

四君子湯의 效能에 관한 研究

南容哉* · 黃祐準** · 林圭庠***

〈目 次〉

I. 緒 論	IV. 考 察
II. 實驗材料 및 方法	V. 結 論
III. 實驗成績	參考文獻

I. 緒 論

四君子湯은 宋代 陳¹⁾의 和劑局方의 一切氣病門에 처음 收錄된 處方으로 王等²⁻³⁾은 營衛氣虛 臟腑怯弱 脾胃虛弱, 短氣, 飲食少思 胸膈虛痞 吞酸咳嗽 偏寒偏熱 和胃進食 四肢倦怠 小氣懶言 등의 氣虛諸證을 治療하는데 應用된다고 하였다.

氣에 대하여 살펴보면 氣란 鄭³⁵⁾은 體內에서 流動하는 精微로운 物質로서 物質的인 基礎위에 發現하는 人體의 各種 生理的 機能을 말한다하였고 體內에서 臟腑와 經絡의 生理活動, 血液의 循環物質代謝 體溫維持 物質轉化등의 推動, 溫煦, 固攝, 氣化作用을 한다고 알려져 있으며 氣의 현대적인 해석에서 尹³⁶⁾은 自律神經系와 生體內的 hormone 代謝와의 聯關性이 있음을 시사하고 있다.

內經^{34, 37)}에서는 氣와 疲勞와의 關係는 久臥傷氣, 久坐傷肉, 久立傷骨, 久行傷筋에서

찾아볼 수 있는데 이의 症狀으로는 虛勞, 虛損, 勞倦, 五勞等과 筋惕肉潤, 腰酸, 兩足痿弱, 無氣以動, 怠惰起臥, 動作喘乏, 表熱自汗, 懶於言語 등이 있다.

四君子湯에 關한 實驗的 報告로는 輩⁵¹⁾ 등이 Rat의 成長에 미치는 影響을 林⁵⁷⁾은 家兔의 生體活性에 미치는 影響을 李⁶¹⁾은 근육피로회복 등에 대한 研究가 있었다.

이에 著者는 一切氣病의 通治方인 四君子湯의 效能을 觀察하기 爲하여 생쥐에 四君子湯을 長期投與에 따른 體重의 變化를 確認하고, 이에 따른 氣의 作用에 對한 實驗的인 研究로 鎮痛, 消炎, 抗痙攣, 水中遊泳時間과 이때의 血液의 glucose 濃度を 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

體重 100g 內외의 健康한 雄性 Sprague

* 圓光大學校 大學院 韓醫學科

** 圓光大學校 韓醫科大學

*** 圓光大學校 韓醫科大學

dowley Rat와 10g 内外의 ICR 系 mouse를 使用하였으며 固型飼料과 물을 충분히 공급하면서 實驗室環境에 適應시킨 후 使用하였다.

2) 材 料

實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬 韓方病院에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였고 用量은 和劑局方¹⁾에 準하였는데 一貼의 分量은 다음과 같다.

人 蔘 (Ginseng Radix)	4. 680 gr
白 朮 (Atractylodes Rhizoma alba)	4. 680 gr
白茯苓 (Hoelen)	4. 680 gr
炙甘草 (Glycyrrhizae)	4. 680 gr
	1 貼 18. 720 gr

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

四君子湯 10 貼分量인 187.2 g을 3,000 ml 用量의 삼각 flask에 넣고 증류수 2,000 ml를 가하여 直火上에서 3時間 가열시켜 얻은 煎湯液을 여과한 후 1500 rpm으로 15분간 遠心分離한 후 上澄液을 rotary vaccum evaporator에 넣어 농축하여 32.8 g 건조 extract를 얻어 試料로 使用하였다.

2) 體重의 測定

10g 内外의 雄性 마우스에 飼料과 물을 供給한 Control群과 四君子湯을 1日에 1.0, 3.0 및 10.0 mg/20g을 供給한 實驗群으로 區分하여 5, 10, 15日에 各各 秤重기 (Sartorius balance)로 體重을 測定하였다.

