察 하였다.

(5) 腸管輸送能에 대한 作用

① 小腸輸送能에 대한 作用

16時間 絶食시킨 생쥐 6마리를 1群으로 하여 各各 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液을 經口投與하고 30分後에 BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.2 ml/mouse씩 經口投與하였다. BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動率을 算出하였다<sup>68)69)</sup>.

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4 \text{ 移動距離}}{\text{胃 幽門部位로부터 맹장구까지의 거리}} \times 100$$

② 大腸輸送能에 대한 作用

Ishi 등의 方法<sup>68)69)</sup>에 準하였다. 즉 檢液 投與 1時間前부터 濾紙위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 선별하여 6마리를 1群으로 하였다. 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液을 各各 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO<sub>4</sub>懸濁液 0.1 ml/10g을 經口投與하여 BaSO<sub>4</sub>가 糞便으로 나올 때까지의 時間을 측정하여 檢液의 效

果를 觀察하였다.

3) 中樞神經系에 대한 作用

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle의 方法<sup>67)</sup>에 準하였다. 즉 생쥐 5마리를 1群으로하여, 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液을 各各 經口投與한 다음 30分 後에 0.7% 초산생리식염수액 0.1 ml/10 g을 복강내에 投與한 다음 10分後 10分間의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度를 測定하였다.

(2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響

高木 等の 方法<sup>49)</sup>에 準하여, 생쥐 6마리를 1群으로 하여 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg의 檢液을 各各 經口投與하고 60分後에 pentobarbital-Na(엔도발, 한림제약(주)) 30mg/kg을 복강내 주사한 後 睡眠時間을 測定하였다. 睡眠時間은 正향반사의 소실로부터 정향반사의 재출현까지의 時間으로 하였다.

### Ⅲ. 실험성적

#### 1. 摘出臟器에 대한 效果

1) 생쥐의 摘出回腸管 및 흰쥐의 摘出大腸에 대한 效果

생쥐의 摘出回腸管은 腸管收縮藥인 Ach. 1×10<sup>-7</sup> g/ml의 收縮에 대하여 檢液 1×10<sup>-4</sup> g/ml, 5×10<sup>-4</sup> g/ml, 1×10<sup>-3</sup> g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup> g/ml, 5×10<sup>-3</sup> g/ml, 1×10<sup>-2</sup> g/ml의 濃度에서 各各 10.0%, 22.5%, 38.9%, 68.1%, 89.4%, 95.4%의 用量依存的인 收縮抑制效果가 觀察되었다. 또한 Ba. 5×10<sup>-4</sup> g/ml의 收縮에 대하여 檢液 1×10<sup>-4</sup> g/ml, 5×10<sup>-4</sup> g/ml, 1×10<sup>-3</sup> g/ml, 2.5×10<sup>-3</sup> g/ml, 5×10<sup>-3</sup> g/ml, 1×10<sup>-2</sup> g/ml의 濃度에서 各各 8.5%, 20.9%, 29.0%, 55.1%, 74.8%, 87.1%의 抑制效果를 보여 檢液의 濃度依存的인

을 알 수 있었다(Fig. 1). 그리고 흰쥐의 摘出大腸은 腸管收縮藥 Ach.  $1 \times 10^{-7}$  g/ml의 收縮에 대하여 檢液  $1 \times 10^{-4}$  g/ml,  $5 \times 10^{-4}$  g/ml,  $1 \times 10^{-3}$  g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $1 \times 10^{-2}$  g/ml의 濃度에서 各各 22.6%, 41.9%, 71.0%, 86.9%, 94.3%, 100%의 用量依存的인 收縮抑制效果가 觀察되었다. 또한 Ba.  $5 \times 10^{-4}$  g/ml의 收縮에 대하여 檢液  $1 \times 10^{-4}$  g/ml,  $5 \times 10^{-4}$  g/ml,  $1 \times 10^{-3}$  g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $1 \times 10^{-2}$  g/ml의 濃度에서 各各 10.3%, 23.5%, 38.1%, 66.0%, 91.9%, 97.8%의 抑制效果를 보여 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다(Fig. 2).

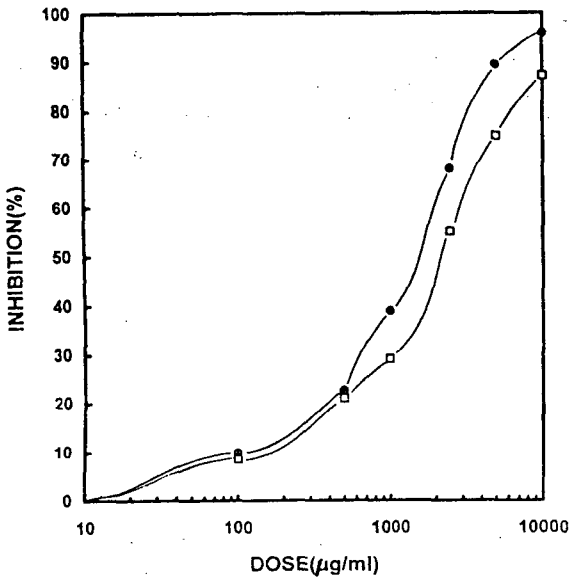


Fig. 1. Effect of Daewhajungeum on the contraction induced by acetylcholine chloride and barium chloride in the isolated mice ileum.

● : Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7}$  g/ml  
 □ : Barium chloride  $5 \times 10^{-4}$  g/ml.

