

加味通竅湯의 抗炎 · 鎮痛 · 抗알러지 · 抗菌에 對한 實驗的 研究

金成煥* · 金允姬** · 李漢哲**

* 大田大學校 韓醫科大學 韓醫學科 小兒科 專攻

** 大田大學校 韓醫科大學

ABSTRACT

Effects of Gamitonggyutang on the Experimental Animals on Anti-inflammatory, Analgesic, Anti-Allergic Effect and Antibacterial Activity

Kim, sung-hwan
Dept.of Oriental Medicine
Graduate School of Taejon university.
Directed by Prof.Lee,Han-Cheal O.
M.D., Ph.D

Gamitonggyutang has been used for treatment of rhinitis in oriental medical science.

It is reported that Gamitonggyutang has a good effect on sinusitis in clinical medicine. So this study analysed the effect of Gamitonggyutang on anti-inflammatory, analgesic, anti-Allergic effect and Antibacterial Activity.

The result were summerised as follows;

1. Gamitonggyutang extract decreased the edema indused by Carregennin at 200mg/kg and 400mg/kg.

2. Gamitonggyutang extract decreased the protein exudation induced by CMC-pouch at 200mg/kg and 400mg/kg.
3. Gamitonggyutang extract showed the ataralgnesia at 800mg/kg by measurement of writhing syndrome, paw licking time and escape time induced by the i.p. infection of acetic acid and hot plate.
4. Gamitonggyutang extract decreased the effluent of vascular permeability induced by Evans blue at 600mg/kg and 800mg/kg.
5. Gamitonggyutang extract decreased the acute edema induced by Carregeenin about 2 and 4 hours but didn't show useful effect.
6. Gamitonggyutang extract decreased the death rate, resulted from the effect of active systemic anaphylaxis reaction induced by CGG, but didn't show useful effect..
7. Gamitonggyutang extract showed the growth inhibitory effect of each bacterias at 25mg/ml.
8. Gamitonggyutang extract suppressed the growth of Streptococcus mutans 10449, and showed the supression of acid fabrication in case of 1:10 more than 1:100.

1. 緒論

通竅湯은 龔¹⁾의 《萬病回春》에 처음 기록된 處方으로 辛溫發散하고 清熱除濕하며 消炎生肌하는 藥物로 構成되어 外感風寒, 鼻塞聲重, 流涕, 不聞香臭 등의 症狀에 應用되어 왔으며¹⁻³⁾, 加味通竅湯은 通竅湯에 桔梗, 連翹, 金銀花, 黃芪, 薄荷, 蒼耳子, 辛荊, 貝母, 天花粉, 梔子를 加하여 消炎, 抗菌作用을 더욱 強化하여 특히 小兒의 鼻炎, 副鼻洞炎의 治療에 주로 活用할 수 있는 處方이다¹⁾.

鼻淵은 濁涕下不止⁴⁾라고 하여 一側

性 或은 兩側性 鼻腔으로부터 濁涕인 粘液性, 膿性, 膿血性 分泌物이 繼續的으로 흐르는 것으로 腦漏⁵⁻⁹⁾, 控腦砂^{2,7, 10-12)}, 腦瀉¹³⁻¹⁶⁾, 腦崩^{8,17-18)}, 蓄膿症^{5, 6,19)} 등의 異名이 있다.

鼻淵의 發病原因으로 《素問·氣厥論》⁴⁾에서 “膽氣가 上昇하여 熱이 腦로 들어가 頰部가 辛하며 鼻淵이 되는데 鼻淵이란 濁涕가 흘러내리는 것이 그치지 않는 것이다”라 하였으며 巢²⁵⁾는 처음으로 成人 鼻淵과 小兒鼻淵을 別途로 區分하여 論述하였고 陳¹⁸⁾은 “凡初生三朝一七 忽然鼻塞 不能吮乳 不得呼吸者 因乳母夜臥之時 不知回避 鼻中出氣 吹兒顙門 或因洗手未避風寒

加味通竅湯의 構成(Prescription of Gamitonggyutang)

韓藥名	生藥名	重量(g)
防風	Sileris Radix	4
羌活	Angelicae Koreane Radix	4
藁本	Angelicae Tenuissimae radix	4
升麻	Cimicifugae Rhizoma	4
葛根	Puerariae Radix	4
川芎	Cnidii Rhizoma	3
蒼朮	Atractylis Rhizoma	6
白芷	Angelicae Radix	8
桔梗	Platycodi Radix	6
連翹	Forsythiae Fructus	8
金銀花	Lonicerae Flos	8
麻黃	Ephedrae Herba	2
川椒	Zanthoxyli Pericarpium	2
細辛	Asari Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
黃芪	Astragali Radix	8
薄荷	Menthae Herba	2
蒼耳子	Xanthii Fructus	6
貝母	Fritillariae Bulbus	6
天花粉	Trichosanthis Radix	6
梔子	Gardeniae Fructus	2
辛夷	Magnoliae Flos	6
Total Amount		105

所以致兒鼻塞”라고 하여 小兒特有的原因과 症狀을 敘述하였다. 特히 小兒는 生理的으로 臟腑가 嬌嫩하고 鼻竇開口部가 크며 外邪를 制御할 能力이 弱하여 小兒에 比較的 發病이 높으며 成人에 비해 그 症狀이 重하다. 近來는 大氣汚染에 의한 公害, 水泳, 細菌感染, 感氣後나 體質的 素因, 遺傳的 素因, 局所的 因子, 過勞 等에 의한 것

이 많으며²³⁾ 治療法은 溫肺祛寒, 疏風清熱, 清肝瀉膽, 補中益氣, 補腎填髓하는 方法이 주로 使用된다.²⁴⁾

鼻淵은 現代醫學²⁷⁻³¹⁾의 副鼻洞炎으로 볼 수 있는데 副鼻洞炎은 흔히 急性鼻炎에 續發되는 것으로 主로 바이러스나 細菌에 의한 鼻粘膜의 急性感染이 副鼻洞粘膜으로 炎症이 波及되어 洞粘膜의 浮腫을 일으켜 自然孔의 狹窄및

閉鎖로 因하여 發生한다. 代表的 症狀은 鼻閉塞感이며 倦怠感 頭痛 微熱等의 症狀도 同伴되고 治療은 主로 抗生劑 投與, 粘膜炎收縮劑, 副鼻洞洗滌等의 方法이 있다.

鼻淵에 대한 臨床的 研究로는 蔡³²⁻³³⁾의 鼻淵患者의 發生頻度, 原因, 症狀, 處方에 대하여, 金³⁷⁾의 噴嚏, 鼻流涕, 鼻塞症 등을 隨伴한 患者에 대한 臨床的 觀察이 있고 文獻的 研究로는 李³⁴⁾의 鼻淵의 鍼灸治療의 文獻調查와 經絡別效能이 있으며, 實驗的 研究로는 鄭³⁵⁾의 加味通竅湯이 생쥐의 免疫反應에 미치는 影響과 金³⁶⁾의 通竅湯의 抗 Allergy反應 및 摘出된 氣管支 平滑筋에 미치는 影響等이 있으나 加味通竅湯이 小兒 鼻淵의 抗炎 및 抗菌作用에 미치는 影響에 대하여는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 생쥐에게 加味通竅湯을 投與하고 carragenin을 利用한 局所的 浮腫實驗과 CMC-pouch를 利用하여 蛋白質 滲出을 測定하여 抗炎症效果를 알아보고, 醋酸法과 熱板法으로 鎮痛效果를 觀察하였으며, Evans blue를 利用한 血管透過性을 測定하여 抗알러지 作用을 觀察하는 한편 Staphylococcus aureus 등 各種 細菌에 對하여 加味通竅湯의 細菌成長抑制力을 測定하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料 및 方法

1) 藥材

實驗에 使用한 加味通竅湯의 處方 構成은 大田大學校 處方集에 準하였으며, 使用한 藥材는 大田大學校 附屬韓方病院에서 구입한 後 精選하여 使用하였고, 그 內容과 分量은 다음과 같다.

2) 檢液의 調製 및 投與

加味通竅湯 2貼 分量인 254g을 蒸溜水 3000ml와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2時間 동안 가스로 加熱하여 煎湯한 후 冷却시킨다. 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후 濾過袍와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉 蒸發機를 利用하여 減壓濃縮한 다음 40℃의 減壓乾燥機에서 完全히 乾燥하여 加味通竅湯 乾燥엑기스 45.47g(收率 17.9%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 蒸溜水로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動物

體重 200g 內外의 Sprague-Dawley 系 雌性 rat 및 20g 內外의 Balb/C 雄性 mouse를 一般配合飼料(三養飼料:粗蛋白質 22.1%以上, 粗脂肪 3.5%以上, 粗纖維 5.0%以下, 粗炭分 8.0%以下, 칼슘 0.6%以上, 인 0.4%以上)로 1週間以上 飼育하여 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 利用하였다. 動物飼育室의 環境은 溫度 22.1℃, 相對濕度는 65.5%로 維持하였으며, 明暗은 12時間(08:20:00) 間隔으로 調節하였다. 實驗期間 동안 물과 基本配合食餌는 自由

롭게 먹을 수 있도록 하였다.

