

散風丹이 생쥐의 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛作用에 미치는 影響

李熙晟* · 金德坤**

*慶熙大學校 韓醫科大學

**慶熙大學校 韓醫學科 小兒科專攻

ABSTRACT

A study on the anti-convulsive, sedative and analgesic effects of Sanpoongdan in mouse

Hee-Sung Lee O.M.D.
Dept. of Oriental Medicine
Graduate school of Kyung-Hee University
Seoul, Korea.
(Directed by Prof. Deog-Kon Kim, O.M.D., Ph.D.)

Sanpoongdan (SPD) has been known effective on infantile convulsive disorders in clinical field of oriental medicine. The purpose of this study was to investigate the anti-convulsive, sedation and analgesic effects of SPD in mouse. The anticonvulsive effect was evaluated in mice treated with pentylenetetrazol, stychnine, and picrotoxin. For the sedative effect, observations were made on the sleeping time induced by thiopental sodium and pentobarbital sodium following oral administration of SPD. Furthermore, reduction of spontaneous movements and ataxia using rota rod method were evaluated. Analgesic effects on the writhing syndrome induced by acetic acid and on hindlimb pain induced by pressure were also observed.

The findings were as follows :

1. The solid extracts of SPD revealed no effect on convulsions induced by pentylenetetrazol, strychnine, and picrotoxin.
2. Thiopental sodium-induced sleeping time was prolonged by the administration of the solid extracts of SPD, but this result was devoid of statistical significance.
3. The oral administration of SPD enhanced the sleeping induced by pentobarbital sodium.
4. Spontaneous movements were significantly depressed following the oral administration of the solid extracts of SPD.
5. Ataxia was not shown in rota rod method following the oral administration of the solid extracts of SPD.
6. The solid extracts of SPD showed positive analgesic effects on the acetic acid-induced writhing syndrome.
7. The solid extracts of SPD raised the threshold of the hindlimb pressure pain, but the result was not statistically significant.

From the results, it can be concluded that SPD has sedative and analgesic effects.

I . 緒論

散風丹은 15世紀頃에 魯³⁵⁾가 “風癇을治療함에는 반드시 이處方을使用한다”고 처음 기록한 이래 涼風, 化痰, 退熱, 定搐의 效能이 있어 여러 醫家들^{12,22,50,55,56)}에 의해 驚風과 風癇

에 응용되어온 處方이다.

驚風이란 小兒의 痙攣을 主證으로 하는 疾患으로 갑작스러운 意識喪失과 더불어 身體가 壯熱하고 兩眼이 直視하거나 斜視하며 口脣이 撮動하고 牙關이 緊閉하며 痰鳴氣促이 있고 頸項이 強直하고 四肢가 抽搐하여 持續不已하는 등의 症狀이 나타나는 것

이다. 돌발적인 發病과 病勢의 危急함으로 因하여 許⁷⁾는 “小兒의 疾患에서 가장 危急한 것으로는 驚風之證을 넘는 것이 없다.吉凶이 손바닥 뒤집는 것 같아서 變化가 순식간에 온다”라 하였고, 原因에 대해서는 龔³³⁾이 “무릇 小兒가 熱이 있어 熱이 盛하면 痰이 생기고 痰이 盛하면 驚이 생기고 驚이 盛하면 風이 생기고 風이 盛하면 搐이 發하니 搐이 發한 則 牙關 緊急하여 八候가 發顯하는데, 搐擗 顫反引竄視가 이것이다.”라 하여 熱·痰·驚·風으로 歸納시키고, 痙攣의 樣相은 八候로 나타내었다.

風癇은 小兒 癲癇의 일종으로 옷을 두껍게 입히어 땀이 나서 腠理가 열려있을 때 風邪가 侵入하여 나타나는 데 얼굴이 붉고 眼瞼이 푸르며 손가락을 오므렸다 폈다 하면서 마치 數를 세는 것같은 動作을 取하는 것이 特徵이다²⁾. 巢⁴⁰⁾는 癲과 癇을 나이로 구분하여 “十歲 이상은 癲, 十歲 이하는 癇이다”라 하였으나 李⁵¹⁾는 癲과 癇은 동일한 病證이라고 하였다. 癲癇은 갑자기 昏到하여 不知人하고 嘔吐涎沫을 하며 兩目直視와 四肢抽搐이 있고 驚掣啼叫 하거나 喉中에서 發出異聲하고 覺醒後에는 如常人한 것으로, 그 分類法의 하나로 原因에 따라서 驚癇, 風癇, 食癇으로 分類하였다.

驚風과 癲癇은 나타나는 症狀이 비슷하여, 樓³⁶⁾는 그 區別點을 “驚風은 身熱하고 力大한데 癇은 發作時에 넘어지면서 소리를 지르고 깨어날 때 거품을 토하는 것이다”라고 지적하였

으나 巢⁴⁰⁾는 “驚이 甚하면 癇이 된다”라 하였고 李⁵¹⁾는 “驚風이 세번 發生하면 癇이 된다”라고 하여 그 상관성을 표현하였다. 小兒는 臟腑가 薄弱하고 氣血이 未充하며 神志도 怯弱하기 때문에 驚風과 癲癇이 빈발하게 되는데 이는 中樞神經系가 成熟過程에 있어 虛弱하기 때문이라 할 수 있다.

현재까지 中樞神經系에 미치는 韓方藥物의 實驗的 研究로는 洪等³⁰⁾이 加味三黃湯을, 朴²³⁾이 歸脾湯을, 金等¹⁷⁾이 加味溫膽湯을, 金¹⁸⁾이 黃連茯苓湯을, 金¹⁵⁾이 半夏白朮天麻湯을 研究한 것이 있다. 또한 抗痙攣作用에 대한 研究로는 金¹⁴⁾이 追風祛痰丸을, 朴²⁴⁾이 天麻水鉞을, 左²⁶⁾가 瀉青丸을, 金¹⁹⁾이 鎮驚溫膽湯을 研究하였으나 散風丹에 대한 實驗的 研究는 아직 報告된 바가 없다.

이에 著者는 驚風과 癲癇에 應用되어 온 散風丹의 臨床的 效能을 客觀的으로 밝히고자 中樞神經系에 關聯된 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛作用에 대한 動物實驗을 施行하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

본 實驗에 사용된 動物은 體重 30g ±5의 ICR(Institute of Cancer Rese

arch)系 수컷 생쥐를 大韓動物에서 분양받아 市販 固形飼料(삼양유지, 小型動物用)와 물을 충분히 공급하면서 동일한 조건으로 2週日間 實驗室 環境에 順應시킨 후, 건강한 動物만을 선별하여 사용하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않는 한 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 實施하였다.