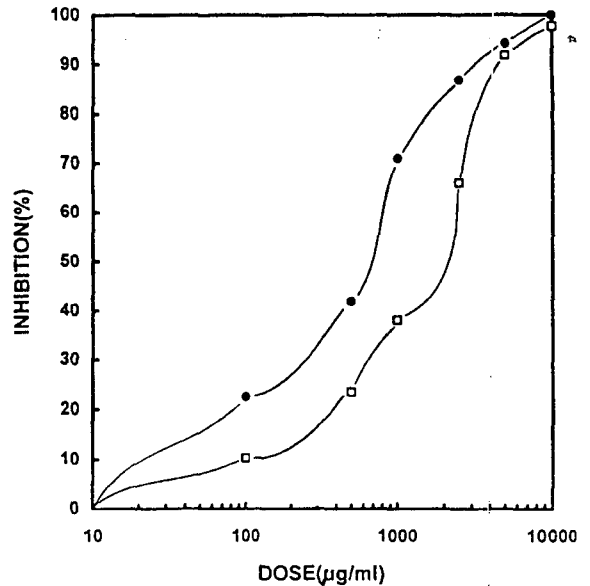


Fig. 2. Effect of Daewhajungeum on the contraction induced by acetylcholine chloride and barium chloride in the isolated rats colon.

● : Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7}$  g/ml  
 □ : Barium chloride  $5 \times 10^{-4}$  g/ml.

## 2) 흰쥐 전위절편에 대한 效果

흰쥐의 전위절편은 腸管收縮藥 Ach.  $1 \times 10^{-7}$  g/ml의 收縮에 대하여 檢液  $1 \times 10^{-4}$  g/ml,  $5 \times 10^{-4}$  g/ml,  $1 \times 10^{-3}$  g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $1 \times 10^{-2}$  g/ml의 濃度에서 各各 7.8%, 19.5%, 41.4%, 77.5%, 92.9%, 98.7%의 用量依存的인 收縮抑制效果가 觀察되었다. 또한 Ba.  $5 \times 10^{-4}$  g/ml의 收縮에 대한 檢液  $1 \times 10^{-4}$  g/ml,  $5 \times 10^{-4}$  g/ml,  $1 \times 10^{-3}$  g/ml,  $2.5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $5 \times 10^{-3}$  g/ml,  $1 \times 10^{-2}$  g/ml의 濃度에서 各各 11.1%, 30.3%, 44.5%, 71.1%, 83.0%, 90.2%의 抑制效果를 보여 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다(Fig. 3).

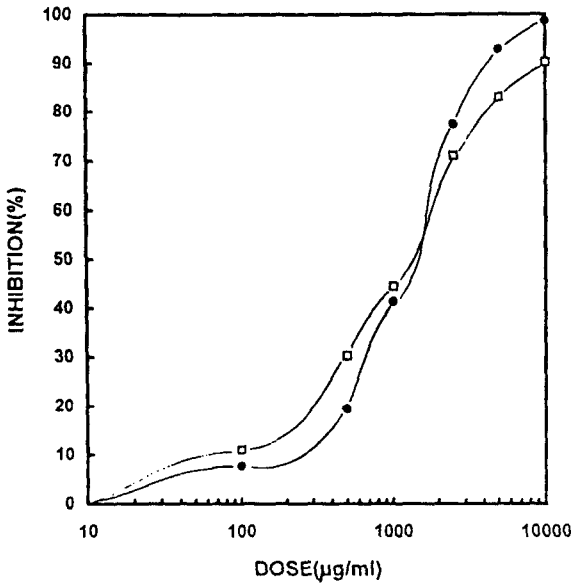


Fig. 3. Effect of Daewhajungeum on the contraction induced by acetylcholine chloride and barium chloride in the isolated rats fundus-strip.

● : Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7}$  g/ml  
 □ : Barium chloride  $5 \times 10^{-4}$  g/ml.

## 2. 消化器系에 대한 效果

### 1) 幽門結紮潰瘍發生에 대한 抑制效果

幽門結紮潰瘍에 대한 檢液의 效果를 實驗한 結果, Shay 等의 方法<sup>51,64)</sup>에 따라 幽門을 結紮하고 貯留된 胃液의 自己消化에 의하여 發生되는 胃潰瘍에 대한 檢液의 潰瘍發生抑制效果는 생리식염수만을 投與한 對照群의 潰瘍指數  $3.7 \pm 0.21$ 에 비하여, 2,000 mg/kg의 檢液投與群 (Sample II)에서  $2.0 \pm 0.44$ 로  $p < 0.01$ 의 有意性 있는 潰瘍發生抑制效果를 觀察할 수 있었다. 반면 1,000 mg/kg 投與群 (Sample I)에서는  $2.5 \pm 0.56$ 으로 다소 抑制하는 傾向을 보이거나 통계적 有意性은 인정되지 않았다 (Table I).

Table I. Effects of Daewhajungeum on gastric ulcer in Shay rats

Groups	Dose (mg/kg,i.d.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	6	$3.7 \pm 0.21a)$	-
Sample I	1,000	6	$2.5 \pm 0.56$	32.4
Sample II	2,000	6	$2.0 \pm 0.44^{**}$	45.9

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

\*\* :  $p < 0.01$  ; Statistically significant compared with control data

### 2) Indomethacin 潰瘍發生에 대한 抑制效果

Indomethacin 投與로 誘發된 흰쥐 潰瘍에 대한 檢液의 效果를 검토한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群은  $25.0 \pm 2.38$  mm의 潰瘍指數를 보인 반면 Sample II에서는 각각  $11.3 \pm 1.50$  mm로  $p < 0.001$ 의 有意한 潰瘍發生抑制效果를 보였다. Sample I에서는  $20.7 \pm 0.95$  mm의 潰瘍指數를 보여 對照群에 비하여 抑制하는 傾向을 보이는 하지만, 통계적 有意性은 인정되지 않았다 (Table II).

