

秦艸와 「오독도기」根의 藥效 比較研究

盧昇鉉·李尙仁*

東國大學校 慶州大學·慶熙大學校 漢醫科大學*

Comparison of Pharmacological Effects of *Gentianae macrophyllae* *Radix* and that of *Lycocotoni Radix*

Seung-Hyun NOH and Sang-In LEE*

Dongkuk University and College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University*

It has been known that *Gentianae macrophyllae Radix* is reputed to be effective in removal of "Pungseub" and "Heoyeol", and to be analgesic. Since ancient times, however, there have been many examples of substituting *Lycocotoni Radix* for *Gentianae macrophyllae Radix*.

For that reason, this experiment was conducted to compare the diuretic, analgesic, anti-inflammatory, anti-pyretic, anti-bacterial effect, and toxicity of *Lycocotoni Radix* with those of *Gentianae macrophyllae Radix*.

The results obtained in this work were summarized as follows;

In the test of acute toxicity, *Lycocotoni Radix* was found to be toxic in comparison to *Gentianae macrophyllae Radix* which was found to be non-toxic.

Both herbs were found to be diuretic and *Gentianae macrophyllae Radix* was more effective than the other and to be ineffective for the blood pressure and respiration.

Lycocotoni Radix was found to be more analgesic than the other.

Gentianae macrophyllae Radix was found to be more anti-inflammatory of the two and both demonstrated anti-pyretic effect.

Anti-bacterial effect was detected only in *Lycocotoni Radix*.

It is concluded that *Gentianae macrophyllae Radix* has mild diuretic, analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic effect, but *Lycocotoni Radix*, due to its toxicity, can not be substituted for *Gentianae macrophyllae Radix*.

緒 論

秦艸는 龍膽科(Gentianaceae)에 屬한 多年生 草本인 秦艸 *Gentiana macrophylla* Pall.의 뿌리를 乾燥한 것으로³⁸⁾ 神農本草經 中品에 收載된 以來 많은 文獻等에 引用되어 왔다.^{3,11,15-17)}

秦艸의 效能에 關하여 神農²²⁾은 「治寒熱邪氣,

寒濕風痺, 肢節痛, 下水, 利小便」한다고 하였고, 雷斅¹⁶⁾는 「治骨蒸, 腸風瀉血, 活筋血, 利大小便 한다」고 하였으며 蘇敬³⁰⁾, 劉文泰²⁵⁾, 孫思邈²¹⁾, 唐慎微¹⁷⁾, 李時珍²⁸⁾, 楊時泰²³⁾等도 神農本草經에서와 같은 效能을 가진다고 하였고, 鄉藥集成 方³⁾과 東醫寶鑑¹¹⁾에서도 效能의 類似點을 指摘하고 있다. 張介賓³⁰⁾은 그 外에 「拘攣, 手足不遂, 黃疸, 溫疫熱毒 및 口噤, 牙疼, 口瘡, 腸風

下血, 虛勞煩渴, 婦人胎熱, 小兒疳熱도 治한다」고 하였다. 最近에 이르러 高木³⁸⁾은 解熱, 鎮痛, 利尿藥으로 쓴다고 하였고, 赤松⁴²⁾은 利小便, 益膽, 泄熱, 養血, 除濕, 祛風한다고 하였으며, 中藥大辭典¹⁴⁾에는 抗炎作用, 對中樞神經系統的作用, 對循環系統的作用, 對血糖的影響, 抗菌作用이 있다고 하였다.

秦艽의 基源에 關하여는 中藥志³³⁾에 多年生草本으로 높이 20~60cm이고 根은 길이 10cm程度의 單根이며 葉은 長圓狀의 披針形으로 雙生한다고 하였고, 大觀本草¹⁷⁾, 本草綱目²⁸⁾, 本草從新²⁴⁾, 中藥大辭典¹⁴⁾, 中國高等植物圖鑑³²⁾ 등에서 같은 基源을 찾아 볼 수 있었으나 우리나라의 文獻^{2,4,6,8,9)}에는 秦艽를 毛茛科(Ranunculaceae)에 屬하는 「오독도기」 *Lycototum pseudo-leave* Nakai var *erectum* Nakai으로 記錄하고 있다.

秦艽의 形態에 있어 根은 肥厚하고 黃色을 띠는데 比하여 오독도기는 검은 色을 띠는 粗惡한 狀態이며 잎에 있어 서 도 秦艽는 對生하고 있는 데 比하여 오독도기는 頂生하고 있다.

「오독도기」根이 秦艽로 誤用되고 있는 데 對하여 赤松⁴²⁾, 佐藤⁴³⁾, Ishidova⁴⁴⁾ 등은 中國에서는 秦艽 *Gentiana macrophyllae Radix*가 使用되고 있으며, 韓國에서는 「오독도기」根이 *Lycotoni Radix* 秦艽로 잘못 使用되고 있음을 指摘한 바 있다. 秦艽와 「오독도기」根을 같은 藥物로 쓰게 된 文獻上의 記錄은 韓國植物圖鑑⁹⁾에서 찾아 볼 수 있다.

秦艽에 對하여 歷代漢醫學文獻에 선^{3,11,15-17,20,21,23-25,27-31,37)} 性味가 無毒이라 하였으나 實際 「오독도기」는 *Aconitum*屬에 屬하여⁴¹⁾ 毒性을 갖고 있으므로 전혀 別個의 藥으로 밝혀 지고 있다.

이와같이 秦艽와 「오독도기」根이 別個의 藥임에 도 不拘하고 우리나라에서 生育되고 있는 「오독도기」根이 秦艽로 잘못 使用됨으로서 所期의 治療效果를 거둘 수 없음을 물론 毒作用으로 患者에 게 損傷을 招來할 수도 있다고 본다.

이에 著者는 秦艽를 中國產 秦艽와 韓國產 「오독도기」根의 差異點을 藥理學的인 實驗을 通하여

區分함으로서 文獻에 收載된 效能에 對한 糾明은 물론 秦艽의 올바른 利用을 誘導하기 위하여 中國產 秦艽와 韓國產 「오독도기」根의 急性毒性實驗, 利尿, 血壓 및 呼吸, 鎮痛, 消炎, 解熱, 抗菌作用 및 藥劑의 細胞毒性實驗 等を 比較試驗하여 다음과 같은 知見을 얻었기에 報告하는 바 이다.

實 驗

1. 材 料

1) 實驗藥材

中國產인 秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall.은 香港 德大參行有限公司에서 購入하였고, 韓國產 「오독도기」 *Lycototum pseudo-leave* Nakai var *erectum* Nakai根은 市中에서 購入하여 한 것으로 使用하였다.

2) 實驗動物

實驗動物은 생쥐(體重 18~25g), 白鼠(體重 150~250g)와 家兔(體重 1.8~2.5kg)를 雌雄의 區別없이 使用하였으며 固型飼料과 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2. 方 法

1) 檢液의 製造

中國產 秦艽와 韓國產 「오독도기」根을 各各 180g씩 取한 後 蒸溜水 1,800ml로 直火上에서 2時間 동안 煎湯한 後 濾過하여 濾液을 減壓濃縮시킨 다음, 減壓乾燥(70mmHg, 40°)시킨 「오독도기」乾燥엑기스粉末(Sample I)과 秦艽 乾燥엑기스粉末(Sample II)을 얻었다. 人體 1回 投與量에 該當하는 「오독도기」乾燥엑기스粉末 1.2g과 秦艽 乾燥엑기스粉末 2.1g를 各各 蒸溜水 100ml에 溶解시켜 供試하였다.

