

生藥複合劑의 藥効研究 (第 8 報)

芍藥甘草湯이 中樞神經에 對한 影響

洪南斗·金鍾禹·丁奎萬·金南宰
慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparations of Crude Drugs (VIII)

Effect of "Jakyakgamcho-Tang" on the Central Nervous System

N. D. HONG, J. W. KIM, G. M. JEONG and N. J. KIM
Kyung-Hee Medical Center

In order to investigate pharmacological actions of combined preparations of crude drugs, "Jakyakgamcho-Tang" were studied. The "Jakyakgamcho-Tang" using abdominal pain and convulsion of pediatric diseases are composed of *Glycyrrhizae Radix* and *Paeoniae Radix alba*. This study was undertaken to investigate the effect of "Jakyakgamcho-Tang" (S-I) and parched "Jakyakgamcho-Tang" (S-II) on anticonvulsive, analgesic, antipyretic and sedative actions.

The results of this study were summarized as follows;

Both "Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang" showed anticonvulsive effects against convulsions induced by strychnine, picrotoxin and caffeine.

"Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang" also showed analgesic and antipyretic effects.

Parched "Jakyakgamcho-Tang" only prolonged the duration of hypnosis induced by sodium pentobarbital.

芍藥甘草湯은 芍藥과 甘草의 2種의 生藥단으로 構成된 處方으로서 傷寒論¹⁾에 最初에 收錄된 후 많은 漢方古書²⁻⁸⁾에 記錄되어 있으며 手足攣急, 疼痛, 腎石, 膽石의 疝痛, 胃腸痙攣, 小兒夜啼, 腸閉塞, 臍疝, 疝痛, 舌強直, 齒痛, 膀胱痛, 痔痛, 氣管支喘息 痙攣性 및 咳嗽 排尿痛, 下肢運動麻痺, 下肢無力症, 脚弱, 放屁癖, 坐骨神經痛, 腰痛, 腰背膝拘急, 月經中 및 妊娠中 熱瀉腹痛, 腓腸筋痙攣 등 廣範圍한 疼痛에 有效한 것으로 되어 있다.

芍藥甘草湯에 對한 研究로는 細野⁹⁻¹¹⁾ 등이 生體胃實驗에서 低濃度에서는 興奮作用이 高濃度

에서는 抑制作用이 있다고 報告하였고, 高木¹²⁾ 등은 芍藥의 成分인 paeoniflorin과 甘草의 成分인 FM100을 써서 芍藥甘草湯의 效果를 綜合的으로 檢討하였을뿐 直接 生藥을 써서 芍藥甘草湯의 效能을 綜合的으로 實驗한 報文을 아직 接한 바 없다.

著者들은 生藥複合劑의 藥効에 관한 研究의 一環으로 各種 實驗動物을 써서 芍藥甘草湯이 中樞神經系에 對한 作用을 究明하고 漢方에서 芍藥甘草湯의 方劑中에는 甘草를 炒하여 配合하거나 甘草를 그대로 使用하는 例가 있어 이에 對한 타당성을 追究하고자 芍藥甘草湯을 물로

抽出한 檢體(S-I-(1), S-II-(1))의 作用性を 區分하기 위하여 여러가지 分割物(S-I-(2), S-I-(3), S-II-(2), S-II-(3))에 對해서도 檢體로하여 本 試驗을 着手하였든바 若干의 結果를 얻었기에 報告한다.

實 驗

가. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料: 本 實驗에서 使用한 材料는 서울市內 乾材藥房에서 購入한 材料中 嚴選한 것을 使用하였으며 炙甘草는 常法에 따라 炒한 것을 使用하였다. 그 處方은 다음과 같다.

白芍藥(*Paeonia albiflora* Pallas var. *trichocarpa* Bunge) 15g

甘 草(*Glycyrrhiza glabra* Linne' var. *glan-dulifera* Regel et Herder) 15g

을 S-I으로 하고

白芍藥 15g, 炙甘草 15g을 S-II로 하였다.

