

## 豨薟이 Endotoxin으로 誘發된 흰쥐의 血栓에 미치는 影響

蘇 敬 順

世明大學校 韓醫學科

### An Experimental Study On The Effect of Herba Siegesbeckiae on the Intravascular Coagulation Induced by Endotoxin Rats

Kyung Sun Soh

College of Oriental Medicine Sae Myung University, Jaechun 390-230, Korea

#### ABSTRACT

In order to investigate the effect of the Herba Siegesbeckiae on the thrombosis induced by endotoxin in rats. The rats were treated with solid extract of Herba Siegesbeckiae 41.9mg/200g(Sample) which were administered orally. And the thrombosis was induced by injecting endotoxin in the caudal vein rats. And then the number of platelets, concentration of fibrinogen, Prothrombin time and FDP(fibrinogen degradation product) were measured.

The results were as follows;

1. Platelet was increased significantly in sample group compared with control group.
2. Prothrombin time was shortened significantly in sample group compared with control group.
3. Fibrinogen was increased significantly in sample group compared with control group.
4. FDP was decreased significantly in sample group compared with control group.

According to the above results, Herba Siegesbeckiae had significant effects on number of Platelets, Prothrombin time, Fibrinogen and FDP.

therefore, it is considered that Herba Siegesbeckiae can be applied to the diseases related to thrombosis.

#### I. 緒 論

血栓은 생체의 혈관 또는 심장내에서 凝固된 혈액의 덩어리를 말하는 것으로서<sup>2,6,10</sup>, 血栓이 형성되면 無症狀에서부터 鬱血. 浮腫. 虛血性 壞死. 心臟 機能의 機械的 障礙. 敗血症

(Septisemia). 膿血症(Pyemia) 및 急死에 이르기까지 다양한 影響이 오게 된다<sup>43)</sup>.

이러한 血栓으로 인해 나타나는 症狀들의 상당부분은 韓醫學的으로 瘀血의 範疇에 屬하는 것으로 보고 있는데, 康<sup>11)</sup>은 血栓을 瘀血 범위에 포함시켜 論하였고, 鄭 等<sup>12-14)</sup>은 동물실험을 통해 瘀血治療에 活用하는 藥材 또는 方劑가 血栓治療에 有效함을 立證한 바 있다.

瘀血의 原因으로는 여러 가지가 있는데 대체로 氣機鬱滯. 氣虛無力. 痰濁. 寒邪入血. 熱邪入血. 外傷 및 産後 惡露不下 等으로 分類하며<sup>3)</sup>, 瘀血의 治療法으로는 活血化瘀가 代表的으로 活用되고 있고 益氣活血. 溫經活絡. 祛瘀止血 等이 運用되고 있다<sup>1,19,35)</sup>.

豨薺는 性이 寒하고 味가 辛苦하여 風濕을 能히 除去해 주고 解毒하는 效能이 있어 風濕痹痛과 半身不遂 等에 應用하는 藥物로 알려져 있는데<sup>7,18)</sup>, 蔣<sup>34)</sup>은 豨薺 溶液을 家兔에 靜脈注射한 結果 血栓 形成의 抑制作用이 있음을 報告한 바 있다.

이에 著者는 豨薺의 煎湯液을 口服했을 때 血栓에 미치는 影響을 알아보려고 흰쥐에 豨薺 乾燥추출물을 經口 投與한 後 endotoxin으로 血栓을 誘發시키고 血小板 數. prothrombin time. fibrinogen 量 및 FDP 濃度を 測定한 結果 有意한 成績을 얻었기에 報告하고자 한다.

## II. 實 驗

### 1. 實驗材料 및 動物

#### 1) 實驗材料

實驗에 使用한 藥材는 시중 건재약국에서 구입한 豨薺(Herba Segesbeckiae)을 精選하여 使用했다.

