



Review Article / 종설

大黃牧丹湯의 配伍 분석과 그 약리 활성

김도희, 윤미정^{1,*}, 신순식^{**}

동의대학교 한의과대학 방제학교실 및 한방당뇨비만연구소

¹목원대학교 의생명·보건학부

Analysis for Compatibility of Daehwangmokdan-tang and Its Pharmacological Activities

Do Hoy Kim, Michung Yoon^{1,*}, Soon Shik Shin^{**}

Department of Formula Sciences and Research Center of Korean Medicine
for Diabetes and Obesity, College of Korean Medicine, Dong-Eui University

¹Division of Medical Engineering and Health Management, Mok-Won University

ABSTRACT

Objectives : I analysed daehwangmokdan-tang's compatibility principle by the system of chief, deputy, assistant, and envoy and investigated pharmacological activities by categorizing with chemical components, molecular level, cellular level, animal level and human level based on Korean and Chinese studies for this formula.

Methods : Daehwangmokdan-tang's compatibility principle was examined by the system of chief, deputy, assistant, and envoy. I looked into studies that presented in Korea from 1956 to 2016 about daehwangmokdan-tang through KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE, Korean medicine information system (OASIS) and in Chinese for 20 years about daehwangmokdan-tang through China National Knowledge Infrastructure, CNKI. Then classify into chemical components, molecular level, cellular level, animal level and human level to analyse.

Results : According to the system of chief, deputy, assistant, and envoy, chief herb is Rhei Radix et Rhizoma and Moutan Cortex, deputy herb is Natrii Sulfas and Persicae Semen, assistant and envoy herbs are Trichosanthis Semen. The amount of extraction of paeonol, total anthraquinone, and conjugated anthraquinone from daehwangmokdan-tang with the formulation of the system of chief, deputy, assistant, and envoy was the highest, and in the formulation of chief herb and deputy herb, the extraction amount of paeonol and conjugated anthraquinone was the lowest. With other formulations, the amount of extraction of total anthraquinone and conjugated anthraquinone was improved, although the degree was different. In particular, when it is blended with

Persicae Semen as a deputy herb, the extraction amount of total anthraquinone and conjugated anthraquinone of Rhei Radix et Rhizoma as a chief herb is greatly increased, and the extraction amount of paeonol is rather different, but it is lowered. It was found that the amount of Mg·Ca·K·Na in daehwangmokdan-tang was the highest. Pharmacological activities can be detected in inflammatory mediators and enzymes for molecular level. For cellular level, it can be determined in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 cell line. In mouse and rats for animal level and human level, in inflammatory diseases (acute appendicitis, acute pancreatitis, acute cholecystitis, acute abdominal disease, ect.), pharmacological activities was caught.

Conclusions : From the above results, daehwangmokdan-tang is composed in line with the system of chief, deputy, assistant, and envoy, suggesting that there is certain rationality and scientific. Pharmacological activities of daehwangmokdan-tang are effective to anti-inflammation, improvement of sepsis, analgesic, muscle relaxation, and improvement of intestinal flora and its metabolites. Daehwangmokdan-tang is consistent with the action of diuresis and anti-inflammation in terms of the content of elements, suggesting that there is action of purging fire and removing blood stasis, defecation detoxification, cooling blood and clearing heat and activating blood and dispersing stasis.

Key words : daehwangmokdan-tang, the system of chief, deputy, assistant, and envoy, pharmacological activity, anti-inflammation, chemical components, Mg

I. 緒論

大黃牧丹湯은 瀉熱破瘀와 散結消腫의 작용을 가진 方劑이다. 『金匱要略』의 「瘡癰腸癰浸淫病脈證并治」에서 처음으로 수재되었고, “腸癰者, 少腹腫痞, 按之即痛如淋, 小便自調. 時時發熱, 自汗出, 復惡寒.”¹⁾의 腸癰을 전문적으로 치료하는 方劑이다.

그 뒤에 『劉涓子鬼遺方』卷3의 大黃湯(大黃·牧丹皮·芥子·硝石·桃仁)²⁾은 ‘腸癰, 少腹腫痞堅, 按之則痛, 或在膀胱左右, 其色或赤, 或白色, 堅大如掌, 熱, 小便欲調, 時汗出·時復惡寒, 其脈遲堅, 未成膿者.’를 치료하였고, 『太平聖惠方』卷80의 牧丹散³⁾은 용량의 차이만 있을 뿐 大黃牧丹湯으로 ‘產後血暈, 腹滿欲狼狽’를 치료하였다. 『普濟方』卷286의 牧丹湯(大黃·桃仁·牧丹皮·栝藋子·芒硝)⁴⁾은 大黃牧丹湯에서 冬瓜仁을 瓜蒌仁으로 바꾸어 潤燥開結·瀉熱滌痰 및 利大腸의 작용을 취하여 ‘腸癰, 少腹腫痞, 按之即痛如淋, 小便自調. 大便乾, 時時發熱, 自汗出, 惡寒, 其脈沈緊者.’를 치료하였고, 『外科大成』의 卷4의 丹皮湯⁵⁾은 그 조성약물이 『普濟方』

의 牧丹湯과 서로 같으나 腸癰 뿐만이 아니고 胃痛을 치료하는데도 사용하였다. 1963년부터 1972년에 걸쳐 中西醫結合 병원인 天津南開醫院은 大黃牧丹湯의 기초 위에서 반복적인 임상경험을 축적하여 關尾化癰湯·關尾清化湯 및 關尾清解湯의 세가지 方劑를 創方하였고, 충수염의 病期에 맞게 구분하여 응용하였다. 關尾化癰湯(金銀花·川楝子·元胡·牧丹皮·桃仁·木香·大黃)은 行氣藥을 重用하여 급성 충수염 瘀滯期의 氣血瘀滯와 熱象이 뚜렷하지 않은 證에 응용하였고, 關尾清化湯(金銀花·蒲公英·牧丹皮·赤芍藥·川楝子·桃仁·生甘草·大黃)은 清熱解毒 藥을 重用하여 급성 충수염의 蘊熱期 氣血瘀滯證에 응용하였으며, 關尾清解湯(金銀花·蒲公英·冬瓜仁·牧丹皮·赤芍藥·木香·川楝子·生甘草·大黃)은 通裏攻下와 清熱解毒을 爲主로하고 行氣活血을 보조하여 급성 충수염의 熱毒期에 熱毒熾盛·腸腑實熱 및 氣血瘀滯證에 응용하였다⁶⁾.

본 연구에서는 大黃牧丹湯의 配伍원리를 분석하고, 우리나라와 중국에서 발표된 논문을 중심으로 화학성분, 분자수준, 세포수준, 동물수준 및 인간수준으로 구

* Corresponding author : Michung Yoon, Division of Medical Engineering and Health Management, Mok-Won University, 88, Doanbuk-ro, Seo-gu, Daejeon, 35349, Republic of Korea.

Tel : +82-42-829-7581, Fax : +82-42-829-7581, E-mail : yoon60@mokwon.ac.kr

** Corresponding author : Soon Shik Shin, Department of Formula Sciences and Research Center of Korean Medicine for Diabetes and Obesity, College of Korean Medicine, Dong-Eui University, 52-57, Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, 47227, Republic of Korea.

Tel : +82-51-850-7414, Fax : +82-51-853-4036, E-mail : ssshin@deu.ac.kr

• Received : February 4, 2018 / Revised : February 23, 2018 / Accepted : February 24, 2018

분하여 大黃牧丹湯의 약리활성을 살펴보고자 한다.

II. 연구방법

大黃牧丹湯의 配伍원리는 방제학의 전통적인 이론인 君臣佐使論⁷⁾에 입각하여 분석하였고, 우리나라에서 발표된 연구논문은 한국한의학연구원 전통의학정보포털 오아시스(OASIS)⁸⁾에서 ‘大黃牧丹湯’, ‘大黃牧丹皮湯’의 검색어로 1956년부터 2016년까지 검색하였다. 중국에서 발표된 연구논문은 CNKI⁹⁾에서 ‘大黃牡丹湯’, ‘大黃牡丹皮湯’의 검색어로 최근 20년간의 연구성과를 반영하였다.

III. 研究 結果

가. 大黃牧丹湯의 조성과 그 配伍

大黃牧丹湯은 『金匱要略』의 「瘡癰腸癰浸淫病脈證并治」에 수재된 方劑이다. “腸癰은 少腹腫痞하고 누르면 淋症과 같은 疼痛이 있고, 小便은 스스로 고르고, 때

때로 熱이 나며, 自汗이 나고, 다시 惡寒이 있으며, 그 脈이 沈緊한 것은 膿이 아직 형성된 것이 아니다. 下法을 사용할 수 있고 당연히 血이 나온다. 脈洪數하면 膿이 이미 형성된 것으로 下法을 사용해서는 안된다. 이 때는 大黃牧丹湯이 주도하여 치료한다.

大黃牧丹湯의 조성약물은 大黃四兩, 牡丹一兩, 桃仁五十個, 瓜子半升, 芒硝三合 이다 (Table 1). 이상의 다섯가지 약물에 물 6되를 넣고 煎湯하여 1되로 만들고 殘渣는 버리고, 전탕액에 망초를 넣고 다시 전탕한 뒤에 頓服한다. 膿이 있으면 당연히 膿이 나오고, 膿이 없으면 당연히 血이 나온다 (腸癰者, 少腹腫痞, 按之即痛如淋, 小便自調. 時時發熱, 自汗出, 復惡寒, 其脈沈緊者, 膿未成, 可下之, 當有血. 脈洪數者, 膿已成, 不可下也. 大黃牧丹湯主之).

大黃牧丹湯方:

大黃四兩, 牡丹一兩, 桃仁五十個, 瓜子半升, 芒硝三合. 上五味, 以水六升, 煮取一升, 去滓, 內芒硝, 再煎沸, 頓服之, 有膿當下; 如無膿, 當下血.).¹⁾

Table 1. Ingredients of daehwangmokdan-tang

Korean/English name	Pharmaceutical name	Family name	Part used	Content (%)
Daehwang/rhubarb root and rhizome	Rhei Radix et Rhizoma	Polygonaceae	Root and rhizome	4 nyang
Mokdanpi/moutan root bark	Moutan Cortex	Ranunculaceae	Root bark	1 nyang
Doin/peach kernel	Persicae Semen	Rosaceae	Ripe seed	50 pices
Gwaruin/trichosanthes seed*	Trichosanthis Semen	Cucurbitaceae	Ripe seed	1/2 doe
Donggwain/winter melon rind seed*	Benincasae Semen	Cucurbitaceae	Ripe seed	1/2 doe
Mangcho/mirabilite	Natrii Sulfas	Mirabilite	Crystal	3 hop

*'Gwaja(瓜子)' is mixed with 'Trichosanthis Semen' or 'Benincasae Semen', and it is noted.

