

桃仁, 蘇木의 Endotoxin으로誘發된 瘀血病態모델에 미치는 影響

고승희, 전찬용, 박종형, 한양희, 김동우, 박세기,
이정경혜, 고재철, 최유경, 백은기, 홍의실, 박지윤

경원대학교 내과학교실

The Experimental study of Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum on the endotoxin induced thrombosis

Seung-Hi Go, Chan-Yong Jun, Jong-Hyung Park, Yang-hi Han, Dong-U Kim, Se-Gi Park,
Chung-Jung-Hye Lee, Jae-Chul Go, You-Kyung Choi, Eun-Gi Baek, Ui-Sil Hong, Ji-Yun Park

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Won University

Objective : This experimental study was carried out to investigate the effects of Persicae Semen(PS) and Caesalpiniae Lignum(CL) on the intravascular coagulation which is considered as thrombosis.

Methods : Rats were pretreated orally with PS and CL extracts(PS: 8.45mg/100g, CL: 4.4mg/100g), and 1hour later, to induce thrombosis, were given an endotoxin(0.01mg/100g) injection into the caudal vein. After 4hours we collected blood by cardiac puncture and measured the platelet count, the prothrombin time, the level of fibrinogen and the FDP(fibrinogen degradation product).

Results : PS and CL suppressed the decrease of the Platelet count and the prolongation of prothrombin time. In these factors, both groups showed significant effect. Both groups suppressed the decrease of the fibrinogen level and the increase of the FDP level. But, only the PS group showed a significant effect on the fibrinogen level, and only the Cle CL group showed a significant effect on FDP level.

Conclusions : PS had significant effects on the platelet count, the prothrombin time, and the FDP level. CL had significant effects on the platelet count, the prothrombin time, and the fibrinogen level. Therefore, Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum seem to be applicable to treating the diseases related to thrombosis.

Key Word : Persicae Semen, Caesalpiniae Lignum, thrombosis

I. 緒論

瘀血은 張仲景이 처음으로 사용한 用語로^{1,2}, <黃帝內經>의 惡血, 留血, 凝血, 血凝泣, 血結, 著血, 血閉^{1,3} 등이 類似한 意味로 쓰였으며, 以後 清代의 葉⁴, 王⁵, 唐⁶에 의하여 因證治가 體系化되었다. 瘴血은 正常的인 生理機能을喪失한 非生理的 血液의 凝聚와 循環障礙를 意味하는 韓醫學의 獨特한 病理概念이다.

瘀血의 症狀은 瘴血이 形成된 部位와 原因에 따라 多樣하나 固定性刺痛, 出血, 腫塊, 肌膚甲錯, 瘢斑, 舌質紫暗, 脈澁 등이 주로 나타나고^{7,8}, 西洋醫學의 心血管疾患, 腦血管疾患, 肝脾腫大, 婦人科疾患 등에서 흔히 보인다!

최근 陳¹⁰은 各種의 全身 및 局所 微細循環 障碍를, 崔¹¹은 血栓症과 皮下血腫을, 許¹² 등¹², 金¹³ 등¹³은 血栓症과 高粘度血症을 瘴血病態모델로 삼았으며, 瘴

血의 病態모델로는 實驗적 血栓症이 가장 많이 응용되고 있다¹⁴⁻¹⁵. 이러한 瘴血病態모델에 대하여 金 등¹⁴은 身痛逐瘀湯을, 鄭 등¹⁵은 黃芪, 桂枝, 紅花를 사용하여 活血化瘀 效能을 가진 單味나 處方의 抗血栓效果를 立證하였다. 瘴血의 治療는 活血化瘀를 基本으로 하며⁷⁻⁸, 이를 實驗적으로 규명하기 위하여 活血化瘀 효능이 있는 處方이나 單味가 endotoxin으로 유발된 血栓症의 病態모델에서 platelet count, prothrombin time, fibrinogen level, fibrinogen degradation product level에 미치는 영향을 관

