

# 調經散과 千金調經湯의 效能에 對한 實驗的 研究

金 哲源

圓光大學校 韓醫科大學 婦人科學教室

= Abstract =

## Studies on the Effects of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang*

Kim, Chul Won

Dept. of Gynecology, School of Oriental Medicine, Wonkwang Univ., Iri, Korea

To elucidate the effects of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang*, after oral administration of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* water extract in mice and rats, acute toxicity, analgesic, sedative, estrogenic actions, action on isolated uterine muscle were measured.

The results obtained were as follows ;

1. The yield of water extract of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* was 24.5%, 32.2%, minimum lethal dose was 4,000mg/kg, which rarely had the acute toxicity in mice and rats.
2. The analgesic effects of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* by acetic acid induced writhing syndrome in mice were not remarkably observed.
3. The relaxant action of *Chokyungsan* on oxytocin induced contracted uterine muscle in estrogenized rats were not remarkably observed, but *Chunkeumchokyungtang* were remarked.
4. The sedative effects of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* by hexobabital sodium induced sleeping time in mice.
5. Administration of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* caused remarkable increase in weight of rat's uterus.

【key words】 *Chokyungsan*, *Chunkeumchokyungtang*, uterus, uterine muscle

## I. 緒 論

調經散은 漢代 張<sup>1)</sup>의 『金匱要略』 「婦人雜病脈證并治」에 “婦人 少腹寒 久不受胎 兼取崩中去血 或月水來過多 及至期不來”를, 千金調經湯은 明代 龔<sup>2)</sup>의 『萬病回春』 「調經」에 “婦人經水不調 或曾經小產 或帶下三十六病 腹痛口乾 或發熱小腹痛 急 手足煩熱 六脈不調 時時泄血 經水不調 久不懷孕”을 治療할 目的으로 收載된 以後, 諸般 月經疾患에 通用되어 왔다.

調經散은 吳茱萸 三兩 當歸 芍藥 芍藥 人蔘 桂枝 阿膠 生薑 牧丹皮 甘草 各二兩 半夏 半升 麥門冬 一升으로 構成되어 溫服하고<sup>1)</sup>, 千金調經湯은 當歸 川芎 白芍 各三錢 人蔘 阿膠 牧丹皮 肉桂 吳茱萸 各一錢 麥門冬 半夏 各一錢五分 甘草 五分으로 構成되어 生薑煎服하도록 되어 있다<sup>2)</sup>.

調經散과 千金調經湯은 構成藥物은 同一하고 用量에만 差異가 있는 處方으로<sup>3)</sup>, 構成藥物中の 吳茱萸·肉桂는 溫經散寒하고 當歸·川芎·芍藥·牧丹皮는 養血調經 活血祛瘀하며 阿膠·麥門冬은 益陰養血하고 人蔘은 益氣生血하며 半夏·生薑·甘草는 人蔘과 함께 補中氣 健脾胃하여 生化之源을 助長한다<sup>4)</sup>. 그러므로 調經散과 千金調經湯은 溫經散寒 養血祛瘀의 效能으로 寒濕凝滯로 因하여 發生하는 月經痛에 適用되고 있다<sup>5-9)</sup>.

月經痛은 歷代文獻에서 經行腹痛<sup>5, 6, 8, 10-15, 23, 24)</sup>, 經病疼痛<sup>18, 19)</sup>, 月水來腹痛<sup>20, 21)</sup>, 經來腹中痛<sup>22)</sup>, 經期腹痛<sup>25)</sup> 등의 名稱으로, 中國에서는 痛經<sup>5, 6, 8, 10-17)</sup>으로, 現代醫學에서는 月經困難症<sup>12, 26, 27)</sup>으로 많이 불리고 있다. 正常的인 女性에서는 初經과 더불어 週期的인 月經을 겪는데 이는 女性的 生理的인 現象으로 月經을 前後로 多少間의 身體的 및 精神的 變化를 隋伴하는 例가 많으나, 大部分 月經 直前에만 나타났다가 月經이 發來함과 同時에 正常으로 恢復되어 日常生活에 別다른 支障을 招來하지 않으므로 特別한 治療를 要하지 않는다. 그러나 症狀의 程度가 深化되어 局所的인 症狀으로 下腹部 및 腰部的 疼痛을 呼訴하거나, 또는 長期化되어 心身의 障礙를 招來할 때에는 이를 흔히 月經痛이라 하는데, 이러한 境遇에는 그 原因을 찾아 治療하여야 한다<sup>28)</sup>.

調經散에對한實驗的인 研究를 살펴보면, 姜<sup>29)</sup>은 雌性白鼠에 調經散을 抽出方法에 따라 合劑水煎湯 乾燥extract와 個別水煎湯 乾燥extract 및 個別ethanol 乾燥extract를 處方에 依하여 複合調劑하고 經口投與하여 腔腔內 分泌物을 採取하고 V stage別로 性週期를 觀察하여 調經散 合劑水煎湯 乾燥extract가 가장 效果的임을 報告하였고, 金<sup>30)</sup>은 月經痛에 應用되고 있는 溫經湯의 效能을 觀察하기 위하여 急性毒性, 鎮痛作用, 摘出子宮筋에 對한 作用, 鎮靜作用, estrogen樣作用 등의 實驗을 通하여 溫經湯은 子宮筋을 弛緩시켜서 나타나는 鎮痛效果보다는 弱한 estrogen樣作用을 나타낸다고 報告하였다.

이에 著者는 構成藥物은 同一하고 用量에만 差異가 있는 調經散과 千金調經湯의 效能을 比較하고자, 實驗動物을 使用하여 毒性의 有無, 鎮痛作用, 摘出子宮筋에 對한 作用, 鎮靜作用, estrogen樣作用 등을 觀察하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1-1. 動物

實驗動物은 體重 20g 內外 雄性마우스(ddY系), 200g 內外의 雌性흰쥐(Sprague Dawley系)에 固型飼料(三養油脂 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週以上 實驗室의 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

#### 1-2. 藥材

實驗에 使用한 藥材는 『東醫寶鑑』<sup>31)</sup>에 準하여 圓光大學校 韓醫科大學 附屬光州 韓方病院에서 購入하고 精選한 後에 使用하였으며, 處方 內容은 다음과 같다.

