大韓外官科學會誌 : 第10卷 第1號
The Journal of Oriental Medical surgery,
Ophthalmology & Otolaryngology
Vol. 10, No 1, September 1997.

加味鷄鳴散 및 그 構成藥物이 白鼠의 瘀血病態模型에 미치는 影響

池鮮瑛* · 鄭大奎*

ABSTRACT

Effects of Kamigyemyoungsan and Each Compositive Herbs on the Intravascular Coagulation and Subcutaneous Hematoma in Rats

Ji Sun-young · Jung Dae-gyu

This study was performed to investigate the effects of Kamigyemyoungsan and each compositive herbs on the intravascular coagulation and subcutaneous hematoma.

The intravascular coagulation was induced by the injection of endotoxin into the caudal vein of the rats. These rats were treated with endotoxin after administering orally extracts of Kamigyemyoungsan and each compositive herbs. Then the number of platelet, prothrombin time, the concentration of fibrinogen and FDP(fibrinogen degration product), hematocrit and RBC and WBC were measured.

The subcutaneous hematoma was induced by the subcutaneous injection of the autologous whole blood to produce clotting *in situ* in rats. Then the extracts of Kamigyemyoungsan and each compositive herbs were administered orally. The lesions were then dissected and observed.

The results were obtained as follows ;

1. The number of platelets of the trial groups was increased as compared with the control group, and revealed significance in sample I .

* 慶山大學校 韓醫科大學 外管科學敎室

2. The concentration of fibrinogen of the trial groups was increased as compared with the control group, and revealed significance in sample I, sample II and sample V.

3. The prothrombin time was shortened significantly in the trial groups, except sample II and sample IV as compared with the control group.

4. The concentration of FDP decreased in the trial groups, and revealed significance in sample I and sample VI as compared with the control group.

5. The hematocrit significantly increased in sample I, sample III and sample VI as compared with the control group.

6. The number of RBC significantly increased in sample VI only as compared with the control group.

7. The number of WBC significantly increased in the trial groups, except sample IV and sample VI as compared with the control group.

8. Histologically, the lesions in the trial groups showed significantly thinner fibroblastic neomembrane than the control group, except sample III.

According to the above results, it is considered that Kamigyemyoungsan and each compositive herbs have inhibitive effects on the thrombosis and the fibroblastic neomembrane development. Therefore, it seems to be applicable to the diseases related to thrombosis and hematoma.

Ⅰ. 緖 論

鷄鳴散은 宋代 陳[99]의 《三因方》에 최초로 수록된 處方으로, 그 후 여러 문헌에서 處方의 내용이 現在와 같이 變化·記載되면서 "金刃傷 打撲傷 血瘀凝積煩悶 折傷에 鷄鳴時에 服用하면 次日에 下瘀血 卽愈한다" 하여 活血化瘀의 代表的 處方중 하나로 활용되어지고 있다[25,26,62,66].

瘀血이란 각종 原因에 의하여 정상적인 生理功能을 상실한 血液이 凝滯하거나 脈外로 離經하여 체내에 停積한 일종의 病理的 産物[80,94]로서, 단순히 血毒으로서의 非生理的 血液만을 의미하는 것이 아니라, 血滯라는 循環障碍의 病理的 狀態를 기반으로 나타나는 어떤 특수한 症候群까지도 포함하는 일종의 중요한 發病因子에 속하는 것으로 볼 수 있다[5,54,64,81].

瘀血에 대한 歷代文獻을 통한 연구를 살펴보면, 崔[61]는 《黃帝內經》을 분석하여 瘀血과 같은 의미로 씌어진 용어가 留血, 惡血, 衃, 著血이라 보고하였고, 田 등[54,55]은 여기에 순환의 개념으로서 血凝, 凝泣, 稽遲, 縮洫, 血不得散, 不通, 脈澁, 血澁, 稽留, 痺不仁, 凝澁, 甕遏 등의 기재가 있음을 보고하였다.

瘀血이라는 용어가 직접적으로 나타난 것은 張[21,22,92]이 《傷寒論》, 《金匱要略》에서 蓄血, 乾血, 瘀血을 論하면서 瘀血의 辨證 및 治療의 기초를 세운 것이 최초인 것으로 알려져 있으며[102], 淸代의 葉[77], 王[84], 唐[71] 등을 거치면서 瘀血의 病因, 病機, 症狀 및 治療에 대한 체계적인 理論이 확립된 것으로 볼 수 있다[55,105,106,109].

最近의 연구에 따르면 血液流通의 不暢, 각종의 原因에 의한 內出血, 外出血, 臟腑 또는 血液內의 汚穢하고 不潔한 代謝産物의 瘀留, 炎症 및 肌肉皮膚 各種 組織의 增殖과 變性 등을 瘀血의 病態로 보며[43,50,57], 陳[116]은 각종의 全身 및 局部 微細循環의 障碍를 瘀血의 範疇에 속하는 것으로 보았고, 康[28], 尹[46], 崔[60], 姜[65] 등은 血栓症을 瘀血의 範疇에 포함시켰다.

血栓症은 血液이 心臟이나 血管內에서 凝固되거나 血液의 成分이 凝集한 것으로 여러가지 原因으로 인한 血管內壁의 損傷, 血流의 變化 및 血液成分의 變化 등이 血栓形成의 조건으로 중요시되고 있다[3,9,23,123].

血栓으로 인한 症狀은 매우 다양하며 이러한 血栓症候群은 韓醫學에서 瘀血 등의 血液瘀結不行으로 인한 病症과 유사한 점이 있고, 이들 病態의 一面에는 endotoxin에 의해 야기되는 血小板凝集, 血管內皮細胞障害 등에 의한 血栓, 虛血, 出血症狀이 포함되어지는 것으로 보고 있다[29,60,121,129].

瘀血이 생성되는 부위에 대하여 歷代醫家들은 주로 心, 肺, 上焦, 中焦, 下焦, 裏, 腠理, 肌肉, 經絡, 臟腑之間에 생긴다 하였는데[20,71,90,92], 결국 瘀血은 인체의 各種 臟器·組織·器官 어디에나 생길 수 있다고 볼 수 있으며, 崔[60], 金[32]등은 이에 근거하여 皮下血腫에 活血化瘀法이 활용될 수 있음을 實驗的으로 究明하였다.

瘀血의 治法으로는 活血化瘀(活血祛瘀)가 基本原則이 되며, 其他 原因 및 病理變化에 따라 解毒活血, 凉血化

瘀, 益氣活血, 理氣活血, 溫經活絡, 祛瘀止血, 攻逐血瘀 등의 方法이 활용되고 있다[2,67,100].

李[43]는 이에 따라 鷄鳴散이 實驗的으로 誘發된 血栓症에 효과가 있음을 밝힌 바 있다.

이에 著者는 活血祛瘀之劑인 鷄鳴散에 代表的 破瘀之劑인 蘇木과 紅花를 加味한 加味鷄鳴散 및 그 構成藥物의 瘀血病態模型에 대한 효과를 實驗的으로 究明하기 위하여 加味鷄鳴散 및 그 構成藥物의 乾燥抽出物을 經口投與한 白鼠의 尾靜脈에 endotoxin을 주입하여 血栓症을 유발시킨 후, 血小板數, fibrinogen量, prothrombin time, FDP濃度, hematocrit値, RBC量, WBC量 등을 측정하고, 自體血液으로 皮下血腫을 유발하여 檢體를 경구투여한 후 皮下血腫膜의 두께를 측정함으로써 有意性 있는 結果를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 實 驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

動物은 雌雄 구별없이 體重 200 - 220g의 Sprague-Dawley系 白鼠로서 固形飼料(제일사료 Co., 소동물용)와 물을 충분히 공급하고, 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨 후 사용하였다.

2) 材料

藥材는 市中 乾材藥房에서 購入한 것을 精選하여 사용하였으며, 處方은 東醫寶鑑[25]에 收錄된 鷄鳴散에 蘇木, 紅花를 加味한 加味鷄鳴散으로 1貼의 處方內容과 分量은 다음과 같다.

(1) 加味鷄鳴散

桃仁(Persicae Semen)	24g
大黃(Rhei Rhizoma)	20g
當歸尾(Angelicae sinensis Radix)	12g
蘇木(Caesalpiniae Lignum)	8g
紅花(Carthami Flos)	8g

1貼 分量 : 總 72g

2. 方 法

1) 檢體의 調劑

上記 처방 10貼 分量 720g과 개별 약재 桃仁 160g, 大黃 160g, 當歸尾 160g, 蘇木 160g 및 紅花 160g을 각각 round flask에 넣고 물을 가하여 直火上에서 2시간 煎湯한 후, 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮한 다음 40°C 減壓乾燥器에서 완전히 건조시켜 乾燥抽出物을 加味鷄鳴散 71.3g, 桃仁 18.3g, 大黃 20.9g, 當歸尾 40.1g, 蘇木 9.4g, 紅花 30.0g을 얻었다.

2) 血栓症 誘發 및 檢液의 投與

血栓症의 유발은 Schonendorf 등[135]의 방법에 준하였다. 즉 Westphal법에 의하여 정제한 endotoxin(Eschelichia Coli 055 : B/ DIFO社) 0.1mg/kg을 검액투여 1시간 후 동물 尾靜脈에 주사하고, 4시간이 경과되면 심장에서 採血하였다. 檢液의 투여는 흰쥐를 정상군(Normal Group), 대조군(Control Group) 및 실험군(Sample Group)로 나누어 대조

군에는 0.9% 생리식염수 2cc를, 실험군에는 흰쥐 200g當 Sample Ⅰ에는 加味鷄鳴散乾燥抽出物 240mg, SampleⅡ에는 蘇木乾燥抽出物 14mg, SampleⅢ에는大黃乾燥抽出物 30mg, SampleⅣ에는 桃仁乾燥抽出物 27mg, SampleⅤ에는 紅花乾燥抽出物 45mg, SampleⅥ에는 當歸尾乾燥抽出物 57mg의 검액을 각각 투여하였다.

3) 血小板 計算

血小板 計算은 Fonio법[120]에 준하였다.

4) Fibrinogen 測定

血漿內의 Fibrinogen 측정은 fibrinogen test set(Medichem)를 사용하여 측정하였다[135].

5) Prothrombin time 測定

Prothrombin time 측정은 simplastin kit (General Diagnostics)를 사용하여 측정하였다[131,132,134,137].

6) Fibrinogen degradation product (FDP) 測定

FDP 측정은 FDPL test set(帝國臟器)를 사용하여 측정하였다[120,121].

7) Hematocrit値 測定

Hematocrit値 측정은 高速遠心分離器를 이용하여 12,000rpm에서 5분간 원심분리시킨 다음 reader를 사용하여 측정하였다[6,120].

8) Red blood cell(RBC)量 測定

RBC量은 RBC용 pipette으로 稀釋하여 improved Neubauer's counting chamber로 현미경하에서 계산하였다[13,120].

9) White blood cell(WBC)量 測定

WBC量은 WBC용 pipette으로 稀釋하여 improved Neubauer's counting chamber로 현미경하에서 계산하였다[13,120].

10) 皮下血腫 誘發 및 檢液投與

Glover 등[130,133]의 방법에 따라서 동물을 ether로 가볍게 痲醉시키고 心臟穿刺로 每回 3㎖씩 採血하여 0.3㎖의 3.8% sodium citrate를 加한다. 每週 1回씩 心臟으로 부터 채혈하여 총 채혈량이 10㎖가 되면 그치고, 血液은 無菌 plastic tube에 넣어 4°C에서 보존하였다.

마지막 採血 後 1週가 되면 plastic tube에서 血液 10㎖를 취하여 thrombin(Sigma) 5 units를 함유하고 있는 0.1M $CaCl_2$ 를 加하고 신속하게 同一動物의 頸背部 皮下組織에 注入하여 血腫을 유발시켰다.

검액의 투여는 皮下血腫을 유발한 날부터 7日동안 每日 1回 대조군(Control Group)에는 0.9% 생리식염수 2cc를, 실험군(Sample Group)에는 血栓症에서와 같은 방법으로 檢液을 각각 經口投與하였다.

11) 皮下血腫膜 測定

7日間 검액을 투여한 다음 頸背部로부터 血腫을 분리하여 10% buffered formalin 溶液에 2日間 固定시켜 血腫으로부터 다른 組織을 제거하여 파라핀포매를 한 다음 microtome으로 10㎛

절편조직을 만들었다. 組織切片은 Hematoxylin and Eosin 染色을 하여 Image Analyger(LEICA, GERMANY)로 1측정 frame에서 6개씩 최소 40frame을 선택하여 혈종막의 두께를 측정하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 血小板數에 미치는 영향

정상군의 혈소판수가 85.0±3.4(x10⁴ / ㎟)인데 비하여 대조군의 경우 43.6±1.7(x10⁴ /㎟)로 감소하였다. Sample Ⅰ군에서는 76.7±5.6(x10⁴ /㎟)으로 대조군에 비하여 유의성(P<0.005)있는 증가를 나타내었으며, sampleⅡ군은 57.1±5.0 (x10⁴ /㎟), sampleⅢ군은 48.3±5.4(x10⁴ / ㎟), sampleⅣ군은 52.7±4.7(x10⁴ /㎟), sampleⅤ군은 45.2±3.0(x10⁴ /㎟), sample Ⅵ군은 45.5±4.1(x10⁴ /㎟)로 각각 대조군에 비하여 증가하였으나 유의성은 없었다.(Table Ⅰ, Fig. 1)

<Table Ⅰ> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Platelet in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	Platelet (x10⁴ / ㎟)	P value
Normal	8		85.0 ± 3.4[a)]	
Control	6		43.6 ± 1.7	
Sample Ⅰ	6	240.0	76.7 ± 5.6	P<0.005
SampleⅡ	6	14.0	57.1 ± 5.0	
SampleⅢ	6	30.0	48.3 ± 5.4	
SampleⅣ	6	27.0	52.7 ± 4.7	
SampleⅤ	6	45.0	45.2 ± 3.0	
SampleⅥ	6	57.0	45.5 ± 4.1	

a) : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin treated group.