大黃牧丹湯의 조성약물 중 ‘瓜子’에 대하여

大黃牧丹湯의 조성약물 중 ‘瓜子’에 대하여 髒瓜子(髒瓜子), 絲瓜子(絲瓜子), 甘瓜子(甘瓜子), 芥子, 瓜蒌子(瓜蒌仁, 瓜蒌實)의 여러 가지로 보았다. 그러나 冬瓜仁으로 볼 것인지, 아니면 瓜蒌仁으로 볼 것인지가 주된 쟁점이다. 柴中元和 孫森康은 藥性和 腸癰의 病理에서 분석하여 ‘瓜子’는 冬瓜仁 보다 瓜蒌仁으로 보는 것이 적절하다¹⁰⁾고 보았다. 그 내용을 구체적으로 살펴보면 다음과 같다. 藥性에서 분석하여 보면, 『神農本草經』의 白瓜는 冬瓜나 甘瓜를 막론하고 그 效能主治를 보면 癰瘍을 치료하는 기록이 없고 排膿解毒 등도 없다. 冬瓜子는 후세의 方藥書에서 清肺化痰排膿解毒의

설이 있지만 그 근거는 大黃牧丹湯 및 葦莖湯 중의 瓜子和 瓜瓣이 있을 뿐이다. 그러나 그 실재를 궁구해 보면 단독으로 冬瓜子를 사용하여 癰을 치료한 것은 古今 어디에도 없다. 즉 그것을 方으로 한 것이 하나도 보이지 않는다. 髒瓜子和 瓜蒌子는 그렇지 않다. 예를 들면 『聖惠方』의 腸癰을 치료하는 髒瓜子散은 髒瓜子를 위주로 하였고, 『奇效良方』의 便癰惡瘡를 치료하는 瓜蒌散과 瓜蒌子散은 모두 瓜蒌子가 主藥이다. 『丹溪手鏡』 중의 肺癰治療 秘方은 즉 瓜蒌仁 한 개를 煎湯하여 복용하였다. 冬瓜子의 주된 작용은 淡滲利濕이고 그것이 排膿하여 癰을 치료할 수 있다고 하는데 아마도 지나친 과장일 것이다. 역사적으로 많은 의학자들이 髒

瓜子, 瓜蒌子 심지어는 絲瓜子和 芥子를 사용하였고, 그 중에 冬瓜子로 癰을 치료할 것을 고려하였지만 확실한 효과가 없었다. 腸癰의 병리에서 분석하여 보면, 瓜蒌子が 冬瓜子 보다 적합하다. 腸癰은 裏實證에 해당되고, 病位는 陽明府에 있다. 膿이 형성된 후에 병은 寒化와 虛化가 되고 이 때 仲景은 薏苡附子敗醬散을 별도로 사용하였다. 膿이 아직 형성되지 않았을 때에는 腸중의 穢濁淤塞으로 항상 熱化하기 때문에 치료는 반드시 通便穢濁, 活血化癥, 解毒散結의 약물로 그 積滯를 攻下해야 한다. 瓜蒌仁은 “清肺化痰熱, 潤滑通大便”이 주된 작용이고 그 質은 潤하여 燥를 제거할 수 있고 그 性은 滑하여 利竅하며 그 油는 滑腸에 좋다. 邪火燥結의 便閉는 이 약물의 苦寒潤滑을 사용하는 것이 가장 적합하다. 만일에 이를 취하지 않고 도리어 冬瓜子の 淡滲利尿 작용을 취하여 津液이 膀胱으로 스며들게 하면, 어찌 도리어 通大便에 영향을 주지 않겠는가? 利小便은 實大便하게 하여 泄瀉가 있으면 利尿藥을 사용하는 것이다. 裏實便閉에 대변을 通하고자 하는데 도리어 利尿의 원리를 하는 것이 어디에 있단 말인가? 혹은 濕을 치료한다는 것은 痰을 치료한다는 것이고, 癥血은 血에서 치료하고 膿은 痰에서 치료하며 利尿 또한 排膿할 수 있다. 그러나 利水와 排膿은 결국은 다르다. 利水藥

이 排膿藥이라고 말할 수 없다. 따라서 藥性과 病理에서 분석해 보면 腸癰을 치료하는데는 瓜蒌子が 冬瓜子에 비하여 적합하다고 할 수 있다.

大黃牧丹湯에 대한 의학자들의 견해

『東醫寶鑑』 「雜病篇」 「卷八 癰疽(下)」에서는 “腸癰일 때 맥이 遲緊한 것은 굵지 않은 것인데, 이것을 설사시켜서 치료한다. 대황 망초 각 1돈반, 목단피 도인 과루인 각 2돈반. 위의 약들을 썰어서 1첩으로 하여 물에 달여서 먹으면 굵았으면 고름이 나오고, 굵지 않았으면 피가 나온다. 일명 大黃湯이라고도 한다. 어떤 처방에는 동과인이 있고 과루인이 없는데, 신기한 효험이 있다 (大黃牧丹湯 治腸癰, 脈遲緊, 膿未成, 可下之. 大黃 芒硝各一錢半, 牧丹皮 桃仁 瓜蒌仁各二錢半. 右剉, 作一貼, 水煎服, 有膿卽下膿, 無膿卽下血. 一名大黃湯. 一方, 有冬瓜仁無瓜蒌仁, 神效. 『千金』).”¹¹⁾라 하였다. 劉學文과 湯慶祥은 大黃牧丹湯의 조성약물을 君臣佐使論으로 도해분석하였는데, 病機분석과 方劑配伍분석을 같이 연계하여 제시하였다 (Fig. 1)¹²⁾. 君藥은 大黃과 桃仁이고, 臣藥은 芒硝와 牧丹皮이며, 佐使藥은 冬瓜仁이다.

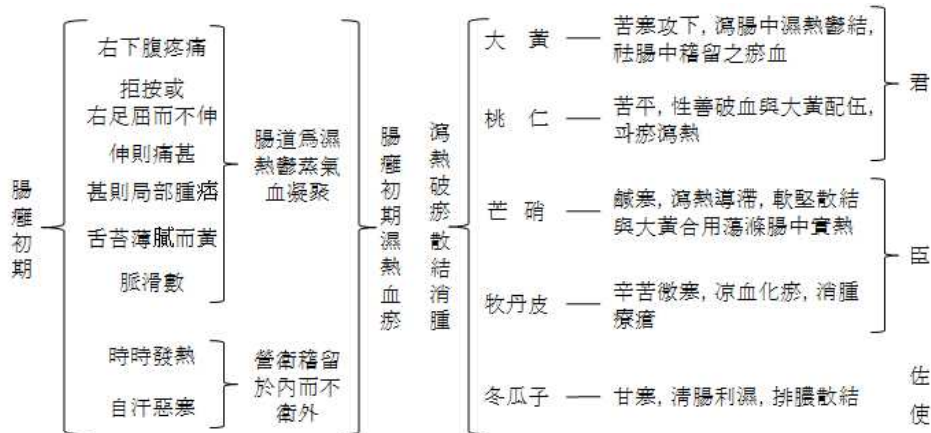


Fig. 1. Analysis and illustration of daehwangmokdan-tang in 『Formula Solutions and Taste Memory』

頓寶生은 大黃牧丹湯의 조성약물을 君臣佐使論으로 도해분석하였는데, 病機, 적응증, 조성약물의 개별효능 및 配伍효능을 연계하여 제시하였다 (Fig. 2)¹³⁾. 君藥은

大黃이고, 臣藥은 芒硝이며, 佐藥은 牧丹皮와 桃仁이고, 使藥은 冬瓜仁이다.



Fig. 2. Analysis and illustration of daehwangmokdan-tang in 『Shorthand Encyclopedia for Practical Formula』

謝鳴은 “大黃은 苦寒降泄하여 그 泄火解毒하고 腸 속의 熱毒을 깨끗이 하는 藥力이 특히 강하고, 또한 活血化散하여 通滯하므로 熱結瘀滯의 內癰證에 가장 적합하다. 桃仁은 性味가 苦平하고 血로 들어가 破血散瘀의 작용이 있고, 大黃과 配伍하면 瀉熱逐瘀·解毒散結 중에 또한 通降下行的 작용이 있어서 瘀熱의 邪氣를 내려보내서 풀어버린다. 모두 君藥이다. 芒硝는 淸熱瀉下·軟堅散結의 작용이 있어서 大黃의 瀉滯實熱 작용을 도와 빨리 내려보낸다. 牡丹皮는 涼血散瘀의 작용이 있고, 消腫 작용이 있어 癰腫을 치료하고 (『神農本草經』), 君藥을 도와 活血逐瘀·通滯의 작용을 하여 腸癰을 치료한다 (『本草綱目』). 모두 臣藥이 된다. 冬瓜仁은 淸腸中濕熱과 排膿散結消腫의 작용이 있어 內癰을 잘 치료한다. 佐藥이 된다. 이상의 모든 약물을 같이 배합하면 瀉熱破瘀와 散結消腫의 작용을 거두게 되고 그 결과

熱結은 通하며 癰은 절로 흩어지고 血行은 순조로우며 腫痛은 사라져 모든 병증이 절로 낫는다. 大黃은 본 적응증의 病位가 大腸에 있고 瘀熱互熱의 病機에서 사용되는 것으로써 그 苦寒降泄의 性이 大腸으로 들어가 泄熱通滯와 解毒散結의 작용이 나타난다. 특히 桃仁과 配伍하면 活血逐瘀의 藥力이 증강되고 또한 泄熱通便과 散結消腫의 작용을 강화하게 된다. 全方은 苦寒瀉下·淸熱除濕·活血散結의 세 法이 모여서 이루어진 것으로 그 중에서 瀉下작용이 강하다. 그 취지는 濕熱瘀滯를 대변으로부터 깨끗이 해서 풀어지게 한다.”¹⁴⁾ 라고 하였다. 劉公望은 大黃牧丹湯의 조성약물을 君臣佐使論으로 도해분석하였는데, 조성약물의 개별효능, 配伍효능과 적응증을 연계하여 제시하였다 (Fig. 3)¹⁵⁾. 君藥은 大黃과 芒硝이고, 臣藥은 牡丹皮와 桃仁이며, 佐使藥은 冬瓜仁이다.

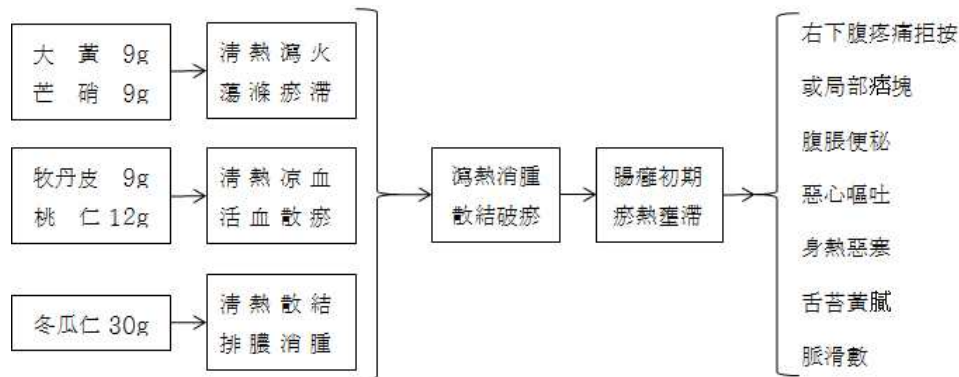


Fig. 3. Analysis and illustration of daehwangmokdan-tang in 『Formula Science』

張民慶은 “大黃은 腸 중의 濕熱瘀結의 毒을 淸瀉하는 작용이 있고, 芒硝는 軟堅散結의 작용이 있으며 大黃의 蕩滌實熱 작용을 도와 빠르게 내려보내어 腸道壅滯를 宣通하고, 桃仁과 牡丹皮는 涼血·散血하고 破血祛瘀의 작용이 있으며, 冬瓜仁은 淸腸中濕熱과 排膿散結消癰의 작용이 있다. 이상의 모든 약물을 같이 배합하면 濕熱과 瘀結의 毒을 아래로 신속하게 깨끗이 제거하고 腑氣가 시원하게 통하면 癰腫이 消散된다.”¹⁶⁾ 라고 하였고, 이어서 大黃牡丹湯의 조성약물의 현대 약리학적 작용을 소개한 뒤에 方劑 전체의 현대 약리학적인 작용을 소개하였다. “방제 중의 大黃에는 혈소판을 증가시키고 혈액응고를 촉진하는 등의 止血작용이 있고, 抗炎, 解熱 및 健胃 작용이 있다. 대황에 함유된 성분 중의 에모딘 (emodin)은 아세틸 콜린 (acetylcholine)이 일으킨 분리 腸의 경련을 억제한다. 牡丹皮는 이질간균과 대장간균에 대하여 억제작용이 있고, 여기에 함유된 페오놀 (paeonol)은 체외에서 현저한 抗凝血, 抗炎, 抗潰瘍과 평활근 경련 완화 등의 작용이 있다. 芒硝에는 抗感染 작용이 있고 여기에 들어있는 황산 래디칼 이온 (sulfate radical ion)은 腸 점막에 쉽게 흡수되지 않는다. 복용 후에는 쉽게 장내에 머물러서 고농도 식염수를 형성하여 장내 수분을 증가시키고 기계적인 자극을 일으키며 장관의 연동을 촉진시킨다. 桃仁 알코올 추출물에는 뚜렷한 혈액응고 억제작용이 있고, 여기에 들어있는 脂肪油는 潤腸緩瀉 작용이 있다. 따라서 이들 약물을 모두 배합한 方劑 전체는 충수의 연동을 증강시키고 그 혈액순환을 촉진하며 抗炎과 抗菌 작용이 있다.”¹⁶⁾ 라고 하였다.