## 調經散과 千金調經湯의 處方構成

韓藥名	生藥名	重量 (g)	
		調經散(CKS)	千金調經湯(CKCKT)
麥門冬	Radix Ophiopogonis	7.50	2.625
當歸	Radix Angelicae Gigantis	5.62	3.750
人蔘	Radix Ginseng	3.75	1.875
半夏	Rhizoma Pinelliae	3.75	2.625
白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	3.75	3.750
川芎	Rhizoma Cnidii	3.75	3.750
牡丹皮	Corex Moutan Radicis	3.75	1.875
阿膠珠	Gelatina Nigra	2.80	1.875
甘草炙	Radix Glycyrrhizae	2.80	1.125
吳茱萸	Fructus Evodiae	1.87	1.875
肉桂	Cortex Cinnamomi Loureri	1.87	1.875
生薑	Zingiberis Rhizoma	3.75	3.750
計		44.96	30.750

## 2. 試藥 및 機器

試藥中에서 aspirin, hexobarbital sodium, chlorpromazine은 大韓藥典, oxytocin은 柳韓洋行(株), estradiol은 Sigma Chemical Co.製品을, 有機溶媒, 燐酸鹽, 醋酸, 食鹽 等은 一級品을 使用하였다.

機器中에서 physiograph는 Narco Co.(Model MK-IV), digital 電子體溫器는 日本 直方立石電氣(Omron MC-III)製品을 使用하였다.

## 3. 方法

## 3-1. 試料의 製造

調經散 10貼 分量인 449.6g과 千金調經湯 10貼 分量인 307.5g에 各各 2,000ml의 蒸溜水를 加하고, 還流冷却下에서 3時間씩 3回 反復하여 加熱抽出한 濾液을 濾過紙로 濾過한 다음, 回轉眞空蒸發器로 減壓濃縮하여 粘稠性의 乾燥엑스를 얻어, 이를 0.5% CMC-saline에 溶解시켜 試料로 使用하였다.

### 3-2. 急性毒性<sup>31)</sup>

7마리의 마우스와 흰쥐를 각 1群으로 하여, 體重 1kg 當 調經散과千金調經湯의 乾燥엑스 4,000mg을 各各 經口投與한 後, 72時間까지의 生死與否를 觀察하였다.

### 3-3. 鎮痛作用

Whittle 等の 方法<sup>32)</sup>에 따라 마우스 7마리를 각 1群으로 하여, 調經散과千金調經湯의 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 各各 經口投與한 30分後, 0.7% acetic acid saline 0.1mg/10g을 腹腔內에 注射하고 10分동안 나타나는 writhing syndrome의 發生數를 觀察하여 痛覺의 指標로 삼았다. 이때 比較藥物로는 aspirin 400mg/kg을 使用하였다.

### 3-4. 摘出子宮筋에 對한 作用

Diethylstilbesterol 0.1mg/kg을 妊娠한 經驗이 없는 發情前期狀態의 雌性흰쥐의 後肢肌肉에 注射한 다음, 24時間後에 發情狀態가 된 것을 確認하고 頸動脈을 切斷하여 致死시킨 後, 子宮을 摘出하여 切片으로 만들었다. 兩側 子宮筋의 卵巢 쪽 1/3部分을 버리고 나머지 2/3部分을 carbogen(95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> 混合가스)이 供給되며 28~30℃의 Locke-Ringer溶液(造成 : NaCl 9g, KCl 0.4g, CaCl<sub>2</sub> 0.2g, NaHCO<sub>3</sub> 0.2g, Glucose 0.5g/l)이 들어있는 organ bath內에 Magnus法<sup>33)</sup>에 따라 懸垂하여 physiograph로 等張性收縮을 記錄하였다. 實驗은 0.5g의 resting tension을 加한 後, 自發運動이 일어나지 않고 安定된 때에 oxytocin의 子宮筋收縮作用에 對한 調經散과千金調經湯 乾燥엑스의 拮抗作用을 觀察하였다.

### 3-5. 鎮靜作用

Winter 等の 方法<sup>34)</sup>에 따라 마우스에 調經散과千金調經湯의 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 各各 經口投與한 다음, 1時間後에 hexobarbital sodium 70mg/kg을 腹腔內 投與하여 正向反射가 消失되는 時間부터 回復될 때까지의 時間을 睡眠時間으로 하였다. 이때 比較藥物로는 chlorpromazine 2mg/kg을 使用하였다.

3-6. Estrogen樣作用<sup>35)</sup>

生後 20日된 雌性흰쥐에서 卵巢를 摘出하였다. 즉 卵巢切除手術 하루전에는 물만을 供給하며 絶食시킨 後, ether로 麻酔시키고 背部 側面의 體毛를 除去하고 70% ethanol으로 消毒한 다음, 最下端 肋骨과 膝蓋骨의 中間인 背部 側面(spinal muscle의 側面)에 1cm가량을 切開하고 卵巢의 子宮側을 結紮하여 卵巢를 摘出した 後, 切開部位를 縫合하고 消毒하였다. 反對側 卵巢도 同一한 方法에 依하여 摘出하였다. 卵巢를 摘出した 後, 1週日間을 飼育한 다음, 3日間(第 8, 9, 10日) 調經散과 千金調經湯의 乾燥엑스 1,500mg/kg을 各各 1日 2回씩 經口投與하고 第 11日에 解剖하여 膈의 開口與否를 觀察하고 膈塗沫標本을 만들어 細胞相을 觀察하였으며 子宮重量의 增減與否를 觀察하였다. 어린 雌性흰쥐 7마리를 1群으로 하였고 比較藥物로는  $\beta$ -estradiol 500 $\mu$ g/kg을 使用하였다.

## 4. 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Student's paired t-test<sup>36)</sup>에 依하였으며, P-value가 0.05以下인 境遇를 有意한 差로 判定하였다. 實驗值의 表現은 平均과 標準誤差로 하였다.

## III. 實驗 成績

## 1. 調經散과 千金調經湯의 煎湯乾燥엑스 收得率

調經散과 千金調經湯의 10貼 分量인 449.6g과 307.5g에 各各 2,000ml의 蒸溜水를 加하고, 還流冷却下에서 3時間씩 3回 反復하여 加熱抽出한 濾液을 濾過紙로 濾過한 다음, 回轉眞空蒸發器로 減壓濃縮하여 粘稠性의 煎湯乾燥엑스 110g과 99g을 얻었으며 그 收得率은 24.5%와 32.2%에 該當되었다(Table 1).

Table 1. The yield of water extract of the prescription, *Chokyungsan and Chunkeumchokyungtang*

Prescription	Drug(g)*	Dry extract(g)	Yield(%)
<i>Chokyungsan</i> (CKS)	449.6	110	24.5
<i>Chunkeumchokyungtang</i> (CKCKT)	307.5	99	32.2

\* : The total weights of drugs are those of 10 doses of the prescription

## 2. 急性 毒性

7마리의 雄性마우스와 雌性흰쥐를 各 1群으로 하여, 體重 1kg 當 調經散과 千金調經湯의 乾燥엑스 4,000mg을 各各 經口投與한 後, 72時間을 觀察하였을 때, 各 7마리中 1마리도 死亡하지 않았으므로 最少致死量(minimum lethal dose, MLD)은 4,000mg/kg 以上으로서 毒性이 없음을 알 수 있었다. 또한 經口投與로 因한 行動의 變化와 行步 異常 및 自律神經症狀의 發現이 實驗動物에서 觀察되지 않았다(Table 2).

