

## 「큰개별꽃」 엑기스의 藥理學的 研究

梁 基 淑·金 泰 姬\*

서울特別市 保健環境研究所·淑明女子大學校 藥學大學\*

### Pharmacological Studies on *Pseudostellaria palibiniana*

Ki Sook YANG and Tae Hee KIM\*

Seoul Metropolitan Government Institute of Health and Environment  
and College of Pharmacy, Sook-Myung Women's University, Seoul 140, Korea\*

**Abstract**—Pharmacological studies have been carried out with the methanol extract of the whole plant of *Pseudostellaria palibiniana* Ohwi (Caryophyllaceae). The results showed that it had stimulation effect on heart, hypotensive actions depending on extract contents, stimulation effect on respiration, contraction on excised intestines, enhancement of tension on excised uterus, antineoplastic activity on Ehrlich carcinoma, liver protective activity against  $CCl_4$  intoxication, writhing and diuretic activities.

**Keywords**—*Pseudostellaria palibiniana*, Caryophyllaceae, blood pressure, respiration, intestine, uterus, antiwrithing, liver protection, diuretic.

「큰개별꽃」(*Pseudostellaria palibiniana* Ohwi)은 石竹科(Caryophyllaceae)에 속하는 多年生草本으로 일반적으로는 봄나물 또는 救荒食品으로 이용되어 왔고 藥用으로는 惡瘡, 癰疽, 催乳, 通經 및 痔疾 등의 치료에 쓰여왔다.<sup>1-4)</sup> 本屬植物에 관한 연구로는 金<sup>5)</sup>이 *Pseudostellaria*屬의 國內自生 13種에 대해 分類하고, 成分研究로 微量金屬과 아미노산을 分析하였고 著者등<sup>6)</sup> flavone-C-glycoside를 分離報告한 바 있다.

著者등은 이들중 「큰개별꽃」 全草의 메탄올 엑기스에 대하여 急性毒性시험, 개구리의 心臟, 토끼의 血壓 및 呼吸에 미치는 영향, 摘出腸管, 子宮에 미치는 영향, 鎮痛試驗, 利尿試驗, 抗癌試驗,  $CCl_4$ 에 의하여 손상된 肝에서 transaminase, alkaline phosphatase, lactic acid dehydrogenase의 活性度등을 測定한 결과 知見을 얻었기에 報告코저 한다.

## 실 험 방 법

### 1. 實驗 材料

#### 1) 檢液의 調製

「큰개별꽃」을 6~8월에 걸쳐 광능과 소요산에서 채집하고 이를 음건한 全草 3kg을 메탄올로 은시 추출하고 40°에서 감압농축하여 얻은 건조 엑기스 600g을 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

#### 2) 實驗 動物

흰쥐 (Sprague-Dawley系), 생쥐 (dd系), 토끼, guinea pig, 개구리 (*Rana nigromaculata*)을 썼다.

#### 3) 試藥

Atropine sulfate (Merck), acetylcholine (和光), oxytocin (유한), histamine (Merck), stilbesterol (Merck), acetic acid (Shinyo), silymarin (KNIH), aspirin (KNIH), acetaminophen (KNIH), furosemide (KNIH)을 사용하였다.

2. 實驗 方法

1) 急性毒性

일정한 사료로 사육한 體重 18~20g의 생쥐를 10마리씩 5群으로 나누어 腹腔內에 檢液 0.95 mg/g~0.5mg/g을 투여 후 Behrens Kaerber법에 의하여 LD<sub>50</sub>을 測定하였다.<sup>7,8)</sup>

2) 心臟에 대한 作用<sup>9)</sup>

體重 20~25g의 개구리에 10% urethan 0.5ml를 大腿淋巴囊內에 주사하여 20분 후 固定板에 背位로 고정하여 Englemann法에 의하여 檢液 2.5mg/g을 大腿淋巴囊內에 주사하여 나타나는 변화를 kymograph로 그 운동을 描記하였다.