#### 2) 動物

動物은 雌雄 區別없이 體重 150 - 180 g의 Sprague - Dauley계 흰쥐로 固型飼料(삼양유지(주), 소실험 동물용)와 물을 충분히 供給하고 1주일간 實驗室 環境에 適應 시킨 後 使用하였다. 이들 중 飼料 만으로 飼育한 흰쥐 11마리를 正常群으로 하고 飼料만으로 飼育한 뒤 血栓을 誘發시킨 흰쥐 11마리를 對照群으로 하였으며 檢體를 投與한 뒤 血栓을 誘發시킨 흰쥐 11마리를 實驗群으로 하였다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 檢體의 調製

豨薺 600g을 3000ml의 순천 막걸리를 加하여 흡수시킨 후 2시간동안 加熱燻蒸한 후 양지에 자연건조시킨 후 이와같은 방법을 9회 반복(九蒸九燻)하여 법제하였다. 이 법제한 豨薺 600g을 round flask에 넣고 3000ml의 물을 加하여 3時間 동안 煎湯한 후 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 다음 減壓乾燥機에서 乾燥시켜 豨薺 乾燥추출물 125.7g을 얻었으며, 실험에 2.095%로 稀釋하여 使用하였다.

#### 2) 血栓에 對한 實驗

##### (1) 血栓 誘發 및 藥物投與

Schoendorf<sup>49)</sup> 等の 方法에 準하였다. 즉 Westphal法<sup>50)</sup>에 의하여 정제된 endotoxin (Escherichia Coli 055 : B5 DIFCO 사) 0.1mg/kg을 檢體投與 1시간 後 흰쥐 尾靜脈에 注射하고 4 시간이 經過되면 心臟에서 採血하였다. 檢體는 2ml/ 200g를 經口 投與했다.

(2) 血小板數 測定

血小板數 計算은 Fonio 法<sup>36)</sup>에 準하였다.

(3) Prothrombin time 測定

Prothrombin time은 Simplastin Kit (General Diagnostics)를 使用하여 測定하였다<sup>45-47)</sup>.

(4) Fibrinogen量 測定

血漿內的 fibrinogen量은 Fibrinogen test set (Medichem)를 使用하여 測定하였다<sup>44,48)</sup>.

(5) FDP 濃度 測定

FDP 濃度는 FDPL test set (帝國臟器)를 使用하여 測定하였다<sup>37)</sup>.

### III. 實驗成績

#### 1. 血小板數에 미치는 影響

血小板數의 變化는 正常群이  $53.7 \pm 3.4 (\times 10^4 / \text{mm})$  인데 比하여 對照群은  $32.1 \pm 4.7 (\times 10^4 / \text{mm})$ 로 減少되었으며, 實驗群은  $45.1 \pm 4.0 (\times 10^4 / \text{mm})$ 로 나타나 對照群에 比해 有意한 차이를 나타내었다(Table I).

#### 2. Prothrombin time 에 미치는 影響

正常群의 prothrombin time은  $11.6 \pm 0.4 \text{sec}$  인데 比하여 對照群은  $17.7 \pm 0.7 \text{sec}$ 로 延長되었으며, 實驗群은  $14.5 \pm 0.8 \text{sec}$ 로 나타나 對照群에 比해 有意한 차이를 나타내었다(Table II).

#### 3. Fibrinogen量에 미치는 影響

血漿內的 fibrinogen量은 正常群이  $80.1 \pm 5.2 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群에서는  $61.3 \pm 5.9 \text{mg/dl}$ 로 減少 되었으며, 實驗群은  $80.0 \pm 6.7 \text{mg/dl}$ 로 나타나 對照群에 比해 有意한 차이를 나타내었다(Table III).

#### 4. FDP 濃도에 미치는 影響

FDP 濃度는 正常群에서  $1.5 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$ 인데 比하여 對照群에서는  $7.9 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ 로 增加하였고, 實驗群은  $4.3 \pm 0.8 \mu\text{g/ml}$ 로 나타나 對照群에 比해 有意한 차이를 나타내었다(Table IV).

