

원 저

## 三拗湯이 肺血管 및 腦血流量에 미치는 影響

이원중, 고영철, 박병민, 신조영, 이시형<sup>1)</sup>

원광대학교 내과학교실, 원광대학교 한의학전문대학원<sup>1)</sup>

### Effects of *Samyoo-tang* Extract on Pulmonary Artery and Cerebral Blood Flow in Rabbits and Rats

Won-Jung Lee, Young-Chul Ko, Byong-Min Park, Jo-Young Shin, Si-Hyeong Lee<sup>1)</sup>

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,  
Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University<sup>1)</sup>

**Objective :** This study aimed to investigate the effects *Samyoo-tang Extract* (SE) on the vascular systems, including changes in blood pressure and regional cerebral blood flow (rCBF), of male Sprague-Dawley rats.

**Methods :** The changes in rCBF were determined by Laser-Doppler flowmetry through the opened cranial method and norepinephrine (NE)-induced blood vessel contractions were determined by physiograph in the pulmonary artery of isolated rabbits.

**Results and Conclusion :**

1. Contractions evoked by NE (ED<sub>50</sub>) were inhibited significantly by SE in the pulmonary artery.
2. SE inhibited the relaxation of NE induced contractions pretreated with propranolol.
3. SE did not inhibit the relaxation of NE induced contractions pretreated with ODQ and L-NNA.
4. Blood pressure was not affected by SE in rats.
5. rCBF was increased by SE in a dose-dependent manner.
6. Pretreatment with propranolol was increased by SE in a dose-dependent manner in blood pressure.
7. Pretreatment with methylene blue, ODQ and L-NNA did not inhibit SE induced increased in rCBF.

These results indicate that SE can relax NE-induced contraction of rabbit blood vessels and increased the changes of rCBF in rats, that relate to the sympathetic nerve system. (*J Korean Oriental Med* 2002;23(3):63-73)

**Key Words:** *Samyoo-tang*, rCBF, norepinephrine.

## 서 론

三拗湯은 宋代 陳師文<sup>1)</sup>의 《太平惠民和劑局方》에 載

초로 수록된 이후 康 등<sup>2,7)</sup> 많은 醫家들에 의해 인용되어 發散風寒, 瀉肺降氣하여 風寒咳嗽, 鼻塞, 聲重, 失音 등의 치료<sup>2,3,6,9)</sup>에 응용되어 온 處方으로 구성약물은 麻黃, 杏仁, 甘草, 生薑 등으로 이루어져 있으며, 문헌에 따라 구성약물과 용량에는 다소 차이가 있다<sup>1,7)</sup>.

구성약물중의 麻黃은 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫하고, 杏仁은 祛痰止咳, 降氣平喘, 潤腸通便하며, 甘

· 접수 : 2002년 4월 27일 · 채택 : 2002년 6월 5일  
· 교신저자 : 신조영, 전북 전주시 덕진구 덕진2동 142-1, 원광대학교 한의과대학  
(Tel. 063-850-2264, E-mail : onemit@hanmail.net)  
이 논문은 2001년 원광대학교의 교비지원에 의해서 수행됨.

草는 補脾益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥하고, 生薑은 發汗解表, 溫中止嘔, 溫肺止咳 등의 효능이 있다<sup>10,11)</sup>.

서양의학의 기침과 유사한 咳嗽는 有聲有痰한 것으로 咳는 有聲無痰을 말하며 肺氣가 傷하여 不清하며 氣動으로 인하여 聲이 된 것이며, 嗽는 有痰無聲을 말하며 脾濕이 動하여 痰이 되며 血化하여 痰이 되어 咳嗽가 발한다고 하였다<sup>2,8,12)</sup>.

서양의학의 기침은 기계적, 화학적, 염증성, 온도, 삼투압의 차이에 의한 자극 등으로 인해 자발적 혹은 반사적으로 발생하며, 폭발적으로 숨을 내쉬는 증상으로 정의한다. 이는 생리적으로 기관 및 기관지계의 분비물이나 이물질들을 배출해 내는 생체방어의 기전이며, 병리적으로는 기관지 점액선의 비후와 소기도내의 慢性 炎症성 변화에 의한 기관지 협착으로 발생하기도 하는 가장 흔한 호흡기 증상이다<sup>13,14)</sup>.

韓醫學에서 喘息은 哮喘에 속하며, 喘은 呼吸急促한 症狀를 말하며, 哮는 喉中有聲響으로 구분하며, 喘證의 형상은 促促急促, 喝喝痰聲, 張口擡肩, 搖身擡肘로 표현하고 있다<sup>2,6,7)</sup>.

서양의학에서 喘證은 여러 가지 자극에 대한 기도의 과민성을 특징으로 하는 질환이며 기도의 광범위한 협착에 의한 임상증상이 자연히 혹은 치료에 의해 가역적으로 호전되는 질환으로 보고 있다. 그 원인은 기관지평활근의 수축이나 경련, 기관지벽의 비후, 기관지점막의 부종, 기관지 내강내의 점액분비증가 등이며, 이로 인해 급만성기관지염, 기관지천식, 폐렴, 폐기종, 폐성심 등이 발생하게 되는데 이 중에서도 호흡급축이 주된 증상이다<sup>15,16)</sup>.

지금까지 三拗湯에 대한 실험적 연구로는 李<sup>17)</sup>가 家兔의 血漿 Cortisol에 미치는 影響을 보고하였고, 尹<sup>18)</sup>은 그 效能에 관한 研究를 보고하였으나 肺血管 및 腦血流量에 미치는 影響에 대한 연구는 아직 보고된 바 없다.

