

普濟消毒飲의 鎮痛, 解熱, 消炎, 抗菌 및 抗痙攣에 대한 實驗的 研究

洪賢貞*·李漢哲**

* 수원 경진한의원

** 대전대학교 한의과대학

Abstract

Effect of *Bojeosodokeum* on the Analgesic, Antipyretic, Anti-inflammatory, Antimicrobial and Anti-convulsive Actions

Hong Hyun-Jung
Dept. of Oriental Medicine
Graduate School, Taejon University
(Directed by Prof. Lee Han-Cheul O.M.D.,
Ph.D)

Experimental studies were done to research the clinical effect of *Bojeosodokeum* on the Analgesic, Antipyretic, Anti-inflammatory, Antimicrobial and Anti-convulsive effects in mice and rats.

The results obtained as follows :

1. The solid extract powders of *Bojeosodokeum* was revealed significant action on analgesic effect.

2. the solid extract powders of *Bojeosodokeum* was revealed significant action on Anti-inflammatory effect.
3. The solid extract powders of *Bojeosodokeum* was revealed significant action on antipyretic effect.
4. Antimicrobial effects of solid extract powders of *Bojeosodokeum* against *Escherichia coli* and *staphylococcus aureus* was observed.
5. The solid extract powders of *Bojeosodokeum* was revealed significant action on anticonvulsive effect.

According to the above results, it is confirmed that analgesic, anti-inflammatory, antipyretic, antimicrobial and anticonvulsive effect were recognized in solid extract powders of *Bojeosodokeum*.

1. 緒 論

普濟消毒飲은 東垣試效方⁴⁰⁾에 邪熱時毒으로 因한 憎寒, 壯熱, 頭面腫盛, 目不能開, 上喘, 口乾舌燥, 咽喉不利를 보이는 大頭瘟을 治療하고자 創方된 것으로 流行性 腮腺炎, 面丹毒^{1, 16,17,20,24,32,49)} 이외에 急性 扁桃腺炎^{27,37,49)}, 急性 中耳炎, 耳의 帶狀疱疹 등^{29,39,49)} 의 여러 炎症性 疾患에 널리 活用되고 있다.

扁桃腺炎은 韓醫學의 乳蛾에 該當^{16,17,26, 48)} 되는데 內經³⁷⁾에 喉痒, 喉痺, 喉腫, 喉乾 등의 症狀으로 언급되었고 儒門事親⁴⁵⁾에 “單乳蛾 雙乳蛾 …… 結薄于喉之兩旁 近處腫作 因其形似 是爲乳蛾 一爲單 二爲雙也.”라 표현되었는데 普濟方⁴⁶⁾에서는 單乳蛾·雙乳蛾와 肉蛾가 함께 쓰였으며 또 珠蛾^{42,46)}라고도 記載되어 있는

데, 이는 咽喉部에 蠶狀, 棗狀, 乳頭狀으로 紅腫·疼痛하므로 形態學的으로 命名된 것이다^{16,17,18,24,38)}.

乳蛾는 單乳蛾, 雙乳蛾, 石蛾, 爛乳蛾, 風寒乳蛾, 白色乳蛾, 連珠蛾, 陰虛乳蛾, 伏寒乳蛾가 있으나 臨床的으로는 實證과 虛證으로 나누어 實證에는 大개 風熱乳蛾, 熱毒乳蛾가 屬하며 虛證은 陰虛乳蛾, 虛火乳蛾를 말한다^{31,38,44)}. 實證은 肺胃에 熱이 쌓이고 風熱外邪에 感觸되어 邪熱이 咽喉에 侵犯하여 氣血이 凝滯하므로 咽喉가 紅腫疼痛하고 甚하면 化膿되며 嚥下困難, 發熱, 脈滑數하면서 或은 言語 障礙를 誘發하기도 하며, 虛證은 平素 陰虛한 中에 過勞하여 津液不足, 虛火上炎하여 發生되니 症狀이 輕微하나 反復하여 發生되고 微熱, 咽乾, 脈細數하므로 治療에 있어서 實證은 疏風清熱, 解毒消腫시키며 虛證은 滋陰清熱, 涼血消腫시킨다^{14,16,17,19,24,36)}.

小兒은 稚陰稚陽, 形氣未充하면서 肺氣

가 弱하여 衛氣가 不固하므로 쉽게 外邪에 感觸되어 各種 流行性 疾患에 쉽게 感染된다. 게다가 小兒은 純陽之體로 外邪가 侵犯하면 쉽게 化熱入裏^{16,17,24,36,48)}하여 乳蛾가 多發함과 同時에 高熱로 인한 熱性 痙攣의 우려가 있다^{4,17,23)}. 熱性 痙攣은 急驚에 該當되는 疾患으로 陳⁴⁷⁾은 “小兒體脆神怯 不耐外感壯熱 多成痙病.” 이라 하여 外邪에 의한 急驚을 警戒하였고 熱性痙攣에 대해 西洋醫學에서도 70%는 上氣道 感染에서 오는 發熱을 主要原因으로 보았다^{22,23)}. 또한 乳蛾는 中耳炎, 급성 사구체 신염, 關節炎, 류마틱 열 등의 合併症이 發生할 憂慮가 있으므로 早期에 治療해야 한다고 하였다^{17,22,23,24,36,38)}.

최근에 乳蛾에 關한 多樣한 研究가 이루어져 沈 등^{7,14)}은 文獻的 考察을 試圖한 바 있고 朴³⁾은 必用方甘桔湯, 李¹³⁾는 仙方敗毒湯, 李⁹⁾는 清咽利膈湯으로 解熱 鎮痛, 消炎에 關한 實驗的 研究가 있었으나 普濟消毒飲의 效能에 關한 研究는 아직 報告된 바 없다.

이에 著者는 普濟消毒飲의 鎮痛, 消炎, 解熱, 抗菌 및 抗痙攣作用에 대하여 實驗的으로 糾明해 보고자 普濟消毒飲 역기 스분말 1貼 分量, 3貼 分量으로 나누어 白鼠와 생쥐에 投與하여 醋酸法과 熱板

法으로 鎮痛作用을 알아보고, carrageenin으로 消炎作用을, yeast로 解熱作用을, *Escherichia coli*와 *Staphylococcus aureus*에 對한 抗菌作用을, strychnine과 caffeine으로 抗痙攣作用을 實驗한 결과 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 動物

動物은 雌雄 區分 없이 體重 200~250g의 Spraque-Dawley系(韓國化學研究所) 雄性 白鼠와 4주령의 ICR생쥐(韓國化學研究所)를 使用하되 實驗當日 까지 固型 飼料(抗生劑 無添加, 삼양사료Co.)와 물을 充分히 供給하고 室溫 22±2℃를 繼續 維持하고 2週日間 實驗室環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥物

實驗에 使用된 藥材는 乾材藥房에서 購入·精選한 것을 使用하였으며, 處方의 內容과 用量은 東垣試效方⁴⁰⁾에 準하였는데 1貼의 處方內容과 用量은 다음과 같다.

Prescription of Bogeosodokeum

藥 物	生 藥 名	用 量(g)
黃 芩	Scutellariae Radix	10
黃 連	Coptidis Rhizoma	10
人 參	Ginseng Radix	6
橘 紅	Aurantii nobilis Pericarpinm	4
玄 蔘	Scrophulariae Radix	4
生 甘 草	Glycyrrhizae Radix	4
連 翹	Forsythiae Fructus	2

牛 蒡 子	Arctii Fructus	2
板 藍 根	Isatidis Radix	2
馬 勃	Lashiosphaera	2
白 僵 蠶	Bombycis	1.25
升 麻	Cimicifugae Rhizoma	1.25
柴 胡	Bupleuri Radix	4
桔 梗	Platycodi Radix	4
Total amount		56.5

2. 方法

1) 檢液의 調製 및 投與

普濟消毒飲 二貼分量(160.1g)을 각각 3,000 ml round flask에 蒸溜水 2,000 ml 과 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 2時間동안 加熱하여 濾過한 濾液을 rotary vaccum evaporator(Büchi 461)에서 減壓濃縮하고 이 round flask를 -84℃ Deep freezer (SANYO, Japan)에서 1時間동안 放置하고 freeze dryer(EYELA, Japan)로 4時間을 凍結乾燥하여 總 47.4g의 粉末을 얻었다.

