

生藥 複合製劑의 藥效 研究(第25報)

少陰人蘇合元이 抗痙攣, 鎮痛, 解熱, 鎮靜, 摘出腸管,
血管 및 血壓에 미치는 影響

全震相 · 金南宰 · 元道喜* · 宋一炳 · 洪南斗
慶熙醫療院 · *國立保健院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drug (XXV)

Effects of Soeuminsowhapwon on Anticonvulsion, Analgesic, Antipyretic,
Sedative, Isolated Ileum, Blood Vessels and Blood Pressure

Jin Sang JUN, Nam Jac KIM, Do Hee WON*, Il Byung SONG and Nam Doo HONG
Medical Center, Kyung-Hee University, Seoul 131 and *National Institute of Health, Seoul 122, Korea

Abstract—In order to investigate experimentally the clinical effects of Soeuminsowhapwon that was prescribed to cure cerebral hemorrhage, palpitation etc, the author tested various activities of extract from the Socuminsowhapwhangwon by the method prescribed in the experimental part. The results of the studies were summarized as follows: Suppressive action was not shown on the convulsion induced by strychnine, but significant effect was noted on the convulsion induced by picrotoxin and caffeine. In acetic acid method, analgesic effect was noted. A prolongation of anesthetic time by pentobarbital sodium and antipyretic effect was observed. Relaxing action was noted on the ileum of mice, also same effect was recognized on contraction of the ileum due to acetylcholine, barium chloride and histamine. The expansion of blood vessels by relaxation of smooth muscle and hypotensive action were noted. According to the above results, effects based on oriental medical references were approximate to the actual experimental results.

Keywords—Soeuminsowhapwon · cerebral hemorrhage · palpitation · anticonvulsion · analgesic · antipyretic · anesthetic time · hypotension · smooth muscle

少陰人蘇合元은 東醫壽世保元¹⁾에 처음으로 收錄된 處方으로 心下痞滿을 目標로 應用되는 生藥複合製劑 中의 하나이다.

本方劑의 漢方文獻의 效能은 一切氣疾, 氣痛, 中氣, 上氣, 中風救急, 驚悸, 怔忡, 健忘, 小兒客忤中惡 등으로 記錄되어 있으며¹⁻⁴⁾, 이는 주로 中樞神經系 또는 循環器系 疾患의 治療에

應用할 수 있을 것으로 기대되어진다.

少陰人蘇合元은 白朮을 비롯하여 14種의 生藥으로 構成되어져 있으며, 個個 藥物의 成分 및 藥理作用에 關한 研究는 많이 있으나, 複合製劑에 對한 實驗的 研究는 接한 바 없고, 단지 이와 類似한 製劑인 麝香蘇合元에 對해서 安⁵⁾이 中樞神經 및 胃機能에 미치는 影響에 關한 報告

만이 있을 뿐이다. 따라서 著者 등은 生藥複合劑의 藥效研究一環으로 少陰人蘇合元의 漢方文獻의 效能과 臨床에서 活用되고 있는 效果를 實驗的으로 究明하기 爲하여 抗痙攣, 鎮痛, 解熱, 鎮靜, 血壓降下 및 摘出腸管에 對한 作用을 實驗한 結果 약간의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

實 驗

1. 實驗材料 및 動物

1) 實驗材料

本 實驗에서 사용한 재료는 市中에서 買入하여 嚴選한 것을 使用하였으며, 實驗에 使用한 處方은 東醫壽世保元¹⁾의 處方에 準하였으며, 處方內容은 아래와 같다.

白朮(Atractylodis Rhizoma)	7.5g
木香(Helenii Radix)	7.5g
沈香(Aquilariae Lignum)	7.5g
丁香(Caryophylli Flos)	7.5g
白檀香(Santali Lignum Album)	7.5g
安息香(Benzoinum)	7.5g
訶子肉(Terminaliae Fructus)	7.5g
香附子(Cyperis Rhizoma)	7.5g
畢撥(Piperis Longi Fructus)	7.5g
藿香(Agastachis Herba)	7.5g
茴香(Foeniculi Fructus)	7.5g
桂皮(Cassiae Cortex)	7.5g
五靈脂(Pteropi Stercus)	3.75g
玄胡素(Corydalis Tuber)	3.75g
全量	97.5g