2) 材料

本 實驗에 사용한 藥材는 舟村新方⁴⁾에 수록된 것을 基準으로 하였으며, 處方構成 藥材는 慶熙醫療院 韓方病院 藥材科에서 購入하여 사용하였다. 處方構成 內容과 1貼 分量은 다음과 같다(Table I)(편의상 1錢을 4g으로 환산하였다).

2. 方法

1) 檢液의 調製

散風丹 110g(5첩 분량)을 1,000ml의 물로 2회 환류 추출하여 얻은 檢液을 rotary vacuum evaporator(TOKYO, RIKAKAI CO. LTD)에서 減壓濃縮한 후 -55°C 에서 冷凍乾燥(Christ LD C-1, Alpha 1/4, Germany)시켜서, 散風丹 乾燥 抽出物 38.7g을 얻었다. 수율은 34.9%였고, 이를 생리식염수에 녹여 사용하였다.

2) 方法

本 實驗은 對照群과 藥物投與群으로 나누어 施行하였다. 藥物投與群에는 乾燥抽出物을 생리식염수에 녹여서 0.

2ml/10g의 檢液을 經口投與하였다. 乾燥抽出物의 用量에 따라 320mg/kg를 投與한 群을 Sample I으로, 640mg/kg를 投與한 群을 Sample II로, 1280mg/kg를 投與한 群을 Sample III로 하였으며 對照群에는 同量의 생리식염수를 經口投與하였다.

3) 抗痙攣 作用

생쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群과 藥物投與群으로 나누어 생리식염수와 檢液을 각각 經口投與한 30분 후에 痙攣誘發劑를 皮下注射하여 痙攣의 발현여부를 관찰하여 지표로 삼았다.

(1) Anti-pentyleneetetrazol 作用^{62,74)}

檢液과 생리식염수 투여 30분 후 pentyleneetetrazol (sigma, U.S.A.) 85.0mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 間代性 痙攣의 발현 여부를 관찰하여 지표로 삼았다.

(2) Anti-strychnine 作用⁷⁴⁾

檢液과 생리식염수 투여 30분 후 strychnine(sigma, U.S.A.) 1.5mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 強直性 痙攣의 발현 여부를 관찰하여 지표로 삼았다.

(3) Anti-picotoxin 作用⁷⁴⁾

檢液과 생리식염수 투여 30분 후 picotoxin 5.0mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 間代性痙攣의 발현여부를 관찰하여 지표로 삼았다.

Table I. The contents of Sanpoongdan(SPD)

Name of Herbal Medicine	name of Crude Drug	Amount(g)
牛膽南星	Arisaematis Rhizoma(soaked in ox bile)	4.0
羌活	Notopterygii Radix	2.0
獨活	Angelicae pubescensi Radix	2.0
荊芥	Schizonepetae Herba	2.0
防風	Ledebouiiellae Radix	2.0
人參	Ginseng Radix	2.0
天麻	Gastrodiae Thizoma	2.0
川芎	Cnidii Rhizoma	2.0
細辛	Asari Radix	2.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
Total amount		22.0

4) 鎮靜作用

(1) Thiopental sodium으로 誘發한 睡眠時間에 미치는 作用⁶³⁾

對照群과 藥物投與群으로 나누어 實驗하였다. 藥物投與群에는 생쥐 8마리를 1群으로 하였고 對照群에는 10마리를 1群으로 하였다. 經口投與 60分 후에 thiopental sodium(펜토탈 소디움, 중외제약) 5.0mg/kg을 腹腔內注射하여 睡眠持續時間을 測定하였다. 睡眠時間(min)은 正向反射의 消失로부터 正向反射의 再出現까지의 時間으로 하였다.

(2) Pentobarbital sodium으로 誘發한 睡眠에 미치는 作用^{29,30,62,63)}

對照群과 藥物投與群으로 나누어 實驗하였다. 藥物投與群에는 8마리를 1群으로 하였고 對照群에는 13마리를 1群으로 하였다. 經口投與 60分 後에 pentobarbital sodium 20.0mg/kg을 腹腔內에 注射하고 正向反射의 消失이 일어나는 時를 睡眠이 誘發된 것으로 보아 正向反射의 消失이 일어나는 時의 與否를 관찰하였다.

(3) 自發運動量에 미치는 影響

Wheel cage 方法⁶³⁾에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 5분당 50회 이상의 回轉運動을 하는 생쥐만을 미리 選別하여 사용하였다. 檢液의 經口投與前, 投與後 30分, 1時間, 1時間 30分 및 2時間에 각각 5分間의 回轉回數를 Rotarod tread mill(Ugo, Basil, Italy)로 측정하였다.

(4) Rotarod法에 대한 影響

Rotarod法^{62,64)}으로 생쥐의 運動失調를 檢査하였다. 分當 12.24회의 回轉運動을 하는 直徑 약 3cm의 棒 위에 놓아 10分 이상 견딘 생쥐만을 미리 選別하여 사용하였다. 檢液과 생리식염수를 각각 經口投與한 후, 30分, 1時間 및 2時間에 10分間 견디는 지의 여부를 측정하였다.

5) 鎮痛 作用

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用^{62,68,75)}

Korster 等の 方法⁶⁸⁾에 따라 檢液과 생리식염수를 經口投與한 30分 후에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 注入한 다음 10分 후에 10分 間의 writhing syndrome의 頻度를 측정하였다.

(2) 壓刺戟法에 의한 鎮痛作用^{67,71,73)}

Randall-Sellito의 方法⁷¹⁾에 따라 右後肢足蹠에 壓刺戟을 誘發하여 正常反應을 나타내는 생쥐만을 선택하여 右後肢足蹠에 0.1% carrageenin현탁

액을 0.1ml/100g을 皮下注射하고, 3時間 後 閾值變動을 나타내는 마우스만 選別하였다. 檢液과 생리식염수를 經口投與하여 30分 後의 閾值壓을 投與前의 閾值壓과 비교하였다. 생쥐가 울거나 몸부림치거나 後肢의 withdrawal반응을 나타낼 때의 刺戟을 疼痛閾值로 하였다.

6) 統計處理 方法

本 研究는 實驗的 研究로 散風丹의 抗痙攣 鎮靜 및 鎮痛作用에 미치는 影響을 研究하기 위하여 spss pc+ v 4.0 분석프로그램^{13,69,70)}을 이용하였다. 분석에 있어서는 Chi square test, t-test, 일원변량분석(Anova test, Scheffé's test)등을 시행하였다.