2) 檢液의 調製: 上記 處方을 各各 10貼 分量 300g을 細切하여 물로 3回 4時間式 加熱 抽出하고 減壓濾過한 濾液을 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物 54g 얻어 S-I-(1), 56.5g을 얻어 S-II-(1)로 하였다. 이 抽出物을 各各 一部式을 取하여 메탄올로 分割抽出하고 메탄올不溶部와 可溶部로 하였으며 메탄올 不溶部는 Silicagel desiccator中에서 乾燥하여 S-I-(2), S-II-(2)로, 메탄올 可溶部는 減壓濃縮하여 稠액기스를 S-I-(3), S-II-(3)로 하였다.

檢液은 各檢體를 本 實驗에 必要한 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 試料의 同定

(1) 白芍藥의 TLC profile 및 同定: 100g을 上記 檢液의 調製와 같은 方法으로 얻은 액기스를 常法에 따라 Silicagel G를 吸着劑로 하고 展開溶媒 n-BuOH: AcOH: HOH (12:3:5)를 써서 TLC를 行하여 Dual wave length TLC scanner CS-910 (Shimadzu)으로 UV (λ_R 350 nm, λ_S 250nm) vis (λ_R 700nm, λ_S 350nm)波長에서 scanning한 白芍藥의 固有曲線은 Fig. 1과 같았다.

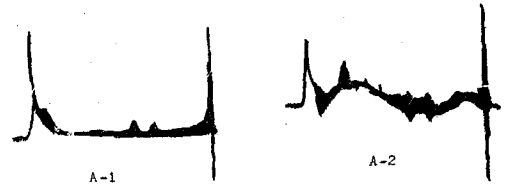


Fig. 1. Zig-zag TLC scanning profiles of *Paeoniae Radix alba*.

Adsorbent: Silicagel 60F₂₅₄ (E. Merck.)

Solvent: n-BuOH: AcOH: HOH=12:3:5

A-1: λ_R : 700nm, λ_S : 350nm.

A-2: λ_R : 350nm, λ_S : 250nm.

(2) 甘草와 炙甘草 TLC profile의 比較 및 同定: 甘草 100g 및 炙甘草 100g을 上記 白芍藥과 같은 方法으로 TLC를 行하여 scanning한 甘草 및 炙甘草의 固有曲線은 Fig. 2, 3과 같았다.

(3) 芍藥甘草湯의 TLC profile의 比較 및 同定: 上記의 檢液의 調製에서 얻은 檢液들을 白

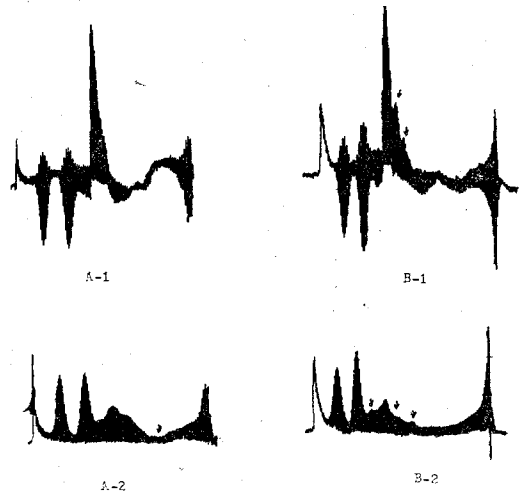


Fig. 2. Comparison of zig-zag TLC scanning profiles of water extract of *Glycyrrhizae Radix* and Parched *Glycyrrhizae Radix*.

Adsorbent: Silicagel 60F₂₅₄ (E. Merck)

Solvent: n-BuOH: AcOH: HOH=

12:3:5.

A-1: *Glycyrrhizae Radix*

(λ_R : 350nm, λ_S : 250nm.)

