

生藥의 修治에 따른 藥効研究(第 1 報)

知母의 利尿作用

洪南斗·*盧榮洙·池一忠·曹榮煥

慶熙大學校 藥學大學·慶熙醫療院

Studies on Efficacy of Crude Drug by Processing (I)

Effect of *Anemarrhenae Rhizoma* on Diuretic

Nam Doo Hong*, Young Soo Rho, Il Chung Ji and Young Whan Cho

(Received March 2, 1985)

Each parching *Anemarrhenae Rhizoma* with 25% ethanol and normal saline has been used for anti-inflammatory, expectorant, antipyretic, sedative and diuretic, and so on. In order to investigate the differences of referential efficacy about each fractionated part of the aqueous extracts, pharmacological studies were carried out.

The results of studies were summarized as follows:

1. By the administration of 25% ethanol treated preparation (F-I-1), the increase in urinary volume and Na^+ extraction was significantly recognized.
2. The excretion of electrolyte Na^+ by saline solution treated preparation (F-II-1) was significantly recognized in normal rats.
3. The increase of urinary volume and urinary Na^+ and Cl^- excretion by F-I-1 and *n*-butanol insoluble parts of F-I-1 (F-I-3) was significantly recognized in HgCl_2 -induced acute renal failure of rats.
4. The increase of plasma Na^+ by F-I-1 and urea nitrogen by F-I-1 and F-I-3 in acute renal failure of rats was significantly recognized.
5. The increase of urinary volume by F-I-1 and F-I-3 was recognized in mice.

知母는 백합과(Liliaceae)에 속하는 多年生 草本인 *Anemarrhenes asphodeloides*의 根莖으로 鳴母, 地參, 女靈, 女理라는 異名을 갖고 있으며, 日本 및 우리나라 黃海도 서홍, 황동, 평산等地의 山野 各地에서 재배되고 있다^{1~4)}.

College of Pharmacy and *Medical Center, Kyung-Hee University

漢方文獻^{5~10)}에 依하면 清涼解熱要藥으로 消炎, 祛痰, 潤腸, 殺菌作用이 있어 解熱, 血肢浮腫, 利大小便, 糖尿病, 祛痰, 鎮靜, 腰痛, 通小腸 安胎等의 目的으로 여러 漢方方劑中에 繁用되여지고 있는 生藥中의 하나이다. 또한 知母는 適應症에 따라 修治를 行하여 使用하며, 去毛하여 酒浸焙用하면 上行하는 効能을 갖고, 鹽水焙用하면 下行하는 効能을 갖고 있어 一般的으로 鹽水炒하거나 蜜炒하여 使用하는 것으로 記錄되어 있다.

知母에 關한 成分研究로는 川崎等¹¹⁾은 timosaponin, neogitogenin을 武田等¹²⁾은 sarasapogenin과 timosaponin等의 steroid saponin類 混合物의 存在를 確認하였고, 森田等¹³⁾은 chimonin이라 命名되어진 物質은 mangiferin으로 確定하였다. 또한 高橋等¹⁴⁾은 血糖降下成分인 anemaran A, B, C를 單離하여, mouse를 使用한 實驗에서 血糖降下作用이 있음을 報告하였다. 藥理學的 研究로는 閔이^{15, 16)} 知母의 水性액기스가 血糖降下作用을 나타내는 反面에 알콜액기스는 이 作用을 나타내지 않음을 報告하였으며, 煎湯액기스는 解熱作用¹⁷⁾, 抗菌作用¹⁸⁾, 溶血作用¹⁹⁾, 血壓降下作用²⁰⁾, 呼吸麻痺作用 및 두꺼비心臟機能抑制作用²⁰⁾이 있음을 該하였다.

따라서 著者等은 多數의 生藥들이 生藥複合劑中에 使用될 때에 修治라는 漢方固有의 과정을 거쳐서 利用되고 있으며, 그 効能도 修治方法에 따라서 다르게 漢方文獻에 記錄되어져 있고, 또한 實際 臨床的으로도 구별 使用되고 있는 點에 着眼하여, 이를 基礎藥物學的 側面에서 檢討하고자 우선 知母를 選定하여 實驗에 착수하였다.

