

## 수종 한약재의 진통효과 및 약물의 배합에 따른 Synergy효과에 관한 연구

Study on the Analgesic Effects of Several Herbal Drugs and Their  
Synergistic Effects

권오규\* · 김광중\*

### I. 緒論

痛症이란 現在 나타나고 있거나 아니면 潛在되어 있는 組織의 損傷과 聯關된 기분 나쁜, 혹은 그런 用語로 表現되는 느낌과 感情이라고 定義되고 있다. 이러한 痛症은 疾患에 罹患되었을 때 나타나는 最初의 症候中 하나로 患者가 醫師를 찾는 가장 흔한 症狀이다.<sup>[1~3]</sup>

西洋醫學에서의 痛症에 대한 理論으로는 “關門統制痛症理論(gate control theory of pain)”, “內因性痛症調節理論(endogenous pain control theory; enkephalin, endorphin, sertotonin등)”, “其他理論(specificity theory, pattern theory, affect theory, thalamic neuron theory)”등이 있다.<sup>[4]</sup> 그리고 研究方法 및 病態 模型으로는 热刺戟法, 電刺激法, 機械刺激法, 化學刺激法 等이 있다.<sup>[5]</sup>

治療는 어떤 境遇은 診斷後 그 原因을 除去하는 것이 理想的이지만 原因에 대한 適切한 治療가始作됐다 하더라도 痛症이 緩和되기까지는 遲延期間이 있는 境遇도 있으며 間或 急性인 境遇痛症이 激烈하여 迅速하고 效果의인 鎮痛劑가 必

須的인 境遇도 있다. 慢性인 境遇는 精神的 評價와 行動學的 評價에 基礎한 治療가 도움이 되는 때가 많으므로 이러한 要素들이 把握되면 抗憂鬱劑, 抗痙攣劑 및 抗不整脈劑, 長期間의 阿片投藥等으로 痛症을 調節하는 方法이 利用되고 있다.<sup>[6]</sup>

韓醫學에서는 西洋醫學에서의 痛症에 대한 認識과는 다른 觀點에서 痛症의 機轉을 研究해 왔다. 文獻을 根據로 살펴보면, 『素問·陰陽應象大論』,<sup>[7]</sup> 『素問·舉痛論』,<sup>[7]</sup> 『素問·瘡論』,<sup>[7]</sup> 『靈樞·周痹』,<sup>[7]</sup> 『靈樞·五臟津液別論』<sup>[7]</sup> 等에 痛症에 대한 記錄이 있고, 張氏의 張氏類經 諸卒痛論注에서도 “通則不痛 不通則痛”이라는 記錄이 있으며 最近에는 文等<sup>[9]</sup>이 “經脈氣血鬱滯 阻滯不通 或經脈拘急而攀縮 或經脈氣血虧虛 血液運行不暢”으로 痛症이 發生한다고 보았다. 以上을 綜合하면, 韓醫學에서 말하는 痛症이란 各種 内外之邪로 因한 氣血不足, 經氣運行阻滯나 血液運行不暢等의 病理狀態를 克服하기 위한 生體의 自發的인 反應이라 할 수 있다.

韓醫學에서의 痛症에 대한 實驗研究는 鍼灸療法,<sup>[10~12]</sup> 藥鍼療法,<sup>[13~20]</sup> 內服藥療法等<sup>[21~33]</sup>에서 進行되고 있으며, 특히 內服藥分野에서는 複合處方들에 대한 實驗研究가 主를 이루고 있고, 單味나 二味配合等에 대한 研究 報告는 없으므로 著

\* : 경상대학교 한의과대학 생리학교실

者는 複合處方에 대한 事前研究로써, 이에 대한研究가 必要할 것으로 思慮되어 實驗研究에 臨하게 되었다.

먼저 個別藥材의 鎮痛效果를 實驗하고, 이 結果를 根據로 二味配合時의 共力作用(synergism)<sup>3</sup> <sup>4~36)</sup>等을 調査하였으며, 實驗藥材로는 牛膝을 基本 藥材로 삼아 紅花, 乳香, 没藥, 玄胡索, 桃仁, 防風, 木通, 防己등을 配合藥材로 選擇하였다. 또한 實驗藥材의 抽出方法에 따른 效果差異를 비교하기 위하여 蒸溜水 및 メ탄을 抽出物로 각각 實驗하여, 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 材料

#### 1) 藥材

本 實驗에 使用한 藥材는 牛膝, 紅花, 防風, 木通, 防己, 乳香, 没藥, 玄胡索, 桃仁으로서 경동시장에서 購入하여 使用하였다. 이들의 生藥名 및 學名은 다음과 같다.<sup>37)</sup>

韓藥名	生藥名	學名
牛膝	ACHYRANTHIS BIDENTATAE RADIX	<i>Achyranthes japonica</i> MIQ. J NAKAI
紅花	CARTHAM FLOS	<i>Carthamus tinctorius</i> L.
防風	LEDEBOURIELLAE RADIX	<i>Ledebouria divaricata</i> TURCZ. J HIRSE
木通	AKIBIAE CAULIS	<i>Akebia quinata</i> DECNE
防己	STEPHANIEAE TETRANDRAE RADIX	<i>Stephania tetrandra</i> S. MOORE
乳香	OLIBANUM	<i>Boswellia carterii</i> BIRDW
沒藥	MYRRHA	<i>Commiphora myrrha</i> ENGL.
玄胡索	CORYDALIS TUBER	<i>Corydalis tatarinovii</i> BESS.
桃仁	PERSICAE SEMEN	<i>Prunus persica</i> L. J BATSCH

#### 2) 動物

ICR 계 생쥐(체중 20~25g)를 使用하였고 性別에 의한 藥理學的 實驗誤差를 피하기 위하여 수컷만을 使用하였다.