A-2: *Glycyrrhizae Radix*

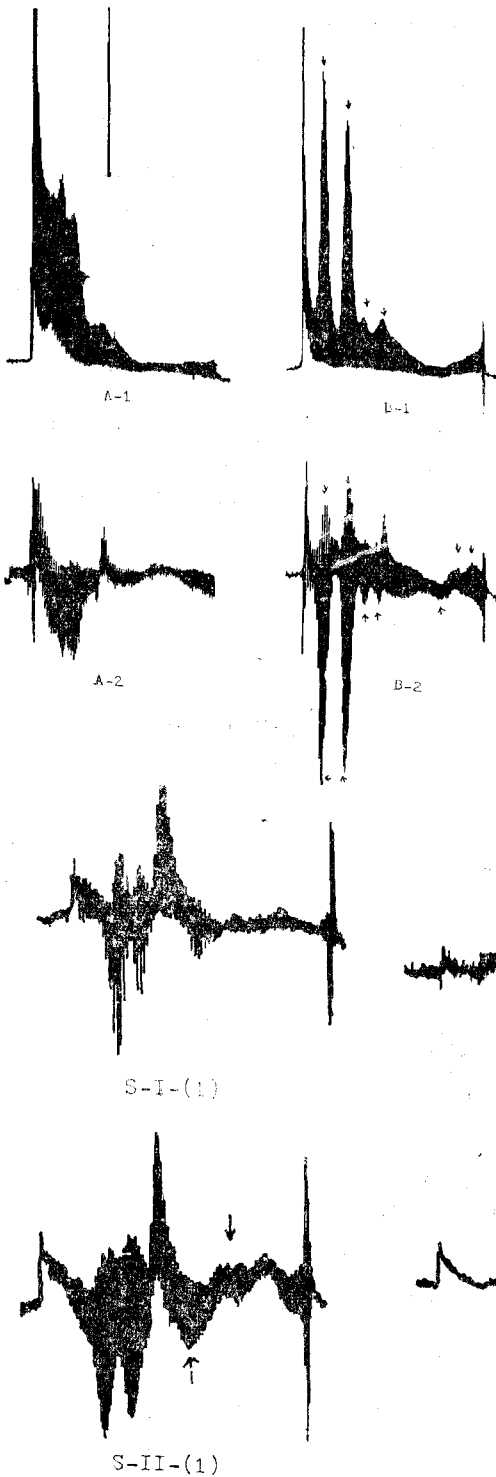
(λ_R : 700nm, λ_S : 350nm.)

B-1: Parched *Glycyrrhizae Radix*

(λ_R : 350nm, λ_S : 250nm.)

B-2: Parched *Glycyrrhizae Radix*

(λ_R : 700nm, λ_S : 350nm.)



← Fig. 3. Comparison of zig-zag TLC scanning profiles of methanol extract of *Glycyrrhizae Radix* and parched *Glycyrrhizae Radix*.

Adsorbent : Silicagel 60F₂₅₄ (E. Merck)
Solvent : n-BuOH : AcOH : HOH = 12 : 3 : 5.

A-1 : *Glycyrrhizae Radix*
(λ_R : 700nm, λ_S : 350nm.)

A-2 : *Glycyrrhizae Radix*
(λ_R : 350nm, λ_S : 250nm.)

B-1 : Parched *Glycyrrhizae Radix*
(λ_R : 700nm, λ_S : 350nm.)

B-2 : Parched *Glycyrrhizae Radix*
(λ_R : 350nm, λ_S : 250nm.)

芍藥과 같은 방법으로 TLC을 行하여 scanning 한 芍藥甘草湯의 固有曲線은 Fig. 4와 같았다.

(4) 實驗動物 : 實驗動物은 中央動物에서 飼育한 mouse(♀) DD系 體重 18~25g, 家兔(♂) 體重 1.5~2.5kg, 白鼠(♀) 體重 100~150g을 使用하였으며 飼料는 특별히 명시하지 않는 한 第一飼料(株)의 固型飼料로 飼育하였고 물은 충분히 공급하면서 2週間 實驗室環境에 適應시킨 후

Fig. 4. Zig-zag TLC. scanning profiles of "Jakyakagamcho-Tang".

Adsorbent : Silicagel 60F₂₅₄ (E. Merck)

Solvent : n-BuOH : AcOH : HOH = 12 : 3 : 5, λ_R : 350nm, λ_S : 250nm

에 사용하였다. 動物實驗은 특별히 명시하지 않는 한 $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 實施하였다.