3) 血壓 및 呼吸에 관한 作用<sup>10~11)</sup>

體重 1.8~2.0kg의 토끼(♂)를 25% urethan (4ml/kg)으로 靜脈內에 주사하여 마취시켜 背位로 固定臺에 고정하고 頸部에서 正中切開를 하여 右側頸動脈을 노출시켜서 총경동맥상부를 結紮後 그 아래쪽에 동맥관(arterial cannula)를 삽입, 水銀 manometer에 연결하고 manometer는 높이 약 120cm에 위치한 marriotte병에 연결하고 水銀柱 間에는 15% sodium citrate를 채우고 壓差는 80~90mmHg를 유지토록 하였다. 동시에 呼吸變化를 관찰하기 위하여 상법에 따라 tracheal cannula를 삽입하여 血壓와 呼吸運動을 동시에 描記하고 右側耳靜脈에 挿入固定한 clamp를 통하여 檢液 50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg, 300 mg/kg를 투여하여 血壓 및 呼吸에 미치는 영향을 관찰하고 atropine sulfate(1mg/kg)로 진처리 후 엑기스에 대한 영향을 관찰하였다.

4) 摘出腸管에 대한 作用<sup>12)</sup>

a) 腸管標本은 24시간 絶食시킨 體重 20~25g

의 dd系 생쥐(♂)에 Magnus장치를 사용하여 상법에 준해, 실시하고 acetylcholine(Ach.) 1×10<sup>-7</sup> g/ml으로 腸管의 收縮을 확인 후, 세척하고 atropine 5×10<sup>-7</sup>g/ml를 注加한 다음 Ach.의 拮抗作用을 관찰하였다.

b) 體重 300g의 guinea pig(♂)를 상기와 같은 방법으로 腸管에 대한 檢液 10<sup>-3</sup>g/ml의 직접 작용과 histamine작용에 미치는 영향에 대한 운동을 kymography하였다.

5) 摘出子宮에 대한 作用<sup>13~14)</sup>

非妊 흰쥐의 子宮을 적출하기 24시간전에 stilbestrol 0.1mg/kg을 주사하여 치사시킨 후, 子宮을 적출하여서 切片을 만들었다. 이어 Magnus法에 따라 檢액 10<sup>-3</sup>g/ml에 대한 직접작용과 oxytocin 10<sup>-5</sup>~10<sup>-4</sup>IU/ml의 수축에 대한 길항 작용을 관찰하였다.

6) 抗瘤作用<sup>14)</sup>

體重 20~25g의 dd系 생쥐(♂)를 써서 실험군은 생쥐 7마리, 대조군은 14마리로 하고 Sarcoma 180 및 Ehrlich 복수암세포를 사용하였다. 이 복수암세포는 각각 1×10<sup>6</sup> cells/0.2ml가 되도록 생리식염수로 희석하여 생쥐 腹腔內에 移植하였다. 이식한 다음 24시간 후에 실험군에다 檢액 500mg/kg씩을 1일 1회 복강내에 7일간 계속 주사하였다.

7) 血清中の 酵素 活性度 測定

體重 180~200g의 흰쥐(♂)10마리씩을 1群으로 하여 saline투여군, CCl<sub>4</sub>투여군과 silymarin투여군을 대조군으로 하였다. 肝損傷을 유발하기 위해 CCl<sub>4</sub> 2.5ml/kg을 olive 油에 混和시킨 액을 經口投與하였으며 silymarin 30mg/kg과 검

Table I. Dose schedule

Day	1st	2nd	3rd	4th	5th
Control	Saline	Saline	Saline		Sampling
Positive control	Saline	CCl <sub>4</sub>	CCl <sub>4</sub>	Saline	Sampling
Silymarin(Sily.)	Sily.	CCl <sub>4</sub> +Sily.	CCl <sub>4</sub> +Sily.	Sily.	Sampling
Sample	Sample	CCl <sub>4</sub> +Sample	CCl <sub>4</sub> +Sample	Sample	Sampling

1) 10ml/kg body weight of CCl<sub>4</sub>: olive oil=1:3 solution was given orally.

2) 30mg/kg of silymarin was given orally.

3) 700mg/kg body weight of sample was given orally.

액 700mg/kg을 CCl<sub>4</sub>투여 1시간 후에 經口投與하였다(Table I).

제 5 일에는 흰쥐를 ether로 마취시키고 cardiac puncture를 실시하여 취한 血液을 遠心分離(3,000rpm, 20min)하여 얻은 血清에 대해 다음과 같은 방법으로 酵素活性도를 測定하였다.