Sample Ⅰ : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.

Sample Ⅱ : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.

Sample Ⅲ : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.

Sample Ⅳ : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.

Sample Ⅴ : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.

Sample Ⅵ : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

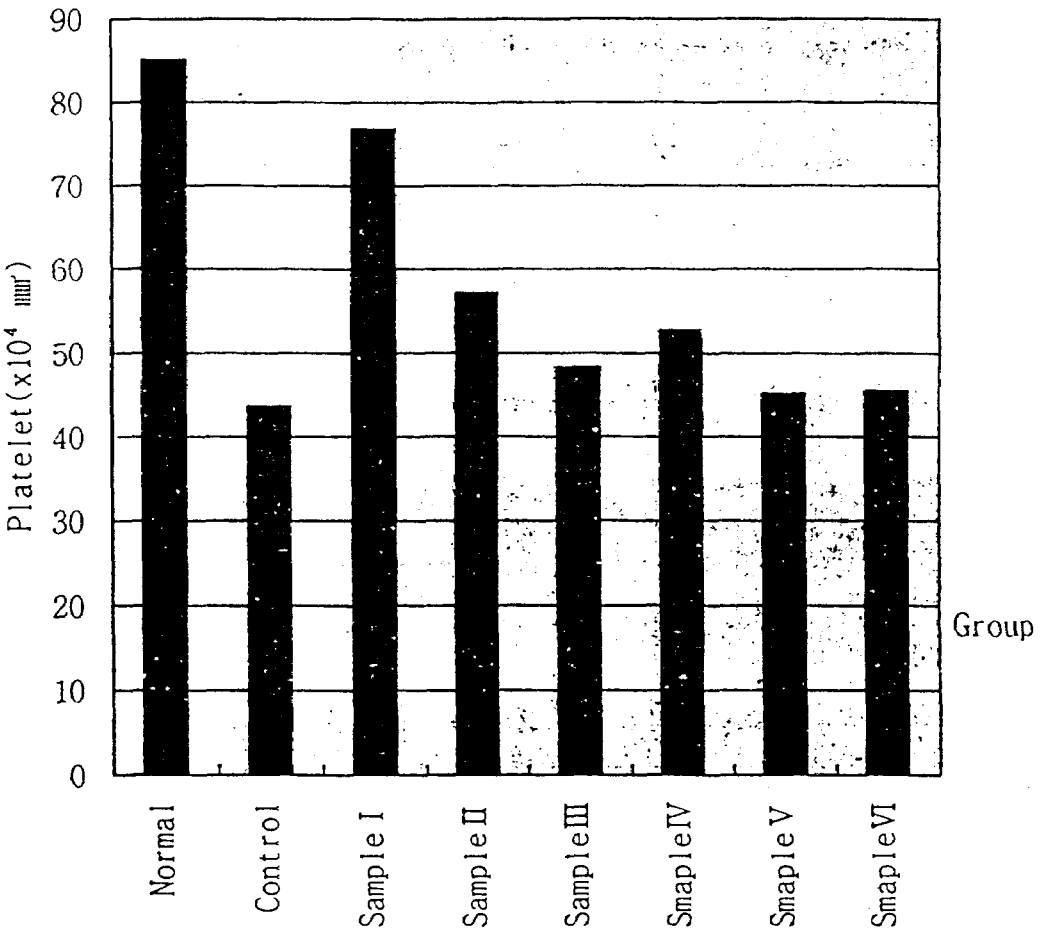


Fig.1 Effects of kamigaemyoungsan and each herb on platelet in endotoxin treated rats

2. Fibrinogen 含量에 미치는 영향

Fibrinogen함량은 정상군이 155.0±6.8 mg/dℓ인데 비하여 대조군은 120.2±5.2 mg/dℓ로 감소를 나타내었다. Sample I 군은 150.2±8.5mg/dℓ로 대조군에 비하여 유의성(P<0.025)있는 증가를 보였으며, sample II 군은 148.5±8.1mg/dℓ로 대조

군에 비하여 유의성(P<0.05)있는 증가를 나타내었다. SampleIII군은 126.5±9.5 mg/dℓ, sampleIV군은 129.2±9.6mg/dℓ로 각각 대조군에 비하여 증가는 하였으나 유의성은 없었다. SampleV군은 145.0±8.1mg/dℓ로 대조군에 비하여 유의성(P<0.05)있는 증가를 나타내었으며, sampleVI군은 135.3±11.3mg/dℓ로 대조군에 비하여 증가는 하였으나 유의성은 없었다. (Table II, Fig. 2)

<Table II> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Fibrinogen Level in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(mg/200g)	Fibrinogen (mg/dℓ)	P value
Normal	6		155.0 ± 6.8[a)]	
Control	6		120.2 ± 5.2	
Sample I	6	240.0	150.2 ± 8.5	P<0.025
Sample II	6	14.0	148.5 ± 8.1	P<0.05
SampleIII	6	30.0	126.5 ± 9.5	
SampleIV	6	27.0	129.2 ± 9.6	
SampleV	6	45.0	145.0 ± 8.1	P<0.05
SampleVI	6	57.0	135.3 ± 11.3	

a) : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample I : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample II : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample III : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample IV : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample V : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample VI : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

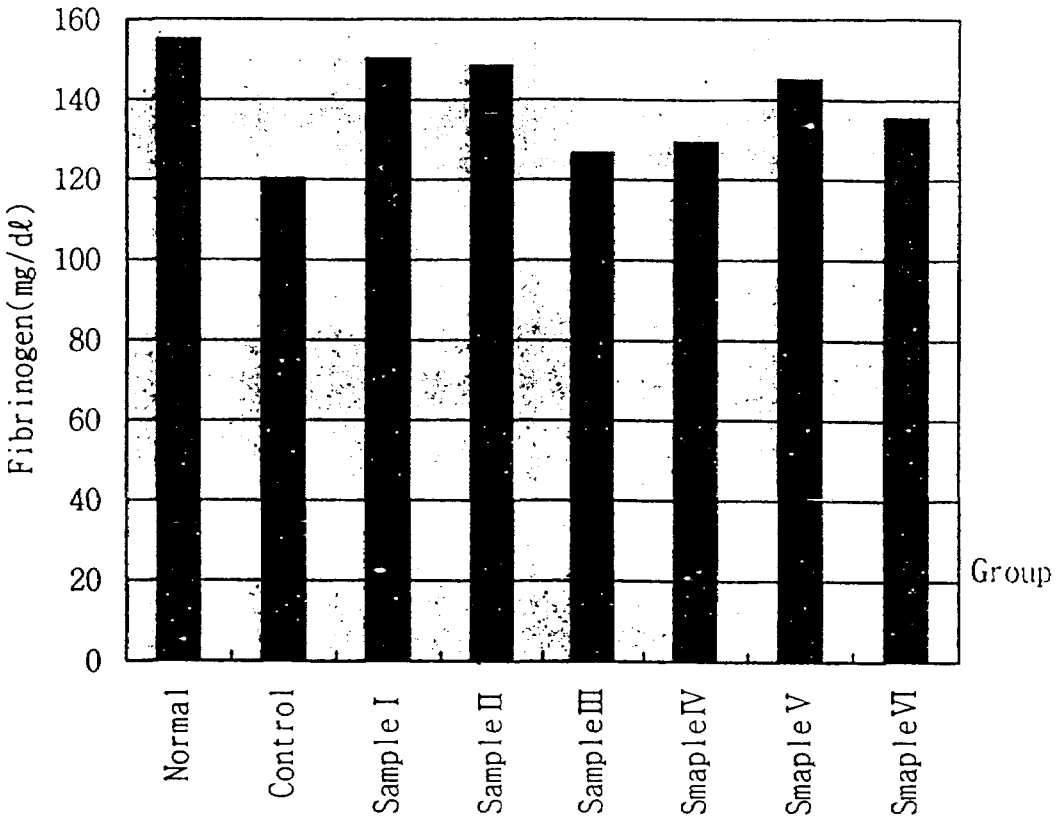


Fig.2 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on fibrinogen level in endotoxin treated rats

3. Prothrombin time에 미치는 영향

Prothrombin time은 정상군에서 15.3±0.3sec인데 비하여 대조군에서는 18.3±0.3sec로 증가를 나타내었다. Sample I 군은 15.9±0.4sec로 대조군에 비하여 유의성(P<0.005)있는 감소를 나타내었으며, sample II 군은 16.7±0.6sec로 감소

는 하였으나 유의성은 없었다. Sample Ⅲ군은 16.0±0.6sec로 대조군에 비하여 유의성(P<0.025)있는 감소를 나타내었으며, sampleⅣ군은 17.4±0.6sec로 감소는 하였으나 유의성은 없었다. Sample Ⅴ군은 16.2±0.3sec로 대조군에 비해 유의성(P<0.005)있는 감소를 나타내었고, sampleⅥ군도 15.3±0.5sec로 유의성(P<0.005)있는 감소를 나타내었다.(Table Ⅲ, Fig. 3)

<Table Ⅲ> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Prothrombin Time in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	Prothrombin Time (sec)	P value
Normal	9		15.3 ± 0.3[a)]	
Control	6		18.3 ± 0.3	
Sample Ⅰ	6	240.0	15.9 ± 0.4	P<0.005
Sample Ⅱ	6	14.0	16.7 ± 0.6	
SampleⅢ	6	30.0	16.0 ± 0.6	P<0.025
SampleⅣ	6	27.0	17.4 ± 0.6	
SampleⅤ	6	45.0	16.2 ± 0.3	P<0.005
SampleⅥ	6	57.0	15.3 ± 0.5	P<0.005

a) : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample Ⅰ : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample Ⅱ : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample Ⅲ : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample Ⅳ : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample Ⅴ : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample Ⅵ : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

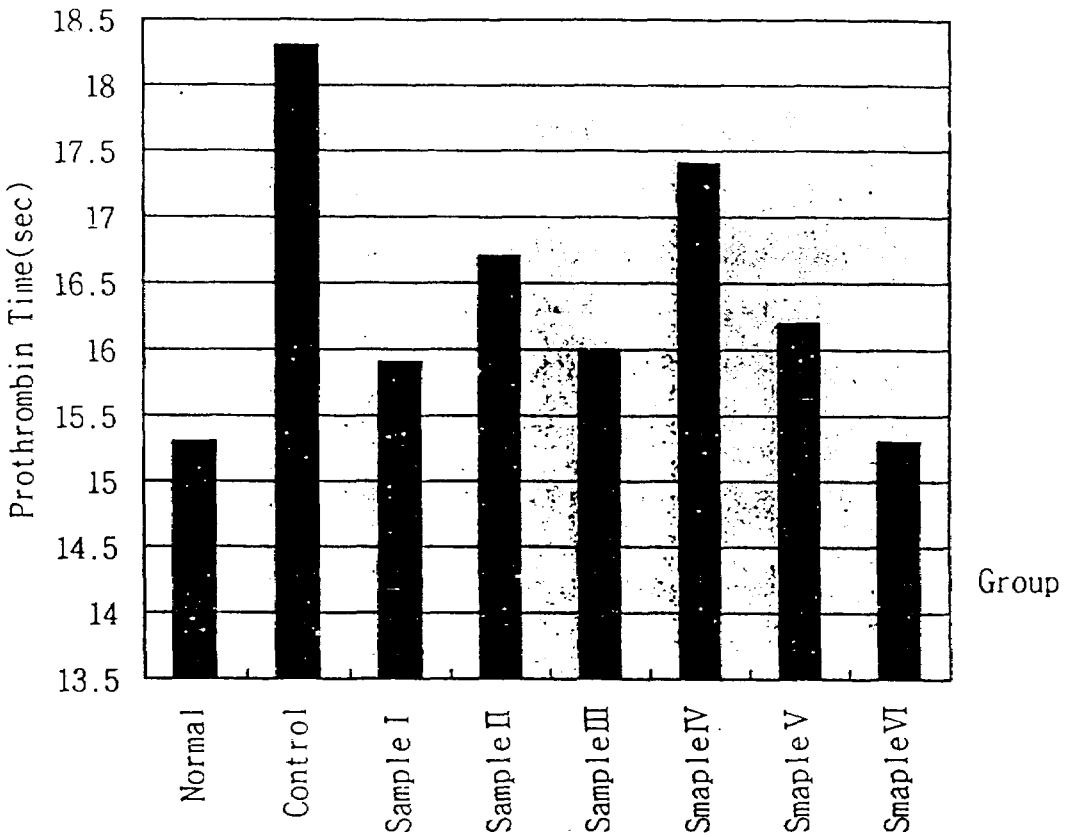


Fig.3 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on prothrombin time in endotoxin treated rats

