

## 生藥複合製劑의 藥効究研(第13報)

凉膈散火湯의 鎮痛 抗痙攣 鎮靜 解熱 作用 및 抽出  
腸管 및 血管에 미치는 影響

洪南斗 · 金鍾禹 · 宋一炳 · \*元道喜 · 金南幸 · 金鎮成

慶熙醫療院 · \*國立保健院

### Studies on Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs(XXIII)

Analgesic, Anticonvulsive, Sedative, Antipyretic Actions of  
Yangkyuksanwhatang and its Effects on Isolated  
Ileum and Blood Vessel.

Nam Doo Hong, Jong Woo Kim, Il Byung Song, Do Hee Won,\*

Nam Jae Kim and Jin Sung Kim

(Received March 2, 1985)

Analgesic, anticonvulsive, sedative and antipyretic actions of Yangkyuksanwhatang which is composed of nine crude drugs including *Rehmanniae Radix*, and its effects on isolated ileum and blood vessel were investigated.

The results of the studies were summerized as follows;

1. Analgesic and antipyretic effects were observed.
2. Suppressive actions were not shown on the convulsion induced by strychnine, but significant effects were noted on the convulsion induced by picrotoxin.
3. A prolongation of anesthetic time induced by pentobarbital sodium was significantly observed.
4. Relaxing actions were noted on the ileum of mice, and also, same effects were recognized on the contraction of the ileum due to acetylcholine chloride and barium chloride.
5. The expansion of blood vessels by relaxation of smooth muscle and hypotensive effects were noted.

Medical Center, Kyung\_Hee University

\*National Institute of Health.

涼膈散火湯은 東醫壽世保元<sup>1)</sup>에 처음으로 收錄된 處方으로 清熱解毒, 除煩解鬱, 滕濕解痼하는 效能을 갖는 生藥複合製劑 중의 하나이다<sup>2)</sup>.

涼膈散火湯은 積熱煩燥 口舌生瘡, 腸胃燥澀, 小便赤澀, 大便秘結者等に 活用하는 涼膈散에 瀉下之劑인 大黃, 芒硝, 黃芩과 補脾胃하는 甘草를 去하고, 瀉胃火, 生津하는 石膏, 補腎水 滋陰하는 生地黃, 地母, 清熱解毒하는 忍冬 및 散風濕, 清利頭目咽喉하는 荊芥 防風을 加한 防劑이다<sup>3-6)</sup>. 따라서 本方劑를 構成하고 있는 藥物은 生地黃 忍冬 連交를 主藥으로 하여 梔子, 薄荷, 知母, 石膏, 荊芥, 防風으로 되어있으며, 個個 藥物에 對한 成分 및 藥理作用에 關한 實驗的 研究는 많은 研究者들에 依하여 報告되었으나 이들의 複合劑인 涼膈散火湯에 對한 實驗的 研究報文은 接한 바 없었다.

著者等은 生藥複合製劑의 藥效研究의 一環으로 涼膈散火湯의 漢方文獻에 記錄된 效能과 臨床에서 應用되고 있는 效果를 基礎藥物學的 側面에서 動物實驗成績과의 관련성을 檢討하고자, 鎮痛 抗痙攣, 解熱鎮靜, 摘出腸管에 對한 作用과 血壓 및 呼吸에 對한 作用등을 各種 實驗動物을 使用하여 實驗한 바 若干의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