이에 저자는 三拗湯이 肺動脈 弛緩作用과 局所腦血流量에 미치는 影響을 究明하기 위하여 physiograph와 laser-doppler flowmeter를 이용하여 肺血管 및 腦血流量의 변동을 측정하였으며, 이에 대

한 기전을 밝히기 위하여 propranolol, methylene blue, ODQ, L-NNA 등을 차단제로 하여 실험하였던 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 약재

#### 1) 동물

실험동물은 체중 2.5 kg 내외의 Newzealand White 系의 家兔와 300g 내외의 雄性 Sprague-Dawley系 白鼠를 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고품사료와 야채를 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재 및 시약

실험에 사용한 약재는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 구입하여 사용하였으며, propranolol, methylene blue, ODQ와 L-NNA(Sigma, U.S.A.) 및 그의 시약은 특급을 사용하였다.

#### 3) 처방의 구성

三拗湯의 구성약물과 용량은 《東醫寶鑑》<sup>2)</sup>에 수록된 處方에 준하였으며 1貼 분량은 다음과 같다.

Prescription of Samyoo-tang

韓藥名	生藥名	用量 (g)
麻黃	<i>Herba Ephedrae</i>	6.0
杏仁	<i>Semen Armeniacae</i>	6.0
甘草	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	6.0
生薑	<i>Rhizoma Zingiberis</i>	6.0 (5片)
總		24g

### 2. 실험방법

#### 1) 검액의 조제

三拗湯 10貼 분량을 《東醫寶鑑》<sup>2)</sup>에 수록된 수량 기준으로 240g을 3,000ml 環底플라스크에 증류수 1500ml와 함께 넣은 다음, 120분간 가열하여 얻은 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리한 후 rotary vaccum evaporator에 넣어 감압

농축하여 갈색 분말을 얻어 시료로 사용하였다.

2) Rabbit의 혈관에 대한 실험

Rabbit에 이산화탄소 gas를 흡입시켜 질식사 시킨 다음 각 혈관을 적출하여 혈관에 손상이 가지 않도록 절취한 후 사용하였다. 각 혈관의 길이는 4~5mm가 되게 하여 Magnus 法<sup>19)</sup>에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(組成 : 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8mM KCl, 1.0mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8mM CaCl<sub>2</sub>, 12.1mM MgSO<sub>4</sub> 및 11.1mM glucose)이 들어 있는 organ bath에 현수하였다.

혈관의 수축력은 혈관의 일단을 isometric transducer에 연결하여 rabbit에는 2.0g의 resting tension을 가하였고<sup>20)</sup>, 筋收縮力은 physiograph (Grass, U.S.A.)에 묘기하였다.

3) 백서의 국소뇌혈류량에 대한 실험

白鼠를 urethane (750mg/kg, i.p.)으로 마취시키고 체온을 37~38 °C로 유지시키기 위하여 heat pad 위에 仰臥位로 stereotactic frame에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6mm 側方, -2~1mm 前方에 직경 5~6mm의 craniotomy를 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다. Laser-Doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)用 needle probe (直徑 0.8mm)를 大腦 (頭頂葉) 皮質 表面에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정 시간동안 안정시킨 후 실험

protocol에 따라 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정<sup>21,22)</sup>하였다.

4) 사용시약

본 실험에 사용한 시약은 norepinephrine, ODQ, L-NNA는 Sigma (U.S.A.) 제품을 사용하였으며, buffer solution을 만든 시약은 고급 시약을 사용하였다.

5) 통계처리

본 실험의 통계처리<sup>23)</sup>는 student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, P-value가 최소한 0.05의 값을 보이는 경우 유의한 차이의 한계로 삼았다.

실험성적

1. 폐동맥에 미치는 三拗湯의 효과

家兔의 폐동맥에 norepinephrine ED<sub>50</sub>을 투여하여 수축한 혈관의 수축력을 최대의 수축력(100% 收縮力)으로 하고 organ bath 내의 三拗湯의 농도가 0.1, 0.3, 1.0, 3.0mg/ml가 되게 투여하였다. 그 결과 폐동맥은 96.4 ± 3.2, 84.5 ± 4.8, 66.6 ± 5.0, 48.3 ± 4.2 % 수축력에서 92.7 ± 3.8, 76.3 ± 6.0, 52.2 ± 5.4, 37.8 ± 4.0% 수축력으로 유의한 이완작용을 관찰할 수 있었다(Table 1).

2. Propranolol 전처리에 의한 三拗湯의 효과

家兔의 혈관에 대한 三拗湯의 이완작용 기전을 알아보기 위하여 propranolol을 전처리하고 三拗湯의 수축력을 관찰하였다. 그 결과 92.7 ± 3.8, 76.3 ± 6.0, 52.2 ± 5.4, 37.8 ± 4.0% 수축력에서 94.3 ± 4.1,

Table 1. Effects of Samyoo-tang Extract on the Contractile Force of Isolated Pulmonary Artery in Rabbits Pretreated NE<sub>50</sub>

Blood Vessel	Pulmonary Artery	
	Control(NE)	SE
Drug(mg/ml)		
0.1	96.4 ± 3.2	92.7 ± 3.8
0.3	84.5 ± 4.8	76.3 ± 6.0
1.0	66.6 ± 5.0	52.2 ± 5.4*
3.0	48.3 ± 4.2	37.8 ± 4.0*

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : Samyoo-tang Extract, NE : Norepinephrine \*, Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

80.4 ± 5.3, 62.0 ± 5.0, 46.5 ± 3.5% 수축력으로 차단에 의해 三拗湯의 유의한 혈관 수축력의 변화를 관찰할 수 있었다(Table 2).

3. ODQ 전처리에 의한 三拗湯의 효과

家兔의 혈관에 대한 三拗湯의 이완작용 기전을 알아보기 위하여 ODQ를 전처리하고 三拗湯의 수축력을 관찰하였다. 그 결과 92.7 ± 3.8, 76.3 ± 6.0, 52.2 ± 5.4, 37.8 ± 4.0% 수축력에서 91.8 ± 4.0, 77.1 ± 5.8, 51.4 ± 5.0, 36.0 ± 3.5% 수축력으로 차단에 의해 三拗湯의 유의한 혈관의 변화는 관찰할 수 없었다 (Table 3).