Glutamic oxaloacetic transaminase(S-GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase(S-GPT) 活性도는 Reitman-Frankel法<sup>15)</sup>에 준하였으며 alkaline phosphatase(AIP) 活性도는 Kind-King法의 원리를 개량한 phenylphosphate法<sup>16)</sup>에 의하였고 lactic acid dehydrogenase(LDH)의 活性도는 Cabaud Wröblewski法<sup>17)</sup>을 應用하여 測定하였다.

#### 8) 鎮痛作用

體重 18~20g의 생쥐(♂)10마리를 1群으로 하여 Whittle法<sup>18)</sup>에 의하여 檢液 0.7mg/g을 經口投與하고 30분 후에 0.7% acetic acid soln. 0.3ml/20g 을 腸腔內 注射하였다. 注射 10分후에 10분동안 writhing syndrome이 일어나는 頻度を 측정하였다. 이때 대조군은 saline을 투여하였으며 檢液의 효과를 비교 검색하기 위하여 aspirin과 acetaminophen을 각각 0.1mg/g씩 經口投與하였다.

#### 9) 利尿作用

metabolism cage, Aluminium acreen wire bottom(Toyo)에서 尿量이 일정해진 體重 180~200g의 흰쥐(♂)10마리씩을 1群으로 하여 對照群에는 1% CMC-Na 현탁액, positive control群에는 furosemide 100mg/kg을 1% CMC-Na에 현탁시킨 액, 시료군은 전조액기스 700mg/kg을 1% CMC-Na에 현탁시킨 액을 경구투여하였다. 30분 간격으로 5회 集尿하여 尿量을 측정하고 尿中の Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 농도를 原子吸光分析器(Perkin Elmer 306)로 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1) 急性 毒性

Behrens Kaerber법<sup>19)</sup>에 의하여 측정된 검체의 생쥐에 대한 LD<sub>50</sub>은 3100mg/kg이다.

### 2) 心臟에 대한 效果

Engelmann법에 의하여 검액 2.5mg/g은 개구리 心臟에 興奮作用을 일으켰다.

### 3) 血壓 및 呼吸<sup>19-21)</sup>

검액 50mg/kg을 정맥내 단독 투여한 직후는 정상혈압에 비하여 3±0.5mmHg의 혈압강하를 보였으며 호흡의 진폭은 증대경향을 나타냈다. 그리고 검액 100mg/kg에서는 5±0.2mmHg, 검액 200mg/kg에서는 12±0.1mmHg의 혈압강하를 일으키고 3분 후에 정상으로 되돌아왔다. 또 검액 300mg/kg에서는 20±0.2mmHg의 혈압강하를 보였으며 6분후에 정상으로 회복되었다. 이와같이 검액의 농도가 증가함에 따라 혈압강하 현상도 증대되고 이에 따라 호흡의 진폭도 증가됨을 알 수 있었다. 또 atropine sulfate 前處置 30분후에 검액 50mg/kg을 투여한 결과는 일시적 혈압강하 현상이 나타났으나 곧 상승됨을 관찰할 수 있었다(Table II, Fig.1). 검액과 atropine sulfate의 관계만을 생각할 때 atropine sulfate의 前處置로서 下降하였다가 上昇하는 것으로 보아 검액은 muscarine 비슷한 效果를 야기하는것 같다. muscarine樣效果에 의하여 acetylcholine과 같이 일시적으로 血壓降下를 일으키는 가능성을 엿볼 수 있다.

