

甘麥大棗湯이 적출 흰쥐 심장의 血力學的 機能에 미치는 影響

박성남, 김덕곤

경희대학교 한의과대학 소아과학교실

Effects of *Kammaegdae jotang* on the hemodynamic function in the isolated perfused rat heart

Park Sung Nam, Kim Deog Gon

Department of Pediatrics, college of Oriental Medicine, Kyunghee University

Objectives : In order to verify the cardiovascular hemodynamic function of *Kammaegdae jotang*, the experiment was performed in the rats.

Methods : Twelve hearts removed from male Sparague-Dawley rats weighing between 250g and 300g were perfused by the Langendorff technique with modified 37 Krebs-Henseleit's buffer solution at a constant perfusion pressure. They were randomly assigned to one of two groups, supplied with either normal saline or *Kammaegdae jotang* administration. Heart rate, left ventricular pressure, +dp/dt maximum, -dp/dt maximum, and -dp/dt/ +dp/dt ratio were evaluated at baseline after the administration of either normal saline or *Kammaegdae jotang*.

Results : *Kammaegdae jotang* made the heart rate increasing significantly ($p<0.05$). *Kammaegdae jotang* did not effectively work on left ventricular pressure of the isolated heart($p=0.11$, no significance). The significant effects of *Kammaegdae jotang* were observed on +dp/dt max and -dp/dt max($p<0.05$). *Kammaegdae jotang* did not effectively work on -dp/dt/ +dp/dt ratio($p=0.24$, no significance).

Key words : *Kammaegdae jotang*, Hemodynamic Function, Isolated Perfused Rat Heart

접수 : 2007년 3월 23일, 채택일자 : 2007년 4월 21일

교신저자 : 박성남, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 한방소아과
(Tel : 02-958-9172, E-mail : aokop@hanmail.net)

I. 緒 論

甘麥大棗湯은 後漢時代 張¹⁾에 의하여 金匱要略에 최초로 記錄된 이후 여러 文獻^{2~15)}에 引用되어 온 處方이다.

甘麥大棗湯은 一名 仲景 大棗湯⁶⁾ 또는 大棗湯¹³⁾이라고도 하는데, 그 적응증에 관하여 張이 “婦人臟躁 悲傷欲哭 象如神靈所作 數欠伸 甘麥大棗湯主之”¹⁾라 하여 婦人臟躁에 이용한 이후로 이 範疇 内에서 頻用되어 왔다^{3,7,10,13)}.

李⁹⁾가 “不拘男女 哀悲傷啼哭者 一切 用之有效 凡心疾急迫者 概可用也”라 하여 悲傷啼哭者와 心疾急迫者에까지 그 활용범위를 넓혀 小兒의 夜啼症에도 適用한 후, 李 등^{29,12,14)}은 잘 자지 못하거나 心中煩亂하거나 舌紅少苔하며 脈이 細한 증상에, 李⁹⁾는 左側의 腹直筋이 攣急하거나 腹皮가 攣急한 症狀에 適用하였다. 最近에는 神經症, 精神分裂症, 躁鬱症, 夢遊病, 不眠症 등과 같은 神經精神系疾患과 心血管疾患 및 心臟神經症에서 나타나는 心悸, 脈促 등의 症狀에 適用되고 있으며 소아과 영역에서는 夜啼症, 夜哭症 등에 자주 사용되고 있다^{29,11,15~17)}.

小兒夜啼란 兒가 夜間에 간헐적으로 高聲啼哭을 계속하는 것으로 甚하면 밤중 내내 계속하여 새벽까지 이어지지만 낮에는 평상시와 다를 바 없는 것을 말하며¹⁸⁾ 서의학에서는 夜驚症의 범주에 포함시켜 小兒神經症으로 분류되고 있는 질환이다¹⁹⁾.

甘麥大棗湯의 소아과 영역에서의 활용범위가 주로 수면 중 자주 깨며 보채는 小兒夜啼症 즉 小兒神經症의 範疇에 頻用되고 있으므로, 서의학적으로 볼 때 自律神經系에 관련되어 鎮靜安神 등에 효과가, 心臟에 관

련되어서는 強心作用에 효과가 있을 것으로 料된다.

이에 甘麥大棗湯의 심장에 대한 血力學的 機能에 미치는 影響을 기본적으로 검토하여 心臟과의 關聯性에 대한 효과를 검증하고자 이 실험에 임하게 되었다.

心臟機能에 關聯된 최근의 實驗으로는 Langendorff의 摘出心臟灌流法을 利用한 研究가 활발히 진행되고 있는데, 이러한 實驗研究로는 姜 등^{20~24)}의 茄夏湯이 再灌流裝置下의 흰쥐 摘出心臟에 미치는 影響, 虛血性 心臟에 대한 勝金湯의 實驗的研究, 芳桂朮甘湯이 虛血性 心疾患에 미치는 影響, 瓜萎薤白半夏湯 및 加味瓜萎薤白半夏湯이 虛血性 心疾患에 미치는 影響, 麻香蘇合元이 再灌流裝置下의 흰쥐 心臟에 미치는 影響 등이 있으며, 최근에 導赤散으로 흰쥐 적출 심장의 血力學的 機能에 미치는 影響을 보고한 가운데 의미있는 결과를 얻었으나 甘麥大棗湯에 대한 實驗적 연구는 아직 없었으므로 본 실험에 임하게 되었다.

이에 저자는 小兒科 臨床에서 자주 사용하는 甘麥大棗湯의 效能을 實驗적으로 규명하기 위하여 흰쥐의 적출심장에서 心臟의 心博動數, 左心室壓, 收縮力 및 弛緩力 등을 관찰한 바 有意味 있는 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗 및 方法

1. 動物 및 材料

1) 動物

250~300g의 Sparague-Dawley계 雄性 Rat를 한국화학연구소 동물 사육실에서 구입하여 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 다음, 총 12마리를 본 실험에 사용하였다. 사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였으며 사육실 내의 온도는 21~24°C, 습도는 40~60%를 유지하였고, 낮과 밤의 주기는 12시간씩으로 하였다.

2) 材料

(1) 檢液의 構成

본 실험에서 사용한 검액은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제과에서 염선한 재료를 구입하여 선택했으며, 使用處方은 金匱要略¹⁾에 수록된 내용에 준하였으며 그 시대에 해당되는 도량형의 기준에 근거하여 처방을 구성하였고 처방 내용 및 1일 분량은 다음과 같다.