4. L-NNA 전처리에 의한 三拗湯의 효과

家兔의 혈관에 대한 三拗湯의 이완작용 기전을 알아보기 위하여 L-NNA를 전처리하고 三拗湯의 수축력을 관찰하였다. 그 결과 92.7 ± 3.8, 76.3 ± 6.0, 52.2 ± 5.4, 37.8 ± 4.0% 수축력에서 93.5 ± 3.6, 82.3 ± 5.6, 58.0 ± 5.4, 43.8 ± 4.2% 수축력으로 차단에 의해 三拗湯의 유의한 혈관의 변화를 관찰할 수 없었다(Table 4).

5. 三拗湯이 혈압에 미치는 영향

白鼠의 혈압에 대한 三拗湯의 효과를 관찰하기 위하여 三拗湯을 농도별로 투여하여 혈압을 관찰하였다. 그 결과 대조군의 혈압은 91.8±2.7(mmHg)이었

Table 2. Effects of *Samyoo-tang* Extract on the Contractile Force of Isolated Pulmonary Artery in Rabbits Pretreated Propranolol % contraction

Blood Vessel Drug(mg/ml)	Pulmonary Artery	
	Control(NE)	Propranolol
0.1	92.7 ± 3.8	94.3 ± 4.1
0.3	76.3 ± 6.0	80.4 ± 5.3
1.0	52.2 ± 5.4	62.0 ± 5.0
3.0	37.8 ± 4.0	46.5 ± 3.5*

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE: Norepinephrine \*; Statistically significant compared with control group(\*: P<0.05).

Table 3. Effects of *Samyoo-tang* Extract on the Contractile Force of Isolated Pulmonary Artery in Rabbits Pretreated ODQ % contraction

Blood Vessel Drug(mg/ml)	Pulmonary Artery	
	Control(NE)	ODQ
0.1	92.7 ± 3.8	91.8 ± 4.0
0.3	76.3 ± 6.0	77.1 ± 5.8
1.0	52.2 ± 5.4	51.4 ± 5.0
3.0	37.8 ± 4.0	36.0 ± 3.5

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE:*Samyoo-tang* Extract, NE: Norepinephrine \*; Statistically significant compared with control group(\*: P<0.05).

Table 4. Effects of *Samyoo-tang* Extract on the Contractile Force of Isolated Pulmonary Artery in Rabbits Pretreated L-NNA % contraction

Blood Vessel Drug(mg/ml)	Pulmonary Artery	
	Control(NE)	L-NNA
0.1	92.7 ± 3.8	93.5 ± 3.6
0.3	76.3 ± 6.0	82.3 ± 5.6
1.0	52.2 ± 5.4	58.0 ± 5.4
3.0	37.8 ± 4.0	43.8 ± 4.2

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE:*Samyoo-tang* Extract, \*; Statistically significant compared with control group(\*: P<0.05).

으며, 三拗湯 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 농도별로 투여하였을 때 93.5±2.3, 93.3±2.4, 95.0±2.9, 96.4±4.0(mmHg)로 대조군에 비해 혈압의 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 5).

6. 三拗湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

白鼠의 국소뇌혈류량에 대한 三拗湯의 효과를 관찰하기 위하여 三拗湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 Laser-Doppler flowmeter로 측정하였다. 그 결과 대조군의 국소뇌혈류량은 3.51±0.09 (AU)이었으며, 三拗湯 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 농도별로 투여하였을 때 국소뇌혈류량은 3.78±0.16, 4.08±0.27, 4.54±0.35 및 4.78±0.44 (AU)로 대조군에 비해 유의한 국소뇌혈류량의 증가를 나타냈다(Table 6).

7. Propranolol 전처치 후 三拗湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

白鼠의 국소뇌혈류량에 대한 三拗湯의 효능을 究明하기 위하여 교감신경 β수용체 차단제인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 전처리하고 농도별로 三拗湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 그 결과 propranolol을 처리하기 전 국소뇌혈류량은 106.5±0.05, 118.8±0.07, 130.4±0.08, 137.2±0.12 (%AU)에서 처리 후 국소뇌혈류량은 103.0±0.04, 110.5±0.07, 118.1±0.10, 123.2±0.10 (%AU)로 유의한 국소뇌혈류량의 감소를 나타냈다(Table 7).

8. Methylene blue 전처치 후 三拗湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

白鼠의 국소뇌혈류량에 대한 三拗湯의 효능을 究

**Table 5.** Effect of *Samyoo-tang* Extract on the Mean Arterial Blood Pressure in Rats

<i>Samyoo-tang</i> (mg/kg, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	91.8±2.7	100.0±0.03
0.01	93.5±2.3	101.8±0.02
0.1	93.3±2.4	101.6±0.03
1.0	95.0±2.9	103.5±0.03
10.0	96.4±4.0	105.0±0.04

The mean with standard error was obtained from 6 experiments

**Table 6.** Effect of *Samyoo-tang* Extract on Regional Cerebral Blood Flow

<i>Samyoo-tang</i> (mg/kg, i.v.)	rCBF	Percent
Control	3.51±0.09	100.0±0.02
0.01	3.78±0.16	107.6±0.04
0.1	4.08±0.27	116.1±0.07*
1.0	4.54±0.35	129.3±0.08**
10.0	4.78±0.44	136.0±0.09**

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE : Norepinephrine \*; Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

**Table 7.** Effect of *Samyoo-tang* Extract on the Regional Cerebral Blood Flow Pretreated Propranolol in Rats

<i>Samyoo-tang</i>	Control	Propranolol
Control	100.0±0.03	100.0±0.02
0.01	106.5±0.05	103.0±0.04
0.1	118.8±0.07	110.5±0.07
1.0	130.4±0.08	118.1±0.10*
10.0	137.2±0.12	123.2±0.10*

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE : Norepinephrine \*; Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

명하기 위하여 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 억제제인 methylene blue(10mg/kg, i.v.)을 전 처치하고 농도별로 三拗湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 그 결과 methylene blue을 처리하기 전 국소뇌혈류량은 105.8±0.04, 115.8±0.06, 130.2±0.11, 136.8±0.13 (%AU)에서 처리 후 국소뇌혈류량은 104.6±0.04, 115.0±0.05, 131.3±0.10, 137.5±0.12 (%AU)로 유의한 국소뇌혈류량의 변화를 관찰할 수 없었다(Table 8).