3) 鎮痛實驗

Whittle^{39,40)}의 方法에 따라 생쥐 10마리를 1群으로 하여 四君子湯 10.0 mg/20g을 5日

投與한 群 (Sample I)과 15日 投與한 群 (Sample II)으로 하여 各日에 0.7% acetic acid 0.1 ml/10g을 腹腔內 注射하고 10분 후부터 10分間의 writhing syndrome을 疼痛의 指標로 삼았다.

$$\text{疼痛抑制率(\%)} = \frac{\text{對照群의 頻度} - \text{Sample群의 頻度}}{\text{對照群의 頻度}} \times 100$$

4) 消炎作用

高木⁴¹⁾의 方法에 따라 100g 内外의 雄性 白鼠에 四君子湯 10.0 mg/200g을 0, 5 및 15日間 經口投與 한 후 0.5% acetic acid 0.1 ml/100g를 後肢足蹠에 皮下注射하여 30, 60, 120 및 240分의 浮腫을 plethysmometer (UGO, Italy)로 測定하였다.

5) 抗痙攣 作用

抗痙攣作用은 strychnine 및 picrotoxin으로 일어나는 最初 痙攣發作時間과 死亡時間을 痙攣의 指標로 삼았다.⁴²⁻⁴⁸⁾

各群에 생쥐 10마리를 1群으로 하여 四君子湯 10.0 mg/20g을 0, 5 및 15日間 投與한 후 strychnine 2.5 mg/kg 및 picrotoxin 5.0 mg/kg을 各各 皮下注射하여 最初 痙攣發作時間과 死亡時間을 觀察하였다.

6) 遊泳時間測定⁴⁹⁾

생쥐에 四君子湯 10.0 mg/kg을 0, 5 및 15日間 經口投與한 후 尾根部에 體重의 30%의 荷重을 負荷하여 全身에 1% soapless soap液을 塗布해서 水中에서 體尾間에 氣泡가 함유되지 않도록 하고 물의 浸透가 잘되게 한 다음 15℃ 水槽中에 넣어 強制的으로 遊泳시켰다.

遊泳時間은 생쥐를 水槽中에 넣을 때 부터 지쳐서 運動을 못하고 水面上에 頭를 浮

上하지 못할 때 까지의 時間으로 하였다.

7) 血液中 glucose 含量測定⁵⁰⁾

遊泳時間을 測定한 후 곧바로 생쥐 尾末端에서 3 cm 되는 곳을 가위로 切斷하여 血液을 glucoscot 用 stick에 묻혀 glucoscot (日本)로 測定하였다.

III. 實驗成績

1. 四君子湯 投與가 體重에 미치는 效果

10 g 内外의 생쥐에 四君子湯 1.0, 3.0 및 10.0 mg/20 g을 5, 10 및 15日間 經口投與하여 體重을 觀察한바, 四君子湯 1.0 mg/20 g 投與群에서는 各 日에 12.0 ± 0.3 , 16.2 ± 0.4 및 19.5 ± 0.3 g, 3.0 mg/20 g 投與群에서는 12.3 ± 0.2 , 16.6 ± 0.4 및 20.4 ± 0.3 g, 10.0 mg/20 g 投與群에서는 12.0 ± 0.4 , 16.0 ± 0.3 및 18.8 ± 0.2 g으로 對照群 12.6 ± 0.3 , 15.8 ± 0.3 및 17.8 ± 0.4 g 보다 四君子湯 1.0 mg/20 g 投與 15日, 3 mg/20 g 투여 10, 15日, 10 mg/20 g 투여 15日에 有意한 體重的 增加를 나타냈다 (Table I, Fig. 1).

2. 疼痛에 미치는 四君子湯의 效果

0.7% acetic acid 0.1 ml/10 g을 腹腔內注射하여 나타나는 writhing syndrome 頻度는 四君子湯을 投與하지 않은 對照群에서는 38.7 ± 2.6 rate/10 min 이었으며 四君子湯 10.0 mg/20 g을 5 및 15日 投與한 群에 있어서 32.3 ± 2.7 및 26.5 ± 3.0 rate/10 min로 各各 16.5 및 31.5%의 有意한 疼痛 抑制作用을 보였다 (Table II, Fig. 2).