知母에 對하여 成分 및 藥理作用에 關한 實驗的 研究는 많이 있으나, 實際 臨床에서 應用되고 있는 修治法에 따른 藥効研究에 關한 研究報文은 接한 바 없어 酒浸焙用한 知母와 鹽水焙用한 知母를 檢體로 하여 實驗한 結果若干의 知見을 얻었기에 報告하고자 한다.

實 驗 方 法

實驗材料一本 實驗에 使用한 材料는 市內 乾材漢藥房에서 購入하여 大韓藥典規格에 適合한 것만을 선별하여 使用하였다.

試料의 製造—酒浸焙用의 試料(F-I) : 知母 1kg을 細切로 하여 25% ethanol로 炒한 다음 물로 4時間 加熱, 還流시켜서 4回 抽出하고 吸引濾過한 濾液을 減壓蒸溜하여 粘稠性의 抽出物을 얻는다. 이를 試料 F-I-1으로 하였다.

이 抽出物 一定量을 取하여 蒸溜水에 溶解시킨 後 separating funnel을 使用하여 diethyl ether로 脂肪을 제거한 다음, n-butanol 可溶部와 不溶部로 分리하였으며 n-butanol 可溶部는 減壓濃縮 乾燥하여 試料 F-I-2로, n-butanol 不溶部는 濃縮 乾燥하여 試料 F-I-3으로 하였다.

鹽水用의 試料(F-II) : 知母 1kg을 細切로 하여 生理食鹽水로 炒한 다음 上記의 方法에 따라 試料 F-II-1, F-II-2, F-II-3을 만들었다.