Table I. Effects of Herba Segesbeckiae on Platelets in Endotoxin Treated

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	P value
Normal	11	-	53.7 $\pm$ 3.4 <sup>a)</sup>	<0.01
Control	11	-	32.1 $\pm$ 4.7	-
Sample	11	41.9	45.1 $\pm$ 4.0	'<0.05

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Normal group.

Control : Endotoxin treated group.

Sample : Solid extract of Herba Segesbeckiae(p.o.) plus Endotoxin treated group.

Table II. Effects of Herba Segesbeckiae on Prothrombin Time in Endotoxin Treated

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	Prothrombin Time (sec)	P value
Normal	11	-	53.7 $\pm$ 3.4 <sup>a)</sup>	<0.01
Control	11	-	32.1 $\pm$ 4.7	-
Sample	11	41.9	45.1 $\pm$ 4.0	<0.05

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Normal group.

Control : Endotoxin treated group.

Sample : Solid extract of Herba Segesbeckiae(p.o.) plus Endotoxin treated group.

Table III. Effects of Herba Segesbeckiae on fibrinogen in Endotoxin Treated

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	fibrinogen (mg/dl)	P value
Normal	11	-	53.7 $\pm$ 3.4 <sup>a)</sup>	<0.01
Control	11	-	32.1 $\pm$ 4.7	-
Sample	11	41.9	45.1 $\pm$ 4.0	<0.05

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Normal group.

Control : Endotoxin treated group.

Sample : Solid extract of Herba Segesbeckiae(p.o.) plus Endotoxin treated group.

Table IV. Effects of Herba Segesbeckiae on FDP in Endotoxin Treated

Group	Number of animals	Dose (mg/200g,p.o.)	FDP ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	P value
Normal	11	-	1.5 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>	<0.001
Control	11	-	7.9 $\pm$ 0.7	-
Sample	11	41.9	4.3 $\pm$ 0.8	<0.01

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Normal : Normal group.

Control : Endotoxin treated group.

Sample : Solid extract of Herba Segesbeckiae(p.o.) plus Endotoxin treated group.

#### IV. 考 察

血栓은 生體 血管의 內皮細胞層 損傷이나 血流의 變化 또는 血液成分의 變化에 의해 生成되며 血液循環 障礙를 일으킬 수 있는 대표적인 病變이 된다<sup>43)</sup>.

정상적인 血管內壁의 內皮細胞層에는 表面電荷가 있어서 血小板이 잘 附着되지 않지만, 機械的 혹은 化學的 損傷을 입게되면 血小板이 附着. 凝集되기도 하고 分解도 일어나서, 血栓을 形成할 수 있는 血栓形成 成因物質(thromboplastic substance)이 生成된다. 이 物質은 fibrinogen으로 하여금 網絲狀의 fibrin 으로 變換되도록 促進시키는데 여기에 더 많은 血小板이 附着 및 分解되어 血栓이 더욱 커지게 되며, fibrin 그물에 erythrocyte와 leukocyte가 걸려 血栓의 構成成分이 된다<sup>2,43)</sup>.

血栓은 血管을 막고 있는 狀態에 따라서, 血管을 완전히 막고 있는 occlusive(또는 obturating) thrombus와 부분적으로 막고 있는 mural thrombus로 分類하며, 感染 與否에 따라 septic(또는 mycotic) thrombus와 bland thrombus로 나누고 있다<sup>43)</sup>. 血栓은 性狀은 굳고 表面이 거칠며 乾燥해 있고 무딘 形態를 띠고 있는데 特徵적으로 line of Zahn 이라고 불리우는 물결모양의 mark가 있다<sup>2,10,43)</sup>.

한편 血栓이 작은 血管에 形成되어 있는 경우에는 側副循環(collateral circulation)에 의해서 아무런 症狀이 나타나지 않지만 대개는 여러 가지 疾患의 原因이 될 수 있다<sup>43)</sup>.