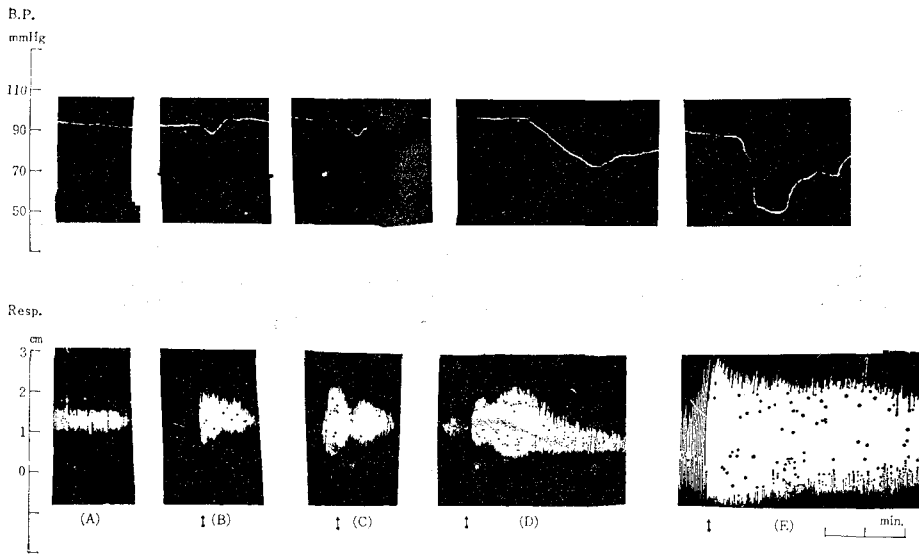
### 4) 摘出 腸管

Atropine sulfate와 acetylcholine에 의한 腸管收縮의 拮抗을 나타낸 결과와 검액의 腸管에 대한 直接作用의 결과는 Fig.2와 같다. 마우스 回腸에 의한 抗 choline효능의 檢定價値에 대하여 木村<sup>22)</sup>은 마우스 回腸標本에 acetylcholine을 작용시켜서 나타나는 경련에 대하여 atropine sulfate가 拮抗하는 것을 定量的으로 실험하여 容量反應曲線을 보고한 바 있어 이 檢定方法을 채

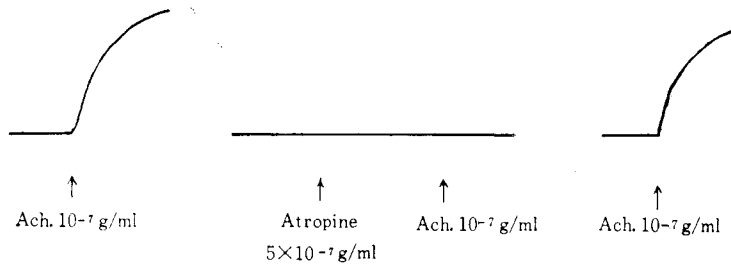
Table II. The effect on the blood pressure in the rabbits

Dose (mg/kg)	Control (mmHg)	Change of depressor response (mmHg)
50	93	3±0.5*
100	93	5±1.2
200	92	12±1.0
300	93	20±0.2

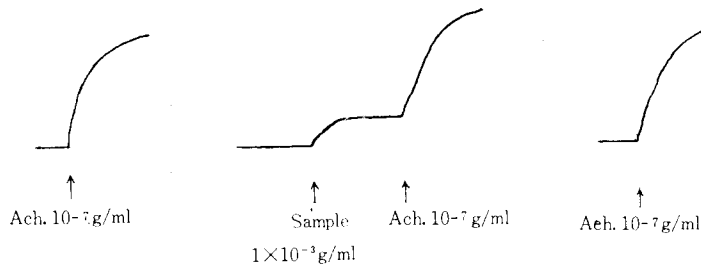
\*Mean ± S. E. (n=5)



**Fig. 1.** Relation between blood pressure and respiratory response by intravenous administration in rabbits.  
 (A) normal (C) sample 100mg/kg (E) sample 300mg/kg  
 (B) sample 50mg/kg (D) sample 200mg/kg  
 B.P. : Blood pressure Resp. : Respiration



**Fig. 2.** Antagonistic effect of atropine against acetylcholine induced convulsion in mice ileum.



**Fig. 3.** Antagonistic effect of the sample against acetylcholine induced convulsion in mouse ileum.

태하였으며 atropine樣 鎮痙效果는 guinea pig, 흰쥐, 사람등의 回腸에 대하여 作用의 차이가 없음을 보고하고 있다.<sup>23)</sup> 腸管에 대한 抗choline作用, 抗 histamine作用, 直接作用등에 있어서 검

액  $10^{-3}g/ml$ 의 작용은 acetylcholine과 histamine에 대한 수축반응에 대하여 拮抗作用이 없었고 다만 直接作用으로 수축작용이 있었다.<sup>24-26)</sup>

5) 摘出子宮에 대한 效果

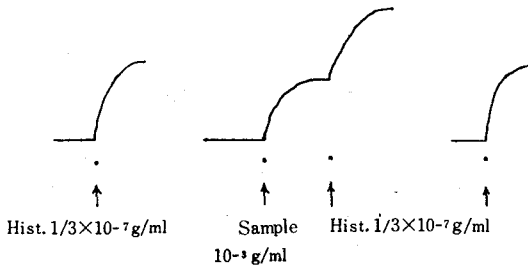


Fig. 4. The effect on isolated intestine of guinea pigs.

