

澤瀉의 血壓降低作用에 관한 研究

李 殷 和 · 高 錫 太

서울藥品工業株式會社 · 朝鮮大學校 藥學大學

(Received February 12, 1976)

Eun Wha Lee (*Seoul Pharmaceutical Co. Ltd, Seoul 131*) and Suk Tai Ko (*College of Pharmacy, Cho Sun University, Kwang Joo 500*): A Study on the Hypotensive Action of Alismatis Water Extract.

Abstract-Effects of Alismatis water extract (AE) on the blood pressure were investigated in the rabbit and the dog. AE, when administered into the vein of rabbit and dog, into the lateral ventricle of rabbit, produced fall of blood pressure. The depressor response of the rabbits to intravenous AE was abolished by treatment with atropine, but not with Avil, propranolol, methysergide. Pretreatment of rabbit with chlorisondamine weakened the depressor effect of AE. Intravenous AE in this rabbit produced secondary elevation of the blood pressure. AE potentiated the pressor response of the rabbit to norepinephrine and tyramine, but not to angiotensin, acetylcholine, and DMPP.

澤瀉 (*Alismatis rhizoma*)는 *Alisma Plantago LINNE var. paruiflorum TORR* (Alismataceae)의 多年生宿根草의 塊根을 乾燥한 것으로^{1~5)} 그 成分으로는 精油, 樹脂, 糖, 濕粉, 一種의 酸⁵⁾과 無機質⁶⁾, K, Ca, Na⁷⁾ 및 lecithine, choline, 抗脂肝性物質⁸⁾ 等이 알려져 있다. 이 泽瀉는 民間에서는 水腫 및 小便不利에 利尿劑로 使用되어 有^{1~5)} 高⁹⁾는 이 利尿作用의 本態를 把握하고자 개를 利用한 實驗에서 泽瀉의 water extract는 利尿作用을 나타내며 그 機轉은 腎血流의 變化와 細尿管에서의 電解質 再吸收 抑制에 起因됨을 報告한 바 있다. 또한 著者는 자주 泽瀉 extract는 血壓降低作用이 있음을 보았다. 그러나 그 本態에 關하여서는 알려진바 없으므로 이를 究明하고자 本 實驗을 施行하였다.

實驗方法

Sample extract 의 抽出—澤瀉를 市中에서 購入하여 粗末로 한 後, 蒸溜水로 水浴上에서 6時間 간격으로 3回 抽出한 後 濾過濃縮하여 얻은 extract 를 다시 蒸溜水에 溶解시켜 不溶分을 除去한 다음 水浴上에서 再濃縮하여 25%에 該當하는 water extract 를 얻었다. 實驗時에는 0.9% saline에 溶解하여 濾過紙를 利用, 濾過하여 使用하였다.

動物實驗—實驗動物로는 體重 13~18 kg의 雜犬과 1.5~2.0 kg의 家兔를 雌雄區別없이 使用하였으며 개는 pentobarbital sodium 30 mg/kg iv, 家兔는 urethane 1g/kg sc로 瘫醉를 行하였다. 瘫醉한 動物은 背位로 固定한 後 呼吸을 容易하게 하기 為하여 개는 endotracheal tube를 氣道에 넣었고 家兔에서는 頸部를 露出切開하여 氣管에 T字管을 連結하였다.

血壓의 變化는 개에서는 一後股動脈壓을, 家兔에 있어서는 一側頸動脈壓을 水銀 manometer를 通하여 kymography 上에 描記하였으며 抗血液凝固劑로는 heparin을 使用하였다.