2) 急性毒性

急性毒性實驗은 Behrens-Kärber法⁴⁵⁾에 依하여 LD₅₀을 求하였다. 實驗動物로서는 생쥐를 썼으며 10마리씩 7群으로 나누었다. 各 群別 投與量은 試料 I을 384mg/kg부터 2,688mg/kg까지 等次的으로 增量하였으며 投與後 72時間以內에 죽은 動物數를 調查하였다. 試料은 蒸溜水에 溶解

시켜서 體重 20g當 0.32ml씩 經口投與하였으며 水溶液의 濃度는 2.4g/100ml부터 16.88g/100ml 이었다.

3) 利尿作用

24時間 絶食시킨 家兎에 pentobarbital sodium 30mg/kg를 耳靜脉으로 徐徐히 注入하여 麻醉시킨 後 家兎固定臺에 背位로 固定하고 한쪽 耳靜脉에는 生理食鹽水를 1ml/kg/min의 速度로 實驗始作부터 끝까지 繼續注入하였다. 한편 集尿를 爲하여 膀胱을 露出시킨 다음 膀胱底部의 側部를 切開하여 膀胱 cannula를 挿入 結찰 固定시키고 cannula를 通하여 排出되는 尿量의 排泄이 一定하게 된 後 檢液投與前과 投與後 30分 間障으로 150分까지 모두 5회에 걸쳐 集尿하여 尿量과 電解質 含量 및 creatinine 含量을 測定하였다.

採血은 股動脉에 別度로 連結한 polyethylene 細管을 通하여 檢液投與前과 投與後 30分間障으로 모두 5회에 걸쳐 實施하였고 採血 즉시 遠心 分離하여 血漿을 얻었다. 血液凝固防間障으로 모두 5회에 걸쳐 實施하였고 採血 즉시 遠心 分離하여 血漿을 얻었다. 血液凝固防止劑로는 heparin을 使用하였다.

尿와 血漿中の sodium과 potassium含量測定은 Flame photometer(Instrumentation Lab.IL-Model 443)를 使用하여 測定하였고, chloride 含量은 Schales 및 Schales法⁵⁰⁾으로 測定하였으며, creatinine定量은 Miller 및 Dubos法の 變法^{47,48)}에 따라서 測定하였다.

4) 血壓 및 呼吸에 對한 作用

利尿作用實驗과 同時에 血壓 및 呼吸에 미치는 影響을 觀察하였다. 血壓은 家兎의 左側 頸動脉을 露出하여 Pressure transducer(Beckmann, 218859)에 連結後 input coupler(Beckmann,9853 A)를 通하여 Physiograph(Beckmann R-511A)에 血壓曲線을 記錄하였다.

呼吸은 氣管을 露出, 切開하여 氣管 cannula를 挿入 結찰하고 input coupler(Beckmann 9863 A)에 連結 同一한 physiograph를 써서 血壓과 同時에 呼吸曲線을 記錄하였다. 檢液投與는 血壓曲線과 呼吸曲線이 一定하게 되기까지 기다렸

다가 實施하였다.

5) 鎮痛作用

Whittle法⁵¹⁾에 依하였으며 實驗動物로서는 생쥐를 使用하였다. 한 群에 8마리씩 配定하여 Sample I과 Sample II를 投與한 實驗群과 生理食鹽水를 投與한 對照群으로 하였다. 對照群에는 生理食鹽水를, 實驗群에는 檢液 0.32ml/20g씩 經口投與한 後 30分 經過한 다음에 0.7% 醋酸生理食鹽水를 0.2ml/20g씩 腹腔內注入하여 10分後부터 10分 間障으로 writhing syndrome이 일어나는 回數를 測定하였다.

6) 消炎作用

高木等³⁹⁾의 方法에 準하였다. 白鼠 6마리를 한 群으로 하여 5%醋酸生理食鹽水를 0.1ml/200g로 後肢足趾浮腫을 誘發시킨 後 對照群에는 生理食鹽水를 實驗群에는 Sample I, Sample II를 3.2 ml/200g씩 白鼠用 catheter를 使用하여 經口投與後 30分, 60分, 90分, 120分, 180分, 240分만에 腫脹狀態를 plethysmometer를 使用하여 測定하였다.

7) 解熱作用

Niemegeers等⁴⁹⁾의 法에 依하였으며 實驗動物로서는 白鼠를 使用하였다. 直腸溫度는 Telethermometer, Model 46 TUC (Yellow Springs Instrument Co. Inc.)와 Probe 1號를 使用하였으며 6cm 길이에서 測定하였다. 이어 15% Brewer's yeast suspension을 體重 200g當 1ml씩 皮下注射한 다음 4時間 30分만에 直腸溫度가 1°C以上 上昇한 白鼠만을 解熱實驗에 使用하였다. 實驗群에는 Sample I, Sample II를, 對照群에는 生理食鹽水를 各各 3.2ml/200g 經口投與後 30分, 1時間, 2時間, 3時間值를 구하였다.

8) 抗菌作用

가) 培地, 使用菌株 및 Cell line: 菌抑制濃度測定, 菌의 抑制環의 測定, 그리고 菌의 增殖曲線 測定에는 Muller-Hinton broth(Difco), Muller-Hinton agar medium(Difco)을 使用하였고 藥材의 毒性檢査에는 Eagle's MEM(Flour Laboratories) 組織培養用 培地를 使用하였으며 共試한 菌株는 2種類의 病原性 細菌으로서 國立保健研究院微生物部에서 分壤받은 *Staphylococcus au-*

reus ATCC 25923 標準菌株와 慶熙醫院에서 分離한 *Staphylococcus aureus* local strain 및 延世大學校 臨床病理科에서 分壤받은 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883과 慶熙醫院에서 分離한 *Klebsiella pneumoniae* (local strain)을 各各 使用하였으며 Cell line은 慶熙大學校 醫科大學 微生物學教室에서 繼代 保存中인 L₉₂₉를 藥材 毒性實驗에 使用하였다.

나) 菌抑制濃度測定 : Sample I과 Sample II의 乾燥粉末을 Muller-Hinton 液體培地에 200mg/ml의 濃도가 되도록 溶解한 溶液을 pH7.0±0.2로 修整하고 滅菌하여 stock solution으로 하였다. 이것을 다시 2倍, 4倍, 8倍, 16倍, 32倍, 64倍, 128倍의 比率로 稀釋된 溶液에 各各의 菌을 5×10⁵菌씩 接種하여 37°의 恒溫器에서 16~18時間 培養한 다음 菌의 發育與否 및 그 濃度を 測定하였다.