찰, 분석하는 방법이 활용되고 있다¹³⁻¹⁵. 이에 著者는 임상적으로 活血化瘀에 많이 응용되는 桃仁, 蘇木을 사용하여 다음과 같은 결과를 얻게 되어 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

동물은 대한실험동물센타에서 수컷 랙드(Sprague - Dawley系, 이하 랙드)를 분양받아 environment controlled rearing system(DJ 1617, 한국 ; 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $53 \pm 3\%$ 및 밤낮을 12시간씩 조절)에서 물과 사료(삼양사, 한국)를 충분히 공급하면서 2주간 실험실에 적응시킨 다음 체중이 비슷한 개체(200~220g)만을 선정하여 사용하였다.

2) 材料

桃仁(Persicae Semen)과 蘇木(Caesalpiniae Lignum)은 시중에서 購入, 精選하여 사용하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調劑 및 投與

桃仁 200g, 蘇木 200g을 각각 round flask에 넣고 물을 가하여 直火上에서 2시간 전탕한 후 濾液을 rotary evapora-

tor로 減壓 濃縮한 다음 40°C 減壓乾燥器에서 완전히 건조시켜 桃仁 22.9g, 蘇木 11.8g의 건조추출물을 얻었다. 랙드를 정상군(Normal Group), 대조군(Control Group) 및 실험군(Experimental Group)으로 나눠 대조군에는 생리식염수 2ml를 투여하였고 실험군 PS群은 랙드 체중 100g당 桃仁 8.45mg 을, 실험군 CL群은 蘇木 4.4mg을 2ml의 생리식염수에 타서 경구투여하였다.

2) 血栓症 유발

血栓症 유발은 Schonendorf 등¹⁶의 방법에 준하였다. 즉 검액을 경구투여하고 1시간 뒤 Westphal법에 의하여 정제한 endotoxin(Escherichia coli 055 : B5 DIFO社) 0.01mg/100g을 랙드의 尾靜脈에 주사하고 4시간 경과후에 심장에서 採血하였다.

3) Platelet count 計算

Platelet count 計算은 Fonio법¹⁷에 준하여 자동분석기(ADNIA 120, Bayer, U.S.A.)로 측정하였다.

4) Prothrombin time 測定

Prothrombin time 測定은 Kleiner, EE. 등¹⁸의 방법으로 prothrombin kit(Instrumentation Laboratory, U.S.A.)를 사용하여 혈액응고 자동분

석기(ACL 2000, Italy)로 측정하였다.

5) Fibrinogen level 測定

血漿內의 Fibrinogen 測定은 Parfentie 등¹⁹의 방법으로 fibrinogen kit(Instrumentation Laboratory, U.S.A.)를 사용하여 혈액응고 자동분석기(ACL 2000, Italy)로 측정하였다.

6) Fibrinogen degradation product level 測定

FDP 測定은 大星敬一他 등²⁰의 방법으로 FDP kit(帝國臟器, 日本)를 이용하여 Rotor(Fisher Scientific Clinical Rotor, U.S.A.)로 측정, 분석하였다.

3. 統計處理

성적은 Graphpad Prism(U.S.A.)로 Student's t-test를 이용해 검정한 P값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 成績

1. Platelet count에 미치는 영향

Platelet count의 변화는 정상군이 $73.1 \pm 4.1 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ 인 데 비하여 대조군은 $42.8 \pm 2.4 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ 로 감소하였다. 桃仁群은 $56.4 \pm 3.2 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ 로 감소가 대조군에 비해 유의성 있게 억제되었으며, 蘇木群도 $59.5 \pm 8.8 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ 로 대조군에 비해 유의성 있게 감소가 억제되었다(Table 1).