藥物投與는 ① 靜脈內注入時, 개에서는 前肢靜脈에 插入固定한 polyethylene 管을 通하여 하였고, 家兔에서는 耳靜脈을 利用하였다. ② 側腦室內注入時는 토끼를 腹位로 固定하였고 頭皮를 切開하여 頭頂骨을 露出시킨 다음, 左手로 토끼의 頭部를 잡고 後頭結節로부터 前方으로 約 1.5 cm, 側方으로 0.5 cm 끼는 部位에 直徑 1.5 mm의 송곳을 45°의 角度로 約 5 cm 前進시켜 頭蓋骨 및 硬腦膜을 穿孔하였다. 다음 外徑 1.5 mm, 長이 約 3 cm의 polyethylene 管으로 된 cannula를 穿孔한 자리에 조심스럽게 插入하면 腦脊髓液이 올라오며 搏動을 볼 수 있다. 뼈로 腦組織片이 올라오면 徐徐히 除去하였다. 藥物의 注入은 0.9% saline에 녹여 tuberculin 用 注射器를 利用하여 正確히 0.2 ml를 注入하였으며 逆流를 防止하기 為하여 cannula의 上部를 막았다.

使用한 藥物은 sample extract를 비롯하여 atropine sulfate, Avil®, propranolol·HCl, methysergide maleate, chlorisondamine, norepinephrine bitartrate, acetylcholine chloride, dimethyl phenyl piperazinium (DMPP), tyramine·HCl, angiotensin amide 等으로서 norepinephrine과 tyramin은 酸性 0.9% saline에, 他藥物은 0.9% saline에 溶解하여 使用하였으며 norepinephrine bitartate의 投與量은 그 base로 換算하였다.

實驗結果

澤瀉 water extract의 血壓에 미치는 影響

靜脈內注入實驗—實驗操作을 完了한 約 30分後에는 家兔의 血壓狀態가 어느程度 安定狀態로 維持된다. 이때 Alismatis extract (AE) 3 mg/kg iv하면 例外없이 血壓은 一過性이기는 하나 注入直後부터 下降하였으며 그 下降度는 30例의 平均 8.8 ± 0.9 mmHg (範圍, 1~17 mmHg)가 되었으며, 다시 10 mg/kg 및 30 mg/kg로 增量하면 그 下降度는 각각 16.4 ± 1.46 (範圍, 3~29 mmHg), 27.1 ± 1.57 (範圍, 11~40 mmHg) mmHg로서 投與量의 增加에 比例하여 強化됨을 觀察할 수 있었다. (Table I, Fig. 1)

개 5마리에 對하여 施行한 血壓은 20, 70, 200 mg/kg iv에서 그 下降度가 각각 16.0 ± 0.81 , 44.0 ± 2.2 , 76.2 ± 3.8 mmHg를 나타냈으며 그 樣相도 家兔에서와 類似함을 觀察하였다 (Table I). Fig. 1은 代表的인 實驗例를 圖示한 것이다.

Table I—Effects of Alismatis water extract on the blood pressure of rabbit and dog

Experimental animal	Administration route	Dose (mg/kg)	Changes of blood pressure (mmHg, fall from control level)	
Rabbit	Intravenous injection	3	8.8±0.90 ^a	(30) ^b
		10	16.4±1.46	(30)
		30	27.1±1.57	(30)
Rabbit	Intraventricular injection	0.5	9.0±1.21	(6)
		1.5	11.0±1.37	(6)
Dog	Intravenous injection	20	16.0±0.81	(5)
		70	44.0±2.20	(5)
		200	76.2±3.80	(5)

a; mean values with SE are shown,

b; numbers of experiment.