나. 實驗方法

1) 抗痙攣作用: 抗痙攣作用은 strychnine, picROTOXINE, caffeine으로 惹起되는 痙攣의 抑制를 基準으로 試驗하였다.¹³⁻¹⁵⁾

(1) Anti-strychnine作用: Mouse 1群을 5匹로 하여 檢液을 各各 30mg/10g씩 皮下注射한 후 3분만에 strychnine nitrate 0.9mg/kg을 皮下注射하고 惹起되는 強直性痙攣 發現時間과 死亡與否를 觀察하였다.

(2) Anti-picROTOXINE 作用: Mouse 1群을 5匹로 하여 檢液을 各各 30mg/10g씩 皮下注射한 후 3분만에 picROTOXINE 5mg/kg을 皮下注射하고 惹起되는 間代性痙攣 發現時間과 死亡與否를 觀察하였다.

(3) Anti-caffeine 作用: Mouse 1群을 5匹로 하여 檢液을 各各 30mg/10g씩 經口投與 40分후에 caffeine 280mg/kg을 腹腔內 注射하고 惹起되는 痙攣 發現時間과 死亡與否를 觀察하였다.

2) 鎮痛作用:

(1) 醋酸法: Whittle 方法¹⁶⁾에 따라 mouse 1群을 5匹로 하여 檢液을 各各 30mg/10g씩 經口投與 30分후에 0.7%醋酸 0.1ml/10g을 腹腔內 注射하고 10分후 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 aminopyrine 1mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다.^{17, 18)}

(2) 後肢加壓法: Randall-Selitto 方法¹⁹⁾에 따라 白鼠 1群을 5匹로 하여 檢液을 各各 300mg/100g 및 對照藥物 aspirin 20mg/100g을 經口投與 1時間後에 新鮮한 egg white를 實驗動物 足趾에 0.05ml씩 皮下注射하고 1, 2, 3, 4, 5時間 동안 經時的으로 Basile analgesymeter 7,200 (Ugo Basile Co. Italy)를 使用하여 白鼠가 squeak를 낼 때를 終末點으로 하여 閾值를 測定하였다.^{20, 21)}

3) 體溫에 對한 作用:

(1) 白鼠에 對한 解熱作用: 高木등²²⁾의 方法에 따라 白鼠 1群을 5匹로 하여 typhoid vaccine 0.05ml/100g을 尾靜脈에 注射하고 90分후에 檢液을 各各 1,000mg/kg, 100mg/kg씩 經口投與

하고 30~60分間隔으로 4時間동안 經時的으로 直腸溫度를 測定하였으며 aminopyrine 100mg/kg 經口投與群과 對照觀察하였다.

(2) 家兔에 對한 解熱作用: 高木등²²⁾의 方法에 따라 家兔 1群을 4匹로 하여 typhoid vaccine 0.08ml/kg을 耳靜脈에 注射하고 90分後에 檢液을 各各 300mg/kg씩 經口投與하고 30~60分間隔으로 4時間동안 經時的으로 直腸溫度를 測定하였으며 解熱劑 aminopyrine 300mg/kg 經口投與群과 比較觀察하였다.

4) Pentobarbital sodium 睡眠時間에 미치는 作用^{12, 23)}: Mouse 1群을 5匹로 하여 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 注射하고 正向反射의 消失로 부터 正向反射 出現까지의 時間을 睡眠時間(mins.)으로 하였다. 檢液 30mg/10g을 各各 經口投與 60分後에 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 注射하여 睡眠持續時間을 測定하였다.

實驗成績

抗痙攣效果에 있어서 Anti-strychnine 效果는 strychnine nitrate 0.9mg/kg을 各各 單獨 投與한 mouse群에서는 強直性痙攣과 同時에 모두 死亡하였으며 檢液 S-I-(1), (3), S-II-(3)을 30mg/10g씩 投與한 群에서는 Table I에서와 같이 顯著히 抑制되었고, S-I-(2), S-II-(2)는 영향이 없었다. 對照群은 檢液 代身 生理食鹽水를 사용하였다.