Table 2. Acute toxicity of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* extract in mice and rats

Animal	Administration route(CKS)	No. of animals	MLD(mg/kg) <sup>a)</sup>
Mouse (♂)	p.o.	7	>4,000
Rat (♀)	p.o.	7	>4,000

Animal	Administration route(CKCKT)	No. of animals	MLD(mg/kg) <sup>a)</sup>
Mouse (♂)	p.o.	7	>4,000
Rat (♀)	p.o.	7	>4,000

a) Minimum lethal dose

## 3. 鎮痛效果

Whittle 等の 方法<sup>32)</sup>에 따라 acetic acid로 誘發된 writhing syndrome의 發生數를 觀察하여 痛覺의 指標로 삼았다. 7마리의 마우스에 saline을 經口投與한 對照群의 writhing syndrome의 發生數는  $20.2 \pm 3.1$ 回/10min이었다. 調經散의 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群에서는  $21.8 \pm 3.9$ 回/10min,  $24.8 \pm 4.4$ 回/10min, 千金調經湯의 乾燥엑스 500, 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群에서는  $26.2 \pm 2.8$ 回/10min,  $20.8 \pm 2.7$ 回/10min이었다. 調經散과 千金調經湯은 對照群에 比하여 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物인 aspirin은  $13.2 \pm 1.3$ 回/10min으로 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타냈다(Table 3).

Table 3. The effect of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* extract on acetic acid induced writhing syndrome in mice

Treatment	Dose(mg/kg,p.o.)	No. of animals	No. of writhing syndrome(M±S.E.)
Control	—	7	20.2 ± 3.1
CKS	500	7	21.8 ± 3.9
	1,500	7	24.8 ± 4.4
CKCKT	500	7	26.2 ± 2.8
	1,500	7	20.8 ± 2.7
Aspirin	400	7	13.2 ± 1.3*

\* Significantly different from the control group (p<0.05)

#### 4. 摘出子宮筋에 미치는 影響

Diethylstilbesterol로 處理된 흰쥐의 子宮切片을 Locke-Ringer溶液이 들어 있는 organ bath內에 Magnus法<sup>33)</sup>에 따라 懸垂하여 physiograph로 等張性收縮을 記錄하였다. 摘出子宮筋이 oxytocin  $5 \times 10^{-4}$  IU/ml의 濃度에서는 1.04g의 收縮力을 나타냈다. 調經散의 乾燥엑스  $2 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서는 0.73g의 收縮力으로 29.8%의 oxytocin收縮에 依한 拮抗作用을 나타냈다. 또한 oxytocin  $5 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서는 1.75g의 收縮力을 나타냈다. 乾燥엑스  $2 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서는 1.50g의 收縮力으로 14.3%의 拮抗作用을 나타냈다. 調經散의 모든 濃度에서 若干의 拮抗作用이 있었으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었다. 그러나 千金調經湯의 乾燥엑스  $2 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서는 0.35g의 收縮力으로 66.4%를,  $2 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서는 0.80g의 收縮力으로 54.3%의 oxytocin收縮에 依한 拮抗作用을 나타냈다. 千金調經湯의 모든 濃度에서 有意性있는 變化는 觀察할 수 있었다(Table 4).

Table 4. The influence of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* extract on the contraction by oxytocin in estrogenized rat's uterus

Agonist	Antagonist	Dose/ml	Contraction(g)	Inhibition(%)
Oxytocin	—	$5 \times 10^{-4}$ IU	1.04	—
	CKS	$2 \times 10^{-3}$ g	0.73	29.8
	CKCKT	$2 \times 10^{-3}$ g	0.35	66.4*
Oxytocin	—	$5 \times 10^{-3}$ IU	1.75	—
	CKS	$2 \times 10^{-3}$ g	1.50	14.3
	CKCKT	$2 \times 10^{-3}$ g	0.80	54.3*

### 5. 鎮靜效果

Winter 等의 方法<sup>34)</sup>에 따라 hexobarbital sodium을 腹腔內 投與하여 正向反射가 消失되는 時間부터 回復될 때까지의 時間을 睡眠時間으로 定하였다. 마우스에 saline을 經口投與한 對照群의 睡眠時間은  $27.5 \pm 5.4$ 分이었다. 調經散과 千金調經湯의 乾燥엑스 500mg/kg을 各各 經口投與한 實驗群에서는  $30.1 \pm 5.2$ 分,  $32.1 \pm 5.2$ 分으로 對照群에 比하여 9.5%, 16.7%가 增加하였으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없으나, 調經散과 千金調經湯의 乾燥엑스 1,500mg/kg을 各各 經口投與한 實驗群에서는  $48.3 \pm 5.3$ 分,  $50.6 \pm 5.1$ 分으로 對照群에 比하여 75.6%, 84.0%가 增加하였다. 調經散과 千金調經湯은 모두에서 濃度가 增加할수록 有意性있는 鎮靜效果를 觀察할 수 있었다. 比較藥物인 chlorpromazine은 對照群에 比하여 有意性 있는 增加를 나타냈다(Table 5).

Table 5. The effect of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* extract on hexobarbital sodium induced sleeping time in mice

Treatment	Dose(mg/kg,p.o.)	Sleeping time(min, M $\pm$ S.E.)	% of control
Control	—	$27.5 \pm 5.4$	100
CKS	500	$30.1 \pm 5.2$	109.5
	1,500	$48.3 \pm 5.3^*$	175.6
CKCKT	500	$32.1 \pm 5.2$	116.7
	1,500	$50.6 \pm 5.1^*$	184.0
Chlorpromazine	2	$52.2 \pm 10.2^*$	189.8

Mice were administered orally 1h. prior to the injection of hexobarbital sodium(70mg/kg,i.p.)