III. 實驗成績

1) 抗痙攣 效果

(1) Anti-pentylene-tetrazol 效果

Pentylene-tetrazol에 의하여 誘發된 間代性 痙攣에 대한 散風丹 乾燥抽出物의 抗痙攣 效果는 Table II에 표시하였다. 총 32마리 중 3마리가 痙攣을 일으키지 않았는데 Sample II에서는 8마리 중 2마리, Sample III에서는 8마리 중 1마리였다. 그러나 Sample II와 Sample III 모두 統計적으로 有意性이 觀察되지 않았다.

Table II. Effects of SPD on the Pentylentetrazol-induced Convulsions in Mice

Group	Dose(mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of animals without convulsion
Control	-	8	0 · ·
Sample I	320	8	0 · ·
Sample II	640	8	2 ^{a)} 0.25 ^{b)} 0.67 ^{c)}
Sample III	1280	8	1 0.13 0.33
Total		32	3

a) : Count b) : Row Percentage. c) : Column Percentage.

Saline was administered to control group.

Chi Square Test was used as statistical method.

(2) Anti-strychnine 效果

Strychnine에 의해서 誘發된 強直性 痙攣에 대한 散風丹 乾燥 抽出物의 抗痙攣 效果는 Table III에 표시하였다. 총 32마리 중 1마리가 痙攣을 일으키지 않았는데 Control群에 속하는 것

이었으며 統計的으로도 有意性이 없었다. Sample I, II, III에서는 8마리가 모두 痙攣을 일으켜 抗痙攣 效果를 입증할 수 없었다.

Table III. Effects of SPD on the Strychnine-induced Convulsions in Mice

Group	Dose(mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of animals without convulsion
Control	-	8	1 ^{a)} 0.13 ^{b)} 1.00 ^{c)}
Sample I	320	8	8 . .
Sample II	640	8	8 . .
Sample III	1280	8	8 . .
Total		32	1

a) : Count b) : Row Percentage c) : Column Percentage
 Chi Square Test was used as statistical method.

(3) Anti-picotoxin 效果

Picrotoxin에 의해서 誘發된 間代性 痙攣에 대한 散風丹 乾燥 抽出物의 抗痙攣 效果는 Table IV에 표시하였다. 총 32마리 중 2마리가 痙攣을 일으키지 않았는데 Control群에 속하는

것이 있으며 統計的으로도 有意性이 없었다. Sample I, II, III에서는 모두 8마리 중 8마리가 痙攣을 일으켜 抗痙攣 效果를 나타내지 않았다.

Table IV. Effects of SPD on the Picrotoxin-induced Convulsions in Mice

Group	Dose(mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of animals without convulsion
Control	-	8	2 ^{a)}
			0.25 ^{b)}
			1.00 ^{c)}
Sample I	320	8	0
			.
			.
Sample II	640	8	0
			.
			.
Sample III	1280	8	0
			.
			.
Total		32	2

a) : Count b) : Row Percentage c) : Column Percentage
 Chi Square Test was used as statistical method.

2) 鎮靜 效果

(1) Thiopental sodium으로 誘發한 睡眠時間에 미치는 效果

散風丹 乾燥 抽出物의 thiopental sodium으로 誘發한 睡眠 時間에 대한 影響은 Table V에 표시하였다. 그 結果를 살펴보면 睡眠時間이 Control 群에서는 $11.40 \pm 6.52(\text{min})$ 이었고, Sample I에서는 $12.25 \pm 8.38(\text{min})$, Sample II에서는 $14.63 \pm 12.11(\text{min})$ 이었다. Control 群에 비해 散風丹 投與群이 投與量에 따라 平均時間의 延長은 보였으나 統計적으로 有意性 있는 睡眠時間의 延長效果를 나타내지는 않았다.

(2) Pentobarbital sodium으로 誘發한 睡眠에 미치는 效果

散風丹 乾燥 抽出物의 pentobarbital sodium으로 誘發한 睡眠에 미치는 效果는 Table VI에 표시하였다. 그 내용을 살펴보면 Control 群에서는 15%가, Sample I에서는 62.5%가, Sample II에서는 87.5%가 睡眠狀態를 나타내었다. Sample I에서는 Control 群에 비해 $P < 0.05$ 의 有意味한 差異가 있었고 Sample II에서는 Control 群에 비해 $P < 0.01$ 범위의 有意味한 鎮靜效果를 나타내었다.

Table V. Effects of SPD on the Duration Time of Hypnosis induced by Thiopental Sodium in Mice

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Mean \pm S.D.	F value
Control	-	10	11.40 \pm 6.52	
Sample I	320	8	12.25 \pm 8.38	0.2912 n.s.
Sample II	640	8	14.63 \pm 12.11	

Anova Test was used as statistical method.
 n.s. : no significant. S.D. : Standard Deviation

Table VI. Effects of SPD on the Hypnosis induced by Pentobarbital Sodium in Mice

Group	Dose(mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of sleeping mice	P value
Control	-	13	2	.
Sample I	320	8	5	<0.05
Sample II	640	8	7	<0.01
Total		29	14	

Student-t-Test was used as statistical method.

(3) 自發運動量에 미치는 效果
 散風丹 乾燥 抽出物의 自發運動量에 미치는 效果를 Table VII에 표시하였다. 첫째, 각 Group내의 時間別 自發運動量의 變化를 살펴보면 다음과 같다. Control群에서 投與前에는 91.1

1 \pm 26.69(回)이던 自發運動量이 점차 늘어 投與後 1시간 30분에는 117.37 \pm 25.41(回)로 平均이 有意味한 差異가 있게 늘어났다. Sample I에서도 投與前에는 93.11 \pm 13.71(回)이던 自發運動量이 점차 늘어 投與後 1시간

30분에는 121.67 ± 12.63 (回)로, 投與後 2시간에는 123.89 ± 17.00 (回)로 統計的으로 有意味한 增加를 보였다. 둘째, 같은 時間代에서의 각 Group간의 自發運動量의 變化를 살펴보면 다음과 같다. 投與前, 投與後 30분 및 1시간에는 각 Group간의 平均值에 差異가 없었으나 投與後 1시간 30분과 2시간 대에 있어서는 平均值에 有意味한 差異가 있었다. 즉, 投與後 1시간 30분에 Control群에서는 117.37 ± 25.41 (回)이었고, Sample I에서는 121.67 ± 12.63 (回)이었으나, Sample II에서는 87.00 ± 24.86 (回)로 自發運動量이 減少하였으며 投與後 2시간에 Control群에서는 112.95 ± 32.21 (回)이고 Sample I에서는 123.89 ± 17.00 (回)이었으나 Sample II에서는 79.00 ± 42.51 (回)로 自發運動量이 減少하였다. 이는 Control群과 Sample I에 비해 Sample II에서 投與後 1시간 반과 2시간에 $P < 0.05$ 범위에서 有意味하게 自發運動量이 減少하여 鎮靜效果를 나타내는 것이라 思料된다.