Anti-picROTOXIN 效果는 picROTOXIN 5mg/kg을 各各 單獨 投與한 mouse群은 痙攣發現時間 및 死亡時間 抑制에 影響을 미치지 못하였으나 檢液 S-I-(2), (3), S-II-(3)에서는 Table II에서와 같이 痙攣發現時間 및 死亡時間 抑制에 있어서 有意성이 認定되었다.

Anti-caffeine 效果는 caffeine 280mg/kg을 各各 單獨 投與한 mouse群은 모두 死亡하였으며 檢液 S-I-(1), (3), S-II-(1), (3)에서는 Table III과 같이 死亡率 및 痙攣發現時間에 顯著한 抑制效果를 나타내었다.

鎮痛效果에 있어서 醋酸法の 試驗은 0.7% 醋

Table I. Inhibitory effects of "Jakyakgamcho-Tang" on strychnine induced convulsion in mice.

Compound	Number of animals	Number of tonic convulsion	Number of death	Number of survival	Mean time to tonic convulsion (min)	Mean time to death (min)
Control	5	5	5	0	6.46±0.54	6.8 ±0.31
Sample I -(1)	10	7	4	6	11.83±0.91	13.7 ±0.44
Sample I -(2)	5	5	5	0	7.44±0.86	7.62±0.73
Sample I -(3)	10	5	3	7	>10.46±1.01	>14.3±0.82
Sample II -(1)	5	4	4	1	9.4 ±0.72	18.33±1.10
Sample II -(2)	5	5	5	0	6.4 ±0.61	12.7 ±1.03
Sample II -(3)	10	6	3	7	5.95±0.60	>10.6±0.64

All values are mean±S.E., Each sample dose is 30mg/10g

Table II. Inhibitory effects of "Jakyakgamcho-Tang" on picrotoxin induced convulsion in mice.

Compound	Number of animals	Number of clonic convulsion	Number of death	Number of survival	Mean time to clonic convulsion	Mean time to death (min)
Control	5	5	5	0	10.7±0.8	21.84±2.4
S- I -(1) 30mg/10g	5	5	5	0	11.4±1.0	22.0 ±3.2
S- I -(2) 30mg/10g	5	5	5	0	13.1±1.4**	24.8 ±3.8*
S- I -(3) 30mg/10g	5	5	5	0	12.5±1.8*	25.3 ±4.1*
S- II -(1) 30mg/10g	5	5	5	0	10.3±0.6	21.8 ±2.3
S- II -(2) 30mg/10g	5	5	5	0	10.2±0.6	21.0 ±1.8
S- II -(3) 30mg/10g	5	5	5	0	13.9±1.3**	24.5±3.6*

All values are mean±S.E., Significancy: **: p<0.01. *: p<0.05.

Table III. Inhibitory effects of "Jakyakgamch-Tang" on caffeine induced convulsion in mice.

Compound	Number of animals	Number of central convulsion	Number of death	Number of survival	Mean time to central convulsion (min)	Mean time to death (min)
Control	5	5	5	0	3.04±1.4	16.03±4.1
Sample I -(1)	5	5	4	1	4.2 ±2.0	18.7 ±3.2
Sample I -(2)	5	5	3	2	3.9 ±0.9	21.7 ±4.4
Sample I -(3)	5	1	0	5	>4.4 ±0.0	—
Sample II -(1)	5	5	1	4	>3.4 ±1.2	—
Sample II -(2)	5	5	4	1	3.86±0.8	23.4 ±3.8
Sample II -(3)	5	5	2	3	6.44±1.9	16.2 ±2.4

All values are mean±S.E., Each sample is 30mg/10g.

酸 0.1ml/10g을 投與한 群에서는 153회의 writing syndrome이 있었으나 檢液 S-I-(2), S-II-(1) 30mg/10g에서 123회, 106회로 19.6%, 30.7%, 檢液 S-I-(1), S-II-(2)는 71회, 80회

로 53.6%, 47.7%, 檢液 S-I-(3), S-II-(3)는 66회, 69회로 56.9%와 54.9%을 抑制效果를 나타내었다. (Fig. 5).