4) 實驗菌株의 培養

本 實驗에 使用된 菌株는 Staphylococcus aureus, Escherchia coli, Streptococcus mutans, Streptococcus mutans 10449, Streptococcus salivarius subsp. thermophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus 등 6種을 利用하였다. Staphylococcus aureus, Escherchia coli는 Mueller hinton agar와 broth에 培養하였으며, Streptococcus mutans는 Brain heart infusoin과 2% sucrose에 培養하였고, Streptococcus salivarius subsp. thermophilus는 M17 broth에 培養하였고, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus는 Lactobacilli MRS broth에 培養하였다. 各各의 培養液은 製造會社의 說明書에 依하여 製造하였으며, 實驗菌株를 分讓받은 即時, 이미 만들어놓은 各 培養液에 菌株를 接種하여 37°C의 BOD 培養基에서 24時間 동안 培養하여 活性化시킨 뒤 實驗에 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 炎症反應에 미치는 影響

(1) Carrageenin으로 誘發한 浮腫에 對한 效果 測定

Winter⁶⁹⁻⁷⁰⁾ 등의 方法에 따라 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 實驗的 處置를 施行하고 물과 基本配合食餌 및 生理食鹽水를 投與한 正常群(Normal Group), 實驗的 處置를 施行하고 indomethacin 10mg/kg를 投與한 藥物對照群(Control Group), 實驗的 處置를 施行

하고 加味通竅湯 乾燥액기스 100mg/kg body weight를 投與한 實驗群I(GT T I), 實驗的 處置를 施行하고 加味通竅湯 乾燥액기스 200mg/kg body weight를 投與한 實驗群II(GTT II), 實驗的 處置를 施行하고 加味通竅湯 乾燥액기스 400mg/kg body weight를 投與한 實驗群III(GTT III)으로 나누어 施行하였다.

試料를 經口投與하고 1時間 經過한 後에 起炎劑로 carrageenin(0.1ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 後肢右足の 臚皮下에 注射하고 發生하는 浮腫을 1時間 間隔으로 5時間 後까지 經時的으로 plethysmometer로 足の 容積을 測定하여 아래의 容積算出法에 依하여 浮腫增加率과 浮腫抑制率을 計算하였다.

$$\text{浮腫增加率(\%)} = \frac{V_r - V_c}{V_c} \times 100$$

V_r : 起炎劑인carrageenin(0.1 ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 投與한 後 浮腫을 일으킨 後肢右足の 容積

V_c : 起炎劑인carrageenin(0.1 ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 投與하기前의 正常的인 後肢右足の 容積

$$\text{浮腫抑制率(\%)} = \frac{E_c - E_t}{E_t} \times 100$$

E_c : 對照群의 平均浮腫率

E_t : 藥物投與後의 平均浮腫率

(2) CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出 實驗

흰쥐 6마리를 1群으로 하여 Ishikawa

56) 등의 방법에 따라 실험하였다. 흰쥐에 ketamine(20mg/kg)과 Rompun(10mg/kg)을注射하여 痲醉시킨 후 直徑 5cm 이상으로 背部의 털을 除去하고 皮下에 5ml의 空氣를 注入하여 空氣囊을 만들고 24時間 後에 各 群別로 다음과 같은 處置를 하였다. 實驗群은 다음과 같이 5群으로 나누었다. 卽 120°C에서 30分間 加壓滅菌한 37°C의 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 5ml/air pouch를 注入한 對照群 (Control Group), aspirin 50mg을 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 溶液 5 ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 藥物對照群 (Drug-Experimental Group), 加味通竅湯 乾燥엑기스 100mg을 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 溶液 5ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 I (GTT I), 加味通竅湯 乾燥엑기스 200mg을 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 溶液 5ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 II (GTT II), 加味通竅湯 乾燥엑기스 400mg을 2% CMC(carboxymethyl cellulose) 溶液 5ml에 溶解시켜 空氣囊에 注入한 實驗群 III (GTT III) 등이다.

上記의 處置後에 6時間 만에 CMC囊을 부드럽게 마사지 한 다음 囊안의 液을 採取하여 測定하였다. 蛋白質의 定量은 採取液 0.1 ml에 生理食鹽水 4.9ml을 加하고 白血球가 破壞되지 않도록 조심스럽게 充分히 混合한 다음 1000rpm에서 5分間 遠心分離하여 血球成分을 除去한 다음 上清液을 取하여 自動化學分析機 (Gilford Impact 400E)를 利用하여 比色定量하였다.

2) 鎮痛作用에 미치는 效果

藥物對照群은 50mg/kg의 aspirin을 投與하였으며, GTT I, II, III群은 加味通竅湯 乾燥엑기스 200, 400, 800mg/kg body weight를 經口投與하고, 對照群은 生理食鹽水를 投與하였다.

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果의 實驗

Whittle⁴⁶⁾의 方法에 따라 加味通竅湯 乾燥엑기스를 經口投與 1時間 後에 0.7% acetic acid 1ml/10g을 i.p. injection하고 10分 後부터 10分 동안의 writhing syndrome을 觀察하였다.

(2) 熱板法에 의한 鎮痛效果의 實驗

熱板의 溫度가 $55 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 가 되도록 하여 加味通竅湯 乾燥엑기스 投與 前 熱板에 넣은 후, 발을 빠는 時間과 熱板 脫出 時間을 測定하고, 加味通竅湯 乾燥엑기스 投與 後 熱板에 넣은 후 발을 빠는 時間과 熱板 脫出 時間을 測定하여 鎮痛效果를 觀察하였다.

3) 抗Allergy에 關한 實驗

(1) Evans blue에 의한 毛細血管 透過性 實驗

mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群, 實驗 1군, 實驗 2群으로 나누어 Whittle⁵⁹⁾ 및 Shimomura⁶⁰⁾의 方法에 따라 實行하였다.

對照群 : 生理食鹽水만을 經口投與

實驗群 1(GTT I) : 加味通竅湯煎湯液 건조엑기스 600mg/kg를 經口投與

實驗群 2(GTT II) : 加味通竅湯煎湯液 건조엑기스 1.2g/kg를 經口投與

藥物對照群 : sodium salicylate 300g/kg을 後肢筋 腹腔에 皮下注射하였다.

각 實驗室에 藥物處理後 1時間이 經過後 1% Evans blue 0.1ml를 微精脈에 注射하였다. 注射後 즉시 0.6% acetic acid 0.2ml를 腹腔內로 注射하고 1時間 後 腹腔液을 生理食鹽水 5ml로 洗滌하여 回收後 3000rpm하여 620nm에서 吸光度를 測定하여 미리 適性한 檢定量에 의해 漏出된 Evans blue량을 測定하였다.

(2) 急性足浮腫實驗

흰쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群, 實驗 I群, 實驗 II群으로 나누어 施行하였다.

對照群 I(CONT) : 生理食鹽水만을 經口投與

實驗群 I(GTT I) : 加味通竅湯煎湯液 乾燥엑기스 600mg/kg을 經口投與

實驗群 II(GTT II) : 加味通竅湯煎湯液 乾燥엑기스 1.2g/kg을 經口投與

高木⁶¹⁾ 등의 方法에 의하여 藥物投與 후 1時間에 0.5% acetic acid 0.1mg/10g을 白鼠의 後肢足趾에 皮下注射하여 浮腫을 惹起한 다음, 注射後 20分, 40分, 1時間, 4時間에 plethysmometer로 足の 容積을 測定하여 浮腫의 정도를 測定하고 다음의 公式에 의하여 浮腫 增加率과 抑制率을 測定하였다.

$$\text{浮腫增加率(\%)} = \frac{A-B}{B} \times 100$$

A : 足趾皮下注射後의 足容積

B : 足趾皮下注射前의 足容積

$$\text{浮腫抑制率(\%)} = \frac{A-B}{A} \times 100$$

A: 對照群의 浮腫增加率

B: 實驗群의 浮腫增加率

(3) mouse의 能動性 全身性 anaphylaxis에 미치는 影響

ASA(active systemic anaphylaxis) 反應을 誘發하기 위하여 抗原으로서 C GG(chicken gamma globulin)를 使用하여 減作을 誘發하였다. 即 500 μ g CGG, 1.0 μ g 明礬(alum) 및 Bordetela pertussis 生理食鹽水 抽出物 100 μ g이 들어있는 混合液 0.5ml를 mouse에 단 1回 腹腔注射하고 減作하였다. 減作 mouse와 對照 mouse는 減作後 15, 25, 35日에 500 μ g CGG를 0.25ml의 PBS에 溶解하여 靜脈注射하였다. 3次에 걸친 惹起注射로 CGG에 대한 ASA를 誘導하였다. 惹起注射後 mouse가 나타내는 症狀을 觀察하고 死亡率을 測定하였다.

mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群, GTT I群, GTT II群, 藥物對照群으로 나누어 藥劑를 經口投與하였다.

對照群 : 生理食鹽水만을 經口投與

GTT I : 加味通竅湯煎湯液乾燥엑기스 500mg/kg를 減作하기 前 5日부터 每日 1回씩 5日間 經口投與하고 減作後 1次 惹起 注射하는 날 까지 每日 經口投與하였다.

GTT II : 加味通竅湯煎湯液건조엑기스 1000mg/kg를 減作하기 前 5日부터 每日 1回씩 5日間 經口投與하고 減作後 1次 惹起 注射하는 날 까지 每日

經口投與하였다.

藥物對照群 : cyclophosphamide를 滅菌生理食鹽수로 溶解하여 減作하기 前 및 惹起注射하기 前 4日부터 4日間 0.2ml/kg를 腹腔注射하였다.