邱德文, 馮泳, 鄒克揚은 “方中の 大黃과 牡丹皮는 君藥이다. 大黃은 性味が 苦寒하고 歸經은 脾·胃·大腸經이다. 大黃은 苦寒瀉下하고 腸中の 鬱結火를 씻어내며, 血分으로 들어가 活血行血하고 腸中の 막힌 滯氣를 물러나게 하는 작용이 있어 腸中の 熱毒瘀滯를 아래로 깨

끗하게 씻어낸다. 牡丹皮는 性味が 苦辛微寒하고 歸經은 心·肝·肺經이다. 牡丹皮는 涼血淸熱하고 活血祛瘀하여 散結의 작용이 있다. 두 약물을 배합하면 苦辛通降하여 下行하고 血分으로 들어가 破瘀瀉熱의 가장 좋은 配伍가 된다. 腸中の 濕熱瘀血을 직접 대변으로 배출하게 할 수 있다. 芒硝는 性味が 鹹苦大寒하고 歸經은 胃·大腸經이다. 芒硝는 軟堅散結·瀉熱導滯의 작용이 있다. 芒硝는 대황의 攻逐實熱積滯의 작용을 도와 빠르게 瀉下시키고, 또한 軟堅散結하여 牡丹皮의 行散消癰의 작용을 돕는다. 桃仁은 性味が 苦平하고 歸經은 心·肝·肺·大腸經이다. 도인은 破血의 작용이 우수하여 君藥의 活血破瘀와 瀉熱散結의 작용을 돕고 또한 潤腸通便의 작용을 한다. 따라서 芒초와 도인은 모두 臣藥이 된다. 冬瓜仁은 性味が 甘寒滑利하고 淸腸中濕熱·排膿散結消癰의 작용이 있어 內癰을 치료하는 要藥이고 佐藥이 된다. 이상의 모든 약물을 같이 배합하면 瀉熱破瘀와 散結消腫의 작용을 거두게 되고 그 결과 濕熱瘀結이 깨끗이 제거되고 熱結은 通하며 癰은 절로 흩어지고 血行은 순조로우며 통증은 자연스럽게 사그러들게 된다. 全方을 종합하면 瀉熱破瘀의 작용에 중점을 두고 겸하여 涼血排膿과 散結消腫의 작용이 있어 腸癰初期와 實熱證에 적용하고 膿 형성 여부와 관계없이 潰瘍되지 않은 자는 모두 사용할 수 있다. 본방의 配伍특징은 寒性 瀉下藥인 大黃과 芒硝에 涼血活血藥인 牡丹皮와 桃仁을 서로 配伍하면 瀉下·淸利·破瘀의 세 法으로 모아지고 通을 用으로 하며 濕熱瘀毒을 腸道에서 밖으로 排泄시켜 瀉熱破瘀法을 반영하였다.”¹⁷⁾ 라고 하였다. 倪誠은 大黃牡丹湯의 조성약물을 君臣佐使論으로 도해 분석하였는데, 大黃牡丹湯의 病證, 조성약물의 개별 작용, 配伍 작용과 大黃牡丹湯 전체 작용을 연계하여 제시하였다 (Fig. 4)¹⁸⁾. 君藥은 大黃과 牡丹皮이고, 臣藥은 芒硝와 桃仁이며, 佐藥은 瓜子이다.

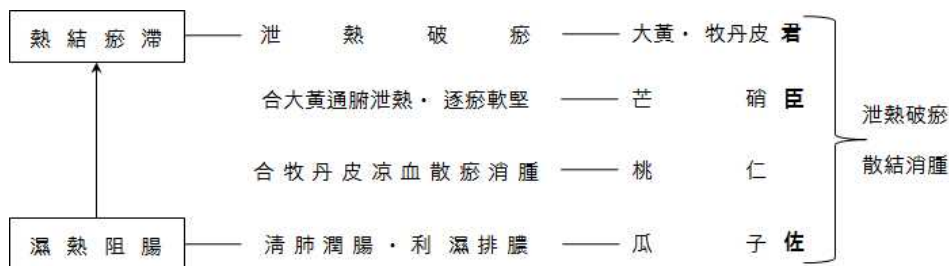


Fig. 4. Analysis and illustration of daehwangmokdan-tang in 『New Formula Science』

李飛는 “大黃은 性味が 苦寒하고 歸經은 脾·胃·大腸經이다. 대황은 瀉熱逐瘀하고 腸 속의 濕熱瘀結의 毒을 蕩滌하는 작용이 있어서 『神農本草經』 卷4에서 ”瘀血을 주로 내리고, …… 腸胃를 씻어내어 묵은 것은 밀어내고 새로운 것은 이르게 한다 (主下瘀血, …… 蕩滌腸胃, 推陳致新)”라고 하였다. 牧丹皮는 性味が 苦辛微寒하고 歸經은 心·肝·肺經이다. 목단피는 涼血清熱·活血祛瘀의 작용이 있어서 『神農本草經』 卷3에서 ”寒熱을 주로 치료하고, …… 癥堅瘀血이 腸胃에 머무르는 것을 없애며, 五臟을 편안히 하고 癰瘡를 치료한다 (主寒熱, …… 除癥堅瘀血留舍腸胃, 安五臟, 療癰瘡)”라고 하였다. 두 약물을 배합하면 瀉瘀熱之結의 작용이 있어 모두 君藥이 된다. 芒硝는 性味が 鹹苦大寒하고 歸經은 胃·大腸經이다. 망초는 軟堅散結·瀉熱導滯의 작용이 있어서 『神農本草經』 卷2에서 ”寒熱邪氣를 없애고, 六腑積聚와 結固留癖을 몰아낸다 (除寒熱邪氣, 逐六腑積聚, 結固留癖)”라고 하였다. 망초는 대황의 蕩滌實熱과 推陳致新의 작용을 돕는다. 桃仁은 性味が 苦平하고 歸經은 心·肝·肺·大腸經이다. 도인은 破血의 작용이 우수하여 『神農本草經』 卷3에서 ”주로 瘀血, 血閉癥瘕 및 邪氣를 치료한다 (主瘀血, 血閉癥瘕, 邪氣)”라고 하였다. 도인은 君藥의 活血破瘀와 瀉熱散結의 작용을 돕는다.

다. 따라서 망초와 도인은 모두 臣藥이 된다. 冬瓜仁은 性味が 甘寒하고 清腸利濕·排膿散結의 작용이 있어 內癰을 치료하는 要藥이다. 『本草綱目』 卷28에서 ”腸癰을 치료한다 (治腸癰)”라고 하였다. 佐藥이 된다. 이상의 모든 약물을 같이 배합하면 瀉熱破瘀와 散結消腫의 작용을 거두게 되고 그 결과 濕熱瘀結이 깨끗이 제거되고 熱結은 通하며 癰은 절로 흩어지고 血行은 순조로워지며 통증은 자연스럽게 사그러들게 된다. 본방의 配伍특징은 寒性 瀉下藥인 大黃과 芒硝에 涼血清熱藥인 牧丹皮와 桃仁을 서로 配伍하면 瀉熱破瘀의 작용이 나타나게 되고 임상에서 특히 濕熱內結과 氣血凝聚의 腸癰 초기증에 적합하다.”¹⁹⁾ 라고 하였다.

나. 大黃牧丹湯의 약리활성

1) 화학성분

大黃牧丹湯의 君臣佐使 配伍와 有效成分²⁰⁾

汪昱阳²⁰⁾은 자외선-가시광선 분광 광도계 (ultraviolet-visible spectrophotometry)를 이용하여 대황목단탕의 君臣佐使 配伍에 의한 전탕액 속의 有效成分인 총안트라퀴논 (total anthraquinone), 결합형 안트라퀴논 (conjugated anthraquinone) 및 페오놀 (paeonol)의 함량을 측정하였다 (Table 2).

Table 2. Compatibility of chief, deputy, assistant, and envoy herbs and extracted amount of active ingredients in daehwangmokdan-tang

No.	Compatibility of chief, deputy, assistant and envoy system	Herbal medicines and dose in a prescription	Extraction amount (mg·g ⁻¹ [%])		
			paeonol	total anthraquinone	conjugated anthraquinone
1	Single herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g	—	1.297(100.0)	0.039(3.0)
2	Single herb	Moutan Cortex 9g	0.716(100.0)	—	—
3	Chief herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g	0.698(97.5)	1.378(106.2)	0.125(9.6)
4	Chief and deputy herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g, Natrii Sulfas 6g	0.376(52.5)	1.739(134.1)	0.038(2.9)
5	Chief, deputy and assistant herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g, Natrii Sulfas 6g, Persicae Semen 12g	0.612(85.5)	1.997(154.0)	0.930(71.7)
6	Chief, deputy, assistant and envoy herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g, Natrii Sulfas 6g, Persicae Semen 12g, Benincasae Semen 12g	0.930(126.1)	1.968(151.7)	1.227(98.5)
7	Chief, and assistant herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g, Persicae Semen 12g	0.549(76.7)	1.937(149.3)	0.980(75.6)
8	Chief and envoy herb	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Moutan Cortex 9g, Benincasae Semen 12g	0.497(69.4)	1.388(107.0)	0.506(39.0)
9	Herb except Rhei	Moutan Cortex 9g, Natrii Sulfas 6g,	0.758(105.9)	—	—

	Radix et Rhizoma	Persicae Semen 12g Benincasae Semen 12g		
10	Herb except Moutan Cortex	Rhei Radix et Rhizoma 12g, Persicae Semen 12g, Natrii Sulfas 6g Benincasae Semen 12g	-	1.462(112.7) 0.783(60.4)

같은 실험조건에서, 君臣佐使의 配伍에 의한 方劑에서 페오놀·총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량이 가장 높았으며, 君臣의 配伍에서 페오놀과 결합형 안트라퀴논의 추출량은 가장 낮았다. 기타 配伍에서 총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량은 정도는 다르지만 향상되었다. 특히 佐藥인 桃仁을 配伍하면 君藥인 大黃의 총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량을 현저히 높이고, 페오놀의 추출량은 도리어 정도는 다르지만 낮추었다.

大黃에서 瀉下作用의 有效成分인 결합형 안트라퀴논의 추출량은 높지 않은데, 아마도 결합형 안트라퀴논은 산성 조건 (전탕액의 pH는 약 6임)에서 장시간 가열 (약 1시간 30분)하면 결합형 안트라퀴논은 가수분해 및

분해 등의 반응을 유도하여 함량이 줄어든다²¹⁾. 그밖에 함께 전탕하는 과정에서 配伍한 일부 약물 혹은 일부 공존으로 가수분해와 분해 등의 반응이 가속화하여 기타 물질, 흡착 및 가용화 등의 물리화학적 작용을 일으킬 것이다²²⁾. 配伍한 약물이 다르면 일으키는 작용도 서로 다르고 페오놀의 추출량이 높지 않은 것도 이와 관련된다.

화염 원자흡수 분광법에 의한 11종 원소함량²³⁾

채리 등²³⁾은 화염 원자 흡수 분광법 (Flame atomic absorption spectrometry)에 의하여 大黃牧丹湯 중의 Ca·Cu·Fe·K·Mg·Ni·Cr·Mo·Zn·Cd 및 Na 등 11종 원소의 함량을 측정하였다 (Table 3).