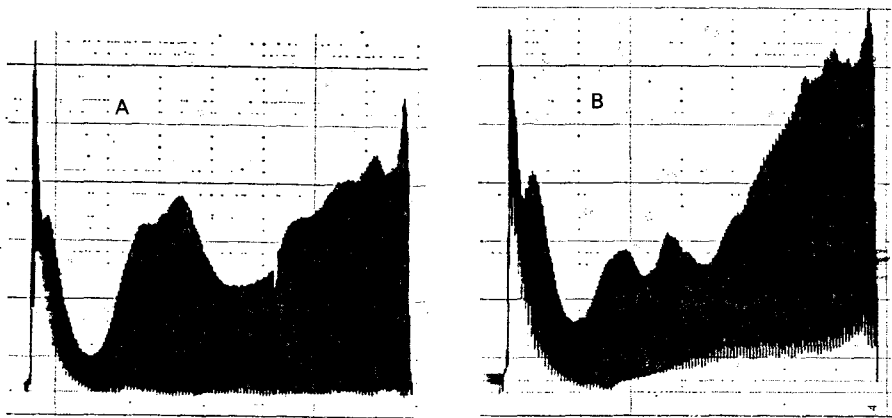
## 實 驗 方 法

**實驗材料 및 實驗動物**—本 實驗에서 使用한 材料는 市中乾材藥局에서 구입하여 엄선한 것 을 使用하였으며, 實驗에 使用한 處方內容은 生地麻(*Rhemanniae Radix*) 忍各(*Lonicerae Caulio*) 連交(*Forsythiae Fructus*) 各8.0g, 梔子(*Gardeniae Fructus*) 薄荷(*Menthae Folium*) 知母(*Anemarrhenae Rhizoma*) 石膏(*Gypsum Fibrosum*) 防風(*Sileris Radix*) 荊芥(*Nepetae Herba*) 各 4.0g 이다.

檢液의 調製는 上記 處方 30貼 分量 1,440g을 細切하여 물로 4時間씩 3回 加熱抽出하고 吸引濾液을 rotary evaporator로 減압농축하여 粘稠性의 抽出物 207g(수율 14.4%)을 얻어 檢體-I(S-I)으로 하였다. 또한 上記 處方의 各 生藥 30貼 分量씩 取하여 細切하고 上記方 法과 同一하게 하여 얻은 個個生藥의 抽出物을 處方과 같은 比率로 混合하여 얻은 個別엑기 스合劑를 檢體-II(S-II)로 하였다. 檢液은 S-I 및 S-II 共히 本實驗에 必要로 하는 濃度로 희석하여 使用하였다.

檢液의 固定으로 各 檢液을 silicagel G를 吸着劑로 하고 chloroform·methanol·ethyl acetate 混合液(1:4:2)을 전개용매로 하여 TLC를 行한 後 dual wavelength TLC scanner CS-910 (Shimadzu, Japan)로 波長  $\lambda_S$  450nm,  $\lambda_R$  700nm에서 scanning한 檢液의 固有曲線은 Fig.1과 같다.

實驗動物로는 中央動物 ICR系 생쥐(♂)體重 16~20g, 흰쥐(♂)體重 150~200g 및 家兔(♂) 體重 2.5~3.5kg을 使用하였으며, 飼料는 第一飼料(株)의 固型飼料로 飼育하였고 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 順應시킨 後에 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지



**Figure 1**—Zig-zag TLC scanning profiles of Yangkyuksanwhatang.  
 Adsorbent; Silicagel 60 G (E. Merck, Co.)  
 Solvent; Chloroform : methanol : ethyl acetate (1 : 4 : 2)  
 Color reagent; I<sub>2</sub> vapor  
 Wavelength;  $\lambda_s$  : 450nm,  $\lambda_R$  : 700nm. A; Sample- I B; Sample II

않는 限  $24 \pm 2^\circ \text{C}$ 에서 實施하였다.

**鎮痛作用—醋酸法** : Whittle의 方法<sup>9)</sup>에 따라 實驗을 行하였다. 생쥐 1群을 5마리로 하고 S-I, S-II 各各 20.0, 10.0mg씩 經口投與 30分後에 0.7%醋酸生理食鹽液 0.1ml/10g을 腹腔內에 注射하였다. 醋酸投與 10分後에 10分間 writhing syndrome의 頻度を 測定하고 對照藥物인 aminopyrine 1mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다<sup>9)</sup>.

**後肢加壓法** : Randall-Selitto法<sup>9)</sup>에 따라 흰쥐 1群을 10마리로 하여 後肢足趾에 5% yeast 懸濁液을 0.1ml/rat씩 皮下注射하여 起炎시킨 4時間 後에 正常足 및 炎症足を analgesy meter(Ugo Basile 7,200, Italy)로 疼痛反應을 測定하였다. S-I, S-II 各各 200, 100mg/100g과 aminopyrine 20mg/100g을 經口投與한 다음 30, 60, 90, 120 및 180分에 各各 疼痛閾値를 測定하였다<sup>10)</sup>.