4. 抗菌效果에 對한 實驗

1) 試藥의 製造

凍結乾燥된 藥物을 各各 250mg씩 測定하여 10ml의 蒸溜水에 完全히 녹인 後, pH를 7.2±0.1로 調整한 後 syringe filter로 濾過하여 effendorf tube에 分 주하였다. 그 後 paper disk(8mm, Whatman NO.2)에 30μl씩 적신 後 各 균주와 反應시켰다.

2) 抗菌力 測定 1

抗菌力의 測定은 slant에 培養된 各各의 菌株 100μl를 取하여 10ml의 broth에 接種 後 37℃에서 24時間 동안 培養하여 活性化시킨 後 活性化된 培養液 0.1ml를, 常溫에서 하루밤 乾燥시킨 後 4~5mm인 plate에 注入하였다. 그 後 구부린 유리막대로 均一하게 펼치고, 滅菌된 paper disk(8mm, Whatman NO.2)에 加味通竅湯 抽出物을 30μl씩 吸收시켰다. 그 後 plate 表面위에 disk를 놓아 37℃에서 36시간 동안 培養하면서 disk周圍의 生育阻止帶의 直徑(mm)을 測定하였다.

3) 抗菌力 및 培養液의 pH變化

加味通竅湯의 濃度에 따른 Streptococcus mutans 10449의 성장: Streptococcus mutans 10449를 deep freezer(Rebco Scientific Incm, Asheville, USA)에 保管하였다가 細菌의 活性化를 위

하여 80% N₂, 10% Co₂ 및 10% H₂의 37℃ 細菌 培養基(Coy Lab. Products, Ann Arbor, MI, USA)에서 24時間 培養 後 酸素 存在下의 37℃細菌 培養基에서 24時間 培養 後 使用하였다. 培養된 細菌 100ul를 取하여, 加味通竅湯을 Todd-Hewitt培地(Difco Lab. Detroit Mich. USA)에 加하여 1:10, 1:40 및 1:100으로 만든 液體培地에 接種하여 48時間 培養하였고, 培養이 끝난 培地에서 100ul를 取하여 Mitis salivarius 培地에 接種하여 菌집락수를 세었다.

加味通竅湯의 濃度에 따른 Streptococcus mutans 10449에 의한 PH변화: 培養된 細菌 100ul를 100으로 만든 液體培地에 接種하여 48時間 培養하였고, 培養이 끝난 培地의 pH를 pH meter (Orion 701A, Cambridge, Ma., USA)로 計測하였다.

5. 統計處理

實驗結果의 統計處理은 Mac Stat View TM 512를 利用하여 unpaired t-test에 準하였고 實驗值의 表現은 Mean SD으로 하였으며 p-value가 最大值 0.05 以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 炎症反應에 미치는 影響

1) Carragenin으로 誘發한 浮腫에 對한 效果 測定
生理食鹽水を 處置한 對照群은 浮腫

III. 實驗成績

1. 炎症反應에 미치는 影響

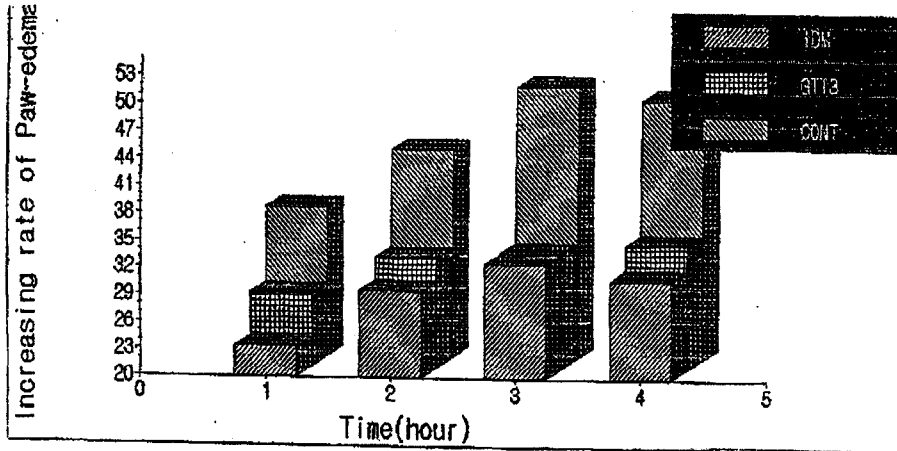
1) Carragenin으로 誘發한 浮腫에 對한 效果 測定

生理食鹽水を 處置한 對照群은 浮腫 誘發 後 1時間에 $36.4 \pm 3.5\%$ 의 浮腫 增加率을 나타냈으며, 時間別로 점차 增加하여 3時間에 $49.9 \pm 3.9\%$ 로 最大 浮腫效果를 나타내고, 5時間에는 $48.5 \pm 3.3\%$ 로 줄어드는 樣相을 보였다. 消炎劑인 indomethacin을 투여한 藥物對照群

은 浮腫誘發後 1時間에 $23.4 \pm 3.3\%$ 의 浮腫增加率을 보였으나 對照群에 비하여 增加率이 有意性 있게 減少하였으며, GTTⅡ群, GTTⅢ群에서도 30.2 ± 3.2 , $28.1 \pm 3.3\%$ 로 浮腫增加率이 鈍化되었다. 2時間에도 藥物對照群을 비롯한 實驗群에서도 비슷한 樣相으로 進行되었으며 GTTⅡ群, GTTⅢ群에서 有意性있는 浮腫增加의 鈍化경향을 보였다. 最大浮腫增加率을 나타낸 3時間에는 藥物對照群에서 $32.7 \pm 4.0\%$, GTTⅡ群에서 $33.3 \pm 2.2\%$, GTTⅢ群에서 $32.8 \pm 2.7\%$ 등으로 對照群에 비하여 모두 有意性 있는 浮腫抑制效果를 보였다(Table 1).

Table 1. Effect of the aqueous extract of Gamitonggyutang(GTT) on the increasing and inhibition rate on Paw edema in rats induced by carrageenin every hour during 5 hours after the oral administration of GTT extract

Experimen tal Group	Increasing rate of Paw-edema(%)				Inhibition rate (%) 3 hours later
	1hour	2hour	3hour	5hour	
CONT (6)	36.4 ± 3.5	42.9 ± 3.4	49.9 ± 3.9	48.5 ± 3.3	
GTT I (6)	33.8 ± 2.2	34.7 ± 2.5	35.6 ± 2.8	38.6 ± 3.1	28.6
GTTⅡ(6)	30.2 ± 3.2	$33.1 \pm 2.6^*$	$33.3 \pm 2.2^{**}$	37.9 ± 4.1	33.3
GTTⅢ(6)	28.1 ± 3.3	$32.1 \pm 3.2^*$	$32.8 \pm 2.7^{**}$	33.7 ± 3.1	34.3
IDM (6)	$23.4 \pm 3.3^{**}$	$29.6 \pm 2.1^*$	$32.7 \pm 4.0^{**}$	$30.9 \pm 4.2^{**}$	34.5



Paw-edema was induced by the subcutaneous injection of carrageenin 0.1ml of 1% solution.

The effect of GTT extract on the carrageenin-induced inflammation was measured by the volume of paw edema every hour during 5 hours after the oral administration of GTT extract. Indomethacin of 10mg/kg was used as a control vehicle

CONT : control group treated with saline as a vehicle

GTT I : 100mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract. orally treated group

GTT II : 200mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract. orally treated group

GTT III : 400mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract. orally treated group

IDM : 10mg/kg B.W. of Indomethacin

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups:

*p<0.05, **P<0.01.

Table 2. Effect of the aqueous extract of Gamitonggyutang(GTT) on the protein exudation and inhibition rate of protein leakage into CMC-pouch fluid in rats

Experimental Group	Protein (mg/ml)	Inhibition Rate of Protein leakage(%)
CONT (6)	15.9 ± 1.1	-
GTT I (6)	13.9 ± 1.3	12.6
GTT II (6)	12.4 ± 1.0*	22.0
GTT III (6)	11.1 ± 1.1**	30.2
Aspirin (6)	10.9 ± 1.1**	31.4

CMC pouch was formed by 5ml of 2% carboxymethyl cellulose. Aspirin was used as a control vehicle

CONT : control group treated with saline as a vehicle

GTT I : injection into CMC-pouch of 100mg/kg B.W. of Gamitonggyutang (GTT) extract

GTT II : injection into CMC-pouch of 200mg/kg B.W. of Gamitonggyutang (GTT) extract

GTT III : injection into CMC-pouch of 400mg/kg B.W. of Gamitonggyutang (GTT) extract

Aspirin : 50mg/2% CMC solution 5ml

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups:

* P<0.05, ** P<0.01

2) CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出 實驗

實驗的 處置를 施行한 後 6時間에 CMC-pouch에 炎症反應으로 因하여 滲出한 蛋白質을 測定하였다. carboxylm

Table 3. Effect of the aqueous extract of Gamitonggyutang(GTT) extract, administration on the analgesic effects by measuring the number of writhing syndrome and its inhibition rate, paw licking time, and escape time in rats

Group	Writhing syndrome (times/10min)	Inhibition Rate (%)	Paw Licking Time(sec)	Escape Time (sec)
CONT	38.9 ± 3.6		17.7 ± 2.4	91.3 ± 7.2
D-CO NT	30.8 ± 2.2	20.8	25.4 ± 2.2	98.9 ± 5.5
GTT I	33.9 ± 2.6	12.6	19.9 ± 3.1	99.9 ± 4.3
GTT II	32.4 ± 2.2	16.7	20.4 ± 2.6	102.8 ± 3.4
GTT III	31.1 ± 2.1*	20.1	21.5 ± 3.2	108.1 ± 5.1*

ethyl cellulose만을投與한對照群에서는蛋白質滲出量이 $15.9 \pm 1.1\text{mg/ml}$ 였으며,藥物對照群으로 aspirin 50mg을同時에投與한境遇에는蛋白質滲出량이 $10.9 \pm 1.1\text{mg/ml}$ 로對照群에比하여有意性 있는減少를 나타내었고, GTT I群에서는 $13.8 \pm 1.3\text{mg/ml}$, GTT II群에서는 $12.4 \pm 1.0\text{mg/ml}$ 로 나타났다. 특히 GTT III群에서 $11.1 \pm 1.1\text{mg/ml}$ 로 $p < 0.01$ 의 CMC pouch內로의蛋白質滲出의抑制效果를有意性 있게 보여주었다.