9. ODQ 전처치 후 三拗湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

白鼠의 국소뇌혈류량에 대한 三拗湯의 효능을 究明하기 위하여 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl

cyclase 억제제인 ODQ(10mg/kg, i.v.)을 전처치하고 농도별로 三拗湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 그 결과 ODQ를 처리하기 전 국소뇌혈류량은 108.3±0.04, 117.4±0.06, 132.5±0.13, 136.8±0.12 (%AU)에서 처리 후 국소뇌혈류량은 106.9±0.05, 115.4±0.07, 130.5±0.10, 135.2±0.11 (%AU)로 유의한 국소뇌혈류량의 변화를 관찰할 수 없었다(Table 9).

10. L-NNA 전처치 후 三拗湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

白鼠의 국소뇌혈류량에 대한 三拗湯의 효능을 究明하기 위하여 nitric oxidase inhibitor(NO)인 L-NNA를 전처치하고 농도별로 三拗湯을 정맥내 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 그 결과 L-

Table 8. Effect of *Samyoo-tang* Extract on the Regional Cerebral Blood Flow Pretreated Methylene Blue in Rats

<i>Samyoo-tang</i>	Control	Methylene blue
Control	100.0±0.03	100.0±0.02
0.01	105.8±0.04	104.6±0.04
0.1	115.8±0.06	115.0±0.05
1.0	130.2±0.11	131.3±0.10
10.0	136.8±0.13	137.5±0.12

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE : Norepinephrine \*; Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

Table 9. Effect of *Samyoo-tang* Extract on the Regional Cerebral Blood Flow Pretreated ODQ in Rats

<i>Samyoo-tang</i>	Control	ODQ
Control	100.0±0.03	100.0±0.02
0.01	108.3±0.04	106.9±0.05
0.1	117.4±0.06	115.4±0.07
1.0	132.5±0.13	130.5±0.10
10.0	136.8±0.12	135.2±0.11

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE : Norepinephrine \*; Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

Table 10. Effect of *Samyoo-tang* Extract on the Regional Cerebral Blood Flow Pretreated L-NNA in Rats

<i>samyoo-tang</i>	Control	L-NNA
Control	100.0±0.03	100.0±0.02
0.01	107.7±0.04	106.4±0.04
0.1	115.8±0.07	114.7±0.07
1.0	127.3±0.08	126.3±0.08
10.0	136.0±0.10	135.6±0.11

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. SE : *Samyoo-tang* Extract, NE : Norepinephrine \*; Statistically significant compared with norepinephrine ED<sub>50</sub> group(\*: P<0.05).

NNA를 처리하기 전 국소뇌혈류량은  $107.7 \pm 0.04$ ,  $115.8 \pm 0.07$ ,  $127.3 \pm 0.08$ ,  $136.0 \pm 0.10$  (%AU)에서 처리 후 국소뇌혈류량은  $106.4 \pm 0.04$ ,  $114.7 \pm 0.07$ ,  $126.3 \pm 0.08$ ,  $135.6 \pm 0.11$  (%AU)로 유의한 국소뇌혈류량의 변화를 관찰할 수 없었다(Table 10).

## 고 찰

三拗湯은 宋代 陳<sup>1)</sup>의 《太平惠民和劑局方》에 “治感冒風邪, 鼻塞聲重, 語音不出, 或傷風傷冷, 頭痛目眩, 四肢拘攣, 咳嗽多痰, 胸滿氣短”라고 최초로 수록된 이후 康 등<sup>2,7)</sup> 많은 醫家들에 의해 인용되어 왔으며, 그 주치증은 肺氣가 宣通치 못하여 外邪犯肺하거나 肌表를 壅塞케 하여 邪熱과 寒飲이 肺에 壅塞하게 되므로 咳嗽, 痰或多或少, 喉痒, 音啞<sup>4)</sup> 등 症을 發할 때 주로 使用되며 風寒型의 感冒, 夜嗽, 風嗽, 氣喘, 哮喘 등과 風寒咳嗽, 鼻塞, 失音, 聲重 등을 치료하는데 활용되고 있다<sup>1,2,3,5,9)</sup>.

三拗湯의 구성약물인 麻黃은 辛苦 溫하고 入肺, 膀胱하며 發汗 平喘 利水의 효능이 있어, 治傷寒表實, 發熱惡寒, 無汗, 頭痛鼻塞, 骨節疼痛, 咳嗽氣喘, 風水浮腫, 小便不利, 中風傷寒頭痛, 祛邪熱氣, 止咳嗽上氣, 除寒熱, 痰喘氣喘, 解肌祛痰, 鎮痛, 定喘, 平氣하며, 杏仁은 苦 溫 有毒하고 入肺, 大腸經하여 祛痰止咳 平喘潤腸의 효능이 있어 治外感咳嗽, 喘滿, 喉痺, 腸燥便秘, 咳逆上氣, 驚癇, 心下煩熱, 風氣往來, 咳逆上氣喘促하고, 甘草는 生用則氣平, 補脾胃不足, 瀉心火, 灸用則氣溫, 補三焦元氣, 散表寒生肌止痛, 通汗十二經, 五臟六腑寒熱邪氣, 傷臟咳嗽, 除瀉熱, 去咽痛, 解百藥毒, 入和劑則補益, 入汗劑則解肌하며, 生薑은 辛 溫하고 入肺, 胃, 脾經하여 祛寒發表, 宣肺氣而解鬱, 調中, 暢胃口而開痰下食, 傷寒頭痛, 咳逆嘔噦, 胸壅痰膈, 寒痛濕邪, 去穢惡한다<sup>10)</sup>.