藥材名	生藥名(學名)	重量(g)
甘草	Glycyrrhizae Radix	41.76
小麥	Tritici Immatri Semen	90.00
大棗	Jujubae Fructus	20.00
總 量		151.76

(2) 檢液의 調製

경희대학교 본초학 교실에서 아래와 같은 공정에 의해 제조되었다.

1. 甘麥大棗湯 2일 분량 304mg을 취해 증류수 2,000ml를 가하고 환류냉각기를 부착하여 2시간 환류 추출 여과하였다.
2. 65%가 되도록 ethyl alcohol을 가하고 교반하여 침전을 석출하였다.
3. 냉장고 중에서 하루 저녁 방치하였다.
4. 자연여과로 여과 후 85%가 되도록 ethyl alcohol을 가하고 교반하여 냉장고에서 1일간 방치하였다.

5. 교반된 침전물을 여과하고 여액을 60°C 이하에서 2/3정도 감압농축하였다.
6. 농축액을 냉동건조한 후 15%가 되도록 증류수를 가해서 녹이고 pH를 측정하였다.
7. pH가 2.0이 되도록 6n-HCl로 조절하고 냉장고에서 1일간 방치하였다.
8. 여과하고 여액의 pH가 6.7이 되도록 20% NaOH용액으로 조절한 다음 총 200mg/ml가 되도록 증류수를 가하여 맞추었다.
9. 냉장고 중에서 하루 저녁 방치하고 milipore filter로 여액을 vial병에 담아 멀균하였다.

(3) 投與方法

上記 方法으로 제조된 甘麥大棗湯 주사제 檢液을 Krebs-Henseleit 중화액과 1:1의 비율로 혼합하여 만들어진 용액 2ml를 Langendorff 관류장치 내에 투여하여 적출심장이 약재에 의해 일시적으로 관류되도록 하였다.

2. 方法

1) 裝置

본 실험에 이용한 관류장치는 비작업성 Langendorff 관류장치(Hugo sach electronic type 830, size 3, Germany. Fig. 1)이고 산화기(Oxygenator)를 통과하는 관류액은 60mmHg의 일정 관류압으로 관류시켰다. 흰쥐의 대동맥에 관을 설치해서 대동맥 판막이 부전되지 않게 주의하였고 관류액이 좌, 우 관상동맥으로 유입되도록 하여 심근에 충분량의 산소와 영양물질을 공급되도록 하였다. 적출 흰쥐 심장의 심근온도를 37°C가 되도록 항온순환기 (Jecoh Tech MC11, Korea)로 유지하였으며 실험장치도 이중 Water Jacket으로 감싸서

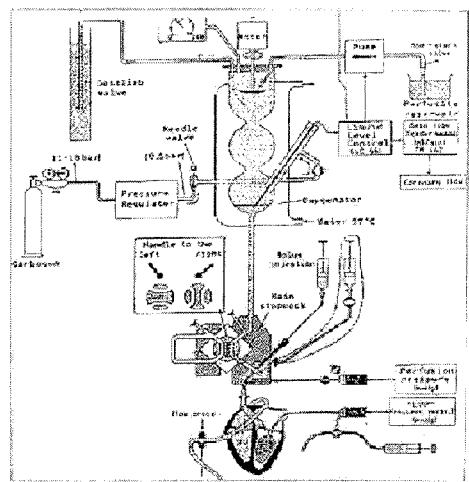


Fig. 1. Langendorff 관류장치

보온되도록 하였다. 관류용액은 산화기를 통해서 Carbogen(95% O₂ + 5% CO₂)과 혼합되어 통과하게 하고 실험과정 중 산소분압은 600mmHg이상, pH 7.4가 되도록 하였으며 관류액은 Krebs-Henseleit 중화액을 이용하였다 (Table 1).

2) 過程

실험동물인 Sprague-Dawley계 흰쥐의 꼬리 미골정맥에 Heparin 1000 I.U/Kg을 주사한 후 20% Urethan 7mg/ Kg을 복강에 투여하여 마취하였다. 2분후에 복부에서부터 상방으로 흉부를 절개하고 횡격막 절개를 통하여 폐와 심장을 완전 노출시킨 후 흉선 및 주위 조직으로부터 대동맥을 확인, 주위조직을 분리한 후 대동맥 밑으로 mosquito감자를 통과 시켜 silk로 결찰 및挿管할 수 있도록 준비하였다. 박동중의 심장을 확인하면서 대동맥을 횡절개한 후 대동맥관막 직전 대동맥에 도관을 삽관하여 관류액이 흘러들어가게 하면서 심장과 주위 부착부위를 분리하였다. 좌심방

Table 1. Krebs-Henseleit buffer solution

Salts (excl. water of crystallization)	g/l	mmol/l
NaCl	6.90	118.00
KCl	0.35	4.70
CaCl	20.28	2.52
MgSO ₄	0.20	1.64
NaHCO ₃	2.29	24.88
KH ₂ PO ₄	0.16	1.18
glucose	1.09	5.55
Na pyruvate	0.22	2.00

을 통해서 Latex balloon(No.5, 0.2ml)을 승모관막을 거쳐 좌심실에 거치시키고 압력변환기를 연결하여 이완기 압력이 5-10mmHg이 되도록 유지하였다. latex balloon에 연결된 "ㄱ"자 금속 캐뉼라를 압력변환기(transducer)에 연결하고 polygraph(Grass, model 79)를 통하여 흰쥐 적출심장의 心搏動數, 左心室壓, +dp/dt, -dp/dt 등이 그래프로 표시되도록 하였다.

실험은 심장적출 후 20분간 비작업성 관류로 흰쥐 적출심장을 안정시킨 후에 시행하였는데 실험군(N=6)의 경우 polygraph에서 心搏動數, 左心室壓, +dp/dt max, - dp/dt max 등을 확인한 후 甘麥大棗湯 검액 1ml을 Krebs-Henseleit 중화액과 1:1의 비율로 혼합한 용액 2ml를 관류장치내에 투여하여 적출심장이 용액에 의해 일시적으로 관류되도록 하였다. 그 후 약 5분을 기다려 적출심장의 안정을 기다린 다음 이때의 혈역학적 기능을 검액 투여전과 동일한 방법으로 평가하여 검액 투약 전후의 변화를 비교하였다.