Passive congestion과 edema는 靜脈이 血栓에 의해 閉鎖됐을 때 가장 많이 나타나는 것이며, ischemic necrosis 는 주로 動脈의 閉鎖에 의해 나타나고, 血栓이 心房을 채울 정도로 크거나 心室에 있는 mural thrombus가 心室을 채울 경우에는 心室로 부터의 血液 放流나 心房으로의 血液 流入에 障礙를 招來하여 心臟機能의 機械的 障礙를 가져오기도 한다<sup>43)</sup>.

血栓이 갑자기 動脈을 완전히 閉鎖시키고 側副循環이 적당치 못할 때에는 梗塞(infarction)을 招來하며 大腦에서 이런 현상이 일어나면 中風을 일으키게 된다<sup>9)</sup>.

血栓에 感染이 와서 septic thrombus가 되면 septicemia나 pyemia가 誘發되며 血栓이 心臟의 冠狀動脈을 閉鎖시키면 急死의 原因이 되기도 한다<sup>43)</sup>.

이러한 血栓은 그동안의 先行研究에서 韓醫學의 特殊用語인 瘀血의 範疇에 包含시킬 수 있는 것으로 보았는데, 瘀血이 病理的 產物의 하나이며 形成된 後에는 氣血의 運行에 影響을 미쳐서 臟腑의 機能을 失調케하여 많은 疾病을 일으키는 중요한 病因 중의 하나로 取扱하고 있기 때문이다<sup>3,9)</sup>.

瘀血이라는 用語가 韓醫學에서는 張<sup>25)</sup>이 처음 使用한 것으로 알려져 있는데, B.C 277年頃 戰國時代의 書籍으로 보고 있는 『楚辭』에 “形鎖鑼而瘀傷”이라는 記錄이나, A.D 121年頃의 辭書인 『說文解字』<sup>33)</sup>에 “瘀,積血也”라고 說明하고 있는 것과, 1972年 中國 甘肅省의 武威縣에서 出土된 竹簡에 『□□瘀方 ……牧丹 ……』, 『…當出血久瘀』 등의 記錄이 있는 것으로 보아 이미 東漢 以前부터 使用되어 왔던 것으로 보인다<sup>40)</sup>.

瘀血과 類似한 意味로 內經<sup>26)</sup>에서는 ‘衄’·‘惡血’·‘血凝泣’·‘血澁’·‘血聚’·‘留血’·‘著血’·‘凝血’ 등의 用語가 使用되었고, 張<sup>25)</sup>은 ‘乾血’을, 巢<sup>16)</sup>는 ‘老血’·‘敗血’을, 孫<sup>17)</sup>은 ‘積血’·‘畜血’을, 王<sup>21)</sup>은 ‘宿血’을, 劉<sup>23)</sup>는 ‘聚血’을, 朱<sup>28,29)</sup>는 ‘死血’을, 王<sup>20)</sup>은 ‘汚血’·‘滯血’을, 錢<sup>27)</sup>은 ‘淤血’을, 陳<sup>32)</sup>은 ‘穢血’이라는 用語를 使用하기도 하여 瘀血이 갖는 性質을 多樣하게 表現하려는 努力이 엿 보인다.

이러한 瘀血이 發生하는 原因으로 內經<sup>26)</sup>에서는 寒·怒·飲食所傷(鹹味)·外傷 및 誤治 등을 들고 있으며, 歷代 醫家들은 ‘瘀熱在裏<sup>25)</sup>’, ‘從高墮下<sup>17)</sup>’, ‘落馬<sup>17)</sup>’, ‘折傷<sup>17)</sup>’, ‘血隨氣化 氣不施化則血聚<sup>23)</sup>’, ‘氣不舒暢 血不流通<sup>24)</sup>’, ‘氣虛血滯 無力流通<sup>24)</sup>’, ‘氣滯及陽衰血瘀<sup>15)</sup>’, ‘久病血瘀<sup>15)</sup>’, ‘元氣既虛 必不能達於血管 血管無氣 必停留而瘀<sup>22)</sup>’ 등 瘀血의 原因 및 病機를 나뉠대로 說明하고 있는데, 最近에는 瘀血을 原因에 따라 血熱血瘀·血寒血瘀·氣滯血瘀 및 氣虛血瘀로 分類하고 있다<sup>30)</sup>.