한의학에서 咳嗽는 劉<sup>24)</sup>가 “咳爲無痰而有聲 嗽爲無聲而有痰 咳嗽謂有痰而有聲”으로 정의한 이후 역대의가<sup>2,5,11,25,26)</sup>에게 인정되어 왔으며, 肺氣가 動하면 咳가 發하고, 脾濕이 動하면 嗽가 發하며 肺脾二臟이 같이 動하면 咳嗽가 발생한다고 하였다<sup>2,8,12)</sup>.

《素問·宣明五氣論》<sup>27)</sup>에 “肺爲咳”라고 하여 咳嗽와 肺를 연관시켰는데, 《素問·咳論》<sup>27)</sup>에서는 “五臟六腑 皆令人咳 非獨肺也”라고 하여 咳嗽가 肺의 문제만이 아니라 他臟腑와도 연관이 있는 것으로 보았고, “五臟之久咳 乃移於六腑”라고 하여 咳嗽가 오래 되면 他臟腑로 전이됨을 말하였다. 咳嗽의 원인을 《素問》<sup>27)</sup>에서는 內因과 外因으로 암시하였는데, 《難經》<sup>28)</sup>에서는 “形寒飲冷即傷肺 肺傷即咳嗽”라고 하여 形寒飲冷을 주장하였고, 陳<sup>29)</sup>은 內因으로 七情, 外因으로 六淫, 不內外因으로 飲食起居不節, 房勞過多, 叫呼, 疲極, 勞神 등 三因說을 주장하였으며, 그 후 劉<sup>30)</sup>는 “咳…肺氣傷, 嗽…脾濕動, 咳嗽爲肺氣傷而脾濕動”이라고 하여 肺와 脾의 관계를 밝히고 痰을 중시하였다. 王<sup>31)</sup>은 “腎爲氣之本”이라 하여 腎虛咳嗽를 밝혔고, 以後 腎虛가 중시되었으며, 喻<sup>30)</sup>는 外邪로서 燥邪를 강조하였다. 張<sup>7)</sup>은 咳嗽를 外感咳嗽와 內傷咳嗽로 나누어 外感咳嗽는 寒邪가 主가 되고, 內傷咳嗽는 陰虛가 主가 되며, 外感咳嗽는 肺에서 他臟으로 전해지므로 肺가 本이고 他臟이 標가 되고, 內傷咳嗽는 他臟에서 肺로 전해지므로 他臟이 本이고 肺가 標가 된다고 하였다.

咳嗽의 분류와 치료법을 살펴보면, 《素問·咳論》<sup>27)</sup>에 五臟六腑咳로 구분하였고, 張<sup>31)</sup>은 風寒暑濕燥火의 六氣로 인한 증상을 구분하였으며, 朱<sup>32)</sup>는 風寒, 痰飲, 火鬱, 勞嗽, 肺脹의 5종류로 나누고 “上半日多嗽者 皆胃中有火…午後嗽多者 屬陰虛…黃昏嗽者 是火氣浮于肺…五更多嗽者 此乃胃中有食積”이라고 하여 일시에 따른 咳嗽를 구분하였다. 李<sup>33)</sup>는 外因으로 風寒暑濕의 邪氣로 인한 咳嗽를 나누고, 內傷으로 火咳, 鬱咳, 勞咳, 食咳로 나누어 각각의 處方을 논하였으며, 許<sup>2)</sup>의 《東醫寶鑑》에 이르러 風嗽, 寒嗽, 熱嗽, 濕嗽, 鬱嗽, 勞嗽, 食積嗽, 氣嗽, 痰嗽, 乾嗽, 血嗽, 酒嗽, 久嗽, 火嗽, 夜嗽, 天行嗽의 十六嗽로 세분되었고, 그 후 張<sup>12)</sup>은 外感咳嗽와 內傷咳嗽로 크게 구별하였는데, 外感寒邪는 辛溫으로, 內傷陰虛는 壯水滋陰으로 치료한다고 하였다.

최근에는 咳嗽를 外感咳嗽와 內傷咳嗽로 나누어 辨證治療하며<sup>8)</sup>, 그 분류와 치료법을 살펴보면, 外感

咳嗽는 風寒, 風熱, 風燥로 나누어, 風寒咳嗽는 消風散寒 宣通肺氣하고, 風熱咳嗽는 消風清熱 宣通肺氣하며, 風燥咳嗽는 다시 溫燥와 涼燥로 나누어 溫燥는 清肺潤燥 消風清熱, 涼燥는 消風散寒 潤肺止咳로 辨證治療한다. 內傷咳嗽는 痰濕, 痰熱, 肺腎陰虛, 肺氣虛로 나누어 痰濕은 健脾燥濕 化痰止咳하고, 痰熱은 清熱化痰 肅肺止咳하며, 肺腎陰虛는 滋陰潤肺 化痰止咳하고, 肺氣虛는 補益肺氣 化痰止咳로 辨證治療한다.<sup>8,33)</sup>

서양의학에서 기침의 치료는 원인을 파악하고, 그 원인에 따른 합당한 치료를 하는 것이 원칙이다. 그러나, 기침의 원인이 밝혀지지 않았고, 기침이 기관지의 분비물이나 이물질을 제거하는 유용한 기능을 수행하지 않거나, 잠재적 위험이 있거나, 심한 불편을 나타낼 때는 대증적 비특이적 치료가 필요하므로, 자극적이고 咯痰을 배출하지 않는 마른 기침 즉 乾性咳는 기침중추의 잠재력이나 역치를 증가시키는 진해제로 치료하나, 상당한 양의 咯痰을 배출시키는 기침 즉 濕性咳는 진해제로 치료하지 않는데, 이유는 기관과 기관지내의 咯痰은 환기의 분포, 폐포환기, 감염에 대한 肺의 저항성을 방해할 수 있기 때문이다. 따라서, 濕性咳는 기도 분비물이 끈끈하거나 탁할 때에 적절한 수분공급, 거담제, 기관지 확장제 등으로 치료한다<sup>14)</sup>.