檢液의 投與는 白鼠 體重當 47.4mg /200g, 59.3mg/250g의 普濟消毒飲 엑기스 1貼 分量을 sample A(이하 sample A)로 하고, 白鼠 體重當 143.3mg/200g, 178mg /250g의 普濟消毒飲 엑기스 3貼分量을 sample B(이하 sample B)로 하였다.

2) 鎮痛作用

(1) 醋酸法(Acetic acid method)

鎮痛作用은 Whittle의 方法⁵⁰⁾에 따라 생쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群으로 區分한 後, 對照群은 0.7% 醋酸生理食鹽水 0.2ml/20g를 腹腔內 注射하였고, 醋酸投與 10分後부터 10分間의 Writhing syndrome의 頻度를 測定하고, 實驗群은 sample A群, sample B群에 檢液을 經口投與 60分 後에 0.7% 醋酸生理

食鹽水를 0.2ml/20g씩 腹腔內 注入하고 10分後부터 10分間 出現하는 Writhing syndrome의 回數를 統覺의 指標로 해서 아래와 같은 抑制率을 求하였다.

$$I(\%) = \frac{C1 - A1}{C1} \times 100$$

I(%) : 抑制率

C1 : 對照群의 Writhing syndrome 回數

A1 : 普濟消毒飲의 Writhing syndrome 回數

(2) 熱板法(Hot plate method)

Hot plate方法은 1944년 Woolf와 Mc Donald⁵⁰⁾에 의하여 開發된 것으로 動物이 열판에서 열자극에 대한 反應을 痛症에 대한 行動으로 나타내는 것에 着眼하여 熱판의 溫度를 52~55℃의 溫度로 일정하게 調節하고 그 위에 透明用器를 올려놓는다. ICR mouse를 살며시 잡아서 熱판위에 올려놓고 그 동시에 페달을 눌러 시계를 作動하고 動物이 熱자극을 感知하여 뛰어오르는 反射作用을 보일때 페달을 눌러 時間(sec)을 記錄한다. 생쥐 8마리를 1群으로 하여 實驗群은 Sample A群, Sample B群에 檢液을 經口投與하고 60分後에 實驗을 實施하였다. 對照群에는 檢液을 調製할 때 使用한 同量의

生理食鹽水を 0.2ml/20g씩 經口投與하였다. 實驗群은 60分前에 檢液을 經口投與(0.2ml/20g)하고 安靜을 시켜 痛覺感知의 역치를 줄이는데 有意하였다.

3) 消炎作用

Carrageenin 誘發浮腫에 對한 抑制效果를 高木⁵¹⁾ 등의 方法에 따라 施行하였다. 白鼠 8마리를 1群으로 하여 1% Carrageenin 0.01ml/rat을 後肢足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 惹起시켰다. 起炎劑注射 1時間 後에 實驗群은 Sample A群, Sample B群에 檢液을 經口投與하였다. 對照群에는 檢液을 調製할 때 使用한 同量의 生理食鹽水を 2ml/250g씩 經口投與하였다. 1時間 間隔으로 5時間 동안 後肢足蹠의 容積을 plethysmometer(UGO BASILE)로 測定하고, 對照群에 대한 浮腫 抑制率을 求하였다.

背部에 皮下注射하여 實驗的 發熱을 誘發시켰다. 25% Yeast는 37℃에서 1時間 培養한 後 實驗에 使用하였다. 1차 檢液 投與는 25% Yeast(2ml/250g)를 皮下注射 17時間後에 檢液을 Sample A群, Sample B群에 經口投與(2ml/250g)하였고, 그 次 25% Yeast(1ml/200g)를 같은 部位에 皮下注射하였다. 다시 17時間後에 2차 檢液의 經口投與를 實施하였고 또한 正常群과 對照群에는 同量의 生理食鹽水を 經口投與하였다. 2차 經口投與後 60分 間隔으로 5時間동안 直腸溫度 變化를 測定하였다.

5) 抗菌作用

(1) 培地 및 菌主 : Mueller Hinton Broth & Agar(Becton Dickinson, U.S.A), Trypticase Soy Broth(Becton Dickinson, U.S.A), Barium chloride

ET. - EC.

$$\textcircled{\circ} \text{浮腫增加率} = \frac{\text{ET.}}{\text{EC.}} \times 100(\%)$$

[ET. : 足蹠皮下注射後의 足容積
EC. : 足蹠皮下注射前의 足容積

$$\textcircled{\circ} \text{浮腫抑制率} = \frac{\text{對照群의 浮腫增加率} - \text{實驗群의 浮腫增加率}}{\text{對照群의 浮腫增加率}} \times 100(\%)$$

4) 解熱作用

白鼠 6마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群 그리고 實驗群으로 區分하고 正常群을 除外한 3群에 體重 250g當 25% YSC(Yeast:Sigma, USA) 2ml/250g씩을

(Sigma, U.S.A), Sulfuric acid(Merck, Germany), *Escherichia coli*(ATCC 9637) 그리고 *Staphylococcus aureus* (ATCC 65389).

(2)藥材의 準備 : 檢液은 Paper disk(8 mm, Toyo LTD, Japan)에 各 濃度別로 80mg

/disk, 40mg/disk, 20mg/disk 그리고 1mg/disk을 제작한 후 Autoclave(Hyrayama, Japan)에서 멸균(121°C, 15min)한다.

(3)茵抑制環의測定: Mueller Hinton Broth agar를 Petri-dish(87x 15mm, 녹십자)에 부어 平板培地를 만들고 各菌液을 McFatland nephelometer法으로 稀釋하여 약 106/ml개의 濃度가 되도록 한 것을 滅菌된 면봉으로 評判培地에 塗抹한 後 5分間 室溫에 放置하여 菌을 培地에 완전히 吸收시킨다. 이 Petri-dish에 일정한 間隔을 두고 濃度別로 disk를 핀셋으로 가볍게 눌러 培地表面에 接觸시킨다. Disk를 올려 놓은 後 15分 이내에 35°C 培養機에 18~24 時間을 培養한 後 抑制帶의 지름을 자로 재서 mm單位로 記錄한다.

6) 抗痙攣作用

(1) Strychnine痙攣에 對한 作用

생쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群으로 나누고 實驗群은 Sample A群, Sample B群에 檢液을 經口投與 1時間 後에 實驗을 實施하였다. 對照群에는 檢液을 調製할 때 使用한 同量의 生理食鹽水를 0.2ml/20g씩 經口投與하였다. 經口投與 60分後 strychnine(Sigma, U.S.A) 2.3mg/kg을 腹腔內 注射하여 強直性 痙攣

및 間代性 痙攣의 發顯 時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하였다.

(2) Caffeine痙攣에 對한 作用

생쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群으로 나누고 實驗群은 Sample A群, Sample B群에 檢液을 經口投與한 1時間 後에 實驗을 實施하였다. 對照群에는 檢液을 調製할 때 使用한 同量의 生理食鹽水를 0.2ml/20g씩 經口投與하였다. 經口投與 60分後 caffeine(Sigma, U.S.A) 400mg/kg을 腹腔內注射하여 強直性 痙攣 및 間代性 痙攣의 發顯 時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하였다.

III. 實驗成績

1. 鎮痛效果

1) 醋酸法

Acetic acid에 대한 鎮痛作用에 대한 效果는 sample A에서는 20.6 ± 1.19 , sample B에서는 18.7 ± 0.54 로 나타나 對照群의 29.8 ± 0.65 의 Writhing syndrome 發現에 비해 sample A, B가 30.8%, 37.2%의 抑制率을 나타내 顯著한 有意性($P < 0.001$, $P < 0.001$)이 認定되었다(Table 1, Fig 1).