瘀血이 나타내는 病症은 多樣하지만 共通의인 特徵으로 固定性 刺痛·腫塊·出血·肌膚胛錯·瘀斑·舌質紫暗 및 脈細澁 등으로 要約할 수 있으며<sup>3,9)</sup>, 治法은 活血化瘀·益氣活血·溫經活絡 및 祛瘀止血 등이 運用되고 있다<sup>1,19,35)</sup>.

豨薺는 菊花科(영거시과)에 屬한 1년생 草本인 진득찰의 葉인데<sup>7)</sup>, 性은 寒無毒하고 味는 辛苦하여 祛風除濕과 解毒의 效能이 있어서 風濕痺痛과 半身不遂에 應用하기 때문에<sup>18)</sup> 傳統的으로 祛風·除濕·活血의 良藥이 되고 있다<sup>7)</sup>. 이에 著者는 豨薺를 瘀血治療에 應用할 수 있을 것으로 보고 血栓에 미치는 影響을 조사해 보기로 하였다. 最近 蔣<sup>34)</sup>은 豨薺草 溶液 3g/ml 를 血栓이 誘發된 家兔에 靜脈注射한 結果 投藥前의 血栓量 38.28 ± 16.16 mg 이 投藥 後에는 18.60 ± 5.3 mg으로 減少하여 血栓 抑制率이 51.4%였다는 事實을 報告한 바 있다. 이에 著者는 豨薺 煎湯液의 經구 투여를 통해 實驗을 실시하였다.

血小板 數의 測定은 凝血 및 血栓形成 與否의 代表的 指標가 되는데<sup>8,31)</sup>, 血小板은 그 膜에 含有된 많은 磷脂質을 中心으로 한 血液의 凝固作用과 함께 血栓形成의 過程에 參與하기 때문에<sup>39,41)</sup> 血栓이 생기면 血小板 數가 減少하는 傾向을 보인다<sup>14)</sup>.

本 實驗에서 endotoxin을 注入하여 誘發시킨 血栓에서 對照群의 血小板 數는 正常群에 比하여 顯著하게 減少되었고, 對照群에 比하여 實驗群은 有意하게 增加하였다.

Prothrombin time 測定은 各種 出血性 疾患의 診斷 및 治療에 있어서 중요한 役割을 하는데<sup>4,41,42)</sup>, 本 實驗에서 對照群의 prothrombin time은 正常群에 比하여 延長되었고, 實驗群은 對照群에 比해 顯著히 短縮되었다.

血漿內 fibrinogen量의 測定은 心筋梗塞·肝疾患·壞疽性損傷 및 出血性 疾患의 豫測 및 治療

에 應用되는데<sup>13,41)</sup>, 本實驗에서 對照群의 fibrinogen量은 正常群에 비해 顯著히 減少하였고, 實驗群은 對照群에 比하여 有意하게 增加하였다.

FDP濃度の 測定은 散在性血管內凝固(DIC)를 의심할 수 있는 疾患. 血栓 및 循環障礙에 기인한 疾患. 出血傾向을 나타내는 疾患 等に 適用되는데, 혈중 FDP濃度の 上昇은 血管 內에서 血栓이 形成되어 있을 때 그에 隨伴하여 溶解가 일어나고 있는 것으로 推定되고 있다<sup>5,31,38)</sup>. 本實驗에서 血中 FDP濃度는 正常群에 比하여 對照群은 顯著히 增加되었으며, 實驗群은 對照群에 比하여 현저하게 減少하였다.