2. Prothrombin time에 미치는 영향

정상군의 Prothrombin time은 15.5 ± 0.3sec인데 비하여 대조군은 17.9 ± 0.5sec로 연장되었다. 桃仁群은 15.9 ± 0.6sec로 대조군에 비하여 유의성 있게

Table 1. Effects of Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum on Platelet Count in Endotoxin treated Rats

Group(마리수)	Platelett($\times 10^3/\text{mm}^3$)	P value
Normal(6)	$73.1 \pm 4.1^*$	<0.0001
Control(10)	42.8 ± 2.4	
PS(6)	56.4 ± 3.2	<0.005
CL(6)	59.5 ± 8.8	<0.05

* : Mean ± Standard Error

Control : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

PS : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Persicae Semen(8.45mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

CL : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Caesalpiniae Lignum(4.4mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

P value : statistically significant differences with Control group

연장이 억제되었으며, 蘇木群도 16.1 ± 0.7 sec로 대조군에 비하여 유의성 있게 연장이 억제되었다(Table 2).

3. Fibrinogen level에 미치는 영향

Fibrinogen level은 정상군이 153.3 ± 10.0 mg/dl인데 비하여 대조군에서는 120.2 ± 5.2 mg/dl로 감소하였다. 桃仁群은 140.0 ± 8.0 mg/dl로 대조군에 비하여 감소가 억제되었으나 유의성은 없었다. 蘇木群은 143.3 ± 8.9 mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있게 감소가 억제되었다 (Table 3).

4. Fibrinogen degradation product level에 미치는 영향

FDP농도는 정상군에서 2.9 ± 0.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 인데 비하여 대조군에서는 7.5 ± 1.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 증가를 나타냈다. 桃仁群은 4.2 ± 0.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 대조군에 비하여 유의성 있게 증가가 억제되었으며, 蘇木群은 5.0 ± 1.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 대조군에 비하여 증가가 억제되었으나 유의성은 없었다 (Table 4).

IV. 考 察

瘀血은 한의학의 독특한 病理概念으로서 체내일정부위에 血液이 瘦滯되어 형성한 일종의 病理產物로²¹ 血液運行循環障礙와 血行速度減少의 病理狀態를 포함하며 病理變化의 產物인 동시에 각종 疾患의 誘因이 되기도 한다^{1,22}.

<內經>^{1,3}에는 瘴血이라는 직접적인 언급은 없고 惡血, 凝血, 留血, 鮓血, 血凝泣, 血滯, 血結, 著血, 血閉等이 유사한 의미로 쓰였으며, <金匱要略>², <傷寒論>²³에서 비로소 瘴血 및 蕷血이라는 명칭이 보인다. 그러나 비록 張이 瘴血이라는 용어를 처음 사용한 것으로 인식되고는 있어도 A.D. 121년경의 辭

Table 2. Effects of Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum on Prothrombin Time in Endotoxin treated Rats

Group(마리수)	Prothrombin Time(sec)	P value
Normal(10)	$15.5 \pm 0.3^*$	<0.0005
Control(11)	17.9 ± 0.5	
PS(6)	15.9 ± 0.6	<0.05
CL(6)	16.1 ± 0.71	<0.05

* : Mean \pm Standard Error

Control : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

PS : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Persicae Semen(8.45mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

CL : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Caesalpiniae Lignum(4.4mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

P value : statistically significant differences with Control group

Table 3. Effects of Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum on Fibrinogen Level in Endotoxin treated Rats

Group(마리수)	Fibrinogen(mg/dl)	P value
Normal(8)	$153.3 \pm 10.0^*$	<0.05
Control(6)	120.2 ± 5.2	
PS(6)	140.0 ± 8.0	Non
CL(6)	143.3 ± 8.9	<0.05

* : Mean \pm Standard Error

Control : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

PS : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Persicae Semen(8.45mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

CL : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Caesalpiniae Lignum(4.4mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

P value : statistically significant differences with Control group

Table 4. Effects of Persicae Semen and Caesalpiniae Lignum on FDP Level in Endotoxin treated Rats

Group(마리수)	FDP level($\mu\text{g}/\text{dl}$)	P value
Normal(6)	$2.9 \pm 0.4^*$	<0.005
Control(6)	7.5 ± 1.1	
PS(6)	4.2 ± 0.5	<0.05
CL(6)	5.0 ± 1.1	Non

* : Mean \pm Standard Error

Control : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

PS : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Persicae Semen(8.45mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

CL : Endotoxin(0.01mg/100g, inj.)+ Caesalpiniae Lignum(4.4mg/100g, p.o.)+ Normal Saline(2ml/100g, p.o.)

