

## 葛根湯 투여가 흰 쥐의 스트레스 저항 반응에 미치는 영향에 관한 연구

權 昌 鎬

경희대학교 약학대학

### ‘Studies on the Effect of “Gal Geun Tang” upon Stress Resistance of Rats

Chang Ho KWON

College of Pharmacy, Kyung Hee University  
Seoul, Korea

Oxygen consumption rate has been determined to study the effect of “Gal Geun Tang” upon stress resistance of rats. The oxygen consumption rate of liver tissue increased slightly when normal rats were given the Gal Geun Tang infusion only.

When rats were given the infusion after an injection of typhoid vaccine, the elevated body temperature and oxygen consumption rate due to typhoid vaccine fell to normal level. From this result, it is concluded that “Gal Geun Tang” has a function that may normalize abnormally strained liver metabolism. Oxygen consumption rate of the rats significantly increased when rats were exposed to cold condition. However, under the same condition it rather maintained the normal consumption rate when the rats were given previously “Gal Geun Tang”.

It is suggested that “Gal Geun Tang” has an effects that impairs the immune response from cold stress.

The rats that were given *Cinnamomi Ramulus* (“Ge Ji Tang”) showed less effect than the group of “Gal GeunTang”.

### 서 론

葛根湯은 古來로 부터 널리 使用되고 있는 漢方藥으로서 주로 惡寒, 發熱등에 使用되며 또한 中耳炎, 蓄膿症, 扁桃腺炎, 神經痛, 結膜炎, 蕁麻疹등 광범위하게 응용되고 있다.<sup>1)</sup>

葛根湯의 主作用을 葛根의 作用으로 부터 理解하고자 하여, 單一 生藥으로서의 葛根의 解熱, 鎮痛, 鎮痙, 止瀉作用등을 研究한 報告가 있다.<sup>2-5)</sup>

西岡<sup>2)</sup>는 葛根의 解熱作用을 실험한 結果 溫刺家兔에 대하여는 현저한 體溫의 下降을 나타냈는데, 이는 皮

膚血管을 擴大함으로써 體表面에서의 熱放出을 促進시키기 때문이라고 하였다.

또한 丹野<sup>3)</sup>도 溫刺家兔에 葛根末 1.5g/kg을 經口投與하였을 때 다른 특별한 현상은 이르지 않았으나 뚜렷한 解熱作用을 나타냈다고 보고하였고, 金永<sup>4)</sup>는 正常家兔에 葛根을 投與하여 血糖量이 上昇하고 肝臟 glycogen量은 뚜렷한 變化가 없었으며 기아家兔에 투여하였을 때에는 肝臟 및 筋肉 glycogen量이 증가하였다고 보고한 바 있고, 柴田<sup>5)</sup>는 葛根의 主鎮痙作用은 daidzein成分에 의하여 나타난다고 보고하였다.

本方 生藥의 하나인 芍藥에 對하여 柴田<sup>6)</sup>는 그 成分 paeniflorin을 보고하였고, 高木<sup>7)</sup> 등은 解熱, 鎮痛, 鎮

經作用에 대하여 보고하였으며, 더우기 細野<sup>8)</sup> 등은 芍藥과 甘草를 併用한 漢方藥인 芍藥甘草湯의 藥理學의 研究를 하였고 原田<sup>9)</sup>는 그 治療의 效果의 解析을 하였다.

이와 같이 漢方湯劑로서의 葛根湯은 특히 傷寒藥으로서 重要視되고 있으며 傷寒論編<sup>10)</sup>에서는 本方의 主證은 項과 背에 強直性경련이 있으며 汗이 안나고 惡風 發熱하며 或 緩下作用을 겸한 것을 目標로 한다 하였으며, 東醫寶鑑編<sup>11)</sup>에서는 芍藥을 湯液으로 하여 服用하면 補肝緩中하고 葛根은 傷寒과 中風에서의 頭痛에 煎服한다고 하였다.

著者は 이로서 미루어 葛根湯이 外部病因이나 환경 변화에 對한 過剩防禦로 나타난 症勢를 緩和하는 抗免疫作用이 있으리라고 期待하였다.

위에서와 같이 單一生藥으로서의 藥理的作用과 成分에 對하여는 많은 報告가 있으나 複合劑인 葛根湯을 漢方的立場에서 그 藥物의 作用을 臟器別로 또는 代謝 기능과의 關聯을 조사한 報告는 아직 없다.