Table 1. Analgesia Effect of *Bojeosodokeum* extract on the Writhing Syndrome of Mice induced by Acetic Acid(Glacial)

Group	Concentration (mg/ml)	No.of animal	Freq. of Writhing Syndrome(/10min)	Inhibition (%)
Control	0	8	$29.8 \pm 0.65^*$	
Sample A	47.4	8	$20.6 \pm 1.19^*$	30.8
Sample B	143.3	8	$18.7 \pm 0.54^*$	37.2

a): Mean \pm Standard Error.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

* : Statistically significant value compared with control data
 (*: P<0.001)

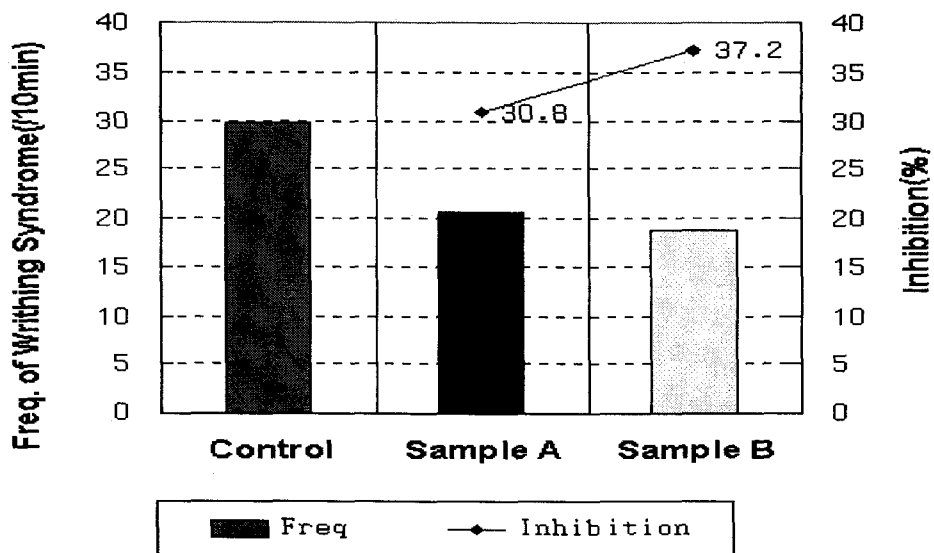


Fig. 1. Analgesia Effect of *Bojeosodokeum* extract on the Writhing Syndrome of Mice induced by Acetic Acid(Glacial).

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before acetic acid injection.

2) Hot-plate法

Writhing Syndrome의 抑制作用을 糾明 하고자 熱板法을 利用하여 觀察한 結果, sample A에서는 171.0±17.8로 나타나고

sample B는 218.5±17.7로 나타나 對照群 의 94.0±5.92에 비해 顯著한 有意性 (P<0.001, P<0.001)이 認定되었다(Table 2, Fig 2).

Table 2. Analgesic effect of *Bojeosodokeum* extract on jumping onset time caused by hot plate-heated stimulation in ICR mice

Group	No. of animals	Jumping onset time(sec.)	P value*
Control	8	94.0 ± 5.92*	
Sample A	8	171.0 ± 17.8	*<0.001
Sample B	8	218.5 ± 17.7	*<0.001

a): Mean ± Standard Error.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

* : Statistically significant value compared with control data.

(* : P<0.001)

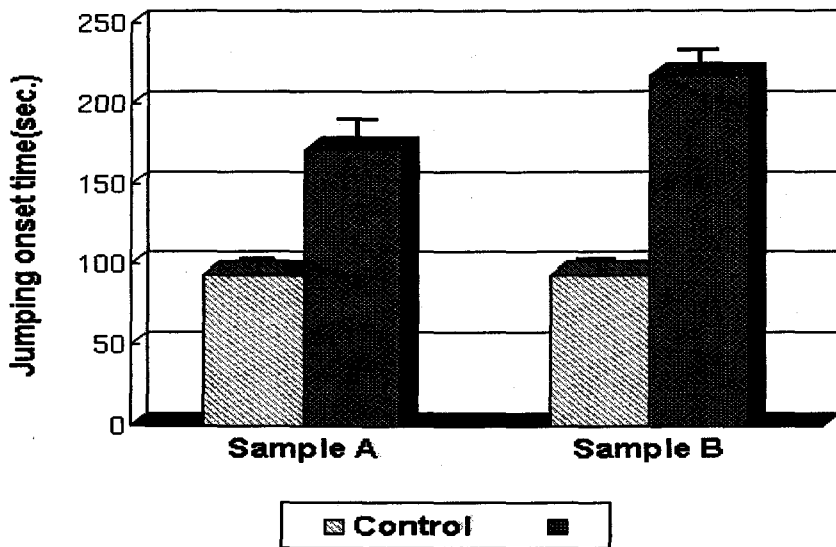


Fig. 2. Analgesic effect of *Bojeosodokeum* extract on jumping onset time caused by hot plate-heated stimulation in ICR mice.

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before put into hot plate-heated stimulation.

2. 消炎效果

carrageenin으로 浮腫을 誘發시켜 消炎作用을 測定한 結果 sample A, B 모두 1時間後부터 浮腫抑制 效果가 나타나

sample A, B 모두 $P < 0.001$ 의 有意性이 認定되었으며 時間이 지남에 따라 浮腫이 더욱 減少하는 顯著的 浮腫抑制效果를 認知할 수 있었다(Table 3, Fig 3).

Table 3. Anti-inflammatory effects of *Bojeosodokeum* extract on carrageenin Edema of the hind paw in rats

Group	No.of animals	Swelling (%)				
		1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
Control	8	44.5±2.87	40.5±2.02	47.1±2.78	51.3±1.23	51.0±1.53
Sample A	8	24.8±1.64*	25.2±1.44*	24.2±1.36*	21.2±0.81*	18.3±0.72*
Sample B	8	27.9±1.49*	24.6±1.27*	21.2±1.14*	14.6±1.37*	10.4±1.60*

a): Mean ± Standard Error.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes after 400µg/kg carrageenin subcutaneous injection.

Sample A : 118.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes after 400µg/kg carrageenin subcutaneous injection.

Sample B : 356mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes after 400µg/kg carrageenin subcutaneous injection.

* : Statistically significant value compared with control data

(* : $P < 0.001$)

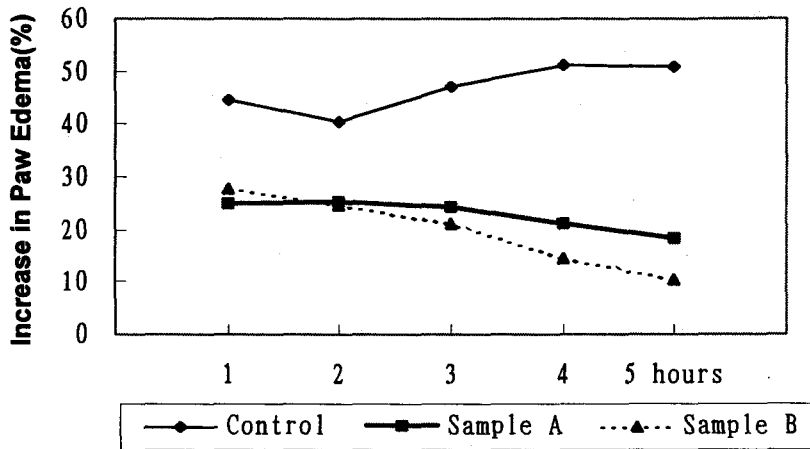


Fig. 3. Anti-inflammatory effect of *Bojeosodokeum* extract on Carrageenin Edema of the hind paw in rats.

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes after 400 μ g/kg carrageenin subcutaneous injection.

Sample A : 118.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes after 400 μ g/kg carrageenin subcutaneous injection.

Sample B : 356mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes after 400 μ g/kg carrageenin subcutaneous injection.

3. 解熱效果

25% Yeast로 誘發시킨 發熱에 대해 sample A, sample B에 1時間 間隔으로 5번 檢液을 投與하여 直腸溫度를 測定한

結果, 對照群에서는 持續的인 發熱狀態를 보였으나 sample A는 1時間과 2時間 區間에서 有意性(P<0.001, P<0.001)이 認定되었고 sample B는 모두 顯著한 解熱效果를 나타냈다(Table 4, Fig 4).

Table 4. The Antipyretic effect of *Bojeosodukeum* extract on rats with fever induced by Yeast

Group	No. of animals	Rectal temperature(°C, Mean \pm SE)				
		1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
Normal	6	38.7 \pm 0.23	38.2 \pm 0.13	37.8 \pm 0.33	36.9 \pm 0.25	36.9 \pm 0.22*
Control	6	39.4 \pm 0.13	38.9 \pm 0.29	38.3 \pm 0.39	38.4 \pm 0.20	38.4 \pm 0.20
Sample A	6	38.1 \pm 0.16*	38.1 \pm 0.19 ^u	38.2 \pm 0.16	38.2 \pm 0.22	38.2 \pm 0.16
Sample B	6	37.2 \pm 0.51*	36.6 \pm 0.76 ^k	36.2 \pm 0.82 ^u	36.3 \pm 0.68 ^k	36.3 \pm 0.68 ^k

a) : Mean \pm Standard Error.