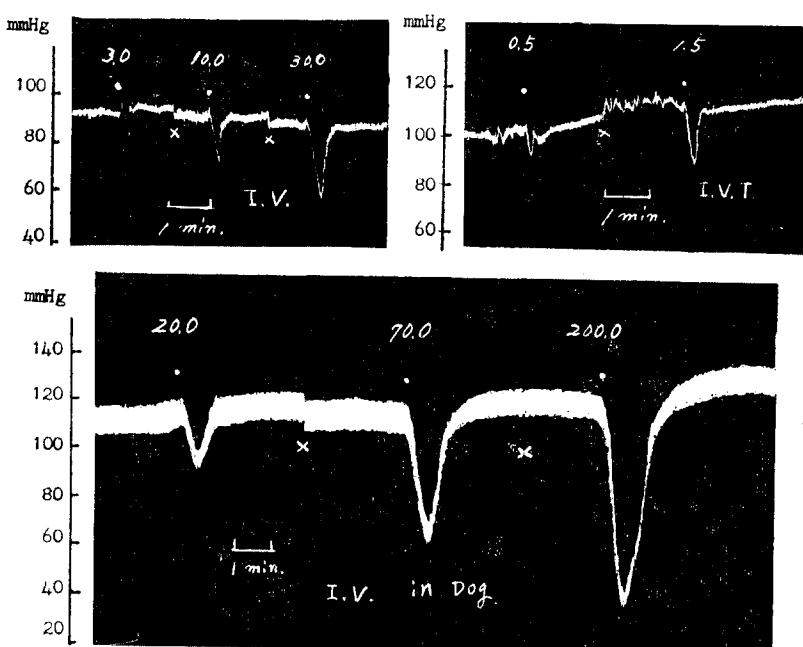


Fig. 1—Alismatis water extract on blood pressure of rabbit and dog. Upper-left; Alismatis water extract was injected into the ear vein of rabbit. Upper-right; Alismatis water extract was injected into the lateral ventricle of rabbit. Lower; Alismatis water extract was injected into a proleg's vein of dog. At the white dots indicated doses(mg/kg). At X tracing was stopped for about 15min. Each injection was made at the intervals of 15 to 20min. Time; 1 min.

側腦室內 注入實驗一家兔의 側腦室內의 注入實驗에 있어서 0.15 mg/kg 을 投與하였을 때에는 2例를 除外하고는 血壓反應을 나타내지 않았다. 0.5 mg/kg 을 投與한 6例는 投與直後부터

血壓降低를 일으켰으나 그 程度는 微弱하여 9.0 ± 1.21 mmHg 의 降低度를 보였으며 増量하여 1.5 mg/kg 을 投與한 例에서도 그 降低範圍은 $6 \sim 15$ mmHg 로써 平均值는 11.0 ± 1.37 mmHg 로 反應曲線은 뚜렷치 않았으나 全例에서 降低現象이 있었다(Table I). 더욱 增量 投與하면 家兔의 呼吸이 困難하였고 血壓狀態는 不安全하였다.

澤瀉 water extract 的 血壓降低作用에 미치는 各種 遮斷劑의 影響—澤瀉의 water extract 는 一過性이긴 하나 3 mg/kg iv에서 부터 血壓이 降低하였다. 따라서 이 降低機轉을 究明하기 為한 方法으로 各種 遮斷劑를 前處理한 後 sample extract에 對한 反應을 各種 遮斷劑의 注入前의 反應과 比較 觀察하였다.

Atropine 處理; 副交感神經遮斷劑인 atropine 3 mg/kg iv處理와 同時に 頸動脈 亂을 通過하는 迷走神經을 切斷하였다. 이와같이 atropine 處理 約 15分後에 AE에 對한 血壓變化를 觀察하였다. Atropine 處理後 AE 3 mg/kg iv에서의 平均值 9.7 ± 0.88 mmHg에 對하여 比較觀察한 9例中 2例는 약간 降低하였으나 7例는 오히려 上昇하여 그 平均值는 3.4 ± 2.64 mmHg로 上昇하였으나 個體差가 심하여 의의 있는 것은 아니었다. 10 mg/kg iv에서는 9例中 3例가 上昇하였고 30 mg/kg 에서의 降低度의 平均值는 11.4 ± 5.2 mmHg로 역시 個體差가 심하였으나 어느 경우에서나 atropine 處理前值와 比較할때 統計學的으로 意義있는 血壓降低의 減少現象을 나타냈다. 따라서 AE의 降壓은 atropine에 影響을 받는 muscarinic effect에 의함을 알 수 있었다. (Table II)

Chlorisondamine 處理; 血壓降低作用이 側腦室內注入으로 곧 나타나는 點은 血壓變化가 中樞에 對한 作用임을 示唆하고 있다. 따라서 chlorisondamine 으로 處理하여 神經節을 遮斷한 後 AE의 靜脈內 投與效果에 미치는 影響을 보았다.