한의학의 喘證은 哮喘에 해당되며 주로 呼吸急促한 증상을 특징으로 하는 喘證에서 風寒이 원인이 되어 발생하는 風寒喘 치료에 응용되었다<sup>1,2,4,5)</sup>. 喘證은 호흡기질환의 주요증후의 하나로《素問·調經論》<sup>27)</sup>에서는 '氣有餘則喘咳上氣'라 하였고,《素問·臟氣法時論》<sup>27)</sup>에서는 '肺病者喘咳逆氣'라 하였으며,《靈樞·五閱五使篇》<sup>30)</sup>에서는 '肺病者喘息鼻張'이라 하여 喘證에 대하여 처음으로 언급하였고 그 이후 李梴의《醫學入門》<sup>6)</sup>에서는 '呼吸急促者謂之喘'이라 하여 呼吸이 急促하여 喝喝痰聲하고 입을 벌리고 어깨를 들먹이며 (張口擡肩) 身體와 肚腹을 동요하는 것이라 정의하였다.

喘證의 원인은 外因, 內因, 不內外因으로 크게 구별할 수 있는데, 평소에 신체가 허약하거나, 肺에 伏痰

이 있거나, 혹은 風寒에 外感되어 表散되지 못하거나, 또는 風寒에 外感된 데 七情 및 飲食 등의 失節이 겹쳐 발생하며, 발작시 痰이 氣로 인하여 상승하고, 氣는 痰으로 인하여 阻塞되어 肺氣의 清肅下降에 영향을 주기 때문에 喘證이 발생한다고<sup>6,33,35)</sup> 하였으며, 《東醫寶鑑》<sup>29)</sup>에서는 喘證의 원인과 발생병리에 따라 風寒喘, 痰喘, 氣喘, 火喘, 水喘, 久喘, 胃虛喘, 陰虛喘 등의 8가지로 분류하고 있는데, 그 중에서 風寒喘은 尋常感冒에 風寒이 內鬱하여 肺가 脹逆하므로 咳嗽, 喘急, 痰壅, 鼻塞, 涕唾稠粘 등의 증상을 나타내며 호흡근관과 함께 가슴이 답답해지면서 기침을 하는 경우가 많다. 발병초기에는 흔히 無汗하면서 惡風惡寒하고 頭痛이 있는 表證을 겸하며 舌苔薄白하고 脈浮緊하다<sup>34,9)</sup>.

喘證의 原因說로는 痰因說, 感染說, 心因說, 素因說, 氣候說, 飲食說, 過敏性反應說, 肺·脾·腎 三臟虛說 등이 있으며 그 중에서 많이言及된 것은 痰因說이라 하였다<sup>36)</sup>.

喘證의 치법으로는 吐法을 가장 많이 사용하고 있으며 體實者는 吐法을 쓰되 體虛者는 吐法이 不可하므로 祛痰·導痰시키고 吐藥에는 涼劑와 熱劑의 사용을 금하며 風寒을 피하고 厚味를 절제하여야 하며, 哮喘證을 辨證施治하는데 있어서 發作時·緩解期·虛實·寒熱로 區別하여 치료하여야 한다<sup>28)</sup>.

서양의학에서의 喘息은 여러 가지 자극에 대한 기도의 과민성을 특징으로하는 질환으로 기도의 광범위한 협착에 의한 임상증상이 자연히 또는 치료에 의해 가역적으로 호전되는 질환으로 보고 있는데<sup>15)</sup>, 다시 말하면 첫째 임상적으로는 가역적인 기도폐색의 증상을 보이고, 둘째 병태생리학적으로는 기도의 과민성이 존재하고, 셋째 병리학적으로는 기도의 염증성 반응을 보이는 질환이라고 하였다<sup>36,37)</sup>. 喘證의 특징은 喘鳴 肺의 過吸氣 咳嗽 水泡音 등이라 할 수 있으며, 기관지평활근의 연속, 기관지벽의 비후, 기관지점막의 부종, 기관지내강내 분비물의 저류 등으로 인한 광범위한 기관지내 기도폐색으로 喘證이 발생한다<sup>6)</sup>. 喘證의 기전은 기관지평활근의 수축이라 할 수 있는데, 이 수축은 면역학적으로는 allergen의 흡



입이나 섭취가 큰 원인이며, 비면역학적으로는 기도 감염(Virus, 세균), 자극, gas흡입, 기상변화, 심리적 자극, 운동 및 Aspirin 등의 비Steroid계 항염증제 복용 등이 주요 원인이 된다<sup>36)</sup>.

서양의학에서의 喘息의 원인설로는 抗allergy설, 감염설, 내분비이상설, 심인설, 자율신경이상설, 기후설, 유전설,  $\beta$ -수용체의 차단설 등이 있으며 그 중에서 상당한 요인을 차지하고 있는 것은 allergy설이다<sup>36,37)</sup>.

본 연구에서는 喘息이 심인성과 자율신경이상 등에 의하여도 야기되는 바 三拗湯의 뇌혈류 및 혈관에 대한 작용을 관찰함으로써 자율신경계에 대한 작용을 알 수 있으리라 생각되어 본 실험을 시도하였다.

咳嗽, 哮喘을 치료하는 효능이 있는 三拗湯을 실험적으로 입증하고자 家兔의 폐동맥과 白鼠를 이용하여 국소뇌혈류량의 변화를 관찰하였다.