檢液의 調製 및 TLC Scanning : 本 實驗에 使用한 檢液은 각각의 試料를 實驗에 必要

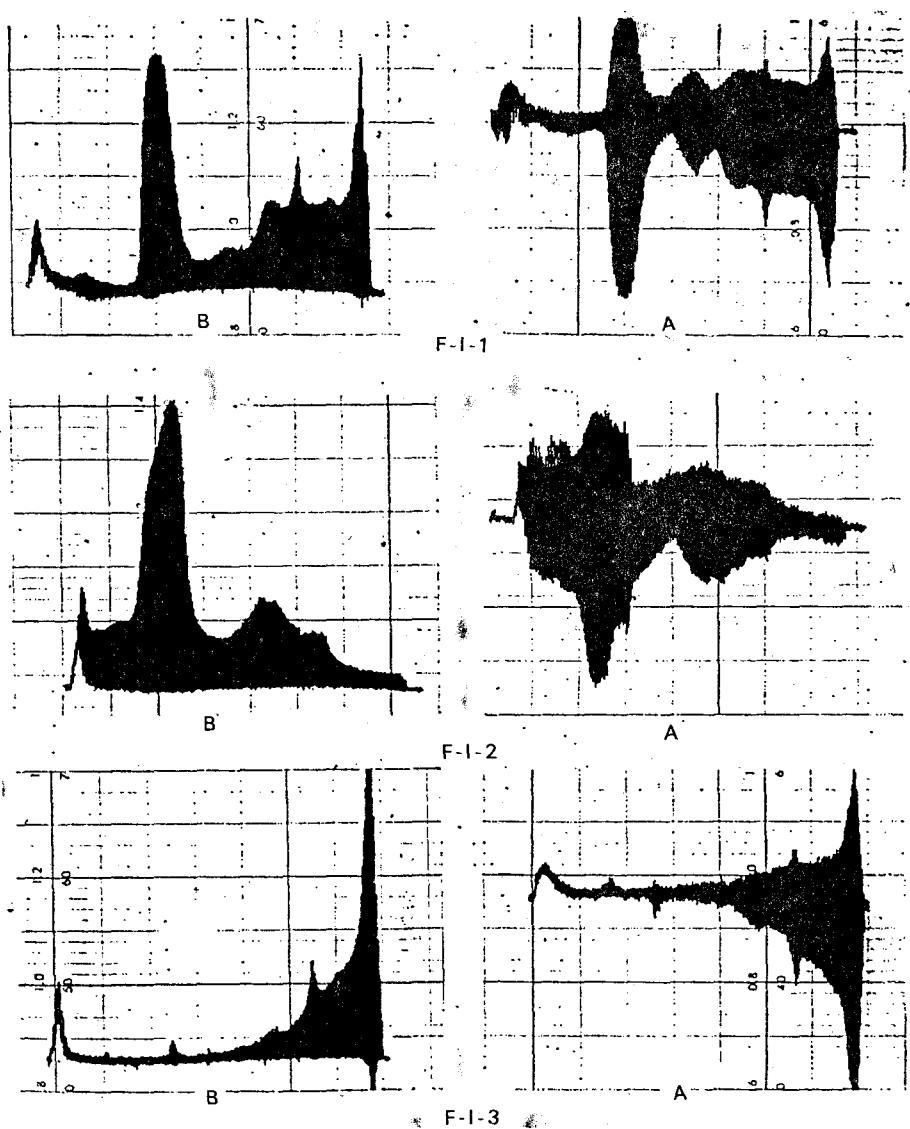


Figure 1—Zig-zag TLC scanning profiles of each fraction of *Anemarrhenae Rhizoma*.

Adsorbent; Silicagel 60 F 254 (E. Merck., Co.)

Solvent; *n*-BuOH : AcOH : H₂O (12 : 3 : 5)

Wavelength; A : λ_s , 250nm; λ_R , 350nm ; B : λ_s , 450nm; λ_R , 700nm

한 濃度로 稀釋하여 使用하였으며, 이 檢液을 固定하기 위하여 常法에 따라 silicagel 60 F를 吸着劑로 하고 *n*-butanol · acetic acid · water 혼합액(12 : 3 : 5)을 展開劑로 하여 TLC를 行한 다음 波長 λ_R 700nm, λ_s 450nm와 λ_R 350nm, λ_s 250nm에서 scanning한 檢液의 固有曲線은 Fig. 1 및 2와 같다.

實驗動物—實驗動物로는 體重 20~30g의 生쥐(子), 體重 250~300g의 黑鼠(子)를 使用하였으며 飼料는 固形飼料로 飼育하였고, 물은 充分히 供給하면서 2주간 實驗室 環境에 適應시킨