動物室 温度는  $22 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 維持하면서 한 쥐

장에 5 마리의 生쥐를 飼育하였다. 照明은 12시간 간격으로 낮과 밤이 區分되도록 調節하였으며 물과 飼料는 떨어지지 않도록 供給해 주었다. 이 생쥐들은 단 1번만 使用하였다.

### 2. 方法

#### 1) 抽出物 製造

여러 가지 韓藥材의 鎮痛作用을 檢索해 보기 위하여 試料를 平常한 후 80% methanol을 가하여 3 시간 동안 冷却管裝置하에 抽出하고 濾過하였다(濾液 A). 殘渣에 다시 80% methanol을 가하여 3 시간 동안 reflux 시켜 抽出하고 濾過(濾液B)한 後, 濾液 B를 濾液 A와 합하였다. 한편, methanol 대신 蒸溜水를 使用하여 위와 동일 方法으로 crude extract를 製造하여, 이를 濃縮 減壓 乾燥하여 實驗에 使用하였다.

Methanol로 抽出하기 어려운 乳香과 蒸溜水로抽出하기 어려운 桃仁 玄胡索은 實驗에서 除外하였다.

#### 2) 鎮痛作用 檢索法

韓藥材의 鎮痛效果 檢索은 writhing test의 方法으로 實行하였다. Writhing test란 1% acetic acid를 腹腔으로 投與하고 30分間 writhing response의 回數를 測定하는 것으로, writhing response란 등을 逆으로 구부림(arching of the back)과 뒷다리의 뻔침 현상으로 나타나는데 이러한 一連의 反應은 人間에서의 visceral pain의 모델로서 看做되고 있다.<sup>38)</sup>

鎮痛作用을 檢索하기 위해, 여러가지 다른 韓藥들을 1 혹은 3 g/kg 口腔으로 投與한 다음 30分後 腹腔으로 1% acetic acid를 處置하고, 30分間 writhing response의 回數를 測定하였다. 각각의 韓藥를 利用한 實驗에서는 8 내지 10 마리의 生쥐를 使用하였다.

#### 3) 統計處理

統計處理는 Student's t-test를 利用하였으며

P value가 0.05보다 작을 경우 統計的으로 有效하게 處理하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. 牛膝(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 牛膝을 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 3g投與群은  $50.0 \pm 5.0$ 회로 有意性이 없었다. 메탄올로抽出한 牛膝을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 회, 3g投與群은  $30.0 \pm 5.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다.

#### 2. 紅花(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 紅花를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $54.0 \pm 6.0$ 회, 3g投與群은  $36.0 \pm 6.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 메탄올로抽出한 紅花를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $31.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $30.0 \pm 6.0$ 회로 1g, 3g投與群 모두 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 나타내었다.

#### 3. 防風(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 防風을 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $43.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $39.0 \pm 6.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 메탄올로抽出한 防風을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $40.0 \pm 7.0$ 회, 3g投與群은  $34.0 \pm 6.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다.

#### 4. 木通(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 木通을 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $41.0 \pm 6.0$ 회, 3g投與群은  $20.0 \pm 4.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다. 메탄올로抽出한 木通을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $23.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $21.0 \pm 7.0$ 회로, 1g, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다(Fig. 8).

#### 5. 防己(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 防己를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $36.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $11.0 \pm 5.0$ 회로, 1g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었으며, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다. 메탄올로抽出한 防己를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $24.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $13.0 \pm 7.0$ 회로, 1g, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다.

#### 6. 乳香(水煎)

水煎한 乳香을 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $44.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $38.0 \pm 5.0$ 회로, 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다.

#### 7. 没藥(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 没藥을 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $49.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $48.0 \pm 6.0$ 회로 有意性이 없었다. 메탄올로抽出한 没藥을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 1g投與群은  $39.0 \pm 5.0$ 회, 3g投與群은  $24.0 \pm 5.0$ 회

로, 1g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었으며, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였다.

## 8. 玄胡索(메탄을抽出)

메탄을로抽出한 玄胡索을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 1g投與群은  $44.0 \pm 5.0$ 回, 3g投與群은  $17.0 \pm 5.0$ 回로, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였다.

## 9. 桃仁(메탄을抽出)

메탄을로抽出한 桃仁을 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 1g投與群은  $32.0 \pm 5.0$ 回, 3g投與群은  $29.0 \pm 6.0$ 回로, 1g, 3g投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였다.

## 10. 牛膝, 桃仁(메탄을抽出)

메탄을로抽出한 牛膝, 桃仁 및 牛膝-桃仁複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 回, 桃仁 1g投與群은  $32.0 \pm 5.0$ 回, 牛膝-桃仁複合 投與群은  $17.0 \pm 4.0$ 回로 桃仁 1g投與群과, 牛膝-桃仁複合 投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였다. 實驗群間의 比較에서는 牛膝-桃仁複合 投與群이 牛膝, 桃仁 單獨投與群에 비해 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다.