다) 菌의 抑制環測定 : 10×2cm크기의 샤레에 Muller-Hinton agar medium 20ml를 부어 굳힌 후 5×10⁵菌/ml濃도의 菌液 5ml씩 接種하여 平板 表面에 고루 퍼지게 하여 그 餘液을 毛細피펫으로 除去하고 젖은 表面을 37° 孵卵器에서 30分동안 乾燥한 後 檢液을 各各 20mg를 吸收시킨 圓板(Disc)을 表面에 密着되게 얹어놓고 室溫에서 藥材가 完全히 擴散되도록 4時間동안 둔 後에 37° 孵卵器에서 16~18時間 培養하여 抑制된 與否를 觀察하였다.

라) 檢液의 各濃도에 對한 增殖曲線 : 每 ml當 各 乾燥엑기스粉末을 5mg에서 100mg範圍까지 되게 Muller-Hinton液體培地에 溶解된 檢液 3ml씩을 準備하고 試驗管當 5×10⁵ 菌을 接種하여 37°C에서 16~18時間 培養한 後 spectrophotometer(波長 640nm)에서 濁度を 測定하여 菌의 發育程度를 定하였으며 菌을 接種하지 않은 各濃도의 tube를 對照로 하였다.

마) 藥劑의 時間經過에 따른 增殖曲線 : 每 ml當 各 藥劑 50mg가 溶解된 Muller-Hinton 液體培地를 試驗管에 3ml씩 一定하게 準備하고 各各의 菌을 5×10⁵菌씩 接種한 後 37° 孵卵器에서 培養하면서 2時間 間隔으로 22時間까지 發育程度를 spectrophotometer(波長 640nm)에서 測定

하고 藥材가 包含되지 않은 Muller-Hinton 液體培地를 對照로 하였다.

9) 細胞毒性實驗 : L₉₂₉ 細胞를 細胞培養瓶에 單層을 形成시켜 HBSS(Hank' balance salt solution)로 3回 洗滌하고 MEM培地에 5%, 2.5%, 1.25%, 0.625%濃도가 되게 稀釋된 藥材를 各各 1ml씩 接種한 後 37°, 5% CO₂ 孵卵器에서 培養하면서 每時間 細胞의 變化를 觀察하고 最終的으로 一晝夜 培養後 觀察하였다. 藥材가 包含되지 않은 MEM培地 1ml 넣은 試驗管을 對照로 하였다.

實驗結果

1. 急性毒性

오독도기 乾燥엑기스粉末(Sampl I)을 생쥐에 體重 kg當 384mg 投與하고 72時間 觀察하였으나 10마리중 한마리도 죽지 않았다. 그러나 前記한 投與量의 倍(768mg/kg)를 投與하였을 때는 10마리중 한마리가 72時間 以內에 죽었으며 投與量을 等差的으로 增量한 結果 2,304mg/kg를 投與하였을 때는 10마리중 8마리가, 2,688mg/kg를 投與하였을 때에는 10마리 모두 죽었다. LD₅₀은 Table I에서 보는 바와 같이 1574.4이었다.

Table I. Acute toxicity of extract of *Lycotoni Radix* in mice.

Dose (mg/kg, P.O.)	Death/Tested	z	d
384	0/10	0.5	384
768	1/10	2.0	384
1152	3/10	4.0	384
1536	5/10	6.0	384
1920	7/10	7.5	384
2304	8/10	9.0	384
2688	10/10		

$$\frac{\sum z \cdot d}{m} : 1113.6$$

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum z \cdot d}{m} (1,574.4)$$

z : Half-number of dead animals against successive sample-doses.

d : Deference of successive sample doses.

m : Number of animalin each group.

한편 秦朮는 相當히 많은 量의 乾燥엑기스粉末(Sampl II)을 投與하였음에도 不拘하고 72時間 以內에 죽은 생쥐가 없었으므로 LD₅₀을 求할 수가 없었다.

2. 利尿效果

1) 「오독도기」의 利尿效果

가) 尿量의 變動: 檢液投與前에는 93.2±3.7 μl/min이었으나 檢液投與後 30분에 68.4±4.9 μl/min으로 有意性있는 減少를 보였으나 60분에는 90.4±9.9 μl/min으로 回復하였다. 90분부터는 漸次로 增加하기 시작하여 150분에는 194.6±9.8 μl/min(P<0.001)로 顯著한 增加를 보여 높은 有意性이 認定되었다.

나) Na⁺, K⁺ 및 Cl⁻排泄量의 變動: 尿中으로 排泄된 Na⁺의 量은 檢液投與前에는 15.5±3.0 μEq/min이었는데 檢液投與後 30분에 11.5±1.7 μEq/min으로 一時 減少하였다가 漸次 增加하여 150분에 이르러 29.0±2.2 μEq/min(P<0.05)으로 增加되었다.

K⁺排泄量은 檢液投與後 30분에는 4.4±0.1 μEq/min으로 약간 減少하였으나 그 後 全過程을 通하여 大體的으로 增加趨勢를 보였다.

Cl⁻ 排泄量은 檢液投與後 30분까지 減少하였다가 增加하기 시작하여 150분에는 29.5±4.0 μEq/min(P<0.02)로 增加하였다가 60분까지는 恒定狀態

Eq/min(P<0.01)으로 增加하였으며 有意性도 認定되었다.

다) Na⁺, Cl⁻ 및 Creatinine除去率의 變動: Na⁺除去率은 檢液投與後 30분에 약간 減少하였다가 그 後 漸次로 增加하여 150분에는 207.3±15.4 μl/min(P<0.05)이었으며 有意性도 認定되었다.

Cl⁻除去率은 檢液投與後 30분에 減少하였으며 60분부터 漸次로 增加하여 150분에서는 有意性 있는 增加를 보였다.

Creatinine除去率은 檢液投與後 60분까지 減少하였으며 90분부터는 統計的인 有意性은 認定되지 않았지만 大體로 增加되는 趨勢를 보였다 (Table II)

2) 秦朮의 利尿效果

가) 尿量의 變動: 檢液投與前에는 80.0±5.5 μl/min이었으나 檢液投與後 30분에는 159.4±26.3 μl/min으로 有意性있게 增加하기 시작하여 150분에는 339.4±57.2 μl/min(P<0.01)로 高度의 有意性을 나타내었다.

나) Na⁺, K⁺ 및 Cl⁻排泄量의 變動: 尿中으로 排泄된 Na⁺의 量은 檢液投與前 11.8±3.0 μEq/min에서 檢液投與後 30분에 31.2±5.9 μEq/min(P<0.02)로 增加하였다가 60분까지는 恒定狀態

Table II. Effect of *Lycocotoni Radix* on urine flow and clearance of sodium, of chloride and of creatinine in rabbits.