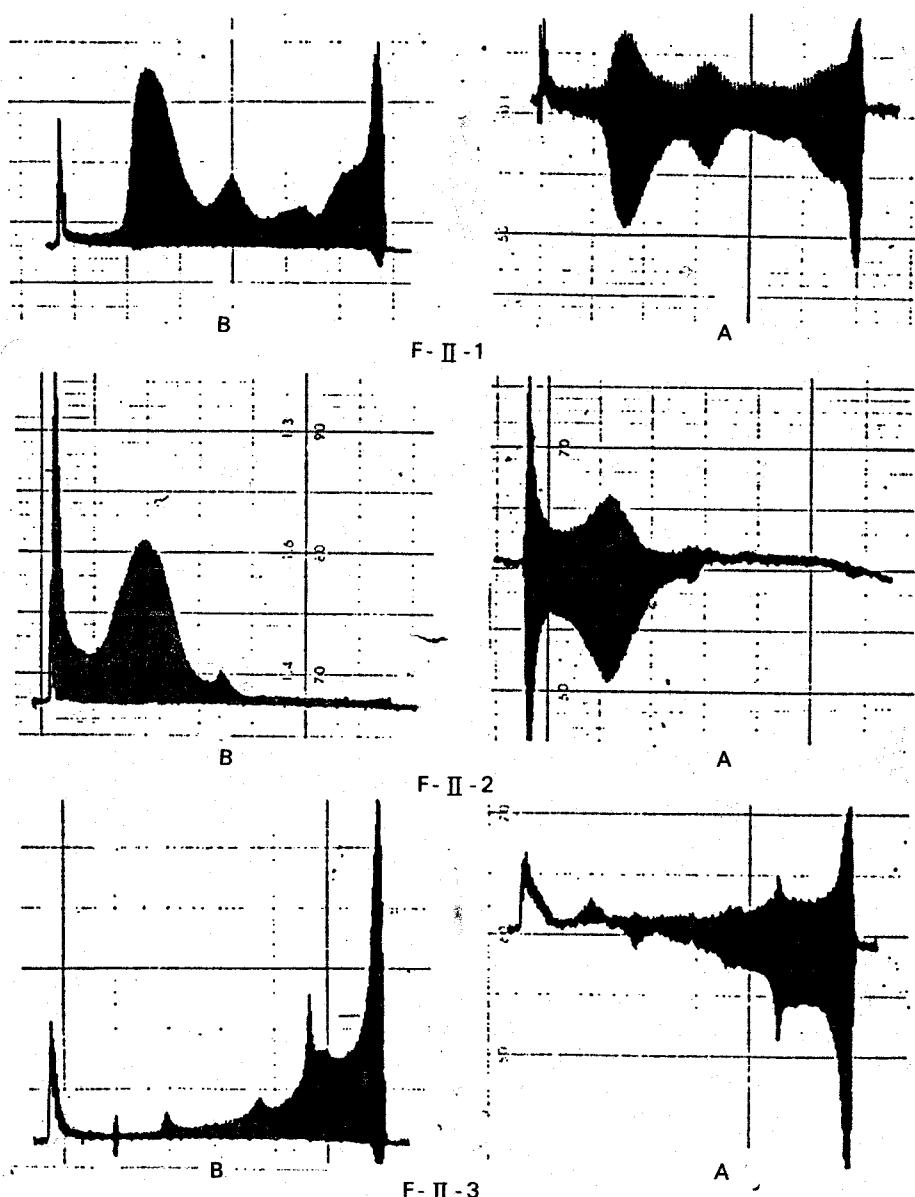


Figure 2—Zig-zag TLC scanning profiles of each fraction of *Anemarrhenae Rhizoma*.

Adsorbent; Silicagel 60 F 254

Solvent; *n*-BuOH : AcOH : H₂O (12 : 3 : 5)

Wavelength; A : λ_s , 250nm ; λ_R , 350nm ; B : λ_s , 450nm ; λ_R : 700nm

後에 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 24±2°C에서 實施하였다.

正常豚쥐에 對한 利尿作用一회주 1群을 6마리로 하여 實施하였다. 實驗開始 24時間前부터 絶食시키고 물은 자유롭게 섭취할 수 있게 하고 檢液을 投與하기 前에 37°C로 保溫된 生理食鹽水를 胃 sonde로 2.5ml/100g씩 經口的으로 投與하고, 이어서 檢液 200mg/ml/100g을 各

各經口的으로 投與하였으며, 對照群은 檢液 대신 蒸溜水를 $1mL/100g$ 을 投與하였다. 1마리씩 흰쥐代謝 cage에 넣고 5時間 尿를 採取하고 計量한 後 3000rpm에서 15分間 원심분리하여 상징액의 尿를 얻었다. 採尿直後 ether로 가볍게 麻醉시킨 後 斷頭하여 採血하고 heparin(K.P.N) 250I.U.로 處理한 遠心分離管에 採血한 血液 $2.0mL$ 를 加해 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

急性腎不全 흰쥐에 對한 利尿作用—흰쥐 1群을 6마리로 하여 實施하였다. 염화제이수은을 生理食鹽水에 溶解하여 $2mg/kg$ 을 흰쥐의 背部皮下에 注射하여 急性腎不全을 起起시켰다. 염화제이수은 投與後 絶食시키면서 前記의 正常흰쥐에 對한 利尿作用에서와 同一한 方法으로 實施하였다.

Mouse에 對한 利尿作用—峰下²¹⁾等의 方法에 따라 1群을 10마리로 하여 mouse에 生理食鹽液 $1mL$ 을 腹腔內 投與하고, 直後에 檢液을 皮下注射하고 그後 5時間의 尿量을 測定하였다. 이때 尿量이 매우 적으므로 Na^+ , K^+ , Cl^- 등 ion의 定量은 省略하였다.

尿 및 血漿中의 電解質含量 測定—尿 및 血漿中의 Na^+ 과 K^+ 은 flame photometer로, Cl^- 은 Corning analyzer로 測定하였다.