## 11. 牛膝, 木通(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 牛膝, 木通 및 牛膝-木通複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 回, 木通 1g投與群은  $41.0 \pm 5.0$ 回, 牛膝-木通複合 投與群은 control group에 比較하여

有意性있는 減少를 보였으며, 牛膝 木通 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 보였다. 메탄을로抽出한 牛膝, 木通 및 牛膝-木通複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 回, 木通 1g投與群은  $237.0 \pm 5.0$ 回, 牛膝-木通複合 投與群은  $26.0 \pm 6.0$ 回로 木通 1g投與群과 牛膝-木通複合 投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였다.

## 12. 牛膝, 没藥(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 牛膝, 没藥 및 牛膝-沒藥複合劑를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 回, 没藥 1g投與群은  $47.0 \pm 5.0$ 回, 牛膝-沒藥複合 投與群은  $29.0 \pm 6.0$ 回로 牛膝-沒藥複合 投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였으나, 實驗群間의 比較에서는 牛膝-沒藥複合投與群이 牛膝, 没藥 單獨投與群에 비해 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 메탄을로抽出한 牛膝, 没藥 및 牛膝-沒藥複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 回, 没藥 1g投與群은  $39.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝-沒藥複合 投與群은  $19.0 \pm 5.0$ 回로, 没藥 1g投與群은 control group에 비해 減少하는 傾向을 보였으나 有意性이 없었다. 牛膝-沒藥複合 投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였으며, 특히 牛膝-沒藥複合 投與群은 牛膝 没藥 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 보였다.

## 13. 牛膝, 防風(水煎, 메탄을抽出)

水煎한 牛膝, 防風 및 牛膝-防風複合劑를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 回, 牛膝 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 回, 防風 1g投與群은  $43.0 \pm 5.0$ 回, 牛膝-防風複合 投與群은  $24.0 \pm 5.0$ 回로 牛膝-防風複合 投與群은 control group에 比較하여 有意性있는 減少를 보였으며, 牛膝 防風 單獨投

與群에 비해서도有意性 있는減少를 보였다. 메탄올로抽出한 牛膝, 防風 및 牛膝-防風複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 회, 防風 1g投與群은  $40.0 \pm 5.0$ 회, 牛膝-防風複合投與群은  $14.0 \pm 6.0$ 회로 牛膝-防風複合投與群은 control group에 比較하여有意性 있는減少를 보였으며, 牛膝 防風單獨投與群에 비해서도有意性 있는減少를 보였다.

#### 14. 牛膝, 乳香(水煎)

水煎한 牛膝, 乳香 및 牛膝-乳香複合劑를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 乳香 1g投與群은  $45.0 \pm 5.0$ 회, 牛膝-乳香複合投與群은  $39.0 \pm 7.0$ 회로有意性이 없었다.

#### 15. 牛膝, 玄胡索(메탄올抽出)

메탄올로抽出한 牛膝, 玄胡索 및 牛膝-玄胡索複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝 1g投與群은  $53.0 \pm 7.0$ 회, 玄胡索 1g投與群은  $44.0 \pm 5.0$ 회, 牛膝-玄胡索複合投與群은  $23.0 \pm 4.0$ 회로 牛膝-玄胡索複合投與群은 control group에 比較하여有意性 있는減少를 보였다. 實驗群間의比較에서는 牛膝-玄胡索複合投與群이 牛膝, 玄胡索單獨投與群에 비해減少하는倾向을 보였으나有意性은 없었다.

#### 16. 牛膝, 紅花(水煎, 메탄올抽出)

水煎한 牛膝, 紅花 및 牛膝-紅花複合劑를 投與한 경우 control group은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝 1g投與群은  $52.0 \pm 6.0$ 회, 紅花 1g投與群은  $54.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝-紅花複合投與群은 control group에 比較하여有意性 있는減少를 보였다. 메탄올로抽出한 牛膝, 紅花 및 牛膝-紅花複合劑를 投與한 경우 control group은  $53.0 \pm 6.0$ 회, 牛膝 1g投與群은

$53.0 \pm 7.0$ 회, 紅花 1g投與群은  $31.0 \pm 5.0$ 회, 牛膝-紅花複合投與群은  $20.0 \pm 4.0$ 회로, 紅花 1g投與群은 control group에 比較하여減少하는倾向을 보였으나有意性이 인정되지 않았으며, 牛膝-紅花複合投與群은 control group에 比較하여有意性 있는減少를 보였다. 實驗群間의比較에서는 牛膝-紅花複合投與群이 牛膝, 紅花單獨投與群에 비해减少하는倾向을 보였으나有意性은 없었다.

### IV. 考察

本研究는複合劑에 대한 기존研究의事前研究라 할 수 있는單味劑와單味劑間의配合에 따른共力作用을研究함으로서, 韓醫學에서活用하고 있는藥物配合의妥當性을實驗的으로立證할 수 있다고 판단하였다. 選擇된韓藥은鎮痛作用을效果判斷의基準으로삼았기때문에,任意로散惡血破癥結하고益肝腎強筋骨하는牛膝<sup>46)</sup>을 먼저選擇하고,配合藥材로는活血祛瘀하는紅花, 乳香, 沒藥, 玄胡索, 桃仁, 發散風寒하는防風, 利尿通淋하는木通, 祛風濕止痙痛하는防己等을擇하였다.