Chlorisondamine (1 mg/kg iv)은 家兔의 血壓 $90 \sim 120$ mmHg에서 $65 \sim 40$ mmHg로 降低하여 實驗終了時까지 降低狀態를 繼續하였다. 이때의 chlorisondamine의 効力を 確認하기 為한 方法으로 DMPP($50 \mu\text{g/kg}$ iv)를 chlorisondamine 投與 前과 後의 反應을 比較하여 chlorisondamine의 効力이 뚜렷한 8例에 對하여 實驗을 行하였다. 다시 말하면 chlorisondamine 投與 20 ~ 30分後에 AE에 對한 作用을 檢討하였다. 이때 AE 10 mg/kg 에서는 意義있는 增減 現象이 없었으나 30 mg/kg 에서는 意義있게 降壓作用이 減少하였다(Table II). 나아가 特異한 것은 chlorisondamine 處理後 AE에 依한 血壓上昇現象이다. Chlorisondamine 處理前에는 나타나지 않았던 昇壓反應이 血壓下降에 곧이어 나타난 것이다. 그 上昇例는 8例中 3 mg/kg 에선 7例, 10 mg/kg 에선 6例 30 mg/kg 에는 5例에서 볼 수 있었다. 이 昇壓平均值는 $3, 10, 30 \text{ mg/kg}$ 에서 각각 $6.4 \pm 0.75, 8.4 \pm 2.04, 12.4 \pm 4.15$ mmHg로서 意義있게 昇壓하였다. (Table II)

Avil 處理; Antihistamine 劑로서 Avil($0.5 \sim 1.0 \text{ mg/kg}$ iv)을 使用한 6例에 對한 實驗結果는 對照值에 比하여 全然影響을 미치지 못하였다. (Table II)

Propranolol 處理; 交感神經 β -遮斷劑인 propranolol(2 mg/kg iv)에 對한 實驗 9例에 있어서 降壓現象은 약간 增加한듯 하나 意義있는 變化는 아니었다. (Table II)

Methysergide 處理; 6例의 實驗에서 意義있는 變化는 나타나지 않았다. Methysergide는 antiserotonin 劑로 使用하였으며 投與量은 2 mg/kg iv였다. (Table II)

澤瀉 water extract 가 他 藥物의 作用에 미치는 影響—本 AE 가 다른 藥物의 血壓變化에 어떤 影響을 미치는가를 檢討하기 위하여 AE를 Harvard infusion pump를 利用하여 3 mg/kg/min 로 頸靜脈에 30分동안 注入한 後, 血壓이 一定하게 되었을때, tyramine, norepinephrine, angio-

Table II—Effects of various blocking agents on the response to Alismatis water extract in rabbit

Drugs treated (numbers tried)	Dose of AE (mg/kg)	Changes of blood pressure (mmHg from control level)	
		Before (mean±SE)	After (mean±SE)
Atropine (9)	3	9.7±0.88	3.4±2.04**
	10	17.7±1.62	3.8±5.60*
	30	20.4±3.44	11.4±5.18**
Chlorisondamine (6~8)	3	7.1±1.02	4.1±1.55 (+6.4±0.75)**
	10	14.1±2.46	11.8±1.61 (+8.4±2.04)**
	30	30.4±2.06	16.4±2.06* (+12.4±2.98)**
Avil (6)	3	11.0±2.02	9.3±1.28
	10	18.7±2.22	19.5±3.50
	30	27.2±3.32	28.2±2.91
Propranolol (9)	3	8.8±0.95	9.3±1.47
	10	18.1±2.36	20.3±2.12
	30	28.3±2.46	30.9±3.04
Methysergide	3	6.57±1.2	7.0±0.78
	10	11.5±2.18	13.3±1.33
	30	25.2±2.78	26.2±3.51