Time(min)	UV(μl/min)	UNa·V(μEq/min)	UK·V(μl/min)	UCl·V(μl/min)	CNa(μl/min)	CCl(μl/min)	Ccr(ml/min)
Control	93.2±3.7 ^{a)} (100.0)	19.5±3.0 (100.0)	7.5±3.0 (100.0)	13.5±0.9 (100.0)	139.3±21.1 (100.0)	129.8±9.1 (100.0)	6.6±1.5 (100.0)
0~30	68.0±4.9 ^{***} (73.0) ^{b)}	11.5±1.7* (59.0)	4.4±0.1* (58.7)	9.5±2.0 (70.4)	82.3±12.2* (59.1)	90.5±18.9 (69.7)	4.0±0.4 (60.6)
30~60	90.4±9.9 (97.0)	14.5±2.2 (74.4)	6.4±1.0 (85.3)	15.0±4.9 (111.1)	115.5±23.3 (82.9)	143.3±46.4 (110.4)	5.8±1.5 (87.9)
60~90	154.8±13.7 ^{***} (166.1)	20.8±22.1 (106.7)	7.5±0.9 (100.0)	22.0±6.5 (163.0)	148.5±15.2 (106.6)	209.0±61.4 (161.0)	8.5±0.7 (128.8)
90~120	178.6±14.2 ^{****} (191.6)	28.3±3.9 (145.1)	8.1±0.8 (108.0)	29.3±5.2 ^{**} (217.0)	201.8±28.0 (144.9)	279.5±48.6 ^{**} (215.3)	9.7±0.9 (147.0)
120~150	194.6±9.8 ^{****} (208.8)	29.0±2.2* (148.7)	8.3±1.1 (110.7)	29.5±4.0 ^{***} (218.5)	207.3±15.4* (148.8)	281.0±37.6 ^{**} (216.5)	94.±1.4 (142.4)

a) : Mean±S.E. b) : Percent change from control data.

* : Statistically significant compared with control data. (*P<0.05, **P<0.02, ***P<0.01), ****P<0.001)

U : Urine, V : Volume, C : Clearance.

UNa·V, UK·V denote the extracted amounts of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ in urine, respectively.

Ccr, CNa and CCl denote the plasma clearance of creatinine, Na⁺ and Cl⁻ respectively.

Table III. Effect of *Gentianae macrophyllae Radix* on urine flow and clearance of sodium, of chloride and of creatinine in Rabbits.

Time (min)	UV(μ l/min)	UNa·V (μ Eq/min)	UK·V (μ Eq/min)	UCl·V (μ Eq/min)	CNa(μ l/min)	CCl(μ l/min)	Ccr(ml/min)
Conuroi	80.0 \pm 5.5 ^{a)} (100.0)	11.8 \pm 3.0 (100.0)	2.7 \pm 0.7 (100.0)	15.4 \pm 2.7 (100.0)	112.0 \pm 16.7 (10.0)	146.0 \pm 27.5 (100.0)	7.8 \pm 0.8 (100.0)
0~30	159.4 \pm 26.3 ^{**} (199.3) ^{b)}	31.20 \pm 5.9 ^{**} (264.4)	7.4 \pm 0.7 [*] (157.4)	26.0 \pm 3.7 [*] (168.8)	259.5 \pm 28.8 ^{***} (231.7)	239.2 \pm 38.3 (163.8)	6.9 \pm 0.7 (88.5)
30~60	150.8 \pm 19.7 ^{***} (188.5)	32.4 \pm 8.5 (274.6)	7.9 \pm 1.0 [*] (168.1)	23.6 \pm 2.8 (153.2)	267.0 \pm 64.0 [*] (238.4)	222.6 \pm 31.6 (152.5)	8.0 \pm 1.6 (102.6)
60~90	200.6 \pm 25.1 ^{***} (250.8)	34.2 \pm 5.8 ^{***} (289.8)	10.6 \pm 2.4 [*] (225.5)	34.2 \pm 3.9 ^{***} (222.1)	281.8 \pm 21.5 ^{***} (251.6)	317.0 \pm 39.1 ^{***} (217.1)	10.1 \pm 2.8 (129.5)
90~120	300.0 \pm 49.8 ^{***} (375.0)	39.2 \pm 5.7 ^{***} (332.2)	13.0 \pm 1.4 ^{****} (276.6)	40.0 \pm 4.0 ^{****} (259.7)	310.0 \pm 36.5 ^{***} (276.8)	377.4 \pm 38.5 ^{***} (258.5)	13.5 \pm 2.1 [*] (173.1)
120~150	339.4 \pm 57.2 ^{***} (424.3)	40.3 \pm 6.5 ^{***} (342.4)	14.2 \pm 2.0 ^{***} (302.1)	41.2 \pm 6.3 ^{***} (267.5)	312.8 \pm 49.7 ^{***} (279.2)	393.0 \pm 58.1 ^{***} (269.2)	14.2 \pm 2.6 [*] (182.2)

a) : Mean \pm S.E. b) : Percent change from control data.

* : Statistically significant compared with control data. (*P<0.05, **P<0.02, ***P<0.01, ****P<0.001)

U : Urine, V : Volume, C : Clearance.

UNa·V, UK·V and UCl·V denote the extracted amounts of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ in urine, respectively.

Ccr, CNa and CCl denote the plasma clearance of creatinine, Na⁺ and Cl⁻ respectively.

이였으며 90분부터 有意性있는 增加를 보여 150分에는 40.4 \pm 6.5 μ Eq/min(P<0.01)로 有意性있는 增加가 持續되었다.

K⁺排泄量은 檢液投與後 30분부터 有意性있는 增加를 보이기 시작하여 120分에는 13.0 \pm 1.4 μ Eq/min(P<0.001)로 高度의 有意性이 認定되었으며 150分에는 14.2 \pm 2.0 μ Eq/min으로 繼續 增加하였다.

Cl⁻排泄量은 檢液投與後 30分에는 26.0 \pm 3.7 μ Eq/min으로 有意性있는 增加를 시작하여 90분부터는 높은 有意性있는 增加를 보여 120분부터 150分까지 高度의 有意性있는 增加를 보였다.

다) Na⁺, Cl⁻ 및 Creatinine除去率의 變動 : Na⁺除去率은 檢液投與後 30분에 259.5 \pm 28.8 μ l/min으로 높은 增加를 보이기 시작하여 90分에는 281.8 \pm 21.5 μ l/min(P<0.001)으로 高度의 有意性이 認定되었으며 150分에도 높은 有意性이 認定되었다.

Cl⁻除去率은 檢液投與後 30분부터 增加되기 시작하였고 90분부터는 高度의 有意性있는 增加를 보였다.

Creatinine除去率에서는 檢液投與後 60分까지는 恒定狀態를 維持하다가 90분부터 增加하기 시작하여 150分에는 14.2 \pm 2.6ml/min(P<0.05)이였다(Table III).

3. 血壓 및 呼吸에 對한 作用

「오독도기」(Sample I)를 投與한 家兔群에서는 中間血壓이 投與直後부터 約 10分程度 100mmHg에서 90mmHg로 낮아졌다가 다시 100mmHg로 되돌아갔으며 一呼吸容積은 投與直後부터 約 1分동안 30%의 增加를 보였다. 反面에 秦芫(Sample II)投與群에서는 一呼吸容積이 投與直後부터 約 1分間 20%정도의 增加를 보였을 뿐 中間血壓에는 變動이 없었다 (Fig. 1.2).