2) 檢液의 調製

上記 處方 20貼 分量 1950g을 細切하여 蒸溜水 6,000cc로 3回 3時間씩 加熱 抽出하고 흡인어과한 濾液을 rotary evaporator로 減압농축하여 粘稠性의 抽出物 216.5g(yield 11.1%)을 얻어 本 實驗에서 필요로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物로는 中央動物 ICR系 생쥐(♂) 體重 16~20g, 기너픽(♀) 體重 300~400g 및 家兔(♂) 體重 2.5~3.0kg을 使用하였으며, 飼料는 第一飼料(株)의 固形飼料로 사육하였고, 물은

충분히 공급하면서 2週間 實驗室 環境에 順應시킨 後에 使用하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않은한 24±2°C에서 실시하였다.

2. 實驗方法

1) 抗痙攣作用

抗痙攣作用은 strychnine, picrotoxin 및 caffeine으로 야기된 痙攣의 抑制를 基準으로 實驗하였다.⁶⁻⁸⁾

① Anti-strychnine作用

생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩 背部 皮下注射한 3分 後에 strychnine nitrate 0.9mg/kg을 皮下注射하고 야기되는 強直性 痙攣發現時間과 死亡까지의 時間을 比較藥物 diazepam 0.5mg/10g 投與群과 比較 관찰하였다.

② Anti-picrotoxin作用

생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩 背部 皮下注射한 3分 後에 picrotoxin 5.0mg/kg을 皮下注射하여 야기되는 間代性 痙攣發現時間과 死亡까지의 時間을 比較藥物 diazepam 0.5mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다.

③ Anti-caffeine作用

생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩 背部 皮下注射한 3分 後에 caffeine 280mg/kg을 腹腔內 投與하여 야기되는 痙攣發現時間과 死亡까지의 時間을 比較藥物 diazepam 0.5mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다.

2) 鎮痛作用

Whittle의 方法⁹⁾에 準하여 實驗하였다. 생쥐 1群을 5마리로 하고 檢液 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩 經口投與 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽液 0.1ml/10g을 腹腔內 注射하고, 10分 後에 10分間 writhing syndrome의 頻度를 測定하고 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다.

3) 體溫에 對한 作用

① 생쥐의 正常體溫에 對한 作用

高木 등^{10,11)}의 方法에 準하여 생쥐 1群을 5마리로 하고 30分 間隔으로 2回 直腸溫度計(Shibaura, 日本)로 直腸溫度를 測定하여 36.5°C에서 37.5°C까지의 體溫을 갖는 動物을 選別하여 使用하였다. 檢液 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩

각각 經口投與하고 30~60分 간격으로 6回 直腸 溫度를 測定하였으며, 比較약물 aminopyrine 1.0mg/10g과 比較관찰하였다.

② 생쥐에 對한 解熱作用

高木 等의 方法¹¹⁾에 準하여 생쥐에 typhoid vaccine 0.1ml/20g씩 腹腔內 注射하여서 發熱시켰다. 前項의 正常體溫에 對한 作用에서와 同一하게 實驗하였으며 檢液은 typhoid vaccine 投與 90分 後에 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g씩 各各 經口投與하고 30~60分 間隔으로 5回 측정하였다. 比較약물로서 aspirin 2.0mg/10g을 投與하였다.

4) Pentobarbital Sodium 睡眠時間 延長에 미치는 影響

생쥐 1群을 10마리로 하여 檢액 10.0mg/10g 및 5.0mg/10g을 各各 經口投與 60分 後에 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 注射하여 睡眠時間을 測定하였다. 睡眠時間은 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內注射하고 正向反射의 消失로 부터 다시 正向反射의 出現까지의 時間으로 하였고, 比較약물 diazepam 0.5mg/10g 投與群과 比較觀察하였다.^{6,11,12)}

5) 摘出腸管에 對한 作用

Magnus方法¹³⁾에 따라 생쥐 및 기니픽을 一夜 絶食(16時間)시킨 後 撲殺하여 回腸管을 摘出하고 切片을 만들어 tyrode液中에서 95% O₂~5% CO₂ 混合 gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymograph煤煙紙上에 描記시켰다. 檢液의 作用과 拮抗藥 acetylcholine chloride 및 barium chloride 및 histamine · 2HCl에 對한 作用을 觀察하였다.