4. Fibrinogen degration product (FDP) 濃度에 미치는 영향

Fibrinogen degration product농도는 정상군에서 2.5±0.0μg/dℓ인데 비하여 대조군에서는 8.3±1.1μg/dℓ로 증가하였다. Sample Ⅰ군은 3.8±0.6μg/dℓ로 대조

군에 비하여 유의성(P<0.025)있는 감소를 하였으며, sample II 군은 4.6±1.2㎍/dℓ, sample III 군은 5.0±1.1㎍/dℓ, sample IV 군은 5.0±1.6㎍/dℓ, sample V 군은 7.1±1.4㎍/dℓ로 감소는 하였으나 유의성은 없었다. Sample VI 군은 4.2±0.5㎍/dℓ로 대조군에 비하여 유의성(P<0.025)있는 감소를 나타내었다. (Table IV, Fig. 4)

<Table IV> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on FDP Level in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	FDP(㎍/dℓ)	P value
Normal	12		2.5 ± 0.0[a)]	
Control	6		8.3 ± 1.1	
Sample I	6	240.0	3.8 ± 0.6	P<0.025
Sample II	6	14.0	4.6 ± 1.2	
Sample III	6	30.0	5.0 ± 1.1	
Sample IV	6	27.0	5.0 ± 1.6	
Sample V	6	45.0	7.1 ± 1.4	
Sample VI	6	57.0	4.2 ± 0.5	P<0.025

a) : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample I : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample II : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample III : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample IV : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample V : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample VI : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

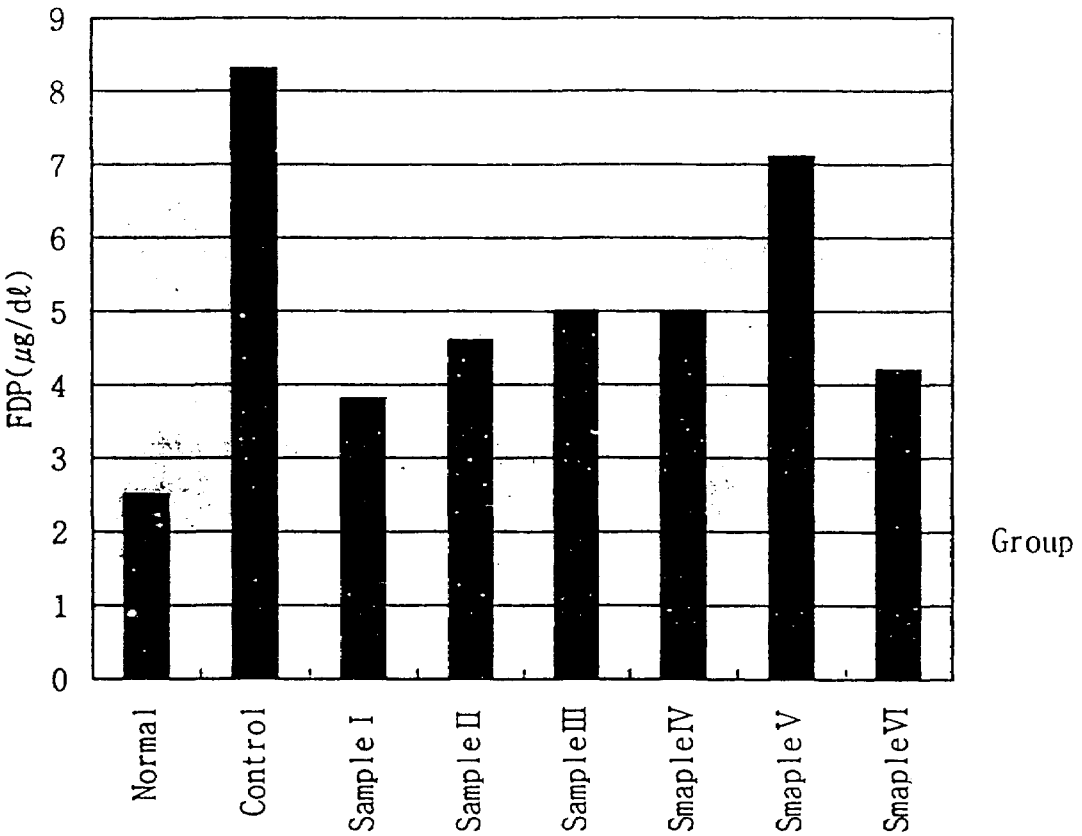


Fig.4 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on FDP level in endotoxin treated rats

5. Hematocrit値에 미치는 영향

Hematocrit値는 정상군에서 39.2±0.8%인데 비하여 대조군에서는 35.0±0.4%로 감소를 나타내었다. Sample I 군은 38.0±0.8%로 대조군에 비해 유의성(P<0.025)있는 증가를 나타내었으며, sample II 군은 36.1±0.7%로 증가는 하였으나 유의성은 없었다. SampleIII군은

38.1±0.9%로 대조군에 비해 유의성(P<0.025)있는 증가를 나타내었으나 sampleⅣ군은 34.9±0.7%로 오히려 감소하여 유의성을 찾을 수 없었다.

SampleⅤ군은 대조군에 비해 36.1±0.6%로 유의성없는 증가를 나타내었으며, sampleⅥ군은 41.3±0.8%로 유의성(P<0.001)있는 증가를 나타내었다.(Table Ⅴ, Fig. 5)

<Table Ⅴ> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Hematocrit in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	Hematocrit (%)	P value
Normal	12		39.2 ± 0.8[a)]	
Control	6		35.0 ± 0.4	
Sample Ⅰ	6	240.0	38.0 ± 0.8	P<0.025
Sample Ⅱ	6	14.0	36.1 ± 0.7	
Sample Ⅲ	6	30.0	38.1 ± 0.9	P<0.025
Sample Ⅳ	6	27.0	34.9 ± 0.7	
Sample Ⅴ	6	45.0	36.1 ± 0.6	
Sample Ⅵ	6	57.0	41.3 ± 0.8	P<0.001

a) : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample Ⅰ : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample Ⅱ : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample Ⅲ : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample Ⅳ : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample Ⅴ : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample Ⅵ : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

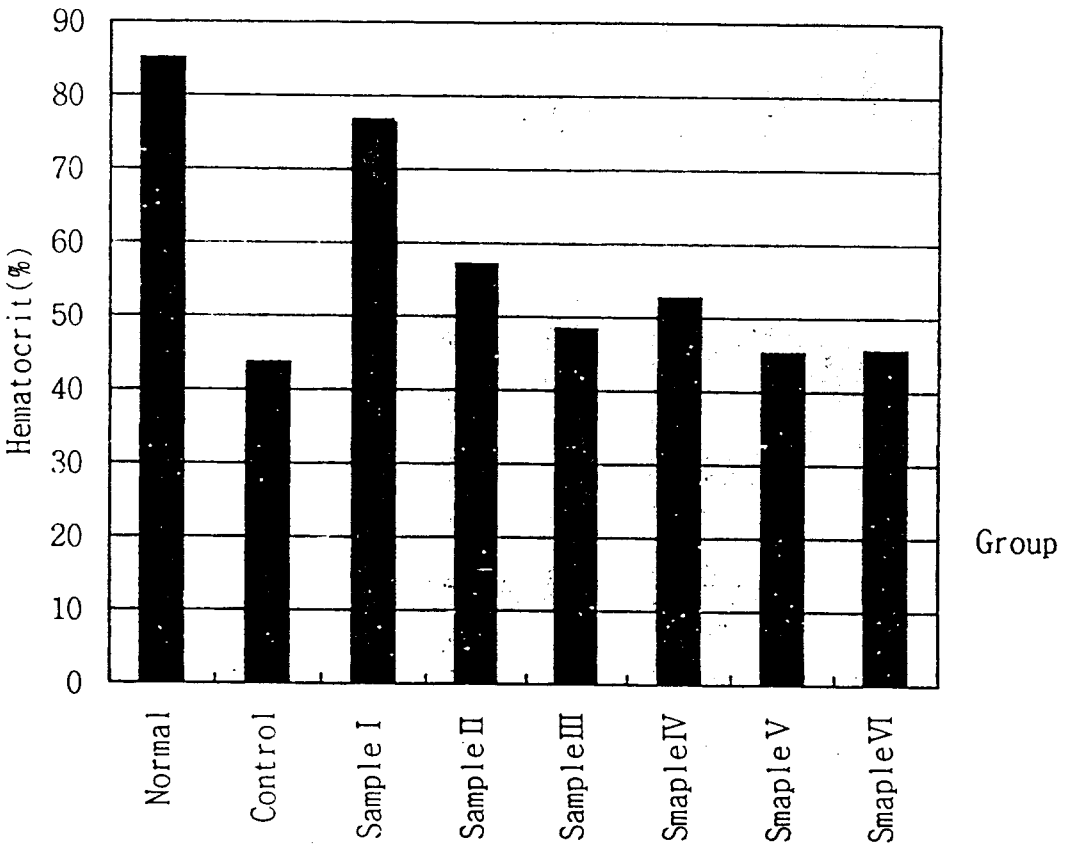


Fig.5 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on hematocrit in endotoxin treated rats

6. 赤血球數에 미치는 영향

적혈구수는 정상군에서 6.7±0.2(x100 ^{3} /㎣)인데 비해 대조군에서는 5.8±0.1(x100^3 /㎣)로 감소하였다. Sample I 군은 6.0±0.1(x100^3 /㎣), sample II 군은 6.0±0.2(x100^3 /㎣), sample III군은 6.0±0.2(x100^3 /㎣)로 대조군에 비해 적혈구수가 증가는 하였으나 유의성은 없었

다. SampleⅣ군은 5.8±0.1(x100³ /㎣)로 대조군과 같았으며, sampleⅤ군은 6.0±0.2(x100³ /㎣)로 유의성없는 증가를 나타내었고, sampleⅥ군은 7.0±0.3(x100³ /㎣)로 대조군에 비해 유의성(P<0.01)있는 증가를 나타내었다.(Table Ⅵ, Fig. 6)

<Table Ⅵ> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Red Blood Cell in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	Red Blood Cell (x100³ /㎣)	P value
Normal	12		6.7 ± 0.2[a]	
Control	6		5.8 ± 0.1	
Sample Ⅰ	6	240.0	6.0 ± 0.1	
Sample Ⅱ	6	14.0	6.0 ± 0.2	
SampleⅢ	6	30.0	6.0 ± 0.2	
SampleⅣ	6	27.0	5.8 ± 0.1	
SampleⅤ	6	45.0	6.0 ± 0.2	
SampleⅥ	6	57.0	7.0 ± 0.3	P<0.01

[a] : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample Ⅰ : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample Ⅱ : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample Ⅲ : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample Ⅳ : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample Ⅴ : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample Ⅵ : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

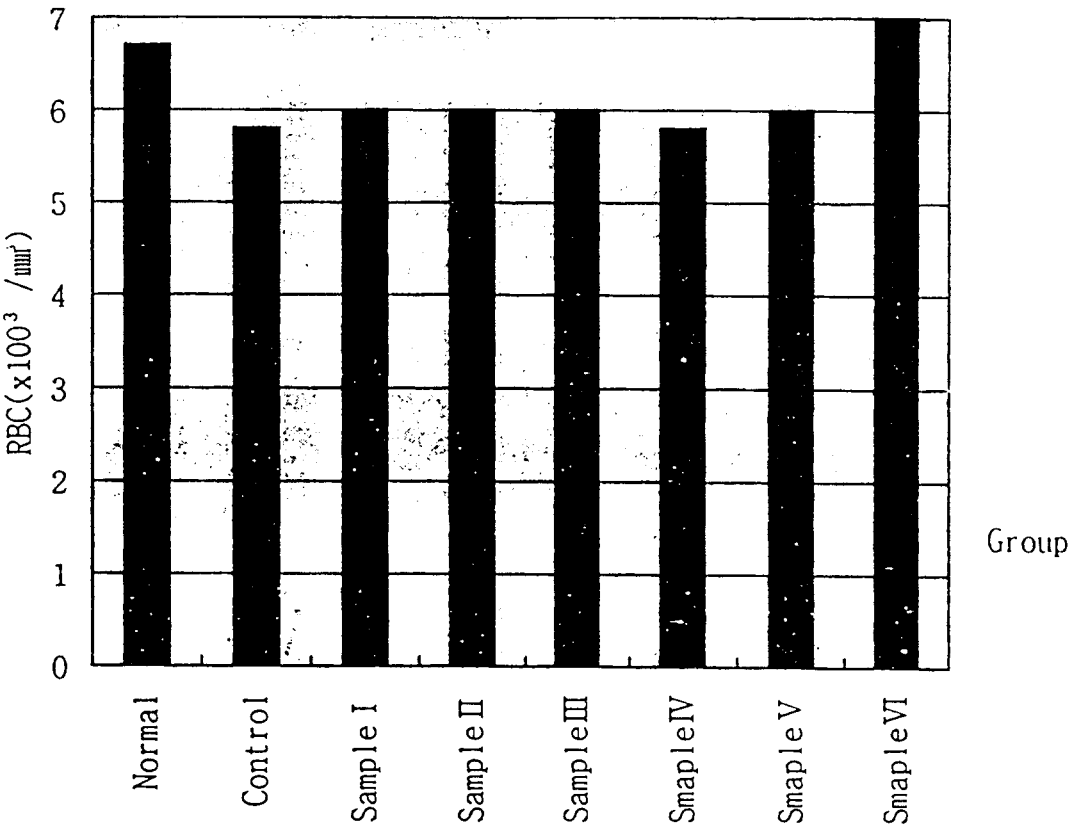


Fig.6 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on RBC in endotoxin treated rats

7. 白血球數에 미치는 영향

백혈구수는 정상군에서 15.0±0.6(x10³ /㎣)인데 비해 대조군에서는 6.2±0.7(x10³ /㎣)로 많은 감소를 나타내었다. Sample I 군은 12.5±2.3 (x10³ /㎣), sample II 군은 9.1±0.9(x10³ /㎣)의 적혈구수로 대조군에 비해 모두 유의성(P<0.05)있는 증가를 나타내었다.