血漿中의 Urea Nitrogen 含量 測定²²⁾—各 試驗管에 血漿 $0.02mL$, 표준액($50mg/dL$) $0.02mL$ 및 蒸溜水 $0.02mL$ 를 각각 넣고 urea nitrogen 측정용 和光 kit 시약중 urease-buffer液 $2.0mL$ 를 加하여 잘 混合한 後 $37^\circ C$ 에서 15分間 加溫하고 發色試液 $2.0mL$ 을 加하여 다시 $37^\circ C$ 에서 10分間 放置한 後 室溫에서 blank를 對照로 하여 $570nm$ 에서 spectrophotometer로 吸光度를 測定하였다.

血漿中의 Creatinine含量 測定^{23~25)}—各 試料管에 血漿 $0.5mL$ 를 加하고 除蛋白 星色試液 $4.0mL$ 를 加하여 잘 混合한 後 20分間 放置한 다음 3000rpm으로 10分間 遠心分離하였다. 上澄液 $3.0mL$, 準液標($5mg/dL$) $3.0mL$ 및 蒸溜水 $3.0mL$ 를 각각 試驗管에 加하고 $0.4N NaOH$ 溶液 $1.0mL$ 씩을 加한 後 20分間 室溫에서 放置한 다음 blank를 대조로 하여 $520nm$ 에서 吸光度를 測定하였다.

實驗結果

正常흰쥐에 對한 利尿效果—尿量 및 尿中의 電解質 排泄 效果에 대한 實驗結果는 Table I 과 같으며, 血漿中의 電解質, urea nitrogen 및 creatinine含量 實驗結果는 Table II와 같다.

急性腎不全 흰쥐에 對한 利尿效果—尿量 및 尿中의 電解質 排泄效果에 對한 實驗結果는 Table III과 같으며, 血漿中의 電解質, urea nitrogen 및 creatinine含量에 對한 實驗結果는 Table IV와 같다.

Mouse에 대한 利尿效果—Mouse에 對한 利尿效果는 Table V와 같다.

Table I—Effects of Each Fraction of *Anemarrhenae Rhizoma* on Urinary Volume and Electrolyte Excretion in Normal Rats.

Group	Dose (mg/ 100g p.o.)	Numb- er of anim- als	UF (ml/5hr)	U Na ⁺ ·V (mEq/5hr)	U K ⁺ ·V (mEq/5hr)	Na ⁺ /K ⁺	U Cl ⁻ ·V (mEq/5hr)
Control	—	6	4.6±0.14 ^a (100) ^b	0.48±0.01 (100)	0.19±0.05 (100)	2.53±0.37 (100)	0.37±0.04 (100)
F-I-1	200	6	8.2±0.64*** (178)	1.19±0.12*** (248)	0.25±0.06 (132)	4.76±0.50** (188)	0.56±0.06* (151)
F-I-2	200	6	2.4±0.04 (52)	0.36±0.01 (75)	0.13±0.03 (68)	2.76±0.15 (109)	0.16±0.02 (43)
F-I-3	200	6	5.2±0.23 (113)	1.24±0.08*** (258)	0.21±0.02 (110)	5.90±0.30*** (233)	0.58±0.05* (157)
F-II-1	200	6	4.1±0.23 (89)	0.42±0.05 (88)	0.17±0.01 (89)	2.47±0.07 (98)	0.35±0.03 (95)
F-II-2	200	6	3.8±0.11 (83)	0.39±0.02 (81)	0.12±0.01 (63)	3.25±0.75 (128)	0.28±0.04 (76)
F-II-3	200	6	4.9±0.54 (107)	0.55±0.11 (115)	0.21±0.18 (111)	2.62±0.68 (104)	0.36±0.17 (97)
Furosemide	2	6	13.2±0.17*** (287)	1.40±0.10*** (292)	0.37±0.05* (195)	3.64±0.14* (144)	1.66±0.04*** (449)

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

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

U, Urine ; V, Volume ; UF, Urine flow ;

U Na⁺·V, U K⁺·V and U Cl⁻·V denote the excreted amounts of sodium, potassium and chloride ions in urine.

Table II—Effects of Each Fraction of *Anemarrhenae Rhizoma* on Plasma Electrolyte, Urea Nitrogen and Creatinine Levels in Normal Rats.