Normal : Untreated group.

Control : Normal saline was treated P.O seventeenth time after 25% Yeast subcutaneous injection.

Sample A : 118.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O seventeenth time after 25% Yeast subcutaneous injection.

Sample B : 356mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O seventeenth time after 25% Yeast subcutaneous injection.

* : Statistically significant value compared with control data
(G: P<0.05, K: P<0.01, *: P<0.001)

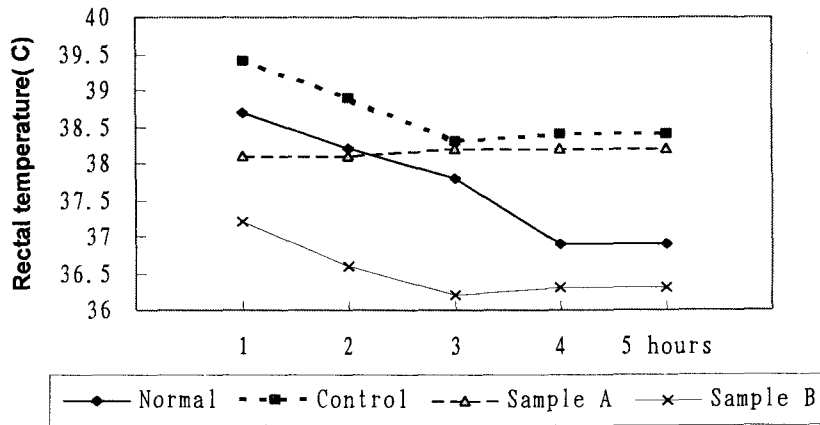


Fig. 4. The Antipyretic effect of *Bojeosodokeum* extract on rats with fever induced by Yeast.

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Normal : Untreated group.

Control : Normal saline was treated P.O seventeenth time after 15% Yeast subcutaneous injection.

Sample A : 118.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O seventeenth time after 15% Yeast subcutaneous injection.

Sample B : 356mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O seventeenth time after 15% Yeast subcutaneous injection.

4. 抗菌效果

*Escherichia coli*와 *Staphylococcus aure*

-us에 대한 抗菌實驗 結果를 살펴보면
*Escherichia coli*에 대해서는 濃度 20mg
/disk에서부터 저지가 나타나 80mg/disk

에서는 Ampicilin보다 良好한 저지대를 보였으나 Kanamycin, Tetracyclin에는 미치지 못하였고 *Staphylococcus aureus* 에 대해서는 濃度 10mg/disk부터 저지대

가 形成되어 Ampicilin을 모두 능가하였고 10~80mg/disk에서는 Kanamycin이나 Tetracyclin에는 미치지 못하나 良好한 抗菌效果를 觀察하였다(Table 5, Fig 5).

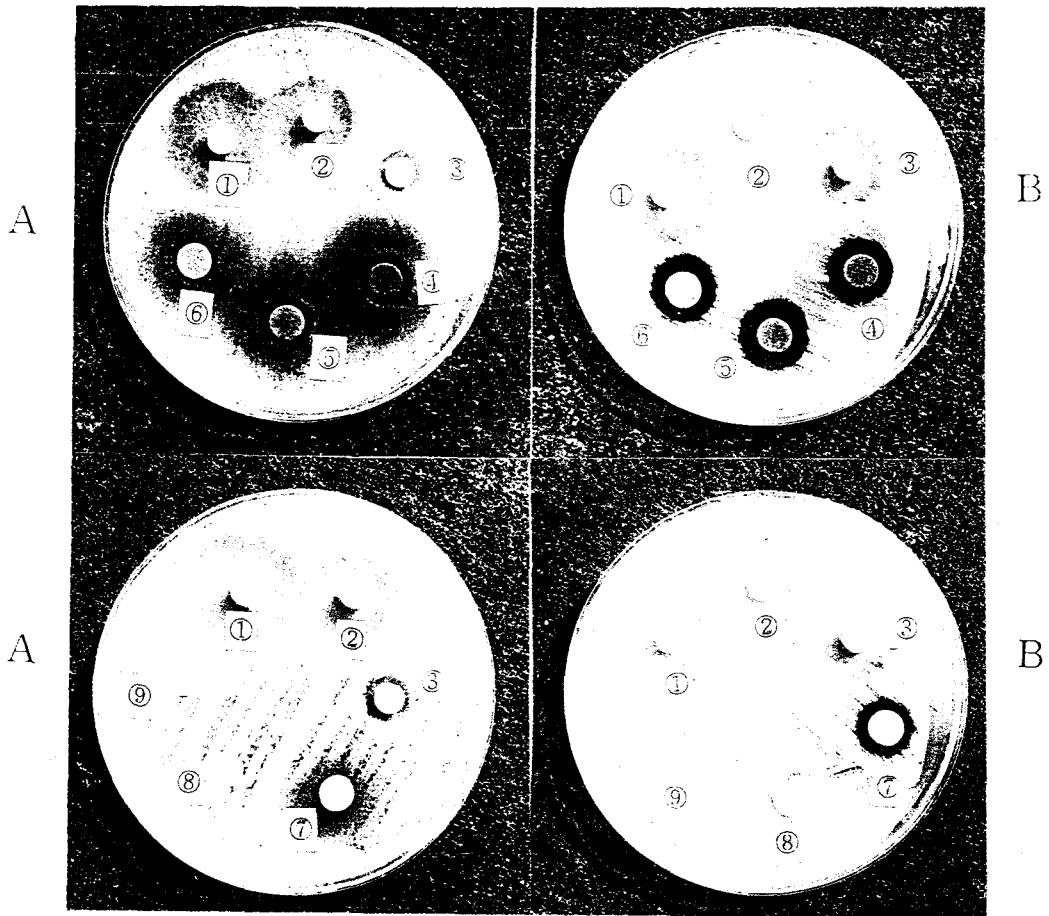


Fig. 5. Antimicrobial Effects of *Bojeosodukeum* extract by Paper Disk Method(mm) on *Staphylococcus aureus* ATCC65389 and *Escherichia coli* ATCC9637.

A : *Escherichia coli* ATCC9637

①:Kanamycin, ②:Tetracyclin, ③:Ampicilin, ④:80mg/disk,
⑤:40mg/disk, ⑥:20mg/disk, ⑦:10mg/disk, ⑧:1mg/disk, ⑨:0mg/disk

B : *Staphylococcus aureus* ATCC65389

①:Kanamycin, ②:Tetracyclin, ③:Ampicilin, ④:80mg/disk,
⑤:40mg/disk, ⑥:20mg/disk, ⑦:10mg/disk, ⑧:1mg/disk, ⑨:0mg/disk

Table 5. Antimicrobial Effects of *Bojeosodukeum* extract by Paper Disk Method (mm)

Concentration (mg/disk) & Antibiotics	Microorganisms[Paper Disk Method(mm)]	
	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 9637)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 65389)
80	11.00	14.00
40	9.60	16.6
20	9.15	14.4
10	0	12.7
1	0	0
0	0	0
Kanamycin	25.65	21.6
Tetracyclin	18.7	18.8
Ampicilin	9.7	7.95

5. 抗痙攣效果

1) Strychnine痙攣에 대한 效果

생쥐에 Strychnine을 投與하여 誘發된 痙攣에 대해 알아보면 痙攣 誘發 時間은 sample A가 277.3±13.7, sample B가

427.0±14.1로 나타나 對照群의 215±6.78에 비해 모두 P<0.001의 有意性이 보였고, 死亡時間 測定實驗에서는 sample A가 363.3±19.3, sample B가 735.0±38.9로 나타나 對照群의 291.0±7.68에 비해 有意性(P<0.05, P<0.001)이 있음을 觀察하였다(Table 6, Fig 6).

