

槐花散이 抗消化性潰瘍 및 血液 凝固作用에 미치는 實驗的 研究

姜在春·朴東源·柳逢夏*

ABSTRACT

A Study of Goiwhasan's Antigastric ulcer and Blood Hemostasis

Kang Jae chun · Park Dong won · Ryu Bong Ha*

* Dept. of Oriental Medicine, Kyung Hee University

The purpose of this research was to investigate the efficacy of Goiwhasan extract powder on the gastric injuries, antiulcer, gastrointestinal tract and blood hemostasis. Animals were used through this studies mice and rats. All animals were divided into 3 groups, control group(no treatment), sample I group(375mg/kg administration), sample II group(750mg/kg administration). The gastric injuries and ulcer have been made by using pyloric ligation, indomethacin, HCl-ethanol, acetic acid. and then The histological observation was followed. In the gastrointestinal tract, gastric juice secretion, gastric acidity, pepsin output, blood gastrin and secretin level, transport potentials in the small and large intestine were checked. And studies on blood hemostasis were performed on normal hemostatic activities and plasma prothrombin time, plasma recalcification time, plasma fibrinogen levels in the hypoprothrombinemic mice induced by warfarin.

The results were as follows :

1. The antigastric ulcer effects on the pyloric ligation, indomethacin, HCl-ethanol, acetic acid induced gastric injuries were shown in Sample II group($p < 0.05$).
2. Through the morphologic examination on the acetic acid induced ulcer, Sample I group showed mild regeneration of epithelium and slight decrease of periulcer edema then that of Control group, while Sample II group showed more retraction of round ulcer site, remarkable loss of

swelling and edema then that of Control group, and revealing the regenerated epithelium in the surrounding ulcer site. Thus it was noted that both Sample groups have antigastric ulcer effects on the experimentally induced gastric ulcer.

3. The inhibitory effects on gastric juice were noted in both Sample I group($p < 0.05$) and Sample II group($p < 0.01$). However, only Sample II group showed the inhibitory effects on total acidity and pepsin output($p < 0.05$).

4. The significant inhibition of blood gastrin level showed at 30 min. ($P < 0.05$) and 90 min. ($P < 0.05$) after starting medication in only Sample II group, but significance of blood secretin level in both groups was not recognized.

5. Any significant changes in barium sulfate transport in the small intestine of mice was not recognized in both groups, but the significantly inhibitory effect in large intestine was recognized in both Sample I group($p < 0.05$) and Sample II group($p < 0.001$).

6. In hemostatic effect on both normal mice and hypoprothrombinemic mice induced by warfarin, the significantly shortening effect on coagulation time was seen in only Sample II group($p < 0.01$).

7. On plasma prothrombin time in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin, Sample II group have shortened the prothrombin time significantly($p < 0.001$).

8. On plasma recalcification time in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin, the recalcification time have been shortened significantly in both Sample I group($p < 0.05$) and Sample II group($p < 0.01$).

9. On plasma fibrinogen levels in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin, the fibrinogen contents in Sample II have been decreased significantly($p < 0.01$).

Overall the above results suggest that Goiwhasan has an therapeutic efficacy on antigastric ulcer and blood hemostasis. Further studies would be needed on the interaction of its herbal medicine and its mechanism in the future.

1. 緒論

槐花散은宋代許¹²²⁾의類證普濟本事方에 처음으로收載되어腸風臟毒의下血 및痔瘡出血에使用된處方로서 이후醫家^{1,16,23,97,104,106,116,118)}들에 의하여頻用되었으며處方の內容과用量을變形시켜臨床에 널리活用되어 왔다²⁶⁾.

消化性潰瘍의原因說中에는胃粘膜炎을保護하는防禦因子가潰瘍을 일으키게 하는攻撃因子보다劣勢에 놓이면潰瘍이發生한다는說이 가장說

得力있게 받아들여지고 있고 症狀은上腹部의疼痛을主症狀으로噯氣惡心嘔吐를 동반하고甚할 경우에는便血吐血의症狀이發顯되는데 특히老年期로 갈수록潰瘍의크기가 커지고合併症으로 인한便血의症狀이 자주 나타난다. 또한便血의 대부분이十二指腸 및胃에서發生하는消化性潰瘍出血에서 관찰되고消化性潰瘍合併症患者의 약 25%에서便血이發生하는 것으로報告되고 있다^{5,25,26)}.

消化性潰瘍은吞酸吐酸嘈雜胃脘痛胃癰胃

痛 등의 證과 相應한다고 볼 수 있다^{8,39,54,59,82}. 韓醫學에서는 內經 靈樞³⁰⁾ 百病始生篇에 “卒然多食飲則脹滿 起居不節 用力過度 則絡脈傷 陽絡傷則血外溢 血外溢則衄血 陰絡傷則血內溢 血內溢則後血”이라 하여 過飲過食하면 胃腸이 脹滿해지고 起居不節 努力過度하면 絡脈이 傷하여 出血症이 發生한다는 言及이 있었던 以來로, 便血에 대해서는 出血部位에 따라 腸風과 臟毒으로 나누어 症狀에 따른 治療法을 달리하였다^{25,26,99,103}.

현재 消化性潰瘍에 대한 研究에 있어 *Helicobacter pylori* 및 스트레스에 대한 많은 研究가 進行되고 있는 實情이다^{32,43,61,63,64,66,76,79,133,134,135,137,143,144}. 韓醫學에서도 消化性潰瘍을 일으키는 因子중 스트레스에 대한 많은 研究가 있었으며^{35,40,46,47,52,58,69,73,83,88,89,90,95} 또한 抗潰瘍^{34,36,37,41,42,48,57,60,62,67,70,71,72,77,78,80,81,84,91,94,96} 및 血液凝固作用^{33,38,45,49,50,51,53,55,65,68,74,75,85,86,87,92,93}에 대한 많은 實驗論文이 있었다.

本 實驗에 使用한 槐花散의 處方構成은 補血과 止血의 效果가 있는 當歸와 地榆를 君藥으로, 行氣寬中 涼血止血의 效果가 있는 槐花 枳角 阿膠를 臣藥으로 그리고 清熱解毒 祛風燥濕 涼血止血의 效果가 있는 生地黃 白芍藥 黃芩 升麻 防風 側柏葉을 佐使藥으로 構成한 龔¹⁰⁰⁾의 處方으로 消化性潰瘍의 治療와 止血을 目的으로 臨床에 많이 應用되고 있다^{25,26}.

이에 著者는 和血止血 行氣寬中 清熱解毒 祛風燥濕의 效果가 있는 槐花散의 效能을 實驗적으로 究明하기 위하여 抗潰瘍 및 消化器系에 대한 作用 그리고 血液凝固作用에 대하여 觀察하였다. 抗潰瘍에 대한 實驗으로는 幽門結紮潰瘍, indomethcin潰瘍, HCl-ethanol 胃損傷, 醋酸潰瘍, 胃液分泌, gastrin, secretin의 分泌, 腸管輸送能에 대한 變化를 觀察하였고, 血液凝固作用으로는 止血作用, Ca再加時間, prothrombin time, fibrinogen含量을 測定하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

(1) 藥材

藥材는 市中 乾材藥局에서 購入하여 精選한 以後 使用하였으며 龔¹⁰⁰⁾의 處方에 準한 槐花散 1 貼 分量은 다음과 같다.

藥名	生藥名(學名)	用量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix (Aneglica gigas Nakai)	3.750
地榆	Sanguisorbae Radix (Sanguisorba officinalis L.)	3.750
槐花(炒)	Sophorae Flos(parched) (Styphnolobium japonicum Schott)	3.000
枳殼	Ponciri Fructus (Poncirus trifoliata Rofinesque)	3.000
阿膠(珠)	Gelatina Nigra(gelatin balled) (Bos taurus Linne)	3.000
生地黃	Rehmanniae Radix (Rehmannia glutinosa Liboschitz)	2.625
白芍藥	Paeoniae Radix (Paeonia albiflora pallas var. trichocarpa Bunge)	2.625
黃芩	Scutellariae Radix (Scutellaria baicalensis Georgi)	2.625
升麻	Cimicifugae Rhizoma (Cimicifuga heracleifolia Komarov)	2.625
防風	Sileris Radix (Siler divaricatum Bentham et Hooker)	1.875
側柏葉	Biotae orientalis Folium (Biotae orientallis Endlicher)	1.875
總量		30.750

(2) 檢液의 調製

上記 處方內容의 30貼(922.5g) 分量을 細切하

여 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하여 이를 freeze dryer로 完全乾燥시켜 258g(收得率 28.0%)을 얻어 본 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

(3) 動物

본 實驗에 使用한 動物은 中央動物飼育場에서 供給받은 ICR系 體重 18~24g의 雄性 생쥐 및 Sprague-Dawley系 體重 180~220g의 雄性 흰쥐를 使用하였으며 飼料는 삼양유지사료(주)의 固型飼料로 飼育하였고 물은 充分히 供給하면서 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않는 한 $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 實施하였다.

2. 方法

(1) 抗潰瘍 및 消化器系에 對한 作用

1) 幽門結紮潰瘍에 對한 作用

48時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 5마리를 1群으로 하여 Shay 등^{123,139)}의 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 麻酔下에서 腹部를 切開하여 胃를 摘出하였다. 胃를 대만측에 따라 절개하여 전위부에 발생하는 潰瘍의 정도를 Adami 등¹³²⁾의 方法에 따라 ulcer index로서 평가하였다. 檢液은 375 mg/kg(이하 Sample I群) 및 750 mg/kg(이하 Sample II群)을 각각 結紮 직후 投與하여 胃潰瘍發生 抑制作用을 比較觀察하였다.

Adami의 靑양지수는 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 對한 作用

24時間 絶食시킨 흰쥐 5마리를 1群으로 하여 indomethacin 25 mg/kg(보령 리오메타신[®])을 加하여 생리식염수로 懸濁시킨을 皮下注射하고 7時間 後에 ether 麻酔下에서 腹部를 切開하여 胃를 摘出した 다음 1% formalin용액으로 고정시킨 후 前胃部에 발생한 胃損傷部 길이(mm)의 총합계를 潰瘍指數로 하였다^{124,127)}. 檢液 Sample I群, Sample II群을 各各 indomethacin 投與 1時間前 經口投與하여 比較觀察하였다.