Group	Dose (mg/ 100g p.o.)	Numb- er of anim- als	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Urea nitro- gen(mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Control	—	6	145.3±1.22 (100)	3.64±0.16 (100)	80.9±1.14 (100)	4.58±0.19 (100)	0.51±0.09 (100)
F-I-1	200	6	148.3±0.41 (102)	3.49±0.36 (96)	81.7±1.56 (101)	4.66±1.01 (102)	0.61±0.05 (120)
F-I-2	200	6	144.0±0.61 (99)	2.99±0.20 (82)	80.6±0.41 (100)	3.51±0.76 (77)	0.54±0.04 (106)
F-I-3	200	6	148.0±0.71 (102)	3.38±0.09 (93)	78.8±0.65 (98)	3.90±0.51 (85)	0.62±0.38 (122)
F-II-1	200	6	155.5±0.75*** (107)	3.36±0.25 (92)	81.7±0.41 (101)	4.02±1.00 (88)	0.56±0.02 (110)
F-II-2	200	6	147.0±0.81 (101)	3.15±0.28 (87)	80.6±1.17 (100)	3.94±1.78 (86)	0.51±0.05 (100)
F-II-3	200	6	150.3±0.96* (103)	2.84±0.06 (78)	76.8±0.98 (95)	4.00±0.18 (87)	0.53±0.02 (104)
Furosemide	2	6	145.1±1.00 (100)	3.75±0.11 (103)	77.4±1.10 (96)	11.84±2.05** (259)	0.75±0.08 (147)

Key : *, **, ***, Significantly different from control at p<0.05, 0.01 and 0.001, respectively.

Other explanations are same as those in Table I.

Table III—Effects of Each Fraction of *Anemarrhenae Rhizoma* on Urinary Volume and Electrolyte Excretion in Rats with 2mg/kg HgCl₂ S.C.—Induced Acute Renal Failure.

Group	Dose (mg/ 100g p.o.)	Numb- er of anim- als	UF (ml/5hr)	U Na ⁺ .V (mEq/5hr)	U K ⁺ .V (mEq/5hr)	Na ⁺ /K ⁺	U Cl ⁻ .V (mEq/5hr)
Normal	—	6	4.6±0.14a (112) b	0.48±0.01 (145)	0.19±0.05 (127)	2.53±0.17 (115)	0.37±0.04 (103)
Control	—	6	4.1±0.16 (100)	0.33±0.02 (100)	0.15±0.01 (100)	2.20±0.22 (100)	0.36±0.01 (100)
F-I-1	200	6	6.5±0.09*** (159)	0.60±0.05** (182)	0.23±0.02** (153)	2.61±0.12 (119)	0.53±0.05** (147)
F-I-2	200	6	1.9±0.24 (46)	0.31±0.05 (94)	0.14±0.02 (93)	2.21±0.21 (100)	0.32±0.17 (89)
F-I-3	200	6	5.5±0.07*** (134)	0.53±0.03*** (161)	0.21±0.03* (140)	2.52±0.11 (115)	0.49±0.03** (136)
F-II-1	200	6	4.8±0.16 (117)	0.3±0.03 (91)	0.17±0.01 (113)	1.76±0.24 (80)	0.35±0.04 (97)
F-II-2	200	6	3.4±0.07 (83)	0.28±0.02 (85)	0.12±0.01 (80)	2.33±0.17 (106)	0.33±0.03 (92)
F-II-3	200	6	4.5±0.14 (110)	0.36±0.11 (109)	0.16±0.01 (107)	2.25±0.16 (102)	0.35±0.13 (97)
Furosemide	2	6	8.6±0.40*** (210)	0.86±0.08*** (270)	0.22±0.03** (147)	3.91±0.21*** (178)	0.97±0.10*** (269)

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

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

U, Urine ; V, Volume ; UF, Urine flow. U Na⁺.V, U K⁺.V and U Cl⁻.V denote the excreted amounts of sodium, potassium and chloride ions in urine.**Table IV—Effects of Each Fraction of *Anemarrhenae Rhizoma* on Plasma Electrolyte, Urea Nitrogen and Creatinine Levels in Rats with 2mg/kg HgCl₂ S.C.—Induced Acute Renal Failure**