6) 血管에 對한 作用

家兎를 Krawkow-Pissemski方法에 따라 귀가

좋은 것을 選別하여 動脈周邊의 털을 깎고 耳殼 動脈을 노출시켜 ringer液이 들어 있는 mariot瓶에 연결된 cannula를 삽입 結찰하고 귀를 잘라 내어 耳殼動脈에서 耳殼靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 측정하였으며, 檢액은 cannula에 연결된 고무管을 통하여 0.3ml씩 注入하여 檢액의 作用을 對察하였다. 比較약물로 acetylcholine chlorid와 adrenaline을 사용하였다.^{13,14)}

7) 血壓 및 呼吸에 對한 作用

家兎를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 腹腔內 注射하여 麻醉시킨 後 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer가 연결된 동맥 cannula를 삽입 結찰하고, 또한 氣管에는 呼吸 tambour에 연결된 cannula를 삽입 結찰하여 血壓의 變化와 呼吸運動을 同時에 描記시켰다. 血壓과 呼吸運動이 一定하게 되었을때 檢液을 耳靜脈으로 注射하여 血壓과 呼吸運動의 變化를 觀察하였고, 兩側 迷走神經絶斷後의 變化도 觀察하였다. 比較약물은 acetylcholine chloride 10μg/kg을 사용하였다.¹³⁻¹⁷⁾

結果 및 考察

1. 抗痙攣效果

생쥐에 strychnine을 投與하여 誘發된 強直性 痙攣에 對하여 檢液投與로 對照群에 比하여 痙攣發現時間과 死亡時間이 조금 延長되었으나 統計的으로 有意性이 인정되지 않았다. (Table 1)

Picrotoxin에 의해서 誘發된 間代性 痙攣에 對하여 檢액 10.0mg/10g 皮下注射로 痙攣發現時間과 死亡時間에 있어서 各各 p<0.01 및 p<0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으며, 檢液 5.0mg/10g 投與群에서는 死亡시간에

Table I. Inhibitory effects of Soeuminsowhapwon on convulsion induced by strychnine in mice.

Groups	Dose (mg/10g, s.c.)	Number of Animals	Begining time to Convulsion (min.)	Time to Death (min.)
Control	—	10	3.4±0.34	4.4±0.32 ^{a)}
Sample	5.0	10	3.6±0.24	4.7±0.91
	10.0	10	3.8±0.28	4.9±0.31
Diazepam	0.5	10	7.5±0.84**	20.3±2.05***

a) Mean±Standard Error.

* Statistically significant compared with control data. (**p<0.01 and ***p<0.001)

Table II. Inhibitory effects of Soeuminsowhapwon on convulsion induced by picrotoxin in mice.

Groups	Dose (mg/10g, s.c.)	Number of Animals	Begining time to Convulsion (min.)	Time to Death (min.)
Control	—	10	5.5±0.18	13.7±0.78 ^{a)}
Sample	5.0	10	5.8±0.31	16.3±0.81*
	10.0	10	6.4±0.07**	19.9±0.56***
Diazepam	0.5	10	15.2±1.87***	31.5±3.03***

a) Mean±Standard Error.

* Statistically significant compared with control data. (*p<0.05, **p<0.01 and ***p<0.001)

Table III. Inhibitory effects of Soeuminsowhapwon on convulsion induced by caffeine in mice.

Groups	Dose (mg/10g, s.c.)	Number of Animals	Begining time to Convulsion (min.)	Time to Death (min.)
Control	—	10	1.5±0.67	8.8±0.43 ^{a)}
Sample	5.0	10	1.6±0.07	8.4±0.44
	10.0	10	1.5±0.18	11.4±0.26*
Diazepam	0.5	10	6.9±1.02*	25.3±2.02**

a) Mean±Standard Error.

* Statistically significant compared with control data. (*p<0.01 and ** p<0.001)

對해서 p<0.05의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으나, 痙攣發現時間에서는 다른 變化를 관찰할 수 없었다. (Table II)

Caffeine으로 誘發된 大腦皮質性 痙攣에 對하여 檢液 10.0mg/10g 投與群에서 死亡時間은 p<0.01의 有意性이 있는 延長效果를 나타냈으나, 痙攣發現時間에서는 다른 變化를 관찰할 수 없었다. (Table III)

또한 抗痙攣效果에서 比較藥物로 使用한 diazepam 0.5mg/10g 投與群은 strychnine, picrotoxin 및 caffeine에 의한 痙攣에 對해서 有意한 抗痙攣效果를 나타내었다.