Table 3. The content of 11 metal elements in daehwangmokdan-tang

μg·g⁻¹, n=3

Elements	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Ca	112.1	121.8	117.8
Mg	269.4	256.8	269.6
Zn	3.583	3.780	3.627
Cu	1.263	1.240	1.267
Fe	24.72	24.81	24.96
Ni	2.716	2.587	2.616
K	241.7	247.5	241.1
Na	232.5	232.8	236.7
Cd	2.377	2.406	2.497
Cr	3.595	3.548	3.624
Mo	6.395	6.445	6.385

大黃牧丹湯 中 Mg의 함량이 가장 높고, K·Na·Ca 등의 함량이 그 다음이다.

2) 분자수준

大黃牧丹湯이 염증매개인자인 hs-CRP (serum hypersensitivity C-reactive protein), PCT (procalcitonin), TNF-α (tumor necrosis factor α), IL-6 (interleukin 6), IL-1β (interleukin 1 beta), TLR4 (Toll-like receptor 4), MyD88 (myeloid differentiation factor 88), TRIF (Toll-interleukin 1 receptor-domain-containing adapter-inducing interferon-β), TRAM (TRIF-related

adaptor molecule), NO (nitric oxide), 및 NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) P56의 활성은 낮추고, PA (prealbumin), IL-4 (interleukin 4), IL-10 (interleukin 10) 및 TGF-β (transforming growth factor beta)의 활성은 높이었다.

효소인 MDA (malondialdehyde)와 MPO (myeloperoxidase)의 활성은 낮추었으며, 기타 다른 인자들 즉 proliferation of *Bacteroides fragilis* 와 secretion of short-chain fatty acids of intestinal flora의 활성은 낮추었고, treg cell의 활성은 높이었다 (Table 4).

Table 4. Molecular targets of daehwangmokdan-tang

Items	Biomarkers
Inflammatory mediators	hs-CRP (serum hypersensitivity C- reactive protein) ↓ ²⁴⁾
	PA (prealbumin) ↑ ²⁴⁾
	PCT (procalcitonin) ↓ ²⁴⁾
	TNF-α (tumor necrosis factor α) ↓ ^{24,28,29,31,32)}
	IL-6 (interleukin 6) ↓ ^{24,31)}
	IL-1β (interleukin 1 beta) ↓ ^{24,28,29,31,33)}
	IL-4 (interleukin 4) ↑ ²⁹⁾
	IL-10 (interleukin 10) ↑ ^{30,32)}
	TLR4 (Toll-like receptor 4) ↓ ²⁵⁾
	MyD88 (myeloid differentiation factor 88) ↓ ²⁵⁾
Enzymes	TRIF (Toll-interleukin 1 receptor-domain-containing adapter-inducing interferon-β) ↓ ²⁶⁾
	TRAM (TRIF-related adaptor molecule) ↓ ²⁶⁾
	NO (nitric oxide) ↓ ²⁸⁾
	TGF-β (transforming growth factor beta) ↑ ³⁰⁾
Others	NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) P56 ↓ ³²⁾
	MDA (malondialdehyde) ↓ ³¹⁾
	MPO (myeloperoxidase) ↓ ^{33,34)}
	proliferation of <i>Bacteroides fragilis</i> ↓ ²⁷⁾
	secretion of short-chain fatty acids of intestinal flora ↓ ²⁷⁾
	Treg cell ↑ ³⁰⁾

↑, Upregulation; ↓, downregulation

3) 세포수준

大黃牧丹湯의 패혈증 억제효능에는 lipopolysaccharide (LPS)로 자극한 mouse pulmonary macrophage cell line RAW 264.7 cell을, 항염증 효능에는 LPS로 자극

한 RAW 264.7 murine macrophage cell line 및 Lipopolysaccharide (LPS)-stimulated KM mouse macrophage cell line을, 장내 세균총 및 그 대사물의 영향에는 *Bacteroides*, *Escherichia*, *Lactocacillus*, *Labtoccoccus*, *Proteus*을 사용하였다 (Table 5).

Table 5. Pharmacological activities of daehwangmokdan-tang as revealed by in vitro models

Action	In vitro model
Anti-sepsis	Lipopolysaccharide (LPS)-stimulated rat pulmonary macrophage cell line RAW 264.7 cell ²⁵⁾
Anti-inflammation	Lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 murine macrophage cell line ²⁶⁾ Lipopolysaccharide (LPS)-stimulated KM mouse macrophage cell line ²⁸⁾
Effects of intestinal flora and its metabolites	<i>Bacteroides</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Lactocacillus</i> , <i>Labtoccoccus</i> , <i>Proteus</i> ²⁷⁾

4) 동물수준

Monosodium urate의 복강투여로 유도된 통풍의 ICR mouse을, cholecystokinin-octapeptide (CCK)로 유도된 급성 췌장염의 Wistar rat을, chole-pancreatic duct ligation induced acute pancreatitis와 pancreatic gland cell apoptosis에는 Sprague Dawley rat을, 염증 상태에서 진통, 항염, 근육이완 및 체온변화에는

Sprague Dawley rat와 ICR mouse을, 복막염에는 Wistar rat을 사용하였다.

결장염에서 trinitrobenzene sulfonic acid induced colitis에는 Balb C mouse을, dextran sulfate sodium induced murine ulcerative colitis에는 C57BL/6 mouse를 사용하였다.

복막유착에서 plasma t-PA and PAI levels에는 Wistar rat을 사용하였다 (Table 6).

Table 6. Pharmacological activities of daehwangmokdan-tang as revealed by animal models

Disease	Animal model
Gout Monosodium urate IP injection	ICR mouse ³⁵⁻³⁶⁾
Acute pancreatitis Cholecystokinin-octapeptide (CCK) induced acute pancreatitis Chole-pancreatic duct ligature induced acute pancreatitis Pancreatic gland cell apoptosis	Wistar rat ³⁷⁻³⁸⁾ Sprague Dawley rat ^{31,32,45,47)} Sprague Dawley rat ⁴⁶⁾
Inflammatory condition Analgesic, anti-inflammatory, muscle relaxation and changes of body temperature Peritonitis	Sprague Dawley rat, ICR mouse ³⁹⁻⁴⁰⁾ Wistar rat ⁴²⁾
Colitis Trinitrobenzene sulfonic acid induced colitis Dextran sulfate sodium induced murine ulcerative colitis	Balb C mouse ^{30,41,43)} C57BL/6 mouse ^{33,34)}
Peritoneal adhesion Plasma t-PA and PAI levels	Wistar rat ⁴⁴⁾

5) 인간수준

임상에서 大黃牧丹湯을 사용한 증례보고에는 肺膿瘍, 賁門炎, 卵巢囊腫, 자궁 부속기의 腫塊와 염증, 급성 바르틀린선염, 요추 추간관 탈출증, 眼科 瘡瘍, 나팔관 염증성 폐색, 신경 피부염 및 여드름이 있다. 임상시험에는 급성 췌장염, 췌장염 假性 囊腫, 급성 담낭염, 담석증, 重型肝炎, 靨양성 대장염, 수술후 초기 염증성

장폐색, 췌장 유래 장폐색, 신장 증후군 출혈열, 급성 출혈성 뇌졸중, 만성 전립선염, 급성 충수염, 만성 충수염, 腹膜炎, 蟲垂 周圍 膿瘍, 腹腔내 膿腫, 腸骨窩 膿瘍, 항문 직장 질환, 骨盤炎, 外感 後遺症 咳嗽, 下肢靜脈血栓, 자궁 근종 및 복막 투석 카테터 변위가 있다 (Table 7).

Table 7. Clinical efficacy of daehwangmokdan-tang as revealed by case studies and clinical trials

질병	환자수 (대조군/ 치료군)	치료기간(일) (대조군/ 치료군)	치료 (대조군/치료군)	평가기준	치료율(% (대조군/ 치료군)	비고
급성 췌장염	60 (30/30)	17.87±6.22/ 15.06±4.50	기존 치료/隨證加減, 鍼치 료, 외용제(龍腦·芒硝)	혈액과 소변 아밀라아제 7일내 정상, 복통 완화 시간	30.0/90.0	임상시험 ⁴⁸⁻⁵⁰⁾
	60 (30/30)		大黃牧丹湯 灌腸		86.67/93.34	
	101 (51/50)		大黃牧丹湯 灌腸		64.00/88.00	
췌장염 假性 囊腫	42 (19/23)		H 수용체 길항제, 양성자 펌프 억제제/ 大黃牧丹湯加減 大黃牧丹湯加減		36.8/82.6	임상시험 ⁵¹⁾
급성 담낭염	44	7-21	絞痛 혹은 嘔吐에 심한 탈수자 양약 투여		90.9	임상시험 ⁵²⁾
담석증	31	1-10	발열·구토·食少者는 輸液 치료 병행, 膽道 급성염 증은 抗菌약물 병용투여	징후 소실, B 초음파 검사 결석 소실	90.3	임상시험 ⁵³⁾

肺膿瘍			大黃牧丹湯加減	3일 투여후 체온 38.2 °C 하강, 咳膿痰 및 胸痛 경감, 大便 정상. 계속 10일간 투여후 膿痰 소실 체온 36.8 °C 정상, 흉부 엑스선 검사에서 空洞 축소	증례보고 ⁵⁴⁾	
重型肝炎	197 (97/100)		종합요법/大黃牧丹湯加赤芍	주요 증상과 총 빌리루빈 개선	임상시험 ⁵⁵⁾	
賁門炎			大黃牧丹湯去芒硝加清半夏·茯苓	7일후 嘔逆 빈도 유의감소, 嘔吐 그치고 頭眩·心悸 경감, 변비 여전함. 10일후 嘔逆 그치고 모든 증상 소실	증례보고 ⁵⁶⁾	
궤양성 대장염	34		大黃牧丹湯加減	임상증상 및 정후 소실, 섬유 대장 내시경 재검과 장 점막 병변 정상회복	97.1 임상시험 ⁵⁷⁾	
수술후 초기 염증성 장폐색	52 (24/28)		단순 양약치료군/양한방 협진치료군		70.8/96.4 임상시험 ⁵⁸⁾	
궤장 유래 장폐색	96 (43/53)		大黃牧丹湯+電針		67.4/84.9 재발율(18/65) 임상시험 ⁵⁹⁾	
신장 증후군 출혈열	13		大黃牧丹湯去冬瓜仁加蒲公英·丹蔘/양약으로 물-전 해질 및 산염기 평형 유지	少尿期에서 安全하게 多尿期로 진입	92.0 임상시험 ⁶⁰⁾	
급성 출혈성 뇌졸중	84 (41/43)	7-14	大黃牧丹湯加減/만니톨 탈수등 임상적 치료/대조 군 2 개 콜린 인산염 정 맥내 주입	혼수 회복시간 단축, 四肢筋力 개선	임상시험 ⁶¹⁾	
만성 전립선염	60 (30/30)	7-21	大黃牧丹湯加減	전립선 내시경 검사에서 정상회복	88.3 임상시험 ⁶²⁻⁶³⁾	
			大黃牧丹湯加減		90.00/96.67	
	122 (62/60)		대조군 항염과 보조치료/ 치료군 大黃牧丹湯加減		81.67/90.32 3년내 재발율 (추적조사): 22.72/5.56%	
급성 충수염	76 (36/40)		大黃牧丹湯加味		83.3/90 임상시험 ⁶⁴⁻⁶⁷⁾	
	108 (54/54)		大黃牧丹湯加味		82/91	
	100 (50/50)		복강경 수술+大黃牧丹湯 加味		76.0/96.0	
만성 충수염	32		大黃牧丹湯내복+芒硝外敷 치료		93.75 임상시험 ⁶⁸⁾	
腹膜炎	68		수술전 항감염 치료,수술 후 보조치료와 대증치료/ 復方大黃牧丹湯/足三里穴 에 鍼灸 시술		65예, 수술후 23~58 시간 내 排氣와 排 便,평균 36 시간. 절개한 65예, III類의 유합양호,3예 는 III類의 유 합化膿상태. 3예는 수술후 3~5일내 장 폐색 병발,양 한방 협진 비 수술요법으로 전부치유	임상시험 ⁶⁹⁾