P value : statistically significant differences with Control group

書인 <說文解字>²⁴⁻²⁵에 “瘀, 積血也”라고 설명한 것과 최근 출토된 漢武威의 竹簡 및 <神農本草經>에 언급된 내용으로 미루어 이미 秦漢 이전부터 사용되어 왔던 것으로 보여진다¹⁵. 이후 瘴血의 개념에 대하여 巢²⁶은 “血瘀結”이라 하며 傷寒, 婦產, 外傷門에서 瘴血을 重要證候中의 하나로 다루었고, 朱²⁷은 鬱證의 범위에서 血鬱을 언급하였고, 葉²⁸은 “久病血瘀”, 王²⁹은 “血瘀”, 唐³⁰은 “離經之血”이라 하였다.

최근의 瘴血에 대한 生理 · 病理學의 인 接近을 살펴보면 陳¹⁰은 각종의 전신 및 국소 微細循環 障碍 즉, 적혈구의 변형 및 기능의 저하, 微細血流의 緩慢 혹은 瘴滯, 微細血管의 협착 및 폐색불통, 微細血管 주위의 삼출 및 출혈, 微細血管의 기형 등을 瘴血의 범주에 포함시켰으며, 金²⁸은 외상, 고혈압, 동맥경화증으로 인한 腦出血로 생성된 血腫을, 崔¹¹은 血栓症과 皮下血腫을, 鄭¹⁵은 血栓症과 高粘度血症을 瘴血로 설명하였다.

또한 瘀血의 실험적 病態모델로는 血栓症을 가장 많이 사용하고 있는데¹³⁻¹⁶, 血栓症은 체내의 血管 또는 심장내에 응고된 血餅이나 血液의 구성성분이 응고되어 血栓을 만드는 현상으로 순환계 어디에서나 발생될 수 있다. 血栓은 색에 따라 白色血栓(血小板血栓), 赤色血栓(凝固血栓) 및 混合性 血栓으로, 발생부위에 따라 動脈血栓과 靜脈血栓으로 나눌 수 있고 動脈보다는 靜脈에서(동맥:정맥=1:4) 더 많이 발생한다²⁹⁻³¹. 動脈에서 血栓형성은 내피장해부위의 벽에 부착하여 생기며 動脈分枝 등의 血流의 변화, 극심한 내강협착, 내강의 확장 및 動脈壁의 염증·변성·괴사 등이 그 원인이다. 大動脈을 제외하고 血栓형성은 내강의 폐색을 동반하는 경우가 많다. 冠狀動脈血栓은 急性 心筋梗塞의 원인이 된다. 靜脈에서는 하지의 靜脈과 골반내의 靜脈에 많고 還流의 장애때문이라고 생각되고 있다. 靜脈血栓의 중요한 病態는 靜脈血栓이 파괴되어 그 편이 塞栓者가 되는 경우이다. 血栓症의 가장 큰 위험인자는 내피세포의 장애이고 응고기구의 변화, 血流의 정체나 장애는 血栓형성을 촉진한다^{29,32,33}. 이와 같이 血栓症은 血脈瘀結不行의 개념인 瘀血證과 유사한 점이 있다.