以上の 結果로 볼 때 endotoxin으로 誘發된 실험동물에서 血小板數의 減少, prothrombin time의 延長, fibrinogen量의 減少 및 FDP濃度の 增加가 나타나, 血管內에서 出血로 因해 血液의 一部가 凝固되어 있음을 示唆해 주고 있는 바, 韓醫學에서 '血液瘀結不行'으로 表現하고 있는 瘀血現象과 相通한다고 볼 수 있다.

本 실험에서 검체를 경구 투여한 實驗群에서는 혈소판 수가 증가하고 prothrombin time이 단축되었으며 fibrin량 의 증가 및 FDP농도의 감소가 나타나는 점으로 미루어 보아 豚鼠 전당액의 경구투여가 血栓 형성의 억제효과에 기여하고 있다고 생각된다.

## V. 結 論

豚鼠에 血栓에 미치는 影響을 알아보기 위해, 豚鼠 건조추출물을 豚鼠에 경구 투여한 후 미정맥에 endotoxin 0.1mg/kg을 주입하여 血栓을 유발한 후 혈소판 수, prothrombin time, fibrinogen량 및 FDP농도를 측정하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血소판 수에서 對照群에 비해 實驗群은 有意한 증가를 나타내었다.
2. Prothrombin time에서 對照群에 비해 實驗群은 有意한 감소를 나타내었다.
3. Fibrinogen량에서 對照群에 비해 實驗群은 有意한 증가를 나타내었다.
4. FDP농도에서 對照群에 비해 實驗群은 有意한 감소를 나타내었다.

이상의 結果로 볼 때 endotoxin으로 유발된 혈전에 대하여 豚鼠 전당액의 경구투여가 혈전 억제에 기여하고 있는 것으로 생각된다.

## VI. 參考文獻

1. 金完熙,崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1985, pp. 59, 371 - 375.
2. 金春元 : 病理學, 서울, 新光出版社, 1983, p.66.
3. 文濬典,安圭錫,崔昇勳 : 東醫病理學, 서울, 高文社, 1990, p.138
4. 서울大學校 醫科大學編 : 臨床總論, 서울, 서울大學校出版部, 1986, p. 139
5. 서울大學校 醫科大學編 : 血液學, 서울, 서울大學校出版部, 1986, PP. 136 - 138, 143 - 144.
6. 孫泰重 : 病理學概論, 서울, 高文社, 1982, pp. 84 - 91.
7. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, 1973, p.292.
8. 李三悅, 鄭允燮 : 臨床病理 檢查法, 서울, 延世大出版部, 1985, pp. 120 - 133, 202-212.
9. 鄭燦吉, 聖勳,郭桂豪 : 東醫病理學, 대전, 한림사, 199
10. 최 진 : 病理學, 서울, 壽文社, 1986, pp. 195 - 196, 205.
11. 康舜洙 : 韓醫學에서의 瘀血에 對한 概念, 서울, 大韓韓醫學會誌, vol.5, no.1, pp.138 - 140, 1984.
12. 金光湖 : 當歸鬚散이 皮下血腫에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, vol.8, pp.23 - 31, 1985.
13. 俞企英 : 疎經活血湯이 血栓症에 미치는 影響, 제5차 國際東洋醫學學術大會發表論文集, 1988.
14. 鄭燦吉 : 血栓症과 高粘度血症에 미치는 黃耆, 桂枝 및 紅花의 效能에 關한 研究, 서울, 東醫病理學會誌, 제4권, PP.74-92, 1989.
15. 葉天士 : 臨證指南醫案, 서울, 翰成社, 1982, p. 513, 596.
16. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集文書局, 1976, p. 54, 72, 101, 144, 193, 387, 400, 410, 411.
17. 孫思邈 : 備急千金要方, 서울, 大成文化社, 1984, p. 46, 205, 455.
18. 王本祥 主編 : 現代 中藥 藥理學, 天津, 天津科學技術出版社, 1997, p.411
19. 王維傑 主編 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂羣出版社, 1983, p.362.
20. 王肯堂 : 證治準繩, 서울, 翰成社, 1982, p.70, 188.
21. 王 焘 : 外臺秘要, 臺北, 國立中國醫藥研究所, 1965, p. 86, 205, 319, 332, 783.
22. 王清任 : 醫林改錯, 臺北, 力行書局有限公司, 1983, p. 30, 52.
23. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, 1976, p. 44, 177.
24. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 翰成社, 1983, p. 21, 145, 199.
25. 張 機 : 仲景全書, 臺北, 集文書局, 1972, pp. 172 - 173, 228, 236.
26. 張隱庵, 馬元臺 合註 : 黃帝內經素問靈樞合編, 臺北, 臺聯國風出版社, 1978, (素)P. 89, 198