\* : Significantly different from the control group ( $p < 0.05$ )

### 6. Estrogen樣效果

生後 20日된 雌性흰쥐의 卵巢를 摘出した 다음, 1週日間 飼育한 다음, 3日間(第 8, 9, 10日째) saline을 經口投與한 對照群과 調經散과 千金調經湯의 乾燥엑스 1,500mg/kg을 各各 經口投與한 實驗群에서 第 11日에 解剖한 後, 膣의 開口與否, 膣塗沫標本中の 細胞相, 子宮重量의 增減與否를 觀察하여, 李 等의 方法<sup>35)</sup>에 依하여 positive estrogenic effect(膣의 開口와 膣塗沫標本の 細胞床에서 角化된 上皮細胞가 1마리나 그 以上에서 나타나는 境遇)와 week estrogenic effect(子宮重量

이 증가하는 境遇)로 判定하였다. 子宮重量은 對照群에서  $10.3 \pm 0.8\text{mg}$ 이었으나 實驗群에서는  $17.4 \pm 2.2\text{mg}$ ,  $15.3 \pm 1.3\text{mg}$ 으로 對照群에 比하여 68.9%, 48.5%가 增加하여 有意性있는 子宮重量增加效果를 觀察할 수 있었다. 그러나 膈의 開口나 膈塗沫細胞相에서는 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物인  $\beta$ -estradiol을 經口投與하였을 때 모든 境遇에서 有意性を 나타냈다(Table 6).

Table 6. The estrogenic effect of *Chokyungsan* and *Chunkeumchokyungtang* extract and  $\beta$ -estradiol in rats

Parameter	Control	CKS	CKCKT	$\beta$ -estradiol
Dose(mg/kg,p.o.)	—	1,500	1,500	0.5
No. of animals	7	7	7	7
Mean body wt. before dose (Day 8),(g $\pm$ S.D.)	91.6 $\pm$ 2.6	92.1 $\pm$ 2.8	92.5 $\pm$ 2.5	95.0 $\pm$ 5.6
Mean body wt. at autopsy (Day 11),(g $\pm$ S.D.)	108.3 $\pm$ 2.8	108.5 $\pm$ 2.4	107.3 $\pm$ 2.3	106.0 $\pm$ 5.7
Vagina(No.open/No.closed)	0/7	0/7	0/7	2/7
Vaginal smear (No. of animals with predominantly epithelial cells)	0	0	0	6
Mean uterine wt. without fluid(mg $\pm$ S.D.)	10.3 $\pm$ 0.8	17.4 $\pm$ 2.2*	15.3 $\pm$ 1.3*	78.7 $\pm$ 4.2**
Mean ratio: Uterine wt. without fluid /body wt. (mg $\pm$ S.D.)	0.10 $\pm$ 0.010*	0.16 $\pm$ 0.016**	0.14 $\pm$ 0.014**	0.76 $\pm$ 0.062**
Mean adrenal wt.(mg $\pm$ S.D.)	25.3 $\pm$ 1.6	27.4 $\pm$ 1.2	25.7 $\pm$ 1.3	26.6 $\pm$ 1.6

Significantly different from the control group(\* :  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )

#### IV. 考 察

經行腹痛<sup>5, 6, 8, 10-15, 23, 24</sup>, 痛經<sup>5, 6, 8, 10-17</sup>, 月經困難症<sup>12, 26, 27</sup> 등으로 불리는 月經痛은 月經週期和 同伴되어 持續적으로 일어나는 月經病으로, 月經前後나 月經期間중에 下腹部나 腰骶部に 疼痛이 發生하고 甚하면 頭痛, 嘔吐, 泄瀉 등이 發生하며 昏厥에 이르기도 하여 日常生活에 影響을 미치는 것을 말한다<sup>37-40</sup>.

現代醫學에서 月經困難症은 原發性和 續發性으로 區分할 수 있다. 原發性 月經困難症은 骨盤臟器의 器質的인 病變없이 子宮自體의 內在要因에 依한 것으로 痙攣性 陣痛이 下腹部의 恥骨上部에 많아지면서 痛症이 甚하면 惡心·嘔吐·疲困·眩暈·泄瀉·食慾不振·頭痛·神經過敏 等の 症狀을 同伴하는데 大概 月經의 始作과 同時에 症狀이 發現하여 數日 或은 數時間 持續되며 十代後半期和 二十代初盤期에 主로 나타나며 나이가 들거나 出産後에 好轉된다. 續發性 月經困難症은 骨盤臟器의 器質的인 病變에 緣由한 것으로 主로 子宮內膜症·子宮內膜茸腫·子宮筋腫·骨盤炎에 隋伴하여 나타난다. 月經困難症의 原因은 確實히 밝혀진 것은 없으며 progesterone의 影響下에 prostagland이 合成되어 子宮 筋肉의 收縮을 일으키고 血管을 收縮하여 收縮痙攣과 疼痛을 일으킨다는 prostagland과 子宮筋 活性要因說이 가장 有力하다<sup>26, 41)</sup>. 治療의 原則으로는 機能性인 境遇에는 對症療法, 內分泌療法, 心理療法 等の 順으로 하며, 器質的인 境遇에는 基礎疾患의 根治을 目的으로 하여 內分泌療法과 外科手術療法을 並行한다<sup>42)</sup>.

韓醫學에서 月經痛에 對한 文獻을 살펴보면, 漢代의 『金匱要略方論』 「婦人雜病脈證并治」<sup>1)</sup> “帶下, 經水不利, 少腹滿痛, ……”이 最初의 記錄이다. 隋代의 『諸病源候論』 「婦人雜病諸候」 「月收來腹痛候」<sup>43)</sup>에서는 “婦人月水來腹痛者, 由勞傷氣血, 以致體虛, 受風冷之氣, 客于胞絡, 損傷衝任之脈”이라 하여 氣血虛弱과 風冷之氣를 病因으로 보았고, 宋代의 『婦人良方大全』 「調經門」 「月水行止腹痛」<sup>44)</sup>에서도 月經痛은 風冷으로 因하여 發生하며, 그 治方으로 調經散 桂枝桃仁湯 등이 提示되었다. 金·元代의 『丹溪心法』 「婦人」<sup>18)</sup>에서 月經痛은 血積, 血虛로 因하여 發生하고 月經이 올 때의 疼痛과 月經이 온 後의 疼痛을 虛實로 區別하였다. 明代의 『景岳全書』 「婦人規」 「經期腹痛」<sup>45)</sup>에서 “經行腹痛, 證有虛實 …… 實痛者多痛于未行之前, 經通而痛自減, 虛痛者于既行之後, 血去而痛未止, 或血去而痛益甚, 大都可按可揉爲虛, 拒按拒揉爲實”, “凡婦人經行作痛 挾虛者多, 全實者少. 卽如以可按拒按, 及經前經後辨虛實, 固其大法也”라 하여 辨證하는 方法을 論述하였다. 『宋氏女科秘書』 「經候不調門」<sup>46)</sup>에서 “經水將來作痛者, 血瘀氣滯也, 腹中陣陣作痛者, 乍作乍止, 氣血俱實, 治當以行經順氣”, “經水行後作痛者, 氣血虛也, 治當調養氣血”이라 하여 辨證하는 要點과 治療原則을 말하였다. 그후 『傳青主女科』 「調經」<sup>47)</sup>, 『醫宗金鑑』 「婦科心法要訣」 「調經門」<sup>24)</sup> 등에서 月經痛에 對한 辨證과 治療가 進一步하게 發展하여 臨床에 應用되었다.