Atropine (3 mg/kg), chlorisondamine (1 mg/kg), Avil (0.5~1.0 mg/kg), propranolol (2 mg/kg, methysergide 2 mg/kg) were treated in these experiments. P-values were obtained by comparing with differences between before and after drug treated. Plus sign in brackets means secondary rise after fall of blood pressure. *P<0.05, **P<0.01.

Table III—Effects of infusion of Alismae water extract (3mg/kg/min) on the responses of blood pressure to various agents in rabbit

Drug	Dose (μ g/kg)	No. of experiments	Change of blood pressure		
			Before infusion of AE	After infusion of AE	P-value
Tyramine	500.0	7	15.3±1.66	21.4±1.56	<0.05
Norepinephrine	1.0	7	22.7±3.62	23.6±2.89	ns
Angiotensin	0.3	7	42.6±4.16	43.3±3.49	ns
Acetylcholine	1.0	7	-44.4±4.26	-46.6±3.96	ns
DMPP	50.0	7	-31.7±3.40 (5.1±2.42)	-32.7±4.96 (11.3±3.03)	ns

Changes of blood pressure (mean±SE in mmHg) from preinjection level. Minus sign means fall of blood pressure and numbers in brackets secondary rise after fall of blood pressure. P-values were obtained by comparing with before values. Infusion of Alismatis water extract for 30 min. ns; nonsignificant difference.

tensin, DMPP, acetylcholine を 靜注하여 그 반응을 infusion 前値와 比較觀察하였으며 norepinephrine 은 infusion 後의 影響뿐만 아니라 別途로 AE 200 mg/kg iv 後의 影響을 보았다.

Table III에서 보는 바와같이 tyramine의 경우 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서 그 升壓이 $15.3 \pm 1.66 \text{ mmHg}$ 였는 것의 infusion後에는 $21.4 \pm 1.56 \text{ mmHg}$ 로 升壓效果가意義있게 強化되었다. 그러나 norepinephrine이나 angiotensin, acetylcholine에는 全然 影響을 미치지 못하였으며 DMPP의 血壓下降現象의 影響은 없었으며 上昇現象은 $5.1 \pm 2.42 \text{ mmHg}$ 에서 $11.3 \pm 3.03 \text{ mmHg}$ 로 增加의 傾向을 보였으나 個體差가甚하여 意義있는 것은 아니었다.

Table IV에서 보는 바와 같이 AE 200 mg/kg iv後 norepinephrine의 境遇는 AE投與前值에 比하여 升壓效果가 0.3, 1.0, 3.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iv에서 어느 量이든 強化되었음을 觀察하였다.

Table IV—Effects of Alismæ water extract (200mg/kg) on the responses of blood pressure to norepinephrine in rabbit

Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	0.3	1.0	3.0
Before changes of B.P.	5.9 ± 1.63	17.6 ± 2.75	30.7 ± 2.93
After Changes of B.P.	12.0 ± 1.53	24.0 ± 2.52	40.1 ± 2.09
P-value	<0.02	<0.05	<0.05

Mean values and their SE were obtained from 7 rabbits. P-values were obtained by comparing with differences between before and after administration of Alismatis water extract (200 mg/kg).