3) HCl-ethanol 胃損傷에 對한 作用

24時間 以上 絶食시킨 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 Mizui 등¹²⁸⁾의 方法에 準하여 實驗하였다. 즉 Sample I群, Sample II群의 檢液을 經口投與하고 30分 後에 HCl-ethanol용액(60% ethanol에 150 mM HCl 함유) 1 ml씩을 經口投與한 다음 節水, 絶食下에 1時間 放置한 후 ether로 致死시켜 腹部를 切開하여 胃를 摘出하고 幽門部를 結紮하여 胃內에 2% formalin溶液 10 ml를 넣고 formalin溶液에 5分間 담구어 固定하고 大彎部를 절개하여 發生된 損傷길이(mm)를 顯微鏡($\times 10$)下에서 測定하여 比較觀察하였다.

4) 醋酸潰瘍에 對한 作用

흰쥐 1群을 6마리로 하여 Takagi 등¹²⁹⁾의 方法에 準하였다. 즉 ether 麻酔下에 開腹하여 胃를 露出시킨 後에 0.05 ml의 10% 醋酸을 前위부 幽門쪽의 장막하 조직층안으로 注入한 後 腹部를 縫합하고 手術 後 두번째 날로부터 10日 동안 午前 9時에 1日 1回 檢液을 經口投與하였다. 手術 12번째 되는 날 ether로 致死시켜 胃를 摘出した 後 2% formalin 10 ml 용액을 넣고 formalin 용액에 10分間 담구어 固定하고 大彎部를 절개하여 發生된 潰瘍面積(mm^2)을 10배율의 顯微鏡下에서

測定하고 그 총합계로 算出하였다.

組織學的 檢索은 潰瘍面積을 顯微鏡下에서 檢鏡한 後 組織을 10% formalin에 침적하여 固定하였다. 고정된 組織을 組織標本 製作過程을 거쳐 6 μ m으로 잘라 Mayer hematoxylin and eosin 染色法에 따라 染色하여 顯微鏡下($\times 100$)에서 檢鏡하였다^{14,18)}.

5) 胃液分泌에 대한 作用

24時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 Shay 등¹³⁹⁾의 方法에 準하여 幽門을 結紮한 後 7時間동안 貯溜된 胃液에 대하여 ether 痲醉下에서 腹部를 切開하여 胃液을 採取하고 원심분리(3,000rpm, 10分間) 후 그 上清液에 대하여 胃液分泌量, pH, 遊離酸度 및 總酸度(Töfler시약, phenolphthalein시약을 지시약으로 하여 0.01 N NaOH용액으로 調整하여 算出함) 및 pepsin 活性度(Anson의 Hemoglobin法^{145,146)}에 準하여 測定함)를 測定하였다. 檢液 Sample I群, Sample II群을 各各 幽門結紮 直後 十二指腸內로 投與하여 比較觀察하였다.

6) 血清중 Gastrin 및 Secretin의 分泌에 대한 作用

24時間 絶食시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 Sample I群, Sample II群을 各各 經口投與하고 檢液 投與 30分, 90分, 180分에 ether로 가볍게 痲醉하고 心臟을 穿刺하여 血液을 採取하였다. 採取된 血液을 常溫에서 1時間 以上 放置한 後 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 分離하여 gastrin 및 secretin 測定用 檢體로 하였다⁴¹⁾.

血清중 gastrin은 Double Antibody kit(Diagnostic Products Corporation, USA)를, secretin은 第一 kit(第一-Radioisotop Co., Japan)을 利用하여 Radioimmunoassay法에 따라 LKB 1470 γ

Counter(WALLAC, Co., FILAND)를 利用하여 測定하였다.

7) 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 1群을 10마리로 하여 檢液 Sample I群, Sample II群을 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO₄현탁액 0.2 ml/mouse씩 經口投與하였다. BaSO₄현탁액 投與 20分 後에 생쥐를 致死시키고 腹部를 切開하여 小腸을 摘出하고 아래 式에 따라 BaSO₄현탁액의 移動率을 산출하였다^{130,131)}

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4 \text{移動距離}}{\text{胃幽門部位로부터 盲腸口까지의 距離}} \times 100$$

② 大腸輸送能에 대한 作用

Ishi 등의 方法^{130,131)}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 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液 Sample I群, Sample II群을 各各 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO₄懸濁液 0.1 ml/10g을 經口投與하여 BaSO₄가 糞便으로 나올 때까지의 時間을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

(2) 血液凝固에 대한 作用

1) 止血作用

생쥐 1群을 10마리로 하여 小管 등^{93,126)}의 方法에 準하였다. 즉 생쥐에 生理食鹽水 0.1 ml/10g을 腹腔內에 投與하고 10分 後에 생쥐를 固定, 꼬리의 中間 附近의 右尾靜脈을 메스로 상처를 내어 出血시키고, 30초 間隔으로 傷處자리에 濾紙를 대어 血液이 濾紙에 附着하지 않을 때까지의 時間을 測定하여 對照群의 出現時間으로 하였다. 2時間 後에 동일 생쥐에 各 檢液을 腹腔內 投與하고 10分 後에 생쥐를 固定, 꼬리의 中間部

近의 左尾靜脈을 메스로 傷處를 내어 對照群과 同一하게 出血時間을 測定하여 比較觀察하였다. 또한 생쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하고 1時間 後에 檢液을 各各 經口投與하고 10分 後에 上記 정상 생쥐의 止血作用과 동일하게 실시하여 比較觀察하였다.

2) 血液凝固時間에 對한 作用

① 檢液投與 및 採血

16時間 絶食시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하고 1時間 後에 檢液을 各各 經口投與하고 1時間 後에 心臟에서 採血하여 3.8% 枸橼산나트륨 용액에 1 : 9의 比率로 混合하여 3000rpm에서 5分間 遠心分離하여 血漿을 分離하여 Ca再加時間 및 prothrombin 時間을 測定하였다^{93,126)}.

② 血漿 prothrombin 時間에 對한 作用

Simplastin kit(General Diagnostics, 351G 280, U.S.A.)를 使用하여 測定하였다. 즉 試驗管에 血漿 0.1ml를 正確하게 取하고 37°C 水浴중에서 thromboplastin 용액을 加하고 그 순간에 초시계를 作動시켜 凝固가 完결될 때까지의 時間을 測定하여 prothrombin時間으로 하여 比較 觀察하였다.

③ Ca再加時間의 測定

試驗管을 37°C 水溶液에 담가두고 여기에 血漿 0.2 ml를 取한 다음에 0.025M CaCl₂ 溶液을 加하였다. 염화칼슘 溶液을 加한 瞬間에 초시계를 作動시켜 37°C의 恒溫槽중에서 試驗管을 때때로 흔들며 觀察하면서 網狀이나 粘狀의 fibrin이 석출될 때까지의 時間을 測定하여 比較 觀察하였다.

3) Fibrinogen 함량에 對한 作用

3.8% sodium citrate 溶液과 血液의 比率를 1 : 9로 混合 採血하여 즉시 遠心分離하여 血漿을 얻

어 Clauss法^{136,141)}에 따라 測定하였다.

3. 統計處理

實驗의 統計處理에 있어서 有意性檢定은 student's t-test法을 使用하였다^{22,27)}

III. 成績

1. 抗潰瘍 및 消化器系에 對한 效果

(1) 幽門結紮潰瘍發生에 對한 抑制效果

幽門結紮潰瘍에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果, Shay 등^{123,139)}의 方法에 따라 幽門을 結紮하고 貯溜된 胃液의 自己消化에 의하여 發生되는 胃潰瘍에 對한 檢液의 潰瘍發生抑制效果는 생리식염수만을 投與한 對照群의 潰瘍指數는 3.3±0.33에 比하여 檢液 750 mg/kg을 投與한 實驗群(이하 Sample II群)에서는 2.3±0.21로 30.3%의 抑制效果를 보여 p<0.05의 有意한 潰瘍發生抑制效果를 나타내었다. 反面에 檢液 375 mg/kg 投與한 實驗群(이하 Sample I群)에서는 潰瘍指數가 3.2±0.40로 3.0%의 潰瘍抑制效果를 나타내었으나 有意성이 認定되지 않았다(Table I).

Table I. Effects of *Goiwhasan* on gastric ulcer in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg,i.d.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	5	3.3±0.33	a)
Sample I	375	5	3.2±0.40	3.0
Sample II	750	5	2.3±0.21	30.3

a) ; Mean ± Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05)

Control : Group of normal saline administered.
 Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.
 Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(2) Indomethacin 潰瘍發生에 대한 抑制效果

Indomethacin의 經口投與에 의해 誘發된 흰쥐의 胃粘膜 損傷에 대한 檢液의 效果를 觀察한 結果, indomethacin 投與 후 생리식염수만을 投與한 對照群은 23.3±2.67mm의 潰瘍指數를 보인 反面, Sample II群에서는 16.5±1.31 mm의 潰瘍指數를 보여 29.2%의 抑制率 즉 p<0.05의 有意한 抑制效果가 認定되었고, Sample I群은 對照群에 比하여 有意성이 認定되지 않았다(Table II).

Table II. Effects of *Goiwhasan* on gastric ulcer induced by indomethacin in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	5	23.3±2.67	-
Sample I	375	5	23.7±1.78	-
Sample II	750	5	16.5±1.31	29.2

a) ; Mean ± Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05)

Control : Group of normal saline administered.
 Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.
 Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(3) HCl-ethanol 胃損傷에 대한 抑制效果

HCl-ethanol 胃損傷에 대한 檢液의 防禦效果를 實驗한 結果, HCl-ethanol에 의해 誘發된 胃損傷은 생리식염수만을 投與한 對照群에서의 胃損傷指數가 58.2±3.28 mm에 比하여 Sample II群에서는 34.8±2.79 mm의 潰瘍指數를 보여 40.2%

억제율로 p<0.001의 有意한 抑制效果가 認定되었으며, Sample I群은 55.8±2.73 mm로 對照群에 比하여 다소 抑制하는 傾向을 보였으나 有意성이 인정되지 않았다.(Table III, Fig. 3).

Table III. Effects of *Goiwhasan* on gastric ulcer induced by HCl-ethanol in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	5	58.2±3.28	-
Sample I	375	5	55.8±2.73	4.1
Sample II	750	5	34.8±2.79	40.2

a) ; Mean ± Standard error

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

Control : Group of normal saline administered.
 Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.
 Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(4) 醋酸潰瘍에 대한 抑制效果

醋酸으로 誘發한 胃潰瘍에 대한 治療效果는 潰瘍誘發後 10日間 檢液을 經口投與한 後 그 治療效果를 潰瘍部位의 面積을 測定함으로써 評價한 結果, 醋酸에 의하여 誘發된 胃潰瘍은 생리식염수만을 投與한 對照群이 53.0±5.45 mm²를 보인 反面, Sample II群에서는 32.0±3.20 mm²으로 39.6%의 抑制率을 나타내어 對照群에 比하여 p<0.01의 有意한 潰瘍治療效果가 認定되었고, Sample I群에서는 42.7±3.70 mm²으로 다소 抑制시키는 傾向을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table IV).