以上을 綜合하여 보면 다음과 같다. 月經痛의 發病은 情志所傷, 起居不慎, 外感 六淫 等の 病因과 健康狀態 및 月經期, 月經期前後의 特殊한 生理環境과 關聯이 있다<sup>5)</sup>. 月經痛은 “不通則痛”의 機轉인 氣滯血瘀와 寒濕凝滯로 因하여 氣血이 阻滯되어 脈絡이 不通하여 發生하거나, “不榮則痛”의 機轉인 氣血虛弱과 肝腎虧損으로 脈絡을 失養하여 發生한다고 하였다<sup>11, 15, 17, 48)</sup>. 月經痛을 辨證하려면 于先痛症의 屬性을 區別하여야 한다. 疼痛의 發生時期, 性質, 部位 및 痛症의 程度를 根據로 月經期, 量, 色, 質 및 兼症, 舌脈 等を 結合하여 寒, 熱, 虛, 實症으로 辨證한다. 月經痛中에서 月經前과 月經中에 많이 나타나면 實症, 月經後에 많이 나타나면 虛症, 甚한 痛症으로 腹部 만지는 것을 싫어하면 實症, 弱한 痛症과 腹部 만지는 것을 좋아하면 虛症, 따뜻하게 하여 주면 痛症이 減少하는 境遇는 寒症, 따뜻하게 하여 주면 痛症이 甚해지는 境遇는 熱症, 痛症이 脹症보다 甚하고 血塊가 排出되면 痛症이 減少하는 境遇는 血瘀, 脹症이 痛症보다 甚하면 氣滯, 絞痛과 冷痛은 寒症, 灼痛은 熱症에 屬한다<sup>5)</sup>.

寒濕이 血室에 侵入하면 衝任脈이 막히고 經血의 運行이 順調롭지 못하므로 月經量이 적어지고 淡色을 띠며 血塊가 있고 月經이 不順하게 된다. 寒氣가 胞宮에 들어가면 少腹이 冷痛하고 腰部가 痠痛하며 따뜻하게 하면 輕減된다. 寒濕에 感觸되면 脾陽이 不振하여 運化機能을 失養하므로 畏寒하고 軟便을 보며 舌苔가 白膩하고 脈이 沈緊하다. 이때 溫經散寒의 治法을 使用하는데 그 代表的인 處方이 調經散이다<sup>16)</sup>. 調經散은 溫經湯<sup>1, 3, 20, 49-54)</sup>, 大溫經湯<sup>19, 20, 24, 43, 54, 55)</sup>, 調經散<sup>3, 51, 56, 57)</sup>, 千金調經湯<sup>3, 51)</sup>, 千金調經散<sup>2)</sup> 등으로 불리어 왔다.

調經散의 構成藥物을 살펴보면, 麥門冬은 甘·微苦·微寒하고 心·肺·胃經에 入하여 滋陰清熱·潤肺生津·強心利尿하고, 當歸는 甘·辛·苦·溫하고 肝·心·脾經에 入하여 補血和血·調經止痛·潤腸通便하며, 人蔘은 甘·微苦하고 脾·肺經에 入하여 大補元氣·補脾益氣·寧神生津하고, 半夏는 辛·溫하고 脾·胃經에 入하여 降逆止嘔·燥濕祛痰·消痞散結하며, 白芍藥은 苦·酸·微寒하고 肝·脾經에 入하여 柔肝止痛·涼血斂陰·平抑肝陽하고, 川芎은 辛·苦·溫하고 肝·膽·心包經에 入하여 活血行氣·祛風止痛하며, 牡丹皮는 辛·苦·微寒하고 心·肝·腎經에 入하여 清熱涼血·活血行瘀하고, 阿膠珠는 甘·平하고 肺·肝·腎經에 入하여 補血止血·滋陰潤燥하며, 甘草는 甘·平하고 十二經에 入하여 補脾益氣·清熱解毒·潤肺止咳·調和諸藥하고, 吳茱萸는 辛·苦·溫하고 肝·腎·脾·胃經에 入하고 溫經散寒·理氣止嘔하며, 肉桂는 辛·甘·大熱하고 肝·脾·腎經에 入하여

溫中補陽·散寒止痛하고, 生薑은 辛·溫하고 肺·脾·胃經에 入하고 發汗解表·溫中止嘔·溫肺止咳한다<sup>58)</sup>. 그러므로 吳茱萸·肉桂는 溫經散寒하고 當歸·川芎·芍藥·牡丹皮는 養血調經 活血祛瘀하며 阿膠·麥門冬은 益陰養血하고 人蔘은 益氣生血하며 半夏·生薑·甘草는 人蔘과 함께 補中氣 健脾胃하여 生化之源을 助長한다<sup>4)</sup>. 調經散은 營衛調節을 爲主하는 桂枝湯(去 大棗), 溫中을 爲主하는 吳茱萸湯(去 大棗), 疏肝和胃를 爲主하는 小柴胡湯(去 柴胡·黃芩), 養血을 爲主하는 膠艾湯(去 地黃·艾葉)의 合方에 牡丹皮와 麥門冬을 加味하여 構成되었다<sup>59)</sup>.

構成藥物은 同一하고 但只 用量에만 差異가 있는 調經散과 千金調經湯의 作用을 比較하여 보고자, 本 實驗을 實施하였다. 調經散 10貼 分量인 449.6g과 千金調經湯 10貼 分量인 307.5g에 各各 2,000ml의 蒸溜水를 加하고, 還流冷却下에서 3時間씩 3回 反復하여 加熱抽出한 濾液을 濾過紙로 濾過한 다음, 回轉眞空蒸發器로 減壓濃縮하여 粘稠性의 乾燥엑스를 얻어, 이를 0.5% CMC-saline에 溶解시켜 試料로 動物實驗에 使用하였다.

急性毒性에 對한 實驗은 一般的으로 3種以上의 動物에서 各 藥物別의 中毒症狀과 致死量을 測定하는 實驗이다. 致死量은 各 動物에 1回 投與하여 72時間內에 死亡하는 量을 測定하며 가장 흔한 急性毒性의 尺度는 中間致死量(median lethal dose, LD<sub>50</sub>)으로 나타났다<sup>31, 60, 61)</sup>. 그러나 이 實驗에서는 調經散과 千金調經湯을 經口投與한 結果, 毒性이 매우 弱하므로 最少致死量(minimum lethal dose, MLD)을 求하였다. 最少致死量이 4,000mg/kg이었으므로 調經散과 千金調經湯은 急性毒性이 없음을 알 수 있었다.