3. 浮腫에 미치는 四君子湯의 效果

四君子湯 10.0 mg/200 g을 5 및 15日

經口投與하고 0.5% acetic acid를 環趾의 後肢足趾에 皮下注射하여 浮腫을 誘發시킨 다음 30, 60, 120 및 240 分의 浮腫을 측정한 結果는 四君子湯 5日 投與群은 9.7 ± 1.3 , 10.7 ± 1.0 , 14.7 ± 1.7 및 18.5 ± 1.2 (Volume)로 對照群 10.3 ± 2.1 , 14.6 ± 1.2 , 17.5 ± 1.8 및 19.3 ± 1.0 (Volume)으로 약간 浮腫에 減少하는 傾向을 보였으며 四君子湯 15日 投與群에서는 9.2 ± 1.5 , 9.8 ± 1.3 , 13.6 ± 1.3 및 15.4 ± 1.5 (Volume)으로 有意한 浮腫抑制效果를 보였다 (Table III, Fig. 3).

4. 痙攣에 미치는 四君子湯의 效果

strychnine을 投與하여 誘發된 脊髓性 痙攣에 對하여 四君子湯 10.0 mg/20 g 投與 5日 및 15日의 最初 痙攣發作時間과 死亡時間은 2.4 ± 0.3 , 2.7 ± 0.3 分과 2.7 ± 0.3 , 2.9 ± 0.3 分으로 對照群 1.8 ± 0.3 과 2.0 ± 0.3 分에 비해 四君子湯 投與 15日에서 有意한 遲延效果가 觀察되었다 (Table IV, Fig. 4).

한편 picrotoxin으로 誘發된 間代性 痙攣에 對한 四君子湯의 最初 痙攣發作時間과 死亡時間에 對한 結果는 四君子湯 投與 5日에 5.8 ± 0.5 , 7.2 ± 0.7 分, 投與 15日에 4.9 ± 0.3 , 5.8 ± 0.6 分으로, 對照群 5.5 ± 0.4 과 6.3 ± 0.5 分에 비해 有意한 變化는 觀察할 수 없었다 (Table V, Fig. 5).

5. 疲勞에 미치는 四君子湯의 效果

四君子湯의 抗疲勞作用을 보기 위하여 四君子湯 10.0 mg/20 g을 0, 5 및 15日 經口投與 한 後 各 日의 遊泳時間을 測定한 結果 10.8 ± 2.2 , 13.4 ± 1.8 및 15.7 ± 1.5 分으로 四君子湯 投與群에서 有意한 遊泳時間의 延長을 나타냈다 (Table VI, Fig. 6).

6. 血液의 glucose 含量에 미치는 四君子湯의 效果

遊泳에 따른 血液中 glucose 含量變化를 알아보기 위하여 遊泳時間을 測定한 後 곧바로 血液을 채취하여 glucose의 含量을 測定한 結果 遊泳을 負荷하지 않은 正常群의 glucose의 含量은 $92.8 \pm 6.5 \text{ mg/dl}$ 이었으며 四君子湯 10.0 mg/20 g을 0, 5 및 15日間 投與하고 遊泳을 負荷한 後 glucose 含量은 68.6 ± 7.0 , 65.3 ± 7.2 및 $83.7 \pm 7.0 \text{ mg/dl}$ 로 四君子湯 15日 投與한 群을 對照群에 비하여 有意한 glucose 含量의 回復을 보였다 (Table VII, Fig. 7).

IV. 考 察

四君子湯은 一切氣病을 治療하는 處方으로 補氣에 광범위하게 應用되었으며, 이 方劑를 構成하고 있는 藥物의 作用을 살펴보면 汪¹⁴⁾은 人蔘은 味甘氣溫하여 元氣를 大補하므로 爲君하고, 白朮은 味苦氣溫하여 脾胃를 燥하게 하여 氣를 補하므로 爲臣하고, 茯苓은 味甘氣淡하여 濕을 滲泄하고 熱을 瀉하므로 爲佐하고, 甘草는 味甘氣平하여 中氣를 緩和하고 脾土를 有益하게 하므로 僞使하니, 合用한 效能에 대하여 汪^{14, 25)} 등은 治 一切陽虛氣弱衰肺損을 周^{3, 11, 15, 26)} 등은 氣短氣少에 眞氣虛弱을 補한다 하였고 王^{27, 28)} 등은 健脾養胃 益氣和中한다 하였으며 尹³⁶⁾은 中正和平한 補氣方으로 內傷氣虛로 發하는 元氣不足의 諸證을 治한다고 하였다.