대조군(N=6)의 경우 상기 실험군의 방법과 동일한 과정으로 실험하였으며 다만 검액 대신 생리식염수(normal saline) 2ml를 사용하

Table 2. Effects of *Kammaegdaeotang* Administration on Heart Rate in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	Heart rate (beats / minute)				P value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A) ^{a)}		
Control	6	318.67±9.16 ^{b)}	318.67±9.16	0.00±0.00		
Sample	6	318.00±19.72	332.67±23.60	14.00±11.80	p<0.05	

a : subtraction of before administration(A) from after administration(B). b : mean standard error.
Control : Group of Normal Saline. Sample : Group of *Kammaegdaeotang*.

였다.

3) 統計處理

실험결과분석은 Student's T-test 를 행하여 $p<0.05$ 을 유의성이 있다고 평가하였다.

III. 實驗成績

Latex balloon에 연결된 “ㄱ”자 금속 캐뉼라를 압력변환기(transducer)에 연결하여 polygraph(Grass, model 79)을 이용하여 적출심장의 心搏動數, 左心室壓, $+dp/dt$ max, $-dp/dt$ max 등을 측정한 후 대조군의 경우에는 생리식염수 2ml를, 실험군의 경우에는 甘麥大棗湯 검액 1ml에 Krebs-Henseleit 중화액 1ml를 혼합하여 이를 적출심장에 투여하여 관류하고 다시 상기 지표들을 검사하였다.

실험군과 대조군 각각에서 검액 투여전후의 검사결과의 차를 구하여 이것을 Student's T-test로 검증하였다.

1. 檢液投與前後의 心搏動數變化

검액이 적출심장의 心搏動數에 미치는 효과를 Table 2에 제시하였다. 대조군은 생리식염수 투여전후에 모두 318.67 ± 9.16 회로 전혀 변동이 없었고, 실험군은 검액 투여 전 心搏動數가 318.00 ± 19.72 회이던 것이 투여후의 心搏動數는 332.00 ± 23.60 회로, 分當 14회의 心搏動數의 증가를 보여 대조군에 비하여有意性 있는 증가를 보였다($p<0.05$).

2. 檢液投與前後의 左心室壓變化

검액이 적출심장의 左心室壓에 미치는 효과를 Table 3에 제시하였다. 대조군은 생리식염수 투여 전에 60.83 ± 10.21 mmHg이던 것이 투여 후에는 63.33 ± 9.83 mmHg로 2.50 ± 4.18 mmHg의 증가가 있었으며, 실험군 검액 투여 전 左心室壓이 60.00 ± 11.83 mmHg이던 것이 투여 후 72.50 ± 9.87 mmHg으로, 약 12.50 ± 9.87 mmHg의 左心室壓 증가효과가 관찰되었으나 有意性 있는 결과를 보여주지는 못했다($p=0.11$ no significance).

Table 3. Effects of *Kammaegdaeotang* Administration on Left Ventricular Pressure in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	Left ventricular pressure (mmHg)			P value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A) ^{a)}	
Control	6	60.83±10.21 ^{b)}	63.33±9.83	2.50±4.18	
Sample	6	60.00±11.83	72.50±9.87	12.50±9.87	p=0.11*

a : subtraction of before administration(A) from after administration(B). b : mean standard error. Control : Group of Normal Saline. Sample : Group of *Kammaegdaeotang*. * : no significance.

Table 4. Effects of *Kammaegdaeotang* Administration on +dp/dt max in Perfused Rat Heart +dp/dt max (mmHg/msec)

Group	No. of animals	+dp/dt max (mmHg/msec)			P value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A) ^{a)}	
Control	6	1708.33±190.83 ^{b)}	1716.67±160.21	8.33±49.16	
Sample	6	1766.67±225.09	2016.67±248.33	250.00±104.88	p<0.05

a : subtraction of before administration(A) from after administration(B). b : mean standard error. Control : Group of Normal Saline. Sample : Group of *Kammaegdaeotang*.

3. 檢液投與前後의 收縮力變化

+dp/dt max는 latex balloon에 연결된 압력 변환기에서 측정되는 적출심장의 左心室壓力 중 수축기의 압력을 시간단위로 미분한 수치로서 心收縮力의 지표가 된다. 검액이 적출 심장의 +dp/dt max에 미치는 영향을 Table 4에 제시하였다. 대조군은 생리식염수 투여 전에 1708.33±190.83mmHg/msec이던 것이 투여 후에는 1716.67±160.21mmHg/msec로 8.33±49.16mmHg/msec의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 收縮力이 1766.67±225.09 mmHg/msec이던 것이 투여 후 2016.67±248.33mmHg/msec로, 250.00±104.88mmHg/msec의 收縮力의 증가가 관찰되어 대조군에 비하

여 有性 있는 收縮力의 증가가 관찰되었다 (p<0.05).

4. 檢液投與前後의 弛緩力變化

-dp/dt max는 latex balloon에 연결된 압력 변환기에서 측정되는 적출심장의 左心室壓力 중 이완기의 압력을 시간단위로 미분한 수치로서 心弛緩力의 지표가 된다. 이 수치는 음수가 되는데 이는 弛緩力이 收縮力에 반대 방향으로 작용하는 벡터값이기 때문이다. 적출심장의 -dp/dt max에 미치는 영향을 Table 5에 제시하였다. 대조군은 생리식염수 투여 전에 1000.00±100.00mmHg/msec이던 것이 투여 후에는 1008.33±106.85mmHg/msec로 8.33±

Table 5. Effects of *Kammaegdaeotang* Administration on -dp/dt max in Perfused Rat Heart -dp/dt max (mmHg/msec)

Group	No. of animals	- dp/dt max (mmHg/msec)			P value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A)a)	
Control	6	1000.00±100.00b)	1008.33±106.85	8.33±20.41	
Sample	6	1000.00±236.64	1283.33±318.85	283.33±299.44	p<0.05

a : subtraction of before administration(A) from after administration(B). b : mean standard error. Control : Group of Normal Saline. Sample : Group of *Kammaegdaeotang*.

Table 6. Effects of *Kammaegdaeotang* Administration on - dp/dt / +dp/dt ratio in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	-dp/dt / +dp/dt ratio (%)			P value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A)a)	
Control	6	58.76±4.94b)	58.82±4.53	0.05±2.38	
Sample	6	56.30±8.42	36.85±15.50	7.55±13.83	p=0.24*

a : subtraction of before administration(A) from after administration(B). b : mean standard error. Control : Group of Normal Saline. Sample : Group of *Kammaegdaeotang*. * : no significance.

20.41mmHg/msec의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 弛緩力이 1000.00±236.64 mmHg/msec이던 것이 투여 후 1283.33±318.85mmHg/msec로, 283.33±299.44mmHg/msec의 -dp/dt max의 증가가 관찰되어 대조군에 비하여 有意性 있는 증가를 보여주었다($p<0.05$).