牛膝은莧科에속한 쇠무릎의뿌리로서苦酸平하며肝腎經에作用하여散瘀血, 消癰腫, 補肝腎, 強筋骨하는藥材이고, 紅花는菊科에속한一年生草本인잇꽃의花를乾燥한것으로辛溫하며心肝經에入하여活血通經, 散瘀止痛한다. 防風은繖形科에속한多年生草本인防風의뿌리를乾燥한것으로辛甘溫하며膀胱肝脾經으로入하여解表祛風, 勝濕, 止痛하는藥材이며, 木通은木通科에속한落葉纏繞灌木인으름의木質莖을乾燥한것으로苦寒하며心小腸膀胱經으로入하여瀉火行水, 通利血脉한다. 防己는防己科에속한多年生草質藤本인粉防己의뿌리를乾燥한것으로苦辛寒하며膀胱腎脾經에入하여祛風除濕, 利水消腫하는效能이있다. 乳香은橄欖科에속한矮小灌木인乳香樹와同屬植物의樹幹皮에서滲出한樹脂로辛苦溫하며心肝脾經에入

하여 活血止痛, 消腫生肌한다. 没藥은 橄欖科에 속한 低矮灌木 혹은 喬木인 没藥樹 또는 愛倫堡沒藥樹등 植物의 傷口로부터 流出하여 凝固한 樹脂로 樹幹에 折傷을 입히거나 또는 자연히 流出하여 凝固한 樹脂로 苦平하며 肝 脾經에 入하여 散血祛瘀, 消腫定痛하는 效能이 있다. 玄胡索은 罂粟科에 속한 多年生 草本인 玄胡索의 塊莖을 乾燥한 것으로 辛苦溫하며 肝 脾經에 作用하여 活血散瘀, 理氣止痛하는 效能으로,<sup>37)</sup> 治血理氣의 第一藥이다.<sup>46)</sup> 桃仁은 蔷薇科에 속한 落葉 小喬木인 복사나무의 成熟한 種子를 乾燥한 것으로 苦甘平하며 心 肝 大腸經에 入하여 活血祛瘀, 潤腸通便하는 效能을 갖고 있다.<sup>37)</sup> 이들의 藥理作用을 살펴보면, 牛膝에는 鎮痛, 子宮의 興奮, 利尿, 鎮痙, 降壓作用이 있으며, 紅花에는 子宮의 興奮, 降壓, 冠狀動脈擴張作用이 있고, 防風에는 發汗解熱, 鎮痛, 利尿, 抗virus, 抗菌作用이 있다. 木通에는 利尿, 抗菌, 腫瘍細胞成長抑制作用이 있으며, 防己는 鎮痛, 解熱, 消炎, 抗弛緩, 利尿作用이 있고, 乳香에는 肉芽形成促進, 鎮痛作用이 있다. 没藥은 收斂, 消炎, 抗菌作用을 갖고 있으며, 玄胡索에는 鎮痛, 鎮靜, 鎮痙作用이 있고, 桃仁은 鎮痛, 消炎, 解毒, 通便의 作用이 있다.<sup>47)</sup>

單味劑의 實驗結果를 보면, 牛膝은 水煎한 경우는 有性이 없었으나, 메탄올로 抽出한 경우 3g投與群은 control group에 比較하여 有性 있는 減少를 보였다. 이는 정<sup>49)</sup>의 實驗結果와도 일치하고 있으며, 牛膝煎湯液이 大白鼠의 下肢血管의 擴張을 誘導하고 血流速度를增加<sup>50)</sup>시키는 것과 어느 정도 相關性이 있을 것으로 생각된다.

紅花를 水煎한 경우 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有性은 없었으며, 메탄올로 抽出한 경우는 1g, 3g投與群 모두 control group에 비하여 有性 있는 減少를 나타내었다. 이는 紅花가 活血化瘀劑로서 不通則痛을 改善한 結果로 보여지며, 笠原<sup>51)</sup>등의 醋酸法이나 tail flick, 热板法에서 鎮痛作用이 있다는 結果와 같다.

防風을 水煎한 경우 3g投與群은 control group

에 比較하여 減少하는 傾向을 보였으나 有性은 없었으며, 메탄올로 抽出한 경우 역시 3g投與群에서 減少하는 傾向을 보였으나 有性은 없었다. 이는 防風의 鎮痛 消炎 抗菌作用을 밝힌 張<sup>50)</sup>의 결과와, 내복시킨 경우는 아니지만, 李<sup>17)</sup>의 藥鍼으로 有性이 인정된 實驗과는 상치된 結果이다.

木通을 水煎한 경우 3g投與群은 有性 있는 減少를 보였으며, 메탄올로 抽出한 경우는 1g, 3g投與群은 control group에 比較하여 有性 있는 減少를 보였다. 이 경우에 있어서는 藥鍼으로 實驗한 鄭<sup>15)</sup>의 結果와 유사함을 볼 수 있다.

防己를 水煎한 경우, 1g投與群에서는 減少하는 傾向을 나타내었으나 有性이 없었으며, 3g投與群에서 有性 있는 減少를 보였다. 메탄올로 抽出한 경우에서는 1g, 3g投與群 모두 有性 있는 減少를 보였다. 이는 蔡等<sup>52)</sup>이 防己가 鎮痛作用을 갖고 있다는 것과 일치하며, 廣防己가 醋酸法으로 誘導된 鎮痛實驗模型에서 44.26%의 疼痛抑制率을 갖고 있다는 내용과 같다.<sup>50)</sup>

乳香을 水煎한 경우 3g投與群은 control group에 比較하여 減少하였으나 有性이 인정되지 않았다. 이는 藥鍼으로 脾俞穴에 實驗한 安<sup>18)</sup>등의 結果와는 상치된 結果이다.