Table 6. The Anticonvulsive Effects of *Bojeosodukeum* extract on ICR Mice with Convulsive induced by Strychnine

Group	No. of animals	Time to convulsion (sec)	Time to death (sec)	P value*
Control	8	215.7 ± 6.78	291.0 ± 7.68*	
Sample A	8	277.3 ± 13.7**	363.3 ± 19.3***	**,**
Sample B	8	427.0 ± 14.1**	735.0 ± 38.9**	**

a): Mean ± Standard Error.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

* : Statistically significant value compared with control data (**:P<0.001, ***:P<0.05)

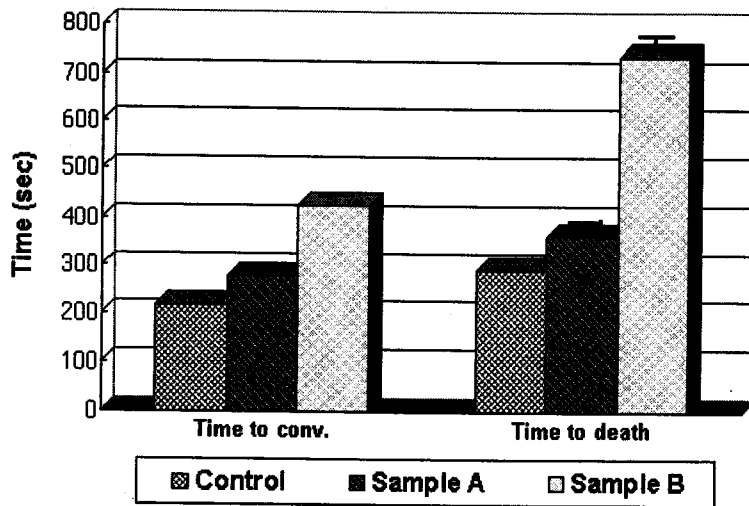


Fig. 6. The Anticonvulsive Effects of *Bojeosodukeum* extract on ICR Mice with Convulsive induced by Strychnine.

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodukeum* extract was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodukeum* extract was treated P.O sixty minutes before 2.3mg/kg strychnine i.p injection.

2) Caffeine 痙攣에 대한 효과

생쥐에 Caffeine을 投與하여 痙攣 誘發 時間 및 死亡時間을 測定한 結果, 痙攣發 現時間은 對照群의 100.3 ± 4.58 에 비해 sample A, B에서 각각 124.5 ± 6.72 ,

148.5 ± 8.14 를 보였고, 死亡時間 測定에서 는 對照群 167.0 ± 3.96 에 비해 sample A, B가 $189.5 \pm 7.42/218.8 \pm 9.87$ 을 보여 sam ple A, sample B는 caffeine으로 誘發된 痙攣에 대한 抑制作用에서 有意性 ($P < 0.01$, $P < 0.001$)이 있음을 觀察하였다 (Table 7, Fig 7).

Table 7. The Anticonvulsive Effects of *Bojeosodukeum* extract on ICR Mice with Convulsive induced by Caffeine.

Group	No. of animals	Time to convulsion (sec)	Time to death (sec)	P value*
Control	8	100.3 ± 4.58	$167.0 \pm 3.96^*$	
Sample A	8	$124.5 \pm 6.72^{**}$	$189.5 \pm 7.42^{**}$	**
Sample B	8	$148.5 \pm 8.14^{***}$	$218.8 \pm 9.87^{***}$	***

a): Mean \pm Standard Error.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

* : Statistically significant value compared with control data
 (**:P<0.01,***:P<0.001)

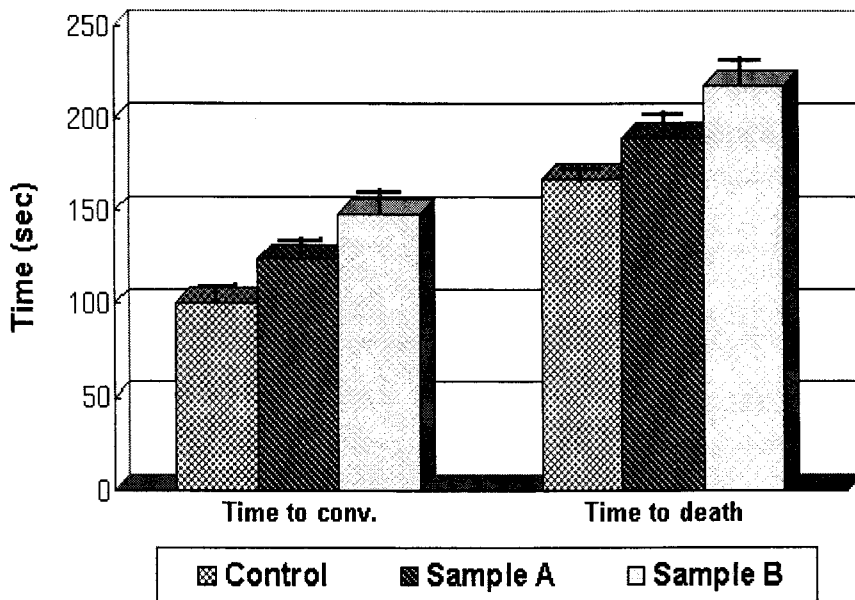


Fig. 7. The Anticonvulsive Effects of *Bojeosodokeum* extract on ICR Mice with Convulsive induced by Caffeine.

Each column is the mean with standard error shown by vertical bars.

Control : Normal saline was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

Sample A : 9.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

Sample B : 28.5mg *Bojeosodokeum* extract was treated P.O sixty minutes before 400mg/kg caffeine i.p injection.

IV. 考 察

普濟消毒飲은 大頭溫疫을 治療하기 위해 李가 創方한 것으로 東垣試效方⁴⁰⁾에 처음 收錄되어 있는데 邪熱이 心肺間을 侵犯하면서 頭目으로 上攻하여 發生되는 憎寒 體重, 頭面腫盛, 目不能開, 上喘, 咽喉不利, 舌乾口燥의 症狀를 治療하는 方劑로 流行性 腮腺炎이나 面丹毒에 該當되나^{1,16,22,25,30,32,45)} 近來에는 急性 扁桃腺炎, 耳의 帶狀疱疹, 急性 中耳炎 등의 炎症性 疾患에 널리 利用되고 있다.^{31,35,38,48)}

炎症性 疾患에 對한 西洋醫學의 見解는^{2,14,52,54,55)} 生體組織이 어떠한 原因(細菌, virus나 寒, 熱, 전기적 자극, 방사선 자극, 즉각적 반응, 지체적 반응 등등)에 의하여 損傷을 받았을 때, 이 損傷을 局所化시키고 損傷된 部位를 正常狀態로 되돌리려는 초기의 組織反應을 炎症이라 하여 生體의 防禦機轉을 의미하나 때로는 炎症反應이 오히려 生體에 害가 되는 結果를 招來하기도 하고 後産物로서 필요없는 結體組織이 영구적으로 남아 臟器나 器官의 機能障礙 등을 誘發하기도 하면서 發赤, 腫脹, 發熱, 疼痛 및 機能喪失의 5대 症候가 나타난다. 韓醫學의 見解를 보면 素問 生氣通天論第三³⁷⁾에서 “營氣不從 逆於肉理 刀生癰腫”이라 하였고 孫³⁰⁾은 “濕熱爲腫 火盛爲痛”이라 하였으며 巢⁴⁴⁾는 風毒, 楊³⁶⁾은 “因熱毒 火毒 蘊積於肌膚而氣血凝滯”라 하였다. 즉 風毒⁴⁴⁾, 濕熱³⁰⁾, 火毒^{30,36)} 등이 病理變化 過程中에 結滯而腫한 것이다.

乳蛾는 咽喉部에 發生하는 炎症性 疾患으로 그 모양이 棗狀, 蠶狀, 乳頭狀으로

나타나 形態學的으로 지어진 이름으로^{16,17,24)} 西洋醫學의 扁桃腺炎에 該當되며^{5,23)} 內經³⁷⁾以來로 喉痺, 喉痒, 喉腫, 喉乾으로 쓰이다가 張子和가 儒門事親⁴⁵⁾에서 “單乳蛾 雙乳蛾 …… 結薄于喉之兩旁 近處腫作 因其形似 是爲乳蛾 一爲單 二爲雙也.”라 하여 처음으로 쓰이기 始作했고, 普濟方⁴⁶⁾에서 單乳蛾, 雙乳蛾, 肉蛾가 언급되었고 林⁴²⁾은 “有單雙 有連珠”라 하였다.