瘀血의 治療는 活血化瘀가 근간이 되는데⁷⁻⁸, 이에 최근 活血祛瘀作用이 있는 單味劑나 處方으로 瘀血의 病態모델에 미치는 효과를 실험하여 항혈전효과를 입증하는 연구가 많이 진행되고 있다¹⁴⁻¹⁵. 즉 金 등¹⁶은 身痛逐瘀湯을, 鄭 등¹⁵은 黃芪, 桂枝, 紅花을 사용하여 活血祛瘀效能을 가진 單味나 處方의 抗血栓效果를 입증하였다. 방법은 실험약물을 투여하고 endotoxin을 사용하여 DIC (disseminated intravascular coagulation)모델을 유도한 뒤 platelet count,

prothrombin time, fibrinogen level, FDP level의 변화를 정상군, 대조군의 변화와 비교함으로써 抗血栓效果를 입증하는 것이다.

endotoxin은 그람음성균의 세포벽내에 있는 lipopolysaccharides로서 저혈압, 속, 발열, DIC 등의 증후를 발생시킨다. endotoxin이 혈액응고를 일으키는 기전은 응고의 내재성 경로에서는 Hageman factor(XII번 응고인자)를 활성화시켜서 prothrombin을 thrombin으로 전환시키며, 외재성경로에서는 tissue thromboplastin(TPL)가 factor X를 활성화하고 factor X은 prothrombin을 thrombin으로 전환시킨다. thrombin은 다시 fibrinogen을 fibrin으로 전환시키고 fibrin은 fibrin polymer를 형성하여 혈관내부에 응고혈전을 형성하여 DIC를 유발하게 된다³⁴.

DIC는 그람음성균에 의한 균혈증에서 뿐만 아니라 태반박리, 잔류사망태아, 양수전색증과 같은 산과적 합병증, 폐, 췌, 전립선, 위의 종양 및 외상, 화상과 같은 중증의 조직손상 등에서도 발생하며 급성, 아급성, 만성의 혈전성 출혈장애로 나타난다. 즉 DIC는 응고계가 혹종의 원인에 의해 비정상적으로 활성화됨으로써 전신미세혈관에 미세혈전이 형성되는 것인데, 미세혈전의 분포는 전신에 고루 분포되지 않고 간혹 특정장기나 조직에 국한되는 경우도 있다. 다수의 혈전을 형성한 결과 platelet, fibrinogen 등의 응고인자가 고갈되고 prothrombin time은 연장되며 이미 형성된 혈전에 대해서는 이를 용해하려는 fibrinolysis가 일어나 fibrinogen degradation product(FDP)가 혈액내에 축적된다. 따라서 DIC는 미세혈전으로 인한 침범장기의 조직 저산소증 또는 경색과 관련한 임상증상과 응고인자의 소

모에 따른 출혈소견을 보인다³⁵⁻³⁶.

혈소판은 손상된 혈관내피세포에 부착(adhesion)하는 능력과 응집(aggregation)하는 능력이 있으며, 각자의 세포막을 소실하며 粘性變態過程(viscose metamorphosis)동안 아교질의 지혈마개를 만든다. 혈소판은 정상지혈기전과 모든 혈전색전 질환의 중심이므로 혈소판수의 측정은 응혈 및 혈전형성 여부의 대표적인 지표가 되는데, DIC에서 혈소판은 응고활성을 위해 막에서 인지질을 방출함으로써 감소된다³⁶⁻³⁸.

Prothrombin time은 외인성 및 공통성 응고과정이상을 검출하는 방법으로서 응고인자중 II, VII, IX, X은 간세포에서 vit.K의존하에 합성되므로 간장애, vit.K부족 및 흡수장애, 소비항진의 DIC 등의 판정에 응용되며 경구 항응고제의 monitor용으로도 이용된다³⁵⁻³⁶. DIC에서는 응고인자의 소비항진으로 인해 PT가 연장된다³⁶.

Fibrinogen은 응고과정의 최종단계에 중요한 인자로서 간에서 합성되며 악성종양, 당뇨 등에서 증가하고, 간실질장애로 인한 생산저하, DIC 등에서의 소비항진시는 감소한다³⁵⁻³⁶.