組織學的 所見에 있어 正常群은 胃粘膜組織의 炎症 및 潰瘍所見이 없는 正常的인 胃粘膜 組織을 볼 수 있었다(Fig. 1).

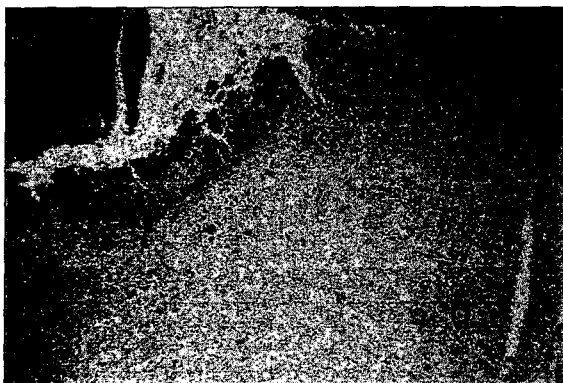


Fig. 1. It shows microscopic structure of the stomach wall in normal rat ($\times 100$).

對照群에서는 正常群에 비해서 등근 타원형의潰瘍이 보이며潰瘍底는 두터운 白苔로 덮혀 있고潰瘍沿邊에는 明瞭한 테두리가 나타나 있으며潰瘍周邊은 심한 發赤과 浮腫이 관찰되었다(Fig. 2).



Fig. 2. It shows gastric ulcer at 12th day after the injection of 10% acetic acid solution 0.05ml into the rat stomach wall. severe rash and edema in ulcer margin showed($\times 100$).

Sample I群은 對照群에 비해潰瘍底의 白苔는 약간 얇어지고 再生上皮가 전 범위에 輕하게 나타나 있으며潰瘍周邊의 浮腫도 若干 減少되었다(Fig. 3).



Fig. 3. A photomicrograph of gastric ulcer from a rat of Sample I group. regenerated epithelium slightly showed and edema decreased in ulcer margin was also seen($\times 100$).

Sample II群은 圓形의潰瘍部位가 縮小되고潰瘍底의 白苔가 많이 減少되어 있고腫脹 및 浮腫의 消失도 顯著하며潰瘍周邊의 再生上皮가 보였다(Fig. 4).

Table IV. Effects of Goiwhasan on gastric ulcer induced by acetic acid in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Ulcer index (mm ²)	Inhibition (%)
Control	-	6	53.0 \pm 5.45	-
Sample I	375	6	42.7 \pm 3.70	19.4
Sample II	750	6	32.0 \pm 3.20	39.6

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(** : p<0.01)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of Goiwhasan 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of Goiwhasan 750 mg/kg administered.



Fig. 4. A photomicrograph of gastric ulcer from a rat of Sample II group. edema in ulcer margin was many decreased and regenerated epithelium many showed ($\times 100$).

(5) 胃液分泌에 대한 效果

① 胃液分泌量에 대한 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間 동안 貯溜된 胃液分泌量에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群의 胃液分泌量은 5.28 ± 0.30 ml/100g에 比하여, Sample I群에서는 3.90 ± 0.37 ml/100g으로 18.9%의 억제율을 보여 $p < 0.05$ 의 有意한 胃液分泌의 抑制效果를 나타내었고, Sample II群에서도 3.02 ± 0.37 ml/100g으로 42.8%의 억제율을 보여 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 胃液分泌의 抑制效果를 나타내었다(Table V).

Table V. Effects of Goiwhasan on gastric juice secretion in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Volume (ml/100g)	Inhibition (%)
Control	-	5	5.28 ± 0.30	a)
Sample I	375	5	3.90 ± 0.37	18.9
Sample II	750	5	3.02 ± 0.37	42.8

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistical significance compared with control data (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of Goiwhasan 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of Goiwhasan 750 mg/kg administered.

② 酸도에 미치는 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間 동안 貯溜된 胃液에 대한 遊離酸度 및 總酸도에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群에서는 遊離酸도 및 總酸도가 각각 103.6 ± 7.44 μ Eq/ml와 116.0 ± 6.47 μ Eq/ml이었으며, Sample II群에서는 각각 82.0 ± 2.28 μ Eq/ml와 98.2 ± 2.63 μ Eq/ml로 對照群에 比하여 $p < 0.05$ 의 有意한 酸分泌抑制效果를 나타내었다. Sample I群에서는 各各 有意性이 認定되지 않았다(Table VI).

Table VI. Effects of Goiwhasan on gastric acidity in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Free acidity (μ Eq/ml)	Total acidity (μ Eq/ml)
Control	-	5	103.6 ± 7.44	116.0 ± 6.47
Sample I	375	5	94.0 ± 3.11	110.4 ± 6.21
Sample II	750	5	82.0 ± 2.28	98.2 ± 2.63

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistical significance compared with control data (* : $p < 0.05$)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of Goiwhasan 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of Goiwhasan 750 mg/kg administered.

③ Pepsin 排出量에 미치는 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間

間동안貯溜된胃液에 대한 pepsin 排出量에 미치는檢液의效果를實驗한結果는 생리식염수만을投與한對照群에서의 pepsin 排出量이 19.7±0.39 mg/ml/hr에比하여 Sample II群에서는 17.7±0.76 mg/ml/hr로對照群에比하여 10.2%의抑制率로 p<0.05의有意한 pepsin 排出量抑制效果를 나타내었으며, Sample I群에서는有意성이認定되지 않았단(Table VII).

Table VII. Effects of *Goiwhasan* on pepsin output in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Pepsin output (mg/ml/hr)	Inhibition (%)
Control	-	5	19.7±0.39	-
Sample I	375	5	20.1±0.26	-
Sample II	750	5	17.7±0.76	10.2

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

6) 血清중 Gastrin 및 Secretin含量에 대한效果 흰쥐의 血清중 gastrin含量에 미치는檢液의效果를測定한結果, 생리식염수만을投與한對照群의 血清중 gastrin含量은檢液投與 30分, 90分, 180分에서各各 89.6±5.10, 87.5±6.09, 95.3±5.01 pg/ml이었으며, Sample II群에서는檢液投與 30分과 90分에서各各 72.1±4.09 pg/ml와 46.5±12.78 pg/ml로對照群에比하여各各 p<0.05의有意한 gastrin 分泌抑制效果를 나타내

었다. Sample I群에서는檢液投與 30分, 90分, 180分에서各各 87.6±4.90 pg/ml, 79.5±5.94 pg/ml, 94.2±4.13 pg/ml로 다소抑制하는傾向을보이나有意성은 인정되지 않았단(Table VIII).

Table VIII. Effects of *Goiwhasan* on blood gastrin levels in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Time course of blood gastrin levels(pg/ml)		
			30	90	180(min.)
Control	-	5	89.6±5.10	87.5±6.09	95.3±5.01
Sample I	375	5	87.6±4.90	79.5±5.94	94.2±4.13
Sample II	750	5	72.1±4.09	46.5±12.78	92.5±5.60

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

血清중 secretin含量에 미치는檢液의效果를測定한結果, 생리식염수만을投與한對照群의 血清중 secretin含量은檢液投與 30分, 90分, 180分에서各各 95.5±8.18, 81.2±6.16, 77.8±6.06 pg/ml이었으며, Sample II群에서는檢液投與 30分, 90分, 180分에서各各 99.3±4.84, 85.7±2.63, 86.2±4.55 pg/ml로 다소增加시키는傾向을보였으나有意성은認定되지 않았고, Sample I群에서도檢液投與 30分, 90分, 180分에서各各 96.3±1.31 pg/ml, 78.8±6.85pg/ml, 81.3±6.85 pg/ml로有意성이認定되지 않았단(Table IX).

Table IX. Effects of *Goiwhasan* on blood secretin levels in rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Time course of blood secretin levels(pg/ml)		
			30	90	180(min.)
Control	-	5	95.5±8.18	81.2±6.16	77.8±6.06
Sample I	375	5	96.3±1.31	78.8±6.85	81.3±6.85
Sample II	750	5	99.3±4.84	85.7±2.63	86.2±4.55

a) ; Mean±Standard error

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

7) 腸管輸送能에 대한 效果

① 小腸輸送能에 대한 效果

생쥐의 BaSO₄懸濁液을 經口投與한 後 腹部를 切開하여 腸管을 摘出한 다음 BaSO₄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 BaSO₄ 小腸移動率은 65.2±4.08%를 나타내었다. Sample I 群, Sample II 群은 各各 64.5±1.72%, 66.1±1.48%로 나타났으나 對照群에 比하여 모두 有意性이 認定되지 않았다(Table X).

Table X. Effects of *Goiwhasan* on barium sulfate transport in the small intestine of mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Transport Ratio (%)	Inhibition (%)
Control	-	6	65.2±4.08	-
Sample I	375	6	64.5±1.72	1.1
Sample II	750	6	66.1±1.48	-1.4

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistical significance compared with

control data

Control : Group of normal saline administered.
Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

② 大腸輸送能에 대한 效果

BaSO₄懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便中에 排泄되는 BaSO₄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 193.0±15.60分을 나타내었다. Sample I 群에서는 265.7±24.20分으로 37.7%(P<0.05)의 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었고, Sample II 群에서는 327.7±6.43分으로 69.8%의 有意性(P<0.001)있는 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다(Table XI).

Table XI. Effects of *Goiwhasan* on barium sulfate transport in the large intestine of mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of Animals	Transport Time (min.)	Increment (%)
Control	-	6	193.0±15.60	-
Sample I	375	6	265.7±24.20	37.7
Sample II	750	6	327.7±6.43	69.8

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05 and *** : p<0.001)

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

2. 血液凝固에 대한 效果

(1) 생쥐의 止血效果

생쥐의 尾靜脈을 메스로 상처를 내어 誘發된 出血에 대한 檢液의 止血效果를 實驗한 結果, 생리식염수만을 投與한 對照群의 止血에 이르는 時間은 62.0 ± 4.41 秒인데 比하여 Sample II群은 43.3 ± 3.33 秒로 나타나 억제율 30.2%의 有意性($p < 0.01$)있는 止血時間에 대한 短縮效果가 있어 止血效果가 있음을 알 수 있었으나, Sample I群에서는 有意性이 認定되지 않았다(Table XII).