Table II. Effect of Daewhajungeum of indomethacin induced gastric ulcer in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	$25.0 \pm 2.38a)$	-
Sample I	1,000	6	$20.7 \pm 0.95$	17.2
Sample II	2,000	6	$11.3 \pm 1.50^{***}$	54.8

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

\*\*\* :  $p < 0.001$  ; Statistically significant compared with control data

### 3) HCl-ethanol 胃損傷에 대한 效果

HCl-ethanol 胃損傷에 대한 檢液의 防禦作用

을 實驗한 結果, HCl-ethanol에 의해 誘發된 急性 胃炎은 생리식염수만을 投與한 對照群에서의 胃損傷指數  $58.2 \pm 3.28$  mm에 비하여 Sample I 과 Sample II에서 各各  $48.5 \pm 2.63$  mm와  $37.8 \pm 2.24$  mm로,  $p < 0.05$ 와  $p < 0.001$ 에서 모두 有意性 있는 防禦效果가 인정되었다(Table III).

Table III. Effect of Daewhajungeum on HCl-ethanol induced gastric ulcer in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	$58.2 \pm 3.28a$	-
Sample I	1,000	6	$48.5 \pm 2.63^*$	17.2
Sample II	2,000	6	$37.8 \pm 2.24^{***}$	54.8

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

\* :  $p < 0.05$  and \*\*\* :  $p < 0.001$  ; Statistically significant compared with control data

타내었다. 또한 胃液으로 分泌되는 遊離酸度 및 總酸度에서도 Sample II에서만  $57.8 \pm 8.22 \mu$  Eq/ml와  $96.8 \pm 1.46 \mu$  Eq/ml로, 各各 對照群에 비하여  $p < 0.01$ 과  $p < 0.05$ 의 有意한 胃酸 排出抑制效果를 나타내었다. 그러나 pepsin배출량에 대해서는 對照群에 비하여 별다른 영향을 주지 못하는 것으로 나타났다. 그리고 Sample I에서는 다소 抑制하는 경향을 보이기는 하였지만, 통계적 有意性은 인정되지 못하였다(Table IV).

#### 5) 小腸輸送能에 대한 效果

생쥐의 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 상법에 따라 腸管을 摘出하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 腸管輸送距離를 測定하여 腸管輸送能을 實驗한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群의 BaSO<sub>4</sub> 小腸輸送率은  $75.3 \pm 3.46\%$ 를 나타내었다. 특히 Sample II에서는  $64.1 \pm 1.53\%$ 로  $p < 0.05$ 의 有意한 腸管

Table IV. Effect of Daewhajungeum on gastric juice secretion in Shay rat

Groups	Dose (mg/kg,i.d)	No. of Animals	Volume (ml/100g)	Free acidity ( $\mu$ Eq/ml)	Total acidity ( $\mu$ Eq/ml)	Pepsin output (mg/ml/hr)
Control	-	5	$5.28 \pm 0.30$	$103.6 \pm 7.43$	$116.0 \pm 6.47$	$19.7 \pm 0.39a$
Sample I	1,000	5	$5.24 \pm 0.30$	$92.8 \pm 6.42$	$111.2 \pm 6.16$	$20.6 \pm 1.13$
Sample II	2,000	5	$3.80 \pm 0.45^*$	$57.8 \pm 8.22^{**}$	$96.8 \pm 1.46^*$	$20.2 \pm 0.45$

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  ; Statistically significant compared with control data

#### 4) 胃液分泌에 대한 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間동안 貯留된 胃液量과 分泌된 胃液 中の 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin배출량 등을 測定하였다. 胃液分泌量에 대해서, Sample II는 생리식염수만을 投與한 對照群의 胃液分泌量  $5.28 \pm 0.30$  ml/100 g에 비하여  $3.80 \pm 0.45$  ml/100 g을 나타내  $p < 0.05$ 의 有意한 胃液分泌抑制效果를 나

輸送能 抑制效果를 보였으나, Sample I에서는  $68.3 \pm 4.75\%$ 로 抑制하는 경향을 보였으나 통계적 有意性은 인정되지 않았다(Table V).

Table V. Effect of Daewhajungeum on barium sulfate transport in the small intestine of mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Transport Ratio (%)	Inhibition (%)
Control	-	6	75.3±3.46a)	-
Sample I	1,000	6	68.3±4.75	9.3
Sample II	2,000	6	64.1±1.53*	14.9

a) ; Mean±Standard error

\* : p<0.05 ; Statistically significant compared with control data

### 6) 大腸輸送能에 대한 效果

BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便 中에 배설되는 BaSO<sub>4</sub>懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能을 實驗한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群의 大腸輸送時間은 142.6±7.12分을 나타낸 것에 비하여 Sample II 에서는 240.7±11.4分으로 p<0.001의 유의한 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다. Sample I 에서는 156.4±7.56分으로 다소 抑制되는 경향을 보이나 통계적 有意性은 인정되지 않았다(Table VI).

Table VI. Effect of Daewhajeungum on barium sulfate transport in the large intestine of mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Transport Time(min)	Inhibition (%)
Control	-	6	142.6±7.12a)	-
Sample I	1,000	6	156.4±7.56	9.7
Sample II	2,000	6	240.7±11.4***	68.7

a) ; Mean±Standard error

\*\*\* : p<0.001 ; Statistically significant compared with control data

### 3. 中樞神經系에 대한 效果

#### 1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

생쥐에 0.7% 초산생리식염수액만을 投與한 對

照群의 writhing syndrome의 頻度 34.4±1.25 回/10分에 비하여 Sample I 과 Sample II에서 各各 25.2±0.66 回/10分과 22.0±1.92 回/10分으로, 모두 p<0.001의 有意性있는 抑制效果가 인정되었다(Table VII).

Table VII. Analgesic effect of Daewhajeungum on the writhing syndrome induced by acetic acid in mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Transport Ratio (%)	Inhibition (%)
Control	-	5	34.4±1.25a)	-
Sample I	1,000	5	25.2±0.66***	26.7
Sample II	2,000	5	22.0±1.92***	36.1

a) ; Mean±Standard error

\*\*\* : p<0.001 ; Statistically significant compared with control data

#### 2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 pentobarbital-Na 30 mg/kg을 복강내에 投與한 후 睡眠時間을 測定한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群에서는 47.1±2.73 分인데 비하여, Sample I 과 Sample II 에서는 各各 68.7±3.76 分과 75.6±3.47 分으로, 모두 p<0.001의 有意性있는 睡眠時間 延長效果가 인정되었다 (Table VIII).