FDP는 DIC의 개념확립과 더불어 이증후군의 진단과 치료의 필수지표로 인식되고 있다. 혈전이 형성된 뒤 대개의 경우 DIC에서 심한 피브린용해(fibrinolysis) 활성도가 증가하고 그 결과 FDP의 상승이 일어난다. FDP의 측정은 혈관내응고증후군을 의심할 수 있는 질환, 혈전 및 순환장애에 기인한 질환, 출혈경향이 있는 질환 등에 적용된다³⁶.

즉, endotoxin으로 유발된 DIC의 실험적 모델에서 platelet count는 감소하고, prothrombin time은 연장되며, fibrinogen level은 감소하고, FDP

level은 증가한다^{35,36}. 따라서 DIC를 유발한 뒤 항혈전효과를 관찰하려면 platelet count의 증가, prothrombin time의 단축, fibrinogen level의 증가, FDP level의 감소를 확인할 수 있어야 한다.

著者는 活血化瘀作用이 있는 單味나 處方의 抗血栓效果를 입증하는 실험에서 桃仁, 蘇木을 응용한 연구는 실시된 적이 없는 바 桃仁과 蘇木을 실험약물로 선택하였다.

桃仁(Persicae Semen)은 蔷薇科(Rosaceae)의 복숭아(Prunus Persica(L.) Batsch.)의 성숙한 종자속의 仁을 건조한 것으로서, 性平하며 味苦甘하며 心肝肺大腸經으로 入한다. 本品의 苦味는 능히 降泄導下하여 破瘀하므로 血滯를 破하고 消癰하며, 甘平質潤하여 潤腸하므로 活血祛瘀, 潤腸通便의 효과가 있다. 無月經, 癥瘕, 熱病血蓄, 風瘡, 瘰疾, 打撲傷, 瘀血腫痛, 血燥便秘 등을 치료한다³⁹⁻⁴⁰. 藥理作用으로 抗凝固作用과 미약한 溶血作用이 있으며 血流를 개선하고 血管을 확장하는 작용이 있고 粥狀動脈硬化症에도 유효하다고 보고되고 있다³⁷.

蘇木(Caesalpiniae Lignum)은 豆科(Leguminosae)의 蘇木(Caesalpinia sappan L.)의 莖木을 건조한 것으로서, 味甘鹹微辛하며 性은 平하고 心肝脾經으로 入한다. 本品의 鹹味는 入血하고 辛味는 主散하여 行血祛瘀之品이 된다. 消腫止痛하는 효과가 있어 婦人科, 傷科에서 活血散瘀하는 常用藥으로 쓰인다. 婦人 血氣에 의한 心腹痛, 月經中止, 產後의 瘀血에 의한 脹滿 疼痛 및 喘息, 痘疾, 破傷風, 瘰腫, 打撲充血에 의한 痛症을 치료한다³⁹⁻⁴⁰. 藥理實驗에서 적출한 개구리의 심장표본에서 적당량의 蘇木水는 수축력을 강화하고 또한 枢殼의

탕제로 약화시킨 심장의 수축력을 회복시켰다³⁹⁻⁴⁰.

본 실험에서 platelet count가 對照群($42.8 \pm 2.4 (\times 10^4/\text{mm}^3)$)에서 正常群($73.1 4.1 (\times 10^4/\text{mm}^3)$)에 비하여 현저히 감소하였고, prothrombin time은 對照群($17.9 \pm 0.5\text{sec}$)에서 正常群($15.5 \pm 0.3\text{sec}$)에 비해 연장되었으며, fibrinogen level은 對照群($120.2 \pm 5.2\text{mg/dl}$)에서 正常群($153.3 \pm 10.0\text{mg/dl}$)에 비해 현저히 감소하였고, FDP level은 對照群($7.5 1.1 \mu\text{g/dl}$)에서 정상군($2.9 \pm 0.4\mu\text{g/dl}$)보다 현저하게 증가하였는데, 이는 血栓유발에 성공한 것으로 볼 수 있다.