4. 鎮痛效果

對照群은 36.8 \pm 1.3회의 Writhing syndrome의 類度數를 보인 反面에 「오독도기」(Sample I)를 投與群에서는 26.9 \pm 1.3회, 秦芫(Sample II)投與群은 32.8 \pm 1.1회로서 統計學的으로 各各 有意한 反應을 보였다. 「오독도기」와 秦芫 모두에서 各各 鎮痛效果 27%와 11%를 나타내고는 있으나 이 程度만을 가지고는 鎮痛效果陽性으로

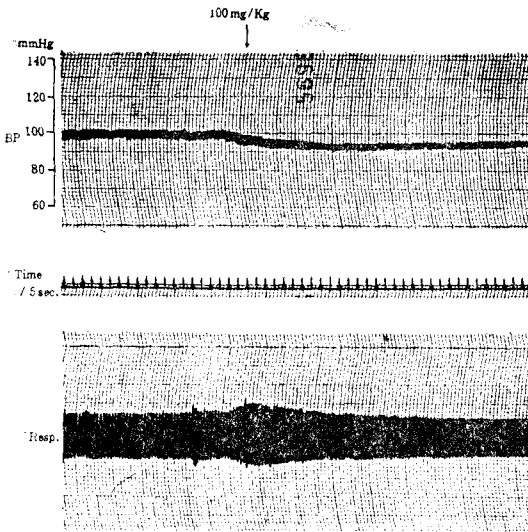


Fig. 1. Effect of *Lycotoni Radix* on blood pressure and respiration of anesthetized rabbits.
BP : Blood pressure in carotid artery,
Resp : Respiration.
Chart speed : 0.5mm/sec.

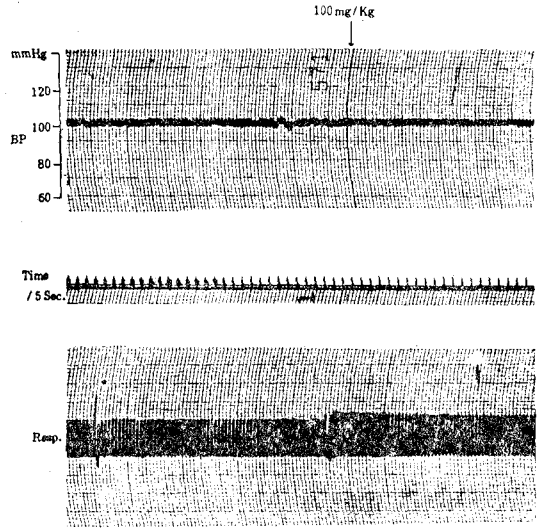


Fig. 2. Effect of *Gentianae macrophyllae Radix* on blood pressure and respiration of anesthetized rabbits.
BP : Blood pressure in carotid artery.
Resp. : Respiration.
Chart speed : 0.5mm/sec.

Table IV. Analgesic effects of *Lycotoni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* by acetic acid stimulating method in mice.

Groups	Frequencies of writhing syndrome	Inhibitory rate of writhing syndrome(%)	Analgesic effect(%)	P
Control (8) ^{a)}	36.8±1.3 ^{b)}	100	0	—
Sample-I (8)	26.9±1.3	73	27	<0.001
Sample-II (8)	32.8±1.1	89	11	<0.05

a) Number of animals, b) Mean±Standard error.

P values: Statistic significance as compared with control data.

判定하기 困難하다(Table IV).

5. 消炎效果

浮腫增加率에서 30分에는 對照群이 44.7±1.5%인데 反하여 오독도기 投與群은 45.5±2.4%, 秦艽投與群은 43.1±1.9%이었으며 60分에는 對照群은 50.9±2.4%인데 오독도기 投與群은 56.7±3.5%, 秦艽投與群은 54.0±3.5%로 對照群에 比하여 높은 增加率을 보였다.

以後 對照群에서는 時間經過에 따라 90分에는 54.5±2.4%, 120分에는 57.8±2.2%, 180分에는 63.8±2.4%, 240分에는 66.3±3.1%로 漸次的인 增加를 보였으며, 「오독도기」 投與群은 90分

에는 58.0±1.6%, 120分에는 57.7±2.5%로 對照群에 比해 높거나 비슷한 增加를 보였고 180分에는 60.7±1.8%, 240分에는 63.3±3.2%로서 對照群과 有似한 樣狀으로 增加되었다. 秦艽 投與群은 90分에 52.2±3.4%, 120分에 54.6±3.6%, 180分에 56.1±3.0%, 240分에는 54.3±3.6%의 增加率로서 별다른 變動이 없었으며 240分에는 對照群에 比하여 有意한(P<0.05) 增加率 抑制를 나타내었다(Table V).

6. 解熱效果

「오독도기」 投與群에서는 檢液投與後 2時間에 38.0±0.2, 3時間에 37.9±0.2(P<0.02)로서

Table V. Anti-Inflammatory effect of *Lycotooni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* on the paw-edema induced by acetic acid in rats.

Paw-edema	Time (min)/Groups	Sample I (6) ^{a)}	Sample II (6)	Control (6)
Increased rate of paw-edema	30	45.5±2.4 ^{b)}	43.1±1.9	44.7±1.5
	60	56.7±3.5	54.0±3.5	50.9±2.4
	90	58.0±1.6	52.2±3.4	54.5±2.4
	120	57.7±2.5	54.6±3.6	57.8±2.2
	180	60.7±1.8	56.1±3.0	63.8±2.4
	240	63.3±3.2	54.3±3.6*	66.3±3.1
Decreased rate of paw-edema	30	-1.9±5.3	3.7±5.2	
	60	-10.7±5.5	-5.9±6.9	
	90	-6.4±3.0	4.3±6.2	
	120	0.1±4.2	5.6±5.4	
	180	4.8±2.8	13.4±5.4	
	240	6.1±4.9	18.1±5.4	

a) Number of animals. b) Mean±Standard error.
 Control group was administered with 0.85%-Saline (1.6ml/100g)
 Sample I: Extract of *Lycotooni Radix* (1.6ml/100g)
 Sample II: Extract of *Gentianae macrophyllae Radix* (1.6ml/100g)
 *Statistically significant as compared with control (*P<0.05)
 Increased and decreased rate were denoted as compared with control data.

Table VI. Antipyretic effect of *Lycotooni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* on febrile rats induced with Brewer's yeast.

Time (hour)	Sample I (6) ^{a)}	Sample II (6)	Control (6)
-4 ^{1/2}	37.7±0.2	37.6±0.1	37.8±0.1 ^{b)}
0	38.8±0.2	38.8±0.1	38.9±0.2
1/2	38.4±0.2	38.6±0.1	38.8±0.2
1	38.2±0.2	38.4±0.1	38.7±0.1
2	38.0±0.2**	38.2±0.1***	38.7±0.1
3	37.9±0.2**	38.1±0.1**	38.6±0.1

a) Number of animals, b) Mean±Standard error.
 Sample I: Extract of *Lycotooni Radix* (1.6ml/100g)
 Sample II: Extract of *Gentianae macrophyllae Radix* (1.6ml/100g)
 Statistically significant as compared with control.
 (*P<0.05), **P<0.02, ***P<0.01)

解熱效果를 나타내었고, 秦艽 投與群에서도 檢液投與後 2時間 以後에 解熱效果가 認定되었다 (Table. VI).