乳蛾의 原因에 對해 西洋醫學에서는 adeno virus 등 여러 바이러스와 용혈성 연쇄상구균, 포도상구균, 폐렴균과 氣候의 變化, 過勞, 過飲 등이 誘因이 된다고 보는데^{4,5,6,7,20,21,23)} 韓醫學的으로 살펴보면 素問 陰陽別論篇第七³⁷⁾에서 “一陰一陽結謂之喉痺”라 하였고 張介賓³⁷⁾에 “一陰是肝與心包絡 一陽是膽與三焦 二者 風木相火之氣 其病多從化火”라 하여 相火라 하였고, 李³⁵⁾는 “火與元氣不兩立 …… 元氣一虛則相火隨起而喉痺等暴病作矣”라 하여 相火라 하였고, 李⁴¹⁾는 “火者痰之本 痰者火之標”라 하여 痰火라 하였으며 “實火는 過食煎炒로 因하고 虛火는 飲酒則動脾火, 忿怒則動肝火, 色慾則動腎火”라 하여 虛火·實火로 나누었고 巢⁴⁴⁾는 “脾胃有熱 熱氣上衝”으로 말하였고 龔²⁵⁾은 風熱痰火라 하였으며 丁¹⁸⁾은 風熱과 虛火라 하고 許²¹⁾는 “咽喉之病 皆屬火”라고 火를 強調하였고 陳⁴⁷⁾은 “胸膈鬱積 熱毒 致生風痰 壅滯不散 發於咽喉.”라 하였으며, 丁⁴⁴⁾은 急性은 肺經蘊熱, 脾胃積熱, 風毒에 의하고 慢性은 陰虛火旺에 의한다고 하였고, 王 등^{16,24,28,36)}은 外邪侵襲·脾胃積熱과 肺腎陰虛로 말하였고 丁¹⁷⁾은 急性 扁桃腺炎은 肺胃積熱한데 風熱 外邪에 感觸되어 發生하며 慢性 扁桃腺

炎은 陰虛內熱하여 發生한다고 하였다.

要約하면 乳蛾의 原因은 風毒⁴⁴⁾, 風熱邪^{17,47)}, 實火⁴¹⁾, 虛火⁴¹⁾, 痰火^{23,44)}, 相火^{35,37)}를 들 수 있는데 外因, 內因 모두 病理變化中 火熱上炎으로 表現되기 때문에 總體的으로는 火로 볼 수 있으며 臟腑의으로 살펴보면 咽은 水穀之道路로 胃系이며 喉는 呼吸之門으로 肺系^{36,38)}이므로 實證性 乳蛾는 肺胃積熱과 脾胃有熱에 의해 多發되며 虛證性 乳蛾는 肺腎陰虛에 의해 發生된다고 思慮된다^{5,15,16,19,24)}.

症狀에 대해 살펴보면 乳蛾는 單乳蛾, 雙乳蛾, 石蛾, 爛乳蛾, 風寒乳蛾, 白色乳蛾, 連珠乳蛾, 陰虛乳蛾, 伏寒乳蛾가 있으나^{17,19)} 臨床的으로는 實證과 虛證으로 나누어 實證에는 風熱乳蛾, 熱毒乳蛾가 屬하고 虛證에는 陰虛乳蛾, 虛火乳蛾가 있으니^{19,24,36,38)} 症狀을 살펴보면 實證은 惡寒, 發熱, 頭痛, 咽喉部에 紅腫疼痛 甚則化膿하며 虛證은 微腫 或重 或輕하며 潮熱, 盜汗 등이 나타나는데^{16,17,19,24,36)} 病理에 대해서 魯²⁶⁾는 “風毒之氣 客於咽喉 與血氣相搏而結腫成毒”이라 하고 徐³¹⁾는 “四經有相火并絡於咽喉 氣熱則結 結甚則腫脹”이라 하였는데 西洋醫學의 組織學的 所見을 살펴보면 急性은 편도부위의 단순한 炎症, 삼출물의 형성, 扁桃 및 주위조직의 붓와직염, 扁桃周圍膿瘍, 組織壞死 등을 보이고 慢性 扁桃腺炎에서 小兒는 계속되는 上氣道 感染으로 아데노이드와 더불어 심한 增殖症이 나타난다고 하였다^{4,22)}. 治法에 관하여 虞³⁵⁾는 先涌其痰하고 急則治標라 하였고 曹¹⁶⁾는 風熱型은 疏風清熱, 消腫解毒하고 虛火型은 滋陰降火하며 氣血凝滯型은 疏解消腫시킨다 하였고 丁¹⁷⁾은 急性은 清瀉肺胃, 散風解毒하고 慢性은 滋陰清熱, 涼血消腫

한다 하였고 丁⁴⁴⁾은 實火는 瀉火解毒하고 虛火는 滋陰降火한다 하여 대개 實證에는 清咽利膈湯, 涼膈散 등이 쓰이고 虛證에는 養陰清肺湯, 加味四物湯, 六味地黃湯加減 등을 쓴다^{16,17,19,21,38)}. 西洋醫學에서는 對證療法과 安靜, 休息, 流動食, 적절한 水分供給 그리고 解熱劑나 抗生劑를 쓰며 특히 抗生劑 選擇에 유의해야 한다고 하였다^{8,12,15,22,23)}.

小兒는 臟腑嬌嫩, 形氣未充한데다 肺氣가 弱하여 外氣에 쉽게 感觸되며 衛氣가 不固하여 病理上 易虛易實, 易寒易熱하는 특성과 함께 小兒는 純陽之體로 쉽게 化熱하므로^{16,17,24,48)} 風熱乳蛾가 小兒에 多發하며 同時에 時日이 經過하면 邪氣가 經絡을 阻滯하여 氣滯血瘀의 狀態인 石蛾가 發生하기도 하고 乳蛾는 早期에 治療하지 않으면 中耳炎, 腎炎, 류마틱 열, 關節炎 등의 合併症이 發生하므로 留意해야 한다^{4,17,23,24,38)}. 또한 小兒는 生理上 神氣怯弱하여 乳蛾에 의한 高熱로 熱極生風하여 熱性痙攣, 즉 急驚風이 誘發되기도 한다. 이에 대해 虞³⁵⁾는 “夫小兒八歲以前曰純陽 蓋眞水未旺 心火已炎 故肺金受制而無以平木 故肝木常有餘 而脾土常不足也 …… 以致外邪侵襲 或飲食之饑飽失節 以致中氣損傷 是故急慢驚風之候作矣”라 하여 小兒에게 急驚風이 多發하는 이유를 說明하였고 江²⁴⁾은 “感受外邪爲主”라 하여 急驚風이 外邪로 因한 경우가 가장 많다고 指摘하였으며, 西洋醫學에서도 熱性痙攣은 70%가 上氣道 感染에서 오는 發熱을 主要原因으로 보았다^{22,23)}.