(4) Rotarod法에 대한 效果

散風丹 乾燥 抽出物의 rotarod法에 대한 效果는 Table VIII에 나타내었다. Control群, Sample I, Sample II에서 모두 經口 投與後, 30분, 1시간, 2시간 후에 落下한 생쥐가 총 30마리 중 0마리여서 세 group 모두 rotarod法에 의한 鎮靜效果를 보이지 않았다.

3) 鎮痛 效果

(1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

散風丹 乾燥 抽出物의 醋酸法에 의한 鎮痛效果는 Table IX에 표시하였다. 그 結果를 살펴보면 Control群은 17.19 ± 3.97 (回)이고, Sample I에서는 10.75 ± 6.36 (回)이고, Sample II에서는 8.50 ± 6.07 (回)이었다. 이는 Sample I과 Sample II가 對照群에 비해 $P < 0.01$ 의 범위에서 有意味한 差異를 나타낸 것으로 散風丹의 投與가 醋酸法에 의한 鎮痛效果를 나타내는 것으로 思料된다.

(2) 壓刺戟法에 의한 鎮痛效果

散風丹 乾燥 抽出物의 壓刺戟法에 의한 鎮痛效果는 Table X에 표시하였다. 그 내용을 살펴보면 Control群에서는 -8.01 ± 13.84 (g)이고 Sample I에서는 -7.51 ± 11.16 (g)이었으며, Sample II에서는 -5.40 ± 16.85 (g)이었다. 結果적으로 Control群에 비해 Sample I과 Sample II에서 壓刺戟의 閾値가 커지기는 했으나 統計的으로 有意味성이 있지는 않았다.

Table VIII. Effects of SPD on Motor Coordination of Mice Tested by Rotarod Method

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of dropping animals in 10 minutes ¹			
			0분	30분	1시간	2시간
Control	-	10	0	0	0	0
		
		
Sample I	320	10	0	0	0	0
		
		
Sample II	640	10	0	0	0	0
		
		
Total		30	0	0	0	0

Chi Square Test was used as statistical method.

Table IX. The Analgesic effects of SPD in Writhing Syndrome of Mice

Group	Dose (mg/kg,p.o.)	Number of animals	Mean \pm S.D.	<i>F</i> value	Scheffé's Test
Control	-	11	17.18 \pm 3.97		
Sample I	320	8	10.75 \pm 6.36	6.7368**	Control > Sample I, II
Sample II	640	8	8.50 \pm 6.07		

Anova Test was used as statistical method.

** : P < 0.01 S.D. : Standard Deviation.

Table X. Change of Threshold Pressure by SPD

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Weight(g)	<i>F value</i>
			Mean ± S.D.	
Control	-	10	-8.01 ± 13.84	
Sample I	320	10	-7.51 ± 11.16	0.1005 n.s.
Sample II	640	11	-5.40 ± 16.85	

Anova Test was used as statistical method.

S.D. : Standard Deviation. n.s. : no significant.

IV. 考察

素問 奇病論³²⁾에 “帝曰 人生而有癲疾者 病名曰何 安所得之? 岐伯曰 病名為胎病 此得之在母腹中時 其母有所大驚 氣上而不下 精氣并居 故令子發為癲疾也”라 하여, 癲疾의 病巢가 腦에 있음을 인식한 것으로 先天의 所因으로 癲癇을 비롯한 痙攣性 疾患이 잘 발생한다는 것을 지적하였다.

靈樞 癲狂篇³⁴⁾에서는 症狀을 위주로 意識喪失 痙攣發作 등이 수반되는 疾患을 모두 癲證으로 취급하였고, 보다 精確한 概念의 癲疾이 分類되기는 唐代以後부터 시작되었으며 宋代嚴⁴²⁾에 가서야 뚜렷히 分類, 記載하여 “皆由驚動 臟氣不平 鬱而生涎 閉塞諸經 故有是証”이라 하였다.

癲癇의 症狀으로는 突然昏倒 昏不知人 嘔吐涎沫 兩目直視 四肢抽搐 驚

掣啼叫 喉中發出異聲 醒後如常人 등이고 病因에 있어는 素問 奇病論³⁾의 母體로 부터의 遺傳的 要因 즉 先天의 原因을 기본으로 하여, 後天의 原因에 있어서는 대부분의 醫家들^{35,47,53,60)}이 驚恐 風邪 食滯라 하였으며 그 原因에 따라 驚癇 風癇 食癇으로 分類하였다.

驚癇에 대하여 巢等^{35,40,47)}은 小兒가 氣血微弱하고 心氣不定한데 驚怖大啼로 精神傷動하고 氣脈不定하여 發한다고 하였고, 陳⁶⁰⁾은 驚動으로 鬱而生涎하여 經絡이 閉塞되어 發한다고 하였다. 錢等^{36,53,57)}은 驚恐으로 神이 의지할 바가 없어 痰이 聚結하여 발생한다고 하였으며, 中醫內科學³⁷⁾에서는 驚恐으로 肝腎을 傷하여 肝腎陰虧 肝風內動하여 發한다고 하였다. 吳⁴³⁾는 心肝熱盛하여 神氣가 亂하여 發生하는 것이라고 하였다. 즉, 驚癇

은 小兒가 몹시 놀랐던 것이 原因이 되어 發病하는 것이며, 發作時에는 놀라면서 소리치고 울며, 마치 누가 잡으러 오는 것처럼 무서워하는 것이 特徵이다²⁾.

風癇에 대하여서는 巢等^{35,40,47,53,57)}이 小兒가 乳養失理하고 血氣不和할 때, 또는 衣厚汗出하여 腠理가 열렸을 때 風邪가 入하여 發生한다고 하였고, 陳⁶⁰⁾은 風寒暑濕으로 發한다고 하였다. 曹⁵⁴⁾는 肝陽이 盛하여 肝風內動하고 風痰이 上壅하여 心竅를 阻塞하므로 發生한다고 하였다. 風癇의 特徵的 症狀으로는 얼굴이 붉고 眼瞼이 푸르며 마치 수를 세듯이 손가락을 오므렸다 폈다 하는 것이다²⁾.