沒藥을 水煎한 경우 모든 實驗群에서 有性이 인정되지 않았으며, 메탄올로 抽出한 경우에는, 1g投與群은 減少하는 傾向을 보였으나 有性은 없었으며, 3g投與群에서 有性 있는 減少를 보였다. 이것은 安<sup>18)</sup>등이 乳香 没藥 玄胡索등의 藥鍼製劑로 實驗한 內容과 유사하다.

玄胡索을 메탄올로 抽出한 경우 3g投與群은 有性 있는 減少를 보였는데, 이는 安<sup>16)</sup>이 玄胡索藥鍼으로 實驗한 內容과 유사하며, 劉<sup>50)</sup>는 玄胡索의 이러한 鎮痛效果는 腦內 dopamine系統을 抑制함으로 말미암은 것이라 하였다.

桃仁을 메탄올로 抽出한 경우 1g, 3g投與群 모두 有性 있는 減少를 보였다. 이는 有地<sup>51)</sup>등이 破碎한 桃仁을 使用하여 鎮痛實驗을 한 結果와 같으며, 李<sup>53)</sup>의 實驗에 의하면 桃仁의 活性物質인

triolein<sup>o</sup>] 血液凝固를 抑制하여 活血行瘀하므로 痛症을 改善한 것으로 생각된다.(이상 Table. 1. 참조)

Table. 1. 草味藥材의 鎮痛效果

藥材	抽出方法	1g/kg	3g/kg
牛膝	H <sub>2</sub> O	-	-
	MeOH	-	**
紅花	H <sub>2</sub> O	-	*
	MeOH	**	**
防風	H <sub>2</sub> O	-	*
	MeOH	-	*
木通	H <sub>2</sub> O	-	**
	MeOH	**	**
防己	H <sub>2</sub> O	*	***
	MeOH	**	***
乳香	H <sub>2</sub> O	-	*
	MeOH	-	*
沒藥	H <sub>2</sub> O	-	-
	MeOH	*	**
玄胡索	H <sub>2</sub> O	-	*
	MeOH	-	***
桃仁	H <sub>2</sub> O	**	**
	MeOH	**	**

-: no significance compared to a control group

: P<0.1; \*\*: P<0.05; \*\*\*: P<0.01 compared to a control group

共力作用의 效果를 알아보기 위하여 牛膝을 중심으로 藥의 配合에 대하여 기존의 文獻을 검토한結果, 牛膝의 藥對는 主로 牛膝-釣鉤藤,<sup>54)</sup> 牛膝-生地黃, 牛膝-杜沖,<sup>55)</sup> 牛膝-紅花, 牛膝-石膏, 牛膝-金銀花, 牛膝-瞿麥, 牛膝-代赭石, 牛膝-虎骨,<sup>56)57)</sup> 得杜沖, 得蓌蓉, 配川斷, 配車前子<sup>58)</sup>등의 여러 가지 記錄이 있다. 그러나 本 實驗에서 活用된 藥의 配合중 牛膝-紅花를 제외하고, 牛膝-桃仁, 牛膝-木通, 牛膝-沒藥, 牛膝-防己, 牛膝-防風, 牛膝-乳香, 牛膝-玄胡索의 藥對의 資料는 찾을 수 없었다.

實驗結果를 살펴보면, 먼저 메탄올로抽出한 牛膝, 桃仁 및 牛膝-桃仁複合剤를 投與한 경우 桃仁 1g投與群과, 牛膝-桃仁複合投與群은 有意性 있는 減少를 보았다. 實驗群間의 比較에서는 牛膝-桃仁複合投與群이 牛膝, 桃仁 單獨投與群에 비해 減少하는 傾向을 보였으나 有意性이 없었다.

水煎한 牛膝, 木通 및 牛膝-木通複合剤를 投與한 경우 牛膝, 木通 單獨投與群은 control group에 比較하여 有意性이 인정되지 않았지만,

牛膝-木通複合投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으며, 또한 牛膝 木通 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 보여 共力作用의 效果를 나타내었다. 메탄올로抽出한 牛膝, 木通 및 牛膝-木通複合剤를 投與한 경우 木通 1g投與群과 牛膝-木通複合投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으나, 各 實驗群間의 有意性은 없었으므로 共力作用의 效果는 없는 것으로 생각된다.

水煎한 牛膝, 沒藥 및 牛膝-沒藥複合剤를 投與한 경우 牛膝-沒藥複合投與群만이 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였다. 實驗群間의 比較에서는 牛膝-沒藥複合投與群이 牛膝 沒藥 單獨投與群에 비해 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 인정되지 않았다. 메탄올로抽出한 牛膝, 沒藥 및 牛膝-沒藥複合剤를 投與한 경우에는, 沒藥 1g投與群이 減少하는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다. 牛膝-沒藥複合投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으며, 특히 牛膝-沒藥複合投與群은 牛膝 沒藥 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 보여, 共力作用의 效果를 나타내었다.

水煎한 牛膝, 防己 및 牛膝-防己複合剤를 投與한 경우 牛膝-防己複合投與群만이 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으며, 또한 牛膝 防己 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 나타내어, 共力作用의 效果를 확인할 수 있었다. 메탄올로抽出한 牛膝, 防己 및 牛膝-防己複合剤를 投與한 경우에는 防己 1g投與群과 牛膝-防己複合投與群은 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으며, 특히 牛膝-防己複合投與群은 牛膝 防己 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減少를 보였다. 牛膝과 防己에 있어서도 水煎, 메탄올抽出 두 實驗群은 모두 共力作用의 效果를 나타내었다.