Table XII. Effects of *Goiwhasan* on hemostatic activities in mice

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Bleeding time (sec.)	Inhibition (%)
Control	-	10	62.0 ± 4.41	a)
Sample I	375	10	58.6 ± 4.43	5.5
Sample II	750	10	43.3 ± 3.33	30.2

a) ; Mean \pm Standard error

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

Control : Group of normal saline administered.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(2) Hypoprothrombinemia 생쥐의 止血時間에 미치는 效果

생쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 생쥐에서 止血時間에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 정상 생쥐의 止血에 이르는 時間은 81.7 ± 6.83 秒에 比하여 hypoprothrombinemia 생쥐의 止血에 이르는 時間은 198.9 ± 5.22 秒로 $p < 0.001$ 의 有意한 止血에 이르는 延長效果를 나타내었다. Sample II群은 165.0 ± 7.82 秒로 warfarin 投與 對照群에 比하여 17.0%의 抑制率을 보여 $p < 0.01$ 의 有意한 止血時間 短縮效果가 認定되었으나, Sample I群에서는

有意性이 認定되지 않았다(Table XIII).

Table XIII. Effects of *Goiwhasan* on hemostatic activities in hypoprothrombinemic mice induced by warfarin

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Bleeding time (sec.)	Inhibition (%)
Normal	-	10	81.7 ± 6.83	a)
Control	-	10	198.9 ± 5.22	-
Sample I	375	10	192.1 ± 3.53	3.4
Sample II	750	10	165.0 ± 7.82	17.0

a) ; Mean \pm Standard error

; Statistical significance compared with normal data(### : $p < 0.001$)

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

Normal : Group of normal saline administered.

Control : Group of hypoprothrombinemic mice induced by warfarin.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(3) Hypoprothrombinemia 흰쥐의 Prothrombin time에 미치는 效果

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐에서 prothrombin time에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 정상 흰쥐의 prothrombin time은 19.3 ± 2.48 秒에 比하여 hypoprothrombinemia 흰쥐의 prothrombin time은 120.7 ± 4.41 秒로 $p < 0.001$ 의 有意한 prothrombin time의 延長效果를 나타내었다. Sample II群은 88.4 ± 3.49 秒로 warfarin 投與 對照群에 比하여 26.8%의 抑制率을 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 prothrombin time을 短縮시킴을 알 수 있었으며, Sample I群에서도 다소 短縮시키는 傾向을 보이거나 有意性은 認定되지 않았다(Table

XIV).

Table XIV. Effects of *Goiwhasan* on plasma prothrombin time in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Prothrombin time (sec.)	Inhibition (%)
Normal	-	5	19.3±2.48 ###	a) -
Control	-	5	120.7±4.41	-
Sample I	375	5	111.8±6.14 ***	7.4
Sample II	750	5	88.4±3.49	26.8

a) ; Mean ± Standard error

; Statistical significance compared with normal data(### : p<0.001)

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

Normal : Group of normal saline administered.

Control : Group of hypoprothrombinemic rat induced by warfarin.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(4) Hypoprothrombinemia 흰쥐의 Ca再加時間에 미치는 效果

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐에서 Ca 再加時間에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 정상 흰쥐의 Ca 再加時間은 74.0±4.75秒에 比하여 hypoprothrombinemia 흰쥐의 Ca 再加時間은 247.9±8.68秒로 p<0.001의 有意한 Ca 再加時間의 延長效果를 나타내었다. Sample I群, Sample II群은 各各 207.6±11.40秒와 180.7±16.90秒로 warfarin 投與 對照群에 比하여 各各 p<0.05와 p<0.01의 有意한 Ca 再加時間의 短縮효과가 있

었다(Table XV).

Table XV. Effects of *Goiwhasan* on plasma recalcification time in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Recalcification time (sec.)	Inhibition (%)
Normal	-	5	74.0±4.75 ###	a) -
Control	-	5	247.9±8.68	-
Sample I	375	5	207.6±11.40 *	16.3
Sample II	750	5	180.7±16.90 **	27.1

a) ; Mean ± Standard error

; Statistical significance compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistical significance compared with control data(* : p<0.05 and

** : p<0.01)

Normal : Group of normal saline administered.

Control : Group of hypoprothrombinemic rat induced by warfarin.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

(5) Hypoprothrombinemia 흰쥐 血清中 Fibrinogen含量에 대한 效果

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐 血清中 fibrinogen 含量에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 정상 흰쥐의 fibrinogen 含量은 58.7±5.91 mg/dl에 比하여 hypoprothrombinemia 흰쥐의 fibrinogen 含量은 169.0±7.63 mg/dl로 p<0.001의 有意한 fibrinogen 含量의 增加를 나타내었다. Sample II群은 135.5±3.82 mg/dl로 warfarin 投與 對照群에 比하여 p<0.01의 fibrinogen 含量增

加的抑制效果를 나타내었으며, Sample I 群에서는 153.3±6.57 mg/dl로 다소抑制시키는傾向을 보이나 有意性은 인정되지 않았다(Table XVI).

Table XVI. Effects of *Goiwhasan* on plasma fibrinogen levels in hypoprothrombinemic rat induced by warfarin

Groups	Dose (mg/kg)	No. of Animals	Fibrinogen levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	5	58.7±5.91 ###	a) -
Control	-	5	169.0±7.63	-
Sample I	375	5	153.3±6.57 **	9.3
Sample II	750	5	135.5±3.82	19.8

a) ; Mean±Standard error

; Statistical significance compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistical significance compared with control data(** : p<0.01)

Normal : Group of normal saline administered.

Control : Group of hypoprothrombinemic rat induced by warfarin.

Sample I : Group of *Goiwhasan* 375 mg/kg administered.

Sample II : Group of *Goiwhasan* 750 mg/kg administered.

IV. 考 察

槐花散은 腸風 臟毒으로 인한 一切下血에 使用된 處方으로 宋代 許¹²²⁾의 證治濟普本事方에 槐花炒 側柏葉 荊芥 枳角의 네가지 藥物로 처음 立方되었고, 金元時代의 朱¹²⁰⁾는 본방에 側柏葉과 荊芥를 去하고 蒼朮 厚朴 陳皮 當歸 甘草 烏梅를 加하여 脾胃濕邪로 인한 便血에 使用하였다. 明代에 이르러 龔¹⁰⁰⁾은 본방에 荊芥를 去하고 當歸 阿膠(珠) 生地黃 白芍藥 黃芩 升麻 防風을 加味

하여 和血止血 行氣寬中 清熱解毒 祛風燥濕의 效能을 目標로 處方을 構成하였고, 清代의 汪¹²²⁾은 許¹²²⁾의 본방에 側柏葉 枳角을 去하고 當歸 川芎 熟地 白朮 青皮 升麻를 加하여 腸澼 및 濕毒으로 인한 便血에 使用하였다. 近來에 와서는 臨床에서 消化器疾患중 消化性潰瘍 및 腸管出血에 使用되고 있다²⁶⁾.

消化性潰瘍은 주로 上腹部의 疼痛을 主症狀으로 噯氣 惡心 嘔吐 등의 症狀을 同伴하며 惡化時에는 便血 혹은 吐血의 合併症이 惹起되는데 消化性潰瘍 患者의 25%에서 便血이 發生하는 것으로 報告되고 있다^{5,18,26,66)}. 이러한 消化性潰瘍은 氣候 文化 地域 經濟 血液型 性別 등에 의해 頻度の 차이가 있고, 誘發因子로서 遺傳的素因, 精神的 stress, 飲食物, 香辛料, 嗜好品, 藥劑, *Helicobacter pylori* 등에 의해서 發生된다는 說^{9,24,44,138,140,142)}이 있다. 發生機轉에 대한 原因說로는 酸-pepsin說, 防禦因子와 胃內分泌抑制因子說, 胃炎說, 遺傳子說, 血管-自律神經說, 內分泌說 등이 있으나 現在로는 酸 및 pepsin의 粘膜에 대한 攻擊因子와 粘膜을 防禦하는 기구로서의 防禦因子와의 平衡이 破壞되어 攻擊因子가 相對적으로 優位의 狀態가 되었을 때, 즉 HCl, pepsin, gastrin과 같은 攻擊因子가 防禦因子인 粘液層 粘膜細胞의 再生力 酸分泌의 抑制機能 보다 優位에 있을 때 潰瘍이 發生한다는 Shay의 成因論이 가장 妥當한 것으로 알려지고 있지만 確실한 說은 아직까지 밝혀지지 않고 있다^{11,17,26,28,36,56)}.

韓醫學에서 消化性潰瘍과 相應하는 病證으로는 嘈雜 吞酸 吐酸 胃脘痛 胃癰 胃痛 등으로 볼 수 있으며 消化性潰瘍의 合併症으로 發生하는 出血은 嘔血 吐血 便血 血溢 血泄 등으로 表現되고 胃血瘀와 相應한다고 하였다^{2,8,56,107)}.

嘈雜은 似飢不飢 似痛不痛 有懊憹不自寧 或兼噯氣 或兼痞滿 漸至胃脘作痛 翻胃或 作或止 得食而暫止 食已復嘈 症狀를 나타내는데 消化性潰瘍의 症狀과 가장 類似하며 그 原因을 食傷 痰火

思慮傷心 脾胃虛寒 濕痰氣鬱 等으로 보았고 治法은 健脾化痰 行氣開鬱 補血溫脾 行濕消痰 爲主로 하였다^{26,103,107}.

呑酸 吐酸은 黃帝內經 素問³¹⁾ 至眞要大論에 諸嘔吐酸 暴注下迫 皆屬於熱이라 하여 그 原因을 熱로 보았으나 脾胃宿冷¹⁰¹⁾ 및 濕熱^{100,115)} 이라고 主張한 醫家도 있었으며 李¹¹⁴⁾는 寒이라고 하여 內經의 理論과는 正反對의 說을 提示하였는데 朱¹²⁰⁾는 內經에서 熱이라고 한 것은 그 本을 본 것이고 李¹¹⁴⁾가 寒이라고 한것은 그 末을 본 것이라고 하였다. 藥劑에 있어 呑酸은 辛熱 清熱藥¹²⁰⁾, 吐酸은 溫胃藥¹¹⁰⁾을 투여하거나 呑酸 吐酸 모두 清熱藥¹⁰⁹⁾을 投與해야 한다는 醫家間의 主張의 差異가 있었다.

胃脘痛은 歷代 韓醫書에서 胃痛 心痛 心腹痛 等으로 불리고 胃脘部에서 心窩部 가까운 곳에 疼痛이 發生하는 것이 主症으로 臨床에서 주로 噯氣 呑酸 吐酸 等の 症과 併發한다고 보았으며 治療는 肝의 疏泄機能 脾의 運化機能 胃의 和降機能을 도와주는 方法으로 病因과 病證에 따라 溫散通利 清熱化痰 解鬱의 治法을 多用하였다^{26,27)}.