食癇에 대하여 巢⁴⁰⁾는 乳哺不節하여 發生한다고 하였고, 이에 대하여 王⁴⁷⁾은 結滯不消하면 邪熱이 蘊積하고 脾胃否塞하여 壯熱이 發生하므로 食癇이 發한다고 설명을 덧붙였다. 陳等^{37,54,60)}은 乳食不化로 濕盛生痰하여 痰이 脾之大絡을 막고, 臟腑의 升降之道를 막아 發生한다고 하였다. 魯等^{35,45,52)}은 食事할 때 得驚하여 脾胃가 傷하게 되면 痰濁內聚하여 發生한다고 하였다. 食癇의 症狀는 얼굴빛이 누렇고 배가 脹滿하며 혹은 嘔吐泄瀉 하는데 신냄새가 나는 것이 特徵이다²⁾.

이상의 驚癇 風癇 食癇에 있어 基本病理는 驚恐이나 風邪 乳食積滯 등으로 因하여 痰이 發生하게 되고, 이 痰이 心竅와 經絡을 阻滯하여 癲癇이 發하는 것으로 沈⁴¹⁾은 “모든 癇證이 痰이 아닌 것이 없다”라 하였다. 즉

小兒는 氣血이 未定하고, 神氣가 약하며 經脈이 未盛한 상태여서 驚恐이나 風邪 乳食積滯 등으로 熱이나 痰이 쉽게 發生하여 肝風이 內動하게 되고, 心竅와 經絡을 阻塞하여, 癲疾이 發生하게 되는 것이라 할 수 있다.

驚風은 갑작스러운 意識喪失과 더불어 痙攣을 일으키는 것으로 病勢가 急迫하고 危險하여 許⁷⁾는 “小兒疾之最危者 無越驚風之證 吉凶反掌 變生瞬息”이라 하였다. 그 症狀는 身體壯熱 兩眼直視 或斜視 口脣撮動 牙關緊閉 痰鳴氣促 頸項強直 四肢抽搐 或持續不已 등이다. 驚風도 唐代以前에는 뚜렷한 개념의 구분이 없이 사용되어 왔고, 王⁴⁷⁾에 처음으로 急驚風이라는 기록이 나왔으며 錢⁵³⁾에 이르러 驚風을 명확히 癲癇과 구분하였다.

驚風의 原因에 對하여 巢⁴⁰⁾는 血氣가 不和하여 內에 熱實하여서 心神이 不定해지므로 發하게 되고, 甚하면 痙攣이 오고 癇으로 變證이 된다고 하여 熱實在內 때문이라고 하였다. 王⁴⁷⁾은 巢⁴⁰⁾의 理論을 擴充시키어 血氣不和로 內有實熱한데, 風邪가 乘하여 心의 經絡에 들어가 驚風이 發한다고 하였다. 以後로 內有實熱 外挾風邪는 驚風의 基本病理로 여러 醫家들^{36,45,48)}이 주장하였다.

錢⁵³⁾은 大驚이나 大聲에 의해 心에 熱이 生하고 熱이 甚해지면 肝風이 動하여 驚風이 發한다 하였고, 또 心胃에 熱痰이 客하여 極甚하면 大聲이 없어도 驚風이 發한다고 하였다. 五臟五行의 理論을 小兒科에 도입하여

설명한 心火 肝風에 의한 風火相搏을 劉⁴⁹⁾와 曾⁵⁸⁾도 따랐으며, 그 후 驚風 發生機轉의 根幹이 되어 여러 學者들이 이를 주장하였다. 薛³⁹⁾ 또한 風火相搏으로 설명하였으나, 錢⁵³⁾이 心火를 基本으로 한 반면 肝經血虛를 基本으로 하여 火가 動하고 風이 生하여 驚風이 發한다 하였다.

溫病學의 影響을 받은 吳⁴⁴⁾는 時邪가 化熱하여 肝升太過하게 되어서 驚風이 發하는 것이라 하였다. 近來에는 이를 더 넓혀 癇疾을 除外한 急性痙攣性 疾患을 모두 驚風이라 인식하여 肺炎 腦膜炎 破傷風 등을 비롯하여 中毒症狀까지 포함한다³⁸⁾. 따라서 外感風寒 感染溫邪 暴受驚恐 乳食積滯 등을 驚風의 原因으로 看做하였다^{5,38,46,54)}.

癲癇과 驚風은 나타나는 症狀이 비슷하여, 宋代以前에는 區別하지 않았었다. 巢⁴⁰⁾는 驚이 甚하면 癇이 된다 하여 發作의 程度 차이만 있을 뿐이라고 하였고, 劉⁴⁸⁾는 驚風이 陽癇과 같은 것이라 하였다. 樓³⁶⁾는 急驚風은 身熱하고 力大한데, 癇은 發作시에 넘어지면서 소리를 지르고 깨어날 때 거품을 토하는 것이라 하여 症狀의 差異를 明確하게 指摘하였다. 李⁵¹⁾는 驚風과 癲癇의 聯關性을 認識하여 驚風이 세 번 發하면 癇이 된다고 한 것은 纔수가 頻繁하면 癇疾로 傳變된다고 지적한 것으로 생각된다.

以上에서 살펴 본 癲癇과 驚風은 熱痰驚風의 四證에 의해 痙攣이 發하는 것이며 臟腑上으로는 心火肝風이 基本이 되므로 그 治療에 있어

서는 鎮心安神 平肝熄風 祛痰鎮痙의 法을 活用한다.

鎮心安神과 平肝熄風하는 藥物은 鎮靜 催眠 抗痙攣 血壓降下作用 및 記憶力 學習力 注意力 등의 增加作用이 있어, 不安 不眠 怔忡 驚悸 頭痛 高血壓 痙攣 癇疾 등의 分野에 應用하는데, 이와같은 藥物의 中樞神經系에 미치는 影響을 밝히기 위하여 널리 利用되는 研究方法으로는 抗痙攣實驗 鎮靜實驗 鎮痛實驗이 있다⁵⁹⁾.

本實驗에서도 癇疾과 驚風에 臨床的으로 使用되어 온 散風丹의 中樞神經系에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 抗痙攣 鎮靜 및 鎮痛效果를 觀察하였다.