CMC-pouch에 의한蛋白質滲出實驗에서는 aspirin에 의한藥物對照群에서 31.4%로蛋白質滲出抑制效果가 가장強力하게 나타났으며, GTT III群에서도 이와類似한結果를 보였고,實驗 I群에서는 12.6%의蛋白質滲出抑制效

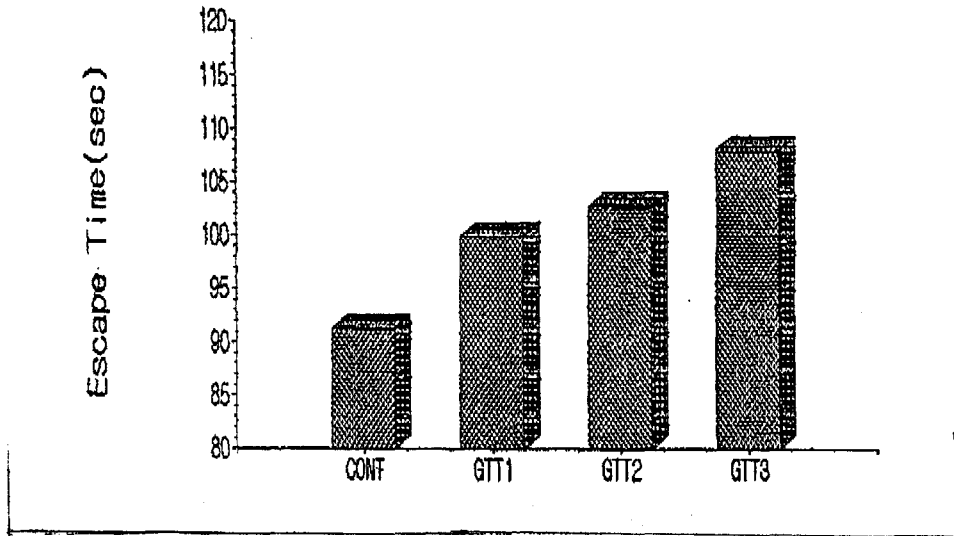
果를 보여 다른實驗群에比하여抑制效果가 뚜렷하지 않았다(Table 2).

2. 鎮痛效果에 대한實驗

1) 醋酸法에 의한鎮痛效果

Acetic acid 1ml/10g을腹腔注射하고 10分後부터 10分동안 Writhing syndrome의回數를觀察하여鎮痛效果를判定하였다.對照群의 38.9 ± 3.6 回數에比하여 aspirin을 투여한藥物對照群은 30.8 ± 2.2 로 20.8%의抑制率을 나타냈다. GTT I, II群은 각각 33.9 ± 2.6 , 32.4 ± 2.2 으로減少하여 12.6%와 16.7%의抑制效果를 보였으나 통계적有意性은 없었으며, GTT III군에서는 31.1 ± 2.1 로 20.1%의抑制率을 나타내서有意性 있는結果를 보였다.(Table 3).

2) 熱板法에 의한鎮痛效果



Pains were induced by the i.p. infection of acetic acid and hot plate, writhing syndrome and its inhibition rate, paw licking time, and escape time in rats.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

D-CONT : drug control group treated with 50mg/kg aspirin

GTT I : 200mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract orally treated group

GTT II : 400mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract orally treated group

GTT III : 800mg/kg B.W. of Gamitonggyutang(GTT) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

熱板에 投與한 後 다리를 빠는 時間은 藥物對照群에서 25.2±2.1로 가장 顯著하게 나타났으며 熱板을 脫出하는 時間은 GTT III群에서 107.8±5.2로 가장 길게 나타나 熱에 의한 痛症에 鎮痛作用이 有意性있게 인정되었다(Table 3).

3) 抗Allergy에 관한 實驗

(1) 血管透過性에 미치는 影響

對照群의 Evans blue 漏出量은 5.74 ± 0.34ug/ml인데 비해 實驗群I은 3.89 ± 0.21ug/ml, 實驗群은 3.56 ± 0.19ug/ml, 藥物對照群은 3.43 ± 0.23ug/ml로 나타났다. 實驗群 I, II모두 藥物對照群에 비하여 漏出抑制率이 적게 나타났으나 對照群에 비하여 확실하게 有意性있는 抑制效果를 나타냈다.

이것은 加味通竅湯煎湯液 건조엑기스

가 모세혈관 투과성을 抑制하는 效果가 있음을 나타내 주는것이다(Table 4).

(2) 急性足浮腫에 미치는 影響

浮腫誘發處置後 1時間에서는 對照群과 實驗群 모두 類似한 浮腫增加率을 보였으나 2時間, 4時間에서는 對照群에 비하여 實驗群의 浮腫增加率이 對照群에 비하여 抑制되는 樣相을 보였으나 有意한 結果를 나타내지는 않았다. 實驗群의 浮腫抑制率을 살펴보면 浮腫誘發處置後 40分부터 浮腫抑制率 이 10% 以上 增加하는 樣相을 보이고 4時間에서는 繼續되었으며 實驗群 I, II는 類似한 樣相을 보였으나 實驗群 II에서 實驗群 I보다 1時間부터 浮腫增加率 이 많은 것을 볼 수 있다(Table 5).

Table 4. Effect of Gamitonggyutang extract on the leakage of Evans blue into the peritoneal cavity induced by 0.6% acetic acid in mice, respectively.

Experimental Group	Leakage of Evans Blue (μg/ml)
CONT	5.74 ± 0.34
GTT I	3.89 ± 0.21*
GTT II	3.56 ± 0.19*
sodium salycilate	3.43 ± 0.23*

Each column and error bar represents the mean ±SD from 8 mice, respectively. * significant p-value < 0.05 as compared with control group.

(3) mouse의 ASA 反應에 미치는 影響

Balb/c 마우스를 500 μ g CGG와 1.0mg의 明礬 및 Bordetela pertussis 生理食鹽水抽出液 100 μ g을 腹腔注射하여 減作하고 減作後 15, 25, 35日에 500 μ g CGG를 0.25ml의 PBS에 溶解하여 靜脈注射하여 反應을 惹起하였다. 加味通竅湯煎湯液乾燥엑기스를 減作하기 前 5日부터 每日 1回씩 5일간 經口投與하고 減作後 1次 惹起注射하는 날 까지 每日 經口投與하였다. cyclophosphamide를 滅菌生理食鹽水로 溶解하여 減作하기 前 및 惹起注射하기 前 4日부터 4日間 0.2ml/kg를 腹腔注射하

였다. 減作後 15日에 第 1次 惹起注射한 後 ASA 發顯與否를 觀察하였던 바 Table 6와 같은 結果를 나타냈다. 減作하지 않은 mouse를 第1次로 CGG로 1次 注射하였을 때 anaphylaxis症狀이 전혀 觀察되지 않았으며, CGG로 1次 減作하고 第 1次 惹起注射된 mouse에서는 對照群에서는 5/8 마리가 死亡하였으며, 加味通竅湯 投與群, 및 cyclophosphamide 投與群에서는 各各 3마리씩 死亡하여 死亡率이 減少하였다. 2次와 3次 惹起注射後는 거의 死亡하는 結果를 보였으나 加味通竅湯과 cyclophosphamide를 投與한 群에서는 死亡率이 減少하는 效果를 보였다.

Table 5. Effect of Gamitonggyutang extract on the increasing rate(%) of edema induced by acetic acid on the rat paw

Time(min) \ Group	CONT	GTT I	GTT II
20	34.2 \pm 2.1	31.2 \pm 2.4	32.4 \pm 2.2
40	45.3 \pm 3.1	41.2 \pm 2.2	41.3 \pm 3.3
60	56.6 \pm 3.8	53.5 \pm 3.4	51.8 \pm 4.5
120	71.4 \pm 4.1	62.7 \pm 4.6	60.2 \pm 5.4
240	68.3 \pm 5.2	52.4 \pm 4.7	49.7 \pm 4.6

NS : not sensitized

CONT : none sensitization

CPM ; cyclophosphamide. Mice were treated i.p with CY(10mg/kg) give daily for 4days before immunization and challenges.

mouse에 나타난 過敏反應은 Allergy는 希臘語의 語源狀 “變化된 反應”을 意味하는 單語로서 抗原의 mouse에 나타난 過敏反應은 全身性anaphylaxis의 典型的인 症狀인 興奮過度後의 步行減少, 虛脫, 呼吸麻痺後肢麻痺, 嗜眠

狀態와 痙攣等이 나타나고 普通 30分 또는 1時間 以內에 死亡하였으나 加味 通竅湯을 投與한 群은 統計的으로 有意한 水準은 아니지만 死亡時間이 약간 延長되는 結果를 보였다. (Table 6)

Table 6. Effect of Gamitonggyutang extract on induction of active systemic anaphylaxis in BALB/c mice

Group	Challenge (Days of postsensitization)		
	1st(day 15)	2nd(day 25)	3rd(day 35)
NS	0 / 8	1 / 8(1/8)	3 / 7(4/8)
CONT	5 / 8	2 / 3(7/8)	1 / 1(8/8)
GTT I	3 / 8	3 / 6(6/8)	2 / 2(8/8)
GTT II	3 / 8	2 / 5(6/8)	2 / 3(7/8)
CPM	3 / 8	2 / 5(6/8)	2 / 3(7/8)

NS : not sensitized

CONT : none sensitization

CPM ; cyclophosphamide. Mice were treated i.p with CY(10mg/kg) give daily for 4days before immunization and challenges.