嘈雜 呑酸 吐酸 胃脘痛의 原因 症狀 治法에서 嘈雜의 食傷 痰火로 인한 健脾化痰法, 補血法과 呑酸 吐酸의 濕熱로 인한 清熱法 그리고 胃脘痛의 清熱化痰法은 槐花散의 和血止血 行氣寬中 清熱解毒 祛風燥濕의 治療效能과 많은 점에서 一致되며 現在 臨床에서도 頻用되고 있다¹¹³⁾.

출혈에 대하여 靈樞 百病始生篇에 “卒然多食 飲則脹滿 起居不節 用力過度 則絡脈傷 陽絡傷則 血外溢 血外溢則衄血 陰絡傷則血內溢 血內溢則後 血”이라 하여 過飲過食하면 胃腸이 脹滿해지고 起居不節 努力過度하면 絡脈이 傷하여 衄血 便血의 出血症이 發生한다고 보았으며, 以後 여러 醫家^{29,107,117)}들에 의하여 內傷出血 및 脾氣虛 熱(火) 盛 墜墮跌打撲傷 中氣虛寒 等으로 出血의 原因을 多樣하게 보았다. 現在 臨床에서는 便血을 邪氣

가 陰分에 鬱結되어 나타나는 結陰便血證, 先血 後便의 腸風證, 先便後血의 臟毒證, 水穀 즉 大便 과 血이 섞여서 多量으로 出血이 나타나는 腸澼 證, 消化가 不良하여 噯氣 痞滿 或은 嘈雜 腹痛 等症을 隋伴하는 食毒便血證, 술로 인한 酒毒便 血證 等으로 區分하여 治療한다^{6,25)}.

西洋醫學에서도 出血에 대하여 매우 多樣하게 表現되고 있는데 出血의 病態生理에 關與하는 因子들은 血管 血小板 血液凝固因子와 凝固抑制因子 纖維素溶解 血流 等이 相互關係되는 것으로 보고 있다^{7,10,12)}. 또한 止血(Hemostasis)이란 損傷 받은 血管에서 나오는 血液를 멈추게 하는 것을 말하며 止血의 過程은 血管壁의 破綻이 일어나면 血管의 收縮과 동시에 溢血의 結果로 損傷된 血管部位에 血流가 減少하며 아울러 組織壓이 上昇하여 血管壁에는 血小板이 附着하고 數秒內에 모양이 變形되면서 ADP ATP thrombin serotonin 等の 生化學的 活性物質을 分泌한다. 여기에서 ADP는 血小板 凝集을 誘導하고 serotonin은 血管收縮作用을 한다. 또한 血液凝固因子의 活性化로 血管內에는 內因性血液凝固機轉이 進行하고 周圍組織에는 組織 thromboplastin이 Ca, 血液凝固因子들과 反應하여 prothrombin이 thrombin으로 전환되고 thrombin의 作用으로 fibrinogen이 fibrin으로 轉換이 되면 血液凝固는 끝이 나고 그 후 fibrin은 점점 단단해져 fibrinolytic system에 의하여 溶解된다^{10,25)}.

韓醫學에서 止血에 대한 機轉은 文獻上 찾아 보기 어려우나 治療處方에 關해서는 報告된 바가 많다^{33,45,50,55,56,68,75,85,86,93)}. 그러나 西洋醫學에 비해 서 止血에 관한 對策이 아직 微微한 점이 많으므로 앞으로 治療에 대한 많은 研究가 必要할 것으로 思慮된다.

消化管出血은 대체로 嘔血 吐血 下血 便血의 狀態로 나타나며 食道 胃로부터의 大出血은 대개 嘔血 吐血이 되고 十二指腸에서 肛門까지의 出血

은 下血 便血이 되는 경우가 많다. 便血은 血清而色鮮者腸風 濁而黯者臟毒이라하여 出血部位에 따라 腸風과 臟毒으로 區分하였다. 消化管出血의 60-70%를 차지하고 있는 消化性潰瘍出血은 消化性潰瘍患者들의 약 25%에서 나타나며 臨床에 있어 吐血과 下血 및 血便의 症狀으로 나타나며, 病巢部位 및 出血된 時間에 따라 鮮紅色 赤色 暗赤色 또는 暗褐色으로 나타나고, 模樣에 따라 타르便 潛血便으로 區別된다^{5,17,25)}.

槐花散을 構成하는 各 藥物의 效能을 諸文獻을 通하여 考察해 보면 當歸는 甘辛溫하며 養血 補血 行血 益血 活血 補五臟 生肌肉 溫中止痛 止嘔逆 潤腸胃 排膿止痛하여 一切血症에 應用한다. 地榆는 苦酸微寒하고 養血止血 止膿血 清熱解毒 止痛 除惡肉하여 下焦의 血分濕熱과 腸風 血痢를 다스린다. 槐花는 性味が 苦平하고 涼血 清熱 止血 涼大腸熱 清肝火하여 胃潰瘍 吐血 痔瘡出血 崩漏 等に 有效하다. 枳殼은 苦微寒하고 行氣寬中 消痰飲 止嘔逆 寬腸胃 理腸風하는 作用이 있어 胸痺 結胸 食積五膈 痰癖癥結 腸風에 應用한다. 阿膠는 甘鹹平하고 和血補陰 補血 止血 養陰 清熱 滋益肝腎 調大腸하는 作用이 있어 崩帶胎動 腸風 下痢 吐血 衄血 等を 治療하고, 生地黃은 甘苦寒하고 涼血 瀉火 生血 止血 祛瘀 解毒 養陰 生津하여 惡心煩熱 吐衄 尿血 血暈崩中 下血不止 等を 治療하고, 白芍藥은 苦微寒하며 補血 緩急 止痛 通順血脈 散惡血하여 腹痛 痢疾 胎前產後諸症 等を 治療한다. 黃芩은 平苦寒하며 清熱 燥濕 瀉火 解毒 止血 安胎하여 脫肛 痢疾 血熱 胎漏下血 尿血 等に 應用하고 升麻는 辛甘微寒하며 發表 透疹 清熱 解毒 升陽 舉陷의 作用이 있어 崩中帶下 久泄 脫肛 風熱瘡癰 等を 治療한다. 防風은 甘微溫하며 祛風 解表 勝濕 止痛하여 一切의 風濕證을 治療하며 側柏葉은 甘苦微寒하며 清血 涼血 補氣 益脾 清肺하여 止吐血 咳血 便血을 治療한다^{13,15,19,21,97,105,108)}.

現在까지 槐花散을 構成하는 個別藥材에 對하

여 많은 實驗的 研究 報告가 있었는데 地榆는 止血效果가 있어 出血時間의 短縮 血液凝固抑制效果가 있음이 밝혀졌으며 이것은 地榆에 함유된 tannin의 作用이라 했다¹²¹⁾.

當歸는 造血作用 免疫增強作用 抗體物質生産의 促進作用 血管擴張 및 收縮作用 血流量增強作用 等の 效能이 밝혀졌는데 이것은 當歸에 含有된 ligustilide, butylidenephthalide, lacton에 의한 作用으로 보았다¹²⁵⁾.

阿膠는 血漿膨脹作用, 赤血球와 hemoglobin의 빠른 增加速度와 Ca의 均衡을 改善하는 效果 및 止血效果가 實驗的으로 究明되었다¹¹¹⁾.

槐花는 rutin, rutoside, flavan-3,4-diols가 出血된 毛細血管과 血管壁을 恢復시키는 作用이 있다고 報告되었고 그 外에 抗胃潰瘍 小腸平滑筋解痙作用이 있다고 하였다⁹⁸⁾.

그리고 生地黃은 血小板減少에 대한 促進恢復作用 및 免疫機能을 上昇시키는 效果가 있고, 白芍藥은 胃液分泌를 抑制하고 rat의 stress性潰瘍의 發生을 豫防하는 作用이 있으며, 黃芩은 大腦皮質의 抑制過程을 強化함으로써 鎮靜作用 및 血管을 약간 擴張시켜 降壓하는 作用이 있고, 升麻는 結核菌 및 皮膚真菌의 生長을 抑制하는 清熱解毒의 作用이 있으며, 防風은 抗真菌 抗菌 및 抗바이러스의 作用이 있고, 側柏葉은 出血時間 및 凝固時間을 短縮하는 效能이 있다고 하였다^{4,15,21,56)}.

槐花散은 抗潰瘍 및 血液凝固作用이 있는 것으로 思慮되나 本 方劑의 合劑에 關한 實驗的 研究가 없었으므로 著者는 槐花散의 合劑 煎湯濃縮乾燥액기스 중 檢液을 375mg/kg을 投與한 Sample I群과 檢液을 750mg/kg을 投與한 sample II群으로 區分하여 幽門結紮, indomethacin, HCl-ethanol, 醋酸潰瘍에 대한 抗潰瘍效果와 胃液分泌, gastrin 및 secretin의 分泌, 그리고 腸管輸送能에 대한 消化管機能의 觀察 및 血漿의 Ca再加時間, prothrombin time, fibrinogen의 含量의 變

化에 의한 血液凝固作用을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

胃内に 貯溜된 胃液의 自己消化를 胃潰瘍 發生의 主要病因으로 하는 Shay 등^{123,139)}의 幽門結紮潰瘍에 대한 抑制作用을 檢討한 結果에서 潰瘍指數가 對照群은 3.3 ± 0.33 인데 比하여, Sample II 群에서 2.3 ± 0.21 으로 30.3%의 有意性($P < 0.05$)있는 潰瘍發生抑制效果를 보인 반면 Sample I 群에서는 有意성이 認定되지 않았다.

胃潰瘍의 發生要因중 하나는 胃粘膜內 prostaglandin(PGs)含量的 缺如이므로 潰瘍의 病態모델을 유발하는 藥物로 非Steroid性 鎮痛消炎劑인 indomethacin을 利用하였다. Indomethacin은 cyclooxygenase을 抑制하여 胃粘膜內의 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 손상받았을 때 방출되며 炎症性 滲出液에서 檢出되는 물질이다¹²⁾.

Indomethacin의 經口投與에 의해 誘發된 흰쥐의 胃粘膜 損傷에 대한 檢液의 效果를 實驗한 結果, indomethacin 投與 後 생식염수만을 投與한 對照群은 潰瘍指數가 23.3 ± 2.67 mm인데 比하여, Sample I 群에서는 統計的 有意성이 認定되지 않았고 Sample II 群에서는 16.5 ± 1.31 mm로 29.2%의 有意性($P < 0.05$)있는 抑制效果가 認定되었다.

그리고 直接接觸으로 인한 胃粘膜細胞의 壞死에 의해 誘發되는 胃損傷으로는 HCl-ethanol 病態모델을 利用하였다. HCl-ethanol에 의한 胃損傷에 대하여 對照群의 潰瘍指數는 58.2 ± 3.28 mm 인데 比하여 Sample II 群에서는 34.8 ± 2.79 mm를 나타내어 40.2%의 有意性($P < 0.001$)있는 胃損傷抑制效果가 認定되었으며, Sample I 群에서는 다소 抑制하는 傾向을 보였다.