著者は 이런 點을 考慮하여 生化學的方法에 의한 藥物作用의 發現機轉을 調査檢討하고 환경조건 변화에 따른 代謝異狀과 藥物作用의 關係를 조사함으로써 stress로 因하여 나타난 反應의 影響을 究明하기 위한 研究로서 雄性 rat를 實驗動物로 하여 肝組織代謝에 미치는 影響을 Warburg manometer를 사용해서 酸素消費量 및 呼吸商을 測定하였다.<sup>12)</sup>

正常動物 및 發熱動物에의 影響을 검토하였으며 또 寒冷 및 暑熱 stress를 加한 動物에의 藥物의 影響을 比較하였다. 또 葛根湯 處方中 葛根, 麻黃만 除外한 生藥成分 處方으로 된 桂枝湯投與時 나타나는 影響과도 比較하였다.

## 실 험

### 1. 實驗 動物

體重 180~200g되는 雄性 rat를 15일간 研究室에서 一定飼料로서 飼育하여 環境에 적응시킨 후 本 實驗에 使用하였다.

### 2. 實驗 材料

#### 1) 葛根湯

傷寒論에 記載되어 있는 處方<sup>13)</sup>에 따랐으며 그 生藥名 및 1貼分量은 다음과 같다.

葛根 <i>Puerariae Radix</i>	15.00g
麻黃 <i>Ephedrae Herba</i>	11.25g
桂枝 <i>Cinnamomi Ramulus</i>	7.50g

生薑 <i>Zingiberis Rhizoma</i>	11.25g
甘草 <i>Glycyrrhizae Radix</i>	7.50g
芍藥 <i>Paeoniae Radix</i>	7.50g

計 60g 및 大棗 *Zizyphi Inermi Fructus* 4枚

#### 2) 桂枝湯

傷寒論에 記載되어 있는 處方<sup>13)</sup>을 따랐으며, 그 生藥名 및 1貼分量은 다음과 같다.

桂枝 <i>Cinnamomi Ramulus</i>	11.25g
芍藥 <i>Paeoniae Radix</i>	11.25g
生薑 <i>Zingiberis Rhizoma</i>	11.25g
甘草 <i>Glycyrrhizae Radix</i>	7.50g

計 41.25g 및 大棗 *Zizyphi Inermi Fructus* 4枚

本 實驗 生藥材料는 精確한 量을 하여 使用하였으며 계속 研究를 위해 生藥마다 一部를 보관하고 있다.

#### 3) 發熱 藥物

國立保健研究院에서 분양받은 有効期間이 經過하지 않은 typhoid vaccine을 사용하였다.

#### 3. 試料의 調製

各 1貼의 藥物을 常水 600ml를 넣고 冷却器가 달린 flask中에서 4時間 加溫抽出하여 濾過한 濾液을 다시 水浴上에서 加溫 濃縮하여 全量을 100ml로 하였다.

이 水浸液을 5°C以下에서 보관하였고 投與時 40°C로 加溫하여 使用했다.

#### 4. 器 機

Karl Kolb社製 弧運動式 Warburg manometer

#### 5. 實驗 方法

##### 1) 豫備 實驗

rat에 發熱시키기 위한 typhoid vaccine의 適當한 注射量과 藥物投與量 및 臟器의 剔出時間을 決定하기 위해 다음과 같은 豫備實驗을 行하였다.

(1) Typhoid vaccine注射量에 따른 rat 體溫變化는 typhoid vaccine注射量 및 剔出時間을 決定코져 A, B 및 C群으로 나누어 다음과 같이 實驗하였으며 1群은 rat 3匹로 하였다.

A群 : typhoid vaccine 0.5ml/100g를 皮下注射

B群 : typhoid vaccine 0.25ml/100g를 皮下注射

C群 : typhoid vaccine 0.1ml/100g를 皮下注射

實驗前 각 rat의 體溫을 1時間 間隔으로 3회 측정하고 typhoid vaccine을 注射後 7時間에 걸쳐 體溫을 측정했다. 體溫측정은 直腸溫度計를 사용하였으며 直腸內 5cm插入하여 測定하였다.

(2) Typhoid vaccine發熱에 미치는 葛根湯의 影響 : 藥物投與量의 適正值를 決定하고자 A, B 및 C 3群으로 나누어 다음과 같이 實驗하였으며 1群은 rat 3匹로 하

었다.