Table IV. Effects of Soeuminsowhapwon on the writhing syndrome in mice.

Groups	Dose (mg/10g, p.o.)	Number of Animals	Number of Writhing Syndrome
Control	—	5	47.6±1.85 ^{a)}
Sample	5.0	5	35.8±1.41*
	10.0	5	24.6±2.11**
Aminopyrine	1.0	5	9.7±2.21**

a) Mean±Standard Error.

* Statistically significant compared with control data. (*p<0.01 and ** p<0.001)

2. 鎮痛效果

생쥐에 0.7%醋酸 生理食鹽水 投與群의 writhing syndrome의 頻度 47.6±18.4회에 比하여 檢液 5.0mg/10g 및 10.0mg/10g 投與群에서 各各 35.8±1.41회와 24.6±2.11회로 p<0.01과 p<0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었으며, 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群은 9.7±2.21회를 나타내었다. (Table IV)

3. 體溫에 對한 效果

1) 생쥐의 正常體溫에 對한 效果

Fig. 1에 表示한 바와 같이 생쥐의 正常體溫에 對한 效果는 檢液投與 後 經時的으로 觀察한 바 몇 다른 變化를 나타내지 못하였으나 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群은 體溫降下效果가 持續的으로 나타났으며, 實驗期間동안 正常體溫으로 回復되지 못하였다.

2) 생쥐에 對한 解熱效果

Typhoid vaccine을 發熱物質로 하여 생쥐 腹腔內에 投與하였을 때, 體溫이 떨어졌다가 發熱되며 持續的인 發熱狀態를 나타내었고, 檢液 10.0mg/10g 投與群은 檢液投與 1時間 後부터 對照群에 比하여 顯著한 解熱作用을 나타내었으며 比較藥物 aspirin 2.0mg/10g 投與群에는 미치지

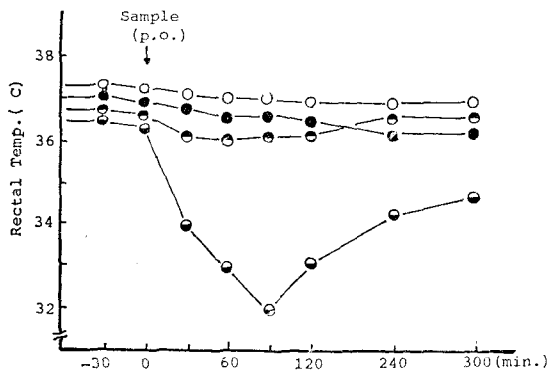


Fig. 1. Hypothermic effects of Soeuminsowhapwon in mice.

- ; Control
- ; Sample 5.0mg/10g
- ; Sample 10.0mg/10g
- ◆—◆; Aminophyrine 1.0mg/10g

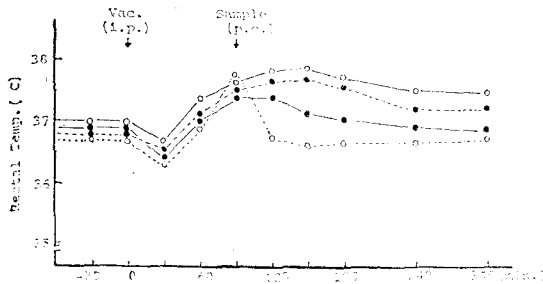


Fig. 2. Antipyretic effects of Soeuminsowhapwon on the typhoid vaccine febrile mice.

- ; Control
- ; Sample 5.0mg/10g
- ; Sample 10.0mg/10g
- ; Aspirin 2.0mg/10g

못하였다. (Fig. 2)

4. Pentobarbital Sodium 睡眠時間에 對한 效果

생쥐에 pentobarbital sodium 20.0mg/kg을 腹腔內 投與로 28.1±1.55分의 睡眠持續時間을 나타내었으며 檢液 10.0mg/10g 投與群은 47.4±2.43分으로 p<0.001의 有意性이 있는 睡眠時間延長效果를 나타내었고, 比較藥物 diazepam 0.5 mg/10g 投與群은 78.5±4.26分의 睡眠時間延長效果를 나타내었다. (Table V)

高木 等¹⁰⁾은 pentobarbital sodium에 依한 수면시간을 연장시키는 作用을 갖는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있으며, B.