7. 抗菌效果

1) 菌抑制濃度測定

實驗檢液의 最低發育阻止濃度 (Minimal inhibitory concentration)는 標準菌株 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923에서 Sample I은 50mg/ml의 濃度에서 發育이 停止되었고, 標準菌株 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883은 12.5mg/ml의 濃度에서 發育이 抑制되었다. 臨床分離菌株 *Staphylococcus aureus*는 Sample I에서 12.5mg/ml濃度에서 發育이 抑制되었다. Sample II는 *Staphylococcus aureus* 및 *Klebsiella pneumoniae* 어느 菌株든 100mg/ml 또는 그 以上の 濃度에서 抑制를 보였다.

Table VII. Minimal inhibitory concentration of *Lycotooni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* at 18 hours incubation.

Groups	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	ATCC 25923	Local Strain	ATCC 13883	Local Strain
Sample-I	50.0	12.5	12.5	100.0
Sample-II	100.0	100.0	100.0	100.0

Sample-I: Extract of *Lycotooni Radix*
 Sample-II: Extract of *Gentianae macrophyllae Radix*
 mg: Each concentration of samples was represented mg contained per milliliter.

(Table VII).

2) 菌의 抑制環測定

圓板擴散法(Disc method)을 利用하여 圓板周圍의 細菌의 增殖이 抑制되는 結果는 20mg 含有하고 있는 Sample I만이 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883菌株에 對하여 發育阻止環이 나타났을 뿐 Sample II는 어느 菌株에서도 發育阻止環을 찾아볼 수 없었다.

3) 藥劑의 濃度에 따른 增殖曲線

10mg/ml에서 100mg/ml 範圍의 濃度까지 11 種類의 各各 다른 濃度에서 一定한 細菌을 接種하여 16~68時間동안 培養하여 各各의 檢液에 對한 細菌들의 增殖曲線을 觀察한바 20mg/ml의 濃度에서 어느 檢液이든 菌의 發育이 抑制되는 現象을 알 수 있었다.

특히 Sample I은 100mg/ml의 濃度에서 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 菌株가 完全히 發育이 停止된 것을 알 수 있었다.

4) 藥劑의 時間經過에 따른 增殖曲線

各 檢液을 50mg/ml의 濃度로 維持시켜 두고 經時的으로 菌의 發育程度를 觀察한 結果이다. 어느 菌이든 對照群에 比하여 두 試料가 發育抑

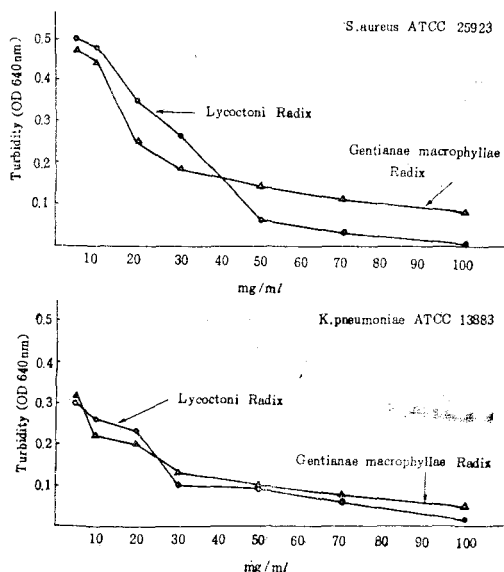


Fig. 3. Growth curves in Muller-Hinton broth with 10~100mg/ml of extract of *Lycoctoni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* (18 hours incubation).

制現象을 보여주고 있었다(Fig. 3).

8. 檢液의 細胞毒作用

最低發育阻止濃度實驗 및 圓板擴散法에 依한 感受性試驗과 濃度 및 經時的인 發育阻止試驗에서 對照群에 比하여 *Staphylococcus aureus*와 *Klebsiella pneumoniae*菌에 對하여 發育阻止效果를 나타낸 것이 抗生物質과 같이 選擇毒성에 의한 것인지의 與否를 觀察한 結果이다. 各 檢液 50mg/ml濃度에서 L₉₂₉ Cell line에 對한 毒性實驗 結果에서 秦芫는 對照群과 거의 같은 發育程度를 보여 주고 있었으나 Sample I는 甚한 毒性을 보여주고있었다(Fig. 4).

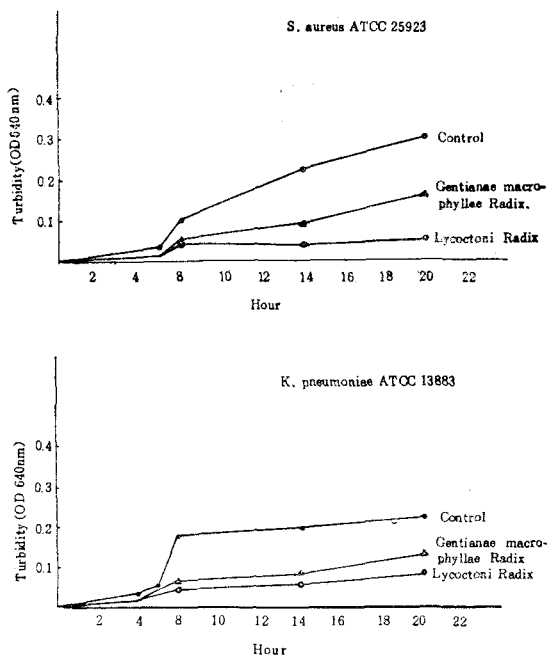


Fig. 4. Growth curve in Muller-Hinton broth with 50mg/ml of extract of *Lycoctoni Radix* and *Gentianae macrophyllae Radix* (2~22 hours incubation).

考 察

秦芫의 古名 또는 異名으로는 秦瓜(神農本草經), 땅초뿌리(鄉藥集成方, 東醫寶鑑), 秦膠(本草經集註), 秦料(唐本草), 秦爪(四聲本草), 左秦芫(張聿書醫案), 左寧根(青海藥材), 左扭(河北藥材) 등이 있으나 產地나 形態에 따라 붙여진

名稱이다.

秦芄의 形態에 關하여 文獻을 調査하여 보면 大觀本草¹⁷⁾의 秦州秦芄, 寧化軍秦芄, 齊州秦芄, 石州秦芄中 齊州秦芄外에는 秦芄와 有似하며 本草綱目²⁸⁾, 本草從新²⁴⁾, 中國高等植物圖鑑³²⁾의 秦芄, 中藥大辭典¹⁴⁾의 大葉秦芄(大葉龍膽)等도 *Gentianaceae*에 屬한 秦芄와 같다고 생각된다.

그러나 鄭⁹⁾의 「흰진범」, 「진범」, 「줄오독기」나 陸⁶⁾의 「흰진교」, 「진교」등은 葉의 形態가 秦芄와 顯著하게 다르고 毛茛科에 屬하는 藥物과 有似한 形態를 보이고 있다.

藥用部立에 있어서는 根의 黃色의 羅紋狀 무늬가 交錯한 것이 良品의 秦芄과 하였는데^{3,11,40)} 그 중 굵고 큰 根部에 棕黃色을 띄고 中心 本質部도 黃色을 띄운 것이 上品이라 하였다.²⁸⁾

그러나 「오독도기」는 검은 색을 더 띄며 가늘고 작은 根의 形態를 보여 龍膽科에 屬한 秦芄와 비교할 때 粗惡한 狀態임을 알 수 있다.