醋酸으로 誘發한 胃潰瘍에 대한 治療效果는 潰瘍誘發 後 10日間 檢液을 經口投與한 後 그 治療效果를 潰瘍部位의 面積을 測定함으로써 評價하

였다. 그 結果 對照群의 潰瘍指數는 53.0 ± 5.45 mm² 인데 比하여 Sample I 群에서는 42.7 ± 3.70 mm²을 나타내어 19.4%의 다소 抑制시키는 傾向을 보였고, Sample II 群에서는 32.0 ± 3.20 mm²을 나타내어 39.6%의 有意性($P < 0.01$)있는 潰瘍抑制效果가 認定되었다.

組織學的 所見은 Sample I 群은 對照群에 비해 潰瘍底의 白苔는 약간 얇어지고 再生上皮가 전 범위에 輕하게 나타나 있으며 潰瘍周邊의 浮腫도 若干의 減少가 보인다. Sample II 群은 圓形의 潰瘍部位가 縮小되고 潰瘍底의 白苔가 많이 減少되어 있고 腫脹 및 浮腫의 消失도 顯著하며 潰瘍周邊의 再生上皮가 보여 對照群에 比하여 潰瘍抑制效果가 觀察되었다.

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間 동안 貯溜된 胃液에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 胃液分泌量에 대하여서는 Sample I 群, Sample II 群에서 각각 18.9%, 42.8%의 有意한 胃液分泌를 抑制效果를 나타내었다. 遊離酸度 및 總酸도에 대해서는 Sample II 群에서 遊離酸度 및 總酸도가 各各 82.0 ± 2.28 μ Eq/ml와 98.2 ± 2.63 μ Eq/ml로 對照群에 比하여 각각 $P < 0.05$ 의 有意한 酸分泌抑制效果를 나타내었으나, Sample I 群에서는 各各 有意성이 認定되지 않았다. 그리고 pepsin 排出量에 대해서는 Sample II 群에서 10.2%의 抑制率을 나타내어 $P < 0.05$ 의 有意한 pepsin 排出量 抑制效果를 나타내었으며 Sample I 群에서는 有意성이 認定되지 않았다.

흰쥐의 血清中 gastrin含量에 미치는 檢液의 效果를 經시적으로 測定한 結果, Sample II 群에서는 對照群에 比하여 檢液 投與 30분과 90분에서 各各 72.1 ± 4.09 pg/ml와 46.5 ± 12.78 pg/ml로 各各 $p < 0.05$ 의 有意한 gastrin 分泌抑制效果를 나타내었으며, Sample I 群에서는 다소 抑制하는 傾向을 보이나 統計的인 有意성은 인정되지 않았다.

血清中 secretin 含量은 對照群에 比하여 Sam-

ple II群에서 경시적으로 다소 증가시키는 경향을 보이거나 統計적으로 有意性은 認定되지 않았고 Sample I群에서는 별 변화가 없었다.

以上の 實驗結果로 미루어 보아 檢液은 潰瘍에 대한 防禦效果가 있는 것으로 思料되며 이는 胃에 대한 攻撃因子인 胃酸分泌를 減少시킨다거나 PGs의 生成沮害를 抑制함으로써 抗胃炎 抗胃潰瘍作用을 나타내는 것으로 思慮된다.

小腸의 運動은 胃에서부터 流入되는 미즙에 의하여 開始된다 즉 胃로부터 내려온 미즙에 의하여 小腸의 收縮運動이 시작되고 이러한 收縮運動은 小腸性 徐波(Small bowel slow wave)에 의하여 調節되는데 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^{3,140}).

消化器系의 腸管運動輸送에 대한 效果를 檢討하기 위하여 생쥐의 小腸輸送能에 대한 效果와 大腸輸送能을 檢討하였다. 小腸輸送能은 생쥐에 BaSO₄懸濁液을 經口投與한 後 腹部를 切開하고 小腸을 摘出하여 BaSO₄懸濁液의 移動距離로부터 小腸輸送能을 算出한 結果, Sample I群, Sample II群 모두에서 별 變化가 없었다. 大腸輸送能 역시 BaSO₄懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便중에 排泄되는 BaSO₄懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能을 實驗한 結果, 對照群의 輸送時間은 193.0±15.60分이었고 Sample I群에서는 265.7±24.20分으로 37.7%(P<0.05)의 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었고, Sample II群에서는 327.7±6.43分으로 69.8%의 有意性(P<0.001)있는 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다.

以上の 腸管輸送能에 대한 效果에 있어 檢液은 自律神經系의 支配를 받는 胃-大腸反射(Gastro-

colic Reflex)에 影響을 미쳐 大腸運動을 抑制하는 것으로 思慮된다.

生體內 血液凝固에 대한 機轉은 內因性血液凝固機轉(Intrinsic Mechanism)과 外因性血液凝固機轉(Extrinsic Mechanism)을 통하여 血液凝固因子 및 Ca⁺⁺들의 작용으로 형성된 active thromboplastin이 肝臟實質에서 형성된 prothrombin을 thrombin으로 變化시키고 이 thrombin이 fibrin stabilizing factor의 작용으로 fibrinogen이 fibrin으로 變換되고 이것은 다시 可溶性纖維素(soluble fibrin)에서 不溶性纖維素(insoluble fibrin)으로 되어 永久止血이 되는데^{10,25} 이러한 과정에서 止血時間, Ca 再加時間, prothrombin time, fibrinogen 含量을 測定하였다.

생쥐의 尾靜脈을 메스로 상처를 내어 誘發된 出血에 대한 檢液의 止血效果를 實驗한 結果, 對照群의 止血에 이르는 時間이 62.0±4.41秒인데 比하여, Sample I群에서는 統計的 有意性이 認定되지 않았으나, Sample II群은 43.3±3.33秒로 30.2%의 抑制率을 보여 P<0.01의 有意性있는 止血時間의 短縮效果를 觀察할 수 있어 止血效果가 있음을 알 수 있었다.

생쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 생쥐에서 止血時間에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, 正常群이 81.7±6.83秒인데 比하여 hypoprothrombinemia 생쥐의 止血에 이르는 時間은 對照群이 198.9±5.22秒로 p<0.001의 有意한 止血에 이르는 延長效果를 나타내었다. 그리고 Sample I群에서는 統計的 有意性이 認定되지 않았으나, Sample II群은 165.0±7.82秒를 나타내어 對照群에 比해 17.0%의 抑制率을 보여 P<0.01의 有意性있는 止血時間 短縮효과가 認定되었다.

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐에서 prothrombin time에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, hypoprothrombinemia 흰쥐의 prothrombin time은

120.7±4.41秒로 正常群에 비하여 $p<0.001$ 의 有意한 prothrombin time의 延長效果를 나타내었다. Sample I 群에서는 다소 短縮시키는 傾向을 보이나 統計적으로 有意성은 認定되지 않았으며, Sample II 群에서는 88.4±3.49秒를 나타내어 對照群에 비해 26.8%의 抑制率을 보여 $P<0.001$ 의 有意性있는 prothrombin time을 短縮시킴을 알 수 있었다.

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐에서 Ca 再加時間에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, hypoprothrombinemia 흰쥐의 Ca 再加時間은 247.9±8.68秒로 정상군에 비해 $p<0.001$ 의 有意한 Ca 再加時間의 延長效果를 나타내었다. 그리고 Sample I 群에서는 207.6±11.40秒를 나타내어 對照群에 비해 16.3%의 Ca 再加時間의 短縮효과를 보여 $P<0.05$ 의 有意성이 認定되었고, Sample II 群에서도 180.7±16.90秒를 나타내어 27.1%의 有意性($P<0.01$)있는 Ca 再加時間을 短縮시킴을 알 수 있었다.

흰쥐에 warfarin 1 mg/kg을 腹腔內 注射하여 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐 血清중 fibrinogen 含量에 대한 檢液의 效果를 實驗한 結果, hypoprothrombinemia 흰쥐의 fibrinogen 含量은 169.0±7.63 mg/dl로 정상군에 비해 $p<0.001$ 의 有意한 fibrinogen 含量의 增加를 나타내었다. 그리고 Sample II 群은 135.5±3.82 mg/dl로 對照群에 비해 19.8%의 抑制率을 보여 $P<0.01$ 의 fibrinogen 含量의 增加抑制效果를 나타내었으며, Sample I 群에서는 9.3%의 다소 增加를 抑制시키는 傾向을 보이나 統計적으로 有意성은 認定되지 않았다. 以上の 血液凝固作用에 대한 實驗結果로 미루어 보아 檢液은 止血效果가 있는 것으로 認定된다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 볼 때, 槐花散의 煎湯濃縮液이 消導之劑으로써의 作用은 有意성이 거의 認定되지 않았으나 消化性潰瘍, 潰瘍性出

血, 出血性疾患의 臨床活用に 科學的 立證이 되었다고 思料되며, 앞으로 藥物相互間의 關聯性 및 作用機轉에 대한 研究가 이루어져야 할 것으로 思料된다.

V. 結論

槐花散의 效能을 實驗적으로 究明하기 위하여 實驗動物에 槐花散 煎湯濃縮液을 經口投與하여 抗潰瘍 및 消化器系에 대한 作用 그리고 血液凝固作用에 대해 實驗하였다. 抗潰瘍 및 消化器系에 대한 實驗으로는 幽門結紮潰瘍, indomethacin 潰瘍, HCl-ethanol 胃損傷, 醋酸潰瘍, 胃液分泌, gastrin, secretin의 分泌, 腸管輸送能에 대한 變化를 觀察하였고, 血液凝固作用으로는 止血作用, Ca再加時間, prothrombin time, fibrinogen含量을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 槐花散은 幽門結紮潰瘍, indomethacin潰瘍作用에 대해서는 對照群에 비하여 Sample II 群에서만 有意性($P<0.05$)있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타내었다.

2. HCl-ethanol에 誘發된 胃損傷에 대하여 Sample II 群에서만 有意性($P<0.05$)있는 潰瘍抑制效果가 認定되었으며, Sample I 群에서도 다소 抑制하는 傾向을 보였으나 有意성이 認定되지 않았다.

3. 醋酸으로 誘發한 胃潰瘍에 대해서는 Sample II 群에서 有意性($P<0.01$)있는 潰瘍抑制效果가 認定되었고, Sample I 群에서도 다소 抑制하는 傾向을 보였다.