	135	입원 평균 13일, 腫塊消失 평균 12일	Cephalosporin 항생제+ metronidazole(혹은 tinidazole),비경구 영양 보조요법/大黃牧丹湯(노 인허약자加太子參·當歸)	全身 및 局部 증상 완전소실, 체온과 백혈구수 정상회복, 右下腹 腫塊消失, B초음파검사 정상	완전치유(77.0), 총유효(92.0)	
蟲垂 周圍 膿瘍	57 (21/36)		항생제/大黃牧丹湯合大承 氣湯	체온정상 평균 3.5일, 백혈구 정상 평균 4.5일, 증상소실시 泡塊평균 50%축소	87.6/95.7	임상시험 ⁷⁰⁻⁷⁴⁾
	87 43/44 80 (40/40)		大黃牧丹湯合항생제		72.1/90.1 82.5/97.5	
	108 (36/36/3 6)		항생제+大黃牧丹湯 내복 항생제+大黃牧丹湯 관장 항생제+대황목단탕 내복 +관장		63.90/ 75.06/91.70	
腹腔내 膿腫	25		양약 cefradine과 metronidazole/大黃牧丹 湯加白芷·敗醬草/복부에 金黃膏 외용제 부착	증상과 징후 소실, B 초음파 검사 혹은 CT검사서서 腹腔 膿腫 소실, 혈액 일상검사도 정상		임상시험 ⁷⁵⁾
腸骨窩 膿瘍	13	7-14	大黃牧丹湯加赤芍·蒲公英· 白花蛇舌草 等	증상 소실, 아픈 四肢 쪽 퍼짐, B초음파에서 腫物 소실, 완전치유		임상시험 ⁷⁶⁾
항문 직장 질환	53		大黃牧丹湯加紅花·苦參· 白及·五倍子·艾葉의 煎湯汁 항문 薰蒸, 목욕 담금질	痔瘡·肛裂腫痛·便血·脫肛·濕疹· 瘙癢·滲出消失	100	임상시험 ⁷⁷⁾
	64 (31/33)	7-21	大黃牧丹湯加減/ levofloxacin, metronidazole static point		90.0/94.0	
骨盤炎	108	24-36	大黃牧丹湯중 4味 분쇄산제에 米醋·芒硝 넣고 포대에 넣어 환부 뜨겁게 붙임		96.2	임상시험 ⁷⁸⁻⁸⁰⁾
	36		大黃牧丹湯加味		완전치유(86.1)/ 총유효(94.4)	
卵巢囊腫			大黃牧丹湯加減	5일후 腹痛소실/大黃牧丹湯去芒硝, 10일후 B초음파 검사에서 卵巢囊腫 소실, 6개월후 임신(추적조사)		증례보고 ⁸¹⁾
자궁 부속기의 腫塊와 염증			大黃牧丹湯加減	5일후 腹痛경감, 腫塊 유의 축소. 大黃용량 줄여 10일 투여후 B초음파 검사에서 腹部的 異常이 없었음		증례보고 ⁸²⁾
급성 바르톨린선염	52 (20/32)		항생제/大黃牧丹湯加減	만성 바르톨린管 膿瘍(陰腫)	50.0/95.0	임상시험 ⁸³⁾ 증례보고 ⁸⁴⁾
外感 後遺症 咳嗽	128 (46/82)		銀翹散/大黃牧丹湯加減		78.3/97.6	임상시험 ⁸⁵⁾
요추 추간판 탈출증						증례보고 ⁸⁶⁾
眼科 瘡瘍						증례보고 ⁸⁷⁾
나팔관 염증성 폐색						증례보고 ⁸²⁾

下肢靜脈血栓	60 (30/30)			63.33/86.67	임상시험 ⁸⁸⁻⁸⁹⁾
	88 (44/44)	大黃牧丹湯加味	下肢血栓 靜脈炎	86.36/95.45	
신경 피부염				74.67	증례보고 ⁵⁶⁾
자궁 근종	50			76.0/96.4	임상시험 ⁹⁰⁾
복막 투석	53				임상시험 ⁹¹⁾
카테터 변위	(25/28)				
여드름					증례보고 ⁹²⁾

IV. 考察

大黃牧丹湯은 『金匱要略』에 처음으로 수재된 이래 『劉涓子遺方』, 『太平聖惠方』, 『普濟方』을 지나 許浚의 『東醫寶鑑』과 祁坤의 『外科大成』을 거쳐 中西醫結合 병원인 天津南開醫院에서 大黃牧丹湯의 기초 위에서 반복적인 임상경험을 축적하여 關尾化癥湯·關尾清化湯 및 關尾清解湯의 세가지 方劑를 創方함으로써 그 응용이 확대되었으며, 오늘날에도 빈용되는 방제 중의 하나이다.

본 연구에서는 大黃牧丹湯의 配伍원리를 君臣佐使論⁷⁾에 의하여 분석하였고, 大黃牧丹湯에 대한 우리나라와 중국의 연구성과를 화학성분, 분자수준, 세포수준, 동물수준 및 인간수준으로 분석하였다.

大黃牧丹湯의 조성약물은 大黃·牧丹皮·桃仁·瓜子(瓜蒌仁 혹은 冬瓜仁)·芒硝의 5味로 되어 있고 (Table 1), 그 조성약물의 性味, 歸經과 作用을 제시하였다 (Table 8). 여기에서 ‘瓜子’는 학자마다 瓜蒌仁이나 冬瓜仁으로 보는 견해 차이가 있어 모두 소개하였다.

Table 8. Tastes and properties, meridian entry, and actions in ingredients of daehwangmokdan-tang⁹³⁻⁹⁴⁾

Ingredients	Tastes and properties	Meridian entry	Actions
Rhei Radix et Rhizoma	Bitter, cold	Spleen, stomach, large intestine, liver, pericardium	Drains heat and purges accumulations, drains fire, clears heat, transforms dampness, and promotes urination, drains heat from the blood, invigorates the blood and dispels blood stasis, clears heat and reduces fire toxicity
Moutan Cortex	Bitter, acrid, slightly cold	Heart, liver, kidney	Clears heat and cools the blood, clears fire from deficiency, invigorates the blood and dispels blood stasis, clears ascending liver fire, drains pus and reduces swelling
Persicae Semen	Bitter, sweet, neutral	Heart, liver, large intestine	Breaks up blood stasis, moistens the intestines and unblocks the bowels
Trichosanthis Semen*	Sweet, slightly bitter, cold	Lung, stomach, large intestine	Clears and transforms phlegm-heat, expands the chest, moistens the intestines, promotes healing of sores
Benincasae Semen*	Sweet, cold	Lung, stomach, large intestine, small intestine	Clears heat and eliminates phlegm, drains pus and eliminates carbuncle
Natrii Sulfas	Salty, bitter, cold	Stomach, large intestine	Purges accumulation and guides out stagnation, clears heat and drains fire, clears heat and reduces swelling

*‘Gwaja(瓜子)’ is mixed with ‘Trichosanthis Semen’ or ‘Benincasae Semen’, and it is noted.

大黃牧丹湯의 君藥, 臣藥, 佐藥과 使藥을 어떻게 配伍할 것인지에 대해 학자마다 다르다. 君藥은 大黃, 大黃芒硝, 大黃桃仁, 大黃牧丹皮의 4부류가 있고, 공통으로 大黃이 들어가 있는데, 瀉下작용을 하는 大黃만을 사용할 것인지 芒硝를 配伍하여 瀉下작용을 강화할 것인지, 瀉下작용의 大黃에 活血祛瘀 작용의 桃仁과 牧丹皮를 配伍한 차이가 있다. 臣藥은 芒硝, 芒硝牧丹皮, 芒硝桃仁, 牧丹皮桃仁의 4부류가 있고, 瀉下藥인 大黃과 芒硝를 모두 君藥으로 配伍하여 活血祛瘀약인 牧丹皮와 桃仁을 臣藥으로 配伍한 경우를 제외하고 공통으로 芒硝가 들어가 있다. 君藥인 大黃의 瀉下작용을 돕는 芒硝를 臣藥으로 配伍하였고, 君藥인 牧丹皮나 桃仁의 活血祛瘀 작용을 돕는 桃仁이나 牧丹皮를 臣藥으로 配伍한 차이가 있다. 佐藥은 瓜蒌仁, 桃仁·牧丹皮의 2부류가 있고, 瀉下藥인 大黃芒硝와 活血祛瘀藥인 桃仁·牧丹皮를 君藥과 臣藥으로 配伍한 경우에는 瓜蒌仁을 佐藥으로 配伍하였고, 瀉下藥인 大黃과 芒硝를 君藥과 臣藥으로 配伍한 경우에는 活血祛瘀藥인 桃仁과 牧丹皮를 佐藥으로 配伍하였다. 使藥은 瓜蒌仁으로 하였거나 佐藥을 兼하도록 配伍하였다 (Table 9).

그러면, 방제학의 君臣佐使論에 근거하여 大黃牧丹湯의 配伍를 어떻게 이해하는 것이 합리적일까? 大黃牧丹湯을 방제학의 君臣佐使論⁷⁾에 근거하여 분석해보자.

大黃牧丹湯은 腸癰초기의 濕熱瘀滯證을 치료하는 방제이므로 작용이 강하고 방제 전체에 瀉熱과 破瘀의 작용을 하는 大黃과 牧丹皮가 君藥이 된다. 大黃은 性味が 苦寒하고 瀉下攻積·清熱瀉火·涼血解毒·逐瘀通經·利濕退黃의 작용을 하고, 牧丹皮는 性味が 苦辛微寒하고 清熱涼血·活血散瘀의 작용을 한다. 芒硝는 性味が 鹹苦寒하고 瀉下通便·潤燥軟堅·清熱消腫의 작용을 하여 君藥인 大黃을 도와 瀉熱의 작용을 강화하고, 桃仁은 性味が 苦甘平하고 活血祛瘀·潤腸通便·消癰排膿·止咳平喘의 작용을 하여 君藥인 牧丹皮를 도와 破瘀의 작용을 강화한다. 芒硝와 桃仁은 臣藥이 된다. 瓜蒌仁은 性味が 甘微苦寒하고 清熱滌痰·寬胸散結·潤燥滑腸의 작용을 하여 君藥과 臣藥을 도와 散結消腫의 작용을 강화하는 佐藥이 된다. 이상의 모든 약물을 같이 배합하면 瀉熱破瘀와 散結消腫의 작용을 거두게 되고 그 결과 濕熱瘀結이 깨끗이 제거되고 熱結은 通하며 癰은 절로 흩어지고 血行은 순조로우며 통증은 자연스럽게 사그러들게 된다. 본방의 配伍특징은 寒性 瀉下藥인 大黃과 芒硝에 涼血活血藥인 牧丹皮와 桃仁을 서로 配伍하면 瀉下·清利·破瘀의 세 法으로 모아지고 通을 用으로 하며 濕熱瘀毒을 腸道에서 밖으로 排泄시켜 瀉熱破瘀法을 반영한 것이다.