SampleIII군은 13.3±1.1(x10³ /㎣)로 대조군에 비해 유의성(P<0.005)있는 증가를 나타내었고, sampleIV군은 9.3±1.6(x10³ /㎣)으로 대조군에 비해 증가는 하였으나 유의성은 없었다. SampleV군은 12.5±1.5(x10³ /㎣)로 대조군에 비해 유의성(P<0.01)있는 증가를 나타내었고, sampleVI군은 9.1±1.1(x10³ /㎣)로 대조군에 비해 증가는 하였으나 유의성은 없었다.(Table VII. Fig. 7)

<Table VII> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on White Blood Cell in Endotoxin treated Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	White Blood Cell (x10³ /㎣)	P value
Normal	8		15.0 ± 0.6[a]	
Control	6		6.2 ± 0.7	
Sample I	6	240.0	12.5 ± 2.3	P<0.05
Sample II	6	14.0	9.1 ± 0.9	P<0.05
SampleIII	6	30.0	13.3 ± 1.1	P<0.005
SampleIV	6	27.0	9.3 ± 1.6	
SampleV	6	45.0	12.5 ± 1.5	P<0.01
SampleVI	6	57.0	9.1 ± 1.1	

[a] : Mean ± Standard Error

Control : Edotoxin treated group.
Sample I : Endotoxin treated group after administered extract of Kamigyemyoungsan.
Sample II : Endotoxin treated group after administered extract of Caesalpiniae Lignum.
Sample III : Endotoxin treated group after administered extract of Rhei Rhizoma.
Sample IV : Endotoxin treated group after administered extract of Persicae Semen.
Sample V : Endotoxin treated group after administered extract of Carthami Flos.
Sample VI : Endotoxin treated group after administered extract of Angelicae Sinensis Radix.

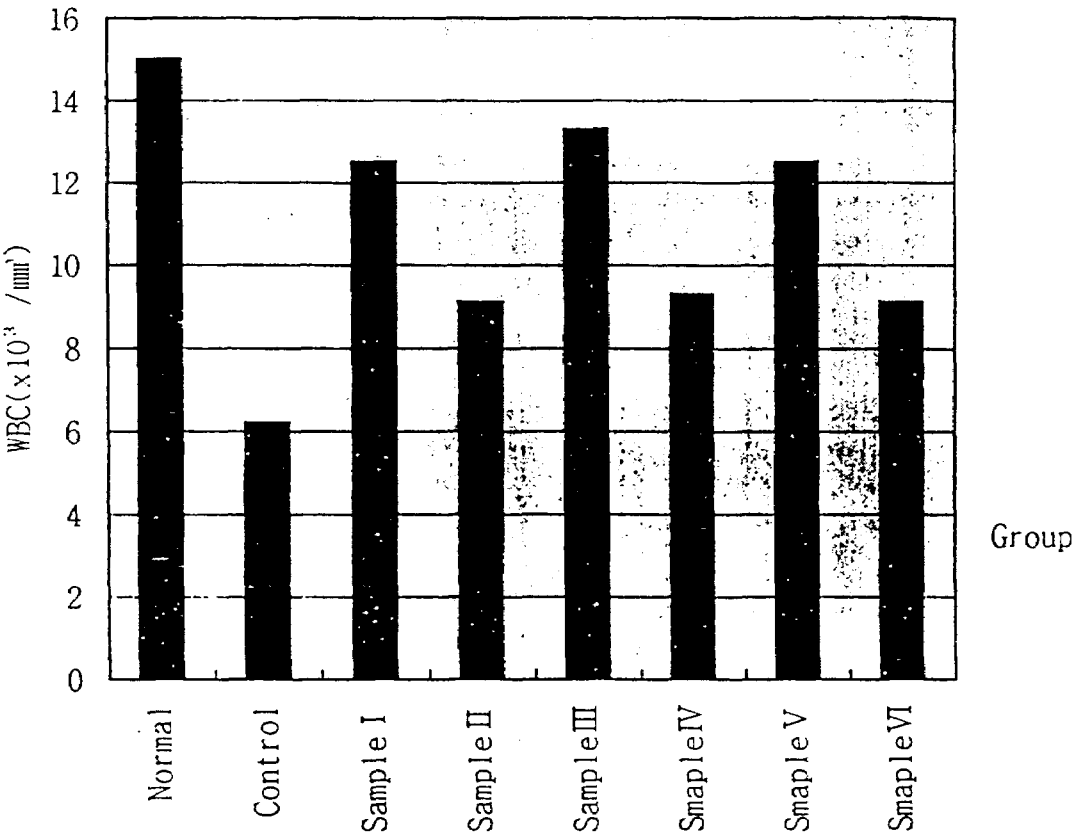


Fig.7 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on WBC in endotoxin treated rats

8. 皮下血腫膜 두께에 미치는 영향

대조군의 피하혈종막 두께는 286.5±16.8㎛이었다. Sample I 군의 피하혈종막 두께는 134.2±10.7㎛로 대조군에 비해 유의성(P<0.001)있는 감소를 나타내었으며, sample II 군에서도 184.3±12.5㎛로 대조군에 비해 유의성(P<0.005)있는

감소를 나타내었다. SampleⅢ군은 281.3±15.2㎛로 대조군의 막두께와 비슷하였으며, sampleⅣ군은 215.8±7.2㎛로 대조군에 비해 유의성(P<0.01)있는 감소를 나타내었다. SampleⅤ군의 피하혈종막이 176.7±10.8㎛로 대조군에 비해 유의성(P<0.005)있는 감소를 나타내었으며, sampleⅥ군에서도 181.7±7.6㎛로 대조군에 비해 유의성(P<0.005)있는 감소를 나타내었다.(Table Ⅷ, Fig. 8)

<Table Ⅷ> Effects of Kamigyemyoungsan and each Herb on Subcutaneous Hematoma Induced by Subcutaneous Injection of Autologous Whole Blood Clotted in situ in Rats

Group	No. of animals	Dose(㎎/200g)	Thickness of membrane(㎛)	P value
Control	6		286.5 ± 16.8[a)]	
Sample Ⅰ	6	240.0	134.2 ± 10.7	P<0.001
SampleⅡ	6	14.0	184.3 ± 12.5	P<0.005
SampleⅢ	6	30.0	281.3 ± 15.2	
SampleⅣ	6	27.0	215.8 ± 7.2	P<0.01
SampleⅤ	6	45.0	176.7 ± 10.8	P<0.005
SampleⅥ	6	57.0	181.7 ± 7.6	P<0.005

a) : Mean ± Standard Error

Control : Saline administered group
Sample Ⅰ : Extract of Kamigyemyoungsan administered group.
Sample Ⅱ : Extract of Caesalpiniae Lignum administered group.
Sample Ⅲ : Extract of Rhei Rhizoma administered group.
Sample Ⅳ : Extract of Persicae Semen administered group.
Sample Ⅴ : Extract of Carthami Flos administered group.
Sample Ⅵ : Extract of Angelicae Sinensis Radix administered group.

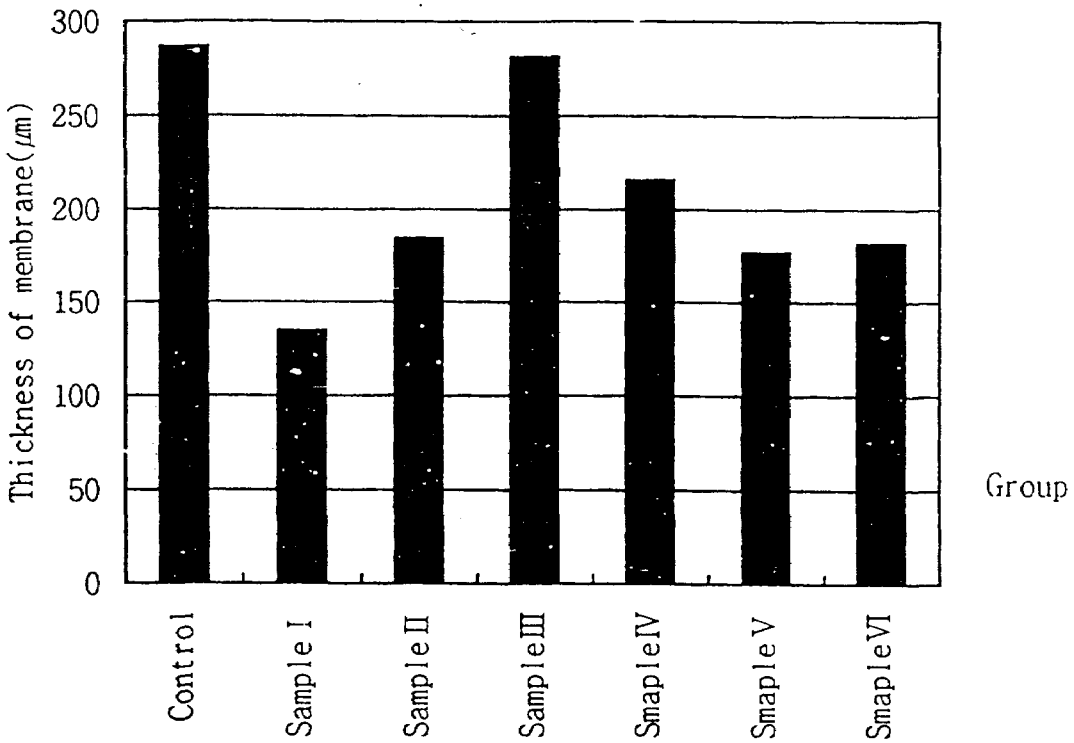


Fig.8 Effects of Kamigyemyoungsan and each herb on subcutaneous hematoma induced by subcutaneous injection of autologous whole blood clotted in situ in rats

Ⅳ. 考 察

活血祛瘀之劑의 대표적인 處方中 하나인 鷄鳴散은 宋代 陳[99]이 <三因方>의 折傷瘀血證治論에서 처음 수록한 處方으로 大黃과 杏仁으로 구성되어 "…… 竝以此藥利去瘀血 卽愈 此藥推陳致新 治折傷 神效"라 하였다. 그 후 朱[97,98]등의 歷代 醫家들이 杏仁을 桃仁으로 바꾸고 當歸尾를 加하여 跌撲損傷, 胸腹蓄血證등에 응용하면서 "酒煎 鷄鳴時服 至天明 攻下瘀血 卽

愈"라 하여 現在의 處方으로 구성되었고, 歷代 여러 醫家들[19,25,66,95]이 이를 引用하여 "金刃傷 打撲傷 血瘀凝積煩悶欲絶 折傷"에 응용하였다.

이러한 鷄鳴散에 紅花와 蘇木을 加한 加味鷄鳴散을 구성하고 있는 각각의 藥物들에 대한 效能을 여러 문헌을 통해 살펴보면 다음과 같다[10,16,63,70,87,108].