4. 醋酸潰瘍에 대한 組織學的 所見에 있어 Sample I 群에서는 對照群에 비하여 再生上皮가 輕하게 나타났으며 潰瘍周邊의 浮腫도 若干의 減少가 있었다. Sample II 群에서도 圓形의 潰瘍部位가 減少되었고 腫脹 및 浮腫의 消失도 顯著하며 潰瘍周邊의 再生上皮가 觀察되어 對照群

에 비하여潰瘍抑制效果가 認定되었다.

5. 胃液分泌에 대한 실험에 있어서는 Sample I群, Sample II群에서 각각 $P<0.05$, $P<0.01$ 의 有意한 胃液分泌 抑制效果를 나타내었고, 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin 排出量에 있어서는 Sample II群에서만 각각 $P<0.05$ 의 有意한 分泌抑制效果를 나타내었고, Sample I群에서는 有意성이 認定되지 않았다.

6. 血清중 gastrin 含量에 대해서는 Sample II群에서만 檢液投與 30分과 90分에서 각각 $P<0.05$ 의 有意한 分泌抑制效果를 나타내었고, secretin 含量에 있어서는 實驗群 모두에서 有意성이 認定되지 않았다.

7. 小腸輸送能에 있어 Sample I群, Sample II群 모두에서 有意성이 없었으나 大腸輸送能에 있어서는 Sample I群, Sample II群 모두에서 각각 $P<0.05$, $P<0.001$ 의 有意한 抑制效果를 나타내었다.

8. 血液凝固作用에 대한 實驗중 생쥐의 止血作用에 대하여 Sample II群에서만 $P<0.01$ 의 有意한 止血時間 短縮效果를 보였다.

9. Warfarin으로 誘發된 hypoprothrombinemia 생쥐의 止血時間에 대해 Sample II群에서만 $P<0.01$ 의 有意한 止血時間 短縮效果를 나타내었다.

10. Warfarin으로 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐의 prothrombin time에 대하여 Sample II群에서만 對照群에 비하여 $P<0.001$ 의 有意한 prothrombin time 短縮 效果를 나타내었다.

11. Warfarin으로 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐의 Ca再加時間에 대해 Sample I群, Sample II群에서 對照群에 비해 각각 $P<0.05$, $P<0.01$ 의 有意한 Ca再加時間短縮效果를 보였다.

12. Warfarin으로 誘發된 hypoprothrombinemia 흰쥐 혈청중 fibrinogen含量에 대하여 Sample II群에서만 $P<0.001$ 의 fibrinogen含量增加의 抑制效果를 나타내었다.

以上の 實驗結果로 보아 槐花散의 抗潰瘍效果, 止血 및 血液凝固效果가 認定된다.

참고문헌

1. 康明吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p.75, 1975
2. 金完熙 崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.59, 60, 1985
3. 金正鎮 : 生理學, 서울, 高文社, pp.175-201, 1993
4. 낙화생 안덕균 : 면역과 한방, 서울, 열린책들, pp.213-220, 230-232, 1992
5. 大韓病理學會 : 病理學(II), 서울, 高文社, pp.676-679, 1995
6. 大韓東醫生理學會編 : 東醫生理學, 서울, 慶熙大學校出版局, pp.98-103, 1993
7. 大韓臨床病理學會 : 臨床病理學, 서울, 高麗醫學, pp.193-209, 1994
8. 柳基遠 : 急性腹症의 診斷과 治療, 서울, 書苑堂, p.213, pp.221-237, 373-393, 1984
9. 서울大學校 醫科大學 : 消化器學, 서울, 서울大學校出版部, pp.77-85, 1990
10. 서울大學校 醫科大學 : 血液學, 서울, 서울大學校出版部, pp.229-240, 1994
11. 서울大學校 醫科大學 內科學教室 : 內科學(1996年 最新知見), 서울, 군자출판사, pp. 410-418, 1996
12. 서울大學校 醫科大學 藥理學教室 : 藥理學, 서울, 高麗醫學, p.494-504, 1994
13. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p.80, 85, 88, 144, 154, 175, 177, 223, 268, 649, 722, 1973
14. 吳根英 : 病理組織檢査實技 및 染色法, 서울, 新光出版社, pp.22-113, 1977
15. 藥品植物學研究會 : 藥品植物學各論, 서울, 韓國學習教材社, p.69, 157, 168, 202, 211, 283, 343, 373, 1984

16. 李景華 : 廣濟秘笈, 서울, 癸丑文化社, p.79, 1990
17. 李文鎬 外10人 : 內科學(上), 서울, 學林社, pp.861-885, 1976
18. 李三悅 鄭充燮 權五憲 宋慶順 : 臨床病理檢查法, 서울, 延世大學校出版部, pp.173-178, 1995
19. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.101, 103, 108, 144, 149, 195, 221, 354, 505, 1981
20. 李尙仁 盧昇鉉 康舜洙 : 方劑學, 서울, 癸丑文化社, p.124, 1984
21. 李尙仁 外5人 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.42, 65, 105, 114, 230, 253, 254, 257, 357, 360, 362, 1986
22. 李承旭 : 統計學의 理解, 서울, 自由아카데미, pp.129-132, 509-520, 1990
23. 虞搏 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, p.252, 1986
24. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울대학교 출판부, pp.206-208, 1989
25. 全國韓醫科大學 肝系內科學 教授 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, pp.135-137, 336-340, 1989
26. 全國韓醫科大學 脾系內科學 教授 : 脾系內科學, 서울, 그린文化社, pp.69, 70, 238-252, 1991
27. 崔鐘碩 朴錫潤 李樂榮 朴來鉉 : 統計學概論, 서울 正益社, p.237-241, 1992
28. 韓大燮 : 藥理學, 서울, 綠地社, p.229-247, 1994
29. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울 南山堂, pp.106, 108, 262-264, 436, 437, 1983
30. 洪元植 : 精校 黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院, pp.119-123, 168, 169, 286-291, 345-350, 1985
31. 洪元植 : 精校 黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, pp.293-308, 1985
32. 강동훈 현진해 : 消化潰瘍의 臨床的 考察, 大韓內科學會誌, Vol. 38, No.5, pp.685-698, 1990
33. 姜尙秀 : 奇效四物湯이 家兔의 止血作用에 미치는 影響, 이리, 원광대학위논문집, 제6집, pp.319-340, 1985
34. 姜在春 : 薑芥湯의 抗瀉下效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993
35. 姜賢根 : 滋陰健脾湯이 拘束 스트레스 흰쥐의 胃潰瘍 및 血中 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992
36. 桂秀名 : 三白湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990
37. 郭基煥 : 理中湯과 大承氣湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987
38. 金昞淑 宋炳基 具本泓 : 膠艾四物湯加旱蓮草의 止血作用에 關한 研究, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol. 5, No. 1, pp.49-57, 1984
39. 金勳宅 柳基遠 : 歸脾湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, Vol.5, p.83, 1983
40. 金斗煥 : 丹蔘補血湯 加味丹蔘補血湯의 抗 心理的 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1989
41. 김병우 : 黃連 黃芩 黃柏이 白鼠의 gastrin 및 uropepsin 分泌에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 석사학위논문, 慶熙大學校 大學院, 1981
42. 金隆朝 : 內消散역기스가 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 이리, 원광대학위논문집, 제5권, pp.412-424, 1985
43. 김재광 외 : 消化性潰瘍 1179例에 對한 疫學的 및 內視鏡的 考察, 大韓內科學會誌, Vol. 39, No. 2, 1990
44. 김종숙 : 消化性 潰瘍의 病態生理, 大韓內科學會誌, Vol. 33, NO. 3, pp.284-289, 1987
45. 金鐘薰 宋炳基 : 膠艾四物湯加大薊가 血液凝固 및 止血作用에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 7, pp.167-179, 1984
46. 金勳煥 : 加減歸脾湯의 抗 스트레스 效果에

- 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990
47. 金永源 : 補血安神湯이 拘束 스트레스 環쥐의 胃潰瘍 및 血中 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1991
 48. 金英俊 柳基遠 : 手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol.9, pp.29-50, 1986
 49. 金元大 安德均 : 平胃地榆湯 및 加味平胃地榆湯이 생쥐의 血漿 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 7, pp.193-199, 1984
 50. 金容熙 申玟圭 李尙仁 李學仁 金完熙 : 鹿茸 投與가 白鼠의 血清蛋白質 含量 및 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 2, pp.61-68, 1979
 51. 金宰煜 曹基湖 金永錫 裴亨燮 李京燮 : 蟾酥의 毒性作用 및 抗血栓에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 17-1, pp.69-84, 1994
 52. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1989
 53. 金憲植 : 補陰活血湯이 高脂血症 및 血栓症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 1995
 54. 金弘起 : 蒼連湯이 環쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, Vol. 5, p.87, 1982
 55. 權南源 宋炳基 具本泓 : 生地黃 및 大薊가 생쥐의 血漿 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 5, pp.259-268, 1982
 56. 柳基遠 朴東源 : 地榆湯의 抗消化性潰瘍과 止血 및 補血效果에 關한 研究, 慶熙醫學, 第5卷, 第4号, pp.432-447, 1989
 57. 柳逢夏 : 六君子湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1984.
 58. 文沆模 : 柴胡疏肝散의 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1990
 59. 朴東源 : 丹蔘補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1984
 60. 朴貞熙 : 補脾湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992
 61. 朴해일 외5인 : 無症狀 消化性 潰瘍에 對한 考察, 大韓消化器病學會誌, Vol. 17, No. 1, pp. 93-98, 1985
 62. 白泰鉉 : 枳朮丸의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990
 63. 서영도 조몽 심원보 양응석 허운 : 出血胃潰瘍의 臨床的 考察, 大韓消化器病學會誌, Vol. 17, No. 1, pp.87-92, 1985
 64. 성자원 외 : 消化性潰瘍과 胃癌에서 Helicobacter pylori의 검출 빈도, 大韓內科學會誌, Vol. 45, No. 1, 1993
 65. 宋炳基 李京燮 李瑠璃 : 芎歸紅花湯藥針의 效能 및 安全性에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 16, pp. 53-83, 1993
 66. 송인성 : 消化性 潰瘍의 合併症과 對策, 大韓內科學會誌, Vol. 33, No. 4, pp.423-428, 1987
 67. 宋貞柱 金在圭 安秉哲 : 鍼刺戟과 丹蔘投與가 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 10, pp.263-275, 1987
 68. 宋必正 具本泓 : 膠艾四物湯이 생쥐의 血漿 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文, Vol. 5, pp.281-290, 1982
 69. 申容澈 : 補心健脾湯의 抗 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1991
 70. 申鉉沂 : 安中散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
 71. 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
 72. 梁秀美 : 大和中飲의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1997
 73. 李東鎭 : 補血安神湯 加味補血安神湯의 抗 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1988