검액 10<sup>-3</sup>g/ml에 대하여 子宮은 흥분작용을 일으켰으며 oxytocin에 대하여는拮抗하지 않았다.

6) 抗癌效果<sup>27,28)</sup>

腹水癌細胞를 移植한 생쥐에 검액 0.5mg/g을 7일간 투여후 유효관경을 대조군에 대한 시험군의 생존일수의 연장比로 判定하였다. 각 群의 생존일수는 Protocol방법에 의해 抗癌作用을 검토한 바 Sarcoma 180에 대해서 검액은 113%로 抗癌효과가 없었으며 Ehrlich腹水 癌腫에는 132%의 抗癌作用이 나타났다.

7) 血清中 酵素活性度

血清中 transaminase活性도에 있어서 GOT活性도는 對照群이 31.20±3.41 R.F.units임에 비

하여 positive control群은 62.00±2.54 R.F. units로 98.7%의 증가율을 나타내었으므로 CCl<sub>4</sub>에 의한 肝損傷<sup>29,30)</sup>이 현저하게 일어났음을 알 수 있다(p<0.01). 검액 투여군은 50.50±3.15 R.F. units로 positive control群에 비하여 37.3%의 抑制率을 보였으며 對照群에 비하여는 61.9%증가되었다. Silymarin투여군은 49.50±3.97 R.F. units로 CCl<sub>4</sub>에 의해 增加된 酵素活性을 40.6%減少시켰으며 對照群에 비해서는 58.7% 增加되었다(p<0.01).

GPT活性도는 對照群이 25.25±0.65 R.F. units이었으며 positive control群은 79.20±3.55 R.F. units이었으므로 현저한 酵素活性度 增加를 나타내었다(p<0.01). 이에 대해 검액투여군은 70.14±1.91 R.F. units로 16.8%의 抑制率을 나타내었으나 對照群에 비해서는 177.78%增加되었다. Silymarin投與群은 67.50±3.32 R.F. units로 CCl<sub>4</sub>투여군에 비하여는 21.7%減少되었으며 control群에 대하여는 167.33% 增加되었다(p<0.01).

ALP活性도에 있어서는 對照群이 23.40±0.66 K.A. units이었으며 positive control群은 44.56±1.30 K.A.units로 CCl<sub>4</sub>에 의하여 酵素活性이

Table III. The effect on the S-GOT activity in rats

Group	S-GOT Reitman Frankel units (Mean±S.E.)	Comparison with positive control group (Inhibition %)	Comparison with control group (Increase %)
Control	31.20±3.41	—	—
Positive control	62.00±2.54	—	98.7 <sup>a)</sup>
Silymarin	49.50±3.97	40.6 <sup>a)</sup>	58.7 <sup>a)</sup>
Sample	50.50±3.15	37.3 <sup>a)</sup>	61.9 <sup>a)</sup>

Number of animals : 10 a) p<0.01

Table IV. The effect on the S-GPT activity in rats

Group	S-GPT Reitman-Frankel units (Mean±S.E.)	Comparison with positive control group (Inhibition %)	Comparison with control group (Increase %)
Control	25.25±0.65	—	—
Positive control	79.20±3.55	—	214.60 <sup>a)</sup>
Silymarin	67.50±3.32	21.7 <sup>a)</sup>	167.33 <sup>a)</sup>
Sample	70.14±1.91	16.8 <sup>a)</sup>	177.78 <sup>a)</sup>

Number of animals : 10 a) p<0.01

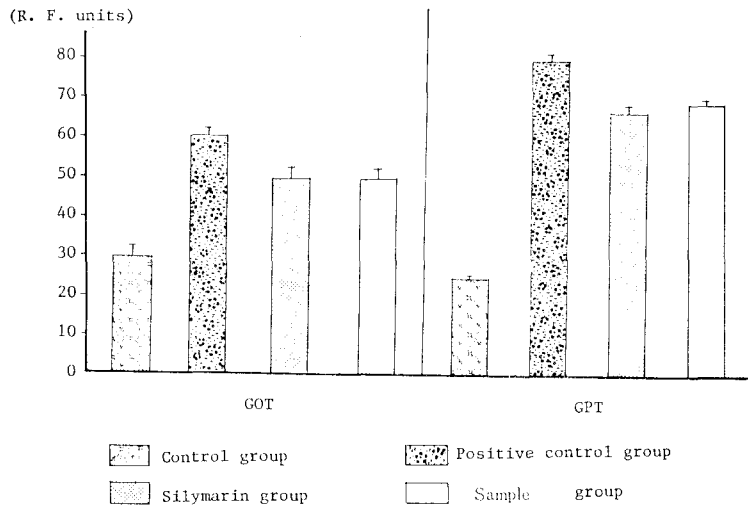


Fig. 5. The comparison with the S-GOT and S-GPT activities.