後肢加壓法에서는 對照群인 aspirin 20mg/100g

Compound	Dose(Po) (mg/10g)	No. of Animals	Number of Writhing Syndromes		
			50	100	150
Control	-	5	[Bar chart showing high number of writhing syndromes]		
Sample I-(1)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Sample I-(2)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Sample I-(3)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Sample II-(1)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Sample II-(2)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Sample II-(3)	30	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		
Aminopyrine	1	5	[Bar chart showing reduced writhing syndromes]		

Fig. 5. Analgesic effects of "Jakyakgamcho-Tang" on writhing syndrome in mice.

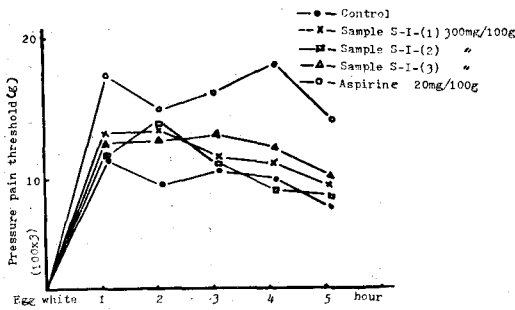


Fig. 6. Analgesic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-I) on pressure pain threshold of rat hind paws (Randall-Selitto method).

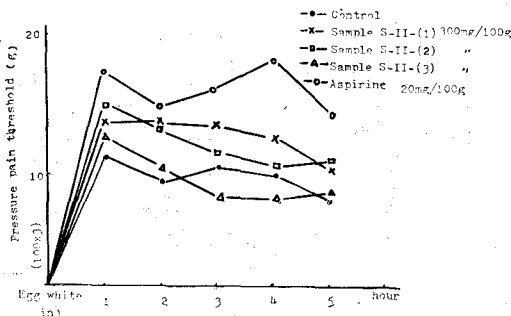


Fig. 7. Analgesic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-II) on pressure pain threshold of rat hind paws (Randall-Selitto method).

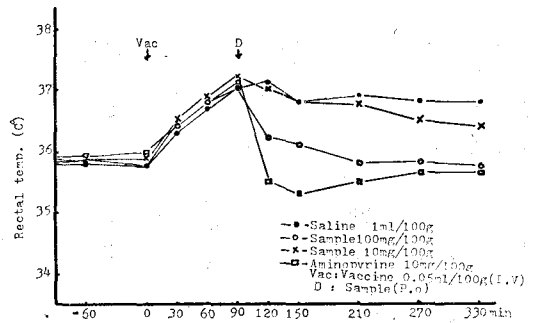


Fig. 8. Antipyretic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-I-1) on the typhoid vaccine febrile rats.

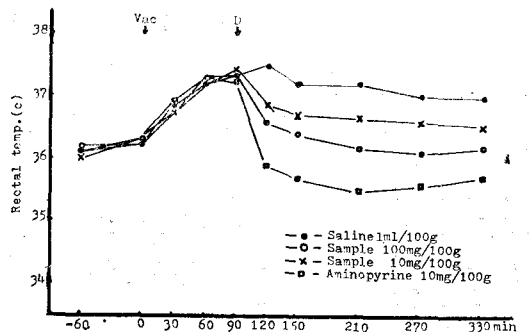


Fig. 9. Antipyretic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-II-1) on the typhoid vaccine febrile rats.

은 4시간의鎮痛效果를 나타내는데 비해 檢液 S-II-(1), (2) 300mg/100g은 2時間, 檢液 S-I-(3), S-II-(1)은 4時間의鎮痛效果를 나타내었으며

檢液 S-II-(3)은 아무런 영향을 미치지 못하였다. (Fig. 6, 7)

體溫에 對한 效果에 있어서 白鼠에 對한 解熱

効果 試驗은 typhoid vaccine 0.05ml/kg을 投與한 白鼠에 對하여 檢液 S-I, S-II 10mg/100g 投與群은 解熱作用이 認定되지 못하였으나 檢液 S-I, S-II를 100mg/100g의 高濃度 投與群에서 顯著한 解熱효과를 나타내었다(Fig. 8, 9).