Table V. Effects of Soeuminsowhapwon on the duration of hypnosis induced by pentobarbital sodium in mice.

Groups	Dose (mg/10g, p.o.)	Number of Animals	Hypnotic Duration (min.)
Control	—	10	28.1±1.55 ^{a)}
Sample	5.0	10	30.1±1.53
	10.0	10	47.4±2.43*
Diazepam	0.5	10	78.5±4.26*

a) Mean±Standard Error.

* Statistically significant compared with control data. (*p<0.001)

HSU 等¹⁸⁾은 玄胡索의 成分인 tetrahydropalmatine이 강한 진통 및 진정작용을 含有하고 있음을 밝혔고, 桂皮中の cinnamaldehyde가 中樞神經抑制作用¹⁹⁾, 沈香의 精油成分이 진통, 진정작용이 있음을 밝힌 바 있다.²⁰⁾ 따라서 이들이 複合된 檢液이 picrotoxin 및 caffeine 痙攣에 대한 抗痙攣效果, 醋酸法에 依한 鎮痛效果, 解熱效果

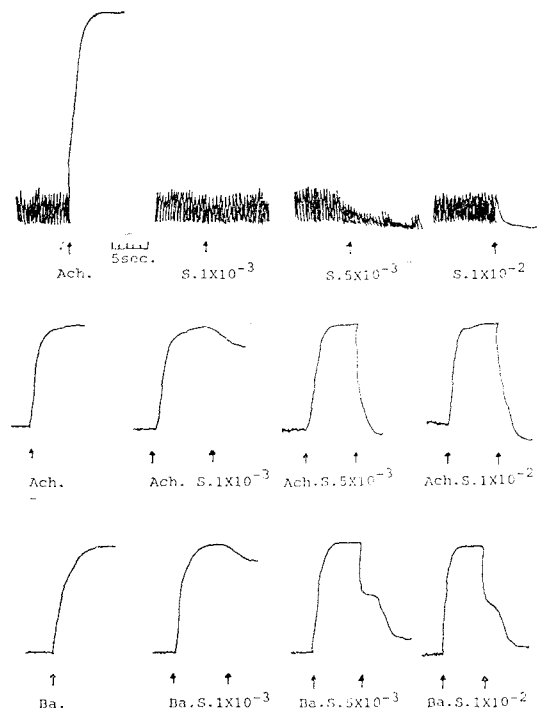


Fig. 3. Effects of Soeuminsowhapwon on the isolated ileum of mice. (Magnus method)
Ach.; Acetylcholine chloride 1×10⁻⁷g/ml.
Ba.; Barium chloride 3×10⁻⁴g/ml

및 수면시간연장효과가 있는 것으로 미루워보아, 檢液投與로 中樞性 抑制效果를 期待할 수 있다고 思料된다.

5. 摘出腸管에 對한 效果

Fig. 3에 나타낸 바와 같이 생쥐의 摘出腸管에 對하여 檢液 $1 \times 10^{-2} \text{g/ml}$ 投與로 自動運動이 顯著하게 抑制됨을 나타내었으며, acetylcholine chloride $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$ 및 barium chloride $3 \times 10^{-4} \text{g/ml}$ 에 의한 收縮에 對해서도 강한 拮抗作用을 나타내었으며, 檢液의 濃度增加에 따라 弛緩效果의 增加를 나타내었다. 또한 기니피크의 摘出腸管에 對한 acetylcholine chloride $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$, barium chloride $3 \times 10^{-3} \text{g/ml}$ 및 histamine 2HCl $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$ 에 의한 收縮에 대해서 檢液 $1 \times 10^{-3} \text{g/ml}$, $5 \times 10^{-3} \text{g/ml}$ 및 $1 \times 10^{-2} \text{g/ml}$ 의 濃度增加에 따라 抑制效果가 增大됨을 관찰할 수 있었다. (Fig. 4)

6. 血管에 對한 效果

家兎의 耳殼動脈에서 耳殼靜脈으로 流出하는 ringer液의 速度를 每分當 30~40滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 0.1%, 1.0% 및