A群: rat에 藥物(葛根湯) 1.0g/100g에 해당하는 量을 經口投與

B群: rat에 藥物(葛根湯) 2.0g/100g에 해당하는 量을 經口投與

C群: rat에 藥物(葛根湯) 4.0g/100g에 해당하는 量을 經口投與

藥物投與는 typhoid vaccine 0.25ml/100g을 皮下注射한 後 2時間 經過時 行하였으며 이때 부터 다시 2時間 이 經過했을 때 體溫變化 및 酸素消費量을 측정했다.

2) 本實驗

(1) 葛根湯이 typhoid vaccine發熱動物의 肝組織代謝에 미치는 影響: 實驗群을 A, B, C, 및 D 4群으로 나누어 다음과 같이 實驗하였으며 1群은 rat 7匹로 하였다.

A群: 對照群으로 常水 1.0g/100g을 經口 投與後, 2時間 經過時 酸素消費量을 測定

B群: 藥物만 投與한 群으로 葛根湯 2.0g/100g에 해당하는 量을 經口投與後 2時間 經過時 酸素消費量을 測定

C群: rat에 typhoid vaccine만을 0.25ml/100g注射後 4時間 經過時 酸素消費量을 測定.

D群: rat에 먼저 typhoid vaccine 0.25ml/100g을 皮下注射後, 2時間 經過時 葛根湯 2.0g/100g에 해당하는 量을 經口投與하고 다시 2時間 經過後 酸素消費量을 測定.

(2) 葛根湯이 冷暑溫 stress를 준 rat의 肝組織代謝에 미치는 影響: 實驗群을 A,B,C,D,E 및 F 6群으로 나누어 다음과 같이 實驗하였으며 1群은 rat 8匹로 하였다.

A群: 藥物投與群으로 1日 2.0g/100g씩 3日間 계속 投與後 20°C로 유지한 室內에 3日間 두었다 곧 酸素消費量을 測定.

B群: 對照群으로 常水 1.0g/100g을 藥物投與代身 投與後 20°C로 유지한 室內에 3日間 두었다가 곧 酸素消費量을 測定.

C群: 藥物投與群으로 A群에서와 같이 葛根湯 投與後 5~10°C로 유지한 冷藏庫에 3日間 두었다가 곧 酸素消費量을 測定.

D群: 對照群으로 常水を B群에서와 같이 投與後 5~10°C로 유지한 冷藏庫에 3日間 두었다 곧 酸素消費量을 測定.

E群: 藥物投與群으로 A群에서와 같이 葛根湯 投與後 35°C로 유지한 부란기에 3日間 두었다가 곧 酸素消費

量을 測定.

F群: 對照群으로 常水を B群에서와 같이 投與後 35°C로 유지한 부란기에 3日間 두었다 곧 酸素消費量을 測定.

(3) 桂枝湯이 冷溫 stress를 준 rat의 肝組織代謝에 미치는 影響: 實驗群을 A,B,C 및 D 4群으로 나누어 다음과 같이 實驗하였으며 1群은 rat 8匹로 하였다.

A群: 藥物投與群이며 20°C로 유지한 室內에 둔 것.

B群: 對照群으로 20°C로 유지한 室內에 둔 것.

C群: 藥物投與群이며 5~10°C로 유지한 冷藏庫에 넣어둔 것.

D群: 對照群으로 5~10°C로 유지한 冷藏庫에 넣어둔 것.

以上 4개의 各群을 (2)의 葛根湯 實驗과 같이 3日間 계속 投與後 一定 溫度의 室內에 3日間 두었다 곧 酸素消費量을 測定하였다.

(4) 肝 slice의 酸素消費量 測定: 實驗動物을 斷頭致死시킨 後 肝을 剔出하여 즉시 어름에 채워둔 KREBS-RINGER phosphate buffer solution에 넣었다. 이 液中에서 冷却된 肝을 一定하게 水分을 除去하고 두께 0.2~0.3mm 면적 100mm<sup>2</sup> 무게 30mg前後가 되도록 迅速히 얇은 slice로 만든 다음 化學天秤으로 正確히 秤取하여 WARBURG manometer로 酸素消費量을 測定했다.

이 때 反應容器는 1個의 副室이 있는 容量 20ml 內외의 圓形容器를 사용하였다. WARBURG flask主室속에 上記한 slice와 營養液을 넣고 副室에는 30% KOH 0.2ml 및 2cm<sup>2</sup>의 濾紙를 넣었으며 이 때 反應 flask內의 液容量은 3ml가 되도록 하였다. 이 反應은 37°C에서 振幅 2cm每分 150회 振盪하면서 하였고 全過程은 UMBREIT의 方式<sup>12)</sup>에 準하였다.