**抗痙攣作用—抗痙攣作用**은 strychnine, picrotoxin으로 일어나는 痙攣의 抑制를 基準으로 實驗하였다<sup>11,12)</sup>.

**Anti-strychnine 作用** : 생쥐 1群을 10마리로 하여 S-I, S-II 各各 20, 10mg/10g씩 腹腔內 注射한 後 3分만에 strychnine nitrate 0.9mg/kg을 皮下注射하고 이것에 의하여 일어나는 強直性 痙攣發現時間과 死亡까지의 時間을 觀察하였다.

**Anti-picrotoxin 作用** : 생쥐 1群을 10마리로 하여 S-I, S-II 各各 20, 10mg/10g씩 腹腔內 注射한 後 3分만에 picrotoxin 5mg/kg을 皮下注射하고 이것에 의하여 일어나는 間代性痙攣 發現時間과 死亡까지의 時間을 觀察하였다.

**Pentobarbital 睡眠時間 延長에 미치는 影響**—생쥐 1群을 5마리로 하여 pentobarbital sodium 20mg/kg을 腹腔內 投與하고 正向反射의 消失로부터 出現까지의 時間을 수면시간으로

로 하였다.

S-I, S-II로서 각각 20, 10mg/10g에 해당하는 檢液을 經口投與하고 60分 後에 pentobarbital sodium을 腹腔內 投與하여 수면연장시간을 測定하였다<sup>13, 14)</sup>.

**解熱作用**—高木等<sup>15)</sup>의 方法에 따라 家兎 1群을 4마리로 하여 typhoid vaccine (KP IV) 0.1ml/kg을 耳靜脈에 注射하고, 90分 後에 S-I, S-II로서 각각 2.0, 1.0g/kg에 해당하는 檢液을 經口投與하였으며, 檢液投與後 30~60分 간격으로 直腸溫度를 測定하였으며 比較藥物 aminopyrine 30mg/kg 投與群과 比較觀察하였다.

**摘出腸管에 對한 作用**—Magnus 方法<sup>16)</sup>에 따라 생쥐를 1夜 絶食시킨 後 撲殺시켜 回腸管을 摘出 tyrode液에서 95% O<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> 混合 gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymograph 煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用과 拮抗藥 acetylcholine 및 鹽化바륨에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다.

**血管流에 對한 作用**—Krawkow-Pissenski 方法에<sup>16, 17)</sup> 따라 家兎의 귀가 좋은 것을 選別하여 동맥 주변의 털을 깎고 耳殼動脈을 露出시켜 Ringer액이 들어 있는 mariot병에 連結된 polyethylene cannula를 삽입 결찰한 後 귀를 잘라 내어 耳殼動脈에서 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer액의 滴數를 測定하였다.

**血壓 및 呼吸에 對한 作用**—家兎를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 皮下注射하여 麻醉시킨 後 左側 頸動脈에 水銀 manometer가 連結된 動脈 cannula를 삽입 결찰하고, 氣管에는 氣管 tambour가 連結된 氣管 cannula를 삽입 결찰하여 kymograph 煤煙紙上에 血壓과 呼吸運動을 同時에 描記시켰다. 血壓과 呼吸運動이 一定하게 되었을 때 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 作用 및 兩側頸部迷走神經絶斷 後의 變化를 觀察하였다<sup>16, 18)</sup>.

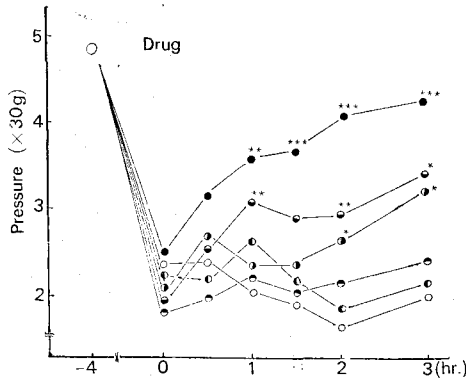
### 實驗結果 및 考察

**鎮痛效果**—醋酸法: 생쥐에 0.7%醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g 單獨投與群에서는 41.0±3.6g 回의 writhing syndrome의 빈도를 나타내었으나, S-I, S-II 각각 20mg/10g 投與群에

Table I—Effect of Yangkyuksanwhatang on Writhing Syndrome in Mice.