水煎한 牛膝, 防風 및 牛膝-防風複合剤를 投與한 경우 牛膝-防風複合投與群만이 control group에 比較하여 有意性 있는 減少를 보였으며, 牛膝 防風 單獨投與群에 비해서도 有意性 있는 減

少를 보였다. 메탄올로抽出한 牛膝, 防風 및 牛膝-防風複合劑를 投與한 경우에도 수전의 경우와 같이 牛膝-防風複合投與群에서만 control group에 比較하여有意性 있는 減少를 보였으며, 牛膝 防風 單獨投與群에 비해서도有意性 있는 減少를 보여, 水煎, 메탄올抽出의 경우 모두 共力作用의 效果가 있는 것으로 나타났다.

水煎한 牛膝, 乳香 및 牛膝-乳香複合劑를 投與한 경우 모든 實驗群에서有意性이 없었다. 메탄올로抽出한 牛膝, 玄胡索 및 牛膝-玄胡索複合劑를 投與한 경우는 牛膝-玄胡索複合投與群만이 control group에 比較하여有意性 있는 減少를 보였으며, 實驗群間의 比較에서 牛膝-玄胡索投與群은 牛膝 玄胡索單獨投與群에 비해 減少하는 傾向을 보였으나, 有意性이 인정되지 않았다.

水煎한 牛膝, 紅花 및 牛膝-紅花複合劑를 投與한 경우 牛膝-紅花複合投與群이 control group에 比較하여有意性 있는 減少를 보였으나, 각 實驗群사이에는有意性이 없었다. 메탄올로抽出한 牛膝, 紅花 및 牛膝-紅花複合劑를 投與한 경우에, 紅花 1g投與群은 control group에 비해 減少하는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다. 牛膝-紅花複合投與群은 control group에 比較하여有意性 있는 減少를 보였으나 각 實驗群사이에는有意性이 없었다.(이상 Table. 2. 참조)

Table. 2. 複合劑의 鎮痛效果

藥材	抽出方法	2g/kg <sup>†</sup>	2g/kg <sup>‡</sup>
牛膝-桃仁	H <sub>2</sub> O		
	MeOH	***	+
牛膝-木通	H <sub>2</sub> O	**	++
	MeOH	**	-
牛膝-沒藥	H <sub>2</sub> O	**	+
	MeOH	**	++
牛膝-防己	H <sub>2</sub> O	**	++
	MeOH	***	++
牛膝-防風	H <sub>2</sub> O	**	++
	MeOH	***	++
牛膝-乳香	H <sub>2</sub> O	-	-
	MeOH		
牛膝-玄胡索	H <sub>2</sub> O		
	MeOH	**	+
牛膝-紅花	H <sub>2</sub> O	**	-
	MeOH	***	+

<sup>†</sup>: no significance compared to a control group

<sup>‡</sup>: P<0.1: \*\*, P<0.05: \*\*\*, P<0.01 compared to a control group

+, P<0.1: ++, P<0.05: +++, P<0.01 compared to a single drug group

牛膝을 中心으로 한 既存의 藥對에서는 牛膝-紅花만 記錄되었으나, 이번 實驗結果에 따르면 既存의 藥對가 아닌 牛膝-木通, 牛膝-沒藥, 牛膝-防己 등의 藥對가 鎮痛作用에서는 共力作用이 認定되므로, 이러한 藥對를 새롭게 認定할 수 있을 것으로 판단하며, 향후 이들 藥對가 鎮痛作用外 또 다른 共力作用이 있는지 여부와 複合處方에서의 作用에 대한 追加研究가 필요할 것으로 생각되었다.

## V. 結論

韓藥材의 鎮痛效果 및 牛膝을 中心으로 한 藥物配合時의 synergy效果등을 調查하여 보고자 1% acetic acid를 腹腔으로 投與한 後 writhing response를 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 木通, 防己의 물抽出物은 control group에 비하여有意性 있는 減少效果가 있었다.
2. 牛膝, 紅花, 木通, 防己, 沒藥, 玄胡索, 桃仁의 MeOH抽出物은 control group에 비하여有意性 있는 減少效果가 있었다.
3. 牛膝-木通複合劑, 牛膝-防己複合劑, 牛膝-防風複合劑의 물抽出物은 이들 藥物의 單獨投與群보다有意性 있는 減少를 나타내었다.
4. 牛膝-沒藥複合劑, 牛膝-防己複合劑, 牛膝-防風複合劑의 MeOH抽出物은 이들 藥物의 單獨投與群보다有意性 있는 減少를 나타내었다.

이상의 實驗結果로 볼때 牛膝, 紅花, 木通, 防己, 沒藥, 玄胡索, 桃仁등의 藥物들은 痛症의 治療 및 緩和에 積極活用될 수 있을 것으로 생각되며, 牛膝-木通, 牛膝-沒藥, 牛膝-防己, 牛膝-防風複合劑등은 共力作用의 效果로 因한 相須作用이 기대되므로 痛症의 正確한 辨證施治에 따라 加減活用함으로써 痛症을 적절히 調節할 수 있을 것으로 생각된다.