Table V. The effect on the S-ALP activity in rats

Group	S-ALP King-Armstrong units (Mean±S.E.)	Comparison with positive control group (Inhibition %)	Comparison with control group (Increase %)
Control	23.4±0.66	—	—
Positive control	44.56±1.30	—	90.4 <sup>a)</sup>
Silymarin	49.73±2.28	22.8 <sup>b)</sup>	69.8 <sup>a)</sup>
Sample	34.33±3.09	42.9 <sup>a)</sup>	46.7 <sup>a)</sup>

Number of animals : 10      a) p<0.01,      b) p<0.05.

Table VI. The effect on the S-LDH activity in rats

Group	S-LDH Wröblewski units (Mean±S.E.)	Comparison with positive control group (Inhibition %)	Comparison with control group (Increase %)
Control	350.00±10.34	—	—
Positive control	553.00±30.17	—	58 <sup>a)</sup>
Silymarin	460.00±26.63	45.8 <sup>a)</sup>	31.4 <sup>a)</sup>
Sample	358.50±29.41	95.8 <sup>a)</sup>	2.4

Number of animals : 10      a) p<0.01

90.4%增加되었으며 有意한 差異가 있었다. 검액 투여군은 34.33±3.09 K.A. units로 positive control群에 비하여는 42.9%減少를 나타내었으며 對照群에 대하여는 46.7%增加되었다(p<0.01).

LDH活性도에 미치는 影響에 있어서는 對照群이 350.00±10.34 units로 나타났으며 positive

control群은 553.00±30.17 units로 對照群의 酵素活性에 비하여 58.0% 增加되었고 p<0.01의 有意한 差異가 있었다. 검액 투여군은 358.50±29.41 units로 positive control群에 비해 95.8%의 현저한 減少를 나타내었으며 對照群에 대하여는 2.4%가 增加되었으므로 CCl<sub>4</sub>로 損傷된 肝이 거의 正常狀態로 回復된 것을 알 수 있었다.

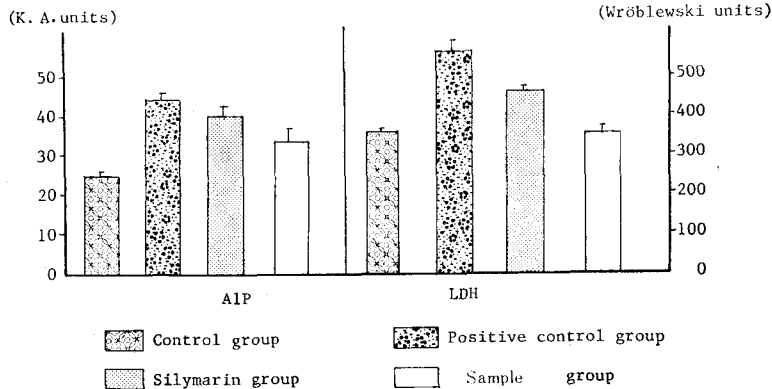


Fig. 6. The comparison with the AIP and LDH activities.

Silymarin투여군은 39.73±2.28 K.A. units이었으며 positive control群과 비교해 보면 酵素活性이 22.8% 減少되었으며 對照群에 비하여는 69.8% 增加되었다(p<0.01).

이상의 결과도 검액 투여군은 CCl<sub>4</sub>로 損傷된 肝의 酵素活性度<sup>31-32</sup>를 減少시킴으로서 肝에 대한 保護作用이 있음을 알 수 있었다.