普濟消毒飲은 疏風散邪하며 清熱解毒作用이 있어^{1,49)} 風熱邪에 의한 實證性 乳蛾疾患에^{24,35,48)} 使用되는데 藥物構成은

黃芩, 黃連, 橘紅, 人蔘, 甘草, 玄參, 連翹, 板藍根, 馬勃, 牛蒡子, 白僵蠶, 升麻, 柴胡, 桔梗인데^{30,32,35,40} 醫方集解 등^{1,20,48}에서는 人蔘을 除하고 薄荷를 加하였고 萬病回春²⁵에는 川芎, 大黃을 加하기도 한다. 各各 藥物의 性味, 歸經 및 功效와 主治를 살펴보면^{6,10,11,33} 黃芩은 苦寒하며 心 肺 膽經에 들어가 清熱 除濕하고, 黃連의 苦寒이 心 胃 大腸經에 들어가 瀉火燥濕 解毒의 功能이 있으며, 人蔘은 甘微苦溫으로 脾 肺에 들어가서 大補元氣生津 安神의 作用을 나타내고, 連翹는 苦微辛涼하며 心 肝 膽 心包 三焦에 들어가 清熱解毒 散結消腫하며, 陳皮는 辛苦溫하며 脾 胃 肺經에 들어가서 理氣燥濕化痰하고, 玄參은 苦鹹涼으로 肺 腎에 作用하여 滋陰降火 除煩解毒하며, 生甘草의 甘平이 脾 胃 肺에 들어가 和中解毒하며, 牛蒡子는 辛苦涼, 肺 胃 肝에 入經하여 疏散風熱 消腫解毒 宣肺透疹하고, 板藍根은 苦寒으로 肺 胃에 들어가서 清熱解毒 清利咽喉 涼血하며, 馬勃은 辛平, 肺經에 入하여 清利咽喉 清熱解毒하고, 白僵蠶의 辛鹹平이 肝 肺 胃에 들어가 祛風解癢化痰散結시키며, 升麻는 甘辛微苦涼으로 脾 胃 肺 大腸에서 透疹解毒하고, 柴胡는 苦涼으로 肝膽經에 入하여 和解表裏 疏肝하며 桔梗은 苦辛微溫하며 肺 心 胃에 들어가서 開宣肺氣 祛痰排膿 作用을 하는데, 總括하면 대부분 肺胃膽經에 들어가며 苦寒한 藥物이 많아 清熱消炎 作用이 많음을 알 수 있다. 藥物들의 相互作用을 살펴보면 黃芩 黃連의 苦寒이 頭面의 熱毒을 清解시키고, 牛蒡子 連翹 白僵蠶의 辛涼으로 頭面의 風熱을 瀉하며, 柴胡 升麻는 肝膽胃의 鬱熱을 疏泄시키고, 玄參 馬勃 板藍根은 強하게 清熱解毒시

키고, 甘草 桔梗 玄參으로 清利咽喉하되 玄參으로 滋腎水하면 制火하여 陰을 傷하지 않게 되며 여기에 陳皮를 加하여 理氣시키면서 邪熱이 鬱結된 것을 풀어 주어 肺胃鬱熱을 清하게 하여 頭面·咽喉의 熱毒 또한 自然히 治愈시킨다.^{1,20,27,48,49}

乳蛾는 小兒科 臨床에서 多發함과 同時에 그 高熱로 因하여 熱性痙攣이 發生하기도 하며 류마틱 열, 급성 사구체 신염, 關節炎 등의 合併症을 誘發하므로 早期에 治療해야 하는데 이에 普濟消毒飲의 效果를 알아보기 위하여 액기스 분말 1貼분량, 3貼분량을 白鼠와 생쥐에 投與하여 醋酸法, 熱板法으로 鎮痛效果를 알아보고, Carrageenin으로 消炎作用을, Yeast로 解熱作用을, *Escherichia coli*와 *Staphylococcus aureus*에 대한 抗菌作用을, Strychnine과 Caffeine으로 抗痙攣作用을 實驗하여 觀察한 바 다음과 같았다. 醋酸法에 依한 鎮痛效果는 sample A, sample B에서 30.8/37.2%의 Writhing syndrome을 抑制하였고 熱板法에서도 뛰어나는 始作時間 測定에서 對照群의 94.0 ± 5.92 에 비해 sample A, sample B가 171.0 ± 17.8 과 218.5 ± 17.7 sec를 보여 $P < 0.001$ 의 有意성이 認定되었다.

消炎效果는 Carrageenin의 起炎劑가 足蹠에 注射된 境遇 그 刺戟에 의해 chemical mediator가 遊離된 局部의 皮下組織에 浮腫과 疼痛이 發顯되는 것으로 생각되는데 Carrageenin으로 誘發된 浮腫에 대하여 sample A, sample B는 chemical mediator의 遊離를 抑制하는 것으로 생각되는 抗炎症效果가 1시간 후부터 良好하게 나타나 모든 實驗群에서 時間이 經過될수록 더욱 有意性($P < 0.001$)

)이 增加되었다.

解熱效果는 생쥐의 正常體溫에 대한 體溫降下作用을 認知할 수 있었고 25% YSC로 發熱된 생쥐에 대해 sample A에서는 약간의 解熱效果를 보였고 sample B는 顯著한 解熱效果를 나타냈다. 이것은 黃芩, 黃連, 連翹, 玄參, 牛蒡子, 板藍根, 馬勃의 清熱解毒作用과 함께 柴胡, 升麻가 肝膽經의 鬱熱을 疏泄시키기 때문이라고 思料된다.

抗菌效果는 *Escherichia coli*와 *Staphylococcus aureus*로 實驗하였는 바 *Escherichia coli*에서는 濃度 20~80mg/disk投與群에서부터 細菌發育抑制效果가 나타났으나 Kanamycin과 Tetracyclin에는 못미쳤고, 40, 80mg의 投與群은 9.60/11.00mm으로 Ampicilin의 9.7mm을 능가하였고, *Staphylococcus aureus*에 대해서는 10mg/disk에서부터 모두 細菌發育抑制效果가 나타나 Kanamycin의 21.6mm 저지대에는 미치지 못하나 Ampicilin의 7.95mm은 능가하였고 40mg/disk의 16.6mm은 Tetracyclin의 18.8mm에 육박하는 것으로 보아 普濟消毒飲 엑기스 분말은 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*에 모두 良好한 抗菌效果가 있음을 認知하였다.

扁桃腺炎의 高熱로 因해 發生하는 熱性痙攣에 대한 抗痙攣作用을 觀察하기 위하여 Strychnine, Caffeine으로 痙攣을 誘發시켜 痙攣 發現時間과 死亡時間을 各各 測定하였다. Strychnine에 의한 痙攣誘發實驗에서는 sample A, sample B의 痙攣發現時間이 $277.3 \pm 13.7/427.0 \pm 14.1$ sec로 對照群의 215.7 ± 6.78 sec에 비해 $P < 0.001$ 의 有意성이 觀察되었고 死亡時間 測定에서도 對照群의 291.0 ± 7.68 에 비해 sample A, sample B는 $363.3 \pm$

$19.3/735.0 \pm 38.9$ 로 有意性($P < 0.001$, $P < 0.05$)를 나타내었고, Caffeine에 의한 痙攣誘發實驗에서는 痙攣發現時間이 對照群은 100.3 ± 4.58 sec인데 비해 sample A, sample B는 $124.5 \pm 6.72/148.5 \pm 8.14$ 로 測定되었으며 死亡時間은 對照群이 167.0 ± 3.96 인데 비해 sample A, sample B는 $189.5 \pm 7.42/218.8 \pm 9.87$ 로 나타나 Caffeine에 대한 抗痙攣作用에는 A, B가 各各 $P < 0.01/P < 0.001$ 로 有意성이 認定되어 普濟消毒飲이 抗痙攣作用이 있음을 알 수 있었다. 이는 生甘草의 甘味로 緩急止痛시키며 白蠶蠶과 黃芩 柴胡가 肝膽經에 들어가 祛風解痙, 疏肝시키기 때문이라고 思料된다.

以上을 總括하면 普濟消毒飲은 鎮痛, 消炎, 解熱, 抗菌, 抗痙攣效果가 있으므로 小兒들의 風熱로 因한 乳蛾와 外感으로 因한 急性 炎症性 疾患에 應用하여 疾病이 쉽게 傳變되는 것을 막을 수 있다고 思料된다.

V. 結 論

普濟消毒飲의 臨床效能에 對한 基礎的 研究의 一環으로 實驗動物에서 鎮痛, 消炎, 解熱, 抗菌 및 抗痙攣效果를 檢討한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 普濟消毒飲 엑기스 粉末은 有意性있는 鎮痛效果가 나타났다.
2. 普濟消毒飲 엑기스 粉末은 有意性있는 消炎效果가 認定되었다.
3. 普濟消毒飲 엑기스 粉末은 1貼分量

(sample A)에서는 有意性있는 解熱效果가 나타났고, 3貼分量(sample B)에서는 顯著한 解熱效果가 認定되었다.

4. 普濟消毒飲 엑기스 粉末은 *Escherichica coli*에 對해서 抗菌作用의 有意性이 認定되었고, *Staphylococcus aureus*에 對해서는 良好한 抗菌效果가 나타났다.
5. 普濟消毒飲 엑기스 粉末은 有意性있는 抗痙攣效果가 認定되었다.