鎮痛效果에 對한 實驗은 acetic acid로 誘發된 writhing syndrome의 發生數를 痛覺의 指標로 삼고, writhing syndrome의 發生數를 減少시키는 鎮痛效果를 觀察하는 實驗이다. 鎮痛解熱, 抗炎症劑로 알려진 aspirin<sup>62)</sup>이 writhing syndrome의 發生數를 減少시켜 鎮痛效果를 나타낸 反面, 調經湯과 千金調經湯은 有意性있는 變化를 觀察할 수 없었다. 그러므로 調經散과 千金調經湯은 모두 acetic acid로 誘發된 writhing syndrome의 發生數를 減少시켜서 나타내는 鎮痛效果는 없는 것으로 思料된다.

摘出子宮筋에 미치는 影響에 對한 實驗은 子宮收縮劑인 oxytocin<sup>62)</sup>으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用의 有無를 觀察하는 實驗이다. Oxytocin 5×10<sup>-4</sup>IU/ml의 濃度에서 調經散은 0.73g의 收縮力으로 29.8%, oxytocin

$5 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서 1.50g의 收縮力으로 14.3%의 oxytocin收縮에 依한 拮抗作用을 나타냈다. 調經散의 모든 濃度에서 若干의 拮抗作用이 있었으나 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었다. 反面 oxytocin  $5 \times 10^{-4}$  IU/ml의 濃度에서 千金調經湯은 0.35g의 收縮力으로 66.4%, oxytocin  $5 \times 10^{-3}$  IU/ml의 濃度에서 0.80g의 收縮力으로 54.3%의 oxytocin收縮에 依한 拮抗作用을 나타냈다. 千金調經湯의 모든 濃度에서 有意性있는 變化는 觀察할 수 있었다. 以上の 結果를 보면, 調經散은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用이 없는 反面, 千金調經湯은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用을 觀察할 수 있음으로 子宮筋의 收縮으로 招來되는 月經痛에 效果가 있으리라 생각된다. 自發的으로 週期的 收縮運動을 하는 臟器인 子宮은 自律神經의 支配를 받고 있는데 自律神經의 影響은 一般的으로 사람의 成熟한 子宮에서는 交感神經 및 副交感神經이 모두 그 運動을 亢進시킨다. 子宮筋에는 아드레날린성  $\alpha_1$ -受容體(興奮性),  $\beta_2$ -受容體(抑壓性), 콜린성 무스카린성 收用體가 있다.  $\beta_2$ -受容體를 통한 作用은 cyclic AMP를 통해서 細胞質內的  $Ca^{++}$ 濃度を 低下시켜서 나타난다. 또한 興奮性 受容體로서 oxytocin, prostaglandin  $E_2$ ,  $F_{2\alpha}$  및 5-Hydroxytryptamine의 受容體가 存在한다. 子宮平滑筋은 內分泌腺 호르몬 特히 estrogen 및 progesterone의 影響을 받는다. Oxytocin은 腦下垂體 後葉에서 分泌되는 호르몬으로 子宮筋의 收縮力과 自發運動의 頻度を 選擇的으로 促進시킨다. 이 作用은 子宮平滑筋 細胞膜에 있어 受容體와 結合함으로 이루어진다고 하나 그 以上の 機轉은 아직 不明하다<sup>62)</sup>. Prostaglandin에 의해 過度한 子宮收縮을 일으켜서 發生하는 것으로 알려진 月經痛은, 即 月經血에 內包된 多量의 prostaglandin은 非正常的으로 過度한 收縮을 誘發시키며 이로 因한 子宮筋의 局所貧血 및 prostaglandin endoperoxidase와 prostaglandin이 神經末端의 痛症에 對한 threshold를 낮게하는 機轉에 依해 痛症이 誘發된다<sup>26)</sup>.

鎮靜效果實驗은 中樞神經系統에 미치는 影響을 觀察하는 實驗으로, barbiturates인 hexobarbital sodium<sup>62)</sup>으로 正向反射가 消失되는 時間부터 回復될 때까지의 時間을 睡眠時間으로 定하였다. 調經散과 千金調經湯 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群은 對照群에 比하여 有意性を 觀察할 수 있었다. 神經弛緩劑로 알려진 chlorpromazin<sup>62)</sup> 2mg/kg을 投與한 比較群과 千金調經湯 1,500mg/kg을 經口投與한 實驗群이 睡眠時間을 延長해서 나타내는 鎮靜效果가 비슷하였다.

Estrogen樣實驗은 排卵을 抑制하여 月經痛을 治療하는 estrogen의 作用이 있는 가를 糾明하기 위한 實驗이다. 卵巢에서 分泌되는 estrogen은 膾의 開口, 膾塗沫 標本에서의 角化된 細胞相, 子宮重量增加를 나타내는데, 이를 實驗的으로 밝히기 위하여 estrogen樣作用에 對한 實驗을 行하였다. 卵巢를 摘出した 흰쥐에서 調經散을 經口投與한 後, 李 等의 方法<sup>35)</sup>에 依하여 positive estrogenic effect(膾의 開口와 膾塗沫標本の 細胞床에서 角化된 上皮細胞가 1마리나 그 以上에서 나타나는 境遇)와 week estrogenic effect(子宮重量이 增加하는 境遇)로 判定하였다.  $\beta$ -estradiol을 投與한 比較群에서는 膾의 開口와 膾塗沫標本の 細胞床에서 角化된 上皮細胞가 1마리나 그 以上에서 나타나는 境遇인 positive estrogenic effect인 反面, 調經散을 經口投與한 實驗群은 對照群에 比하여 68.9%, 千金調經湯은 48.5%의 子宮重量增加效果만 있었다. 卽 調經散이나 千金調經湯은 모두 week estrogen effect가 있으며 調經散이 千金調經湯보다는 子宮增量效果가 크다고 思料된다.