먼저 三拗湯의 혈관에 대한 效能을 관찰하고자 家兔의 폐동맥을 사용하여 norepinephrine  $ED_{50}(NE_{50})$ 으로 혈관을 수축시킨 후 三拗湯의 작용을 관찰하였다.  $NE_{50}$ 으로 수축되어진 혈관의 수축력을 100% 수축력으로 하고 organ bath 내의 三拗湯의 농도가 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml가 되도록 투여한 결과 폐동맥은  $96.4 \pm 3.2$ ,  $84.5 \pm 4.8$ ,  $66.6 \pm 5.0$ ,  $48.3 \pm 4.2$  % 수축력에서  $92.7 \pm 3.8$ ,  $76.3 \pm 6.0$ ,  $52.2 \pm 5.4$ ,  $37.8 \pm 4.0$  % 수축력으로 유의한 이완작용을 관찰할 수 있었다 (Table 1). 이와 같은 결과는 폐순환계에 대한 혈류가 많아질 수 있음을 시사하며 이는 폐조직에 충분한 혈액공급이 이루어져 다양한 작용 및 약물의 공급이 예상된다.

이와 같은 혈관 이완작용이 있는 三拗湯의 기전을 알아보기 위하여 먼저 교감신경계  $\beta$ -수용체 차단제인 propranolol을 전처치하고 三拗湯의 수축력을 관찰하였다. 그 결과  $92.7 \pm 3.8$ ,  $76.3 \pm 6.0$ ,  $52.2 \pm 5.4$ ,  $37.8 \pm 4.0$  % 수축력에서  $94.3 \pm 4.1$ ,  $80.4 \pm 5.3$ ,  $62.0 \pm 5.0$ ,  $46.5 \pm 3.5$  % 수축력으로 원래의 이완효과가 차단됨을 알 수 있었는데 이는 三拗湯의 혈관 이완효과가 교감신경계 수용체에 대한 작용임을 말해주고 있다 (Table 2).

또한 혈관의 이완작용을 일으키는 기전에는 cyclic

GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 생성과 nitric oxidase 생성에 의해 야기될 수 있는 바 이들 효소의 생성은 혈관 이완작용에 직접적인 영향을 미치게 된다. 따라서 각각의 생성효소에 영향을 미치는 ODQ와 L-NNA를 각각 전처치하고 三拗湯의 효능을 관찰하였다. 이들 억제제에 의해 三拗湯의 혈관 이완작용에 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. 이는 三拗湯의 혈관 이완효과가 guanylyl cyclase의 생성과 nitric oxidase 생성과는 무관하게 작용함을 보여준다 (Table 3,4).

또한 약물의 투여에 의해 혈압의 변화를 가져올 수 있기 때문에 三拗湯이 혈압에 미치는 영향을 관찰한 결과 三拗湯을 투여하기 전 白鼠의 정상혈압은  $91.8 \pm 2.7$ (mmHg)이었으며, 三拗湯 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 투여하였을 때  $93.5 \pm 2.3$ ,  $93.3 \pm 2.4$ ,  $95.0 \pm 2.9$ ,  $96.4 \pm 4.0$ (mmHg)로 낮은 농도에서 높은 농도에 이르기까지 혈압의 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. 이는 三拗湯이 혈압에 직간접으로 영향을 주는 약물은 아님을 알 수 있다 (Table 5).

최근 뇌세포에 대한 변성과 괴사로 인해 발생하는 많은 뇌와 관련된 질환을 치료하기 위하여 많은 연구들이 수행되고 있으며 뇌혈류량의 증감여부는 뇌세포에 대한 영양과 산소공급, 노폐물제거 등 뇌세포의 보호와 예방차원에서 뇌혈류량의 변화를 측정하는 것은 의미있는 일이라고 볼 수 있다.

따라서 三拗湯의 국소뇌혈류량 변동을 알아보기 위하여 白鼠의 두부 혈관을 노출하여 단위 시간당 흐르는 Fe를 측정하는 원리로 고안된 Laser-Doppler flowmeter로 측정하여 보았다. 그 결과 三拗湯을 투여하기 전 정상 백서의 국소뇌혈류량은  $3.51 \pm 0.09$  (AU)이었으며, 三拗湯 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 각각 투여하였을 때 국소뇌혈류량은  $3.78 \pm 0.16$ ,  $4.08 \pm 0.27$ ,  $4.54 \pm 0.35$  및  $4.78 \pm 0.44$  (AU)로 三拗湯에 의해 국소뇌혈류량의 증가를 관찰할 수 있었다 (Table 6).

이와 같은 白鼠의 국소뇌혈류량의 증가에 대한 三拗湯의 효능을 究明하기 위하여 교감신경  $\beta$ 수용체 차단제인 propranolol을 전처리하고 三拗湯을 각각 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 그 결

과 propranolol을 처리하기 전 국소뇌혈류량은  $106.5 \pm 0.05$ ,  $118.8 \pm 0.07$ ,  $130.4 \pm 0.08$ ,  $137.2 \pm 0.12$  (%AU)에서 처리 후  $103.0 \pm 0.04$ ,  $110.5 \pm 0.07$ ,  $118.1 \pm 0.10$ ,  $123.2 \pm 0.10$  (%AU)로 유의한 국소뇌혈류량의 감소를 관찰할 수 있었다. 이는 三拗湯에 의한 국소뇌혈류량의 變化는 교감신경계와 관련한 작용이 있음을 보여준다(Table 7).

뇌혈류량에 변화를 줄 수 있는 다른 기전에는 cyclic GMP 생성과 nitric oxidase 생성과 밀접한 연관이 있다. 이에 각각의 생성효소인 guanylyl cyclase 억제제인 methylene blue와 ODQ 및 nitric oxidase inhibitor인 L-NNA를 각각 전처치하고 三拗湯을 투여하였을 때 三拗湯의 국소뇌혈류량의 변동에 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. 이는 三拗湯에 의한 국소뇌혈류증가는 내인성 guanylyl cyclase의 생성과는 무관함을 말해주고 있다 (Table 8, 9, 10).