考 察

AE는 家兔의 側腦室內, 家兔와 개의 靜脈內에 投與時에 다같이 血壓이 降下하였고 家兔에서의 靜脈內 投與時 血壓降下는 atropine에 의하여 顯著하게 抑制되며 chlorisondamine에 의하여서는 減弱되었을뿐 아니라 上昇效果를 나타냈다. 그러나 Avil, propranolol 및 methysergide等에 의하여서는 影響을 받지 않았다. 또한 AE는 家兔에서 norepinephrine과 tyramine의 升壓效果를 強化시켰으나 DMPP, angiotensin 및 acetylcholine의 作用에는 影響을 미치지 못하였다.

以上의 實驗結果로 보아 AE의 血壓에 對한 作用은 中樞를 通한 muscarinic effect에 따른 血壓降下作用外에 機轉未詳의 血壓上昇作用을 兼有한 것으로 考慮되었다.

血壓降下가 中樞를 通한 作用이란 根據로는 側腦室內에 投與하였을 때 藥物이 末梢에 流出되는 時間的 餘裕가 없는 短時間內에 血壓下降이 나타난다는 點과 chlorisondamine으로 降壓作用이 減弱된다는 點等을 들 수 있으며 atropine에 의하여 AE의 降壓作用이 意義있게 抑制되었음은 muscarinic effect에 의한 降壓임을 뜻한다.

家兔에 있어서 血壓을 降下시키는 原因은 muscarinic effect 와 더불어 histamine¹⁰⁾이나 serotonin¹¹⁾의 遊離, 交感神經中の β -receptor의 興奮, DMPP^{12~15)}나 MeN-A-343¹⁵⁾等과 같이 神經筋興奮에 따른 降下外에 交感神經의 tone의 低下에 의한 降壓을 優先의으로 들 수 있다. 그러나 本 實驗의 結果는 muscarinic effect 外의 他作用은 考慮되지 않아도 될 것 같다. 왜냐하면 histamine樣 作用을 하거나 dextran, PVP처럼 histamine을 유리시켜¹⁶⁾ 細動脈擴張¹⁰⁾에 따른 變化라면 antihistamine劑인 Avil에 의하여 그 作用이 抑制되거나 減少될 것이다. 그러나 本 實驗에서는 그렇지를 못하였으며 家兔에서는 serotonin도 降壓作用이 있음이 알려져 있는데¹¹⁾ methysergide¹⁷⁾의 影響이 없음은 이를 고려하기는 어려우며 propranolol의 影響이 미치지 못함은 交感神經 β -stimulation도 아니다. 또한 sympathetic tone 低下에 따른 血壓降下를 否定하는

것은 神經節遮斷에 의하여 sympathetic tone 을 低下시킨 狀態에서, 即 chlorisondamine 處理後에 血壓이 上昇하였다는 點이다. AE 가 sympathetic tone의 低下에 따른 血壓降下라면 chlorisondamine 後 血壓이 이미 降下된 狀態에서는 AE 的 降壓作用은 減弱될 것으로 생각되나 上昇作用은 나타나지 않을 것으로 思慮된다. 또한 chlorisondamine 處理後 AE 的 降壓作用의 弱化는 sympathetic tone의 低下에 依한다기 보다는 chlorisondamine と 副交感神經系의 神經節의 遮斷作用이 있다는 事實¹²⁾을 考慮에 넣는다면 本 實驗結果를 理解할 수 있을 것 같다. 그렇다면 chlorisondamine 後의 升壓作用을 어떻게 解釋할 것인가? Chlorisondamine 後의 升壓反應을 일으킬 수 있는 可能性은 交感神經節中 atropine-sensitive site에 對한 作用과 血管筋에 對한 直接的인 收縮作用등을 들 수 있다.