Table VIII. Effect of Daewhajeungum on the duration of hypnosis induced by pentobarbital-Na in mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Hypnotic Duration (min)	Inhibition (%)
Control	-	6	47.1±2.73a)	-
Sample I	1,000	6	68.7±3.76***	45.9
Sample II	2,000	6	75.6±3.47***	60.5

a) ; Mean±Standard error

\*\*\* : p<0.001 ; Statistically significant compared with control data



#### IV. 고찰

大和中飲은 山查, 麥芽, 厚朴, 澤瀉, 陳皮, 砂仁으로 構成된 方劑<sup>(3)(4)(7)(12)(20)(44)</sup>로서, 張<sup>44)</sup>의 景岳全書에서 처음으로 紹介되었다. 張<sup>44)</sup>은 本方의 性은 平하여 邪結胃脘이나 氣逆食滯에 적용하는 것이 마땅하다고 하였으며, 後代 黃<sup>420)</sup>의 醫宗損益과 方藥合編에서도 食滯와 積聚의 要方으로 언급되었다. 그러나 이 方劑에 대한 言及이 古書에는 比較的 적은 편인데, 이러한 이유는 本方劑의 消滯 및 散結의 功은 優秀하나 補中의 功이 적어 久服할 경우에는 正氣를 깎아낼 우려가 있기 때문인 것으로 推定된다<sup>3)</sup>. 食滯와 積聚의 相關性은 積聚의 發生過程을 살펴보면 알 수 있다. 積聚의 發生<sup>(9)(15)(19)</sup>은 七情鬱結 氣滯血瘀 飲食內傷 痰滯交阻 寒溫失調 및 正虛瘀凝 등에 기인한다. 특히 暴飲이나 暴食 등의 酒食不節로 脾의 運化機能이 失調되어 濕邪가 凝聚하면 成痰하고 痰과 氣의 阻碍로 血行不暢하여 脈絡壅塞하게 되면, 積聚가 형성된다고 한다. 여기에서 볼 때, 大和中飲이 主治하는 食滯와 積聚는 그 輕重의 다른 이름일 뿐이라고 생각하여 볼 수 있다.

暴飲 暴食 精神的 stress 藥物 등으로 인하여 誘發되는 食慾不振 嘔吐 嘔逆 上腹部 不快感 등은 흔히 急性 胃炎<sup>(2)(3)(7)(8)(11)(12)(17)(18)</sup>으로 診斷되어진다. 이 急性 胃炎은 原因에 따라, 傷食症型, 酒傷症型, Allergy型(過敏反應型), 藥物誘發型, 胃腸炎型, 腐蝕感染性膿性型으로 分類<sup>17)</sup>하여 볼 수 있다. 이들 중 주로 實證으로 分類될 수 있는 것은 前者의 두 경우이다. 實證, 특히 脾實症의 증상은 酒傷證型和 類似하며 이 경우 가장 적극적으로 推薦되는 方劑가 大和中飲<sup>17)</sup>이다.

大和中飲은 平胃散의 變方<sup>12)</sup>으로, 平胃散보다 消導 散結의 功이 더욱 優越하다. 平胃散을 基本으로 하는 方劑에 대한 研究는 消化器內科에서 가장 왕성하게 추진되는 分野이다. 全<sup>36)</sup>은 大和中飲이 十二指腸管의 運動에 미치는 영향을, 柳<sup>28)</sup>는 平胃散 投與가 胃液 中の HCl 및 Pepsin의

분비에 미치는 영향을, 許<sup>40)</sup>는 平胃散 香砂平胃散 및 不換金正氣散 效能의 비교연구를, 申<sup>31)</sup>은 香砂平胃散의 胃液分泌 腸管輸送能 및 摘出胃運動에 대한 效能을, 許<sup>39)</sup>는 平胃健脾湯의 胃腸管에 대한 效能을, 李<sup>33)</sup>는 加味平胃散이 胃腸管에 미치는 영향을, 柳<sup>28)</sup>는 脾實症에 적용하는 處方으로서의 大和中飲의 效能을 研究하였다. 그러나 大和中飲에 대한 研究는 매우 未盡하여 全<sup>36)</sup>과 柳<sup>28)</sup>의 研究를 제외한 부분에서는 거의 언급을 찾아볼 수 없으며, 특히 臨床的인 實驗側面에서 보면 全<sup>36)</sup>의 研究가 唯一하였다.

大和中飲을 構成하는 各 藥物의 性味와 效能<sup>(7)(16)(42)(43)</sup>을 考察하여 보면, 山查는 性微溫無毒하며 味酸甘하여 消食積 散瘀血 驅條蟲하며, 麥芽는 性溫無毒하며 味甘하여 消食和中 下氣하며, 陳皮는 性溫無毒 味辛苦하여 理氣調中 燥濕化痰하며, 枳實은 性味寒無毒 味苦辛散하여 破氣散痞 瀉痰消積하며, 厚朴은 性溫無毒 味苦辛하여 行氣燥濕 降逆平喘하며, 砂仁은 性溫無毒味辛하여 化濕開胃 溫脾止瀉 理氣安胎하며, 澤瀉는 性味寒有毒 味辛苦하여 利水退腫 化痰止咳 散結解毒한다 하였다. 性味와 效能 以外에, 各 本草의 歸經을 살펴보면, 構成本草 全員이 脾胃經으로 되어 있다. 특히 山查와 麥芽에는 肝經이 추가되어 있는데, 이는 積聚를 消散시킨다는 消滯散結의 效能이 적극적임을 推定하여 볼 수 있다.