Groups	Dose (mg/10g, p.o)	Number of animals.	Number of writhing syndrome. (10 min.)
Control	—	5	41.0±3.69 <sup>a)</sup>
Sample-I	20.0	5	20.5±2.42***
Sample-I	10.0	5	31.4±3.67
Sample-II	20.0	5	25.0±3.01**
Sample-II	10.0	5	40.5±3.38
Aminopyrine	1.0	5	7.4±3.74***

a), Mean±standard error. Statistical significance, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001.



**Figure 2**—Analgesic effect of yangkyuksa-nwhatang on pressure pain threshold of rat hind paws.

Key: ○—○, Control N-Saline;  
 ●—●, Sample-I 2g/kg;  
 ●—●, Sample-I 1g/kg;  
 ○—○, Sample-II 2g/kg;  
 ○—○, Sample-II 1g/kg;  
 ●—●, Aminopyrine 20mg/kg  
 Statistical significance, \* $p < 0.05$ ,  
 \*\* $p < 0.01$  and \*\*\* $p < 0.001$ .

서는  $20.5 \pm 2.42, 25.0 \pm 3.01$ 회로 각각  $p < 0.001$  및  $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 觀察할 수가 있었다(Table I). Collier等<sup>19)</sup>은 생쥐가 나타내는 特有의 writhing syndrome反應을 abdominal contraction response라 하였으며, 이 反應의 抑制를 腹痛抑制의 指標로 하였고 對照群에 比하여 S-I 및 S-II 20mg/10g 投與群은 각각 50.0%와 39.0%의 抑制效果를 나타내었으며, 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群의 82.0%보다 다소 떨어지는 效果를 나타내었다.

後肢加壓法: 5% yeast懸濁液을 흰쥐의 後肢足蹠에 皮下注射하여 惹起된 炎症足에서 疼痛에 對한 感受性이 增大되고, 增大된 感受性은 鎮痛藥에 依해서 抑制되는 것을 原理로 하여 實驗하였다. Yeast현탁액 단독투여군에서는 生理食鹽水 經口投與 60分 後에 현저한 疼痛閾值 降下가 나타났으며, S-I 200mg/100g投與群은 投與後 60, 120, 180分에서 각각  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$  및  $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 疼痛閾值 上昇을 認定할 수 있었고, S-II 200mg/100g 投與群은 投與後 120分에서  $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 疼痛閾值 上昇을 觀察할 수 있었다 (Fig. 2).

抗痙攣效果—생쥐에 strychnine을 投與하여 誘發된 痙攣에 對하여 S-I, S-II 各各 20, 10mg/10g 投與群에서 痙攣發現時間과 死亡時間에 있어서 對照群에 比하여 有意性이 있는 實驗結果를 觀察할 수 없었으며(Table II), picrotoxin으로 誘發된 痙攣에 對하여는 S-I 20mg, 10mg/10g 投與群에서 痙攣發現時間은  $p < 0.001$  및  $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 연장효과를 나타내었고, 死亡까지의 時間은 20mg/10g 投與群에서  $p < 0.01$ 의 有意性을 나타내었다.

또한 S-II 20mg, 10mg/10g 投與群에서 痙攣發現時間은 各各  $p < 0.01$ , 死亡까지의 時間은 各各  $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 연장효과를 나타내었다(Table III).

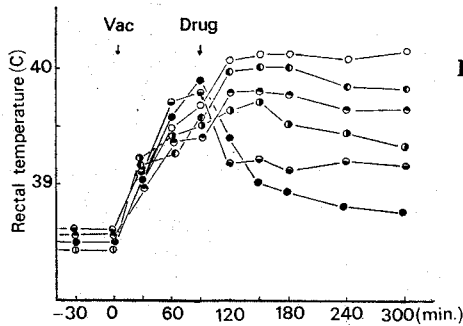


Figure 3—Antipyretic effect of yangkyuk sanwhatang on the typhoid vaccine induced fever in rabbits.