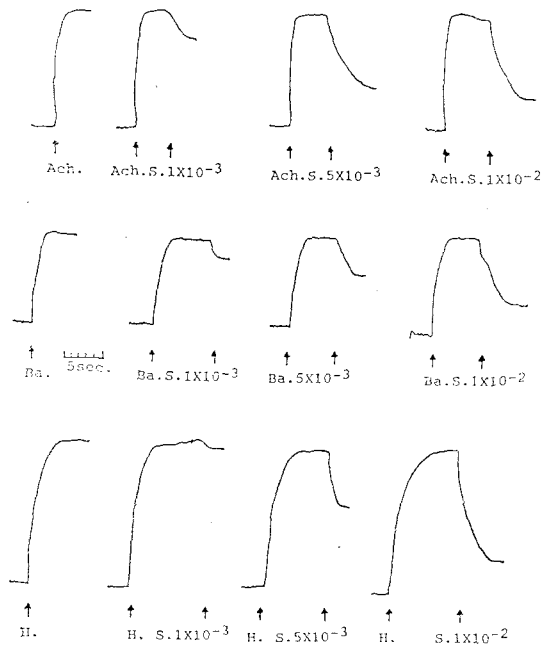


Fig. 4. Effects of Soeuminsowhapwon on the isolated ileum of guinea-pigs. (Magnus Method)
Ach.; Acetylcholine chloride $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$.
Ba.; Barium chloride $3 \times 10^{-3} \text{g/ml}$
H.; Histamine 2HCl $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$

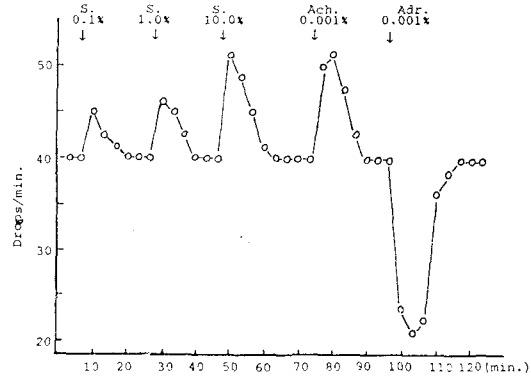


Fig. 5. Effects of Soeuminsowhapwon on the flow rate in the blood vessels of rabbits. (Krawkow-Pissemiski Method)
Adr.; Adrenaline.
Ach.; Acetylcholine chloride.
S.; Sample.

10.0%의 濃度增加에 따라 流出하는 ringer液의 滴水가 增加됨을 알 수 있었고, 檢液投與後 灌流液 滴數가 增加되어 3~4分에 最高에 達했다가 漸次 減少되며 持續적으로 나타났다(Fig. 5).

7. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

Fig. 6에 나타난 바와 같이 檢液 100mg/kg投與에 依하여 강한 血壓降下效果를 나타내었으며, 檢液 50mg/kg 投與에 依해서도 血壓下降이 나타났으나 低濃度 10mg/kg 投與에 의해서는 별 다른 變化를 觀察할 수 없었다. 呼吸은 檢液投

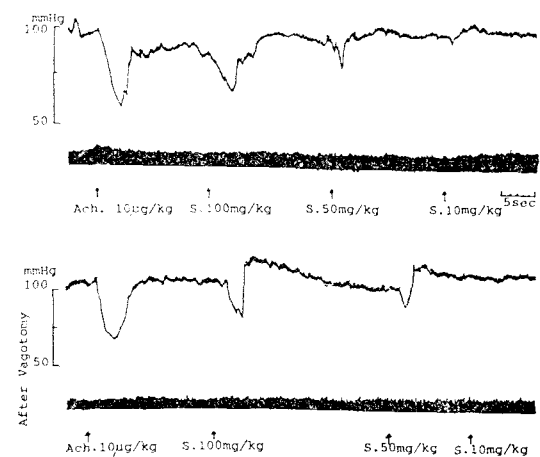


Fig. 6. Effects of Soeuminsowhapwon on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits.
Ach.; Acetylcholine chloride.
S.; Sample. (i.v.)

與로 별다른 影響을 주지 못하였다. 또한 兩側 迷走神經을 切斷하였을 때에도 檢液投與로 역시 血壓降下效果를 觀察할 수 있었으며, 呼吸에는 아무런 影響을 주지 못하였다.