以上과 같이 普濟消毒飲은 鎮痛, 消炎, 解熱, 抗菌 및 抗痙攣效果가 있음을 알 수 있어 小兒의 外感風熱로 因한 急性炎症性 疾患에 活用하면 有效하리라 思料된다.

參 考 文 獻

1. 康舜洙, 盧昇鉉, 李尙仁 編 : 方劑學, 서울, 꽃丑文化社, p.195, 196, 1979.
2. 대한병리학회 : 병리학, 서울, 高文社, pp.71-73, 1990.
3. 朴恒基 : 必用方甘桔湯 및 加味必用方甘桔湯이 鎮痛·消炎에 미치는 影響, 서울, 경희대학교 논문집 4:286, 1981.
4. 朴喜楨 : 小兒科看護學, 서울, 壽文社, pp.193-195, 1965.
5. 百萬基 : 最新耳鼻咽喉科學, 서울, 一潮閣, pp.315-317, 1993.
6. 申信求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.1-8, 16-20, 223-226, 228-235, 456-462, 641-647, 649-652, 663-666, p.252, 253, 725, 726, 731, 732, 320, 321, 1987.
7. 沈文敬 : 小兒乳蛾에 關한 文獻의 考察, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌 6(1):81, 1992.
8. 이근수외 : 小兒感染症 患者에 있어서 Sulbactam/Ampicillin과 Ampicillin/Amikacin의 治療效果 比較에 關한 基礎的 및 臨床的 研究, 서울, 소아과 29(1):13, 15, 1986.
9. 李勤榮 : 乳蛾疾患에 應用되는 清咽利膈湯이 解熱·鎮痛·消炎에 미치는 影響, 서울, 경희대학교 대학원 논문집 7:363-371, 1984.
10. 李尙仁·安德均·辛民教편 : 漢藥臨床應用. 서울, 成輔社, p.122, 123, 142, 143, 145, 146, 63, 64, 159, 160, 492, 493, 525, 526, pp.345-350, 74-77,

- 130-134, 253-255, 361-364, 1982.
11. 李尙仁：本草學, 서울, 學林社, pp.58-60, 51-53, 501-503, 505-507, p.514, 515, 536, 530, 210, 257, 195, 196, 198, 199, 348, 349, 329, 330, 546, 1981.
 12. 이석규：小兒扁桃炎과 扁桃摘出術에 대한 小考, 부산, 臨床耳鼻咽喉科 1(1):41-43, 1990.
 13. 李鍾秀：仙方敗毒湯의 鎮痛·鎮靜·消炎·解熱 및 抗菌에 미치는 實驗的 效果, 서울, 경희대학교 대학원, 1984.
 14. 李鍾秀：小兒乳蛾에 關한 文獻的 考察, 서울, 경희대학교 대학원, 1983.
 15. 임수영外：소아에서 해열방법에 따른 效果의 比較, 서울, 대한소아과학회, 소아과 37(6):746, 1994.
 16. 曹旭編：兒科證治, 陝西, 陝西科學技術出版社, p.92, 94, 165, 205, 206, 1980.
 17. 丁奎萬編：東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, p.33, 34, 179, pp.369-372, 1990.
 18. 丁若鏞：丁茶山小兒科秘方, 서울, 杏林出版社, p.18, 19, pp.132-135, 1979.
 19. 蔡炳允：漢方耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, p.284, pp.293-296, 1989.
 20. 蔡仁植·孟華燮譯：國譯醫方集解, 서울, 大星文化社, pp.473-474, 1984.
 21. 許浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.527, 252, 1989.
 22. 홍창의：소아과진료, 서울, 高麗醫學, pp.545-548, p.755, 1993.
 23. 洪彰義編：소아과학, 서울, 대한교과서주식회사, p.117, 494, 498, 499, 781, pp.113-115, 1993.
 24. 江育仁, 王伯岳：中醫兒科學, 서울, 정담출판사, p.119, 120, 694, 695, 1994.
 25. 龔廷賢：增補萬病回春(下), 서울, 一中社, p.86, 31, 32, 1991.
 26. 魯伯嗣：嬰童百問(古今圖書集成 醫部全錄 第10冊), 北京, 人民衛生出版社, p.347, 1983.
 27. 孟澍江外編：溫病學(東洋醫學叢書 卷6), 上海, 上海科學技術出版公司, p.44, 1985.
 28. 費伯雄批：醫學心悟, 서울, 一中社, p.156, 158, 1949.
 29. 孫雷元：瘍科會粹, 北京, 人民衛生出版社, p.326, 327, 1987.
 30. 孫一奎：赤水玄珠, 北京, 人民衛生出版社, p.118, 119, 1986.
 31. 徐大椿：徐大椿醫書全集中 雜病證治, 北京, 人民衛生出版社, p.1245, 1274, 1275, 1988.
 32. 徐春甫：外科理例(古今醫統大全中), 아울로스출판사, pp.588-589, 925, 929, 930, 1994.
 33. 新文豐出版公司編輯：新編中藥大辭典, 臺北, 新文豐出版公司, pp.544-550, 524-626, 467-469, 627-629, 309-312, 30-37, 1041-1043, 1262-1267, 1491-1493, 1642-1643, 1863-1865, 2107-2116, 2092-2097, 2513-2516, 1982.
 34. 吳儀洛：本草從新, 서울, 杏林出版, p.5, 6, 14, 15, 55, 56, 106, 107, 150, 20, pp.10-12, 21-23, 1974.
 35. 虞搏：醫學正傳, 서울, 成輔社, p.55, 56, 53, 390, 391, pp.239-241, 1986.
 36. 揚思澍·張樹生·傅景華：中醫臨床大

- 全, 北京, 北京科學技術出版社, p.51-52, 830, 1050, 1051, 1991.
37. 王琦·李炳文外編 : 素問今釋, 貴州, 貴州人民出版社, p.14, 43, 45, 155, 216, 1981.
38. 王德鑑外編 : 中醫耳鼻喉科學(東洋醫學叢書 卷8), 上海, 上海科學技術出版公司, p.61, 62, pp.68-71, 1985.
39. 王士貞 : 普濟消毒飲治耳帶狀疱疹并面癱2例報告, 北京, 新中醫 11:47, 1993.
40. 李東垣 : 東垣試效方(東垣醫集中), 北京, 人民衛生出版社, p.515-516, 1993.
41. 李梴 : 醫學入門, 서울, 高麗醫學, p.399, 1989.
42. 林佩琴 : 類證治裁, 臺北, 施風出版社, p.395, 1978.
43. 趙獻可 : 醫貫, 北京, 人民衛生出版社, p.67, 1987.
44. 丁光迪編 : 諸病源侯論校注, 北京, 人民衛生出版社, p.846, 847, 1373, 1991.
45. 張從正 : 儒門事親(中國醫學大系 卷13), 서울, 圖書出版鼎談, p.155, 1987.
46. 周定王·朱橚 : 普濟方, 翰成社, pp.349-383, 1981.
47. 陳復正 : 幼幼集成, 北京, 人民衛生出版社, p. 96, 97, 352, 1988.
48. 何銘華 : 普濟消毒飲治小兒扁桃體炎, 北京, 新中醫 9:4, 1991.
49. 許濟群外編 : 方劑學(東洋醫學叢書 卷4), 上海, 上海科學技術出版公司, p. 60, 1985.
50. 堀田滿外 5人 : 世界有用植物辭典, 東京, 平凡社, p.623, 1989.
51. 高木敬次郎外 : Clonixin의 藥理學的 研究, 日藥理誌, 67:514-519, 1971.
52. Hisao Kakegawa, etal. : Activation of hyauronidase by metallic salts and compound 48/80, and inhibitory effect of anti-allergic agents on hyaluronidase.chem.Pharm.Bull, 33(2):642, 1985.
53. H.Ishikawa, S.Ninobe and S.Tsurufuji : Studies on the mode of action of anti-inflammatory agents I. Quantitative analysis of anti-inflammatory effect by carboxymethyl cellulose pouch method, Yakugaku Zasshi, 88:11, 1968.
54. K.Shimomura : J.Pharm, 24:314, 1972.
55. Robbins Standley.L : Pathologic basis of disease, Philadelphia, WB Saunders Company, pp.40-41, 1984.
56. Woodbury, L.A.Davenport, V.D. : Arch, Intern, Pharmacodyn, 92:97, 1952.