5. 檢液投與前後의 收縮力弛緩力比率 變化

-dp/dt/+dp/dt 비는 心筋收縮力과 弛緩力의 비율을 보는 것이다. 검액이 적출심장의 -dp/dt/+dp/dt 비(%)에 미치는 영향을 Table 6에 제시하였다. 대조군은 생리식염수 투여

전에 58.76±4.94%이던 것이 투여 후에는 58.82±4.53%로 0.05±2.38%의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 56.30±8.42%이던 것이 투여 후 36.85±15.50%로, 7.55±13.83%의 증가가 관찰되었으나 有意性은 없었다($p=0.24$, no significance).

IV. 考 察

小兒의 神經症을 대표할 수 있는 病證인 夜啼症은 소아에게서만 관찰되는 질환으로, 嬰兒가 夜間에 간헐적으로 高聲啼哭을 계속 하며 甚하면 밤중내내 계속하여 새벽까지 이어지지만 낮에는 평상시와 다를 바 없는 것을

말한다¹⁸⁾. 서의학에서는 夜驚症 또는 小兒神經症에 範疇에 포함시키고 있으며, 발달과정에서 오는 갈등이나 환경에서 오는 스트레스를 원인으로 생각하고 있다¹⁹⁾.

小兒夜啼證은 巢²⁵⁾에 의해 처음 言及되었으며 驚啼, 軟啼²⁵⁾, 胃啼²⁶⁾, 楚哭²⁷⁾ 등으로도 불리운다. 夜啼의 원인에 대하여 巢²⁵⁾는 夜啼를 驚啼, 軟啼, 夜啼 등으로 분류하고 驚啼는 風熱邪氣가 心에 乘하여 心臟生熱하여, 啼는 在胎時 風冷邪氣가 入胞하여, 夜啼는 臟冷이 원인이 되어 發生한다고 제시하였다. 특히 夜啼의 병리에 관하여 이것은 밤에 陰氣가 盛하여 冷과 더불어 相搏하여 動하고 여기에 臟氣가 어울리면 煩躁하거나 痛症이 있게 되어 發한다고 설명하였고, 錢²⁸⁾은 臟冷, 특히 脾臟冷을 원인으로 보았다.

陳 등^{3,18,28,29,30)}은 이에 心熱 口瘡重舌 客忤 등을 포함시켜 夜啼四證이라 하였는데, 寒證은 脾寒을 의미하는 것으로 腹痛이 있으면서 面色이 青하고 口白冷氣가 있으며 腹 또한 冷하여 허리를 구부리고 울며, 熱證은 心燥하여 啼하는 것으로 小便이 赤하고 口中에 热感이 있으며, 腹暖하며 或有汗하며 仰身而啼하는 증상이 있으며 또한 口瘡과 重舌이 있으면 젖을 뺏지 못하고 물리기만 하면 우는데 몸과 이마가 다 약간 더울 때에는 입안을 살피는데 헐지 않았으면 반드시 重舌이 있는 것이므로 口瘡과 重舌을 치료하면 夜啼가 자연적으로 멎추며, 客忤로 인한 것은 見生人氣犯而啼하는 것으로 黃昏前後に 더욱 심하다고 하였다.

그러나 曾³¹⁾은 夜啼四證에서 驚이 우선되는 원인이라 보았고, 李³²⁾는 上夜啼와 下夜啼로 구분하여 上夜啼는 痰熱로, 下夜啼는 虛寒으로 인한다고 설명하였다. 崔³³⁾는 李³²⁾와 마찬가지로 上半夜啼와 下半夜啼로 구분

하였으나 上半夜啼일 경우에는 心熱이나 胎熱을, 下半夜啼일 경우에는 臟腑의 寒氣를, 欲飲乳而便啼일 경우에는 月瘡을 원인으로 제시하였다.

吳 등^{5,27,34,35)}은 寒熱로 구분하여 脾寒과 心熱을 그 원인으로 보았으며, 張¹⁰⁾ 역시 夜啼의 원인을 脾寒과 心熱로 제시하였으나 驚啼는 邪氣乘心한 것으로 心火不足하거나 心火熾盛하여 발생한다고 설명하면서 驚啼의 원인을 별도로 구분하였다. 吳³⁶⁾는 寒, 热, 驚, 滯를 원인으로 들면서 寒으로 인한 것은 脾氣寒冷한 때문으로 陰이 盛하여 배가 아프고 얼굴이 파래지고 손이 차며 허리를 굽히며 우며, 热로 인한 것은 心火가 煩盛한 것으로 얼굴이 붉고 손이 따뜻하고 입속에 열기가 있고 목을 폐고 등불을 보면 심해진다고 하였으며, 乳食이 停滯되거나 心氣가 不足하여 精神이 不安하고 평온하지 못하여도 夜啼가 나타난다고 설명하였다.

이상에서 보면 夜啼의 원인을 脾寒, 心熱, 口瘡重舌, 客忤라 불리우는 夜啼四證의 範疇에서 거의 다 설명하고 있음을 알 수 있으며^{3,10,18,27-30,33-35)}, 이외에 痰熱이나 虛寒³²⁾, 心火不足¹⁰⁾, 乳食停滯³⁶⁾, 心氣不足³⁶⁾ 등으로 관찰되었다.

甘麥大棗湯은 養心安神시키는 效能이 있어 神經機能이 虛弱한 證에 특히 驚恐으로 인하여 생긴 夜啼를 治療하는데 있어 應用되고 있는 處方으로¹¹⁾, 後漢時代 張¹¹⁾의 金匱要略에 최초로 記錄된 이후 여러 文獻²⁻¹⁵⁾에 引用되어 왔으며, 一名 仲景大棗湯⁶⁾ 또는 大棗湯¹³⁾이라고도 불리우는 處方이다.

적용증은 張¹¹⁾이 “婦人臟躁 悲傷欲哭 象如神靈所作 數欠伸 甘麥大棗湯主之”라 하여 婦人臟躁에 이용한 이후로 많은 醫家들^{3-7,10,13)}이 이 範疇 내에서 活用하였다.