이상을 종합하여 보면 三拗湯은 폐동맥을 이완시키고 국소뇌혈류량을 증가시켰으며, 이는 교감신경계와 관련한 작용으로 나타났으므로 심인성과 자율신경이상 등으로 야기되는 호흡기질환에 유효하게 활용될 수 있을 것으로 사료되고, 추후 폐순환계 및 뇌혈류량의 변화에서 나타나는 다양한 작용이 해당臟器와 조직에 미치는 영향을 관찰하고 이에 대한 기전 연구가 계속 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결론

三拗湯의 효능을 실험적으로 究明하기 위하여 家兔의 폐동맥과 白鼠를 이용하여 혈관에 대한 작용과 국소뇌혈류량에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 三拗湯의 투여로 폐동맥의 이완효과를 관찰할 수 있었다.
2. 三拗湯의 폐동맥 이완작용은 propranolol에 의해 억제되었다.
3. 三拗湯의 폐동맥 이완작용은 ODQ에 의해 영향을 받지 못했다.

4. 三拗湯의 폐동맥 이완작용은 L-NNA에 의해 영향을 받지 못했다.

5. 三拗湯의 투여로 혈압의 변화는 관찰할 수 없었다.

6. 三拗湯의 투여로 국소뇌혈류량의 증가를 관찰할 수 있었다.

7. 三拗湯의 국소뇌혈류량의 증가는 propranolol에 의해 억제되었다.

8. 三拗湯의 국소뇌혈류량의 증가에 methylene blue, ODQ 및 L-NNA는 영향을 미치지 못했다.

이상의 결과를 종합하여 보면 三拗湯의 폐동맥이완작용과 국소뇌혈류량의 증가는 교감신경계와 관련함을 시사하며 이에 관련된 질환에 응용될 수 있으리라 사료된다.

## 참고문헌

1. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 서울: 慶熙韓醫科大學原典教室. 1974:77.
2. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1980:468,475.
3. 龔廷賢. 萬病回春. 北京: 人民衛生出版社. 1980:120.
4. 吳 謙. 醫宗金鑒(卷38). 北京: 人民衛生出版社. 1982:55.
5. 王肯堂. 六科准繩(卷2). 臺北: 新文豐出版公司. 1978:170.
6. 李 梴. 醫學入門(卷3). 서울: 高麗醫學. 1989:326.
7. 張介賓. 景岳全書. 서울: 大星文化社. 1988:228.
8. 全國韓醫科大學肺系內科學教室. 東醫肺系內科學. 서울: 民瑞出版社. 1990:100, 108, 125, 132, 148, 169, 175, 189, 222, 317, 420, 105-111, 132-155, 162-175.
9. 黃度淵. 方藥合編. 서울: 杏林出版社. 1983:171-172,201,218,232,254,261.
10. 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균. 안역중약대사전. 서울: 정담출판사. 1998:88-103, 1575-1585, 2840-2848, 6104-6110.
11. 李中梓. 醫宗必讀. 臺北: 大方出版社. 1978:75, 87, 89, 92, 136-137.

12. 金定濟. 診療要鑑. 서울: 東洋醫學研究院. 1983: (上卷)594-597, 600 (下卷)417.
13. 서울대학교병원. 전공의진료편람(내과). 서울: 의학출판사. 1994:77-78.
14. 해리슨 번역편찬위원회. HARRISON'S 내과학. 서울: 도서출판 정담. 1997:187-188.
15. 서울대학교 의과대학. 호흡기학. 서울: 서울대학교출판부. 1991:132, 167.
16. 민술실. 동맥내과증상의 감별과 치료. 서울: 여강출판사. 1992:290-293.
17. 이덕재. 參朮調中湯 및 參朮調中湯 合 三拗湯 煎湯液이 家兎의 血漿 Cortisol에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院 碩士學位 論文. 1989.
18. 尹太英. 三拗湯 및 加味三拗湯의 效能에 關한 研究. 慶熙大學校 大學院 碩士學位 論文. 1990.
19. Pflugers Arch, ges. Physiol. 1904: 102, 123.
20. Chand N, Diamantis W, Sofia RD. The Obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea. Br. J. Phamacol. 1987;91: 17-22.
21. Bederson J. B. et al. Rat middle cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke. 1986;17:472-476.
22. Chen S. T. Hsu C. Y. Hogan E. L. Maricq H. Balentine J. D. A model of focal ischemic stroke in the rat reproducibly extends cortical infarction. Stroke. 1986;17:738-743.
23. Snedecor G. H. Cochran W. G., Statistical Methods. 6th ed. Ames. Iowa State Univ. 1967.
24. 劉完素. 劉河間 傷寒六書. 서울: 成輔社. 1976:77.
25. 朱震亨. 脈因証治. 上海: 上海科學技術出版社. 1984:77-79, 85.
26. 虞博. 醫學正傳. 서울: 成輔社. 1986:95, 100.
27. 王琦. 黃帝內經素問今釋. 서울: 成輔社. 1983:122, 126, 184, 439.
28. 吳埴村. 難經本義. 臺南: 亞洲製版社. 1984:97.
29. 陳言. 三因方. 臺北: 臺聯國風出版社. 1978.11-13.
30. 喻昌. 喻嘉言醫學三書. 中國: 江西人民出版社. 1984:596-598.
31. 張從正. 儒門事親. 河南: 河南科學技術出版社. 1984:175.
32. 方廣. 丹溪心法附餘. 서울: 大星文化社. 1993:201, 327-329.
33. 上海科學技術出版社. 實用中醫內科學. 上海: 上海科學技術出版社. 1988:153-155, 163-171.
34. 河北醫學院. 靈樞經校釋. 北京: 人民衛生出版社. 1982:537-541.
35. 張伯臾. 中醫內科學. 서울: 醫聖堂. 1993:108-120.
36. 鄭昇杞. 哮喘의 原因 및 治法에 關한 研究. 大韓韓方內科學會誌. 1986;7(1): 60-67.
37. 鄭昇杞. 알레르기性 喘息에 關한 文獻的 考察. 大韓韓醫學會誌. 1990;11(1): 39-70.
38. 金東輝. 最新診斷과 治療. 서울: 藥業新聞. 1990:38-39.