一般的으로 使用하는 部分的 癇疾痙攣의 實驗的 모델로는 新皮質 領域에 急性電氣刺戟, penicillin 등의 局所痙攣 藥物 注入, 部分的으로 隔離된 皮質 切片, 金屬類, 冷凍法, 新皮質에 kindling을 誘發하는 方法과, 變연계에 急性 電氣刺戟, 長期間 hippocampus에 potentiation, 金屬類, intracerebral이나 systemic으로 kainic acid의 주입, amygdala나 hippocampus에 kindling을 誘發하는 方法 등이 있다²⁰⁾. 이외에 遺傳的 모델과 audiogenic 모델 등의 實驗모델들이 이용되기도 한다^{8,74)}.

從來의 癇疾發作의 實驗모델로는 주로 大腦全體에 커다란 電氣衝擊을 일시에 加하여 全身痙攣을 誘發하는 方法이나 大腦皮質에 局所的으로 興奮性 藥物을 塗布하여 部分發作을 誘發하는 方法들이 많이 이용되었는데

이러한 모델들은 電氣刺戟이나 興奮性 藥物들의 持續效果가 消失되면 發作現象도 없어지는 acute model들이었기 때문에 臨床的인 癇疾現象과는 거리감이 있었다. 이에 반하여 kindling은 一連의 連續的인 過程으로 가벼운 發作狀態에서부터 全身運動痙攣까지의 多様な 發作樣相이 유도되어 發作誘發狀態가 持續的인 刺戟없이도 永久的으로 維持되는 特性이 있어서 從來의 acute model들에 비하여 훨씬 더 人間의 癇疾 現象에 접근하는 動物實驗 모델로 평가되었다²⁸⁾. 그러나 kindling은 시간이 많이 걸리는 短點을 가지고 있고, 藥劑나 毒素를 이용하는 方法은 그 實驗 方法이 간단하고 腦波 및 臨床的 痙攣의 發生이 빠르고 分析이 容易하여 實驗動物에서 抗痙攣劑 등 治療藥物의 效果를 分析하거나 癇疾 誘發 및 傳導의 機轉에 대한 研究 등에 많이 이용되는 方法이다²⁸⁾. 이러한 癇疾 模型에서는 대부분이 人間의 側頭葉 癇疾에서 볼 수 있는 情緒 및 記憶力 障礙 등의 臨床的 症狀를 관찰할 수 없으나 刺戟의 程度 및 期間에 따라 일정한 行動樣相을 보이게 된다. 本 實驗에서는 中樞神經興奮劑인 pentylenetetrazol, picrotoxin, strychnine 등을 이용한 痙攣 모델을 선택하였다.

Pentylenetetrazol은 1926년 Hilebrandt에 의해 痙攣誘發物質로 소개된 이후 여전히 널리 使用되고 있으며, mesencephalic level에서 brain stem을 절단한 橫斷面에서 脊髓는 pentylenetetrazol에 反應하지 않는 것으로

나타났으며, 이는 pentylenetetrazol에 반응하여 나타나는 大發作은 大腦皮質에 起因한다는 것을 立證한다. 즉 pentylenetetrazol은 처음에는 大腦皮質을 興奮시키고 이차적으로 延髓를 興奮시킨다⁹⁾.

Picrotoxin은 1962년 Hann & Oberdorf에 의하여 痙攣 誘發物質로 研究되기 시작하였고 presynaptic 抑制作用을 抑壓해서 興奮作用이 나타나게 하는 것으로 주로 延髓에 作用하여 間代性 痙攣을 일으킨다. Bicuculine과 함께 gamma-aminobutyric acid의 拮抗劑로 보고되어 있다⁸⁾.

Strychnine의 作用機轉은 다른 痙攣誘發物質과는 달리 명확히 밝혀져 있는데 1970년 Curtis 등은 運動性 activity는 glycine 受容體 들과는 拮抗的 相互作用에 의하여 주로 脊髓와 腦幹, 大腦皮質에 영향을 미치는 것으로 보고하였다. 이러한 독특한 機轉으로 strychnine으로 誘發된 痙攣은 眞性 癇疾樣 發作과는 다른 것으로 여겨지고 있다. 즉 strychnine은 脊髓의 反射 興奮性を 높이어 強直性 痙攣을 일으킨다³⁾.

本 實驗結果 pentylenetetrazol, strychnine, picrotoxin에 의해 誘發된 痙攣에 대해 散風丹 乾燥 抽出物은 有意性있는 抗痙攣 效果가 입증되지 않았다. 그러나 이와 같은 急性實驗에서 抗痙攣 效果가 나타나지 않았다고 하여 散風丹이 抗痙攣 效果가 없다고 단정하기는 어렵다. 韓藥의 特性上 직접적인 抗痙攣 效果 보다는 長期的으로 服用하여 臟腑의 痙攣에

대한 調節能力을 높이어 熱이나 風, 驚에 대한 抵抗力을 키우고 痰이 發生하여 阻滯되지 않도록 하며 窮極의 으로 抗痙攣 效果를 나타내는 것이므로 抗痙攣 效果를 糾明하기 위해서는 좀 더 적절한 研究方法을 고안해 내야 한다고 생각된다.

鎮靜效果는 安神, 平肝息風藥의 效果를 判斷하는 중요한 指標로 사용되고 있으며 實驗的 方法으로는 藥物을 投與한 後 實驗動物이 눈을 감고, 머리를 내리며, 앞드리고, 自發運動量이 抑制되는 등의 行動을 觀察하는 方法과 中樞神經 興奮藥의 興奮作用에 대한 抑制作用과 barbital類와 같은 中樞神經 抑制藥의 睡眠作用을 增加시키는 效果를 관찰하거나, 實驗藥物이 實驗動物의 睡眠時間에 直接的으로 미치는 效果를 觀察하는 方法들을 주로 이용한다.⁵⁹⁾

本 實驗에서는 thiopental sodium과 pentobarbital sodium의 睡眠時間에 미치는 影響등과 wheel cage에 의한 自發運動量에 대한 作用과 rotarod法에 의한 鎮靜作用 등을 觀察하여 보았다.