그러나 李⁹⁾는 “不拘男女 妄悲傷啼哭者 一切 用之有效 凡心疾急迫者 概可用也”라 하여 그 적용범위를 婦人臟躁에만 제한하지 않고 心疾急迫者에게까지 넓혀 小兒의 夜啼症에도 應用한 후, 李 등^{29,12,14)}은 잘 자지 못하거나 心中煩亂하거나 舌紅少苔하며 脈이 細한 症狀에, 李⁹⁾는 左側의 腹直筋이 攣急하거나 혹은 腸下臍周圍가 拘急하거나 腹皮가 攣急한 症狀에 이 處方을 適用하였으며, 현대에 이르러서는 神經症, 精神分裂症, 夢遊病, 躁鬱症, 不眠症, 쟁년기장애 등에서 나타나는 言行不節, 口乾, 哭笑失常 등의 症狀과 心臟神經證에서 나타나는 心悸, 脈促 등의 症狀에 使用되고 있으며^{29,11,15-17)}, 小兒科臨床에서는 夜啼症에 頻用되고 있다.

甘麥大棗湯은 甘草, 小麥, 大棗로 構成되어 있으며, 이들 藥物의 本草學的 性味와 效能을 살펴보면 小麥은 性味는 甘하며 微寒無毒하고 心經에 入하여 養心氣 除客熱 利小便, 收汗, 養肝氣, 除煩, 止血하는 效能이 있어 消渴心煩, 漏血, 咳血, 虛汗 등의 症狀에 응용하며³⁷⁻⁴¹⁾, 大棗는 性味는 甘하며 平無毒하고 脾胃經에 入하여 補脾和中, 除煩悶, 潤心肺, 益氣生津, 調營衛, 養營安神하는 效能이 있어 心腹邪氣, 心火乘脾로 인한 腹中急痛, 腹皮急縮, 大驚, 心下懸, 心悸怔忡, 煩躁, 不眠 등의 症狀에 使用하며³⁷⁻⁴⁶⁾, 甘草는 性味는 甘하며 平無毒하고 心肺脾 胃經에 入하여 和中緩急止痛, 補中益氣, 潤肺, 解毒, 安魂定魄, 解小兒胎毒驚癇, 堅筋骨, 壯肌肉하는데, 生用하는 경우 補脾胃不足而 濡心火하는 效能이 있고 炙用하면 補三焦元氣, 散表寒, 除邪熱시키고 調和諸藥하는 效能이 있어 五臟寒熱邪氣, 心悸怔忡, 腕腹虛脹 등의 症狀에 適用한다³⁷⁻⁴⁷⁾.

方中에서 小麥은 특히 <素問>⁴⁸⁾에서 “麥

爲心之穀 心病 宜食麥”이라 하여 心病에 쓸 수 있다 하였으며, 心陰을 調養하고 心神을 安靜시키며, 滋心陰 益心氣하는 효과가 있고 또한 養肝氣 緩急하는 효과가 있으므로 君藥으로 하였고, 甘草는 和中緩急하며 濡心火하는 效能이 있어 臣藥으로 하고, 大棗는 甘潤하여 補中益氣하고 養營安神하며 肝急을 緩하게 하는 效能이 있어 佐藥으로 하였다^{25,10,11,47,49)}.

以上에서 甘麥大棗湯은 心陰을 養하는 것을 주로 하면서 兼하여 전체적인 藥性⁴⁸⁾에서 말하는 “肝苦急 急食甘以緩之”에 附合되어 肝急을 緩하게 하며 和中緩急하고 養陰安神하는 效能이 있어, 특히 心陰과 心氣가 虛하여 나타나는 心悸, 虛煩少寢, 煩躁, 健忘夢遊 등의 증상에 쓸 수 있는 濡養安神劑임을 알 수 있다^{2,12,14,16)}.

處方을 구성하고 있는 각각의 藥物로 이미 밝혀진 藥理學的인 效能을 살펴보면 甘草는 그 成分을 대체로 세 계열 trierpenoidal derivatives, flavonoids, isoflavonoids계로 나누어 볼 수 있으며, 그 중 trierpenoidal derivatives에는 glycyrrhizin과 glycyrrhetic acid가 있으며 주로 해독작용을 하고 위산분비억제작용, 항염증작용, 항알레르기작용, 실험적 간장애 회복작용, estrogen양 작용, 경도의 解熱 작용, 동물 실험상 脂肪제작용 등을 하는데, 심혈관계에 대하여서는 심장의 수축을 증대시키고 박동수를 증가시키는 강심효과가 있으며, 혈액 내 cholesterol, β-lipoprotein, triglyceride를有意性있게 감소시키고 고지혈증을 개선시키고 동맥경화를 방지하는 작용을 가지고 있는데 정상인의 혈청내 지질치에 있어서는 영향을 미치지는 않는다. 또한 부신피질호르몬양 작용이 있어 물과 염기물 대사에 관여하여 혈청내 Na의 농도는 감소시키고 K의

농도는 증가시켜 경도의 항이뇨작용을 한다.

flavonoids에는 liquiritin, liquiritigenin, isoliquiritigenin 등이 함유되어 있는데 케양발생 억제 작용, 위장관 평활근의 경련 완화작용, 진경작용, 항염증 작용, 통증 억제 작용, 항부종 작용 등이 있으며, 심혈관계에 대하여서는 특히 isoliquiritigenin이 혈소판 cyclooxygenase와 12-lipoxygenase의 형성을 저해하여 혈소판응집을 저해하는 작용을 하는데 이는 용혈작용과는 차이가 있다.

isoflavonoids는 licoricone 등이 함유되어 있으며 estrogen양 작용이 있다^{41,50-56)}.

大棗는 cyclic-AMP와 비슷한 물질이 있어 adenylycyclase 활성과 phosphodiesterase 활성이 있어 항알레르기 작용을 하는데, 경구투여에서는 피동적 피부 anaphylaxis를 억제하고 ethanol엑스의 복강내 투여에서는 피부과민성 항체의 산생을 억제한다. 심혈관계에 대하여서는 혈압강하와 함께 혈관확장작용이 있으며 동물 실험상 이뇨효과도 확인되었다^{41,50-53,55,56)}.

小麥은 대부분의 성분이 전분으로 그 외 단백질, 지방, 인, 철 등을 함유하고 있으며 체내의 삼대영양물질의 대사과정에 관여하며 한선의 분비를 억제하는 작용이 있다⁴¹⁾.

이상의 약리작용을 분석하면 심혈관계에 대한 직접적인 작용으로는 甘草에 강심작용이 있으며 大棗에는 혈압강하와 혈관확장작용 및 이뇨작용이 있어, 強心作用을 통하여 심박출량의 증대와 혈류순환속도의 증가를 이루면서도 혈관확장과 이뇨작용을 통하여 심장의 부담을 줄여 혈압을 낮추는 작용이 함께 있어 정상적인 심장의 기능을 유지해주는 작용이 있으며, 간접적으로는 甘草에 고지혈증을 개선시키고 동맥경화를 막지하는 작용이 있고 혈소판 응집을 억제 효과가 있어 결과적으로 혈액의 순환을 개선시키는 작용을 가지

고 있음을 알 수 있다.