Key : ○—○, Control N-Saline;  
●—●, Sample- I 2kg/kg;  
◐—◐, Sample- I 1g/kg;  
○—●, Sample- II 2g/kg;  
○—◌, Sample- II 1g/kg;  
●—●, Aminopyrine 30mg/kg

Table II—Inhibitory Effect of Yangkyuksanwhatang on Strychnine Induced Convulsion in Mice.

Groups	Dose (mg/10g, i.p.)	Number of animals	Mean time to tonic convulsion (min.)	Mean time to death (min.)
Control	—	10	5.1±0.34	5.7±0.33 <sup>a)</sup>
Sample- I	20.0	10	6.2±0.80	6.8±0.48
Sample- II	10.0	10	6.1±0.54	6.7±0.81
Sample- II	20.0	10	5.7±0.04	7.0±0.27
Sample- II	10.0	10	5.3±0.33	6.1±0.41

a), Mean±standard error.

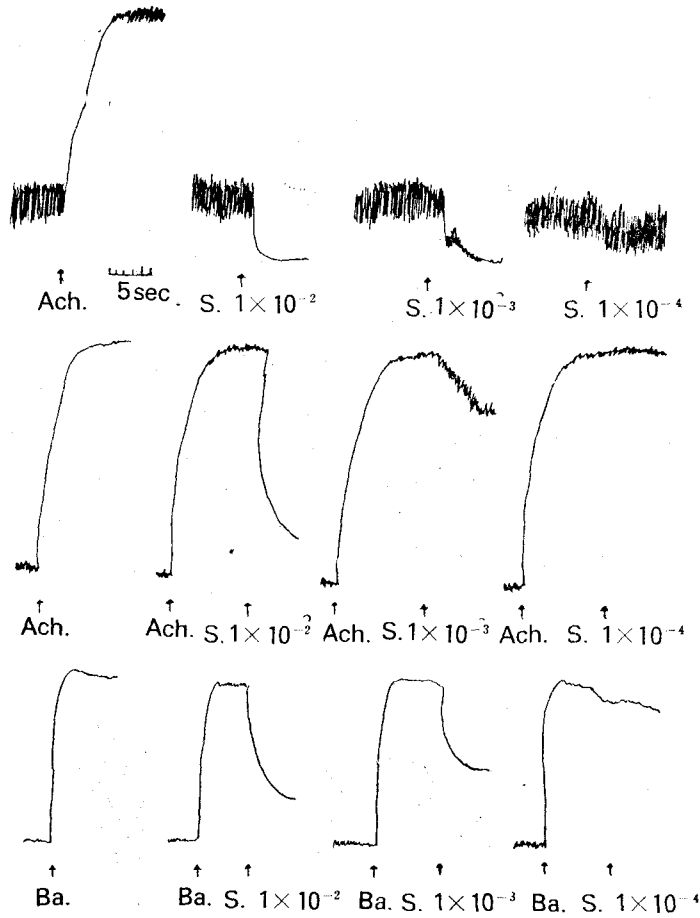
Table III—Inhibitory Effect of Yangkyuksanwhatang on Picrotoxin Induced Convulsion in Mice.

Group	Dose (mg/10g, i.p.)	Number of animals	Mean time to clonic convulsion(min.)	Mean time to death(min.)
Control	—	10	7.4±0.46	13.7±1.41 <sup>a)</sup>
Sample- I	20.0	10	19.1±2.20***	23.4±2.09**
Sample- I	10.0	10	13.2±1.59**	16.5±1.97
Sample- II	20.0	10	15.9±1.68**	20.1±2.19*
Sample- II	10.0	10	14.6±1.34**	19.5±1.96*

a), Mean±Standard error. statistical significance, \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001.