氣란 靈樞 刺節眞邪論³⁴⁾에서는 眞氣者所受于天與穀氣并而充身者也라고 하였고 五味篇³⁴⁾에서는 穀始入於胃 其精微者 先出於胃之兩焦 以溉五臟 別出兩行榮衛之道라 하여 水穀之氣와 天氣가 調和를 이루어 생긴

精微로운 것을 氣라 할 수 있다.

또한 氣病에 對한 考察로는 黃帝內經 素門²⁷⁾ 宣明五氣篇에 “五勞所傷, 久視傷血, 久臥傷氣, 久坐傷肉, 久立傷骨, 久行傷筋”이라 한데서 비롯되는데 이는 各種 過度한 勞作에 의한 五藏之氣의 損傷을 말한다 하였다. 그 밖의 文獻에서는 虛勞, 虛損, 勞倦 등과 같은 證候群에서 찾아볼 수 있는데 最近에 運動器疾患을 傷科領域에서 重點的으로 다루고 있어 運動性疲勞에 對한 研究가 이루어지고 있다. 特히 傷科疾患의 治療目標은 初期에는 氣血疏通에 重點을 두고 慢性일 때는 補肝腎 함을 原則으로 하고 있다.

이에 著者는 補氣藥으로 광범위하게 應用되는 四君子湯을 長期 投與하여 생쥐의 體重增加에 미치는 影響을 觀察하였으며 氣의 作用과의 聯關性을 찾고자 생쥐와 흰쥐에 疼痛, 浮腫, 痙攣 등을 誘發하여 對照群과 비교 觀察하였으며 또한 遊泳 (Swimming)時間과 이때의 血液中の glucose 含量을 觀察하였다.

먼저 四君子湯 1.0, 3.0 및 10.0 mg/20 g을 매일 經口投與하여 5, 10 및 15日의 體重의 變化를 觀察하였는데 3.0 mg/20 g 投與群 10日째와 四君子湯 投與 15日째에 體重의 有意한 增加를 보였다.

이는 四君子湯의 長期 投與가 生體內的 미지의 活性에 미치는 結果로 생각되어 四君子湯 10 mg/20 g을 基準으로 하여 매일 經口投與하여 5日 및 15日째의 疼痛, 浮腫, 抗痙攣 등을 觀察하였다. 먼저 疼痛에 미치는 四君子湯의 效果를 觀察하였다.

疼痛의 測定에는 객관성 있는 尺度가 없기 때문에 acetic acid에 의하여 나타나는 writhing syndrome, 後肢를 加壓을 하여 소리를 낼 때의 추의 무게, 熱板위에서 견디는 시간의 측정 등의 많은 方法이 있지만, 여기에서는 초산법에 의한 writhing synd-

rome의 頻度を 疼痛의 指標로 삼고 四君子湯 投與 5日, 15日째의 writhing syndrome을 觀察하였는데 모두 有意한 頻度の 抑制를 나타내었다.

또한 흰쥐에 四君子湯을 매일 經口投與 하여 5 및 15日째의 흰쥐에 acetic acid를 後肢足蹠에 注射하여 浮腫을 誘發시켰는데 15日째에서 有意한 浮腫의 抑制를 나타냈다.

抗痙攣作用에 四君子湯의 效果를 觀察 實驗에 있어서 strychnine으로 誘發한 痙攣에 5, 15日에서 有意한 最初 痙攣發作 時間과 死亡時間의 延長을 가져왔으나 picrotoxin으로 誘發한 痙攣에는 影響을 미치지 못했다.

또한 四君子湯 長期 投與가 疲勞에 미치는 影響을 觀察하고자 遊泳時間을 測定한 結果 四君子湯을 15日間 投與한 群에서 遊泳時間의 延長과 glucose 含量의 回復을 보였다.

Table I. Effects of SAKUNJATANG on the changes of body weight in mice

Drug (mg/kg)	day	0	5	10	15
Control		10.2 ± 0.4 ^{a)}	12.6 ± 0.3	15.8 ± 0.3	17.8 ± 0.4
SKJT 1.0		10.6 ± 0.3	12.0 ± 0.3	16.2 ± 0.4	19.5 ± 0.3*
3.0		10.5 ± 0.4	12.3 ± 0.2	16.6 ± 0.4*	20.4 ± 0.3*
10.0		10.3 ± 0.2	12.0 ± 0.4	16.0 ± 0.3	18.8 ± 0.2*

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* ; Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Table II. Analgesic effect of SAKUNJATANG by acetic acid method in mice