秦芄의 產地는 主로 中國 本土의 甘肅, 陝西, 山西等³⁵⁾과 黑龍江, 遼東, 內蒙古, 河北, 山西, 陝西, 河南, 寧夏, 青海, 新疆, 四川, 云南, 西藏等^{14,36)}이라 하였고 특히 甘肅省의 것이 大量 生産되며 품질도 良好하다⁴⁰⁾고 하였다. 한국에서는 主로 *Lycototum*屬의 「흰진교」, 「진교」, 「줄오독도기」가 많이 生産되나 이런 種類의 藥을 秦芄로 사용하는 것은 잘못이라고 思科된다. 즉 秦芄의 性味에 있어 神豐本草經에서는 味苦平이라 하였고 張³¹⁾, 申⁴⁾은 無毒을 더 添加하였고 中國藥典³⁴⁾, 方劑學⁵⁾, 中藥大辭典¹⁴⁾, 原色和漢藥圖鑑(上)⁴⁰⁾, 中草藥學¹⁹⁾等에서는 辛味를 더 하였으나 有毒하다고 하지는 않았다. 또한 그 외의 文獻^{7,10,11,13,17,27,30)}에서도 無毒을 強調하였다. 그러나 *Aconitum*屬에서 分離된 *Lycototum*屬植物¹²⁾은 大毒한 性質을 가지고 있으며 여기에 所屬되는 오독도기를 無毒한 秦芄처럼 使用할 수는 없는 것이다.

따라서 著者는 우리나라에서 쓰고 있는 「오독도기」는 秦芄가 아니며 藥效에도 相當한 差異가 있으리라고 推測되어²⁶⁾ 本 實驗에 着手하였다.

秦芄의 效能에 關하여는 神農²²⁾, 張²¹⁾, 李²⁷⁾等은 治寒熱邪氣, 寒濕風痺, 肢節痛, 下水利小

便 한다고 하였고, 李²⁹⁾는 疽消浮令便清도 治한다고 하였다. 또한 中藥材識別圖說³⁵⁾에는 去風除濕, 退熱解痙한다고 하였고, 中藥大辭典¹⁴⁾에는 祛風除濕, 和血舒筋, 清熱利尿, 治風濕痺痛, 筋骨拘攣, 黃疸, 便血, 骨蒸潮熱, 小兒疳熱, 小便不利한다고 하였으며, 許¹¹⁾, 吳²⁴⁾, 黃³³⁾等에도 類似한 效能을 말하였다. 難波⁴⁰⁾는 秦芄에 *alkaroid*系統의 *gentianine* A, B, C가 含有되어 解熱, 鎮痛, 利尿作用이 있음을 報告하였고, 感冒, 류마치스關節痛, 四肢麻痺, 屈伸不利, 黃疸, 虛勞發熱, 血便에 有效하다고 하였다. 以上의 文獻에서 볼 때 無毒의 秦芄와 有毒의 오독도기의 效能을 比較하고 毒性의 有無를 確認하는 것은 오독도기를 秦芄로 잘못 使用하는 現實에서 꼭 必要한 일이라고 思料되었다.

實驗結果를 살펴보면 急性毒性實驗에서 「오독도기」는 甚한 毒性을 보여주었고 秦芄는 相當히 많은 量의 乾燥엑기스 粉末을 投與하였음에도 72時間以內에 죽은 생쥐가 없어 性이 無毒임을 알 수 있었다.

利尿作用에 對한 實驗에서는 利尿效果의 有無를 觀察하기 위하여 토끼에 「오독도기」와 秦芄를 投與한 후 150分間 관찰한 結果 兩群에서 利尿效果가 認定되었다.

「오독도기」投與群에서는 檢液投與後 30分까지는 尿量이 減少하였다가 다시 增加하기 시작하여 檢液投與後 60分부터 150分까지 利尿效果가 있었고, 秦芄投與群에서는 檢液投與後부터 150分까지 계속적인 利尿效果를 보였는데 「오독도기」보다는 秦芄가 더 效果의이었다.

그러나 이 實驗에서 觀察된 利尿機轉은 호르몬性利尿도 아니고 滲透性利尿도 아니므로 腎細尿管再吸收抑制가 아니면 絲絨體濾過率의 增加로 말미암은 利尿라고 생각된다.

그런데 이 實驗에서는 程度의 差는 있었을망정 兩群에서 거의 같은 樣相을 보였다. 즉 尿量의 增加와 比例의으로 Na^+ 과 Cl^- 의 排泄量과 除去率이 增加하였다. 하지만 Na^+ 과 Cl^- 의 排泄量이 增加하였다는 事實만 가지고서는 이 두가지 이온의 再吸收가 抑制되었다고 말할 수 없으므로 Na^+ 과 Cl^- 에 對한 *fractional excretion*⁴⁶⁾을

算出한 바 檢液投與後 觀察時間中 意義있는 變動이 없었으므로 腎細尿管再吸收抑制로 말미암은 利尿效果라고는 생각되지 않는다.

K⁺-sparing diuretic라고 알려진 amiloride는 遠位細尿管腔內的 陰性電位를 減少시킴으로서, mercuric diuretic는 遠位細尿管細胞의 間質液側膜에 있는 能動的 K⁺ 運搬機轉을 抑制함으로써 K⁺의 尿中排泄를 抑制하지만 chlorothiazide, furosemide, 或은 ethacrymic acid와 같은 利尿劑들은 遠位細尿管腔內的 尿流量을 增加시킴으로서 K⁺의 排泄도 增加된다는 事實들은 이미 알려진 바이다¹⁾

이 實驗에서도 兩群에서 尿量의 增加와 比例的으로 K⁺의 尿中 排泄量도 增加하였는데 遠位細尿管腔內에서의 尿水量이 增加한 때문이라 생각된다.

이와같이 Na⁺와 Cl⁻의 fractional excretion에는 變動이 없이 尿量은 意義있게 增加하였고 尿量의 增加와 比例的으로 K⁺排泄量과 creatinine除去率도 增加하였으므로 이 實驗에서 觀察된 利尿機轉은 絲絨體濾過率의 增加로 말미암은 利尿라고 생각된다. 그러나 絲絨體濾過率이 增加된 理由를 이 實驗단으로는 說明할 수 없으나 腎臟血管擴張이 原因일 것이라고 推測되며 이 點에 對해서는 앞으로 眞摯한 研究가 있어야 한다고 생각된다.

鎮痛效果는 「오독도기」 投與群에서 秦芫 投與群에 比하여 多少 높은 鎮痛效果를 볼 수 있었다. 이와같은 現質은 「오독도기」의 活性物質로 알려진 aconitine에 의해 나타나는 것으로 생각된다.

한편 消炎效果에서는 浮腫抑制率이 「오독도기」보다 秦芫에서 더욱 크게 일어났다.

解熱作用에 있어서는 「오독도기」와 秦芫에서 다같이 效果가 있음을 보여 주었다.

抗菌效果에 있어서는 「오독도기」가 秦芫보다 더욱 優秀한 抗菌效果가 있음을 觀察할 수 있었다. 특히 「오독도기」는 細菌發育阻止效果가 秦芫보다 強하였으나 細胞毒作用이 甚하여 抗菌劑로서의 使用에 있어서는 慎重을 期해야 할 것으로 생각된다.