本 實驗에서, 大和中飲의 效能을 糾明하고자 하는 研究의 一環으로 실험부에 기재된 方法에 따라 얻은 檢液에 대하여, 摘出臟器에 대한 作用, 消化器系에 대한 作用으로서 胃潰瘍發生抑制作用, 胃液分泌에 대한 作用 및 腸管輸送能에 대한 作用, 中樞神經系에 대한 作用으로서 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 pentobarbital-Na 睡眠時間延長에 미치는 影響 등을 比較 考察한 바, 아래와 같은 結果를 얻었다.

생쥐의 摘出回腸管에 대하여 Magnus法<sup>48)</sup>에 따라 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의하여 收縮된 腸管에 대하여 檢液投與로 強한 抑制效果를 나타

념이 인정되었으며, 이러한 효과는 檢液의 濃度 의존의임을 알 수 있었다.  $1 \times 10^{-2}$  g/ml 濃度の 檢液에서 各各 약 95.4%와 87.1%의 抑制率을 보여 高濃度에서 Ach.와 Ba.의 收縮에 대하여 强하게 拮抗시킴이 인정되었다. 또한 흰쥐의 摘出大腸에 대해서도 收縮藥物 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮에 대하여 생쥐의 摘出回腸管의 拮抗效果와 類似한 作用을 보였으며 역시 檢液의 濃度 의존성이 인정되었다.

흰쥐의 전위절편은, Ach. 및 Ba.에 의한 收縮에 대해서 檢液  $1 \times 10^{-2}$  g/ml,  $5 \times 10^{-3}$  g/ml 및  $2.5 \times 10^{-3}$  g/ml 의 濃度에서 檢液의 濃度 의존의 拮抗作用이 인정되었다.  $1 \times 10^{-2}$  g/ml 濃度の 檢液에서 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮에 대한 抑制率을 살펴보면, 各各 약 98.7%와 90.2%이었으며, 동일 濃度에서 Ach.에 대한 收縮抑制效果가 Ba.에 대한 抑制效果보다 다소 强하게 나타남을 알 수 있었다.

鶴見 等<sup>54)</sup>은 acetylcholine chloride, serotonin, histamine 및 barium chloride에 의한 腸管收縮作用에 대하여 동시에 拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經系에 關한 것이 아니고 平滑筋에 대한 直接的인 作用임을 밝힌 바 있다. 檢液이 생쥐의 摘出回腸管과 흰쥐의 전위절편에서 acetylcholine chloride와 barium chloride에 대한 濃度 의존의인 拮抗效果 등이 인정되는 것으로 미루어 보아, 檢液 大和中飲의 熱抽出物은 消化器系 平滑筋에 대한 筋源性 弛緩作用이 있는 것으로 생각된다. 그러므로 大和中飲의 熱抽出物은 非正常的인 消化管收縮에 대하여 拮抗效果가 있을 것으로 思料된다<sup>44)</sup>.

消化性 潰瘍<sup>5)</sup>은 一般的으로 攻擊因子와 防禦因子의 不均衡에 의해 發生된다고 한다<sup>21)22)24)27)30)32)34)37)64)</sup>. 가장 강력한 攻擊因子는 胃酸이므로, 潰瘍發生抑制實驗에서는 一次的으로 胃酸分泌의 減少가 考慮되어야 한다. 胃酸分泌에 대한 研究는 활발히 進行되고 있다. 여러 가지 酸分泌 刺激에 의하여 胃壁細胞로부터  $H^+/K^+-ATPase$  酵

素에 의하여 ATP分解時 生成되는 energy를 이용하여  $H^+$ 와  $K^+$ 의 교환이 이루어지면서 gastric lumen부위로 分泌되며 이를 proton pump라 한다. 市中에서는 omeprazole과 같은 proton pump inhibitor가 개발되어 유행하고 있다<sup>58)63)</sup>. 반면, 防禦因子로서는 중탄산이온의 분비, 위점막 類, 내인성 prostagladin 등이 있다.

따라서, 潰瘍治療藥物은 一般的으로 攻擊因子抑制劑와 防禦因子 強化劑이며, 攻擊因子의 抑制劑로는 胃液의 消化力を 抑制시키는 制酸劑와 抗 펩신劑가 있고, 酸分泌 抑制제로는 중탄산나트륨, 산화마그네슘, 탄산칼슘, 수산화알루미늄 등의 制酸劑가 있다. 胃液分泌 抑制劑로는 抗 choline劑, 抗gastrin劑, 粘膜炎醉劑, muscarin receptor antagonist,  $H_2$ -receptor antagonist,  $H^+/K^+-ATPase$  inhibitor 등이 있다<sup>6)14)18)23)38)</sup>.

大和中飲 熱抽出物이 實驗의 胃潰瘍에 미치는 效果를 평가하기 위하여 幽門結紮潰瘍에 대한 作用, indomethacin 誘發 胃潰瘍<sup>14)</sup>에 대한 作用, HCl-ethanol 誘發 胃損傷에 대한 作用 등 潰瘍動物모델을 선정하였다.

우선 胃内に 貯留된 胃液의 消化作用에 의한 胃潰瘍 發生의 主要 病因으로, Shay의 幽門結紮潰瘍 및 胃液分泌에 미치는 影響에 대하여 검토하였다<sup>50)52)53)59)</sup>. Sample II에서 Shay의 胃潰瘍 發生은, 對照群에 비하여 45.9%의 유의한 抑制效果가 인정되었다. 또한 Shay rats에서 7時間 貯留된 胃液分泌量에 대한 作用, 胃液 中の 遊離酸度 및 總酸도와 pepsin배출량에 있어서 Sample II는 胃液分泌量, 遊離酸度 및 總酸도에 대하여 各各 有意性있는 抑制效果가 인정되었다. 그러나 pepsin배출량에 있어서는 별다른 有意성이 인정되지 않았다.