大黃은 性寒, 味苦하며 肝, 脾, 胃, 心包, 大腸에 入하여 攻積導滯, 瀉火凉血, 行瘀通經하여 産後瘀滯腹痛, 瘀血凝滯, 月經不通, 跌打損傷, 瘀滯作痛을 治한다 하였는데, 특히 鄭 등[59]은 久保道德 등의 說을 인용하여 大黃이 瘀血에 응용되는 근거를 밝혔다. 즉 外傷이나 便秘가 瘀血의 原因이 될 수 있는데, 宿便 속에 腸內細菌의 細菌內毒素가 다량 존재하고 있을 경우 腸管에서 흡수하게 되면 血管壁의 損傷이나 血栓의 形成으로 瘀血이 되고, 腸內細菌이 히스타민 등의 chemical mediator를 생성하여 血液 속에 들어가면 炎症 罹患部를 선택적으로 공격하기 때문에 염증의 과정이 길어져 瘀血이 되며, 따라서 염증이 발생하면 즉시 下劑로써 腸內細菌을 瀉下시켜 炎症의 二次發生을 방지해야 하므로 大黃이 사용된 것이라 하였다. 桃仁은 性平無毒, 味苦甘하며 肝, 大腸에 入하여 活血祛瘀, 通經潤腸함으로써 血滯經閉, 産後瘀滯腹痛, 癥瘕積聚, 跌打損傷, 瘀血腫痛 등을 治하며, 當歸는 性溫無毒, 味甘辛微苦하여 肝·心·脾經에 들어가 溫中止痛, 破瘀血, 養新血, 行血, 和血, 散內塞, 去瘀生新함으로써 諸惡瘡瘍, 金瘡, 癥痺癥瘕 등의 一切血證에 應用되며 특히 當歸尾는 破血祛瘀作用이 강하다. 또한 紅花는 性溫無毒, 味辛하며 心·肝經에 入하여 破瘀活血, 通經, 消腫止痛하여 血滯經閉, 跌打損傷, 瘀滯作痛, 癥瘕積聚 등을 治療한다. 蘇木은 性平無毒, 味甘하며 肝·脾經에 入하여 行血祛瘀, 止痛消腫함으로써 産後瘀阻, 血滯經閉, 跌打損傷, 瘀滯作痛 등에 응용된다.

瘀血은 韓醫學의 독특한 病理槪念으로서 體內 一定部位에 血液이 停滯되어 형성된 일종의 病理的 産物이며, 血液循環障碍와 血行速度減少의 病理狀態를 포괄하고, 氣血運行에 영향을 미쳐 臟腑機能을 失調시킴으로써 다양한 病證을 惹起하는 重要病因의 하나로 인식되고 있다[2,5,72,75].

歷代 醫家들의 瘀血에 대한 개념을 살펴보면 巢[78]는 血瘀結로, 王[82]은 血滯不行, 唐[71]은 離經之血, 謝[73]는 血之停滯者, 尹[12]은 內生毒, 崔 등[43,60,75]은 體內 一定部位에 血液이 瘀滯되어 있는 病證이라 하였다.

瘀血이란 용어는 張[21,22,92]이 蓄血, 瘀血, 乾血 등의 표현을 처음으로 사용한 것으로 알려져 있으며[53,102], 歷代文獻에 다양하게 표현되었는 바, 宋[80]은 瘀血病變의 輕重 및 新舊에 따라 '滯血', '留血', '閉血' 등은 血液이 瘀積不行하여 滯碍留閉한 상태이고, '蓄血'은 病程이 較急한 것으로서 病이 中·下焦에 있을 때를 말하며, '宿血', '乾血', '老血', '死血'은 病程이 較長한 것으로서 瘀積이 이미 오래된 것을 말하고, '敗血'은 血液이 敗壞하여 정상적인 生理機能을 상실한 것이라고 보았으

며, '惡血', '積血'은 瘀血이 인체에 危害를 미치는 것이 如惡如賊하므로 이를 형용한 것이라고 하였다. 田 등[55]은 여러 문헌을 통하여 鬱證, 痰證, 瘀證을 硏究·考察하면서, 瘀積不行하여 停滯되고 汚穢不潔하여 血毒으로 작용하며 혈관으로부터 離脫된 停留性 變性 血液을 瘀血이라 定義하면서, 血鬱, 血瘀, 血結이란 血病의 病理過程의 일부로 인식되며, 瘀血은 病理變化의 産物인 동시에 各種 疾患의 誘因이 되기도 한다고 하였다. 또한 非生理的 血液이라는 意味下에서 血滯로 因한 循環障碍의 의미가 포함되어 있으며, 近來 血毒의 凝集物은 '瘀血'로, 血滯의 循環障碍는 '血瘀'로 表現되어지고 있다고 하였다.

瘀血의 病機에 관하여 《黃帝內經》[93]에서는 "夫邪之入於脈也 寒則血凝泣 … ", " … 寒氣客於脈中 則血凝脈急 … ", " … 血氣者 喜溫而惡寒 寒則泣不能留 … ", " … 寒則地凍水氷 … 血脈凝結 … 故厥在于足 宗氣不下 脈中之血 凝而留止 … ", " … 若內傷于憂怒 則氣上逆 氣上逆則六輸不通 濕氣不行 凝血蘊裏而不散 … ", "是故多食鹹 則脈凝泣 而色變 … ", " … 有所擊墮 惡血在於內 … ", " … 有所墮墜, 惡血留內 … ", " … 月滿而補 血氣揚溢 絡有留血 命曰重實", "太陰之人 多陰而無陽 其陰血濁 … " 등으로 表現하여 寒·怒·飮食所傷·外傷·誤治 및 體質的 側面 등을 主要原因으로 보아 病機를 설명하였으며, 張[21,22,92]은 瘀熱在裏·熱在下焦 등을, 巢[78]는 寒搏血結, 寒當出不出內結을, 孫 등[79,83]은 從高墮下·木石所迮·落馬·折傷으로 因한 內損을 설명하였고, 劉[85]는 "血隨氣化 旣不施化 則血聚"로, 李[86]는 不當한 發汗·利小便으로 亡津液하여 蓄血이 되는 것으로 보았으며, 朱[97,98]는 鬱證의 범주로서 血鬱을, 王[82]은 飮食起居를 失宜하면 血이 瘀滯不行한다고 보고 汚血을 강조하였다. 李[89]는 血熱以後凝滯汚濁, 火傷血分則血瘀한다 하였고, 李[88]는 外中於寒 및 內傷於憂怒하여 氣上逆하고 溫氣不行함으로써 凝血이 蘊裹而不散된다 하였으며, 張[91]은 "氣不敍暢 血不流通", "血實者 血必凝聚", "氣虛血滯無力流通"한다 하였다.

葉[77]은 肝鬱血滯, 怒傷血滯, 久病血瘀를 언급하고, "瘀血必結在絡"이라 하였으며, 林 등[90,96]은 痛久血瘀라 표현하면서 久痛屬寒 및 痛久絡虛로 파악하였고, 徐[76]는 氣弱하여 血을 通運하지 못하면 血結되는 것으로, 黃[101]은 陽衰陰旺으로 下寒하고 溫氣가 抑鬱되어 肝血이 不升함으로써 凝瘀되는 것으로, 王[84]은 "元氣氣虛 必不能達於血管 血管無氣 必停留而瘀"라 하여 氣虛血瘀證을 주장하였으며 "血受寒則凝結成塊 血受熱則煎熬成塊"하는 것으로 관찰하였고, 唐[71]은 離經之血이 비록 鮮血·淸血이라도 역시 瘀血임을 주장하였으며, 楊 등[75,81]은 血液의 運行不暢, 局部의 血液停滯 및 體內의 消散되지 못한 離經의 血液을 모두 瘀血과 관련시켰다.

瘀血로 인한 病證에 대하여 金 등[31,61]은 《黃帝內經》에 顔色 및 皮膚色의 變化(靑黑色), 痛, 痺, 積, 拘攣, 不得屈伸, 癰腫, 熱, 厥, 腹中滿脹, 石瘕, 脈盛大而澁, 小便自利, 脇肋與小腹

相引痛, 喘逆, 出血, 關 등 다양하게 표현되어 최근에 규정하고 있는 瘀血의 病症과 거의 일치하고 있음을 考察하였고, 張[92]은 發狂, 喜忘, 小便自利, 少腹滿, 屑萎, 舌靑, 漱水不欲嚥 등을, 朱[97]는 麻木, 半身不遂, 脇痛, 腹痛, 酸痛 및 痛有處不移, 日輕夜重함을, 許[25]는 瘀血로 因한 胃脘痛, 腰痛, 腹痛, 脇痛을 區分하고 産後痛, 心痛 등을 설명하였다. 程[96]은 瘀血不去하면 新血이 歸經하지 못한다고 하였으며, 王[84]은 頭面四肢, 周身血管, 胸中 및 肚腹의 血瘀之證을 구분하고, 각 부위에 따른 靑筋暴露, 腹大堅硬成塊, 午後潮熱 등과 같은 病症들을 瘀血과 관련시켰고, 唐[71]은 心·肺·經絡臟腑之間·上焦·中焦·下焦·裏·腠理·肌肉에 발현되는 病症을 구분하였으며, 金 등[2,68,69,94]은 固定性刺痛, 腫塊, 出血, 舌質紫暗, 肌膚甲錯, 瘀斑 등으로 요약하였다.

최근에는 歷代醫家들의 瘀血에 대한 病理觀을 종합하여 瘀血은 汚穢不潔한 血液 및 離經之血이 체내에 停留하였거나 血行이 不暢한 것 또는 久病이 脈絡에 영향을 미쳐서 출현하는 모든 病變으로 보고 있으며[56,75,80], 최근 田 등[55]은 瘀血로 因한 病症을 현대적으로 解析·整理하여 각종 婦人病, 心血管疾患, 消化器系疾患, 皮膚疾患, 慢性疾患, 神經症 및 諸般痛症, 肝疾患, 泌尿器疾患, 結核性疾患, 諸感染症, 熱性諸病, 眼科疾患, 打撲傷, 無脈症 등 그 영역이 무척 광범위함을 지적하면서, 대체로 血液循環障碍와 炎症의 범위에 속하는 것으로 보았다.

近來 瘀血에 관한 연구는 文獻 및 實驗的 硏究가 상당히 진척되어 있다. 그에 따라 瘀血의 病態模型 開發에 관한 노력도 끊임없이 진행되고 있는데, 최근의 보고에 의하면 尹[12,46]은 瘀血을 血栓, 血液變性, 體液成分變性으로 발생되는 질환이라 하였고, 金[32]은 外傷·高血壓·動脈硬化症으로 인한 腦出血로 생성된 血腫을 瘀血에 포함시켰으며, 有[122]는 全血液粘度가 항진된 것이라 하였고, 姜 등[65,117]은 血液의 粘度·濃度·凝固性 및 赤血球 凝集이 증가된 상태로 파악하였다. 金 등[31,33]은 高粘度血症으로 인한 血管障碍가 瘀血病態의 일부에 속하는 것으로 관찰하였고, 田 등[103,112]은 瘀血을 血液循環障碍로 인한 局部缺血, 鬱血, 出血, 血栓形成, 水腫, 血液成分의 變化 및 組織의 增殖과 變性 등으로 요약하였으며, 陳[116]은 各種 全身 및 局部 微細循環의 障碍 즉, 微細血管의 畸形, 微細血流의 循環障碍와 赤血球의 變形機能의 低下, 微細血管 周圍의 滲出 및 出血, 그리고 微細血管의 狹窄 및 閉塞不通 등을 瘀血의 범주에 포함시켰다. 또한 李 등[17]은 血液循環障碍 뿐만 아니라 局部의 組織增生 및 變性을 瘀血의 범주에 포함시켰으며, 鄭[18]은 血管障害, 血液粘度의 增加, 炎症性 出血, 血液瀦留, 鬱血, 血管透過性의 增大 등의 循環障碍라 하였고, 施[107]는 血栓性靜脈炎의 主要病機가 瘀血이라 하였다. 崔 등[24,61]은 최근의 瘀血의 病機에 관한 東西比較醫學的 硏究를 검토하여 瘀血의 범주를 4가지로 요약하였는 바 (1) 血液循環障碍로 일어나는 缺血, 鬱血, 出血, 血栓形成 및 水腫 등의 病理變化, (2) 炎症으

로 因한 組織滲出, 變性, 壞死, 萎縮이나 增殖 등, (3) 代謝障碍로 일어나는 組織病理反應, (4) 組織의 無制限的 增殖이나 細胞分化不良 등이 그것이다.

瘀血의 病態模型과 관련이 있는 血栓症은 혈액이 心臟이나 血管內에서 응고되거나 혈액의 성분이 凝集한 것으로 血管內膜의 損傷, 血流의 變化 및 血小板과 凝血因子의 質的·量的인 變化 등의 조건에 의하여 발생한다[3,9,23,27]. 血栓症은 閉塞性, 壁在性 및 敗血性, 혹은 眞菌性 血栓症이 있으며, 부위별로는 動脈 및 靜脈血栓症으로 분류되고, 그 종류로는 白色血栓(膠着血栓, 血小板血栓), 赤色血栓(凝固血栓) 및 混合血栓이 있다[4,23,42]. 또한 血栓症은 赤血球增多症, Cathecholamin 分泌의 增加, Burger's disease, 結節性動脈周圍炎, 動脈硬化症 등에서 잘 발생하며, 動脈보다는 靜脈에서 더 發生率이 높은 것으로 알려져 있다[3,50].

血栓의 원인 및 기전을 간단히 살펴보면, 정상적인 血管內壁은 血小板이 附着되지 않으나, 年齡, 脫水, 惡性腫瘍, 肥滿, 高血壓, 肝炎, 糖尿病, 高脂血證, 血管疾患, Endotoxin shock 등의 원인으로 物理的·化學的 損傷을 받을 경우, 凝固因子들간의 상호작용에 의해 thrombin형성에 관여하는 thromboplastin이 생성되고, thromboplastin에 있는 prothrombokinase와 Ca^{++}이 결합하여 Prothrombin을 thrombin으로 만들고, fibrinogen은 thrombin에 의해 fibrin으로 됨으로써 그 생성이 촉진되는 것으로 알려져 있다[52,124,125,126].