심혈관계에 관련된 강심작용과 혈관확장작용, 이뇨작용 및 혈압강하작용 등은 심장의 정상적 기능 회복에 관련되며 심장의 기능에 문제가 있을 시 驚悸, 恐怖, 煩躁 등의 증상으로 나타난다고 보았을 때 韓醫學의 養心安神과 관련된 작용이라 판단할 수 있다고思料된다.

심장 자체와 관련한 甘麥大棗湯의 痘因病機는 내재된 心陰虛의 상태라고 할 수 있는데, 여기서 心陰不足이 심장 자체에 미치는 영향은 陰津不足으로 血脈失于充盈하여 脈細⁵⁷⁾한 것이다. 이러한 정황에서 甘麥大棗湯은 強心作用을 통하여 심박출량의 증대와 혈류순환속도의 증가를 이루어 “血脈失于充盈而脈細”⁵⁷⁾한 心陰虛 증상을 제어하면서도 또한 혈관확장작용과 이뇨작용으로 강압효과를 나타내어 심장의 부담을 덜어 心臟을 정상생리상태로 회복시킨다고 판단할 수 있다. 그리고 甘草의 항이뇨작용은 부신에 직접 작용하는 것으로 부신이 제거된 경우에는 영향을 주지 않으므로⁵⁰⁾ 甘麥大棗湯 전체의 강심작용에 영향을 주지는 않는다고 생각된다.

본 실험은 이러한 甘麥大棗湯이 心血管系에 미치는 효과를 판정하기 위해 Langendorff 관류장치를 이용하여 血力學的機能을 평가한 것이다.

본 실험은 흰쥐 Sprague-Dawley를 마취하여 심장을 적출한 후 비작업성 Langendorff 관류장치에 적출된 심장을 연결하여 20분간 비작업성 관류로 안정시킨 다음, 心搏動數, 左心室壓, 心筋收縮力 및 弛緩力(+dp/dt max, -dp/dt max) 등을 polygraph에서 확인한 후 실험군(sample)의 경우에는 검액 1ml를 Krebs-Henseleit 중화액과 1:1의 비율로 혼합한 용액 2ml를 약 1분에 걸쳐 관류장치 내에

투여하고 대조군(control)의 경우에는 검액 대신 생리식염수 2ml를 사용하는 방법을 사용한 다음 상기 지표들을 다시 측정, 비교하여 甘麥大棗湯이 흰쥐의 적출심장에 미치는 血力學的 機能을 평가하고자 하였다.

실험결과 甘麥大棗湯이 흰쥐 적출심장의 心搏動數에 미치는 효과에 대하여서 대조군의 경우 생리식염수 투여 전후에 모두 318.67 ± 9.16 회로 전혀 변동이 없었고, 실험군의 경우 검액 투여 전 心搏動數가 318.00 ± 19.72 회이던 것이 투여 후의 心搏動數는 332.00 ± 23.60 회로, 分當 약 14회의 心搏動數의 증가를 보여 대조군에 비하여 有意性 있는 증가를 보여주었다($p<0.05$).

左心室壓에 미치는 효과로서 대조군은 생리식염수 투여 전에 60.83 ± 10.21 이던 것이 투여 후에는 63.33 ± 9.83 mmHg로 2.50 ± 4.18 mmHg의 증가가 있었으며, 실험군 검액 투여 전 左心室壓이 60.00 ± 11.83 mmHg이던 것이 투여 후 72.50 ± 9.87 mmHg으로, 약 12.50 ± 9.87 mmHg의 左心室壓 증가 효과가 관찰되었으나 有意性 있는 결과를 보여주지는 못했다 ($p=0.11$, no significance).

心筋의 收縮力에 미치는 영향에 대한 효과는 $+dp/dt_{max}$ 를 心筋收縮力의 지표로 삼았으며, 이는 시간에 따른 심근의 수축정도를 미분한 값의 최대치를 말한다. 대조군의 경우 생리식염수 투여 전에 1708.33 ± 190.83 mmHg/msec이던 것이 투여 후에는 1716.67 ± 160.21 mmHg/msec로 8.33 ± 49.16 mmHg/msec의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 1766.67 ± 225.09 mmHg/msec이던 것이 투여후 2016.67 ± 248.33 mmHg/msec으로, 250.00 ± 104.88 mmHg/msec의 收縮力의 증가가 관찰되어 대조군에 비하여 有意性 있는 증가가 관찰되었다($p<0.05$).

心筋의 弛緩力에 미치는 영향에 대한 효과는 $-dp/dt_{max}$ 를 心筋弛緩力의 지표로 삼았는데 이는 시간에 따른 심근의 이완압력을 미분한 값의 최대치를 말한다. 대조군의 경우 생리식염수 투여 전에 1000.00 ± 100.00 mmHg/msec이던 것이 투여 후에는 1008.33 ± 106.85 mmHg/msec로 8.33 ± 20.41 mmHg/msec의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 弛緩力이 1000.00 ± 236.64 mmHg/msec이던 것이 투여 후 1283.33 ± 318.85 mmHg/msec로, 283.33 ± 299.44 mmHg/msec의 $-dp/dt_{max}$ 의 증가가 관찰되어 대조군에 비하여 有意性 있는 증가를 보여주었다($p<0.05$).

$-dp/dt / +dp/dt$ 비는 心筋收縮力과 弛緩力의 비율을 보는 것으로, 대조군은 생리식염수 투여 전에 $58.76 \pm 4.94\%$ 이던 것이 투여 후에는 $58.82 \pm 4.53\%$ 로 $0.05 \pm 2.38\%$ 의 증가가 있었으며, 실험군은 검액 투여 전 $56.30 \pm 8.42\%$ 이던 것이 투여 후 $63.85 \pm 15.50\%$ 로, $7.55 \pm 13.83\%$ 의 증가가 관찰되었으나 有意性은 없었다($p=0.24$, no significance).