Table 9. Differences of chief, deputy, assistant, envoy herbs and actions in ingredients of daehwangmokdan-tang

Chief, deputy, assistant, envoy herbs	Chief herb	Deputy herb	Assistant herb	Envoy herb
『Formula Solutions and Taste Memory』 ¹²⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Persicae Semen	Natrii Sulfas, Moutan Cortex	Trichosanthis Semen	
『Shorthand Encyclopedia for Practical Formula』 ¹³⁾	Rhei Radix et Rhizoma	Natrii Sulfas	Persicae Semen, Moutan Cortex	Trichosanthis Semen
『Formula Science』 of Xie Ming ¹⁴⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Persicae Semen	Natrii Sulfas, Moutan Cortex	Trichosanthis Semen	
『Formula Science』 of Liu Gong Wang ¹⁵⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Natrii Sulfas	Moutan Cortex, Persicae Semen	Trichosanthis Semen	
『Modern Clinical Formula Science』 ¹⁶⁾	Rhei Radix et Rhizoma	Natrii Sulfas	Persicae Semen, Moutan Cortex	Trichosanthis Semen
『Modern Formula Science』 ¹⁷⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Moutan Cortex	Natrii Sulfas, Persicae Semen	Trichosanthis Semen	
『New Edited Formula Science』 ¹⁸⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Moutan Cortex	Natrii Sulfas, Persicae Semen	Trichosanthis Semen	
『Formula Science』 of Li Fei ¹⁹⁾	Rhei Radix et Rhizoma, Moutan Cortex	Natrii Sulfas, Persicae Semen	Trichosanthis Semen	

大黃牧丹湯의 조성약물의 용량은 학자마다 다르다. 대황은 4兩, 1錢, 1.5錢, 9g, 12g, 18g으로, 牧丹皮는 1兩, 2錢, 2.5錢, 3g, 9g으로, 桃仁은 50個, 2錢, 2.5錢, 9g, 12g으로, 瓜蒌仁은 半升, 2錢, 2.5錢, 30g으로, 芒

硝는 3合, 1錢, 1.5錢, 9g으로 되어 있다 (Table 10). 문헌마다 용량이 다르고 기준이 없으며 통일되어 있지 않아 용량 표준화에 대한 가이드라인 설정이 필요하다.

Table 10. Differences of dose in ingredients of daehwangmokdan-tang

Medical book	Ingredient	Rhei Radix et Rhizoma	Moutan Cortex	Persicae Semen	Trichosanthis Semen*	Natrii Sulfas
『Synopsis of the Golden Chamber』 ¹⁾		4 nyang	1 nyang	50 pices	1/2 doe	3 hop
『Introduction to Medicine』 ⁹⁵⁾		1 don (3.75g)	2 don (7.5g)	2 don (7.5g)	2 don (7.5g)	1 don (3.75g)
『New translation of Treasured Mirror of Eastern Medicine』 ¹¹⁾		1.5 don (5.625g)	2.5 don (9.375g)	2.5 don (9.375g)	2.5 don (9.375g)	1.5 don (5.625g)
『Formula Solutions and Taste Memory』 ¹²⁾		12g	9g	12g	30g	9g
『Shorthand Encyclopedia for Practical Formula』 ¹³⁾		12g	9g	12g	30g	9g
『Formula Science』 of Xie Ming ¹⁴⁾		4 nyang (18g)	1 nyang (9g)	50 pices (12g)	1/2 doe (30g)	3 hop (9g)
『Formula Science』 of Liu Gong Wang ¹⁵⁾		9g	9g	12g	30g	9g
『Modern Clinical Formula Science』 ¹⁶⁾		18g	9g	12g	30g	9g
『Modern Formula Science』 ¹⁷⁾		12g	3g	9g	30g	9g
『New Edited Formula Science』 ¹⁸⁾		4 nyang (12g)	1 nyang (3g)	50 pices (9g)	1/2 doe (30g)	3 hop (9g)
『Formula Science』 of Li Fei ¹⁹⁾		4 nyang (12g)	1 nyang (3g)	50 pices (9g)	1/2 doe (30g)	3 hop (9g)

*Trichosanthis Semen: According to 『New translation of Treasured Mirror of Eastern Medicine』, ‘gwaja(瓜子)’ in 『Synopsis of the Golden Chamber』 was unified into ‘Trichosanthis Semen’.

汪昱阳²⁰⁾에 의하면, 같은 실험조건에서 君臣佐使의 配伍를 갖춘 大黃牧丹湯에서 페오놀·총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량이 가장 높았으며, 君藥과 臣藥의 配伍에서 페오놀과 결합형 안트라퀴논의 추출량은 가장 낮았다. 기타 配伍에서 총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량은 정도는 다르지만 향상되었다. 특히 佐藥인 桃仁을 配伍하면 君藥인 大黃의 총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량을 현저히 높이고, 페오놀의 추출량은 도리어 정도는 다르지만 낮추었다 (Table 2). 이러한 결과는 大黃牧丹湯의 配伍에는 일정한 합리성과 과학성이 있으며 配伍에 의하여 有效成分의 추출량에 미치는 영향이 복잡하다는 것을 나타낸다. 동시에 용량과 有效成分의 추출량으로부터 大黃과 牧丹皮의 君藥地位 그리고 方 중의 모든 약물이 君藥과 相須 및 相使의 관계를 설명해 준다.

Mg은 인체에서 중요한 금속이온이고 체내의 여러 가지 효소반응에 참여한다. Ca은 골격의 성장과 발육에 중요한 작용을 하고, 불면을 완화시키고 심박수를 조절하며 모세혈관의 투과성을 낮추고, 체액의 삼출을 방지하며 염증 및 水腫을 조절하고, 산-염기 평형을 유지시킨다. K은 세포내액 중의 주요 양이온이고 또한 세포의

액의 주된 성분이며 세포내 당과 단백질의 대사에 참여하고 체액의 산-염기 평형을 조절한다. Na은 삼투압을 조절하고 산-염기 평형을 유지하는데 중요한 작용을 한다²³⁾. 大黃牧丹湯 중에 Mg·Ca·K·Na의 양이 가장 높은 것으로 나타났다 (Table 3). 이러한 결과는 大黃牧丹湯 중에 利尿 및 抗炎의 작용과 서로 부합하는 것을 보여준다. 大黃牧丹湯은 急性 충수돌기염을 치료하는 名方이다. 또한, 원소의 함량면에서 瀉火逐瘀, 通便解毒, 涼血清熱 및 活血散瘀의 작용이 있음을 시사한다. 大黃牧丹湯에 대하여 분자수준에서 살펴보면, 염증매개인자인 hs-CRP²⁴⁾, PCT²⁴⁾, TNF- α ^{24,28,29,31,32)}, IL-6^{24,31)}, IL-1 β ^{24,28,29,31,33)}, TLR4²⁵⁾, MyD88²⁵⁾, TRIF²⁶⁾, TRAM²⁶⁾, NO²⁸⁾, 및 NF- κ B P56³²⁾의 활성은 낮추고, PA²⁴⁾, IL-4²⁹⁾, IL-10^{30,32)} 및 TGF- β ³⁰⁾의 활성은 높이었다. 효소인 MDA³¹⁾와 MPO^{33,34)}의 활성은 낮추었으며, 기타 다른 인자들 즉 proliferation of *Bacteroides fragilis*²⁷⁾ 와 secretion of short-chain fatty acids of intestinal flora²⁷⁾의 활성은 낮추었고, treg cell³⁰⁾의 활성은 높이었다. 세포수준에서 살펴보면, 패혈증 억제에는 LPS-stimulated rat pulmonary macrophage cell line RAW 264.7 cell²⁵⁾을, 항염에는

LPS-stimulated RAW 264.7 murine macrophage cell line²⁶⁾ 및 LPS-stimulated KM mouse macrophage cell line²⁸⁾을, 장내 세균총 및 그 대사물의 영향에는 in vitro²⁷⁾을 사용하였다. 동물수준에서 살펴보면, 통풍의 monosodium urate IP injection에는 ICR mouse³⁵⁻³⁶⁾을, 급성 췌장염에서 CCK induced acute pancreatitis에는 Wistar rat³⁷⁻³⁸⁾을, chole-pancreatic duct ligation induced acute pancreatitis와 pancreatic gland cell apoptosis에는 Sprague Dawley rat을^{31,32,45-47)}, 염증 상태에서 진통, 항염, 근육이완 및 체온변화에는 Sprague Dawley rat와 ICR mouse^{39,40)}을, 복막염에는 Wistar rat⁴²⁾을 사용하였다. 결장염에서 trinitrobenzene sulfonic acid induced colitis에는 Balb C mouse^{30,41,43)}을, dextran sulfate sodium induced murine ulcerative colitis에는 C57BL/6 mouse^{33,34)}를 사용하였으며, 복막염에서 plasma t-PA and PAI levels에는 Wistar rat⁴⁴⁾을 사용하였다. 인간수준에서 살펴보면, 임상에서 大黃牧丹湯을 사용한 증례보고에는 肺膿瘍⁵⁴⁾, 賁門炎⁵⁶⁾, 卵巢囊腫⁸¹⁾, 자궁 부속기의 腫塊와 염증⁸²⁾, 급성 바르톨린선염⁸⁴⁾, 요추 추간관 탈출증⁸⁶⁾, 眼科 瘡瘍⁸⁷⁾, 나팔관 염증성 폐색⁸²⁾, 신경 피부염⁵⁶⁾ 및 여드름⁹²⁾이 있다. 임상시험에는 급성 췌장염⁴⁸⁻⁵⁰⁾, 췌장염 假性 囊腫⁵¹⁾, 급성 담낭염⁵²⁾, 담석증⁵³⁾, 重型肝炎⁵⁵⁾, 胃양성 대장

염⁵⁷⁾, 수술후 초기 염증성 장폐색⁵⁸⁾, 膣장 유래 장폐색⁵⁹⁾, 신장 증후군 출혈열⁶⁰⁾, 급성 출혈성 뇌졸중⁶¹⁾, 만성 전립선염^{62,63)}, 급성 충수염⁶⁴⁻⁶⁷⁾, 만성 충수염⁶⁸⁾, 腹膜炎⁶⁹⁾, 蟲垂 周圍 膿瘍⁷⁰⁻⁷⁴⁾, 腹腔내 膿腫⁷⁵⁾, 腸骨窩 膿瘍⁷⁶⁾, 항문 직장 질환⁷⁷⁾, 骨盤炎⁷⁸⁻⁸⁰⁾, 外感 後遺症 咳嗽⁸⁵⁾, 下肢靜脈血栓^{88,89)}, 자궁 근종⁹⁰⁾ 및 복막 투석 카테터 변위⁹¹⁾가 있다.

발표된 연구논문에서 사용된 大黃牧丹湯은 그 조성 약물의 산지, 기원종의 이력정보 확보, 함량분석을 포함한 제조공정의 표준화에 대한 기반이 미흡한데서 출발한 점이 제한적이다. 따라서 향후 大黃牧丹湯의 연구는 조성약물의 이력정보 확보와 성분함량의 기준을 (Table 11) 『대한민국약전』⁹⁶⁾, 『대한민국약전의한약 생약규격집』⁹⁷⁾ 및 『中華人民共和國藥典』⁹⁸⁾을 참조하여 설정하는 것이 바람직하다. 大黃牧丹湯의 조성약물 중 ‘瓜子’는 瓜蒌仁和 冬瓜仁 중의 하나로 이해되고 있고, 심지어는 혼용되고 있어 분명한 규명이 필요하다. 瓜蒌仁和 冬瓜仁은 모두 같은 박과(葫蘆科)로 하늘타리와 冬瓜의 성숙한 果實의 차이가 있고, 瓜蒌仁은 清化 熱痰藥으로 冬瓜仁은 利水消腫藥으로 분류하고 있는데, 어느 것이 大黃牧丹湯의 病證에 가장 적합한 약물인지와 病證 조건에 따라 달리 혹은 병용 가능한지는 실험적으로 규명되어야 한다.