Barbital類는 가장 오래된 鎮靜, 睡眠劑이다. Barbital類는 誘導體에 따라 정도의 차이는 있으나 모두 興奮性 組織을 抑壓시키며 특히 中樞神經系를 예민하게 可易性으로 抑壓시킨다⁸⁾. 作用持續時間에 따라서 超短時間 持續性, 短時間 持續性, 長時間 持續性으로 구분하는데 thiopental sodium은 超短時間 持續性에 屬하고 pentobarbital sodium은 短時間 持續性에

속한다. 中樞抑壓의 정도에 따라 輕한 鎮靜으로부터 睡眠, 全身麻酔를 일으키고 甚하면 昏睡狀態에 빠지게 한다. 睡眠 用量에서는 多接合 反應을 抑制하고 促進反應은 減少시킨다. 高木 等⁶²⁾은 barbital類에 依하여 睡眠時間을 延長시키는 作用을 갖는 藥物은 鎮靜作用의 重要な 因子라 하였다. 本 實驗結果 散風丹 乾燥 抽出物은 thiopental sodium으로 誘發한 睡眠時間에는 有意性 있는 延長效果를 나타내지 않았으나 pentobarbital sodium으로 誘發한 睡眠에는 有意性 있는 效果를 나타내었다. 즉 對照群에서는 15.8%만이 睡眠狀態를 보였으나 Sample I에서는 62.5%가 睡眠狀態를 보여 $P < 0.05$ 의 有意성을 보였고 Sample II에서는 87.5%가 睡眠狀態를 보여 $P < 0.01$ 의 有意性 있는 結果가 나타나 鎮靜效果가 있음을 보여주었다.

動物의 無條件의인 運動인 自發運動은 動物의 基本的인 行動으로서 中樞神經系와 깊은 관련이 있으므로 中樞神經系 藥의 評價에 있어서 指標로 이용된다. 本 實驗結果 散風丹 乾燥 抽出物은 Sample II에서 投與 후 1시간 30분과 2시간에 $P < 0.05$ 의 범위에서 自發運動量이 減少하여 鎮靜效果를 나타내었다. Rotarod法에 의한 運動의 失調를 통해 본 鎮靜作用 實驗에 있어서는 對照群과 散風丹 投與群 모두 鎮靜效果를 나타내지 않았다.

本 實驗에서는 醋酸 writhing法과 壓刺戟法에 依한 鎮痛效果를 관찰하였다. Writhing syndrome에 의한 方

法은 Siegmund⁷²⁾, Koster 等⁶⁸⁾에 依해서 報告 되었으며 특히 Collier 等⁶⁾은 醋酸을 생쥐의 腹腔 內로 投與함으로써 惹起되는 特有의 writhing syndrome은 腹部收縮性 反應이라 하였고, 이 反應의 抑制를 鎮痛의 指標로 하였다. 本 實驗에서 散風丹 乾燥 抽出物은 有意性있는 鎮痛效果를 나타내었다. 즉, 對照群에서는 17.18 ± 3.97 (回)였으나 Sample I 에서는 10.75 ± 6.36 (回)이고 Sample II 에서는 8.50 ± 6.07 (回)로 $P < 0.01$ 의 범위에서 對照群에 비해 有意性있는 鎮痛效果를 나타내었다. 壓刺戟法에 의한 鎮痛效果 實驗에 있어서는 對照群에 비해 Sample I 과 Sample II 에서 각기 疼痛의 閾值가 커지기는 했으나 統計적으로 有意성이 있지는 않았다.

以上에서 散風丹은 鎮靜作用과 鎮痛效果가 있음을 立證할 수 있었으며 韓方 小兒科 領域에서 驚風과 癲癇에 應用할 수 있는 可能性이 있음을 알 수 있었다. 그러나, 散風丹의 抗痙攣效果에 대해서는 追後의 研究가 더 必要하리라고 생각된다.

V. 結論

小兒의 驚風과 風癇에 應用되어 온 散風丹의 中樞神經系에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛 作用에 대한 實驗을 施行하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Pentylenetetrazol, stychnine, picrotoxin 등의 中樞神經興奮劑로 誘發한 痙攣에 대해서는 有意性있는 抗痙攣效果가 나타나지 않았다.
2. Thiopental sodium으로 誘發한 睡眠 時間에 미치는 作用에서도 有意性있는 睡眠時間의 延長效果가 나타나지 않았다.
3. Pentobarbital sodium으로 誘發한 睡眠 實驗에서는 有意性있는 鎮靜效果를 나타내었다. Sample I 에서는 $P < 0.05$, Sample II 에서는 $P < 0.01$ 의 有意성이 認定되었다.
4. 自發運動量에 의한 鎮靜效果에 있어서는 Sample II 에서 投與後 1시간 30분과 2시간에 $P < 0.05$ 로 有意성이 認定되었다.
5. Rotarod法에 의한 鎮靜效果에 있어서는 有意성이 나타나지 않았다.
6. 醋酸法에 의한 鎮痛效果에 있어서는 Sample I 에서는 $P < 0.05$, Sample II 에서는 $P < 0.01$ 의 有意성이 있었다.
7. 壓刺戟法에 의한 鎮痛效果에 있어서는 有意성이 인정되지 않았다.

參 考 文 獻

2. 金晟煥：最新小兒科診斷과 藥物療法, 서울, 書苑堂, pp.234, 1993.
3. 김수록：東醫小兒科學, 서울, 麗江出版社, pp.110-113, 1993.
4. 김신규：유기약화학, 서울, 계축문화사, pp.354, 1980.
5. 신 방：舟村新方, 玉泉, 三光印刷所, pp.288, 1930.
6. 丁奎萬：東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, pp.180, 1988.
7. 韓大燮：藥理學, 서울, 歐文社, pp.40-45, 1987.
8. 許 浚：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1986, p.637.
9. 홍사석：이우주의 약리학강의(제3판), 서울, 醫學文化社, pp.183-228, 253-264, 1993.
10. 洪思岳：藥物學, 서울, 東明社, p.22-27, 1978.
11. 洪彰義：小兒科診療, 서울, 향린사, p.375, 1978.
12. 黃義完, 金知赫：東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp.400-414, 1987.
13. 趙廷俊：及幼方, 서울, 麗江出版社, p.93-94, 1993.
14. 채서일, 김범중, 이성근：SPSS/P C를 이용한 통계분석, 서울, 학현사, pp.93-122, pp.276-286, 1992.
15. 金德坤：追風祛痰丸의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文, 1984.
16. 金洛雄：半夏白朮天麻湯이 鎮痛 鎮靜 鎮驚 效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 제7권, pp.301-311, 1984.
17. 金相協：小兒痙攣, 臨床研究 3(8): 250-258, 1978.
18. 金壽億：加味溫膽湯 水性抽出物의 中樞抑制作用에 대하여, 慶熙藥大論文集, 11:39-44, 1983.
19. 金永錫：黃連茯苓湯이 循環 및 中樞神經系에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文, 1984.
20. 金禹淵：鎮驚溫膽湯의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文, 1995.
21. 문한구：간질의 동물실험모델인 Kindling과 시냅스의 재구성, 小兒科, 35(4):437-440, 1992.
22. 박원일：Epilepsy의 최신지견, 小兒科 26(9):119, 1993
23. 朴寅相：小兒癲癇治驗方, 大韓韓方小兒科學會誌, 3(1):75-77, 1989.
24. 朴宗根：歸脾湯의 中樞抑制作用에 대하여, 慶熙藥大論文集, 11:52-57, 1983.
25. 朴快煥：天麻水鍼이 抗痙攣 效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 11:15-36, 1988.
26. 丁奎萬：芍藥甘草湯이 抗痙攣 鎮痛 解熱 抗炎症 및 抗潰瘍 效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 5:209-225, 1981.
27. 左承浩：瀉青丸의 抗痙攣作用에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文, 1993.
28. 陣永相：加味導赤散이 解熱 利尿