家兎에 對한 解熱효과 試驗은 typhoid vaccine 0.08ml/kg을 投與한 家兎에 對하여 檢液 S-I-(1), (3), S-II-(2) 300ng/kg 投與에서 약간의 解熱효과가 認定되었고 檢液, S-II-(1) 300mg/

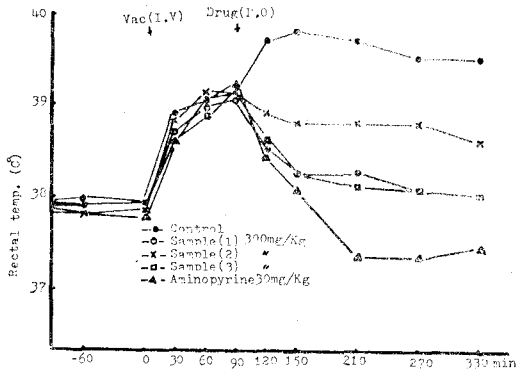


Fig. 10. Antipyretic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-I) on the typhoid vaccine febrile rabbits.

kg 投與群은 對照群인 aminopyrine 30mg/kg 投與가 類似한 強力한 解熱효과를 나타내었다(Fig. 10, 11).

Pentobarbital sodium 睡眠時間에 미치는 効果는 Table IV과 같이 pentobarbital sodium 20 mg/kg을 投與한 mouse와 檢液 30mg/10g을 投與한 後 pentobarbital sodium을 投與한 mouse의 睡眠時間은 檢液 S-II-(2)만이 顯著한 睡眠時間延長을 나타내었다.

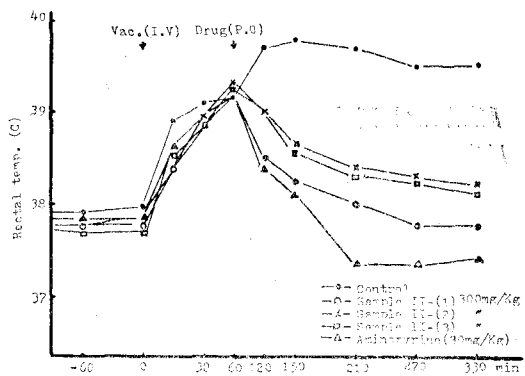


Fig. 11. Antipyretic effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-II) on the typhoid vaccine febrile rabbits.

Table IV. Effects of "Jakyakgamcho-Tang" on duration of anesthesia induced by sodium pentobarbital in mice

Compound	Number of animals	Beginning time of anesthesia (min.)	Anesthesia time (min.)
Control	5	3 ± 0.7	26.7 ± 3.3
Sample I -(1) 30mg/10g	5	3.1 ± 0.8	24.4 ± 2.8
Sample I -(2) 30mg/10g	5	3.5 ± 0.9	28.5 ± 3.7
Sample I -(3) 30mg/10g	5	4 ± 1.0	29.4 ± 2.4
Sample II -(1) 30mg/10g	5	3.5 ± 0.8	21 ± 2.2
Sample II -(2) 30mg/10g	5	3.6 ± 0.7	39.1 ± 4.7**
Sample II -(3) 30mg/10g	5	3.4 ± 0.4	28.1 ± 3.1

All values are mean ± S.E., Significance: **: p < 0.01.

考察 및 結論

漢方古書에 記錄된 芍藥甘草湯의 處方에서 甘草를 修治한 炙甘草와 修治하지 않은 甘草의 두 가지 處方이 있어 그 作用이 相異할 것으로 생

각되어 이를 芍藥甘草湯(S-I)과 芍藥(炙)甘草湯(S-II)으로 區別하고 漢藥의 作用性이 多樣함을 勘案, 作用의 方向性을 分割하기 위하여 각각의 試料를 檢液(1)로 하고 이 檢液(1)을 메탄올로 抽出하여 不溶部分을 檢液(2)로, 可溶部分 濃縮液을 檢液(3)으로 하여 文獻에 記載된 諸症狀中

中樞神經系와 관련된 實驗을 考察하면 다음과 같다.