Numbers of dead mice/numbers of mice challenged. Figures in parentheses cumulative mortality. The mice were challenged by an intravenous injection of 500uf CGG

4) 抗菌效果에 미치는 影響
 (1) 抗菌力試驗 1
 各各의 細菌에 對하여 加味通竅湯 煎湯液은 細菌成長抑制力을 Table 7와 같이 보여주었다.
 (2) 抗菌力試驗 2
 加味通竅湯추출물을 Todd-Hewitt培地(Difco Lab. Detroit Mich. USA)에 加하여 1:10, 1:40 및 1:100으로 만든

培地에서 培養된 Streptococcus mutans 10449菌液을 加味通竅湯을 添加하지 않은 培地를 基準으로 600nm에서 Spectrophotometer (Spectronic 20, Bausch and Lomb, USA)로 optical density를 測定하여 成長程度를 測定한 結果 Streptococcus mutans 10449는 對照群에 比하여 成長이 抑制되었다(Table 8).

Table 7. Growth inhibition effect of Gamitonggyutang extract on various bacteria

Bacteria	Clear zone on plate(mm)
Staphylococcus aureus	12
Escherchia coli	18
Streptococcus mutans	13
Streptococcus philus	14
Lactobacillus delbrueckii	13

Table 8. Growth rate of Streptococcus mutans 10449 according to the concentration of Gamitonggyutang extract(O.D.)(Mean ± S.E.)

Concentration of Gamitonggyutang(mg/ml)	Growth of Streptococcus mutans 10449
0	0.29 ± 0.01
0.5	0.26 ± 0.01
1.0	0.25 ± 0.01
2.5	0.23 ± 0.01
5.0	0.24 ± 0.01
10.0	0.22 ± 0.01

Table 9. pH of cultures following the growth of Streptococcus mutans 10449 according to the concentration of Coptidis Rhizama(mean \pm SD)

Concentration of Gamitonggyutang (mg/ml)	pH of Streptococcus mutans 10449
0	6.24 \pm 0.26
1 : 10	6.97 \pm 0.13*
1 : 40	6.34 \pm 0.32
1 : 100	6.31 \pm 0.17

배양된 細菌 100ul를 取하여, 加味通竅湯추출물을 Todd-Hewitt 培地(Difco Lab. Detroit Mich. USA)에 加하여 1:10, 1:40 및 1:100으로 만든 液體培地에 接種하여 48時間 培養하였고, 培養이 끝난 培地の pH를 pH meter(Orion 701A, Cambridge, Ma., USA)로 計測한 結果, 1:10을 加한 境遇의 pH의 減少가 對照群보다 높았고, 1:100을 加한 境遇보다 酸 生成을 有意性있게 抑制함을 觀察할 수 있었다(Table 9).

IV. 考察

加味通竅湯은 龔¹⁾의 《萬病回春》에 처음 記錄된 處方으로 麗澤通氣湯과 通竅湯의 合邦에 蒼耳子와 辛夷를 加味한 方劑이다³⁵⁾. 麗澤通氣湯은 李³⁸⁾의 《蘭室秘藏》에 治鼻不聞香臭하는 方劑로, 通竅湯은 龔¹⁾의 《萬病回春》에 처음 記錄된 處方으로 治感冒風寒, 鼻塞聲重, 鼻涕清涕하는 方劑로서 처음 記載되었으며 이 두가지 處方을 合方한 加味通竅湯은 構成藥物의 藥性이

대체로 辛溫하여 發散하고 利竅, 除濕, 升清, 發散하는 效能이 있어 噴嚏, 鼻涕清涕, 鼻塞 등의 鼻疾患에 多用되었으며 특히 小兒의 鼻炎, 副鼻腔炎의 治療에 주로 活用할 수 있는 處方이다¹⁻³⁾.

鼻淵의 發病原因에 대하여 諸家들이 多樣한 學說을 提示하였는데 《內經·氣厥論》⁴⁾에서는 “膽移熱於腦 即辛熱鼻淵”이라하여 膽氣가 上昇하여 熱이 腦로 들어가 鼻淵이 發生하며 《素問·至真要大論》⁴⁾에서는 “少陰之復 奧熱內灼 煩躁鼽嚏”하였으며 華佗³⁹⁾는 七情內鬱 六淫外傷 飲食勞役 등으로 鼻氣不得宣調하여 清道가 壅塞하여 發生하며 巢²⁵⁾는 氣不和한 狀態에서 風冷을 받아 이것이 頭腦로 들어가 不和되어 氣가 停滯되 發病하며 嚴⁴⁰⁾은 七情內鬱, 六淫外傷, 飲食勞役 등이 肺의 調和를 깨뜨려 肺之竅인 脾의 氣를 調節하지 못하여 清道가 막혀 發病하며 한 편으론 內經의 說을 引用하여 熱이 膽部에 흘러들어가 邪가 腦에 미치니 鼻淵이 된다고 하였으며 陳⁴¹⁾은 七情內

鬱, 六淫外傷, 飲食勞逸으로 清濁이 區分되지 않아 氣가 壅塞하여 清涕, 鼻洞濁膿 한다고 하였으며 李³⁸⁾은 五臟이 不和하여 九竅가 不通하니 腸胃에서 生한다고 하였으며 李⁴²⁾은 鼻塞이 오래되어 氣壅하여 腦가 熱鬱하여 發生하며 程⁴³⁾은 “腦中受寒 久而不散”으로 林⁴⁴⁾은 風寒入腦 鬱久化熱 로 李⁴⁵⁾는 鼻塞하여 熱鬱되어 清濁混亂으로 發生한다고 하였다. 張⁴⁶⁾은 太陽督脈之火를 原因으로 보고 徐⁴⁷⁾는 熱이 太陰肺經과 陽明胃經에 客하여 發生하며 中醫耳鼻咽喉科學⁴⁸⁾에서는 歷代醫家들이 傷寒의 一部類로 認識해왔다고 整理하며 濾過性 病毒, 細菌, 鼻腔隣近器官의 異常構造等を 原因으로 보고 特히 炎症의 漫延時 副鼻洞炎, 中耳炎, 鼻咽頭炎, 氣管支炎等으로 轉移가 된다고 보았으며 實用中醫內科學⁴⁹⁾에서는 六淫外襲, 膽熱上犯, 脾經濕熱, 正氣虧虛를 原因으로 보았다.

鼻淵의 症狀으로는 《內經》⁴⁾에서는 辛頰하고 濁涕不止 하며 華佗³⁹⁾는 濁膿 不聞香臭 하며 蘇²⁵⁾는 津涕不能自收하며 方⁵⁰⁾은 鼻內壅塞하고 涕出不已 하며 氣息不通 不聞香臭 하며 黃水鼻中下하여 穢臭하며 朱⁵¹⁾는 언제나 濁膿이 흐르고 鼻塞多涕 咽中有涎而涕하며 李³⁸⁾은 鼻不利하며 不聞香臭하고 濁涕下不止 하며 樓⁵²⁾는 鼻管流濁涕하며 虞⁵³⁾은 濁涕 流清汁 鼻中時時流涕黃水 腦亦時痛 하며 李⁴²⁾은 香臭不知, 鼻流濁涕, 咳吐膿血, 鼻塞 하며 龔¹⁾은 鼻不聞香臭, 鼻流濁涕下不止 하며 王⁵⁴⁾은 涕多 涕或黃或白 或時帶血 하며 顧⁵⁵⁾은 鼻流濁涕하고 或 黃水가 흐

르며 오래도록 濕하다고 하였으며 五官科學⁵⁶⁾에서는 記憶力 減退 耳鳴 耳聾 한다고 하였다.

小兒鼻淵은 처음으로 蘇²⁵⁾가 成人鼻淵과는 別途로 小兒鼻淵에 關해 言及 하였으며 小兒衛生總微論方⁶⁰⁾에서는 鼻는 肺氣의 通路며 氣不和해서 風冷이 所勝하여 鼻中에 停滯되서 津液이 흐르며 氣가 通快하지 않아 不聞香臭하며 鼻塞한다고 하였으며 朱⁵¹⁾는 風冷, 風寒의 外感原因과 平素 肺熱이 많은 것이 原因이며 症狀으로 鼻塞, 不聞香臭하며 解表通利, 清金降火를 治法으로 삼았으며 陳¹⁸⁾은 鼻淵을 膽移熱於腦라하여 腦崩이라 稱하기도 하였으며 流涕腥臭의 症狀을 가지고 있다고 하였다. 茶山⁶¹⁾은 鼻는 竅를 肺에 開하여 그 氣가 相通하는 것임으로 肺氣가 和해야 모든 냄새를 맡을 수 있으며 鼻淵은 內經의 說인 膽이 熱을 腦에 移送함으로써 濁涕不已가 되는 것이라 하였다.