## = Abstract =

# Study on the Analgesic Effects of Several Herbal Drugs and Their Synergistic Effects

Kwon, Ohg-yu · Kim, Kwang-joong

Dept. of Physiology, College of Oriental Medicine, Kyung-San Univ., Kyungsan, Korea

The current experiment was carried out to investigate the analgesic effects of several herbal drugs in acetic acid - induced pain model.

In a single drug group : after administration of herbal drugs(1g/kg or 3g/kg) orally for 30 minutes, 1% acetic acid ( $250\mu\text{l}$ ) was administered into abdominal cavity of mouse. And then the number of times of writhing response was measured for 30 minutes.

In a combination drug group : after administration of herbal drugs (1g/kg and it's compound 2g/kg) orally for 30 minutes, 1% acetic acid ( $250\mu\text{l}$ ) was administered into abdominal cavity of mouse. And then the number of times of writhing response was measured for 30 minutes.

The results were summarized as follows;

- Water extracts of *Akebiae caulis*(木通) and *Stephaniae tetrandrae radix*(防己) decreased significantly the number of writhing response.
- Methanol extracts of *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝), *Carthami flos*(紅花), *Akebiae caaulis*(木通), *Stephaniae tetrandrae radix*(防己), *Myrrha*(沒藥), *Corydalidis tuber*(玄胡索) and *Persicae semen*(桃仁) decreased significantly the number of writhing response.
- Water extracts of *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Akebiae caulis*(木通), *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Stephaniae tetrandrae radix*(防己) and *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Lebedouriella radix*(防風) decreased the number of writhing response significantly.
- Methanol extracts of *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Myrrha*(沒藥), *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Stephaniae tetrandrae radix*(防己) and *Achyranthis bidentatae radix*(牛膝) plus *Lebedouriella radix*(防風) decreased the number of writhing response significantly.

Key Word : the Analgesic Effects of Herbal Drugs, Synergistic Effects of Several Herbal Drugs on the Analgesic

## 参考文献

- 김영재 : 痛症, 서울, 수문사, p.16, 1982.
- 大韓整形外科學會 : 整形外科學, 서울, 最新醫學社, p.3, 1998.
- 大韓神經外科學會 : 神經外科學, 서울, 중앙문화사, p.467, 1997.
- 이은옥, 최명애 : 통증 -이론 및 증재-, 서울, 新光出版社, pp.120~157, 1996.
- 蘇誠煉, 沈紹功 : 中醫痛症大成, 福州, 福建科學技術出版社, pp.565~569, 1993.
- 해리슨번역편찬위원회 : Harrison's내과학, 한글 제1판, 정담, 서울, p.57~58, 1997.
- 張隱庵, 馬元臺 合注 : 黃帝內經素問靈樞合編, 北京中西醫學研究總會, 素問 p.48, 204, 280, 282, 312, 664, 靈樞 p.75, 235, 260, 438, 1979.
- 張介賓 : 張氏類經, 서울, 書苑堂, p.374, 1977.
- 文瀋典, 安圭錫 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp.142~143, 1990.
- 崔翊善, 崔容泰 : 鍼灸刺戟의 鎮痛 및 血清 cholinesterase活性에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.67~80, 1985.
- 崔章善, 金昌煥 : Laser鍼의 周波數 및 照射時間變化가 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.487~500, 1986.
- 황명천, 황우준, 이건목, 안수기, 나창수 : 合谷穴位鍼刺와 電氣刺戟의 疼痛抑制에 미치는 影

- 響, 大韓針灸學會誌, Vol. 16, No. 1, pp.435~444, 1999.
13. 吉村永星, 姜成吉 : 荘油 및 胡桃油水鍼의 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 10, pp.151~168, 1987.
14. 宋春浩, 朴東錫, 姜成吉 : 丹蔴水鍼의 鎮痛 및 血壓降低에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.205~217, 1985.
15. 鄭原在 : 木通藥針刺戟의 抗炎症作用 및 鎮痛에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1998.
16. 安鉉石 : 玄胡索藥針刺戟의 鎮痛, 抗痙攣 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1994.
17. 李鐘國 : 防風水鍼의 鎮痛 消炎 解熱 및 鎮痙作用에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1985.
18. 安春載, 安秉哲, 朴東錫 : 玄胡索, 乳香 및 沒藥藥針刺戟의 鎮痛效果에 미치는 影響, 大韓針灸學會誌, 11/1, pp.145~158, 1994.
19. 任允卿 : 玄胡索, 乳香, 沒藥複合劑 藥針 刺戟의 鎮痛效果에 對한 研究, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1997.
20. 千永實, 金在圭 : 芍藥甘草湯 藥針의 鎮痛效果에 對한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 18/1, pp.117~122, 1995.
21. 鄭燦吉, 宋孝貞 : 血虛頭痛에 應用되는 當歸補血湯의 貧血 및 鎮痛作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 10, pp.117~126, 1987.
22. 趙然鵬, 李珩九 : 滋陰降火湯의 解熱 鎮痛 抗痙攣 및 O<sub>3</sub>로 中毐된 白鼠肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.475~486, 1986.
23. 朴東一, 李珩九 : 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O<sub>3</sub> 中毐으로 因한 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.475~486, 1986.
24. 金東一, 蔡炳允 : 茉莉蓮翹湯과 加味茉莉蓮翹湯의 解熱 鎮痛 및 消炎作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.411~422, 1986.
25. 尹根燦, 蔡炳允 : 蒼耳散의 鎮痛, 消炎, 解熱, 睡眠時間 및 histamine致死에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.401~410, 1986.
26. 金英俊, 柳基遠 : 手拈散의 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.29~50, 1986.
27. 蔡炳允 : 癰疽에 應用되는 仙方活命飲의 消炎 鎮痛 下熱作用에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 3, pp.67~90, 1980.
28. 李鍾洙, 金性洙, 申鉉大, 鄭奎萬 : 仙方敗毒湯의 鎮痛 · 鎮靜 · 消炎 · 解熱 및 抗菌에 미치는 實驗的 效果, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 11, pp.213~226, 1988.
29. 文禎浩, 金德坤, 鄭奎萬 : 麻黃杏仁甘草石膏湯의 鎮痛 · 解熱 · 消炎 · 祛痰 및 摘痰 및 摘出腸管에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 11, pp.203~212, 1988.
30. 宋勇善, 申鉉大 : 檳蘇散과 加味檳蘇散의 鎮痛 · 鎮靜 · 解熱 및 消炎作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.239~249, 1985.
31. 南迎, 蔡炳允 : 保安萬靈丹의 鎮痛 消炎 解熱 鎮痙 및 血壓降低에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.33~47, 1985.
32. 金基昌, 李珩九 : 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 賦氣의 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.129~137, 1985.
33. 崔錫鳳, 李珩九 : 蓼蘇飲의 鎮痛 解熱 및 O<sub>3</sub> 中毐으로 因한 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 8, pp.139~148, 1985.
34. 康舜洙 : 바른方劑學, 大星文化社, 서울, p.21, 1996.
35. 김은하, 변성희 : 한방의 제문제, 전파과학사, 서울, pp.165~176, 1998.
36. 長澤元夫 : 漢方の諸問題, 健友館, 東京, pp. 111~118, 1994.
37. 康秉秀, 高雲彩, 金先熙, 盧昇鉉, 宋昊埈, 辛民教, 安德均, 李尙仁, 李暎鍾, 李棟熙, 朱榮丞 : 本草學, 서울, 永林社, pp.131, 263~264, 315, 410~413, 423~427, 1992.
38. Vyklicky, L., Techniques for the study of pain in animals. In : J.J. Bonica. J.C.