胃潰瘍의 發生要因 中 하나는 胃粘膜內 prostagladin (PGs)含量的 결여이므로, 潰瘍의 병태모델을 유발하는 藥物로 非steroid性 鎮痛消炎劑인 indomethacin을 이용하였다. Indomethacin은 cyclooxygenase를 抑制하여 胃粘膜內的 PGs의 含量

을 低下시키고 胃運動을 亢進시켜 潰瘍을 發生시키는 것으로 알려져 있다. PGs는 세포가 손상 받았을 때 방출되며, 炎症性 滲出液에서 檢出되는 물체이다<sup>10)14)</sup>. Indomethacin 投與로 誘發된 胃潰瘍의 豫防效果는, Sample II이 對照群에 비하여 54.8%의 유의한 抑制效果를 보였다. 그러나 Sample I에서는 抑制傾向이 觀察되기는 하였으나 통계적 有意性은 인정되지 않았다.

그리고, 직접 접촉으로 인한 胃粘膜細胞의 壞死에 의해 유발되는 急性 胃炎으로는 HCl-ethanol 병태모델을 이용하였다. HCl-ethanol에 의한 急性 胃炎에 대하여, Sample I과 Sample II는 對照群에 비하여, 17.2%와 54.8%의 濃度依存的인 유의한 胃損傷抑制效果가 인정되었다. HCl-ethanol 胃損傷 實驗은 攻擊因子인 遊離鹽酸의 投與와 局所的 細胞膜 損傷을 惹起하는 ethanol의 投與에 의한 것으로, 胃出血에 의한 胃炎症이 띠모양을 형성하는데, 이는 세포를 壞死시키는 HCl과 ethanol 같은 物質이 胃壁에 強한 收縮作用을 일으키기 때문인 것으로 보고되고 있으며<sup>23)65)</sup>, 檢液의 投與로 胃損傷의 크기가 有意性있게 減少되는 것이 인정되었다.

以上の 實驗結果로 미루어 보아 檢液은 胃潰瘍에 대한 防禦效果가 있는 것으로 思料되며, 이는 胃에 대한 攻擊因子인 胃酸分泌를 減少시킨 다거나 PGs의 生合成阻害를 抑制함으로써, 抗胃炎 抗胃潰瘍作用을 나타내는 것으로 思料되며, 앞으로도 계속 추구하여야 할 부분이다.

小腸의 運動은 胃에서부터 誘入되는 미즙에 의하여 開始된다. 즉 胃로부터 내려온 미즙에 의하여 小腸의 收縮運動이 開始되는 것이다. 이러한 收縮運動은 小腸性 徐波(small bowel slow wave)에 의하여 조절되는데, 이 徐波는 十二指腸의 環狀筋으로부터 肛門쪽으로 進行하게 된다. 小腸에서는 蠕動 分節 絨毛 運動이 일어나며 이러한 運動들은 自律神經系의 支配를 받는다. 大腸의 運動 또한 食物에 의해 開始된다. 食物이 胃속으로 들어오면, '胃-大腸反射(gastrocolic

reflex)'에 의해 反射적으로 大腸運動을 하게 된다<sup>5)59)</sup>.

消化器系의 腸管輸送能에 대한 效果를 검토하기 위하여 생쥐의 小腸輸送能에 대한 效果와 大腸輸送能을 검토하였다. 小腸輸送能은 생쥐에 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 상법에 따라 開腹하여 BaSO<sub>4</sub>懸濁液의 移動距離로부터 小腸輸送能을 算出하였다. Sample II에서는 對照群에 비하여 14.9%의 小腸輸送能 抑制效果가 인정되었다. 大腸輸送能 역시 BaSO<sub>4</sub>懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便으로 BaSO<sub>4</sub>가 배설되는 시간을 測定하였으며, Sample II에서는 對照群에 비하여 68.7%의 유의한 大腸輸送能 抑制效果가 인정되었다.

中樞神經系에 대한 作用을 검토하기 위하여, 醋酸法과 pentobarbital-Na 睡眠時間 延長에 미치는 效果를 觀察하였다. 우선, 鎮痛作用을 검정하기 위한 方法中, Koster 等<sup>59)</sup>은 醋酸을 이용한 writhing syndrome法을 報告하였고, Collier 等<sup>52)</sup>은 醋酸을 생쥐의 복강내에 주사하였을 때 생쥐가 나타내는 특유의 writhing syndrome반응을 abdominal contraction response라 하였으며, 이 반응의 抑制를 指標로 하여 實驗을 시행하였다. 檢液投與에 의한 writhing syndrome의 抑制率은, Sample I과 Sample II에서 各各 26.7%와 36.1%의 濃度依存的인 유의한 抑制效果가 인정되었다.

中樞神經系의 鎮靜作用을 검토하기 위한 實驗의 一環으로 pentobarbital-Na와 檢液을 併用投與하여 pentobarbital-Na單獨 投與時 보다 睡眠時間의 延長與否를 검토하였다. 實驗結果 對照群에 비하여 Sample I과 Sample II에서 各各 45.9%와 60.5%의 濃度依存的인 유의한 睡眠時間의 延長效果를 나타내었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 볼 때, 大和中飲의 熱抽出物은 消化器系 平滑筋의 非正常的인 收縮에 대하여 抑制效果를 나타내며, 胃酸分泌抑制效果와 PGs 生合成 抑制效果에 기인하는 胃

潰瘍 및 胃損傷에 대하여 豫防效果가 인정되었다. 또한, 小腸輸送能 抑制效果 및 大腸輸送能의 抑制效果가 인정되었으며, 醋酸法에 의한 鎮痛效果, pentobarbital-Na 併用投與時 睡眠時間의 延長效果 등이 인정되었다. 따라서, 韓方의 臨床的인 效能과 實驗動物을 이용한 基礎 藥物學的 實驗結果가 近致됨을 알 수 있으며, 앞으로 좀더 적극적으로 구체적인 研究를 통하여 그 作用의 機轉과 構成藥物 相互間의 關聯性에 대한 研究가 계속 進行되어야 할 것으로 思料된다.