交感神經筋興奮劑를 2群으로 나눈다^{15~18)}. 即 DMPP 를 基本型으로 하여 소위 交感神經節遮斷劑 hexamethonium 이나 chlorisondamine 等에 依하며 그 効果가 遮斷되는 nicotinic receptor 와 MeN-A-343 (4-m-chlorophenyl carbamoyl oxy-2-butynyl trimethyl ammonium chloride)과 pilocarpine¹⁸⁾ 및 neostigmine^{19~21)}等과 같이 atropine에 依하여 遮斷되는 muscarinic receptor 等을 들 수 있다. 그런데 개에 있어서는 hexamethonium이나 chlorisondamine 後에 交感神經節의 atropine-sensitive site에 作用하는 藥物의 効果가 強化되고 家兔에서는 chlorisondamine 으로 處理하여야만 升壓效果가 出現함이 알려져 있다.¹⁸⁾

即 nicotinic receptor의 tone이 弱化되면 muscarinic receptor의 反應性이 增加하는 것 같다. 따라서 AE의 chlorisondamine 後의 升壓反應이 交感神經節(atropine-sensitive site)의 興奮에 依한 作用으로 볼 수도 있다. 그러나 AE가 tyramine이나 norepinephrine의 升壓反應을 強化시킨다는 點과 경부시켜 생각한다면 交感神經節 興奮作用을 肯定할 수만은 없다.

Norepinephrine이나 tyramine의 升壓反應의 強化, 即 norepinephrine이나 tyramine의 supersensitivity 는 2型이 있으며 하나는 denervation, cocaine, desmethylimipramine에 依한 것과 같은 postsynaptic 한 것과 또 하나는 decentralization, 交感神經節遮斷劑, reserpine 後에 일어나는 presynaptic이라 하였으며 이 兩者는 藥物에 對한 specificity, 發生에 要하는 時間, supersensitivity의 程度의 差異가 있다고 하였다.^{22~24)} 두가지 型에 追加한다면 monoamine oxidase의 抑制를 들 수 있다. 이中 神經節遮斷에 依하여 一定時間동안 以上 中樞神經系와 末梢組織間의 連結이 離斷되어 末梢組織細胞가 prolonged inactivity의 狀態에 빠지게 되어 일어나는 것이라고 하였다.^{25,26)} 따라서 norepinephrine과 tyramine의 supersensitivity의 發生은 AE가 chlorisondamine 樣作用을 가지고 있어야 可能할 뿐 아니라 投與後 長時間을 要한다. 그러나 AE 投與直後(200 mg/kg)부터 norepinephrine의 supersensitivity가 나타나는 點과 MeN-A-343 樣作用을 하고 있는 本 實驗結果로는 說明하기가 困難하다. 또한 cocaine^{27~29)}, desmethylimipramine^{30,31)} reserpine³²⁾처럼 NE-uptake 抑制나 catron (beta-phenylisopropylhydrazine)처럼 monoamine oxidase 抑制³³⁾에 依한 것으로 생각할 수도 있으나 이들 藥物들은 本 實驗에서의 AE처럼 chlorisondamine 後의 升壓作用이 있다는 報告가 없다. 그렇다면 AE의 血壓에 對하여는 中樞를 仲介한 降壓作用外에 血管의 直接的인 作用이나 norepinephrine이나 tyramine의 升壓作用機轉과는 다른 機轉에 依한 上昇作用이 있다고 볼 수도 있다. 그러나 正常家兔에서 AE가 下降作用만을 나타내는 것은 muscarinic effect가 非常 強하기 때문에 升壓作用이 읊폐되어 나타나지 않다가 chlorisondamine에 依한 神經節에서의 muscarinic effect가 弱化됨으로써 升壓作用이 나타나는 것으로 思慮되며 더욱이 atropine 處理後 AE 3 mg/kg iv 9例中 7例에서 升壓反應

이 나타나는 點은 이 點을 어느程度 뒷 받침하는 것으로 考慮된다.