생쥐의 摘出腸管에 對해서 腸管의 自動運動이 현저하게 억제됨을 나타내었으며, 抗 acetylcholine 및 抗 barium chloride作用을 나타내었다. 또한 모르모트의 回腸管에서도 acetylcholine, barium chloride 및 histamine에 對해서 濃度依存的인 拮抗效果를 나타내었다. 鶴見 等²¹⁾은 acetylcholine chloride, serotonin, histamine 및 barium chloride에 依한 腸管收縮作用에 同時에 拮抗作用을 나타내는 경우에는 自律神經系에 關한 것이 아니고, 平滑筋에 對한 直接作用임을 밝힌 바 있어 檢液은 腸管平滑筋에 對한 直接的인 弛緩效果가 있음을 알 수 있었다. 그리고 家兔의 耳殼血管灌流試驗에서 灌流液의 현저한 增加로 血管이 擴張됨을 알 수 있었고, 家兔의 血壓試驗에서 血壓降下作用이 있음을 나타내어 血壓降下作用機轉의 一部는 血管平滑筋에 對한 直接的인 弛緩作用에 起因하는 것으로 思料된다.

結 論

少陰人蘇合元の 漢方古書에 收錄된 效能에 對한 動物實驗成績과의 관련성을 檢討하고자 實驗部에 記述한 方法으로 抽出하여 얻은 粘紐性 抽出物에 對하여 中樞神經系, 循環器系 및 摘出腸管에 對한 作用 등을 比較考察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Picrotoxin 및 caffeine에 依한 痙攣에 對하여 有意성이 있는 抗痙攣效果를 나타내었으나, strychnine에 對해서는 抗痙攣效果가 認定되지 않았다.

2. 中樞神經의 鎮痛, 解熱效果 및 pentobarbital sodium의 수면시간 연장효과가 認定되었다.

3. 생쥐의 摘出回腸管의 自動運動을 抑制시켰으며, 생쥐 및 모르모트의 腸平滑筋에 對하여 筋原性 弛緩作用을 나타내었다.

4. 家兔 毛細血管의 擴張作用과 同時에 血壓降下作用을 나타내었다.

감사의 말씀—이 研究에 소요되는 경비의 一部는 慶熙醫療院 研究費의 支援으로 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

〈1985년 10월 5일 접수 : 11월 8일 수리〉

文 獻

1. 李濟馬 : 東醫壽世保元, p. 41, 서울, 杏林出版社, 62 (1979).
2. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 卷 3, p. 1. 臺北, 旋風出版社, (1975).
3. 朴寅商 : 東醫四象處方集, p. 23, 서울, 癸丑文化社(1975).
4. 元持常 : 東醫四象新編, p. 1, 2, 8. 서울, 綜合醫苑社(1974).
5. 安榮基 : 慶熙大學校 漢醫學碩士學位論文 (1981).
6. 洪南斗, 金鍾禹, 宋一炳, 金南宰 : 생약학회지, 12, 136 (1981).
7. 加藤正秀, 上野順一, 倉賢一, 林直樹 : 應用藥理, 5, 631 (1971).
8. Bastian, J.W., Krause, W.E., Ridron, S.A. and Ercoli, N.J.: *J. Pharmacol. Exp. Therp.* 127, 113 (1964).
9. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.* 22, 246 (1949).
10. 高木敬次郎, 原田正敏 : 藥學雜誌, 89, 879(1969).
11. 高木敬次郎, 李殷芳 : 藥學雜誌, 92, 951 (1972).
12. 山原條二 : 日藥理誌, 72, 899 (1976).
13. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥學實驗, 東京, 南山堂, p. 94, 109 (1970).
14. 田村豊幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版, p. 219 (1972).
15. 洪南斗 : 慶熙藥大論文集., 5, 27 (1977).
16. 洪承喆 : 釜山大學校論文集, 18(自然科學編), 97 (1974).
17. 高家敏夫 : 日藥理誌., 55, 1152 (1959).
18. Hsu, B. and Kin K.C.: *Arch. int. Pharmacodyn. Therap.*, 139, 318 (1982).
19. 原田正敏, 尾崎幸鑽 : 藥學雜誌, 92, 135 (1972).
20. 中山醫學院編(神戸醫學研究會譯) : 漢藥의 臨床應用, 東京, 醫齒藥出版, p. 224 (1979).
21. 鶴見介登, 安部 彰, 藤村 一, 淺井肇, 長坂光昭, 三宅弘幸 : 日藥理誌, 72, 41 (1976).