한편 歷代醫家들이 小兒鼻淵을 成人鼻淵에 못지 않게 重視한 것은 小兒鼻淵은 小兒의 生理的特徵인 臟腑가 嬌嫩하고 鼻腔 開口部가 크며 外邪를 制御할 能力이 弱하여 쉽게 感冒에 걸리며 또한 感冒自體가 쉽게 낫지 않아 鼻淵으로 轉移 可能性이 크며 다른 小兒科의 疾患들에 同伴되는 頻度가 크므로 成人과는 基本的으로 差異를 가지며 小兒發病率이 比較的 높으며 成人에 比해 症狀이 比較的 重하기 때문이다.

鼻淵의 治法은 孫⁵⁷⁾은 辛溫以導其滯하고 朱⁵¹⁾는 清肺降火가 爲主라 하였

고 李⁴²⁾은 養血, 補腎을 하라고 하였고 張⁴⁶⁾은 補陽 및 清陰과 滋陰을 말하였고 張⁷⁾은 表散, 清火, 養脾胃라고 하였고 顧⁵⁵⁾은 滋腎清肺가 君이요, 開鬱順氣가 臣이며 補陰養血이 佐가 되어 俾火息金清降하라고 하였으며 黃⁵⁸⁾은 初期에는 疏風散火하고 오래되면 養血補腎하며 中醫臨床大系⁵⁹⁾는 風熱型에는 散風宣肺하고 胃熱型에는 清胃降火하여 宣肺通竅하고, 膽熱型에는 清泄肝膽하여 宣通肺氣하며 心腎不足型에는 溫補心腎으로 清宣肺氣라고 하였다.

鼻淵은 西洋醫學²⁷⁻³¹⁾에서 副鼻洞炎에 該當된다. 副鼻洞의 解剖學的 構造를 보면 前頭洞, 前後篩骨洞, 上顎洞, 蝶形骨洞이 있는데 前頭洞, 前篩骨洞, 上顎洞을 前郡으로 後篩骨洞, 蝶形骨洞을 後郡으로 分類하고 副鼻洞의 粘膜은 鼻腔과 같이 모두 粘膜으로 덮여 있으나 粘膜下 組織은 얇아서 洞壁의 骨膜과 融合되어 있다. 副鼻洞炎은 주로 急性鼻炎에 續發되는 것으로 바이러스나 세균에 依한 鼻粘膜의 急性 感染은 副鼻洞粘膜으로 炎症이 波及되어 洞粘膜의 浮腫을 일으켜 自然孔의 狹窄 및 閉鎖로 小兒에게 가장 많이 볼 수 있는 原因이며 다음으로 아데노이드 肥大와 扁桃腺炎, 咽頭炎 등으로 부터 感染이 있으며 其他 鼻中膈과 鼻甲蓋의 解剖學的 構造異常이나 感染, Allergy에 의한 閉鎖, 水泳, 外傷, 遺傳的 素因 등이 있다. 各 部位別로 症狀를 보면 鼻, 咽喉, 耳에서 보면 鼻塞, 水性 漿液性 粘液性 膿性 등의 鼻漏가 나타나며 乾燥, 灼熱感이 있으며 鼻出血, 嗅覺異常 등이 있으며 副鼻洞疼痛, 副鼻洞過

敏, 鼻音과 咽頭乾燥感, 咽喉痛, 持續的 耳漏 閉塞症候 등이 나타난다. 頭痛이 있으며 눈에는 漏管閉塞 結膜炎 眼瞼浮腫 등이 보이며 呼吸器에서 보면 기침, 喀痰, 재채기, 副鼻洞氣管支炎이 있으며 消化器에서 보면 惡心, 嘔吐, 消化障礙, 食慾不振, 가벼운 胃炎 등이 보인다. 治療는 抗生劑投與나 手術 등의 方法이 있다.

加味通竅湯을 構成하는 個別藥物의 效能^{62-65,69-70)}을 살펴보면, 防風은 溫, 辛甘하며 解表祛風하여 勝濕止痛의 效能이 있으며, 羌活은 溫, 辛苦하여 散表寒, 祛風濕, 利關節의 效能이 있으며, 藁本是 溫, 辛하여 祛風散寒, 除濕止痛의 效能이 있으며, 升麻는 微寒, 辛微甘하며 發表透疹, 清熱解毒, 升舉陽氣의 效能이 있으며, 葛根은 平, 甘辛하여 升陽解肌, 透疹止瀉, 除煩止渴의 效能이 있다. 川芎은 溫, 辛하여 活血行氣, 祛風止痛의 效能이 있고, 蒼朮은 溫, 辛苦하여 燥濕健脾, 祛風散寒, 明目, 緩腹脹滿의 效能이 있으며, 白芷는 溫, 辛하여 祛風除濕, 通竅止痛, 消腫排膿의 效能이 있으며 桔梗은 平, 苦辛하고 宣肺利咽, 去痰排膿하는 效能이 있으며 蓮翹는 微寒, 苦하여 清熱解毒, 消腫散結의 效能이 있으며 金銀花는 寒, 甘하고 清熱解毒, 涼散風熱하는 效能이 있으며, 麻黃은 溫, 辛微苦하여 發寒散熱, 宣肺平喘, 利水消腫의 效能이 있으며, 川椒는 溫, 辛, 하고 溫中散寒, 除濕止痛, 殺蟲의 效能이 있다. 細辛은 溫, 辛하여 祛風散寒, 通竅止痛, 溫肺化飲의 效能이 있으며, 甘草는 平, 甘하고 和中緩急, 潤肺解毒, 調和諸

藥의 效能있으며, 黃芪는 排膿止痛의 效能으로 瘡癤을 治療하며, 薄荷는 涼, 辛하여 宣肺風熱, 清頭目, 透疹의 效能으로 感冒風熱을 治療하며, 蒼耳子는 溫, 辛苦하며 散風寒, 通鼻竅의 效能으로 鼻淵流涕을 治療한다. 辛荊는 溫, 辛하여 散風寒, 通鼻竅하는 效能으로 風寒頭痛, 鼻淵, 鼻塞不通, 鼻流濁涕을 治療하며, 貝母는 微寒, 苦甘하고 清熱潤肺, 化痰의 效能이 있으며 天花粉은 微寒, 甘微苦酸하며 生津止渴, 降火潤燥, 排膿消腫의 效能이 있으며 梔子는 寒, 苦하여 瘡瘍을 治療하는 效能이 있다.

以上에서 살펴본 바와 같이 加味通竅湯의 藥物構成을 보면 大部分이 發散藥으로 辛溫하여 發散하고 利竅, 除濕, 升清, 發散하는 效能이 있어 噴嚏, 鼻流涕, 鼻塞, 不聞香臭 등 주로 急性期의 鼻炎, 副鼻腔炎의 治療에 活用할 수 있을 것이라 생각된다.

炎症은 損傷에 대한 살아있는 組織의 反應으로 生體組織이 어떠한 原因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 生體의 高度로 發達된 防禦機轉으로, 이 機轉은 損傷部位의 血管, 神經, 細胞, 體液의 反應이 關與하는 대단히 複雜한 一連의 過程으로 이루어진다. 이러한 炎症反應은 生體의 組織을 收復하려는 有益한 結果를 가져오는 合目的인 反應이기는 하나, 때로는 炎症反應의 主體인 生體에 오히려 害가 되는 結果를 招來한다^{61) 63)}. 즉 自家免疫疾患으로 인한 炎症이 그 代表的인 例가 될 수 있으며,

다른 경우에는 收復에 따르는 結體組織의 存續으로 臟器 또는 組織의 固有한 構造 및 機能의 損失과 같은 害로운 結果를 招來할 수도 있다. 例를 들면 關節炎으로 인한 關節의 強直, 腎絲球體의 硬化 및 各種 痕組織에 의한 臟器 및 器官의 機能障礙 등이 그것이다⁶⁴⁻⁶⁸⁾

急性 炎症의 反應은 5大 證候를 나타내게 되는데 즉 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛 및 機能障礙가 그것이다. 發赤과 發熱은 微細血管系의 擴張에 의한 것이며, 腫脹은 血管의 透過性 變動에 의한 血漿成分과 白血球의 滲出에 의한 것이며, 疼痛은 確實하지 않으나 末端神經에 대한 滲出物의 壓迫이나 遊離된 化學的 媒介의 直接的인 刺戟에 의한 것으로 보고 있으며, 機能의 喪失은 疼痛이나 痕으로 인한 것으로 생각된다. 炎症에 의한 血力動學的 變動은 1) 細動脈의 一時的 收縮, 2) 血管 擴張 및 血流의 增加, 3) 血流速度의 減少, 4) 微細血管系의 透過性 增加, 5) 白血球의 沿邊趨向 및 流注 등의 順序로 進行하여 局所的 浮腫과 發熱 등의 症狀을 나타낸다.

Allergy(allergy)는 희랍어의 語源狀 “變化된 反應”을 惹米하는 單語로서 抗原의 個體誘入이 抗體를 誘發하였을 때 一定의 潛伏期를 거쳐 同一-抗原에 대한 異狀反應을 나타내는 것을 意味한다²⁵⁾. 一般的으로 Allergy로 인한 過敏反應은 組織損傷의 經過와 類型에 따라 다음과 같은 여러 類型으로 分類할 수 있다.