또한 실험군의 결과로는 platelet count가 桃仁群($56.4 \pm 3.2 (\times 10^4/\text{mm}^3)$), 蘇木群($59.5 \pm 8.8 (\times 10^4/\text{mm}^3)$) 모두 대조군에 비하여 유의성 있게 감소가 억제되었으며, prothrombin time은 桃仁群($15.9 \pm 0.6\text{sec}$)과 蘇木群($16.1 \pm 0.7\text{sec}$) 모두 對照群에 비해 유의성 있게 연장이 억제되었고, fibrinogen level은 桃仁群($140.0 \pm 8.0\text{mg/dl}$)과 蘇木群($143.3 \pm 8.9\text{mg/dl}$) 모두에서 對照群에 비하여 감소가 억제되었으나 蘇木群에서만 유의성이 인정되었고, FDP level은 桃仁群($4.2 \pm 0.5\mu\text{g/dl}$)과 蘇木群($5.0 \pm 1.1\mu\text{g/dl}$) 모두에서 對照群에 비해 증가가 억제되었으나 桃仁群에서만 유의성이 인정되었다.

이상의 endotoxin으로 유발된 실험적 血栓症에서 桃仁群은 혈소판수의 감소억제, Prothrombin time의 연장억제, FDP level의 증가억제에 유의성이 있었으며, 蘇木群은 혈소판수의 감소억제, Prothrombin time의 연장억제, Fibrinogen level의 감소억제에 유의성이 있었다.

이상의 결과로, 瘀血病態모델과 유사한 endotoxin으로 유발된 실험적 血栓

症에 대해 桃仁과 蘇木이 유의한 효과가 있다고 생각되며, 瘀血로 인한 痘證治療에 효과적으로 응용될 수 있음을 추정할 수 있다.

V. 結論

瘀血病態모델로서 유발된 실험적 血栓症에 活血祛瘀의 치료방법이 어떠한 영향을 미치는가를 규명하기 위해 E. coli로부터 얻은 endotoxin으로 혈전증을 유발하고 活血化瘀의 효능이 있는 桃仁과 蘇木을 랜드에 경구투여한 다음 심장에서 채혈하여 platelet count, prothrombin time, fibrinogen level 및 fibrinogen degradation products (FDP) level을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 桃仁과 蘇木은 platelet count의 감소를 對照群에 비해 유의성 있게 억제하였다.

2. 桃仁과 蘇木은 prothrombin time의 연장을 對照群에 비해 유의성 있게 억제하였다.

3. 桃仁과 蘇木은 Fibrinogen level의 감소를 對照群에 비하여 억제하였으나 蘇木群에서만 유의성이 인정되었다.

4. 桃仁과 蘇木은 FDP level의 증가를 對照群에 비해 억제하였으나 桃仁群에서만 유의성이 인정되었다.

이상의 결과에서 고찰해보면 桃仁과 蘇木은 platelet count, prothrombin time, fibrinogen level, FDP level에 양호하게 작용하여 血栓症治療에 유효하게 활용될 수 있는 것으로 보인다.