卵巢를 어린 動物에서 摘出하면 生殖器官이 發達하지 못하고 어린 形態로 남아 있으며 成熟된 後에도 卵巢를 摘出할 경우 亦是 子宮, 乳房 및 膾粘膜이 萎縮된다. 그러나 卵巢를 摘出した 動物에 卵巢組織을 다시 移植하면 萎縮된 生殖器의 發達이 回復된다. 卵巢에 있는 卵胞가 成長한 끝에 破壞되어 卵子를 排卵한 後에는 黃體로 되며 卵胞와 黃體에서는 各其 女性호르몬을 分泌하여 生殖器의 發達과 機能維持는 勿論이고 物質代謝와 一般行動에까지도 影響을 미치게 한다. 마우스 또는 흰쥐에서 成熟된 卵胞 또는 排卵하는 卵胞가 있으면 膾塗沫標本(vaginal smear)에서 角化된 上皮細胞를 많이 볼 수 있으며 이는 發情期와 一致한다. 卵胞液의 抽出物에는 去勢된 마우스에서도 發情現象을 誘發시킬 수 있는 效力이 있다. 이를 卵胞호르몬이라 한다<sup>63)</sup>. 發情호르몬인 estrogen은 estron, estradiol, estriol의 3種으로 estradiol이 代表的인 卵巢hormone으로 生物學的 作用이 가장 强하다<sup>64,65)</sup>. 胎盤에서도 分泌되고 精巢와 副腎皮質에서도 小量이지만 分泌되는 estrogen은 卵胞를 刺戟하여 卵子의 成長을 促進시키고 卵管의 運動性を 높여서 卵子의 輸送을 돕고 子宮筋에 對하여서는 形態 및 機能發達에 必要하다. 그리고 estrogen은 筋收縮力을 增加시켜 運動性を 크게 하고 皮下脂肪의 沈着, 毛髮 分布樣式, 骨格의 規模, 짧은 聲帶 等 2次性徵에 關與하며 電解質代謝에도 影響을 미친다<sup>63)</sup>.

卵巢에서는 卵胞細胞가 FSH의 影響으로 成長함에 따라 LH와 協同作用으로 卵胞에서 estrogen生成이 增加된다. 이는 視床下部에서 negative feedback機轉으

로 Gn-RH分泌를 減少시키므로 FSH分泌를 減少시킨다. 그리고 grafian follicle에서는 inhibin을 生成하고 腦下垂體에 作用하여 FSH分泌를 減少시킨다. 이와같이 estrogen의 性腺刺戟hormone에 對한 negative feedback機轉은 黃體期에도 나타난다. 그러나 排卵期에는 estrogen은 腦下垂體와 視床下部에 positive feedback作用을 하는데 視床下部에서는 Gn-RH分泌를 增加시키고 腦下垂體에서는 視床下部에서 分泌되는 Gn-RH에 對한 腦下垂體gonadotroph의 反應度を 높이므로 midcycle LH surge로 排卵을 誘導한다. Estrogen은 Gn-RH가 gonadotroph에 作用하여 性腺刺戟hormone을 合成 貯藏하고 分泌시킬때 gonadotroph內的 Gn-RH의 受容體數를 增加시켜줌으로써 Gn-RH作用을 亢進시켜 준다고 한다<sup>64,65</sup>. 萬一血中에 estrogen의 濃度가 急激히 上昇하면 性腺刺戟hormone分泌를 抑制함으로써 卵胞의 發育을 抑制하여 排卵이 일어나지 못하게 된다. 이에 根據하여 人工的으로 無排卵性 月經을 일으키면 原發性 月經困難症 患者들의 60~70%에서 月經痛이 除去된다고 하였다<sup>66-68</sup>. 그러므로 estrogen을 排卵 數日前에 投與하면 無排卵性 月經을 일으킬 수 있는 것이다<sup>26, 27, 62, 69</sup>

以上을 總括하여 보면 調經散과 千金調經湯은 모두 最少致死量이 4,000mg/kg으로 毒性이 없었고 writhing syndrome의 發生數의 減少로 나타내는 鎮痛效果도 없었으나, 睡眠時間의 延長으로 나타내는 鎮靜效果는 認定되었다. 調經散은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用이 없는 反面, 千金調經湯은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用을 觀察할 수 있었다. 反面 調經散과 千金調經湯은 모두 子宮重量을 增加시켜서 나타나는 弱한 estrogen效果가 있었으나, 調經散이 千金調經湯보다는 子宮增量效果가 더 뚜렷함을 알 수 있었다.

## V. 結 論

構成藥物은 同一하고 但只 用量에만 差異가 있는 調經散과 千金調經湯의 作用을 比較하여 보고자, 急性毒性, 鎮痛效果, 摘出子宮筋에 對한 效果, 鎮靜效果, estrogen樣作用에 對한 實驗을 觀察한 바, 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 調經散과 千金調經湯의 煎湯乾燥엑스 收得率은 各各 24.5%, 32.2%이었으며, 最少致死量은 모두 4,000mg/kg으로 急性毒性이 없었다.
2. 調經散과 千金調經湯은 모두 有意性있는 鎮痛效果를 觀察할 수 없었다.
3. Oxytocin에 依한 子宮筋의 收縮에 對하여 調經散은 有意性있는 變化는 觀察할 수 없었으나, 千金調經湯은 有意性있는 變化를 觀察할 수 있었다.
4. 調經散과 千金調經湯은 모두 有意性있는 鎮靜效果를 觀察할 수 있었다.
5. 調經散과 千金調經湯은 모두 有意性있는 子宮重量增加效果를 觀察할 수 있었으며, 特히 調經散이 千金調經湯보다 子宮增量效果가 뚜렷함을 觀察할 수 있었다.

以上的 結果로 보아, 調經散은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用이 없는 反面, 千金調經湯은 oxytocin으로 收縮된 子宮筋에 對하여 子宮筋을 弛緩시키는 拮抗作用을 觀察할 수 있었다. 反面 調經散과 千金調經湯은 모두 子宮重量을 增加시켜서 나타나는 弱한 estrogen效果가 있었으나, 調經散이 千金調經湯보다는 子宮增量效果가 더 뚜렷함을 알 수 있었다. 調經散은 子宮筋을 弛緩시켜서 나타나는 鎮痛效果보다는 女性hormone을 調節하는 作用이, 千金調經湯은 子宮筋을 弛緩시켜서 나타내는 鎮痛作用이 月經痛의 治療에 應用될 수 있다고 思料된다.

## 參 考 文 獻

1. 張機：金匱要略方論, 北京, 人民衛生出版社, p.59, 1982.
2. 龔廷賢：萬病回春(卷下), 서울, 杏林書院, p.74, 1972.
3. 許浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.156, 1980.
4. 申載鏞：方藥合編解說, 서울, 成輔社, p.82, 1988.
5. 羅元愷：中醫婦科學(東洋醫學叢書), 上海, 上海科學技術出版社, pp.53-55, 1986.
6. 羅元愷：中醫婦科學, 北京, 人民衛生出版社, p.103, 107, 108, 1988.
7. 楊恒茂·張文閣：實用中醫婦科方劑學, 陝西, 陝西科學技術出版社, p.59, 1988.
8. 陳蓮舫：婦科秘訣大全, 臺北, 新文豐出版公司, p.9, 1978.
9. 周命新：醫門寶鑑, 大邱, 東洋綜合通信教育院出版部, p.327, 1987.