Allergy는 I, II, III, IV, V型으로 分類

할 수 있는데 I型은 IgE와 抗原의 結合으로 抗原抗體 反應이 肥滿細胞에서 일어나 그 結果 肥滿細胞內에 있는 顆粒이 脫顆粒을 일으켜 顆粒中에 包含되어 있던 化學媒介物質이 遊離되어 일어나는 경우로 氣管支喘息 아토피性 皮膚炎 蕁麻疹 등이 속하며, II型은 細胞의 成分自體 또는 細胞膜에 附着한 抗原에 대해 抗原 抗體 反應을 일으켜서 細胞毒性을 일으킬 수 있는 경우로 溶血性貧血 水疱性 類天疱瘡 등이 속하며, III型은 抗原 抗體複合體를 形成하여 局所의 組織障礙나 炎症을 일으키는 경우로 血清病 結節性動脈周圍炎 등이 속하며, IV型은 抗體形成 없이 細胞 특히 T細胞에 의하여 媒介되는 경우로 接觸皮膚炎 臟器移植의 拒否反應 등이 속하며, V型은 細胞表面의 受用體에 作用하여 受用體의 形態에 變化를 일으켜 活性化되고 細胞 內部에 信號를 보내는 것으로 甲狀腺 機能亢進症 등이 속한다³¹⁾.

本 論文에서는 carrageenin으로 誘發한 局所的 浮腫에 對하여 加味通竅湯이 어떠한 效果를 나타내는가를 觀察 하였으며, 炎症反應의 結果로 血管透 過性이 增加하고 浮腫이 甚해지면 蛋 白質의 滲出이 增加하게 되는 樣相에 대한 實驗을 實施하고 CMC-pouch方 法으로 炎症反應의 主要指標의 하나인 蛋白質의 流出量을 測定하여 炎症의 抑制 程度를 살펴보고 醋酸法과 熱板 法으로 鎮痛效果를 관찰하였다. 한편 Evans blue를 이용한 血管透 過性을 測定하여 加味通竅湯의 抗Allergy效果와 또한 CCG 등을 이용한 能動性 全身性

아나필락시스 반응에 미치는 效果를 測定하고 Staphylococcus aureus 등 各 種 細菌에 대하여 加味通竅湯을 接觸 하고 細菌成長抑制力을 測定하였다.

Carrageenin으로 誘發한 浮腫에 對한 效果는, 生理食鹽水를 投與한 對照群 에 比하여 消炎劑인 indomethacin을 投與한 藥物對照群에서 浮腫增加率이 有意性 있게 減少하였고, GTT II群도 檢液投與 2時間後부터 實驗群에 比해 有意性은 있으나 藥物對照群에 比해 浮腫增加抑制率은 뛰어나지는 못했다. GTT II, III群에서는 檢液投與 2,3時間 後에 浮腫增加抑制率은 實驗群에 比해 顯著한 效果가 있는 것으로 나타났으 며, 藥物對照群의 結果와 有似한 樣相 을 보였다. 특히 檢液投與 3時間 後는 實驗群에 比해 藥物 對照群이 34.3%, GTT I群이 29.0%, GTT II群이 32.5% 의 浮腫增加抑制率에 나타났으며, GTT III군에서는 消炎劑인 indomethacin과 유사한 정도의 抗炎效果가 나타난 것 으로 보아 加味通竅湯 乾燥역기스가 抗炎症效果가 있는 것으로 思料된다(T able 1).

炎症이 持續되는 동안에는 毛細血管 의 透過性이 亢進하여 蛋白質의 滲出 이 增加하는 特徵이 있다. CMC-pouch 에 의한 蛋白質 滲出實驗에서는 aspi rin에 의한 藥物對照群에서 29.9%로 蛋白質滲出抑制效果가 가장 強力하게 나타났으며, GTT III群에서도 26.0%의 抑制率을 나타내 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 結果를 보였다. GTT II群에서도 20.1 %의 抑制率을 보여 有意性 있는 結果 를 보였으며, GTT I群에서는 10.4%

의 蛋白質滲出抑制效果를 보여 다른 實驗群에 比하여 抑制效果가 뚜렷하지 않았다. 加味通竅湯 乾燥약기스는 炎症反應을 抑制하여 母細血管의 透過性을 抑制하고 이로 因하여 蛋白質이 C MC-pouch의 fluid로 滲出하는 現狀을 抑制하는 結果를 보여 주었다. 이러한 結果는 aspirin보다는 덜 效果的인 것으로 보인다. 그러나 炎症의 過程에서 重要한 役割을 하는 arachidonic acid의 代謝過程에서 cyclooxygenase 經路를 遮斷하는 aspirin은 血管擴張을 誘發하는 prostaglandin의 生成을 抑制하여 蛋白質 滲出을 減少시키는 役割을 하지만, 加味通竅湯의 抗炎症效果는 複合的인 것으로 생각된다(Table 2).

加味通竅湯의 鎮痛效果는, 醋酸法에 의한 鎮痛效果 實驗結果는, Writhing syndrome의 回收가 對照群의 38.4 ± 3.7 回數에 比하여 藥物對照群은 30.6 ± 2.1 로 回收가 줄어들었고, GTT I, II群은 各各 33.6 ± 2.8 , 32.1 ± 2.0 으로 減少하여 12.5%와 16.4%의 抑制效果를 나타냈고, GTT III群에서 31.2 ± 2.4 로 有意性있는 鎮痛效果를 관찰할 수 있었다. 熱板法에 의한 鎮痛效果 實驗結果는, 熱板에 投入한 後 다리를 빠는 時間은 藥物對照群에서 25.2 ± 2.1 로 가장 顯著하게 나타났으며 熱板을 脫出하는 時間은 GTT III群에서 107.8 ± 5.2 로 가장 길게 나타나 熱에 의한 痛症에 鎮痛作用이 有意性있게 나타났으나 그 藥物의 가장 效果的인 濃度는 此後研究가 必要할 것으로 思慮된다(Table 3).

allergy反應 實驗은 蛋白質과 結合하여 血管 透過性이 增進될 때 血管을

透過하는 Evans blue와 같은 染料를 使用하여 血管透過性을 測定하였으며, 그 結果 加味通竅湯건조약기스는 Evans blue의 血管透過에 의한 漏出을 抑制하는 效果를 보여 주었다.(Table 4). 血管 透過性의 增加는 臨床的으로 浮腫으로 나타나며, 反應을 일으킨 組織의 水分量을 測定하는 方法이나 炎症部位에 放射性으로 표지한 알부민의 流出을 測定하는 方法等을 利用하여 反應 程度를 測定할 수 있는 것으로 急性浮腫을 誘發한 후 浮腫增加 抑制率을 測定한 對照群은 有意性은 없었으나 加味通竅湯을 投與한 群은 浮腫의 增加率을 抑制하는 效果를 보여 주었다(Table 5).

CGG로 1차 減作하고 제 1차 惹起注射된 Allergy(allergy)는 희랍어의 語源狀 “變化된 反應”을 惹米하는 單語로서 抗原의 Allergy(allergy)는 희랍어의 語源狀 “變化된 反應”을 惹米하는 單語로서 抗原의 mouse에서는 對照群에서는 5/8 마리가 死亡하였으며, 加味通竅湯 投與群, 및 cyclophosphamide 投與群에서는 各各 3마리씩 死亡하여 死亡率이 減少하였다. 2次와 3次 惹起注射後는 거의 死亡하는 結果를 보였으나 加味通竅湯과 cyclophosphamide를 投與한 群에서는 統計的으로 有意한 水準은 아니지만 死亡率이 減少하는 效果를 보였다(Table 6)

抗菌力 實驗에서는 먼저 加味通竅湯煎湯液과 各各의 細菌을 減作시켜 36時間 培養하고 Clear zone을 測定한 결과 Escherchia coli에 對하여 가장 抗菌作用이 높았고 Streptococcus phil

us, Streptococcus mutans, Lactobacillus delbrueckii, Staphylococcus aureus의 順으로 細菌成長抑制力을 나타내었다(Table 7).

加味通竅湯추출물을 Todd-Hewitt培地に 加하여 1:10, 1:40 및 1:100으로 만든 培地에서 培養된 Streptococcus mutans 10449균액은 對照群에 比하여 成長이 抑制되었다(Table 8).

培養된 細菌 100ul를 取하여 加味通竅湯抽出物을 Todd-Hewitt 培地에 加하여 培養하고, 培養이 끝난 培地의 pH를 計測한 結果, 1:10을 加한 境遇의 pH의 減少가 對照群보다 높았고, 1:100을 加한 境遇보다 酸 生成을 有意性 있게 抑制함을 觀察할 수 있었다(Table 9).

以上の 實驗에서 加味通竅湯이 抗炎, 鎮痛, 抗Allergy에 대해 有意性이 良好하게 나타났으며 抗Allergy 기능은 유의성 이 적어 Allergy 鼻炎에 대해서는 좀 더 研究가 必要하다고 본다.

V. 結論

加味通竅湯의 抗炎, 鎮痛, 抗Allergy, 抗菌力을 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 加味通竅湯extract는 Carregennin誘發浮腫에 대하여 200mg/kg과 400mg/kg 投與群에서 有意性이 있는 浮腫抑制效果가 나타났다.
2. 加味通竅湯extract는 CMC-pouch에 의한 蛋白質 滲出實驗에서 200mg/kg, 800mg/kg 投與群에서 蛋白質滲

出抑制效果가 나타났다.