## V. 결 론

大和中飲의 效能을 糾明하기 위하여, 實驗動物에 大和中飲 煎湯濃縮液을 經口投與하여, 摘出臟器에 대한 作用, 消化器系에 대한 作用 및 中樞神經系에 대한 作用을 實驗하였다.

摘出臟器에 대한 作用을 알아보기 위해서는 摘出腸管과 전위절편의 收縮에 대한 拮抗作用을, 消化器系에 대한 作用을 알아보기 위해서는 抗潰瘍作用 胃液分泌作用 腸管輸送能을, 中樞神經系에 대한 作用을 알아보기 위해서는 醋酸法에 의한 鎮痛作用과 Pentobarbital-Na에 의해 誘導된 睡眠時間의 延長정도를 實驗觀察하였다.

實驗結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 大和中飲은, Ach.와 Ba.에 의해 收縮된 생쥐의 摘出回腸管과 摘出大腸에 대하여, 濃度依存的인 拮抗效果를 나타내었다.

2. 大和中飲은, Ach.와 Ba.에 의해 收縮된 흰쥐의 전위절편에 대하여, 濃度依存的인 拮抗效果를 나타내었다.

3. 幽門結紮潰瘍과 indomethacin 誘發潰瘍에 대하여서는, 對照群에 비하여, Sample II에서만 各各  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ 의 有意性있는 抑制效果를 나타내었다.

4. HCl-ethanol에 의해 誘發된 胃損傷에 대하여서는, Sample I과 Sample II 모두에서, 對照群에 비하여  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ 의, 모두 有意性있는 防禦效果를 나타내었다.

5. 胃液分泌는, 유리산도 총산도에서는 대조군에 비하여 Sample II에서만 各各  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ 의 有意性있는 減少를 보였으나, pepsin배출량에 있어서는 有意性있는 變化가 없었다.

6. 小腸 및 大腸의 輸送能에서는 Sample II에서만 各各  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ 의유의한 抑制效果가 인정되었다.

7. 醋酸法에 의한 鎮痛效果는, Sample I과 Sample II 모두에서  $p < 0.001$ 의 有意性있는 鎮痛效果가 인정되었다.

8. Pentobarbital-Na에 의해 誘導된 睡眠時間 延長에 대하여, Sample I과 Sample II 모두에서 各各  $p < 0.001$ 의 有意性있는 延長效果가 인정되었다.

## 참고문헌

1. 慶熙大學校 韓醫科大學 本草學會 : 本草各論, 서울, 1988
2. 高麗醫學 編輯部 : 소화기질환, 서울, 高麗醫學, pp.97~104, 1995
3. 具本泓 : 消化器疾患의 韓方臨床, 서울, 杏林出版社, pp.68~137, 1977
4. 金信根 編 : 韓國醫學大系 26, 서울, 麗江出版社, p.39, 1988
5. 金正鎮 : 生理學, 서울, 高文社, pp.175~201, 1993
6. 金學成 외 : 臨床藥理學, 서울, 高文社, 1992
7. 東醫科學院 編 : 東醫處方大全 I, 서울, 麗江

- 出版社, 1993
8. 朴盛洙 : 現代韓方講座, 서울, 杏林書院, pp.454 ~457, 1975
  9. 上海中醫學院 編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, 1983
  10. 서울대학교 의과대학 약리학교실 편 : 藥理學, 서울, 高麗醫學, pp.374~377, 1994
  11. 安載福 : 東醫診療大全, 서울 書苑堂, 1992
  12. 尹吉永 : 東醫方劑學, 서울, 미네르사, 1964
  13. 李文鎬 외 : 內科學, 서울, 金剛出版社, 1976
  14. 이우주 : 약리학강의, 서울, 醫學文化社, pp.667 ~684, 1993
  15. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 共著 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, p.88, 1989
  16. 全國韓醫科大學 本草學教授 共著 : 本草學, 서울, 永林社, 1991
  17. 全國韓醫科大學 脾系內科學教授 共著 : 脾系內科學, 서울, 그린文化社, pp.7~8. pp.228~235, 1991
  18. 鄭煥坤 : 東西醫學百科, 서울, 世進社, pp.21 ~25
  19. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.143 p.150 pp.486~488, 1991
  20. 黃度淵 : 大方藥合編, 서울, 杏林社, 1989
  21. 강동훈 외 : 消化潰瘍의 臨床的 考察, 大韓內科學會誌, Vol. 38, No.5, 1990
  22. 권경순 외 : 胃炎 및 消化性潰瘍과 Campylobacter Pylori와의 상관관계에 대한 연구, 大韓內科學會誌, Vol.37, No.5, 1989
  23. 김승희, 김진, 고현숙, 강석연, 김지희, 이은방, 홍성길, 김동연, 이송득, 이영근 : 抗潰瘍劑의 藥效評價에 關한 研究. 국립보건안전연구원보, pp.8 288, 1995
  24. 김재광 외 : 消化性潰瘍 1,179例에 대한 歷學的 및 內視鏡的 考察, 大韓內科學會誌, Vol.39, No.2, 1990
  25. 김영권 : 枳實·枳殼·靑皮·陳皮·橘皮의 效能에 關한 實驗的 比較研究, 慶熙大學校大學院, 1993
  26. 김인상 외 : 吞酸에 關한 臨床的 研究, 大韓韓方內科學會誌, Vol.13, No.2, 1992
  27. 김호정 외 : 消化性潰瘍 患者에 있어서 空腹時 血清 Gastrin 및 Pepsinogen I 測定值에 關한 研究, 大韓內科學會誌, Vol.37, No.4, 1989
  28. 류기원 : 韓國 脾系內科學의 研究動向, 제3회 韓·中 脾胃病 學術大會 參加論文集, 大韓韓醫師協會, 1996
  29. 류봉하 : 平胃散 投與가 家兔의 胃液 中 HCl 및 Pepsin에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 1980
  30. 성자원 외 : 消化性潰瘍과 胃癌에서 Helicobacter pylori의 검출빈도, 大韓內科學會誌, Vol.45, No.1, 1993
  31. 申鉉沂 : 香砂平胃散의 胃液分泌·腸管輸送能 및 摘出胃運動에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1984
  32. 오재선 외 : 消化性潰瘍 患者의 吸煙與否에 따른 血清 Pepsinogen I 치의 變化, 大韓內科學會誌, Vol.39, No.4, 1990
  33. 이범한 : 加味平胃散이 胃腸管에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1995
  34. 이선희 외 : 消化性潰瘍에 있어서 血清 Pepsinogen I 의 의의에 關한 研究, 大韓內科學會誌, Vol.49, No.1, 1995
  35. 이종성 : 胃腸病小考, 韓國成人病學會誌, Vol.1, No.1, 1995
  36. 전병준 : 大和中飲抽出方法에 따른 家兔摘出 十二指腸에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol.1, No.1, 1978, pp.79~84
  37. 정규원 : 消化性潰瘍의 食餌療法, 大韓內科學會誌, Vol.36, No.6, 1989
  38. 정춘식, 우병희, 이은방, 정기화 : 오리나무 수피엑스의 胃炎 및 胃潰瘍에 대한 效果, 응용약물학회지, pp.4 84, 1996
  39. 허인무 : 平胃健脾湯의 效能에 關한 實驗的