實驗動物을 斷頭致死시킨 때 부터 反應 flask를 恒溫槽에 裝置할 때 까지 時間은 30分 以內로 迅速히 조작하였으며 準備가 完了된 manometer는 gas平衡에 도달하도록 15分間 恒溫에서 振盪한 후 1時間 동안 酸素消費量을 測定하였다.

그리고 이 WARBURG manometer實驗이 끝난 slice를 濾紙로 水分을 除去한 후 秤量瓶에 넣어 105°C에서 2時間 乾燥後 秤量하여 乾燥重量으로 하였다.

使用한 營養液 (KREBS-RINGER phosphate buffer solution)의 組成은 다음과 같다.

0.9% NaCl	100parts.
1.15% KCl	4parts.
1.22% CaCl <sub>2</sub>	3parts
2.11% KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1part

3.82% MgSO<sub>4</sub> 7H<sub>2</sub>O 1part  
0.1M Phosphate buffer pH 7.4 12parts

실험 결과 및 고찰

豫備實驗의 결과로서 typhoid vaccine單獨 注射時 Fig.1에서 보는 바와 같이 typhoid vaccine 0.5ml/100g 및 0.25ml/100g 注射時에는 4~5時間 經過後가 39.4°C 로서 最大值를 나타냈으며 0.1ml/100g 注射時에는 體溫의 變化는 크게 나타나지 않았다.

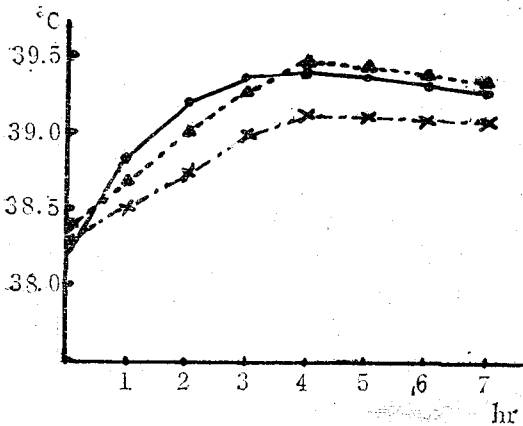


Fig. 1. Temperature variation on standing time by typhoid vaccine subcutaneous injection in rats  
●—●=A, ▲.....▲=B, X—X=C

Typhoid vaccine皮下注射後 葛根湯을 投與하여 投與量에 따른 結果는 Table I에서 보는 바와 같이 體溫變化는 모두 비슷한 傾向성을 나타냈고 酸素消費量에 있어서는 藥物 2g/100g, 4g/100g 投與한 것이 各各 16.80, 16.40으로 正常値와 비슷한 數値를 나타냈고 1g/100g投與한 것은 18.32로서 약간의 差異를 나타냈다.

以上の 結果를 토대로 하여 typhoid vaccine의 注射量은 0.25ml/100g, 藥物投與量은 2.0g/100g을 사용했으며, 酸素消費量은 typhoid vaccine만 注射한 경우 注射한 4時間後에, 藥物投與群은 注射하고 2時間後에 藥物을 投與하여 다시 2時間이 經過한 後에 各各 測定하였다.

本實驗의 結果로 나타난 葛根湯 投與가 組織代謝에 미치는 影響은 Table II에서 보는 바와 같이 對照群 A의 酸素消費量은 15.3±2.5인데 藥物單獨投與群 B에서 16.5±2.2로 약간 증가하였으나 typhoid vaccine單獨投與한 C에서 21.5±3.3으로 크게 增加하였다. 또한 typhoid vaccine에 이어 藥物을 投與한 경우에는 16.3±2.1로 酸素消費量이 아주 正常値에 가깝게 떨어졌다.

以上の 結果로 對照群 A, 藥物群 B 및 發熱後 藥物

Table I. Body temperature variation and oxygen consumption rate of rat which was given "Gal Geun Tang" and typhoid vaccine.

Measurement	Body temperature (°C)					Qo <sub>2</sub>
	on normal	after injection		after administration of drug		
		1hr	2hr	1hr	2hr	
Group						
A	38.3	38.8	39.2	38.8	38.3	18.32
B	38.3	38.8	39.4	38.6	38.2	16.80
C	38.3	38.8	39.2	38.4	38.2	16.40

A: 1g of "Gal. Geun Tang" per 100g of body weight  
B: 2g/100g C: 4g/100g  
Qo<sub>2</sub>: Oxygen consumption rate  
Unit: μl/100mg wet weight. hr.