解熱效果—家兎에 typhoid vaccine 0.1ml/kg을 耳靜脈으로 注射한 對照群은 持續的인 發熱狀態을 나타내었으며 S- I 2.0g/kg 投與群에서는 현저한 解熱效果가 認定되었고 S- I 1.0g/kg, S- II 2.0g/kg 및 1.0g/kg 投與群에서는 별다른 效果를 觀察할 수 없었다 (Fig. 3).

Pentobarbital Sodium 睡眠時間에 미치는 效果—생쥐에 pentobarbital sodium 20mg/kg 單獨投與群에서는 19.8±0.53分の 수면시간을 나타내었으며, S- I 및 S- II 各各 20mg/10g 및 10mg/10g 投與群에서는 p<0.001의 有意性이 있는 수면시간 연장效果를 관찰할 수 있



**Figure 4**—Effect of sample I of Yangkyuksanwhatang on the ileum of mice. (Magnus method)

Key: Ach, Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$  ;  
 Ba, Barium chloride  $3 \times 10^{-4} \text{g/ml}$  ;  
 S, Sample- I.

**Table IV**—Effect of Yangkyuksanwhatang on the Duration of Anesthesia Induced by Pentobarbital Sodium in Mice

Groups	Dose(mg/10g, p.o.)	Number of animals.	Anesthetic time(min.)
Control	—	5	$19.8 \pm 0.53^a$
Sample- I	20.0	5	$59.1 \pm 5.25^{***}$
Sample- I	10.0	5	$50.1 \pm 4.29^{***}$
Sample- II	20.0	5	$49.3 \pm 4.59^{***}$
Sample- II	10.0	5	$44.2 \pm 2.81^{***}$

a), Mean  $\pm$  standard error. Statistical singificance,  $***p < 0.001$ .

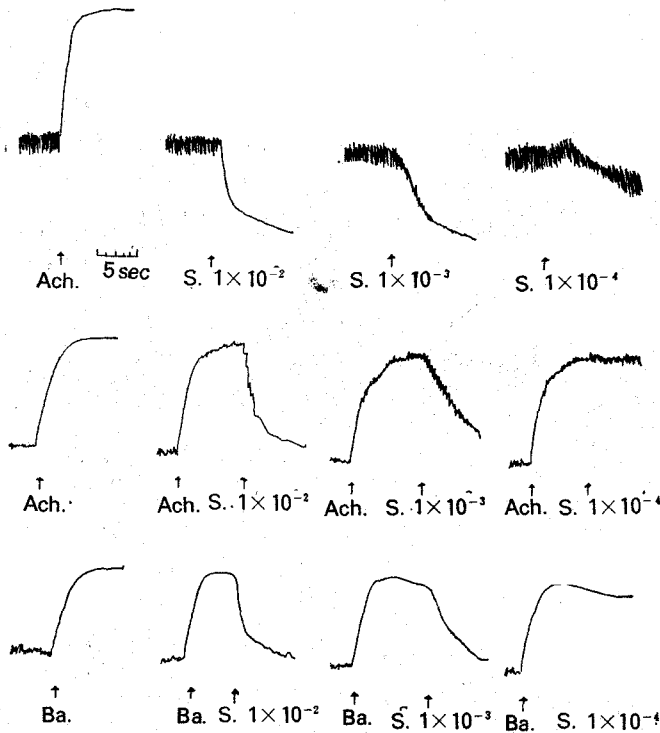


Figure 5—Effect of sample II of Yangkyuksanwhatang on the ileum of mice (Magnus method)

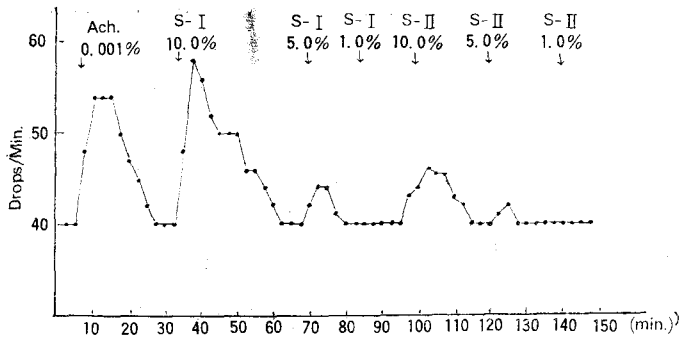
Key: Ach, Acetylcholine chloride  $1 \times 10^{-7}$ g/ml;  
Ba, Barium chloride  $3 \times 10^{-4}$ g/ml;  
S, Sample-II.