Group	Dose (mg/ 100g p.o.)	Numb- er of anim- als	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Urea nitro- gen(mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Normal	—	6	145.3±0.22 (99)	3.64±0.16 (99)	80.6±1.14 (95)	4.58±0.19 (68)	0.51±0.09 (74)
Control	—	6	146.6±0.90 (100)	3.66±0.14 (100)	85.0±3.59 (100)	6.69±0.38 (100)	0.69±0.16 (100)
F-I-1	200	6	149.0±0.79* (102)	3.89±0.35 (106)	87.8±2.46 (103)	8.61±0.10** (129)	0.73±0.11 (106)
F-I-2	200	6	143.9±0.57 (98)	3.74±0.32 (102)	83.0±1.41 (98)	3.67±0.67 (55)	0.60±0.13 (87)
F-I-3	200	6	147.6±0.36 (101)	3.80±0.26 (104)	87.2±1.36 (103)	7.94±0.29* (119)	0.74±0.08 (107)
F-II-1	200	6	146.3±0.22 (100)	3.62±0.48 (99)	81.6±1.35 (96)	5.87±0.44 (88)	0.65±0.10 (94)
F-II-2	200	6	141.3±0.38 (96)	3.58±0.85 (98)	82.0±1.06 (96)	5.76±0.58 (86)	0.59±0.77 (86)
F-II-3	200	6	145.8±0.74 (99)	3.49±0.32 (95)	86.8±2.74 (102)	5.84±0.19 (87)	0.62±0.19 (90)
Furosemide	2	6	156.4±0.80*** (107)	3.80±0.17 (104)	86.0±2.10 (101)	16.79±0.65*** (251)	1.12±0.11* (162)

Key : *, **, ***, Significantly different from control at p<0.05, 0.01 and 0.001, respectively.

Other explanations are same as those Table I.

Table V—Effects of Each Fraction of *Anemarrhenae Rhizoma* on Urinary Excretion in Saline-Loaded Mice.

Group	Dose (mg/10g, s.c.)	Number of animals	Total urine(g) after injection of drug
Control	—	10	0.91±.006 ^a
F-I-1	20	10	1.14±0.09
F-I-2	20	10	0.64±0.11
F-I-3	20	10	0.97±0.15
F-II-1	20	10	0.81±0.21
F-II-2	20	10	0.60±0.04
F-II-3	20	10	0.90±0.12

a), mean±standard error.

考　　察

正常 흰쥐에對한 利尿效果에서 尿量은 F-I-1 200mg/100g 投與群에서 $p < 0.001$ 의 有意性이 있는 增加가 認定되었으며, 對照群에 比하여 1.8倍의 增加를 나타내었으나 他群에서는 별다른 變化를 觀察할 수 없었고 Na^+ 은 F-I-1 및 F-I-3 200mg/100g投與群에서 $p < 0.001$ 의 有意性이 있는 增加效果를 觀察할 수 있었다. Cl^- 도 F-I-1 및 F-I-3 200mg/100g投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 增加效果를 觀察할 수 있었다. 또한 血漿中의 전해질, urea nitrogen 및 creatinine含量에對한 效果에서 血漿中의 creatinine含量이 약간 增加하는 경향을 보였을 뿐 별다른 變化는 認定되지 않았다.

急性腎不全 흰쥐에對한 利尿效果를 보면 염화제이수은 2mg/kg에 依하여 誘發된 急性腎不全 흰쥐의 尿量中 F-I-1과 F-I-3 200mg/100g用量 投與群은 $p < 0.001$ 의 有意性이 있는 增加效果가 認定되었으며 對照群에 比하여 각각 1.6倍, 1.34倍의 增加를 보였다.

또한 尿中의 電解質 排泄은 Na^+ 이 F-I-1과 F-I-3에서 각각 $p < 0.01$, $p < 0.001$ 의 有意性이 있는 증가를 나타내었으며 K^+ 은 F-I-1과 F-I-3에서 각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 增加를 보였고 Cl^- 은 F-I-1과 F-I-3에서 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 增加를 나타내었다.

염화제이수은 2mg/kg投與에 依하여 起起된 急性腎不全 흰쥐에서의 血漿中 電解質, urea nitrogen 및 creatinine含量에對한 效果에서 Na^+ 은 F-I-1 200mg/100g 投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 增加作用이 認定되었으나 K^+ 및 Cl^- 은 별다른 變化를 관찰할 수 없었다. 또한 血漿中의 creatinine은 약간의 增加 경향을 나타내었으며 urea nitrogen은 F-I-1 및 F-I-3에서 각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$ 의 유의성이 있는 增加를 나타내었다.