Table II. Oxygen consumption rate of liver slice of rat which was given "Gal Geun Tang" and typhoid vaccine.

Group	Measurement	Qo <sub>2</sub>
A		15.3±2.5
B		16.5±2.2
C		21.5*±3.3
D		16.3±2.1

A: control group  
B: drug group "Gal Geun Tang"  
C: typhoid vaccine group  
D: typhoid vaccine+drug group  
Unit of Qo<sub>2</sub>: μl/100mg wet weight. hr  
\*significantly different from control (p<0.05)

投與群 D 사이의 差異는 有意성이 없으나 發熱群 C와 對照群 A 사이에 有意性 差異가 있으며 다시 葛根湯의 影響으로 D群은 C群과의 有意性 있는 差를 보이고 있다.

葛根湯 投與後 寒冷 또는 暑熱에 曝露함으로 환경은 도의 stress를 준 rat의 代謝에 미치는 影響을 보면 Table III에서 보는 바와 같이 肝切片의 酸素消費量은 寒冷조건에 둔 對照群 D에서 73.8로서 適溫의 對照群 B보다 현저하게 증가하였으나 藥物群인 C群은 66.6으로서 B群의 62.6과 別差가 없음을 보여준다. 暑熱조건에 둔 E群과 F群에서 89.8과 88.0의 값으로 酸素消費量이 증가하였으며 代謝가 亢進되었음을 보여준다. 그러나 藥物群 E와 對照群 F 사이에 差異가 거의 없다. 이로서 본다면 葛根湯이 환경변화에 對하여 이러한 過剩 저항反應을 緩和함으로 代謝水準을 正常에 가깝게 調

Table III. Oxygen consumption rate of liver slice of rat which was given "Gal Geun Tang" and exposed to varied room temperatures.

Group	Measurement	Q <sub>O<sub>2</sub></sub> *	Q <sub>CO<sub>2</sub></sub> *	R.Q.
A		82.2**±3.1	67.2±3.4	0.82
B		62.6 ±2.9	66.1±5.1	1.09
C		66.6 ±3.3	51.9±3.2	0.78
D		73.8**±3.0	55.3±3.2	0.75
E		89.8**±4.1	91.7±3.8	1.02
F		88.0**±3.5	79.0±2.9	0.90

A: drug group "Gal Geun Tang" 20°C room temperature  
 B: control group, 20°C room temp.  
 C: drug group, 5~10°C room temp.  
 D: control group, 5~10°C room temp.  
 E: drug group, 35°C room temp.  
 F: control group, 35°C room temp.

\*Unit: μl/100mg dry weight. hr

R.Q.: Respiratory quotient

\*\* Significantly different from control (p<0.05)

節한다고考慮되며 특히寒冷 stress에서 이 效果가 현저하게 나타나고 있다. 또한寒冷 조건에서 實驗한 C群과 D群에서 R.Q. 값이 0.78 및 0.75로 變化한 것은寒冷 환경에서 脂肪代謝의 比重이 증가한 것을 나타낸다.

桂枝湯 投與時의 rat 肝組織代謝에 미치는 影響을 보면 Table IV에서 보는 바와 같이 酸素消費量으로 나타낸代謝水準은 適溫藥物群인 A에서 그 對照群 B보다 높은데寒冷 조건에 藥物群 C와 對照群 D는 各各 78.9와 89.3으로 서로 有意性있는 差가 있으며, 同時에 B群보다 亢進된 狀態를 나타내므로 桂枝湯은 代謝調節作用이 多少 弱한 것으로 考察된다.

Table IV. Oxygen consumption rate of liver slice of rat which was given *Cinnamomi Ramulus*

Group	Measurement	Q <sub>O<sub>2</sub></sub> *	Q <sub>CO<sub>2</sub></sub> *	R.Q.
A		70.5 ±6.1	59.3±8.1	0.84
B		63.6 ±7.8	54.9±5.5	0.86
C		78.9 ±3.5	67.8±4.1	0.86
D		89.3**±5.2	66.9±6.3	0.75

A: drug group (*Cinnamomi Ramulus*), 20°C

B: control group, 20°C

C: drug group, 5~10°C

D: control group, 5~10°C

\*Unit: μl/100mg dry weight. hr

\*\*Significantly different from control(p<0.05)

以上에서 適溫 및 寒冷 溫度에서 지낸 葛根湯을 各各

投與한 rat의 肝組織代謝가 比較되었는데 특히寒冷 조건에 둔 葛根湯投與群이 藥物投與하지 않은 對照群과 달리 適溫에 둔 rat의 正常的 水準의 代謝를 나타내고 있다.