10. 安徽中醫學院：中醫臨床手冊，서울，成輔社，p.132，1983.
11. 王耀廷：中醫婦科臨證手冊，吉林，吉林人民出版社，p.47，1982.
12. 鄭守謙：女科綜要，湖南，湖南科學技術出版社，p.8，1985.
13. 中醫研究院：中醫症狀鑑別診斷學，北京，人民衛生出版社，p.346，1987.
14. 上海中醫學院：婦產科學，香港，商務印書館，pp.76-79，1983.
15. 韓百靈：百靈婦科，黑龍江，黑龍江人民出版社，p.56，1983.
16. 上海中醫學院：中醫婦科臨床手冊，上海，上海科學技術出版社，p.36，1983.
17. 張麗蓉：中西醫結合治療常見婦科疾病，天津，天津科學技術出版社，p.69，1981.
18. 方廣：丹溪心法附餘，서울，大星文化社，p.697，707，710，1980.
19. 武之望：濟陰綱目，臺北，旋風出版社，p.24，35，1973.
20. 朱權：普濟方(八冊)，北京，人民衛生出版社，p.403，474，1983.
21. 趙佶：聖濟總錄，北京，人民衛生出版社，p.2483，1982.
22. 孫思邈：備急千金要方，北京人民衛生出版社，p.63，1982.
23. 蕭熏：女科經綸，江蘇，江蘇國風出版社，p.13，1986.
24. 吳謙：醫宗金鑑(中)，서울，大星文化社，p.425，430，431，1983.
25. 張介賓：景岳全書，大邱，東洋綜合通信教育院出版部，p.643，1982.
26. 大韓產婦人科學會：婦人科學，서울，大韓產婦人科學會，pp.872-884，1987.
27. 金錫煥：婦人科學，서울，一潮閣，pp.40-41，374-379，1977.
28. 宋炳基：韓方婦人科學，서울，杏林出版社，p.204，1980.
29. 姜明孜：調經散 抽出方法이 白鼠 性週期에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1978.
30. 金哲源：溫經湯의 效能에 對한 實驗的 研究，大韓韓醫學會誌 15:2，pp.269-280，1994.
31. 文國鎮：藥害，서울，一潮閣，pp.186-194，1983.
32. Whittle, B.A. : The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonharcotic analgesics. Brit. J. Pharmacol. 22, 246, 1964.
33. 高木敬次郎：藥物學實驗，서울，南山堂，p.29，1967.
34. Winter, C.A. : J. Pharm. Exp. Ther. 94, 1, 1948.
35. E.B. Lee, H.J. Chi : Female Antifertility Evaluation of Natural Products, Natural Products Research Institute, Seoul National Univ., 65, 1985.

36. Snedecor, G.H., W.G. Cochran : Statistical methods, 6th ed., Ames, Iowa State Univ., 1967.
37. 楊醫亞 : 中醫學問答(下冊), 北京, 人民衛生出版社, pp.25-27, p.184, 1985.
38. 孫久齡 : 婦科證治, 河北, 河北人民出版社, pp.76-77, 1983.
39. 王成榮 : 中醫婦科學, 四川, 四川科學技術出版社, pp.70-71, 1985.
40. 杜英杰 : 王渭川疑難病症治驗選, 四川, 四川科學技術出版社, p.206, 1984.
41. 崔裕德 : 새臨床婦人科學, 서울, 高麗醫學, pp.199-206, 1993.
42. 金東輝 外 : 最新診斷과 治療, 서울, 약업신문사, p.302, 1983.
43. 巢元方 : 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.201, 1982.
44. 陳自明 : 婦人良方大全, 臺北, 文光圖書公司, p.22, 1975.
45. 張景岳 : 景岳全書-婦人規, 廣東, 廣東科學出版社, p.76, 82, 1986.
46. 宋林樂 : 宋氏女科秘書(婦人良方大全), 臺北, 文光圖書公司, p.15, 18, 1975.
47. 傅山 : 傅青主女科, 서울, 大星文化社, pp.96-98, 1984.
48. 黑龍江中醫學院 : 産婦人科學(中醫臨床大系), 北京, 人民衛生出版社, p.84, 1985.
49. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社, pp.239-240, 1972.
50. 陳修園 : 女科要旨, 福建, 福建科學技術出版社, pp.21-22, 1982.
51. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, pp.226-227, 1980.
52. 齊仲甫 : 女科百問(上), 上海, 上海古籍書店出版, p.9, 1983.
53. 羅天益 : 衛生寶鑑, 서울, 金剛出版社, p.290, 1981.
54. 王肯堂 : 六科準繩, 臺北, 新文豐出版公司, p.41, 1979.
55. 陸青節 : 萬病醫藥顧問(婦人科), 臺北, 大中國圖書公司, p.20, 1965.
56. 李梴 : 編註醫學入門(V), 서울, 南山堂, pp.127-128, 1980.
57. 虞搏 : 醫學正傳, 北京, 人民衛生出版社, p.343, 1981.
58. 辛民教 : 原色本草雜新, 서울, 慶苑文化社, p.55, 56, 61, 80, 81, 84, 85, 90, 92, 93, 95, 96, 227, 1979.
59. 何若萃 : 試論〈金匱〉溫經湯, 浙江中醫學院報 9:2, 1985.
60. 韓大燮 : 藥理學, 서울, 綠地社, p.24, 1978.
61. 鞠永棕 : 고오스 藥理學, 서울, 汎文社, pp.42-43, 1986.
62. 李宇柱 : 藥理學講義, 서울, 선일文化社, p.12, 158, 195, 227, 346, pp.391-396, 1984.
63. 金正鎮 : 生理學, 서울, 高文社, p.313-314, 1984.

64. 김구자·황애란 : 生理學, 서울, 高麗醫學, p.246, 1986.
65. 閔獻基 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, p.421, 1990.
66. Hulme, H.B. and Holmstrom, E.G. : Stilbestrol Traement of dysmenorrhea, Obst. and Gynec., 1, 579, 1953.
67. Strurgis, S.H. and Albright, F. : Mechanism of Estrin Therpy in the Relief of Dysmenorrhea, Endocrinol., 26, 68, 1940.
68. Strurgis, S.H. and Meigs, J.V. : The Use of Estradiol Dipropionate in the Treatment of Essential Dysmenorrhea, Surg. Gynec. and obst., 75, 87, 1942.
69. 小林隆 : 現代産婦人科大系(4卷D), 東京, 中山書店, pp.314-322, 1971.