Table 11. Component basis content in ingredients of daehwangmokdan-tang

⁹⁶⁾; ** KHP, 『The Korean Herbal Pharmacopoeia』⁹⁷⁾; *** ChP, 『Pharmacopoeia of The People's Republic of China』⁹⁸⁾

Korean/English name	Pharmaceutical name	Family name	Part used	Ingredients		
				KP11*	KHP**	ChP***
Daehwang/rhubarb root and rhizome	Rhei Radix et Rhizoma	Polygonaceae	Root and rhizome	Not less than 0.02 % of sennoside A (C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀ : 862.74), and not less than 1.5 % in total of aloe emodin (C ₁₅ H ₁₀ O ₅ : 270.24), rhein (C ₁₅ H ₈ O ₆ : 284.23), emodin (C ₁₅ H ₁₀ O ₅ : 270.24), chrysophanol (C ₁₅ H ₁₀ O ₄ : 254.25) and physcion (C ₁₆ H ₁₂ O ₅ : 284.27)	Not less than 0.25 % of sennoside A (C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀ : 862.74)	Not less than 1.5 % in total of aloe emodin (C ₁₅ H ₁₀ O ₅), rhein (C ₁₅ H ₈ O ₆), emodin (C ₁₅ H ₁₀ O ₅), drysophal (C ₂ H ₂ O) and physcion (C ₁₆ H ₁₂ O ₅)
Mokdanpi/moutan root bark	Moutan Cortex	Ranunculaceae	Root bark	Not less than 1.0% of paeonol(C ₉ H ₁₀ O ₃ : 166.17)	Not less than 1.0% of paeonol (C ₉ H ₁₀ O ₃ : 166.17)	Not less than 1.2% of paeonol(C ₉ H ₁₀ O ₃)
Doin/peach kernel	Persicae Semen	Rosaceae	Ripe seed	Not less than 0.5% of amygdalin(C ₂₀ H ₂₇ NO ₁₁ : 457.43)	×	Not less than 2.0% of amygdalin(C ₂₀ H ₂₇ NO ₁₁)
Gwaruin/trichosanthes seed	Trichosanthis Semen	Cucurbitaceae	Ripe seed	×	×	Not less than 0.080% of 3,29-Dibenzoyl rarounitriol (C ₄₄ H ₅₈ O ₅)
Mangcho/mirabilite	Natrii Sulfas	Mirabilite	Ripe seed	×	Not less than 99.0% of Sodium sulfate (Na ₂ SO ₄ : 142.04)	Not less than 99.0% of Sodium sulfate (Na ₂ SO ₄)

* KP11, 『The Korean Pharmacopoeia Eleven Edition』

V. 結論

大黃牧丹湯의 配伍원리와 그 약리활성을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

大黃牧丹湯은 君臣佐使論에 근거하여 君藥은 大黃과 牧丹皮이고, 臣藥은 芒硝와 桃仁이며, 佐使藥은 瓜蒌仁으로 설정하는 것이 합리적이다. 君臣佐使의 配伍를 갖춘 大黃牧丹湯에서 페오놀·총안트라퀴논과 결합형 안트라퀴논의 추출량이 가장 높았으며, 君藥과 臣藥의 配伍에서 페오놀과 결합형 안트라퀴논의 추출량이 가장 낮았다. 大黃牧丹湯의 약리활성은 항염작용, 폐혈증 개선작용, 진통작용, 근육이완작용, 장내세균총 및 그 대사산물을 개선하는 작용을 가지고 있다. 大黃牧丹湯 중에 Mg·Ca·K·Na의 양이 가장 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 大黃牧丹湯 중에 利尿 및 抗炎의 作用과 서로 부합하는 것이고, 원소의 함량면에서 瀉火逐瘀, 通便解毒, 涼血清熱 및 活血散瘀의 작용이 있음을 시사한다.

Acknowledgement

본 과제는 한국연구재단 (구)우수여성과학자지원사업(후속과제지원) (과제번호: R1A1A3A04)의 지원에 의하여 수행됨.

This study was supported by the Convergence of Conventional Medicine and Traditional Korean Medicine R&D program funded by the Ministry of Health & Welfare through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI) (HI15C0075).

References

1. Chen Ji Fan. 『Synopsis of the Golden Chamber』. first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 626-631.
2. Qing Xuan Gong. 『Liu Juanzi's Ghost-Bequeathed Prescriptions』. Beijing: Zhong Hua Book Company, 1985: 31.
3. The National Library Branch. 『Peaceful Holy Benevolent Prescriptions』 (Volume 80). 『The Secretary of Chinese ancient doctors really works』 (Volume 29). Beijing: National Library Documents microfilm Center, 2004: 5136.
4. Shao Zhu ect. 『Prescriptions for Universal Relief』 (Volume 8). Seoul: Euisongdang Publishing Co., 1993: 395.
5. Jangwon Mun. Korean translation on 『The Great Compendium of External Medicine』. Graduate school of Dongeui University. Master's dissertation in Korean medicine, 2002: 360.
6. Compiled by Xian Zhong Wu. 『Modern research and application of Chengqi Decoction』. first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 333-335.
7. Kim Do Hoy, Seo Bu-il, Kim Bo Kyung, Kim Gyeong Cheol, Shin Soon Shik. Standard Principles for the Designing of Prescriptions - The Theory for Monarch, Minister, Adjuvant and Dispatcher. The Korean Journal of Oriental Medical Prescription. 2003; 11(2): 1-18.
8. <https://oasis.kiom.re.kr>
9. <http://gb.oversea.cnki.net/Kns55>
10. Zhong Yuan Chai, Sen Kang Sun. Understanding for "melon seeds" among the classical prescriptions. Henan Traditional Chinese Medicine. 1983;5:18.
11. Heo Jun author; the literature research institute of eastern medicine translation; Jin Jupyoo notes. 『New translation of Treasured Mirror of Eastern Medicine』. revised edition. Seoul: BUBIN PUBLISHERS CO., 2009: 1502.
12. Liu Xue Wen, Tang Qing Xiang. 『Formula Solutions and Taste Memory』. first edition. Shenyang: Liaoning Science and Technology Publishing House, 1999: 25-26.
13. Compiled by Dun Bao Sheng. 『Shorthand Encyclopedia for Practical Formula』. first edition. Xian: World Publishing Company, Xi'an, 2001: 47.
14. Xie Ming. 『Formula Science』. first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 463-464.
15. Compiled by Liu Gong Wang. 『Formula Science』. first edition. Beijing: Huaxia Publishing House, 2002: 339.

16. Zhang Min Qing. 『Modern Clinical Formula Science』 . first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 834-835.
17. Qiu De Wen, Feng Yong, Zou Ke Yang. 『Modern Formula Science』 . first edition. Beijing: Traditional Chinese Medicine Classics Press, 2006: 89-90.
18. Ni Cheng. 『New Edited Formula Science』 . first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 581-583.
19. Li Fei. 『Formula Science』 (Volume 1). 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 276.
20. Xian Yang Wang. Effect of different compatibility of dahuang mudan decoction on effective ingredients. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology. 2002;9(3): 161-162.
21. Zi Ren Su, Yuan Er Zeng, Hua Zhou ect. Preliminary study on chemical changes in the process of rhubarb decocting. China Journal of Chinese Materia Medica. 1999;24(5):291.
22. Zi Ren Su, Jian Nan Chen. Study on the physical and chemical changes in the process of traditional Chinese medicine preparation. China Journal of Chinese Materia Medica. 1998;23(11):671.
23. Li Liu, Cao Yan, Jun Jiang, Chun Jie Zhao. Determination of 11 elements in dahuang mudan decoction by Flame Atomic Absorption Spectrometry. Herald of Medicine. 2011;30(8): 1080-1083.
24. Sheng Li Chen. Effect of dahuangmudan Decoction on inflammatory factors in patients with chronic appendicitis. Journal of Military Surgeon in Southwest China. 2015;17(4): 411-412.
25. SUN Yan-ni, CHENG Jie-jing, YANG Xiao-yan, YANG Jie, WANG Li-min, LIU Jun. Effect of Dahuang Mudan decoction-contained serum on the expression of TLR4 and MyD88 in lipopolysaccharide-stimulated pulmonary macrophages of rats. Shandong Medical Journal. 2014;54(10): 10-13.
26. LIU Jun, CHENG Jiejing, YANG Xiaoyan, YANG Jie, WANG Limin, SUN Yanni. Effects of Dahuangmudan Tang Drug Serum on Expression of TRIF and TRAM in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Murine Macrophages. Chinese Journal of Clinical Medicine. 2014;21(2): 122-125.
27. ZHENG Yanyi, WEN Ruyan, LUO Xia, ZHOU Lian. In-vitro Effect of Dahuang Mudan Decoction on Intestinal Flora. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 2016;33(3):357-361.
28. Da Xing Miao, Tian Bao Xiao, Yuan Ling Liang. Effect of drug serum containing Dahuang Mudan Decoction on the release of inflammatory factors in macrophages. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research. 2014;25(4): 843-845.
29. WANG Qing, ZHOU Chen-mei, ZHOU Lian, CAO Liu-ying, LIANG Rui-yan, WANG Pei-xun. The Effect of Dahuang Mudan Decoction on Serum Cytokine Levels in Experimental Colitis Mice. Progress in Modern Biomedicine. 2007;7(12): 1791-1793.
30. ZHENG Dongsheng, WANG Lihong, DENG Xiangliang, ZHOU Lian. Therapeutic Effect and Mechanism of Alcohol Extract from Dahuang Mudan Decoction on Colitis Mice Induced by Trinitrobenzene Sulfonic Acid. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology. 2013;24(3):226-230.
31. ZHANG Yan-ying, SHU Chang, CAI Xing, WU Jian-jun, ZHANG Yan-xia, WANG Rong, LI Cun-xiang, KANG Wan-rong, WANG Rong. The Effect of Dahuang Mudan Decoction on Inflammatory Response and Oxidative Stress in Acute Pancreatitis Model Rats. Laboratory Animal Science. 2014;31(5):24-27.
32. ZHANG Yan-xia, ZHANG Yan-ying, SHU Chang, CAI Xing, WU Jian-jun, LI Cun-xiang, KANG Wan-rong. Protective effect of Dahuang Mudan

- Decoction on acute pancreatitis in rats. *Traditional Chinese Medicinal Research*. 2015;28(2): 55-58.
33. WEN Ruyan, LUO Xia, ZHENG Yanyi, ZHOU Lian, LUO Shuang. Therapeutic Effect of Dahuang Mudan Decoction for Murine Ulcerative Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*. 2016;27(5):649-654.
 34. WEN Ruyan, LUO Xia, ZHENG Yanyi, ZHOU Lian, LIAO Haifeng, LIU Qi. Rhubarb Peony Decoction Ameliorate DSS-induced Ulcerative colitis and It's Associated Anemia in Mice. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*. 2016;34(12):2998-3001.
 35. Joong Bae Kim, Gyoo Yong Ghi, Hyun Sup Eom. Effects of Daehwangmudan-tang on Urate Lowering and Detection of Relevant Genes. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2005;19(6):1534-1540.
 36. Hyun Sup Eom. Effects of Gami-Daehwangmokdan-tang on the Gout Induced ICR Mice. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2007;21(2): 399-403.
 37. Sung-Joo Park, Jong-Gil Jeong, Sang-Wan Seo, Sang-Wook Hwang, Yong-Woo Kim, Dal-Soo Song, Young-Seok Chae, Min-Kyo Shin, Ho-Joon Song. Effects of Gami-Daehwangmokdanpi-Tang against CCK-induced acute pancreatitis. *Korean Journal of Herbology*. 2005;20(3):59-65.
 38. Jae Sun Ahn, Hae Ja Lee, Eun Jung Park. Inhibitory effect of acute pancreatitis by Gagam-Daehwangmokdanpi-Tang. *Korean Journal of Oriental Pediatrics*. 2006;20(3):117-127.
 39. Sung-Bai Kim, Kyu-Sang Lim. Effects of Daehwangmockdanpitang(大黃牡丹皮湯) on Analgesic, Anti-inflammatory, Muscle Relaxation and Changes of Body Temperature through Experimental Animals. *The Journal of Won Kwang Oriental Medicine*. 1992;2(1):451-461.
 40. Sung-Bai Kim, Woo-Shin Ko, Kyu-Sang Lim. Effects of Rhei Rhizoma Cortex Moutan tang on laboratory animals for relieving the pain, anti-inflammatory action, sedation and normal body temperature. *The Journal of Won Kwang Oriental Medicine*. 1992;5(1):1-15.
 41. ZHOU Chenmei, WANG Qing, ZHOU Lian, CAO Liuying, LIANG Ruiyan, WANG Peixun. Effect of Dahuang Mudan Decoction on Mice Colitis Induced by Trinitrobenzene Sulfonic Acid. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*. 2007;18(4):263-265.
 42. XIE Yi, CUI Hualei, WANG Xiaoye, Dong Liang, WANG Zhenfang, GU Jiqing. Changes in the secretion of IL-1 and TNF in alveolar macrophages in rats with peritonitis and the regulating effect of Dahuang Mudan Decoction. *Journal of Clinical Pediatric Surgery*. 2007;6(2):44-45.
 43. WANG Qing, ZHOU Chen-mei, ZHOU Lian, CAO Liu-ying, LIANG Rui-yan, WANG Pei-xun. The Effect of Dahuang Mudan Decoction on Serum Cytokine Levels in Experimental Colitis Mice. *Progress in Modern Biomedicine*. 2007;7(12):1791-1793.
 44. Dong Ying, Cui Hualei, Wang Xiaoye, Dong Liang. Effect of "Dahuang Mudan(大黃牡丹) Decoction" Treatment on Plasma Tissue-type-Plasminogen Activator and Pasminogen Activator Inhibitor Levels in Rats with Peritoneal Adhesion. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2011;17(1):69-72.
 45. ZHANG Yan-ying, SHU Chang, CAI Xing, WU Jian-jun, ZHANG Yan-xia, WANG Rong, LI Cun-xiang, KANG Wan-rong, WANG Rong. The Effect of Dahuang Mudan Decoction on Exocrine Function of Pancreatic Acinar Cells in Acute Pancreatitis Model Rats. *Laboratory Animal Science*. 2014;31(3):26-29.
 46. ZHANG Yanying, WANG Yongfeng, ZHANG Yanxia, LI Cunxiang, KANG Wanrong. Effects of Dahuang Mudan Decoction prescription on