- Liebeskind and D.G. Albe-Fessard (Eds.), Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 3. Raven Press, New York, 1979, pp72 7~745.
39. 마르크 슈와브 저, 정승희 옮김 : 통증, 영립카 디널, 서울, pp.12~16, 1997.
40. Julian Taylor, Britt Mellstöm, Isabel Fernaud, Jose R. Naranjo : Metamizol potentiates morphine effects on visceral pain and evoked c-Fos immunoreactivity in spinal cord, European Journal of Pharmacology, 351:39~47, 1998.
41. Alice A. Larson and Kelly F. Kitto : Mutual Antagonism Between Nerve Growth Factor and Substance P N-terminal Activity on Nociceptive Activity in Mice, JPET, 282:134 5~1350, 1997.
42. Ampai Panthong, Duangta Kanjanapothi, Yaowaluk Thitiponpunt, Tawat Taesotikul, and Dayar Arbain : Anti-Inflammatory Activity of the Alkaloid Bukittinggine from Sapium baccatum, Planta Med. 64:530~535, 1998.
43. József I. Székely, Rita Kedves, Ildikó Máté, Katalin Török, István Tarnawa : Apparent antinociceptive and anti-inflammatory effects of GYKI 52466, European Journal of Pharmacology, 336:143~154, 1997.
44. 대한통증의학회 : 통증의학, 서울, 군자출판사, p.19, 1997.
45. 韋緒生 ; 中醫痛症診療大全, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.7~12, 1992.
46. 汪昂 : 本草備要, 서울, 高文社, pp.11, 48, 1984.
47. 李尙仁, 安德均, 辛民教 : 漢藥臨床應用, 成輔社, 서울, pp. 51, 179, 185, 308, 318, 321, 326~328, 1982.
48. 安德均 : 韓國本草圖鑑, 서울, 教學社, pp. 26, 294, 299, 384, 534, 536, 542, 567, 568. 1998.
49. 정옥미 : 우슬의 특이적인 진통작용에 관한 연구, 전남대학교 대학원 수의학과, 석사학위논문, 문, 1998.
50. 中華人民共和國衛生部藥政管理局, 中國藥品生物制品檢定所 : 現代實用本草(上冊), 北京, 人民衛生出版社, pp.150, 366, 378, 385, 1997.
51. 高木敬次郎 : 漢方藥理學, 東京, 南山堂, pp.218, 375, 1997.
52. 蔡德海 : 粉防己鹼的藥理研究進展, 中草藥, 25/11, p.610, 1994.
53. 李奉柱 : 桃仁의 規格化와 Triolein의 藥效에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文, 1991.
54. 秦彩玲, 劉君英, 程志銘 : 鉤藤, 牛膝及二藥配伍的實驗研究, 中國中藥雜誌, 19/6, pp.371~373, 1994.
55. 聶慶華, 劉麗雲, 趙瑞華, 孫曉靜 : 中藥藥對大全, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.435~436, 464~465, 509, 1996.
56. 康秉秀, 金永坂 : 臨床配合本草學, 서울, 永林社, pp.294~295, 1994.
57. 梁基相 : 處方構成을 為한 漢藥의 配合과 應用, 서울, 傳統醫學研究所, pp.361~362, 1993.
58. 嚴西亭, 施澹寧, 洪緝庵 : 得配本草, 上海, 上海科學技術出版社, p.80, 1994.