Group	Writhing syndrome (Rate/10 min)	Inhibition (%)
Control	38.7 ± 2.6 ^{a)}	
Sample I	32.3 ± 2.7*	16.5
Sample II	26.5 ± 3.0*	31.5

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* ; Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

Table III. Anti-inflammatory effect of SAKUNJATANG on paw edema by acetic acid in rats

Group	30	60	120	240
Control	10.3 ± 2.1	14.6 ± 1.2	17.5 ± 1.8	19.3 ± 1.0
Sample I	9.7 ± 1.3	10.7 ± 1.0*	14.7 ± 1.7	18.5 ± 1.2
Sample II	9.2 ± 1.5	9.8 ± 1.3*	13.6 ± 1.3*	15.4 ± 1.5*

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* ; Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/200 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/200 g for 15 days per oral

Table IV. Anticonvulsant effect of SAKUNJATANG induced by strychnine in mice

Group	Time to Convulsion (min)	Time to Death (min)
Control	1.8 ± 0.3	2.0 ± 0.3
Sample I	2.4 ± 0.3	2.7 ± 0.3*
Sample II	2.7 ± 0.3*	2.9 ± 0.3*

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* ; Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

Table V. Anticonvulsant effect of SAKUNJATANG induced by picrotoxin in mice

Group	Time to Convulsion (min)	Time to Death (min)
Control	5.5 ± 0.4	6.3 ± 0.5
Sample I	5.8 ± 0.5	7.2 ± 0.7
Sample II	4.9 ± 0.3	5.8 ± 0.6

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* ; Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

Table VI. Effects of SAKUNJATANG on swimming time in mice

Group	Swimming Time (min)
Control	10.8 ± 2.2
Sample I	13.4 ± 1.8
Sample II	15.7 ± 1.5*

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* : Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

Table VII. Effects of SAKUNJATANG on blood glucose after swimming in mice

Group	Glucose Level (mg/dl)
Normal	92.8 ± 6.5
Control	68.6 ± 7.0
Sample I	65.3 ± 7.2
Sample II	83.7 ± 7.0*

a) Values are the mean ± S.E. from 10 animals

* : Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

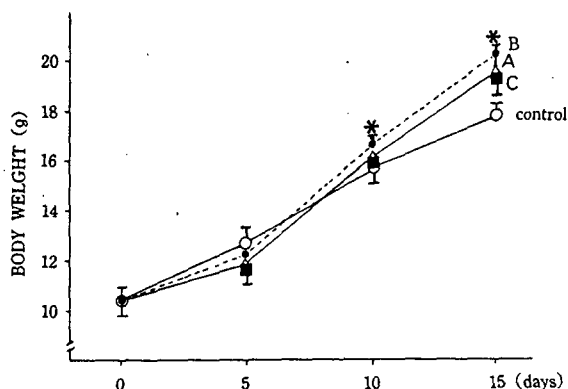


Fig. 1. Effects of SAKUNJATANG on the changes of body weight in mice.

Each point with vertical bar denotes the mean ± S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with control group (p < 0.05)

A : Administration of SAKUNJATANG 1.0 mg/20 g/day per oral

B : Administration of SAKUNJATANG 3.0 mg/20 g/day per oral

C : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g/day per oral

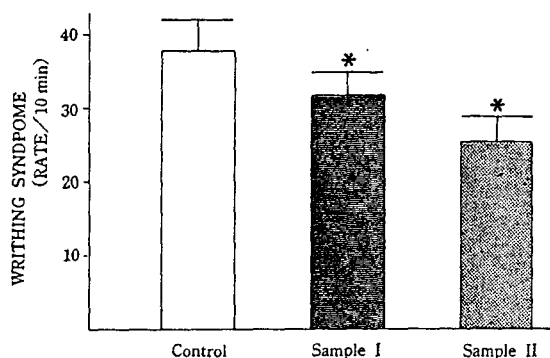


Fig. 2. Analgesic effects of SAKUNJATANG by acetic acid method in mice.

Each column with vertical bar denotes the mean ± S.E. from 10 experiments.