Mouse에對한 利尿效果를 보면 F-I-1, F-I-3에서 尿量이 增加하는 경향이 있었다.

結論

1. 정상흰쥐에 대하여 25% ethanol로炒한 다음 물로 추출하여 얻은 水性 액기스(F-I-1) 200mg/100g 投與群에서 尿量 및 尿中 Na^+ 의量에有意한效果가 認定되었다($p < 0.001$).
2. 正常흰쥐의 血漿中 生理食鹽水로炒한 다음 물로 추출하여 얻은 水性 액기스(F-II-1) 200mg/100g 投與群에서 電解質 Na^+ 량에 있어有意한效果가 認定되었다($p < 0.001$).
3. 염화제이수은의 投與로 인하여 유발된 急性腎不全 흰쥐에 대하여 25% ethanol로炒한 後 물로 추출하여 얻은 水性 액기스(F-I-1) 投與群 및 F-I-1에서 butanol 가용부를 除去하여 얻은 檢液(F-I-3) 投與群에서 尿量과 尿中 Na^+ , Cl^- 의 排泄量에 있어有意한效果가 認定되었다.
4. 急性腎不全 흰쥐의 血漿中에서 Na^+ 은 25% ethanol로炒하고 얻은 水性 액기스에서, urea nitrogen은 F-I-1 및 butanol 가용부분을 除去한 檢液(F-I-3)의 水性 액기스에서 각각 有意性 있는 增加作用이 있었다.
5. Mouse에 대하여 25% ethanol로炒한 後 얻는 水性 액기스 및 이 水性 액기스에서 butanol 가용부분을 除去한 檢液의 投與群에서 尿量이 增加하는 경향이 認定되었다.

文獻

- 1) 陸昌洙, 現代本草學, p.386, 高文社(1972)
- 2) 赤松金芳, 新訂 和漢藥, p.589, 醫齒藥出版(1970)
- 3) 保健社會部, 大韓藥典 第4 개정 p.876, 세문사(1982)
- 4) 高木敬次郎, 和漢藥物學, p.103, 南山堂(1982)
- 5) 許浚, 國譯 東醫寶鑑, p.580, 713, 733, 966, 南山堂(1969)
- 6) 陸昌洙, 現代方藥合編, p.369, 癸丑文化社(1977)
- 7) 李甲燮, 東洋醫學大典, p.530, 杏林書院(1975)
- 8) 이상인, 本草學, p.465, 의업사(1975)
- 9) 신길구, 신씨本草學, p.615, 수문사(1973)
- 10) 강소신의학원, 中藥大辭典, 上, p.1366, 상해과학기술출판사(1978)
- 11) 川岐敏男等, 日藥誌, 83, 892(1963)
- 12) 武田健一等, 日藥誌, 73, 29, 84(1953) : 74, 1371(1954)
- 13) 森田直賢等, 日藥誌, 85(4), 374~375(1965)
- 14) 高橋道子, 今野長六, 日本藥學會 第104年會 講演要旨集, 28 D9~5, 166(1984)
- 15) 閔丙祺, 日藥理誌, 11, 22(1930)
- 16) 閔丙祺, 日藥理誌 11, 181(1930)
- 17) 野口寬衛, 日生藥誌, 21, 17(1967)
- 18) 岡崎實藏等, 日藥誌, 71, 482(1951)

- 19) 簡東緒, 岐阜醫紀, 1, 251(1953)
- 20) 經利彬, 石原泉, 國立北平研究院 生理學研究所, 中文報告刊, 2, 39(1935)
- 21) 峰下 等, 應用藥理 4, 33(1970)
- 22) Reardon, J., *Clin. Chim. Acta*, 14, 403(1966)
- 23) 柴田, 臨床化學 實技(定量編), p.326, 金原出版社(1971)
- 24) Milter, B.F. et al., *J. Bio. Chem.*, 21, 447(1937)
- 25) 高木敬次郎, 小澤先, 藥物學實驗, p.9, 59, 94, 109, 南山堂(1970)