이상의 실험결과를 종합하여 볼 때 甘麥大棗湯은 흰쥐의 적출심장에서 心搏動數, 收縮力 및 弛緩力を 有意性 있게 증가시키는 효과가 있는 것으로 나타나 심장의 血力學的 機能의 변화를 일으켜 強心효과를 나타내는 것으로 思料되며 小兒의 神經症에 적용할 수 있으리라 思料된다. 대조군에서도 有意性이 관찰되지 않았으나 약간의 強心효과가 관찰되었는데 朴 등^{58,59)}이 심장의 일시적 허혈이 強心효과를 일으킨다고 보고하고 있듯이 이는 생리식염수의 투여로 인하여 산소로 포화된 K-H 용액이 일시적으로 차단되어 나타난 효과로 思料되어진다.

이 실험은 비작업성 심장관류장치를 이용하여 단순한 심장자체의 血力學的 變化를

실험한 것으로 이는 甘麥大棗湯이 심장자체의 血力學的 機能에 직접적으로 작용하는지를 검토한 것이며, 정상적인 인체일 경우 심장 기능으로의 회복에 관여하는 자율 신경계의 작용은 배제되어 있다.

그러므로 심장에 대한 직접적인 強心효과 이외의 전제적인 甘麥大棗湯의 鎮靜효과를 검증하기에는 한계성이 있다고 생각되며 앞으로 본 실험의 결과를 보충할 수 있는 다양한 조건에서의 실험, 즉 頻脈과 관련하여 鎮靜효과를 나타낼 수 있는지의 여부에 대한 실험 및 항스트레스 작용과 관련된 실험, 자율신경계 조절에 관계된 실험 등을 통하여 甘麥大棗湯의 효과를 총체적으로 파악할 수 있을 것으로 料된다.

V. 結 論

甘麥大棗湯이 심장의 혈역학적 기능에 미치는 영향을 평가하기 위하여 비작업성 Langendorff 관류장치에 연결한 흰쥐의 적출 심장에서 心搏動數, 左心室壓, 收縮力, 弛緩力, 收縮力 및 弛緩力 비 등을 측정한 결과 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 甘麥大棗湯 투여에 의해 心搏動數를有意性 있게 증가시켰다($p<0.05$).
2. 甘麥大棗湯 투여에 의해 적출심장의 左心室壓의 변화에 대하여 左心室壓을 증가시키는 경향만을 보였다($p=0.11$, no significance).
3. 甘麥大棗湯 투여 후 적출심장의 收縮力과 弛緩力 모두 有意性 있게 증가되

었다($p<0.05$).

4. 甘麥大棗湯 투여후의 收縮力 및 弛緩力의 비율이 증가하는 경향을 보였으나 통계학적인 有意性은 없었다($p=0.24$, no significance).

參考文獻

1. 張仲景. 金匱要略方論. 서울: 成輔社. 1985:100-1.
2. 李尚仁. 외 5인. 方劑學. 서울:永林社. 1994:209-10.
3. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1987:635-6.
4. 葉桂. 臨證指南醫安. 서울:輪成社. 1978: 661.
5. 吳謙. 醫宗金鑑. 서울:大星文化社. 1991: 588-9.
6. 王肯堂. 六科準繩. 臺北:新文豐出版公司. 1979:349.
7. 尤怡. 金匱要略心典. 北京:中國中醫藥出版社. 1994:152.
8. 游士勳, 張錦清. 實用中醫方劑學. 臺北: 樂群出版事業有限公司. 1985:423.
9. 李文瑞. 金匱要略湯證論治. 北京:中國科學技術出版社. 1994:754-8.
10. 張璐. 張氏醫通. 臺北:文光圖書公司. 1976: 425.
11. 陳貴廷楊思澍. 實用中西醫結合診斷治療學. 北京:中國醫藥技術出版社. 1993: 848, 1170-1.
12. 陳書路. 方劑學. 上海:上海中醫學院出版社. 1990:271-3.
13. 陳自明. 校註婦人良方大全. 文光圖書有

- 限公司. 1987:15, 22-3.
14. 許濟群王綿之. 中醫方劑學. 서울:陰陽脈診出版社. 1991:331-2.
15. 矢敷道明. 漢方處方解說. 大邱:東洋綜合通信教育院出版部. 1986:121-5.
16. 張恩勤, 貴力. 方劑學. 北京:科學出版社. 1992:258.
17. 袁火山. 情志疾病心肝求甘麥大棗湯功效. 上海中醫藥雜誌. 1996;7(1):4-6.
18. 丁奎萬. 東醫小兒科學. 서울:행림출판. 1994:172-3.
19. 洪彰義. 소아과학. 서울:大韓敎科書株式會社. 1994:37-8.
20. 姜秉宗. 茄夏湯이 再灌流裝置下의 흰쥐
摘出心臟에 미치는 影響. 서울:慶熙大學校大學院. 1997.
21. 金仁燮, 曺基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮, 瓜萎薤白半夏湯 吳 加味瓜萎薤白半夏湯 虛血性心疾患에 미치는影響. 韓方成人病學會志. 1995;1(1):187-216.
22. 朴貞美, 李京燮. 筈桂朮甘湯의 虛血性
心疾患에 미치는 影響. 慶熙醫學. 1991;
7(4):414-21.
23. 李英彬. 麝香蘇合元이 再灌流裝置下의
흰쥐 心臟에 미치는 影響. 서울: 慶熙大學校大學院. 1996.
24. 全燦鎔. 虛血性 心臟에 대한 勝金湯의
實驗的 研究. 서울:慶熙大學校大學院.
1994.
25. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 南京中醫學院. 人民衛生出版社. 1982:1319.
26. 錢乙. 小兒藥證直訣(上). 서울:癸丑文化社. 1974:9-11.
27. 陳復正. 幼幼集成. 上海:上海科學技術出版社. 1978:176-7.
28. 康命吉. 濟衆新篇. 서울:杏林書院. 1982:
278-9.
29. 張介樞. 景岳全書(下). 서울:大星文化社. 1988:89-90.
30. 陳言. 陳無擇三因方. 臺北:台聯國風出版社. 1978:16-7.
31. 曾世榮. 活幼心書. 北京:北京市中國書店. 1985:6-8.
32. 李梴. 醫學入門. 서울:大星文化社. 1990:
100-1.
33. 崔圭憲. 小兒醫方. 서울:杏林書院. 1979:
13-4.
34. 曹旭. 兒科證治. 西安:陝西科學技術出版社. 1979:53-6.
35. 周定王, 朱櫂. 普濟方. 서울:翰成社. 1985:
118-32.
36. 吳克潛. 吳氏兒科學. 臺北:新文豐出版公司. 1977:151-3.
37. 陶弘景. 名醫別錄. 北京:人民衛生出版社. 1986:28, 88, 205.
38. 楊東. 本草備要解析. 新竹: 黎明書店. 1985:18-21, 407-8, 455-6.
39. 汪言刃庵. 本草易讀. 北京:人民衛生出版社. 1987:113, 115, 239, 272.
40. 李時珍. 本草綱目. 北京: 人民衛生出版社. 1982:691-6, 1450-52.
41. 赤松金芳. 和漢藥. 東京:齒醫藥出版株式會社. 1974:255-6, 327-9, 633-5.
42. 신길구. 申氏本草學. 서울:壽文社. 1988:
16-20, 55-8.
43. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울:永林社.
1991:174-7.
44. 全國韓醫科大學本草學教授共編. 本草學. 서울:永林社. 1995:540-3.
45. 張隱庵, 葉天士, 陳修園. 本草三家合註.
서울:成輔出版社. 1978:16-7, 23-5.
46. 胡洋吉. 神農本草經備要. 台北: 文笙書