8) 鎮痛效果

鎮痛作用을 관찰하기 위하여 酢酸法에 의해 측정된 결과는 Table VII과 같다. writhing response에 의한 진통효과의 검정은 최초로 Siegmund<sup>33</sup> 등이 phenylquinoline을 사용하였으나 그 후 Koster等<sup>34</sup>은 酢酸을 썼으며 藤村等<sup>35</sup>은 phenylquinolin보다 酸法이 100%의 writhing發現率을 나타낸다고 하였다. 본 실험에서는 對照群이 27.43±3.01회, aspirin群은 14.13±8.70회의 writhing syndrome을 관찰할 수 있었고, 檢液群에서는 19.00±1.47회로서 aspirin群이 48.49% 검액群이 30.73%의 writhing syndrome 抑制作用을 나타내었다.

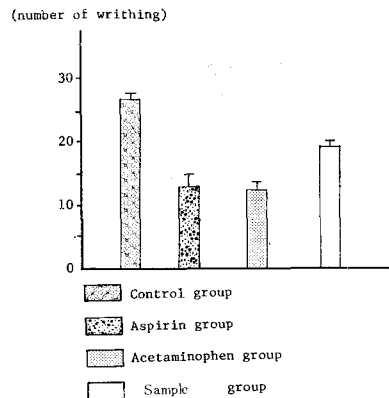


Fig. 7. The effect on the writhing syndrome.

用을 나타내었다.

9) 利尿效果

檢液이 흰쥐에 있어서의 尿量, 尿中の K<sup>+</sup> 및 Na<sup>+</sup>의 농도에 미치는 영향에 관한 결과는 Table VIII과 같다. 특히 flavonoid成分들은 水酸基의 數에 따라 利尿效果가 增減되며 利尿效果를 나타내는 flavone成分으로는 quercetin, rutin, vite-

Table VII. Antiwrithing effect

Group	Dose (mg/kg)	Number of writhing (Mean±S.E.)	Comparison with control (Inhibition %)
Control	—	27.43±3.01	—
Aspirin	100	14.13±8.70	48.49 <sup>b)</sup>
Acetaminophen	100	13.80±1.49	49.69 <sup>a)</sup>
Sample	700	19.00±1.47	30.73 <sup>c)</sup>

Number of animals : 8

a) p<0.01, b) p<0.02, c) p<0.05.

Table VIII. The effect on urine volume

Group	Dose (mg/kg)	Urine Volume (ml) (Mean±S.E.)	Comparison control (Increase %)
Control	—	0.38±0.06	—
Furosemide	100	2.92±0.27	668.4
Sample	700	1.09±0.20	186.8

Number of animals : 8

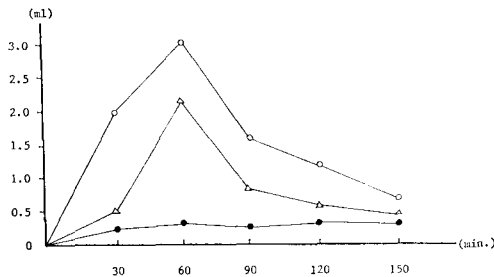
p<0.01

**Table IX.** The effect on Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> concentration

Electrolyte	Group	Dose(mg/kg)	Concentration (Mean±S.E.) (μEq/min.)	Comparison with control
U <sub>Na</sub> V	Control		16.69±0.12	—
	Furosemide	100	343.42±2.18	19.6*
	Furosemide	700	175.63±0.70	9.5*
U <sub>K</sub> V	Control		8.50±0.09	—
	Furosemide	100	11.79±0.02	0.4*
	Furosemide	700	39.32±1.17	3.6*

Number of animals : 8

\*p<0.01



**Fig. 8.** The comparison with urine volume.

—●—●— Control group  
 —○—○— Furosemide group  
 —△—△— Sample group

xin-4-glucoside, acacetin 등<sup>36-37)</sup>이 알려져 있다.

본 실험에서 시간에 따른 尿量을 측정 한 결과 對照群, furosemide群, 檢液群의 排尿量 및 尿中 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>농도는 藥物투여 후 60분이 최대이었으며 60분을 중심으로 측정 한 排尿量은 對照群이 0.38±0.06ml, furosemide群은 2.92±0.27ml이었고 檢液群은 1.09±0.20ml이었다 (Table VIII, Fig. 8).