- the pancreatic gland cell apoptosis in rats with acute pancreatitis. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2014;34(10): 982-984.
47. PAN Jin-hong, ZHANG Yan-ying, WANG Yong-feng, WU Jian-jun, ZHANG Yan-xia, LI Cun-xiang, KANG Wan-rong. The Effect of Dahuang Mudan Decoction to Pancreatic Gland Microcirculation of Acute Pancreatitis Model Rat. *Laboratory Animal Science*. 2016;33(5):48-51.
48. WANG G, WANG S Q, Y Z Y. The observation about the curative effect of integrated traditional and western medicine treatment to the acute dropsy pancreatitis. *J Changchun Univ Tradit Chin Med*. 2008;24(4):394-395.
49. XU Zhipeng. Clinical Observation of Dahuang Mudan Decoction Clyster in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Modern Diagnosis & Treatment*. 2013;24(9):1973-1975
50. XING Youmei. Clinical effect analysis of Dahuang Mudan Decoction with retention enema in the treatment of acute pancreatitis. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*. 2016;25(8):1634-1644.
51. JIANG M H, WANG T H. The clinical observations to 23 cases about dispelling phlegm and dispelling ecchymosis therapy to treat the pancreatitis of pseudo cyst[J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*. 2006;13(2):129-130.
52. CAO J T. 44 Cases about Dahuang Mudanpi Decoction to treat the acute cholecystitis. *Henan Tradit Chin Med*. 2008;28(2):16.
53. ZHANG X W. 31 Cases about "DCHT" and Dahuang Mudan Decoction to treat gallstones. *Jiangsu J Tradit Chin Med*. 2003;24(1):20-21.
54. HUANG Q, ZHAO G E, HUANG Y. Dahuang Mudanpi Decoction treats lung abscess [J]. *Henan Tradit Chin Med*. 2001;21(2):13.
55. ZHANG W C, ZHAO H, NIU G D, *et al*. The curative effect observation about Dahuang Mudan Decoction and its relatives to treat the heavy hepatitis. *Hubei J Tradit Chin Med*. 2003;2(3):10.
56. ZHANG H. The new 2 cases about Dahuang Mudan Decoction's clinical application[J]. *Chin J Tradit Med*. 2005;3(3):643.
57. HU H Z. The 34 cases about Dahuang Mudan decoction and its relatives to treat ulcerous colitis. *Liaoning J Tradit Chin Med*. 2000;27(4): 171.
58. WANG Zhou, XIA Cangjun. The clinical observation of Dahuang Mudan decoction in treating 52 cases of early postoperative inflammatory ileus. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2016;8(24):66-68.
59. ZHANG Mingying. Clinical observation of 53 cases of pancreatic derived intestinal obstruction treated by Dahuang Mudan decoction combined with Electroacupuncture. *Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2016;48(11):60-61.
60. ZHOU Z C, GAO Z D. The 15 cases about Dahuang Mudanpi Decoction to treat kidney syndrome hemorrhagic fever few urine period [J]. *Shandong J Tradit Chin Med*. 2000;19(5): 280-281.
61. HUO G X. The clinical observation about Dahuang Mudan Decoction to treat the acute hemorrhagic stroke. *Clin J Tradit Chin Med*. 2005;17(4):316-317.
62. HE X Y. Dahuang Mudanpi Decoction and Yiyifuzibaijiang Decoction treat the chronic bacterial prostatitis. *Henan Tradit Chin Med*. 2002;22(3):14-15.
63. ZHANG Yang, ZHANG Ping, LU Zijie, XU Yan, GU Xiaojian. Clinical observation of 30 cases of chronic prostatitis of type III B treated with the addition and subtraction of Dahuang Mudan decoction. *Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2013;45(12):35-37.
64. WANG P, REN H. The curative effect observation about integrated traditional and western medicine to treat the sole appendicitis. *Acta Acad Med Zunyi*. 2009;32(1):66-67.

65. LIU Yunhong. 40 cases of acute appendicitis treated with Dahuang Mudan decoction plus. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*. 2010;31(4):85–86.
66. YANG Jun, ZHANG Gangling, YANG Shuo, ZHANG Canwei, ZHU Yufeng. Clinical observation of 108 cases of acute appendicitis treated with Dahuang Mudan decoction plus combined with Western Medicine. *Contemporary Medicine*. 2011;17(35):145–146.
67. YANG Cheng. Study of Laparoscopic surgery with Rhubarb Peony Decoction in suppurative appendicitis. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*. 2013;11:63–64.
68. LI Jianchao. 32 cases of chronic appendicitis treated with Dahuang Mudan decoction and Glauber's nitrate external application. *Modern Traditional Chinese Medicine*. 2014;34(5):32–33.
69. FANG D R, ZHOU S G, FU S H, *et al.* 68 Cases' diagnosis experiences for treating the acute appendicitis merge proliferating peritonitis. *Chin J Surgery Integr Tradit West Med*. 2004;10(1):39–40.
70. HAUNG J P, CHEN J Z, SUN Z L. The curative effect observation about integrated traditional and western medicine to treat appendicular abscess. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*. 2008;17(19):2990–2291.
71. ZOU Liaonan, HE Yibin, HE Junming, TAN Zhijian. Dahuang Mudan decoction plus Dachengqi Decoction retention enema observation curative effect of 36 cases of treatment of appendiceal abscess. *Journal of New Chinese Medicine*. 2009;41(1):59
72. ZHANG Yonguo, HUO Chengxiang. Treatment of 87 cases of periappendiceal abscess with Dahuang Mudan decoction and Western Medicine. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2009;30(5):542–543.
73. CHANG Quanke. Efficacy observation on treatment of appendicular abscess by Dahuang Mudanpi Decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2015;7(30):86–87.
74. HU Yingxing, HU Wangjing, WU Binbin. Clinical efficacy of Dahuang Mudan decoction in the treatment of appendiceal abscess with different ways of administration. *Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology*. 2016;23(1):62–63.
75. YI Z J. 25 Cases about integrated traditional and western medicine to treat abdominal cavity abscess. *Hubei J Tradit Chin Med*. 2004;26(8):23.
76. ZHENG T G, ZHANG Y L. 13 Cses about Dahuang Mudanpi Decoction to treat iliac fossa abscess. *Xinjiang J Tradit Chin Med*. 2001;19(2):4.
77. YANG K. 53 Cases about hip bath treatment of Dahuang Mudan Decoction to anorectal disease. *Hubei J Tradit Chin Med*. 2002;24(11):46.
78. YAN Y X, WANG Q X, SHEN H X, *et al.* The curative effect observation about Dahuang Mudan Decoction enteroclysm to treat the chronic pelvic inflammatory disease. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*. 2008;17(1):56.
79. AN L Y. Hot packs of Dahuang Mudanpi Decoction to treat the chronic pelvic inflammatory disease. *Shandong J Tradit Chin Med*. 2008;27(2):127.
80. CHEN Yan, ZHAO Renxia. Clinical observation on the treatment of acute pelvic inflammatory disease with Dahuang Mudan decoction plus. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2009;26(5):372.
81. MA L A, SHU C. Clinical application experiences about Dahuang Mudanpi Decoction. *J Pract Tradit Chin Med*. 2002;18(2):41.
82. PENG X Z. 3 Cases for clinical application about Dahuang Mudan Decoction in gynecology. *Tradit Chin Med Res*. 2006;19(11):49–50.
83. WANG L J, ZHAN W P. The curative effect observation for 20 cases about Dahuang Mudanpi Decoction to treat the acute bartholinitis. *Qingdao Med J*. 2000;32(3):221.

84. Se-Bin An. A Case Study on the Bartholin's Duct Abscess treated by DahuangMudan-Tang. Journal of Korean medical association of clinical Shanghan-Geumgwe. 2012;4(1):49-56.
85. TANG Yusheng. Observation on treatment of exogenous cough with Dahuang Mudan decoction in addition and subtraction. Seek Medical and Ask the Medicine. 2012;10(1):264.
86. XU Y P. Clinical study for the treatment of lumbar disc protrusion by purgation of Traditional Chinese Medicine. *China J Qrthop Trauma*. 2005;18(3):144-145.
87. WANG Xiaobo. Experience of Dahuang Mudan Decoction in the treatment of eye sores. Hebei Medicine. 2012;18(2):279-280.
88. PENG Guoran, LIU Xin, HUANG Yan. Treatment of 30 cases of venous thrombosis of lower extremity by adding and reducing the acupoint application of Dahuang Mudan Decoction. China's Naturopathy. 2013;21(5):11-12.
89. XU Xinyu, TUSU Nayi, YUAN Li. Treatment of 44 cases of thrombophlebitis of lower extremity by Dahuang Mudan Decoction plus. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine. 2014;23(8):1541-1542.
90. CHENG Wenwen. Treatment of 50 cases of uterine myoma with Dahuang Mudan decoction in addition and subtraction. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine. 2013;29(9):733.
91. CHEN Jia, LI Yuting. Observation of the curative effect of Dahuang Mudan decoction in the treatment of peritoneal dialysis catheter displacement. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology. 2016;17(8):726-727.
92. DONG Y H. 2 Cases about new clinical application about Dahuang Mudanpi Decoction. *Heilongjiang J Tradit Chin Med*. 2006;(1):30-31.
93. Gao Xue Min, Zhong Gong Sheng. 『Science of Chinese Materia Mmedica』 (Volume 1). 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 407-408, 565-566, 577-578, 742.
94. Gao Xue Min, Zhong Gong Sheng. 『Science of Chinese Materia Mmedica』 (Volume 2). 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 1107-1108, 1232-1233.
95. Chan Li. 『Introduction to Medicine』 (Volume 2). first edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 1152.
96. 『The Korean Pharmacopoeia』 Monographs part II. 11th Edition. Cheongju: MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY, 2016.
97. 『The Korean Herbal Pharmacopoeia』 . Cheongju: MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY, 2016.
98. National Pharmacopoeia Commission. 『Pharmacopoeia of The People's Republic of China』 (volume 1). 2015 edition. Beijing: China Medical Science and Technology Publishing House, 2015: 23-24, 113, 127-128, 172, 277-278.