74. 李奉主 李尙仁 : 水牛角 牛角腮 犀角의 抗血栓效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 11, pp.133-164, 1988
75. 李相敏 宋炳基 具本泓 : 旱蓮草의 止血作用에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol.5, pp.291-296, 1982
76. 이상인 : 消化性 潰瘍의 藥物治療, 大韓內科學會誌, Vol. 33, No. 4, pp.429-436, 1987
77. 李仁仙 張仁圭 : 香砂平胃湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 12, pp.179-198, 1989
78. 李在濬 柳逢夏 朴東源 柳基遠 : 厚朴溫中湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 15, pp.313-325, 1992
79. 이정균 채권욱 : 消化性 潰瘍의 臨床的 考察, 大韓消化器病學會誌, Vol. 19, No. 1, pp.49-55, 1987
80. 林成祐 : 不換金正氣散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990
81. 俞載龍 : 益黃散이 腸管에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究,, 慶熙大學校 大學院, 1991
82. 尹泰汝 柳基遠 : 化痰 溫胃 및 養血療法이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 6, pp.47-63, 1983
83. 張昌圭 : 祛痰清心湯의 스트레스抑制 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1987
84. 丁奎萬 具本泓 : 芍藥甘草湯의 抗痙攣과 鎮痛 解熱 抗炎症 및 抗潰瘍 效果에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, Vol. 5, p.29, 1986
85. 鄭京 宋炳基 具本泓 : 五靈脂 및 蒲黃이 Mouse의 血漿 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 2, pp.171-182, 1979
86. 鄭址弘 宋炳基 具本泓 : 阿膠 및 艾葉이 Mouse의 血漿 prothrombin time에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 2, pp.183-193, 1979
87. 鄭熙才 吳泰煥 鄭昇杞 李珩九 : 滋陰降火湯 및 滋陰降火湯加味方이 實驗的 肺損傷과 止血에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 15, pp.373-383, 1992
88. 趙英度 : 六鬱湯이 拘束 스트레스 원취의 胃潰瘍 및 血中 catecholamine含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1992
89. 曹眞榮 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1995
90. 曹眞榮 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991
91. 朱貞柱 金在圭 安秉哲 : 鍼刺戟과 丹蔘投與가 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol.10, pp.263-275, 1987
92. 崔昇勳 金光湖 : 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 10, pp.605-625, 1987
93. 崔禎桓 洪南斗 盧榮洙 金申圭 : 茅根의 止血作用과 摘出腸管에 미치는 影響, 慶熙藥大論文集, Vol.12, pp.49-55, 1984
94. 韓圭彦 : 平陳湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990
95. 黃義完 : 스트레스 억제효과에 관한 실험적 연구, 서울, 慶熙大學校 韓醫科大學 神經精神科, 1996
96. 洪起喆 柳逢夏 朴東源 張仁圭 柳基遠 : 內消散과 加味內消散이 胃液分泌 및 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙醫學, 第6卷, 第3號, 1990
97. 甘肅省新醫學研究所 : 中藥學, 中國, 人民衛生出版社, pp.38, 71, 118, 132, 347, 350, 464, 466, 1982
98. 江蘇新醫學院 : 中藥大辭典, 서울, 成輔社, pp.71-71, 221-222, 568-572, 806-808, 876-877, 1982 ?
99. 郭振球 外5人 : 中醫診斷學, 中國, 人民衛生

- 出版社, pp.623-624, 1987
100. 龔廷賢 : 萬病回春, 中國, 人民衛生出版社, p.157, 212, 1987
101. 南京中醫學院 : 諸病源候論校釋, 北京, 人民衛生出版社, pp. 631, 632, 1982
102. 南京中醫學院 : 中醫學, 中國, 江蘇科學技術出版社, pp.127, 132, 136, 147, 183, 184, 226, 228, 329, 1983
103. 方藥中 外6人 : 實用中醫內科學, 中國, 上海科學技術出版社, pp.532-537, 1984
104. 龐振中 張德超 倪興華 : 古今名醫名方秘方大典, 中國, 中國中醫藥出版社, p.111, 1993
105. 產頁正華 : 中藥學, 中國, 人民衛生出版社, p.74, 104, 134, 153, 401, 463, 472, 475, 806, 823, 1989
106. 上海中醫學院 : 方劑學, 上海, 商務印書館, p.183, 1983
107. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 上海, 商務印書館, pp.137-146, 354-365, 1983
108. 上海中醫學院 : 中草藥學, 上海, 商務印書館, pp.197, 434, 439, 440, 561, 564, 566, 1983
109. 徐大春 : 徐靈胎醫書三六二種, 서울, 慶熙大韓醫學科, p.105, 1975
110. 王 燾 : 外臺秘要(上冊), 臺北, 文光圖書有限公司, p.193, 194, 1980
111. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.119-126, 264-275, 320-322, 406-410, 1983
112. 汪詡庵 : 醫方集解, 台北, 文光圖書有限公司, p.161, 162, 1987
113. 李乾枸 王自立 : 中醫胃腸病學, 北京, 中國醫藥科技出版社, p.321, 1993
114. 李 杲 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, p.518-519, 632-633, 1983
115. 李用粹 : 證治彙補, 台北, 旋風出版社, p.310, 311, 1977
116. 林珮琴 : 類證治裁, 中國, 旋風出版社, p.473, 1980
117. 張介賓 : 景岳全書(1), 서울 麗江出版社, pp. 441-447, 610-632, 1987
118. 張錦清 游士勳 : 實用中醫內科學, 中國, 樂群出版社業有限公司, p.341, 1984
119. 張伯臾 外7人 : 中醫內科學, 中國, 人民衛生出版社, pp.182-187, 1986
120. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, p.297, 298, 422, 1989
121. 陳存仁 : 漢方醫藥大事典, 서울, 東都文化社, 卷 I, pp.24-25, 卷III, pp.122-123, 134-135, 150-151, 258-259, 266-267, 1984
122. 許叔微 : 類證普濟本事方, 中國醫學大系(9), 中國, 商務印書館, pp.741-416, 1990
123. 久保道德 野上眞里 西村ゆみ 森浦俊次 有地滋 : 生藥の基源・修治・品質に関する研究(第1報), 日藥學雜誌, Vol.103(4), 442, 1983
124. 久報道德 三浦俊次 松田秀秋 : 生藥.マムシの藥理活性研究(第1報),日藥學雜誌, Vol. 109 (8), p.592, 1989
125. 三橋博 永井右近 林松敏夫 田代初惠 : chem. pharm. Bull. 8, 243, 1980. 日本公定書協會 ; 日本藥局方第八改正, 廣川書店, p.463, 1971
126. 小管卓夫 等 : Studies on Antihemorrhagic Principles in the Crude Drugs for Hemostatics. on Hemostatic Activities of the Crude Drugs for Hemostatics, 日藥學會誌. Vol.101, p.501, 1981
127. 齊藤寛子 今西健一 岡部 進 : Aloe抽出成分 Aloctinのラットの胃液分泌及び 各種實驗 胃損傷 に對する效果, 日藥學雜誌, Vol. 109, p.335, 1989
128. Mizui, T. and Doteuchi, M. : Effect of polyamines on acidified HCl-ethanol induced gastric lesion in rats. Japan. J. Pharmacol. Vol. 33, p.939, 1983
129. Takgi, K., Okabe, S. and Saziki, R. : A

- new method for production of chronic ulcer in rats and the effect of several drugs on its healing. Jap., J. Pharmacol. Vol. 199, p.418, 1969
130. Y. Ishi, H. Tanizawa, C. Ikemoto and Y. Takino : Studies of Aloe. I. Cathartic Effects, YAKUGAKU ZASSHI, Vol. 101(3), p.254, 1981
131. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino : Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathartic Effect, YAKUGAKU ZASSHI, Vol. 108(9), p.904, 1988
132. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C.: Arch. Int. Pharmacodyn., Vol. 143, p.113, 1964
133. A. Mark Fendrick, Richard A. Hirth, Michael E. Chernew : Differences Between Generalist and Specialist Physicians Regarding Helicobacter pylori and Peptic Ulcer Disease, The American Journal of Gastroenterology, Vol. 91, No. 8, pp.1544-1548, 1996
134. Armand G. Cacciarelli 외 6인 : Lower Helicobacter pylori Infection and Peptic Ulcer Disease Prevalence in Patients with AIDS and Suppressed CD4 Counts, The American Journal of Gastroenterology, Vol. 91, No. 9, pp.1783-1784, 1996
135. B. S. Anand 외 6인 : Low Point Prevalence of Peptic Ulcer in Normal Individuals with Helicobacter pylori Infection, The American Journal of Gastroenterology, Vol. 91, No.6, pp.1112-1115, 1996
136. Clauss, A. : Rapid physiological coagulation method in determination of fibrinogen. Acta Haemat. Vol. 17, p.237, 1957
137. C. Santander, R. G. Gravalos, Gomez-Cedenilla, J. Cantero, J. M. Pajares : Antimicrobial Therapy for Helicobacter pylori Infection versus Long-Term Maintenance Antisecretion Treatment in the Prevention of Recurrent Hemorrhage from Peptic Ulcer : Prospective Nonrandomized Trial on 125 Patients, The American Journal of Gastroenterology, Vol. 91, No. 8, pp. 1549-1552, 1996
138. Isselbacher 외 5인 : Principles of Internal Medicine(HARRISON'S), U.S.A. INTERNAL EDITION, pp.1363-1382, 1994
139. Shay, H., Kormarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H.: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterology, Vol. 5, p.43, 1945
140. Sleisenger, Fordtran : Gastrointestinal Disease(fifth edition), U.S.A. W.B. SAUNDERS COMPANY, pp.580-652, 1993
141. Wilma, I. W., Marilyn, M. E. and Sue, C. S. : Chemistry for the clinical laboratory, 4th ed. The C. V. Mosby Company. pp.187, 1976
142. WYNGAARDEN, SMITH : Textbook of Medicine(CECIL), U.S.A, W. B. SAUNDERS, INTERNATIONAL EDITION, pp. 692-708, 1985
143. Gompertz RHK 외 5인 : The Role of Blood Flow in Chronic Duodenal Ulcer, Scand J Gastroenterol, Vol 31, pp.44-48, 1996
144. Petersen H. 외 5인 : The Natural Course of Peptic Ulcer Disease and Its Predictors, Scand. J. Gastroenterol, Vol 30, pp.17-24, 1995

145. Anson , M. L. : The estimation of catechin with hemoglobin and the partial purification, J. Gen. Physiol., Vol. 21, p.79, 1938
146. Bergmeyer, H. V. : Method of Enzymatic Analysis, Vol. 1, Academic Press, p.1046, 1974