었다(Table IV). 高木等<sup>19)</sup>은 pentobarbital sodium과 병용투여하여 수면시간을 연장시키는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있으며 醋酸法과 後肢加壓法에 依한 鎮痛效果, picrotoxin에 對한 抗痙攣效果, typhoid vaccine發熱家兔에 對한 解熱效果가 있는 것으로 미루어 보아 檢液은 中樞性 抑制效果가 強함을 認知할 수가 있었다.

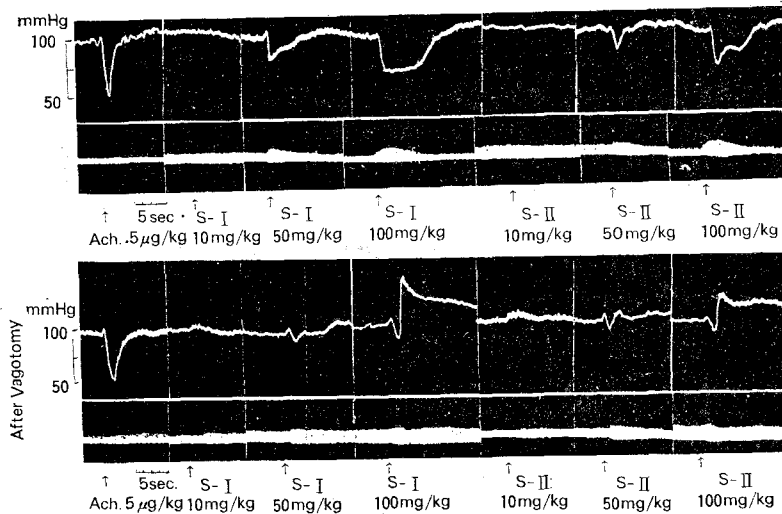
摘出腸管에 對한 效果—摘出生쥐回腸管의 自動運動에 對하여 S-I 및 S-II 共히 강한 억제作用을 나타내었고, 腸管收縮藥 acetylcholine 및 鹽化바륨으로 收縮시킨 腸管에 對하여 檢液의 濃度依存的으로 拮抗效果를 나타내었다(Fig. 4,5). 鶴見等<sup>20)</sup>은 acetylcholine, histamine, serotonin 및 鹽化바륨에 依한 腸管收縮作用에 對하여 全部 拮抗作用을 나타내는 경우에는 自律神經系에 關한 것이 아니고, 平滑筋에 對한 直接作用임을 밝힌 바 있어, 檢液은 鹽化바륨과 acetylcholine에 모두 拮抗作用을 나타내고 있으므로 腸管平滑筋의 筋原性 弛緩作用이 있는 것으로 思料된다.

血管流에 對한 效果—家兔의 耳殼을 灌流하여 耳殼動脈에서 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer 液의 速度를 每分 40滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. S-I 및 S-II의 檢液濃度를 1.0,





**Figure 6**— Effect of Yangkyuksanwhatang on the flow rate in the blood vessels of rabbits (Krawkow-Pissemksi method)  
Key : Ach, Acetylcholine chloride.



**Figure 7**—Effect of Yangkyuksanwhatang on blood pressure and respiration in anesthetized rabbits  
Key : Ach, Acetylcholine chloride ; S- I, Sample- I ; S- II, Sample- II

5.0, 10.0%로 增加시킴에 따라 Ringer液의 滴數가 認定되었으며, 灌流液의 현저한 增加로 血管이 擴張됨을 알 수 있었다.