尿中の Na<sup>+</sup>농도는 control群이 16.69±0.12 μEq/min, furosemide群이 343.42±2.18μEq/min이었으며 檢液群은 175.63±0.70μEq/min로 나타났다. 또한 K<sup>+</sup>의 농도에 있어서는 對照群이 8.50±0.09 μEq/min, furosemide群이 11.79±0.02μEq/min로 나타났으며, 檢液群은 39.32±1.17μEq/min로 檢液에 의한 K<sup>+</sup>의 排泄은 對照群에 比하여 3.6배나 되며 이에 比하여 furosemide는 0.4배로 나타났다. (p<0.01).

## 결론

「큰개별꽃」메탄올 엑기스는 心臟에 대하여 興奮作用이 있고 投與量에 따라서 血壓降下作用과 呼吸 興奮作用이 있으며, 摘出腸管에 대하여서는 直接作用이 일어난다. Sarcoma 180에 대하여 抗癌作用이 나타나고, CCl<sub>4</sub>에 의해 損傷된 肝의 治癒 및 保護效果와 鎮痛 및 利尿作用이 있음을 알 수 있었다.

(1983년 11월 28일 접수; 12월 27일 수리)

## 참고 문헌

1. Nakai, Kakenosi: A Synoptical Sketch of Korea Flora, p.37 (1934)
2. 朴萬奎 等: 韓國資源植物總覽, p-170 (1976).
3. 難波恒雄: 第10回 The Proceedings of Symposium on Wakan-Yaku, 10, 5 (1977).
4. 陸昌洙: 漢藥의 藥理成分, 癸丑文化社, 서울, p-684 (1982).
5. 金泰姬: 淑大論文集, p-479 (1978).
6. 梁基淑, 金泰姬: Kor. J. Pharmacog., 14(3), 92 (1983).
7. 金在完·金洛斗 等: 實驗藥學, 9 (1970).
8. Goodman, L.S. and Gilman A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics (1958).
9. 赤松金芳: 和漢藥, 醫齒學出版, 東京, p-284(1980)
10. 李股芳: 日本藥學雜誌, 92, 8 (1972).
11. 李股芳: *ibid*, 92, 969 (1972).
12. 韓宗하: 中央醫學, 12, 57 (1973).



13. 박경숙 : 가톨릭大學 醫學部論文集, 24, 57 (1973).
14. 禹源植, 李殷芳, 池亨浚 : 藥學會誌, 21, 91 (1977).
15. Reitman, S., Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 56(1957).
16. Hansen, P. Walloe: *J. Clin. & Lab. Investigation*, 18, 353 (1966).
17. Wróblewski, F., La Due J.S.: *Am. J. Med. Soc.*, 234, 301 (1957).
18. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, 22, 246 (1964).
19. 高木敬次郎 : 藥物學實驗, 南山堂, 東京, p-197, (1978).
20. 加藤正秀, 上野順一 : 應用藥理, 5, 631 (1970).
21. 田村豊幸 : 藥理學實驗法, 協同出版社, 東京, p-194, (1972).
22. Kimura, S. *et al.*: *Pharmacometrics*, 2, 42(1968).
23. Takagi, K. *et al.*: *ibid.*, 5, 149 (1971).
24. 조근철 : *Kor. J. Pharmacol.*, 9, (2), 47 (1973).
25. 조병헌 : *ibid*, 10, 2 (1974).
26. 柴田承二 : 代謝, 臨時增刊號, 10(5), 157 (1973).
27. 禹源植, 李殷芳 : *Kor. J. Pharmacog.*, 7(3), 221, (1976).
28. Geran, R.I., Greenberg, N.H.: *Cancer Chemotherapy Rpt.*, 47 (1972).
29. Hahn, V.G., Lehman, H.D.: *Arzneim. Forsch.*, 18, 698 (1968).
30. Marchand, C., McLean, S.: *Biochem. Pharmacol.*, 20, 869 (1971).
31. Balazs, T., Murray, T.K.: *Toxic. Appl. Pharmacol.*, 3, 71 (1961).
32. Zimmerman, H.J., Kodera, Y.: *J. Lab. Clin. Med.*, 66, 315 (1965).
33. Sandberg, F.: *Arzneim. Forsch.*, 9, 203(1959).
34. Koster, R., Anderson, M. and Debeer, E. J.: *Fed. Proc.*, 18, 412 (1959).
35. 藤村 一 : 日藥理誌, 56, 838 (1960).
36. Khadzai, Y.I.: *Farmakol. Toksikol. Moscow*, 32, 451 (1969).
37. Khvalibona, S.B.: *Chem. Abstr.*, 76, 94645 (1972).