3. 加味通竅湯extract는 醋酸法과 熱板法에 의해 writhing syndrome, paw licking time, escape time을 측정하여 鎮痛效果를 觀察한 結果 800mg/kg投與群에서 有意性이 있었다.
4. 加味通竅湯extract는 600mg/kg, 800mg/kg 투여군에서 Evans blue의 血管透過에 의한 漏出을 抑制하는 有意性이 있었다.
5. 加味通竅湯extract는 Carregennin誘發 急性浮腫에 대하여 2시간에서 4시간까지 抑制하는 樣相을 보였으나 有意性은 없었다.
6. 加味通竅湯extract의 CGG를 利用한 能動性 全身性 過敏 反應에 미치는 效果를 觀察한 結果 死亡率의 減少 效果가 있었으나 有意性은 없었다.
7. 加味通竅湯extract는 25mg/ml에서 各各의 細菌에 對하여 成長抑制力을 나타내었다.
8. 加味通竅湯extract는 Streptococcus mutans 10449菌液의 成長을 抑制 시켰으며 1:10을 加한 境遇가 1:100을 加한 경우보다 酸 生成抑制에 有意性이 있었다.

以上の 結果, 加味通竅湯은 抗炎, 鎮痛, 抗菌에 良好한 效果가 있어 特히 頭痛, 耳痛 等 疼痛을 同伴한 小兒鼻淵의 治療에 積極的으로 活用할 수 있을 것으로 思慮되며 抗Allergy에 대한 效能은 앞으로 더욱 研究가 必要하리

라 思慮된다. 參考文獻

1. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 醫文社, 1985, p.191
2. 許俊 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1980, p.238.
3. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林出版, 1974, p.203
4. 洪元植 : 精校黃帝內經, 東洋醫學研究院出版部, 1981, p.140
5. 龔廷賢 : 新刊濟世全書, 台北, 新文豐出版公司, 1982, pp.511-516.
6. 張景岳 : 景岳全書, 서울, 杏林書院, 1975, pp. 317-374.
7. 張路玉 : 張氏醫通, 台北, 金藏書局, 1976, pp. 336-338.
8. 沈金謙 : 沈氏尊生書, 台北, 自由出版社, 1979, pp. 566-570.
9. 隆清節 : 萬病醫藥顧問, 서울, 書苑堂, 1978, 第8種, pp. 45-46.
10. 虞搏 : 醫學正傳, 北京, 人民衛生出版社, 1981, pp. 245-247.
11. 吳謙 : 醫宗金鑒, 서울, 大星文化社, 1983, 卷下, pp. 185-186.
12. 魏之琇 : 續名醫類案, 台北, 宏業書局有限公司, 1971, pp. 422-425.
13. 方賢 : 奇效良方, 香港, 商務印書館, 1977, pp. 1235-1252.
14. 朱橚 : 濟生方, 서울, 翰成社, 卷56, pp. 279-280, 卷57, pp. 296-298.
15. 世宗朝名贊 : 鄉藥集成方, 서울, 杏林出版社, 1977, 卷33, p.250.
16. 樓英 : 醫學綱目, 臺南, 北一出版社, 1978, 권27, pp. 35-37.
17. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1977, p. 289.
18. 陳復正 : 幼幼集成, 上海, 上海科學技術出版社, 1978, pp. 188-190.
19. 裴源植 : 最新漢方臨床學, 서울, 醫林社, 1981, pp. 616-619..
20. 蔡炳允 : 鼻淵과 鼻鼽에 對한 文獻的 研究, 서울, 韓方春秋, 1978, 2:12:52-57.
21. 傷害中醫學院篇 : 中醫外科學講義, 香港, 醫藥衛生出版社, 1966, pp. 115-116, 1966.
22. 陳單琪 : 中醫臨證秘傳, 台北, 文友書店, 1939, p. 426.
23. 오치엽 외 : 만성부비동염의 병리 조직 및 면역조직학적 검색, 서울, 대한이비인후과학회지, 30:6:866-875, 1987.
24. 顧伯華 외 : 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, 1980, pp.573-577
25. 巢元方: 蘇氏諸病源候論, 臺中, 昭人出版社, 1983, 卷29, p.5
26. 陳復正, 幼幼集成, 上海, 上海科學技術出版社, 1978, pp.188-190
27. 小兒科學, 서울, 1993, 大韓教科書株式會社, 1993, p.203
28. 小兒科概論: 서울, 高麗醫學, 1993, p.213
29. 小兒科概要: 서울, 賢文社, 1991, p.217
30. 白萬基: 最新耳鼻咽喉科學, 서울, 一朝閣, 1988, pp.167-173.
31. 朴恩貞, 小兒鼻淵에 關한 文獻的 考察, 大韓韓方小兒科學會紙, 1989, pp.23-36
32. 蔡炳允, 鼻淵疾患에 關한 臨床的 研究, 大韓韓醫學會誌9卷제2號, pp.1

- 09-127
33. 蔡炳允, 鼻淵疾患의 治療에 關한 臨床的 研究, 大韓韓醫學會誌 제6권 제1호, pp.93-103
34. 李俊茂, 鼻淵 針灸治療의 文獻調查와 經絡別效能, 大韓韓醫學會誌 제4권제1호, pp.850-859
35. 鄭東郁, 加味通竅湯이 생쥐의 免疫反應에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 제10권제1호, pp.407-414
36. 金聖培: 通竅湯의 抗 ALLERGY 反應 및 摘出된 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1995.
37. 김운범: 嘔嚏, 鼻流涕, 鼻塞症 등을 隨伴한 患者에 대한 臨床的 觀察, 大韓韓醫學會誌 第14卷 第2號, pp.162-167, 1993.
38. 李東垣: 東垣十種醫書, 五州出版社, 1964, p.106
39. 華佗: 中藏經, 醫部全錄5冊中, 서울, 金永出版社, 1955, p.3860
40. 嚴用和: 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, 1980, p.136-139
41. 陳言: 三因極一病症方論, 臺聯國風出版社, 1978, 16卷, p.172-174
42. 李 梴: 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, 1994, p.457
43. 程國彭: 醫學心悟, 右聯出版社, 1977, p.223
44. 林珮琴, 類證治裁, 施風出版社, 1978, p.386.
45. 李用粹: 證治彙補, 臺北, 萬葉出版社, 1976, p.245-248
46. 張景岳, 景岳全書, 翰成社, 1983, p.513
47. 徐春甫, 古今醫統大典, 서울, 아울로스出版社, 1994, p.342
48. 國立編譯官: 中醫耳鼻咽喉科學, 臺北, 國立編譯官, 中華74年, p.287
49. 黃文東, 實用中醫內科學, 上海科學技術出版社, 1986, p.193-194
50. 國立編譯官: 中醫耳鼻咽喉科學, 臺北, 國立編譯官, 中華74年, p.123
51. 朱震亨: 丹溪心法附與, 서울, 大星文化社, 1990, p.234
52. 樓英: 醫學綱目, 一中社, 1991, p.1167
53. 虞 搏: 醫學正傳, 北京, 人民衛生出版社, 1981, p.245-247
54. 王肯堂, 六科准繩, 新文豐出版公司, 1981, p.527
55. 顧世澄: 瘍醫大全, 서울, 錦章圖書局, 1975, 권12, p.9-11
56. 上海中醫學院: 五官科學, 香港, 尙武印書官有限公司, 1992, p.214
57. 孫思邈: 千金要翼方, 서울, 杏林出版社, 1976, pp.270-271
58. 黃度淵外: 國譯東醫古典叢書卷6, 서울, 麗江出版社, 1993, p.123
59. 北京中醫學院: 中醫臨床大系, 北京, 人民衛生出版社, 1982, p.42-57
60. 著者不明, 小兒衛生總微論方, 北京, 人民衛生出版社, 1990, p.324
61. 鄭茶山: 鄭茶山小兒科秘方, 서울, 杏林出版社, 1974, p.125
61. 洪承詰: 桑寄生의 循環期系 藥理學的 研究, 釜山大論文集, 18:97, 1974.
62. Nicholas, T.E.: A perfused tail artery preparation from the rat. J. Pharm. Pharmacol. 21:826, 1969.

63. Dimino, G., and Silver M.J. : Mouse antithrombotic assay : A simple method for the evaluation of antithrombotic agents in vivo. Potentiation of antithrombotic activity by alcohol. J. Pharmacol. Exp. Therap. 225: 57, 1983.
64. Petruszewicz, J., et al : Antithrombotic activity of a new pyrazosine derivative determined by the mouse antithrombotic assay. Pharmacology and Toxicology, 70:448, 1992.
65. Dikshit, M., et al : Role of free radicals in pulmonary thromboembolism in mice. Throm. Res. 54:741, 1989.
66. Rosella T., et al : A novel insight into the mechanism of the antithrombotic action of defibrinolytic. Life Science, 51:1545, 1992.
67. H. Hara, et al : Antithrombotic effect of MCI-9042, a new antiplatelet agent on experimental thrombosis models. Thrombosis and Haemostasis, 66(4) :484, 1991.
68. Krstenansky J.L., Mao, S.J.T. : Comparison of hirudin and hirudin PA C-terminal fragments and related analogs as antithrombin agents. Tromb. Res., 52:137, 1988.
69. Han K.D., Kim J.H. ,and Oh S.J.:chemistry and pharmacology of diterpenoids of *Siegesbeckia pubescens*, J. Pharma. Soc. Korea,19:129, 1975.
70. Kuzuo A., Yasuo O., and Jong-Chol C. : Inhibition of metyrapone and heat-stress induced hypertension by Phellodendti Cortex, Shoyakugaku Zasshi, 39:162, 1985.