**血壓 및 呼吸에 對한 效果**—家兎의 頸動脈血壓 및 氣管에 對한 檢液의 效果는 Fig.7에 表示하였다. S- I 및 S- II 各 100, 50, 10mg/kg씩의 各 用量 投與에 依해서 濃度依存的으로 血壓降下效果를 나타내었으며, 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 알 수 있었다. 또한 兩測頸部 迷走神經을 切斷하였을 때에 檢體投與로 一過性的 血壓降下後에 血壓이 上昇됨을 알 수 있었 고, 低用量 投與群에서는 別다른 影響을 주지 못하였으며, 呼吸에 對하여서는 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 그리고 檢體 100mg/kg 投與로 持續的인 血壓降下效果를 나타내었으나, vagotomy後에는 血壓降下作用이 현저하게 감소되고, 一過性的 血壓上昇作用이 있는 것으로

보아 迷走神經系를 介在로 한 反射的 機構에 依한 作用이 아닌가 思料되어지며, 이는 앞으로 계속 追求하고자 한다.

一般的으로 S-I 이 S-II에 比하여 더 強한 活性을 나타내었으며 이에 對한 研究도 계속해 보고자 한다.

## 結 論

涼膈散火湯의 漢方文獻에 記錄된 效能과 臨床에서 많이 活用되고 있는 效果를 實驗的으로 究明하기 위하여 實驗部에 記述한 方法에 따라 얻은 合劑의 粘稠性 抽出物(S-I)과 個別역기스의 合劑(S-II)에 對하여 各種 活性을 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 鎮痛解熱作用이 認定되었다.
2. Strychnine에 依한 強直性 痙攣에 對하여 抗痙攣效果는 認定되지 않았으나 picrotoxin에 依한 간대성 痙攣에 對하여는 有意性이 있는 抗痙攣作用이 認定되었다.
3. Pentobarbital sodium의 수면시간 연장 效果를 나타내었다.
4. 摘出生쥐回腸管의 自動運動을 抑制시켰으며, acetylcholine과 염화바륨에 依한 收縮된 回腸管을 弛緩시켰다.
5. 血管平滑筋 弛緩에 依한 血管擴張作用과 血壓降下作用이 認定되었다.

以上の 實驗結果로 보아 漢方文獻에 收錄된 效能과 臨床에서 應用되고 있는 效果와 近致됨을 알 수 있었다.

## 文 獻

- 1) 李濟馬, 東醫壽世保元, 서울, 杏林出版社, p.90, (1979)
- 2) 朴寅商, 東醫四象要訣, 서울, 祭丑文化社, p.10, (1975)
- 3) 黃道淵, 大方藥合編, 서울, 杏林出版社, p. 114, (1977)
- 4) 江蘇新醫學院編, 中藥大辭典, 서울, 成輔社, p.592, 985, 1,111, 1,194, 1,366, 1,533, 1,984, 2,568, 2,648, (1982)
- 5) 李時珍, 本草綱目, 臺北, 宏業書局有限公司, 卷9 p.71, 卷13 p.47, 卷14 p.64, 67卷16 p.73, 123, 卷18 p.78, 卷36 p.86, (1979)
- 6) 江 昂, 增批本草備要, 臺北, 大方出版社, p.24, 31, 40, 61, 89, 113, 179, (1975)
- 7) Whittle B.A., *Brit. J. Pharmacol.*, **22**, 246 (1949)
- 8) Koster, R., *et al.*, *Fed. Proc.*, **18**, 412 (1959)
- 9) Randall, L.D., *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **111**, 409 (1957)
- 10) Wilnter C.A., *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **150**, 165 (1965)
- 11) 洪南斗, 경희약대논문집, 도27 (1977)
- 12) 洪南斗等, 한국생약학지, **12**, 136 (1981)
- 13) 高木敬次郎等, 日藥學雜誌, **89**, 819 (1969)
- 14) 山原條二, 日藥理誌, **72**, 899 (1976)
- 15) 高木敬次郎等, 日藥學雜誌, **92**, 951(1972)
- 16) 高木敬次郎, 小澤先, 藥物學實驗, 東京, 南山堂, p.94, 109 (1970)
- 17) 田村豊幸, 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版社, p.338 (1972)
- 18) 浩承喆, 釜山大學論文集, 自然科學編, **17**, 97 (1974)
- 19) Collier H.O. J., *et al.*, *Brit. J. Pharmacol.*, **32**, 295 (1968)
- 20) 鶴兒介登藥, 日藥理誌, **72**, 41 (1976)