結論

1. 家兔와 개에서 澤瀉 water extract (AE)의 血壓에 미치는 影響을 觀察하였다.
2. AE는 家兔와 개의 靜脈內에 그리고 家兔의 側腦室內에 投與할 때 血壓降下作用을 나타냈다.
3. 家兔에서의 靜脈內 AE의 血壓下降은 atropine 處理로 抑制되나 Avil, propranolol 및 methysergide의 前處理의 影響은 받지 않았다.
4. Chlorisondamine의 前處理는 AE의 降壓作用이 減弱되었으며 AE의 靜脈投與는 二次的인 血壓上昇을 나타냈다.
5. 家兔에서 AE는 norepinephrine과 tyramine의 昇壓作用을 強化시켰으나 angiotensin, acetylcholine 및 DMPP의 作用에는 影響을 미치지 못하였다.

文獻

1. 鄭台鉉, 韓國植物圖鑑(下), 新志社, 서울, 1956, p-768.
2. 申信求, 申氏本草學各論, 壽文社, 서울, 1973, p-366.
3. 林基興, 藥用植物學各論, 東明社, 서울, 1961, p-50.
4. 謝觀原, 東洋醫學大辭典, 高文社, 서울, 1970, p-1028.
5. 赤松金芳, 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, 1974, p-650.
6. Combes, Martin, Brunel, *Compt. Rend.*, 234, 1655 (1952).
7. 簡東緒, 岐阜醫紀, 5, 485(1957).
8. 小林忠之, 日藥誌, 80, 1456, 1460, 1465, 1617(1960).
9. 高錫太, 藥學會誌, 17, 260 (1973).
10. G. Barger and H.H. Dale, *J. Physiol. Lond.*, 40, 38 (1910).
11. J.A. Shneider and F.F. Yonkman, *J. Pharmacol.*, 111, 84 (1954).
12. M. Winbury, *ibid.*, 124, 25 (1958).
13. J. MolarrL. Grörgy, N. Doda and K. Nador, *Ach. int. Pharmacodyn.*, 151, 22 (1964).
14. I.H. Page and J.W. McCabbin, *Am. J. Med.*, 15, 675 (1953)
15. B. Levy and R.P. Alhquist, *J. Pharmacol.*, 137, 219 (1962).
16. T. Lewis, *The Blood Vessels of the Human Skin and Their Responses*, Shaw & Sons, Ltd. London, 1972.
17. J.H. Gaddum and D.P. Picarelli, *Brit. J. Pharmacol.*, 12, 323 (1957).
18. A. Jones, B. Comez Alonso de la Sierra and U. Trendelenburg, *J. Pharmacol.*, 139, 312 (1963).
19. P. Diruhuber and H. Cullumbine, *Brit. J. Pharmacol.*, 10, 121 (1955).
20. M. Medakovic and V. Varagic, *ibid.*, 12, 24 (1957).
21. V. Varagic and N. Nojvodic, L. *ibid.*, 19, 451 (1962).
22. U. Trendelenburg, *Pharmacol. Rev.*, 15, 225 (1963).
23. U. Trendelenburg, *J. Pharmacol. Expt. Therap.*, 142, 335 (1963).
24. *Ibid.*, 148, 329 (1965).
25. H. W. Fleming, *ibid.*, 162, 277 (1968).

26. H.W. Reas and U. Trendelenburg, *ibid.*, **156**, 126 (1967).
27. E. Muschall, *Brit. J. Pharmacol.*, **16**, 352 (1961).
28. R.H. Furchtgott, J.M. Kirpekar, M. Rieker and A. Schwab, *J. Pharmacol. Expt. Therap.*, **142**, 39 (1963).
29. H. Thoenen, A. Huerlimann and W. Haefely, *ibid.*, **143**, 57 (1964).
30. L.L. Iversen, *J. Pharm. Pharmacol.*, **17**, 62 (1965).
31. E.O. Tius, N. Matussek, H.F. Spiegel and B.B. Brodie, *J. Pharmacol. Expt. Therap.*, **152**, 469 (1966).
32. D.C. Harrison, C.A. Chidsey and F. Braunwold, *ibid.*, **141**, 22 (1963).
33. A. Pletscher, *Pharmacol. Rev.*, **18**, 121 (1966).