이는 SELVE의 stress機轉에 관한 概念에서 有害 자극에 對한 警告反應과 防禦反應을 통해 이어나는 副腎皮質 호르몬의 分泌增加와 glucocorticoid 및 mineral corticoid의 均衡의 상실에 따르는 組織代謝 異狀이 있을때 葛根湯投與로서 機轉에 關與하는 中樞神經系에 作用함으로써 stress 過剩 防禦反應을 緩和시키는 것으로 思慮되며 이러한 같은 結果의 期待가 桂枝湯 投與群에서 弱하게 나타난 것은 處方上 差異點인 葛根, 麻黃 두 生藥의 有無가 關聯이 있다고 考察된다.

### 결론

1. 正常 rat에 葛根湯을 單獨 投與時 酸素消費量은 약간 증가를 나타냈으나 有意性이 없고, 正常인 rat 肝組織代謝에는 별 영양이 나타나지 않는다.

2. rat에 typhoid vaccine 單獨 皮下注射時에 體溫의 上昇 및 酸素消費量이 현저히 증가하였다. 즉 rat의 肝組織代謝에 현저한 亢進이 이었다.

3. Typhoid vaccine 發熱 후 葛根湯을 투여했을 때에는 上昇된 體溫 및 酸素消費量이 正常值로 회복되는 것을 관찰할 수 있었다.

이 사실로 미루어 보아 發熱 후 葛根湯 投與가 非正常으로 亢進된 肝組織代謝를 正常으로 회복시키는 作用이 있는 것으로 인정된다.

4. 寒冷 환경 조건으로 stress를 줄 때 對照群은 酸素消費量의 현저한 증가로서 有意性있는 差를 나타냈으나 葛根湯 投與群은 酸素消費量이 適溫에 둔 對照群과 비슷한 것으로 보아 葛根湯 水浸液이 그러한 防禦기능의 過敏反應을 緩和하여 正常으로 恢復시키는 作用이 있었다.

5. 寒冷 환경 조건으로 stress를 준 rat에서 桂枝湯 投與群은 對照群과 差가 있으며 같은 寒冷 조건에 둔 對照群과 酸素消費量의 有意性있는 差를 나타내는데, 葛根湯에서 보다 過剩防禦현상을 緩和하는 作用이 弱한 것으로 認定된다.

6. 葛根湯과 桂枝湯은 둘 다 傷寒論에 의해 利用되는 藥物로서 그 對應症狀의 區分이 있으며 葛根湯에서 stress 반응에의 作用이 더 強한 것은 葛根, 麻黃에 含有된 어떤 成分의 附加로 因한 效果일 수 있으며 또 抽出 體內吸收 및 體內의 生理活性에 影響을 주는 段

階에서 成分 相互作用 및 協力 또는 拮抗作用 등의 複合的 結果라 할 수 있겠다.

本 研究는 文敎部 學術研究助成費에 의하여 이루어졌으며, 이 研究를 遂行하는데 始終 助言하여 주신 許鈴 教授에게 그리고 實驗에 協力하여준 金光湖 助教授, 朴英根 助敎에게 深甚한 謝意를 表한다.

<1974. 11. 18 접수>

### 문 헌

- 1) 李時珍 : 本草綱目 18, 740(1972年版).
- 2) 西岡五夫 : 漢方研究 5, 222(1963).
- 3) 丹野與三太 : 日藥物誌 33, 263(1941).
- 4) 金永光雄 : 日藥理誌 38, 95(1942).
- 5) 柴田承二 · 原田正敏 · 村上孝夫 : 藥學雜誌 79, 863(1959).
- 6) SHIBATA, S., AIMI, N., and WATANABE, M. : *Tetrahedron Letters* 1991(1964).
- 7) 高木敬次郎 · 原田正敏 : 藥學雜誌 89, 879(1969).
- 8) 細野史郎 · 坂口弘 · 內炭精一 : 日東醫誌 7, 12(1959).
- 9) 原田正敏 : 藥學雜誌 89, 889(1969).
- 10) 蔡仁植 : 傷寒論 譯註(高文社).
- 11) 許俊 · 許珉 : 東醫寶鑑(1964年版).
- 12) UMBREIT, W.W., BURRIS, R.H. and STAUFFER, J.F. : "Manometric Technique and Tissue Metabolism," (1959).
- 13) 張隱菴 : 傷寒集論註(1917).