- 204, 274, 286, 367, 408, 415, 422, 441, (靈)p. 27, 180, 212, 222, 306, 337, 359, 388, 426.
27. 錢 松 : 辨證奇聞, 臺中, 瑞文書局, 1971, p. (권2) 11.
  28. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울, 杏林書院, 1965, p. 278, 298, 320, 335, 423.
  29. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 1982, p. 515, 533, 541.
  30. 中國中醫研究院 : 中醫症候鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, 1987, p. 35.
  31. 中山醫學院 : 病理學, 北京, 臺聯國風出版社, 1979, p. (卷3) 1, (卷7) 1, 8,(卷9) 7,10, 11, 15.
  32. 陳修園: 陳修園醫書五十種, 臺北, 新文豐出版公司, 1979, p. 19, 28, 171.
  33. 許慎(著), 段玉裁(注) : 說文解字注, 臺北, 黎明文化事業股彬有限公司, 1973, p.353.
  34. 蔣林 외 : 稀簽草藥理實驗研究, 廣西中醫藥, 13(4) : 1990.
  35. 陳學忠 : 活血化癆法則在心腦血管及周圍血管疾病中的研究進展與前望, 中醫雜誌, 12 : 68, 1986.
  36. 金井泉 외 : 臨床檢查法提要( 27 ed.), 東京, 金原出版社, 1975, p.(VI)15, 22, 68,(VII)59, (VIII)15.
  37. 大星敬一他 : 血液と脈管, 日本, 1976, 7 : 157.
  38. 松田保 : DIC症候群, 中外醫學社, 1976, p.1.
  39. 谿忠人 외 : 스테로이드호르몬劑의血液性狀에對する影響と韓方方劑의改善作用おとび作用成分(第3報)大柴胡湯の改善作用, 生藥學會誌, 1 : 65, 1986.
  40. 永田勝太郎, 村山良介 : 瘀血と血栓性疾患, 瘀血研究, 瘀血綜合科學研究會編, III : 43 - 51, 1983.
  41. 李連達 : 活血化癆研究の新たな展開, 中醫臨床, 6 : 39, 1985.
  42. Guyton, A.C. : Textbook of Medical Physiology, Philadelphia, W.B. Saunders, 7th ed. 1986, pp. 76- 86.
  43. Hopps, H.C. : Principles of Pathology, New York, Appleton Century Crofts, 1977, PP. 47 - 57.
  44. Hoagland, S.E. : J. Biol. Chem. , 162 : 143, 1946.
  45. Kalmar, R. et al : Am. J. Clin. Pathol. , 70 : 642, 1978.
  46. Kleiner, E. E. et al : Am. J. Clin. Pathol. , 56 : 162, 1971.
  47. Miale, J. B. et al : Am. J. Clin. Pathol. , 47 : 50, 1967.
  48. Parentier, et al : Arch. Biochem. Biophys. , 46 : 470, 1953.
  49. Schoendorf, T. H. et al : Am. J. Clin. Pathol. , 65 : 51, 1953.
  50. Westphal, O. et al : Z. Naturfosh, 76 : 148, 1952