* : Significantly significance compared with control value (p < 0.05)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

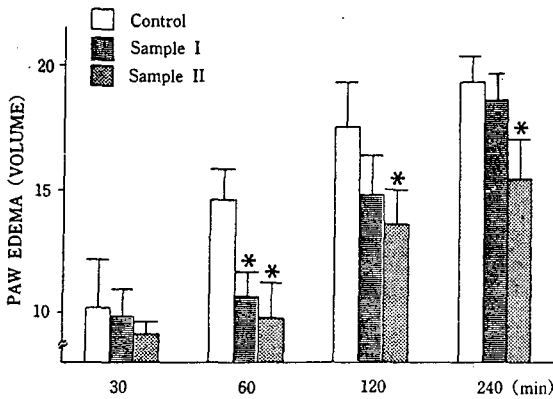


Fig. 3. Anti-inflammatory effects of SAKUNJATANG on paw edema by acetic acid in rats. Each column with vertical bar denotes the mean \pm S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with control value ($p < 0.05$)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

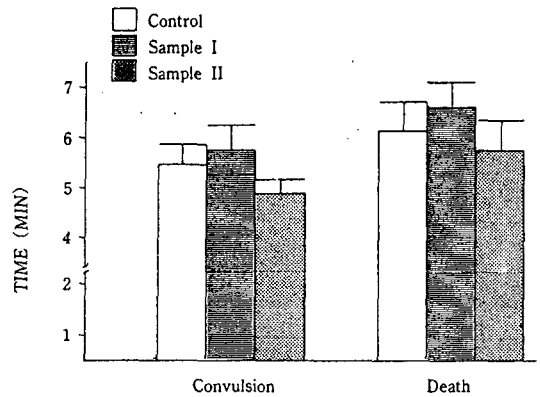


Fig. 5. Anticonvulsant effects of SAKUNJATANG induced by picrotox in mice. Each column with vertical bar denotes the mean \pm S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with control value ($p < 0.05$)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

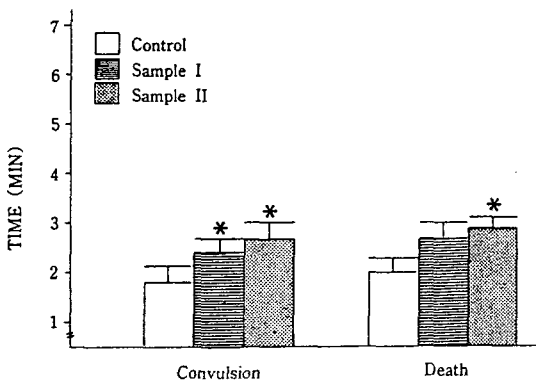


Fig. 4. Anticonvulsant effects of SAKUNJATANG induced by strychnine in mice. Each column with vertical bar denotes the mean \pm S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with the control value ($p < 0.05$)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

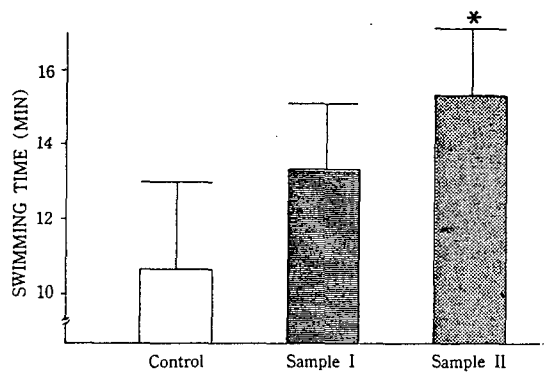


Fig. 6. Effects of SAKUNJATANG on swimming time in mice. Each column with vertical bar denotes the mean \pm S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with control value ($p < 0.05$)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

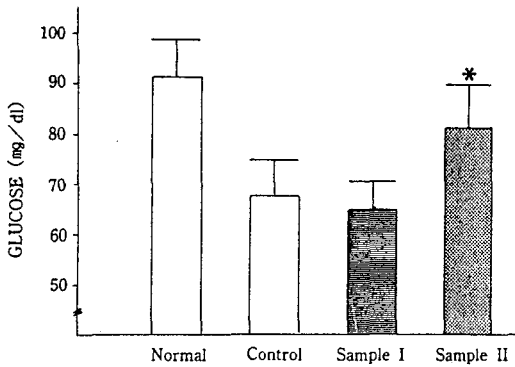


Fig. 7. Effects of SAKUNJATANG on blood glucose after swimming in mice.

Each column with vertical bar denotes the mean \pm S.E. from 10 experiments.