- 局. 1985;18, 85.
47. 黃宮繡. 本草求眞. 台北:宏業書局有限公司. 1981;9, 15-6.
48. 楊維傑. 黃帝內經素問譯解. 臺北:台聯國風出版社. 1984;38.
49. Marco Pahor, Roberto Bernabei, Giovanni Gambassi Jr., Pietro Lo Giudice, Licia Pacifici, Maria Teresa Ramacci, Costanza Lagrasta, Giorgio Olivetti, Pierugo Carbonin. Enalapril Prevents Cardiac Fibrosis and Arrhythmias in Hypertensive Rats. Hypertension. 1991;18(2):148-57.
50. 문관심. 약초의 성분과 이용. 일월서각. 1994;324-9, 384-5, 650-1.
51. 生藥學研究會. 現代生藥學. 서울:學窓社. 1994;186-9, 440-1.
52. 韓國藥學大學協議會藥典分科會. 대한약전 해설. 서울: 圖書出版文聖社. 1982; 756, 769.
53. 韓大錫. 生藥學. 서울:東明社. 1995;181-4, 278-9.
54. 王浴生. 中藥藥理與應用. 北京:人民衛生出版社. 1983;264-77.
55. 久保道徳谿忠人共著. 金一赫趙弼衡共譯;漢方醫藥學. 서울:東南出版社. 1985; 239-48.
56. 川秀治. 生藥の開發と評價. 東京:株式會社シーエーシー. 1993;105, 110.
57. 文濬典, 安主錫, 崔昇勳. 東醫病理學. 서울:高文社. 1990;185-190, 281, 320.
58. 박종완, 김영훈, 김명석. 허혈/재판류 심장에서 허혈전 처치가 카테콜아민 유리에 미치는 영향. 순환기. 1995;25(6):1217-24.
59. 박종완, 서홍관, 김명석. 각종 스트레스성 자극에 의한 허혈/재판류 심장 보호 효과. 순환기. 1995;25(5):1013-22.
60. 全國韓醫科大學心系內科學教室;東醫心系學. 서울:書苑堂. 1995;244.
61. 姜名石. 虛血性心筋에 補心丹이 미치는 影響. 서울:慶熙大學校大學院. 1996.
62. 공현우. 백서적출심장에서 인삼성분효과의 실험적 연구. 경희대학교대학원. 1995.
63. 나국주, 최종범, 안병희, 김상형, 이동준. 흰쥐의 적출 작업성 심장에서 허혈성 심정지시 Fructose-1,6-diphosphate(FDP)의 심근보호 작용. 대한흉부외과학회지. 1990; 23(4):646-53.
64. 류삼렬, 박승규, 최필조, 성시찬, 정황규. Trifluoperazine의 심근보호효과. 대한흉부외과학회지. 1990;23(1):1-8.
65. 류한영, 박이태, 한승세, 권오철, 이광윤. Chlorpromazine이 과분극 정지심장의 재관류 손상에 미치는 보호효과. 대한흉부외과학회지. 1990;23(1):9-14.
66. 박표원, 성상현, 조재일, 안재호, 이중기. Verapamil 심정지액의 심근보호 효과에 관한 실험적 연구. 대한흉부외과학회지. 1986;19(2):217-24.
67. 李進容, 李在媛, 金德坤. 소아야제의 원인에 따른 치료의 고찰. 대한소아과학회지. 1989;3(1):41-5.
68. 이철주, 조수신, 류재은, 김문환, 김세환, 이익호, 박소라, 서창국. 적출된 쥐 심장을 이용한 Fructose-1,6-diphosphate의 심근보호 효과에 관한 실험. 대한흉부외과학회지. 1992;75(9):75-9.
69. 崔赫鏞. 導赤散이 적출 흰쥐 심장의 血力學的 機能에 미치는 影響. 서울:慶熙大學校大學院. 1996.
70. 江育仁. 中醫兒科學. 臺北:知音出版社. 1989;341, 302-6.
71. 宋節功. 金匱要略注校全. 北京:人民衛

- 生出版社. 1994:251-2.
72. 楊維傑. 黃帝內經靈樞譯解. 臺北:台聯國風出版社. 1984:126.
73. 危亦林. 世醫得效方. 서울:醫聖社. 1990: 431.
74. 秦伯末. 實用中醫學. 臺北;新文豐出版公司. 1979:25-6.
75. 任晋斌, 閔潤紅, 王世民, 王玉良. 復脈湯抗心律失常的實驗研究. 中國醫藥學報. 1995;10(3):154-6.
76. 左保化, 宋聯煥, 周志泳, 楊會杰, 趙國勝, 姚炎煌, 徐玉蘭. 複方丹蔘注射液的抗再灌注心律失常作用. 實用中西醫結合雜誌. 1996;9(13):720-1.
77. Jean E. de La Coussaye, Josep Brugada, Maurits A. Allessie. Electrophysiologic and Arrhythmogenic Effects of Bupivacaine. Anesth & Analg. 1992;77:132-41.
78. Tetsuro Kohya, Hisashi Yoloshiki, Noritugu Tohse, Morio Kanno, Haruaki Nakaya, Hideya Saito, Akira Kitabatake. Regression of left ventricular hypertrophy prevents ischemia-induced lethal arrhythmias. Beneficial effect of angiotensin II blockade. Circulation Research. 1995;76(5):892-9.
79. Wu Song, Brian L. Furman, James R. Parratt. Attenuation by dexamethasone of endotoxin protection against ischemia-induced ventricular arrhythmias. J. Pharmacol. 1994;113:1083-4.