血栓에 의한 증상은 매우 다양하여 전혀 발현되지 않는 경우에서부터 鬱血, 浮腫, 乏血性壞死로 인한 梗塞, 心臟機能障碍, 敗血症 등이 나타날 수 있으며, 主要冠狀血管의 閉塞 또는 腹部大動脈血栓에 의하여 갑작스런 死亡에 이르는 경우도 있다고 보고되어 있다[4,56].

이러한 血栓症候群은 한의학에서 瘀血 등의 血液瘀結不行으로 인한 病證, 즉 疼痛, 腫塊, 出血 등과 매우 밀접한 關聯性을 갖는 것으로 볼 수 있는데, 이들 病態의 一面은 endotoxin에 의해 야기되는 血小板凝集, 血管內皮細胞障害 등에 의한 血栓, 虛血, 出血症狀이 포함되는 것으로 간주되고 있다[29,49,121,129].

최근 瘀血의 치료에 응용되는 藥物에 대한 實驗的 硏究가 상당히 많이 발표되었는 바, 朴등[30,34,39,44]은 活血祛瘀之劑의 血栓症에 대한 효능을 實驗的으로 밝혔고, 특히 李[63]는 鷄鳴散이 endotoxin으로 유발된 白鼠의 血栓症에 유효함을 일부 밝힌 바 있다. 이를 통하여 볼 때 이러한 약물들이 實驗·硏究의 主對象이 되고 있음을 알 수 있다. 한편 田 등[55]은 역대의 文獻考察을 통하여 痰證·鬱證의 槪念을 血分에 局限시켜 病理的으로 더욱 進行된 狀態를 瘀證이라 지적하였고, 이러한 痰瘀同源·痰瘀同病의 이론에 따라 金 등[27,37,38]은 去痰之劑가 瘀血病態模型에 유효함을 보고하였다. 朴 등[40,41]은 瘀血의 증상 중 出血症狀에 근거하여 止血之劑로써 血栓症에 유효한 결과를 얻었음을 보고하였고, 金 등[35]은 麝香, 熊膽, 牛黃, 水蛭 등의 救急藥材가 血栓症에 유효함을 보고하여 瘀血槪念의 범위를 넓히고자 하였

다.

이러한 瘀血의 치법으로는 活血祛瘀가 基本原則이 됨을 알 수 있으며, 그 원인 및 病理變化에 따라 解毒活血, 凉血化瘀, 益氣活血, 理氣活血, 溫經活絡, 祛瘀止血, 攻逐血瘀 등의 치법이 운용되고 있음을 알 수 있다[5,74,110,111].

瘀血病證을 연구하기 위한 방법으로는 endotoxin에 의한 血栓症 模型과 hydrocortisone Acetate에 의한 高粘度血症 模型이 많이 활용되고 있는데, 前者는 瘀血이 經脈, 腸管에 있는 病證과 유사하고, 後者는 陽虛하여 血瘀證이 된 것과 유사하게 인식되고 있다[36,45,51,104,122]. 본 실험에 사용된 瘀血病態模型은 endotoxin에 의하여 유발된 播種性血管內凝固症候群(Disseminated Intravascular Coagulation : DIC)과 自體血液으로 유발시킨 皮下血腫이다.

Endotoxin은 그람음성균의 細胞壁內에 있는 lipopolysaccarides로서 低血壓속, 發熱, 血管內凝固 등의 症候를 발생시키는데, endotoxin을 白鼠의 尾靜脈에 주사하면 播種性血管內凝固症候群이 유발된다. Endotoxin이 血液凝固를 일으키는 기전을 살펴보면 內部經路에서는 Hageman's factor를 활성화시켜 prothrombin을 throbin으로 轉換시키며, 外部經路에서는 monocyte로 하여금 tissue factor(TF)를 分泌토록 刺戟함으로써 TF가 factor X를 활성화하고 factor X는 prothrombin을 thrombin으로 轉換시키게 되어 결국 thrombin은 fibrinogen을 fibrin으로 전환시키고 fibrin은 fibrin polymer를 형성하여 血管內部에 凝固血栓을 형성하게 되는 것이다[41,127,129].

DIC는 그람음성균에 의한 菌血症뿐만 아니라 胎盤剝離·殘留死亡胎兒·羊水栓塞症과 같은 産科的合併症과 肺·膵·前立腺·胃의 腫瘍, 또는 外傷, 火傷과 같은 重症의 組織損傷 등에서도 발생하는 것으로 後天性의 血栓性出血障碍를 특징으로 한다. 즉, DIC는 凝固係가 어떤 원인에 의하여 非正常的으로 활성화됨으로써 全身微細血管內에 血栓이 형성되는 것인데, 微細血栓은 全身에 고루 분포되나 간혹 特定臟器에 국한되어 이로 인한 侵犯臟器의 低酸素症 혹은 梗塞症을 유발하고 이에 準한 臨床症狀을 보인다. DIC의 특징은 血栓과 出血이라는 兩面性으로 요약되는데 이는 血液凝固成分의 특이한 변화에 기인하는 것으로서 血栓이 형성되는 과정중 fibrinogen, platelet, prothrombin 등의 凝固因子가 枯渴되며, 이미 형성된 血栓(fibrin polymer)에 대해서는 이를 溶解하려는 fibrinolysis가 일어나서 fibrin degradation products(FDP)가 血液內에 축적된다. FDP는 fibrinogen이 fibrin으로 蛋白分解되는 것을 방해할 뿐만 아니라 fibrin單量體가 重合되지 못하도록 하고 platelet의 凝集을 막음으로써 抗凝固因子로서 작용하게 된다. 따라서 DIC에서는 fibrinogen, platelet, prothrombin 등의 凝固因子의 消耗性減少와 FDP의 축적으로 인하여 出血所見을 보이게 된다[4,47,57,127].

본 실험에서 endotoxin을 白鼠의 尾靜脈에 주사하여 DIC를 유발시킨 결과 對照群은 platelet, fibrinogen 등의 凝固因子가 감소하고 prothrombin time이 延長되었으며 FDP의 量이 증가하였는

바, 이는 前述한 바와 같은 DIC의 血液成分變化와 일치하는 것이다. Endotoxin은 血小板凝集, 血管內皮細胞障碍를 일으켜 血栓, 虛血, 出血症狀을 나타나게 하는 것이다.

한편 血腫이란 閉鎖된 身體部位로 다량의 內出血이 나타나 혈액이 응고하여 腫塊를 이룬 것을 말하는데, 예를 들면 皮下血腫(subcutaneous hematoma), 頭蓋內血腫(intracranial hematoma), 後腹膜血腫(retroperitoneal hematoma) 등이 있다. 血液은 細菌이 잘 번식할 수 있는 培地이기 때문에 血腫에서는 세균의 增殖이 용이하여 炎症을 일으키기 쉽다[11,14].

慢性硬膜下血腫의 病理를 예로써 고찰해 보면, 硬膜靜脈出血로 蓄積된 혈액은 응고가 되는데, 수일후에는 血餠退縮과 血淸의 漏出로 처음에는 血餠의 容積이 줄어들게 된다. 그러나 血液중 固形成分의 分解로 由來된 산물들은 주위의 腦膜에 炎症反應을 야기시키며, 이러한 炎症反應은 血餠의 표면에 fibrin fiber를 浸潤시키는 fibroblastic reaction을 촉진시킨다. 한편 血餠內와 腦膜으로부터의 plasminogen activator들은 중앙에 liquefied contents를 형성시키는 fibrinolytic liquefaction을 시작한다. 炎症反應이 진행되는 동안 neocapillary가 fibrinoblastic neomembrane 안에 형성되며, 이들 얇은 벽으로 된 脈管들은 neomembrane의 間隙사이에 囊內로의 血漿의 출구를 허용하게 되며 이로 인한 毛細血管의 높아진 透過性에 의해 血腫이 커지게 되는데, 이러한 과정은 炎症反應에 나타나는 kinin, bradykinin 및 다른 vasoactive substance들에 의해 조정될 것으로 추정되고 있다[32,130].

血栓에 밀접하게 관계되는 血小板은 膜에 함유된 다량의 燐脂質(phospholipids)을 중심으로 한 血液의 凝固作用, 細胞構成因子와 代謝物質(prostaglandins, serotonin, cell growth factor, cyclic AMP 등)에 의한 血管運動, 炎症反應 및 動脈硬化症狀 등과 관련이 있다고 알려졌으며, 동시에 生體內反應에 의해서 血栓形成의 과정에 결정적으로 관여하는 것으로 밝혀짐으로써 血小板의 측정은 凝血 및 血栓形成 與否의 대표적인 指標가 되고 있다. 또한 이들 血小板에 작용하여 生體反應을 沮止하는 물질이 血栓形成의 치료 및 예방에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다[6,15,113,114,119].

본 실험에서 白鼠의 尾靜脈에 endotoxin을 주입하여 유발시킨 實驗的 血栓모델을 이용하여 血小板數를 측정한 결과 正常群에 비하여 현저한 감소를 보였고, sample Ⅰ群에서는 對照群에 비하여 有意性있는 증가를 나타내었으며, sample Ⅱ ~ sample Ⅵ群에서도 有意性은 없으나 對照群에 비하여 증가하는 모습을 나타내었다(Table Ⅰ, Fig.1).

血漿內 fibrinogen量의 측정은 心筋梗塞, 肝疾患, 壞疽性 損傷 및 出血症과 같은 疾病의 豫測 및 治療에 유용하게 응용되는데[1,56], endotoxin의 투여로 대조군에서는 현저히 감소되었으며, sample Ⅰ, sample Ⅱ, sample Ⅴ군에서는 대조군에 비하여 有意性있는 증가를 나타내었고, sample Ⅲ, sample Ⅳ, sample Ⅵ군에서도 증가하는 모습을 보였으

나 有意性은 없었다(TableII, Fig.2).

Prothrombin time의 측정은 각종 出血性疾患의 진단 및 치료에 있어서 중요한 역할을 할 뿐만 아니라 肝障害의 種類 및 程度, 黃疸의 鑑別診斷, Vitamin K의 不足 또는 呼吸障碍의 有無判定 등에 응용되고 있다. 이는 최근 활용되고 있는 抗凝血療法의 藥劑投與量의 조절에도 유용한데, prothrombin time이 延長된다는 것은 外因性凝固系 因子들의 缺乏을 의미한다[7,45,115,128]. 본 실험에서 정상군보다 대조군에서 prothrombin time이 연장되었으며, 모든 sample群에서 有意性있는 短縮을 보였는데 sampleII와 sampleIV군에서는 有意性이 없었다(TableIII, Fig.3).

血淸중 FDP濃度의 측정은 DIC 개념의 확립과 더불어 이 症候群의 진단과 치료의 指標로서 필수적이라 할 수 있으며, DIC를 의심할 수 있는 疾患, 血栓 및 循環障碍에 起因한 疾患, 出血傾向을 가지는 疾患 등에 응용되는 바, 血中 FDP 測定値의 상승은 血管內에서 血栓이 형성되어 있을 때 그에 수반하여 용해가 일어나는 것으로 추정되고 있다[8,114,118,128]. Endotoxin의 투여로 FDP濃度는 현저히 증가되었고, 모든 sample군에서 대조군에 비하여 감소하였는데 sample I과 sampleVI군에서만 有意性이 인정되었다(TableIV, Fig.4).

血液의 粘度는 血管抵抗과 血液에 영향을 미치는 하나의 요인으로서 이것이 증가되면 心筋, 冠狀動脈 및 腦血流에 영향을 미친다. 또한 이것은 末梢血管障碍, 心筋梗塞, 腦梗塞, 高脂血證, 多血球症, 高血壓, 糖尿病, 血管閉塞性疾患이나 出血傾向, 網膜과 粘膜의 鬱血性變化 등에서도 증가하게 된다[26,104]. Hematocrit 및 赤血球, 白血球는 全血粘度에 영향을 미치는 血球側因子인데, hematocrit値는 대조군에서 감소를 나타내었고, sample I, sampleIII, sampleVI군에서 有意性 있는 증가를 나타내었으며, sampleIV군에서는 오히려 대조군보다 감소하는 경향을 보였고, sampleVI군에서는 정상군보다도 더 높이 증가하는 경향이 있었다(TableV, Fig.5). 이는 理解하기 어려운 결과로서 보다 깊은 硏究가 뒤따라야 할 것으로 思料된다.

赤血球의 수는 정상군에 비해 대조군에서는 감소하였고 實驗群에서 有意性 있는 증가를 보인 것은 sampleVI군 뿐이었다(TableVI, Fig.6). 白血球數는 대조군에서 현저한 감소를 보였으며, 실험군에서는 대조군에 비해 상당히 증가하는 모습을 보였으나 sample IV, sampleVI군에서는 有意性을 찾을 수 없었다(TableVII, Fig.7).