VI. 參考文獻

1. 田炳薰, 富元洪, 鄭遇悅. 瘀血의 概念에 관한 東醫學의 考察. 동의병리학회지 1989;4:93-102
2. 張機. 仲景全書. 台北:集文書局;1984, p.172-3, 228, 236
3. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울:東洋醫學研究院;1981, p.33, 38, 55, 57, 78, 83, 86, 88, 100, 104, 107, 110, 116-124, 145, 153, 163, 200, 217, 233, 247, 249, 256, 259, 261
4. 葉桂. 臨證指南醫案. 서울:翰成社;1982, p.144, 252, 593, 600
5. 王清任. 醫林改錯. 台北:台聯國風出版社; 1976, p.30-1, 34-7, 58, 61, 65
6. 唐宗海. 中西匯通醫書五種 血證論. 台北: 力行書局有限公司;1984, p.115-122
7. 오원교. 증의학기초. 서울:신아사;1999, p.263-5
8. 中國中醫研究院. 中醫症候鑑別診斷學. 河北:人民衛生出版社;1995, p.35-8
9. 鄧鐵濤, 郭振球. 中醫診斷學. 上海:上海科學技術出版社;1995, p.101
10. 陳培村. 對仲景瘀血觀的探討. 遼寧中醫雜誌 1985;4:3-5
11. 崔昇勳. 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 영향. 대한동의병리학회지 1988;3:26-41
12. 許汀旭, 金甲成. 血證 瘀血에 대한 三七根水鍼의 效果에 관한 實驗的研究. 대한한의학회지 1994;15(1):306-15
13. 金珖德, 宋孝貞. 血栓症 및 高粘度血症에 관한 補陽還五湯의 實驗적 연구. 대한동의병리학회지 1988;3:30-46
14. 金東秀, 崔昇勳, 安圭錫. Endotoxin으로 誘發된 白鼠의 血栓症에 身痛逐瘀湯이 미치는 影響. 동의병리학회지 1989;4: 47-56
15. 鄭燦吉, 安圭錫, 文濬典. 血栓症과 高粘度血症에 미치는 黃芪, 桂枝 및 紅花의 效能에 관한 實驗的研究. 동의병리학회지 1989;4:74-92
16. Schonendorf TH. et al.. Am. J. Pathol. 1935;65:51
17. 舟井泉 外. 臨床検査法提要(27ed). 東京: 舟原出版社. 1975; p.4-15, 22
18. Kleiner, EE. et al.. Am. J. Pathol. 1971;56:162
19. Parfentier et al.. Arch. Biochem. Biophys. 1953;46:470
20. 大星敬一他. 血液と脈管, 1976;7:157
21. 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 서울:成輔社;1985, p.59, 371-5
22. 崔昇勳. 內經病理學. 서울:통나무;1993, p.201-18
23. 李培生. 傷寒論. 北京:人民衛生出版社; 1987, p.163-4
24. 許慎(著), 段玉裁(註). 說文解字注. 서울: 대성출판사;1990, p.349
25. 康舜洙. 韓醫學에서의 瘀血에 대한 概念, 대한한의학회지 1985;5(1):138-140
26. 巢元方. 諸病源候論. 台北:集文書局; 1976, p.54, 72, 101, 144, 193, 387, 400, 410
27. 朱震亨. 丹溪心法附餘. 서울:대성출판사; 1993, p.515
28. 金光湖. 當歸鬚散이 皮下血腫에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 1985;8:23-31
29. 김형민. 최신병리학. 서울:유한문화사; 1998, p.66-8
30. 49명의 의과대학교수편. 임상약리학. 서울:한우리;1998, p.619-22, 630-3
31. 홍사석. 이우주의 약리학강의. 서울:의학문화사;1993, p.438-53
32. Thomas A. Miller. Physiologic Basis of Modern Surgical Care. Mosby; 1988, p.839, 864-71
33. Kathryn L. McCance, Sue E. Huether. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Mosby; 1997, p.1024-8, 1040
34. Kurt J. Isselbacher et al.. Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill, Inc.;1994, p.1798-813
35. 대한병리학회. 병리학. 서울:高文社; 1994, p.535, 539-42
36. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울:의학문화사;1996, p.767-9, 812-9, 860-2, 1263-4
37. 30명의 의과대학 교수편. 생리학. 서울: 한우리;1999, p.569-71, 582-6
38. Margie Hansen : Pathophysiology Foundation of Disease and Clinical Intervention. Philadelphia. W.B. Saunders company;1998, p.315-22
39. 國家中醫藥管理局<中華本草>編委會. 中華本草. 上海:上海科學技術出版社;1996, p.738-44, 835-8
40. 徐樹楠. 中醫臨床應用大全. 河北:河北科學技術出版社;1999, p.421-5