- 鎮驚에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 4:235-241, 1981.
29. 허균 : Kindling의 임상적용, 大韓精神藥物學會誌, 5(2):122-123, 1994.
30. 洪南斗 : 노랑머리지네의 약리학 적 연구, 生藥學會誌, 7(2):99-109, 1979.
31. 洪南斗 : 加味三黃湯이 中樞神經系에 미치는 影響, 生藥學會誌, 12(3):136-142, 1981.
32. 黃承贊 金完熙 : 四七湯의 投與가 白鼠의 中樞神經系 및 體溫變化에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 3(1):29-44, 1988.
33. 高士宗 : 黃帝素問直解, 河南, 科學技術出版社, pp.341-342, 1982.
34. 龔廷賢 : 古今醫鑑, 서울, 杏林書苑, pp.374, 1975.
35. 郭靄春 : 黃帝內經詞典(上), 天津市, 天津科學技術出版社, pp.971-922, 1985.
36. 魯伯嗣 : 嬰童百問(第 19問), 上海, 上海書店, 1985.
37. 樓全善 : 醫學綱目, 臺南, 北一出版社, pp.20-44, 1973.
38. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp.537-543, 1981.
39. 上海中醫學院編 : 中醫兒科學, 香港, 商務印書館, pp.140-147, 1981.
40. 薛己 : 保嬰撮要, 北京, 人民衛生出版社, pp.607-608, 1983.
41. 巢元方 : 巢氏諸病源候論, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.181-182, 1977.
42. 沈金鰲 : 幼科釋謎, 香港, 萬葉出版社, pp.32-36, 1974.
43. 嚴用和 : 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, pp.118-119, 1980.
44. 吳兼 : 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, pp.1307, 1982.
45. 吳克潛 : 吳氏兒科學, 臺北, 新文豐出版社, pp.266-268, 1979.
46. 王肯堂 : 證治準繩, 臺北, 新文豐出版社, pp.118-129, 1979.
47. 王伯岳 : 中醫兒科學, 四川, 人民衛生出版社, pp.117, 1984.
48. 王懷隱 : 太平聖惠方, 서울, 翰城社, pp.2725-2744, 1978.
49. 劉昉 : 幼幼新書, 北京, 人民衛生出版社, pp.272, 1987.
50. 劉河間 : 河間三六書, 서울, 成輔社, pp.234, 1976.
51. 陸青節 : 萬病醫藥顧問(上), 臺北, 大中國圖書公司, pp.133, 1978.
52. 李梴 : 醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.105-107, 483, 1984.
53. 張介賓 : 景岳全書, 上海, 上海科學技術出版社, pp.722-724, 1984.
54. 錢乙 : 小兒藥証直訣, 江蘇, 江蘇科學技術出版社, pp.10-11, 1983.
55. 曹旭 : 兒科證治, 陝西, 陝西科學技術出版社, pp.205, 214-222, 1979.
56. 周命新 : 新增醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, p.378, 1975.
57. 周櫛 : 普濟方, 서울, 翰成社, p.543, 1983.
58. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大

- 星文化社, pp.357-362, 1982.
59. 曾世榮：活幼心書, 北京, 中國書店, pp.6-8, 1985.
60. 陳奇主：中藥藥理研究方法學, 北京, 人民衛生出版社, pp.656-662, 1993.
61. 陳無擇：三因方, 서울, 翰成社, p p.339-342, 1977.
62. 陳復正：幼幼集成, 上海, 上海科學技術出版社, pp.62, 1962.
63. 高木敬次郎, 李殷芳：桔梗の藥理學的研究(第1報) 粗Platycodinの毒性および中樞抑制作用, 藥學雜誌, 9 2(8):951-960, 1972.
64. 山原條二：Berberine型アルカロイドの行動藥理學的研究(第1報), 日藥理誌, 72:899-908, 1976.
65. 矢島孝, 板上貴之, 前田津留美, 渡邊昭彦, 中村圭二：Flunitrazepamの中樞藥理作用, 21:123, 1981.
66. 矢島孝, 青木理惠, 鈴木勉, 中村圭二：抗てんかんぢclorozepam中樞藥理作用, 日藥理誌, 72:763, 1 979.
67. Collier H.O., Dinnen L.C., Johnson C.A., Schneider C. : Brit. J. Pharmacol, 32:246, 1964.
68. James E.F : Reynolds, Martindale 29th, London, Pharmaceutic ol press, p.1433, 1989.
69. Koster R., Anderson M. and E.J. de Beer : Acetic acid for a nalgesic screening, Fed. Proc., 18:41, 1959.
70. Marija J. N. : Advanced Statistics, Chicago, SPSS Inc., pp.1-39, 1986.
71. Marija J. N. : SPSS/PC, Chicago, SPSS Inc., pp.153-175, 1986.
72. Randall L. O. and Sellito J.J : A method for measurement of analgesics activity on inflammed tissue, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 113:223, 1957.
73. Siegmund, E., Cadmus. R., Lu, G. : A method of evaluating both non-narcotic and narcotic analgesics, Proc Soc Exptl Biol Med 95:729-731, 1959.
74. Susan B. : The merk index, N.J., Merck & CO. inc., pp.1877 - 1878, 1989.
75. Tuski, L., Stephens D.N., Jensen L.H. : Anticonvulsant action of the β -Carboline Abecarnil : Studies in Rodents and baboon, Papio papio. The journal of pharmacol Exp Thera 253(1):344-352, 1990.
76. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics, Br J Pharmacol, 22:246, 1964.