李[48]는 鷄鳴散의 효능을 實驗的으로 究明하기 위하여 endotoxin으로 야기된 白鼠의 血栓症에 鷄鳴散을 투여하여 血小板數, prothrombin time, fibrinogen量, FDP濃度를 측정하여 보고한 바 있는데, 혈소판수의 측정에서는 유의성을 찾을 수 없었으며, prothrombin time, FDP의 측정에서는 검액의 投與量을 두배로 한 group에서 유의성을 보이는 것으로 나타났고, fibrinogen양의 측정결과 鷄鳴散을 투여한 실험군에서 모두 유의성을 찾을 수 있다고 하였다. 이 결과와 본 실험에서 蘇木과 紅花

를 加味한 加味鷄鳴散 投與群(Sample Ⅰ)을 比較·考察하여 보면 투여량의 차이는 있으나 加味鷄鳴散의 효과가 훨씬 높은 有意性($P<0.025$, $P<0.001$)을 보이는 것으로 나타났다.

한편 自體血液으로 유발시킨 皮下血腫에 대하여 皮下血腫膜의 두께를 측정하여 본 바 대조군에서의 皮下血腫膜 두께에 비하여 실험군에서는 모두 有意性 있는 감소를 나타내었는데, sampleⅢ군에서만 대조군과 비슷한 두께를 유지하였다(TableⅧ, Fig.8). 어느 組織이건 응고된 혈액이 血管外에 대량으로 축적될 경우 형성되는 fibrinoblastic membrane과 血腫의 enlargement는 炎症反應과 직접적으로 관계된다는 Glover의 說[130]에 의거해 볼 때, 본 실험의 결과는 加味鷄鳴散 및 그 構成藥材의 消炎作用에 의한 것임을 알 수 있는데, 이는 活血化瘀藥物들이 單核食細胞系의 食菌機能을 항진시키고 炎症性反應을 경감시키며, 膠原性變化를 억제하고 腹腔과 骨盤腔內의 血液, 滲出液, 血腫包塊의 흡수를 촉진한다는 金 등[2,32,60]의 이론과 일치하는 결과이며, 金 등[32,60]의 實驗硏究 報告와도 일치하는 결과이다. 그러므로 충분한 크기의 intracerebral hematoma나 spinal epidural hematoma에서도 같은 過程이 일어날 것이라는 Glover說[130]로 미루어 보아 腦實質內血腫 및 다른 臟器나 組織內에 생긴 血腫에도 加味鷄鳴散과 같은 活血祛瘀藥物들이 응용될 수 있을 것으로 思料된다.

Ⅴ. 結 論

活血祛瘀之劑인 鷄鳴散에 代表的 破瘀之劑인 蘇木과 紅花를 加味한 加味鷄鳴散의 瘀血病態模型에 대한 效果를 實驗的으로 究明하기 위하여 加味鷄鳴散 및 各 構成藥物의 乾燥抽出物을 經口投與한 白鼠의 尾靜脈에 endotoxin을 주입하여 血栓症을 유발시킨 후, 血小板數, fibrinogen量, prothrombin time, FDP濃度, hematocrit値, RBC量, WBC量 등을 측정하고, 自體血液으로써 皮下血腫을 유발시켜 檢體를 經口投與한 후 皮下血腫膜의 두께를 측정하여 본 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血小板數의 측정 결과 對照群에 비하여 모두 증가하였으며, Sample Ⅰ群에서만 有意性이 인정되었다.

2. 血漿內 Fibrinogen量의 측정 결과 對照群에 비하여 모두 증가하였으며, Sample Ⅰ, SampleⅡ, SampleⅤ群에서 有意性이 인정되었다.

3. Prothrombin Time의 측정 결과 對照群에 비하여 모두 有意性있는 短縮이 있었으나 SampleⅡ, SampleⅣ群에서는 有意性이 인정되지 않았다.

4. 血淸中 FDP濃度의 측정 결과 對照群에 비하여 모두 감소하였는데 Sample Ⅰ, SampleⅥ群에서만 有意性이 인정되었다.

5. Hematocrit値의 측정 결과 對照群

에 비하여 Sample Ⅰ, SampleⅢ, SampleⅥ 群에서 有意性있는 증가를 보였다.

6. 赤血球의 數는 對照群에 비하여 SampleⅥ群만이 有意性있는 증가를 보였다.

7. 白血球數의 측정 결과 對照群에 비하여 모두 현저히 증가하였으나 SampleⅣ, SampleⅥ群에서는 有意性이 인정되지 않았다.

8. 皮下血腫膜의 두께를 측정하여 본 바 對照群에 비하여 SampleⅢ群에서만 비슷한 두께를 유지하였을 뿐 모두 有意性있는 감소를 나타내었다.

이상의 結果로 미루어 보아 血栓症과 血腫에 관련되는 諸疾患, 즉 韓醫學에서의 瘀血로 인한 諸疾患에 대하여 加味鷄鳴散과 같은 活血祛瘀之劑가 유효하게 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 金箕洪 譯 : 檢査成績의 臨床的 活用, 서울, 高文社, pp.120, 122～124, 126～128, 1980
2. 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp.58, 59, 371～375, 1985
3. 金春元 : 病理學, 서울. 新光出版社, pp.66, 67, 1989
4. 大韓病理學會 編 : 病理學, 서울, 高文社, pp.125～139, 545, 1990
5. 文潛典 외 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp.74～76, 1990
6. 서덕규 외 : 血液學實技, 서울, 高文社, pp.67～69, 74～83, 1981
7. 서울大學校 醫科大學 編 : 臨床總論, 서울, 서울대학교 出版部, p.139, 1986
8. 서울大學校 醫科大學 編 : 血液學, 서울, 서울대학교 出版部, pp.136～138, 143, 144, 1986
9. 孫泰重 : 病理學槪論, 서울, 高文社, pp.84～91, 1982
10. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.80～83, 390～399, 532, 533, 554, 555, 562, 563, 1982
11. 新太陽社 編輯局 編 : 原色最新醫療大百科事典(22卷), 新太陽社, p.69, 1994
12. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論 硏究, 서울, 成輔社, p.102, 1983
13. 이귀녕 · 이종순 : 임상병리파일, 서울, 의학문화사, pp.770～772, 1993
14. 이병희 외 : 英韓醫學辭典, 서울, 壽文社, p.1820, 1983
15. 李三悅 · 鄭允燮 : 臨床病理檢査法, 서울, 延世大學校 出版部, pp.120～133, 202, 212, 390～401, 1985
16. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp.101～103, 295～298, 440, 441, 459, 460, 466, 467, 1981
17. 李尙仁 외 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.298, 1982
18. 鄭遇悅 : 韓方病理學, 裡里, 圓光大學校 韓醫科大學 病理學敎室, pp.52, 53, 1988
19. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, p.438, 1971

20. 蔡柄允 : 韓方外科, 서울, 高文社, p.274, 1989
21. 蔡仁植 譯 : 金匱要略精解, 大邱, 東洋綜合通信敎育院 出版部, pp.94, 98～100, 1982
22. 蔡仁植 譯 : 傷寒論譯詮, 서울, 高文社, pp.89, 100～102, 113～115, 164, 177, 188, 1985
23. 최 진 : 病理學, 서울, 壽文社, pp.53～55, 1992
24. 韓醫學大辭典編纂委員會 編 : 韓醫學大辭典(基礎理論篇), 서울, 東洋醫學硏究院出版部, p.218, 1989
25. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.265, 275, 279, 282, 577, 617, 622, 1987
26. 黃度淵 : 對譯證脈方藥合編, 서울, 南山堂, p.251, 1983
27. 姜善泰·李泰浩 : 瘀血病態模型에 미치는 川芎·石菖蒲 및 半夏의 效能에 관한 實驗的 硏究, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 57～73, 1989
28. 康舜洙 : 韓醫學에서의 瘀血에 대한 槪念, 서울, 大韓韓醫學會誌, 5(1) : 138～140, 1984
29. 高光錫 외: 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, 大韓東醫病理學會誌, 5 : 1～14, 1990
30. 郭瑾信 외 : 桃紅四物湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 5 : 67～76, 1990
31. 金侃德·宋孝貞 : 血栓症 및 高粘度血症에 關한 補陽還五湯의 實驗的 硏究, 大韓東醫病理學會誌, 3 : 30～46, 1988
32. 金光湖 : 當歸鬚散이 皮下血腫에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 8 : 23～31, 1985
33. 金德熙 : 手拈散이 瘀血病態模型에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990
34. 金東秀 외 : Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 身痛逐瘀湯이 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 47～56, 1989
35. 金東佑 외 : 麝香祛瘀丸의 實驗的 硏究, 慶熙韓醫大 論文集, 18(1) : 1～14, 1995
36. 金聖洙 외 : Hydrocortisone Acetate로 誘發된 瘀血病態model에 관한 硏究, 大韓韓醫學會誌, 8(1) : 133～138, 1987
37. 金泰植·安圭錫 : 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, 3 : 91～98, 1988
38. 文相敦·鄭遇悅 : 二陳湯 煎湯液이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 6 : 87～96, 1991
39. 朴文秀·安圭錫 : 復元活血湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 23～33, 1989
40. 朴相宋·金聖勳 : 犀角地黃湯과 加味犀角地黃湯이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 6 : 97～110, 1991
41. 朴貞愛 외 : 三七根이 瘀血病態模型에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 15～26, 1992

42. 徐敏華 외 : 失笑散이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 71～80, 1992
43. 安秉哲·李潤浩 : 鍼, 灸 및 Lazer光線鍼刺戟이 Endotoxin에 依한 血栓症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 7 : 37～51, 1984
44. 禹相喜 외 : 通瘀煎이 瘀血病態模型에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 27～37, 1992
45. 兪企英·金光湖 : 疎經活血湯이 血栓症에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大 論文集, 7 : 23～35, 1984
46. 尹吉榮 : 韓醫學의 客觀化와 東西醫學 病名統一을 爲한 方法, 서울, 東洋醫學, 2(4) : 7～16, 1976
47. 李庚昊 : 隔下逐瘀湯이 瘀血病態模型에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992
48. 李炳周 외 : 鷄鳴散이 endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 61～69, 1992
49. 李錫雨 외 : 活絡效靈丹이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 51～59, 1992
50. 李鎭弘 외 : 黃芪桃紅湯이 Endotoxin으로 유발된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 8 : 59～70, 1993
51. 李泰浩 : 陽虛證 誘發에 의한 補中益氣湯 및 六味地黃湯의 效果, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1986
52. 任光模 외 : 抵當湯이 血栓症에 미치는 實驗的 硏究, 大韓東醫病理學會誌, 8 : 45～57, 1993
53. 林準圭 외 : 瘀血의 病理에 關한 文獻的 考察, 東西醫學, 5(1) : 43～48, 1980
54. 田炳薰 외 : 瘀血의 槪念에 關한 東醫學的 考察, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 93～102, 1989
55. 田炳薰 외 : 鬱證·痰證·瘀證에 關한 文獻的 考察, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 103～112, 1989
56. 全英秀·金聖勳 : 補陽環五湯과 加味補陽環五湯이 Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 8 : 157～176, 1993
57. 鄭然弘 : 大黃牧丹皮湯이 瘀血病態模型에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992
58. 鄭燦吉 외 : 血栓症과 高粘度血症에 미치는 黃芪, 桂枝 및 紅花의 效能에 關한 實驗的 硏究, 大韓東醫病理學會誌, 4 : 74～92, 1989
59. 鄭鉉雨 외 : 下瘀血湯이 endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 7 : 39～49, 1992
60. 崔昇勳 : 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 2 : 26～41, 1987
61. 崔昇勳 : 黃帝內經에서의 瘀血의 認識에 對한 理論的 硏究, 大韓東醫病理學會誌, 3 : 12～17, 1988
62. 江克明·包明蕙 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p.605, 1991
63. 江蘇新醫學院 編 : 中藥大辭典, 香港, 商務印書館, pp.876, 877, 992