抗痙攣성에 對한 效能을 觀察하기 爲하여 生殖器管에 痙攣을 誘發시켜 檢液 投與로 그 抑制性을 觀察하였다. 卽 脊髓性 痙攣劑 strychnine에 對하여 檢液 S-I-(1), (3), S-II-(3) 30mg/10g에서 현저한 抑制作用이 있었고 腦幹性痙攣劑 picrotoxin에 對하여는 檢液 S-I-(2), S-II-(3) 30mg/10g이 抑制效果를 나타내었으며 大腦皮質性 痙攣劑인 caffeine에 對하여는 檢液 S-I-(3), S-II-(1) 30mg/10g이 현저한 抑制效果가 있었다.

鎮痛作用에 對하여는 醋酸法에 依한 writhing 抑制와 Randall-Selitto法(後肢加壓法)에 依한 鎮痛作用을 觀察한바, 醋酸法에서 writhing 抑制效果는 對照群 aminopyrine 100mg/kg 投與에서 91.5%를 나타낸것에 比하여 檢液 S-I-(3) 30mg/10g에서 56.9%, S-II-(3) 30mg/10g에서 54.9%의 抑制效果를 나타내었으며, Randall-Selitto法에서는 檢液 S-I-(3), S-II-(1) 300mg/100g은 對照群 aspirin 200mg/kg과 類似한 效果를 나타내었다.

解熱效果에 있어서 發熱 白鼠에 對하여는 檢液 S-I-(1), S-II-(1) 100mg/100g은 對照群인 aminopyrine 10mg/100g과 類似한 效果가 있었고, 檢液의 低濃度에서는 有意성이 認定되지 않았다. 發熱家兎에 對하여는 檢液 S-I(2) 300mg/kg에서는 아무런 영향이 없었으나 그 以外の 檢液은 有意性있는 抑制效果가 認定되었으며 특히 檢液 S-II-(1) 300mg/kg은 對照群 aminopyrine 300mg/kg과 거의 같은 效果를 나타내었다.

Pentobarbital sodium 睡眠時間 延長은 檢液 S-II-(2) 30mg/10g에서만 有意성이 認定되었다.

以上과 같이 試驗成績을 考察한바 芍藥甘草湯

이 中樞神經系에 미치는 影響은 處方中の 甘草를 修治한 芍藥(灸)甘草湯이 修治하지 않은 芍藥甘草湯 보다 效能이 良好한 것으로 思慮된다.

〈1982년 3월 12일 접수〉

本 研究는 慶熙醫院의 研究費의 支援로 이루어졌으며 이에 感謝한다.

參 考 文 獻

1. 張仲景: 傷寒論, 120 (1975)
2. 申佶求: 申氏本草學, 16, 85 (1973)
3. 陸昌洙 等: 現代本草學, 123, 162 (1972)
4. 劉時明 等: 本草學, 107, 122 (1964)
5. 李尚仁: 本草學, 57, 421 (1975)
6. 唐愼微: 大觀本草, 140, 215 (1976)
7. 李中樟: 醫宗必讀, 75 (1976)
8. 李時珍: 本草綱目, 494 (1975)
9. 細野史郎 等: 日本東洋醫學會誌 3, 1, (1953)
10. 細野史郎 等: *ibid.*, 5, 1 (1955)
11. 細野史郎 等: *ibid.*, 7, 12 (1956).
12. 高木敬次郎 等: 日藥誌 89, 879 (1969).
13. 洪南斗: 慶熙藥大論文集, 5, 27 (1977).
14. 加藤正秀 等: 日應用藥理 5:631 (1971).
15. Bastian, J.W. *et al.*: *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 127, 75 (1959).
16. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, 22, 246 (1949).
17. Koster, R. *et al.*: *Fed. Proc.*, 18, 412 (1959).
18. Sigmund, E. *et al.*: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 95, 729 (1959).
19. Randall, L.O. *et al.*: *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 3, 408 (1957).
20. 高木敬次郎 等: 日藥理誌, 67, 514 (1971)
21. Winter, C.A.: *J. Pharmacol. Exp. Therp.*, 150, 165 (1965).
22. 高木敬次郎 等: 日藥誌, 92, 951 (1972).
23. 山原條三: 日藥理誌, 72, 899 (1976).