以上과 같은 結果를 綜合檢討해 볼 때 神農本草經 以來 여러 文獻에 記述되어 있는 效能과 비슷한 結果를 얻었으며 또한 秦芫와 「오독도기」의 作用上 다른 點을 區分할 수 있었고 「오독도기」의 毒性을 勘案할 때 藥材選擇의 重要性을 생각하여 「오독도기」根을 秦芫로 使用함은 잘못이라고 생각된다.

結 論

漢醫學에서 風濕을 除去하고 虛熱을 退熱시키며 止痛시키는 效能을 가지고 있는 秦芫의 效能을 究明하고, 우리 나라에서 秦芫 代用劑로 使用되고 있는 「오독도기」와의 效果를 比較하여 그 基源을 定立하고자 毒性實驗과 利尿, 鎮痛, 消炎, 解熱 및 抗菌效果를 比較 觀察하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 急性毒性實驗結果 「오독도기」는 毒作用이 있었으나 秦芫는 毒作用이 없었다.
- 2) 利尿效果에 있어서는 秦芫와 「오독도기」모두 利尿效果가 認定되었으나 秦芫가 「오독도기」보다 더욱 效果의이었다.
- 3) 「오독도기」와 秦芫는 血壓 및 呼吸에 별다른 影響이 없었다.
- 4) 鎮痛效果는 「오독도기」에서 더욱 顯著하였고 消炎效果는 秦芫에서 優秀하였고 解熱效果는 秦芫와 「오독도기」모두에서 認定되었다.
- 5) 抗菌效果는 「오독도기」에서만이 認定되었다.

以上과 같은 結果로 보아 利尿, 鎮痛, 消炎, 解熱效果를 期待하기 위하여는 秦芫를 應用하여야 될 것으로 보여지며 「오독도기」根은 毒性이 있으므로 秦芫의 代用으로 할 수 없다고 생각된다

<1983년 10월 26일 접수>

參 考 文 獻

1. 姜斗熙: 生理學, 成政社, 서울, 1979, p-280.
2. 金永在 外: 藥品資源植物學, 集賢社, 서울, 1966, p-163, p-284.
3. 世宗朝命撰: 鄉藥集成方, 杏林書院, 서울, 1943.

- p-617.
4. 申信求：申氏本草學，壽文社，서울，1973，p-303.
 5. 尹吉榮：方劑學，미네르바사. 서울. 1967，p-331.
 6. 陸昌洙：韓國藥品植物資源圖鑑，進明出版社，서울，1981，p-130.
 7. 李尚仁：本草學，醫藥社，서울，1975，p-244.
 8. 李春寧，安鶴洙：韓國植物名鑑，范學社，서울，1965. p-50.
 9. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑，下卷，草本部，新志社，서울，1956，p-136.
 10. 趙憲泳：通俗漢醫學原論，을유문화사，서울，1961，p-490.
 11. 許浚：東醫寶鑑，南山堂，서울，1971，p-728.
 12. 金在完：藥學會誌，7，86 (1963)
 13. 甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所，中華民國，1979，p-255，p-272，p-449.
 14. 江蘇新醫學院：中藥大辭典，科學技術出版社，上海，1979，p-1764.
 15. 那琦：重輯名醫別錄，中國醫藥院，中國藥學研究所臺北，1977. p-65.
 16. 雷敷：雷公藥製藥性賦，文化圖書公司，臺北，1960，p-48.
 17. 唐慎微：經史證類大觀本草，崇文社，서울，1976，p-218.
 18. 北京中醫醫院，北京市中醫學校：實用中醫學，北京出版社，北京，1980，p-224.
 19. 上海中醫學院：中草藥學，商務印書館，香港，1977，p-269.
 20. 蘇敬等撰：唐新修本草，輯復本，科學技術出版社，安徽，1981，p-204.
 21. 孫思邈：千金翼方，國立中國醫藥研究所，臺北，1974，p-25.
 22. 神農：神農本草經，立文出版社，高雄，1977，p-10.
 23. 楊時泰：本草述鈞元，科技衛生出版社，1833，pp-129.
 24. 吳儀洛：本草從新，杏林書院，서울，1972，p-11.
 25. 劉文泰：本草品彙精要上冊，商務印書館，香港，1963，p-305.
 26. 劉壽山，中藥研究文獻摘要(1820~1961). 科學出版社，北京，1925，p-506.
 27. 李東垣：東垣十書，경희대 한의학부，서울，1973，p-6.
 28. 李時珍：本草綱目，高文社，서울，1977，p-455.
 29. 李穡：醫學入門，裕昌德書店，서울，1965，p-13.
 30. 張介賓：景岳全書，廣益書局，上海，1917，p-26.
 31. 張隱庵等：本草三家合註，醫道の韓國社，서울，1976，p-6.
 32. 中國科學院植物研究所：中國高等植物圖鑑，科學出版社，北京，1980. p-392，p-829.
 33. 中國醫學科學院：中藥志，一冊，人民衛生出版社，北京，1979，p-507.
 34. 中華人民共和國衛生部藥典委員會：中華人民共和國藥典一部，新華書店，北京 1977，p-447.
 35. 天津市葯材公司等：中葯材識別圖說，人民出版社，天津，1978，p-21，p-33.
 36. 青海省生物研究所：青藏高原葯物圖鑑，第一冊，人民出版社，青海，1972，p-26.
 37. 黃宮繡：本草求真，宏業書局，臺北，1974，p-96.
 38. 高木敬次郎：和漢葯物學，南山堂，東京，1982，p-117.
 39. 高木敬次郎，小澤光：葯物學實驗，南山堂，東京，1967，p-194.
 40. 難波恒雄：原色和漢葯圖鑑，保育社，大阪，1980，p-132.
 41. 牧野：新日本植物圖鑑，北隆館，東京，1980，p-172.
 42. 赤松金芳：新訂和漢葯，醫齒藥出版株式會社，東京，1980，p-150.
 43. 佐藤潤平：漢葯の原植物，日本學術振興會，東京，1959，p-206，p-439.
 44. Ishidoya, T.: Chinesische Drogen. II teil. Kaiserlichen Universität zu Keizo, Japan. 1934, p-12.
 45. Behrens, B. and Käber, G.: *Arch. exper. Path. U. Phamakol*, **140**, 237 (1929); **162**, 480 (1931)
 46. Goldberg, M.: The Renal Physiology of Diuretics-Handbook of Physioly, section 8. Am. Physiol. Soc. Washington, D.C. 1973, p-1003.
 47. Miller, B.F. and Dubos, R.: *Bol. Chem.*, **121**, 447 (1937).
 48. Miller, B.F. and Dubos, R.: *J. Biol. Chem.*, **121** 457 (1937).
 49. Niemegeers, C.J.E., Lenaerts, F.M. and Jassen, P.A.T.: *Argeneim-Forsch. Drug Res.*, **25**, 1519 (1975).
 50. Schales, O. and Schales, S.S.: *J. Biol. Chem.*, **140**, 879 (1941).
 51. Whittle, B.F.: *Brit. J. Pham.*, **22**, 246 (1964).