～994, 1083, 1084, 1787, 1788, 1977
64. 江蘇新醫學院 編 : 中醫學, 香港, 商務印書館, p.39, 1974
65. 姜春華 : 活血化瘀研究, 上海, 上海科學出版社, pp.4～10, 1981
66. 顧世澄 : 瘍醫大全, 臺北, 旋風出版社, (卷36) p.38, 1973
67. 廣東中醫學院 등 編 : 新編中醫學概要, 香港, 商務印書館, pp.298～300, 1976
68. 羅天益 : 衛生寶鑑, 香港, 商務印書館, pp.189, 190, 1981
69. 南京中醫學院 編 : 溫病學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.327, 328, 1978
70. 唐愼微 : 重修政和經史證類備用本草, 北京, 人民衛生出版社, pp.199, 226, 246～248, 348, 471～473, 1982
71. 唐宗海 : 血證論, 上海, 上海人民出版社, pp.86～90, 1977
72. 孟景春·周仲瑛 : 中醫學概論, 北京, 人民衛生出版社, p.91, 1994
73. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, pp.887, 961, 1980
74. 上海中醫學院 편 : 傷科學, 香港, 商務印書館, pp.3～6, 1982
75. 上海中醫學院 編 : 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, pp.43, 109, 166, 167, 253, 254, 261, 262, 1981
76. 徐大春 : 徐靈胎醫書三十二種, 서울, 慶熙大 韓醫學科, pp.12, 13, 63, 1974
77. 葉 桂 : 臨證指南醫案, 上海, 上海科學技術出版社, pp.144, 252, 513, 595, 596, 600, 1993
78. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集文書局, pp.54, 101, 277, 308, 368, 381, 400, 411, 1976
79. 孫思邈 : 備急千金要方, 서울, 大星文化社, pp.205, 455～457, 1984
80. 宋鷺永 : 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, pp.116～121, 238, 1987
81. 楊醫亞 : 中醫學問答(上), 北京, 人民衛生出版社, pp.56, 118, 1985
82. 王肯堂 : 六科準繩(證治), 서울, 翰成社, p.188, 1982
83. 王 燾 : 外臺秘要, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.777～784, 1979
84. 王淸任 : 醫林改錯, 臺北, 臺聯國風出版社, pp.30～39, 52, 1975
85. 劉完素 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, pp.44, 45, 1976
86. 李 杲 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.275, 280, 1983
87. 李時珍 : 本草綱目, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.484～487, 563, 564, 650～654, 995～997, 1170, 1171, 1982
88. 李中梓 : 醫宗必讀, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.255, 295, 1977
89. 李 梴 : 醫學入門, 臺北, 臺聯國風出版社, pp.109, 380, 385, 399, 404, 406, 408, 410, 413～420, 424, 591, 1973
90. 林佩琴 : 類證治裁, 臺北, 旋風出版社, pp.131, 407, 408, 468, 1978
91. 張介賓 : 景岳全書(上), 서울, 翰成社, pp.145, 686, 1983
92. 張 機 : 仲景全書, 서울, 大星文化社, pp.431, 435, 613～615, 1984
93. 張隱庵·馬元臺 合註 : 黃帝內經素問靈樞合編, 臺北, 臺聯國風出版社, <素問> pp.88, 198, 204, 274, 411, 422, <靈樞> pp.27, 212, 388, 408,

431, 432, 1981
94. 章眞如 : 風火痰瘀論, 北京, 人民衛生出版社, pp.102～114, 135, 1986
95. 錢秀昌 : 傷科補要, 上海, 上海科學技術出版社, p.80, 1991
96. 程國彭 : 醫學心悟, 臺北, 旋風出版社, pp.18, 22, 27, 30, 80, 105, 159, 162, 164, 167～169, 177, 187, 190, 195, 213, 243, 258, 260, 261, 1979
97. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울, 杏林書院, pp.16, 195, 278, 320, 325～328, 330, 331, 335, 374, 405, 423, 1965
98. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp.67, 515, 533, 541, 1982
99. 陳 言 : 三因極一病症方論, 北京, 人民衛生出版社, p.118, 1983
100. 黃文東 외 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.439～449, 1986
101. 黃元御 : 黃氏醫書八種, 서울, 書苑堂, pp.46, 47, 1983
102. 柯夢筆 : <金匱要略>治瘀初探, 雲南中醫雜誌, 6(2) : 6, 7, 24, 1985
103. 鄧士賢 : 活血化瘀藥的藥理與應用, 雲南中醫雜誌, 6(5) : 50～53, 1985
104. 潘可勝 : 血瘀患者部份血液流變學指標測定, 雲南中醫雜誌, 6(1) : 7～11, 1985
105. 葉威禮 : 王淸任治療血淤痛證的經驗初探, 遼寧中醫雜誌, 10(4) : 10, 11, 1986
106. 葉威禮 : 從活血化瘀十方試探王淸任的臨床思惟, 福建中醫藥, 16(110) : 2～4, 1985
107. 施漢章 : 中醫藥治療血栓性靜脈炎, 中醫雜誌, 26(2) : 30, 31, 1985
108. 汪承柏 : 如何選用活血化瘀方藥治療肝炎, 中醫雜誌, 26(10) : 29～31, 1985
109. 王和鳴·曹光裕 : 王淸任對骨傷科的貢獻, 中西醫結合雜誌. 5(5) : 309, 310, 1985
110. 劉亦選 : 活血化瘀辨治常見心臟病, 新中醫, 18(8) : 27, 53, 54, 1986
111. 李玉華 : 活血化瘀法異病同治五則, 雲南中醫雜誌, 3(4) : 7, 8, 1982
112. 田德蔭·陳見如 : 淺述瘀血的病因和診斷, 新中醫, 14(3) : 15～19, 1982
113. 鄭 萍 : 血栓閉塞性脈管炎患者血瘀證的血液學指標探討, 中西醫結合雜誌, 6(6) : 332～335, 1986
114. 朱廣仁·王效菊 : 凉血化瘀法的現代臨床應用和實驗研究, 中西醫結合雜誌, 5(5) : 314～317, 1985
115. 陳宜根 : 王淸任學術思想芻言, 福建中醫藥, 17(1) : 9, 10, 1986
116. 陳澤霖 : 略論瘀血證診斷方法及其臨床意義, 新中醫, 16(12) : 1～4, 1984
117. 鮑 軍 외 : 家兎急性血瘀模型的研究, 中西醫結合雜誌, 6(6) : 357～359, 1986
118. 許靑媛 외 : 生脈注射液對家兎體外血栓形成及凝血系統功能的影響, 中西醫結合雜誌, 6(7) : 428, 429, 1986
119. 黃杏開 : 試論祛淤活血治虛的實質, 遼寧中醫雜誌, 9(4) : 5～7, 1985
120. 金井泉·金井正光 原著 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, pp.217～223, 227～231, 238～243, 372～375,

1989

121. 安部英 : Defibrination syndrome その病態把握にかんする疑問点, 日本內科學會雜誌, 64(5) : 441～450, 1975

122. 有地滋 : 瘀血槪念의 重要性, 東洋醫學, 9(3) : 60～65, 1983

123. Anderson, W.A.D. and Scotti, T.M. : Synopsis of Pathology(10th ed.), London, The C.V. Mosby Co., p.109, 1980

124. Gilroy, J. and Meyer, J.S. : Medical Neurology (2nd ed.), New York, MacMillan Publishing Co., Inc., pp.393～396, 1975

125. Krupp, M.A., et al. : current Medical Diagnosis & Treatment, California, Lange Medical Pub., p.266, 1983

126. Petersdorf, R.G., et al. : Harrison's Principle of Internal Medicine (10th ed.), New York, McGraw-Hill Inc., pp.292～298, 1465～1475, 1983

127. Robbins, S.L., et al. : Pathologic Basis of Disease(3rd ed.), Philadelphia, W.B. Saunders Co., pp.91～103, 643～651, 1984

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

129. Colman, R.W., et al. : Disseminated Intravascular Coagulation, Am. J. Med. 52 : 679～687, 1972

130. Glover, D. and Labadie, E.L. : Physiopathogenesis of subdural hematomas (Part 2 : Inhibition of growth of experimental hematomas with dexa metasone), J. Neurosur., 45 : 393～397, 1976

131. Kleiner, E.E., et al. : Sensitivities of Thromboplastins to Factor Ⅶ Deficiency, Am. J. Clin. Pathol., 56 : 162～165, 1971

132. Kumar, R., et al. : Clinical Trial of a New Bleeding-Time Device, Am. J. Clin. Pathol., 70(4) : 642～645, 1978

133. Labadie, E.L. and Glover, D. : Physiopathogenesis of subdural hematomas (Part 1 : Histological and biochemical comparisons of subcutaneous hematoma in rats with subdural hematoma in man), J. Neurosurg., 45 : 382～392, 1976

134. Miale, J.B. and Lafond, D.J. : 1963 Prothrombin Time Test Survey, College of American Pathologists, Standards Committee, Subcommittee on Coagulation, Am. J. Clin. Pathol., 47(1) : 40～59, 1967

135. Parfentjev, I.A., et al. : The Determination of Plasma Fibrinogen by Turbidity with Ammonium Sulfate, Arch. Biochem. Biophys., 46 : 470～480, 1953

136. Schoendorf, T.H., et al. : Endotoxin-Induced Disseminated Intra vascular Coagulation in Nonpregnant Rats(A New Experimental Model), Am. J. Pathol., 65(1) : 51～58, 1971

137. Singer, J.W. and Sibly, C.A. : Sensitivity of Commercial Thromboplastins to Factor Ⅶ, Am. J. Clin. Pathol., 59 : 755～759, 1973

Legend of Figures

Section 1. This section shows the neomembrane of the control group (×50, H-E)

Section 2. This section shows the neomembrane of the control group (×100, H-E)

Section 3. This section shows the neomembrane of the sample I group (×50, H-E)

Section 4. This section shows the neomembrane of the sample I group (×100, H-E)

Section 5. This section shows the neomembrane of the sample II group (×50, H-E)

Section 6. This section shows the neomembrane of the sample II group (×100, H-E)

Section 7. This section shows the neomembrane of the sample III group (×50, H-E)

Section 8. This section shows the neomembrane of the sample III group (×100, H-E)

Section 9. This section shows the neomembrane of the sample IV group (×50, H-E)

Section 10. This section shows the neomembrane of the sample IV group (×100, H-E)

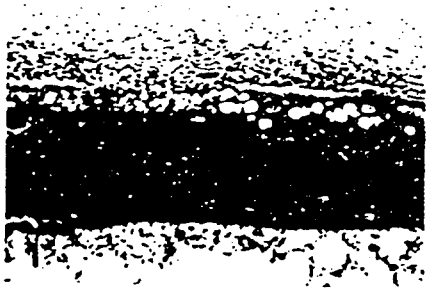
Section 11. This section shows the neomembrane of the sample V group (×50, H-E)

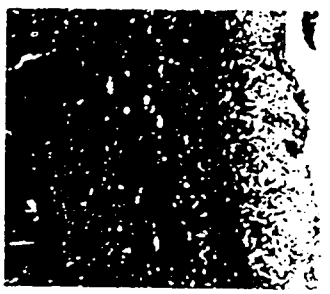
Section 12. This section shows the neomembrane of the sample V group (×100, H-E)

Section 13. This section shows the neomembrane of the sample VI group (×50, H-E)

Section 14. This section shows the neomembrane of the sample VI group (×100, H-E)

池鮮浹寫眞附圖





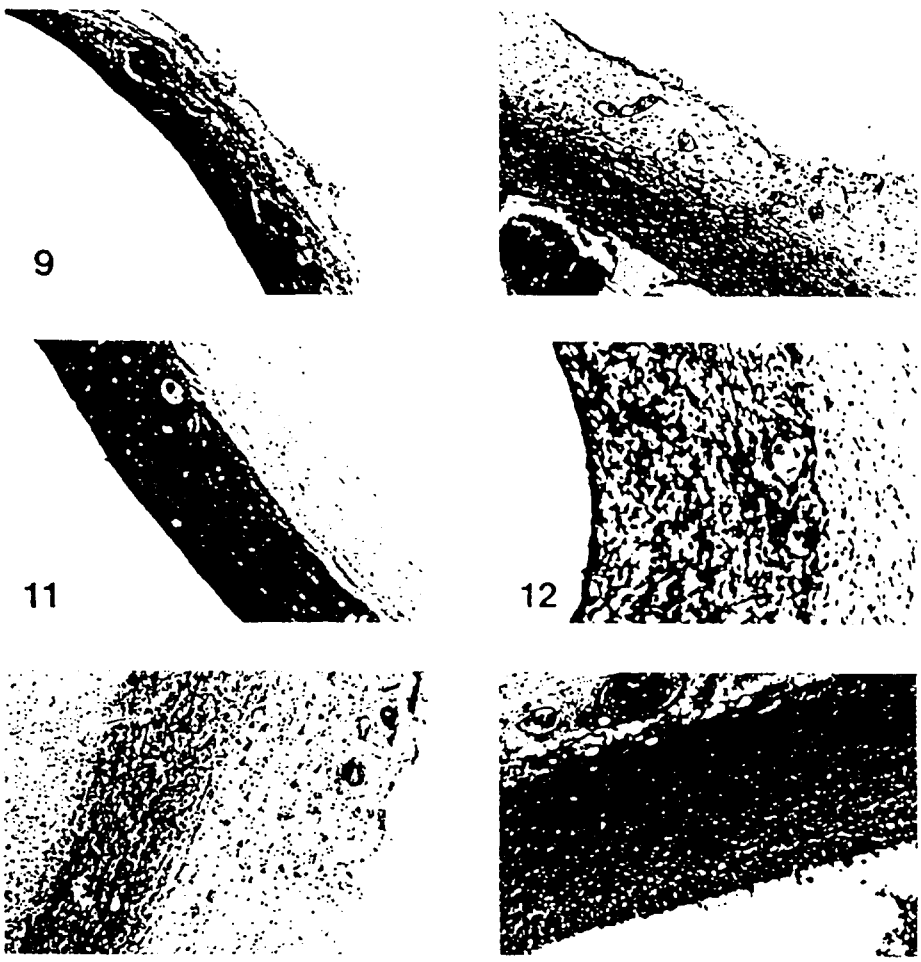
3

4

5

6

7

8

池鮮涘寫眞附圖