- 研究, 慶熙大學校大學院, 1987
40. 허인무 : 平胃散·香砂平胃散 및 不換金正氣散의 效能에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990
  41. 황장용 외 : Potassium Cholride 및 Acetylcholine이 胃底平滑筋收縮에 미치는 影響, 大韓內科學會誌, Vol.49, No.5, 1995
  42. 侯征益 : 新華本草綱要, 香港, 上海科學技術出版社, 1990
  43. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社
  44. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, 上卷 p.182 p.426
  45. 侯正江 : 結合胃內診察談萎縮性胃炎的證治, 江荔中醫, 1991
  46. 曹忠貞 외 : “臥不安”致“胃不和”淺論, 江荔中醫, 1990
  47. 周曉白 : 嘈嘔症內窺鏡下表現50例分析, 江荔中醫, 1994
  48. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗, 東京, 南山堂, 1970, p.169
  49. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥의 藥理學的研究 (第一報), 日藥學雜誌, p.89 p.879, 1969
  50. 久報道德, 三浦俊次, 松田秀秋 : 生藥マムツ의 藥理活性研究(第1報), 日藥學雜誌, p.109 p.592, 1989
  51. 久報道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地滋 : 生藥의 基源.修治.品質에 關する 研究(第1報), 日藥學雜誌, pp.103 442, 1983
  52. 柳浦才三 : 圖說藥理學, 株式會社 朝倉書店, 東京, pp.256, 1979
  53. 齊勝寬子, 今西健一, 岡部進 : Aloe抽出成分 Aloctin의 랫트의 胃液分泌及各種實驗胃損傷에 對する 效果, 日藥學雜誌, p.109 p.335, 1989
  54. 鶴見介藤, 藤村 一, 安部 彰 : 1-(m-chloro-phenyl)-3-N, N-dimethylcarbam-oyl-5-methoxy-pyrazole(PZ-177)의 一般藥理作用, 日藥雜誌, p.41 p.72, 1976
  55. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C. : Arch. Int. Pharmacodyn., p.113 p.143, 1964
  56. Anson, M. L. : The estimation of cathecin with hemogolbin and the partial purification of cathecin, J. Gem. Physiol., p.21 p.79, 1938
  57. Bergmeyer, H. V. : Method of Enzymatic Analysis, Vol. 1. Academic Press, p.1046, 1974
  58. Berglindh, T., Dibon, D. R., Ito, S. and Sacgs, G. : Probes of parietal cell function. Am. J. Physiol., p.165 p.238, 1980
  59. J. Edward Berk, M.D. : Gastroenterology, W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1985
  60. H. O. J. Collier, L. C. Dinneen, C. A. Johnson and C. Schneider : The abdominal constraction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, Brit. J. Pharmac. Chemother., p.32 p.295, 1968
  61. Muzi, T., and Doteuchi, M. : Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rats, Jap. J. Phamacol., p.33 p.939, 1983
  62. R. Koster, M. Anderson and E. J. Debeer : Acetic acid for analgesic screening, Federa. Proc. Pharmacol., p.18 p.412, 1959
  63. Sachs, G., Chang, H. H., Raban, E., Schackman, R., Lewin, M. and Saccomani, G. : A nonelectrogenic H<sup>+</sup> pump in plasma membranes of dog stomach. J. Biol. Chem., p.251 p.7690, 1976
  64. Shay, H., Kormarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siplet, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat,

- Gastroenterology., p.5 p.43, 1945
65. Takeuchi, K. and Nobuhara, Y. : Inhibition of gastric motor activity by 16, 16-dimethylprostaglandin E2. Digestive Diseases and Sciences, p.30 p.1181, 1985
  66. Vane, J. R. : A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine, Br. J. Pharmacol., 1957, p.12 344
  67. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, Brith. J. Pharmacol. Chemotherapy., p.32 p.311, 1968
  68. Y. Ishi, H. Tanizawa, C. Ikemoto and Y. Takino : Studies of Aloe. I. Cathartic Effects, YAKUGAKU ZASSHI, p.101 p.254, 1981
  69. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino : Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathartic Effects, YAKUGAKU ZASSHI, p.108 p.904, 1988