* : Statistically significance compared with control value ($p < 0.05$)

Sample I : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 5 days per oral

Sample II : Administration of SAKUNJATANG 10.0 mg/20 g for 15 days per oral

V. 結 論

補氣의 代表的인 處方인 四君子湯의 效能을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 四君子湯投與로 體重의 增加를 나타냈다.
2. 四君子湯投與로 초산으로 誘發한 疼痛의 抑制를 나타냈다.
3. 四君子湯投與로 초산으로 誘發한 浮腫의 抑制를 나타냈다.
4. 四君子湯投與로 strychnine으로 誘發한 痙攣에 抗痙攣 作用을 나타냈다.
5. 四君子湯投與로 picrotoxin으로 誘發한 痙攣에 抗痙攣 作用을 나타내지 못했다.
6. 四君子湯投與로 遊泳時間의 延長을 가져왔다.

7. 四君子湯投與로 glucose의 回復을 보였다.

이상의 結果로 보아 四君子湯은 鎮痛, 消腫, 抗痙攣 및 疲勞回復 等に 有意性이 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，族風出版社，3：18，1975.
2. 王肯堂：六科準繩，서울，翰成社，p.66，1982.
3. 周命新：醫問寶鑑，서울，杏林書院，pp. 74-93，1975.
4. 李仲梓：醫宗必續，서울，杏林書院，pp.64-65，1975.
5. 康明吉：濟衆新編，서울，杏林書院，pp. 188-189，1975.
6. 龔廷賢：萬病回春，서울，杏林書院，pp. 188-189，1975.
7. 龔廷賢：濟世全書上，新文豐出版社，p. 189.
8. 朱震享：丹溪心法，臺北，五洲出版社，pp. 67-68，678-679，1969，복사판.
9. 張介賓：景岳全書，서울，杏林書院，p. 1058，1975.
10. 廣天民：醫學正傳，서울，成輔社，pp.154-155，156，1986.
11. 許浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，pp.90，365，1976.
12. 張玉：張氏醫通，臺北，金藏書局，pp. 995-996.
13. 葉天士：臨證指南醫案，香港，南務印書館，p.188，1982.
14. 汪訊庵：醫方集解，서울，杏林書院，臺北，大方出版社，pp.79-82，1978.

15. 黃度淵：方藥合篇，서울，南山堂，pp.195-196，1984.
16. 武進：增補醫學心悟，一中社，p.144，복사판.
17. 上海中醫學院：中醫方藥學，香港，南務印書館，pp.647-648.
18. 北京中醫學院：中醫名家學說，上海，上海科學出版社，pp.425-426.
19. 李基淳：漢方內科學，서울，臺文社，p.145，1973.
20. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，p.145，1971.
21. 矢數道明 譯者朴鍾甲：臨床應用漢方處方解說，대구，東洋綜合通信，pp.245-246，1973.
22. 原安徽中醫學院：中醫臨床手冊，香港，南務印書館，p.116，1975.
23. 秦伯未：實用中醫學，臺北，新文豐出版社，pp.43-44.
24. 孟華燮：方藥指鍼，서울，杏林出版社，pp.151-152，1976.
25. 李尚仁外：方劑學，서울，癸丑文化社，pp.35-37，1979.
26. 金定濟外：東醫臨床要覽，서울：書苑堂，pp.72-154，1977.
27. 王宇：古今名方，河南，河南科學出版社，p.119，1983.
28. 張錦清·游士勳：實用中醫方劑學，臺北，樂群出版社，pp.368-369.
29. 趙世衡：素虛後世處方藥，서울，癸丑文化社，pp.25-26，1984.
30. 尹吉榮：東醫臨床方劑學，서울，明寶出版社，pp.296-298，1984.
31. 申載鏞：方藥合篇解說，서울，成輔社，pp.17-19，1988.
32. 吳克潛：古今醫方集成，p.477.
33. 成輔社：天真處方解說，서울，成輔社，pp.38-39，1987.
34. 馬元臺·張隱庵譯：黃帝內經素問靈樞合篇，臺北，臺聯國風出版社，1：4，209，241，434，487，2：65，333，384，1981.
35. 鄭遇悅：漢方病理學，이리，圓光大學校韓醫科大學病理學校室，pp.6-10，44-47，106，1986.
36. 尹吉榮：東醫學의 方法論研究，서울，成輔社，pp.50-52，1983.
37. 王冰編註：黃帝內經(影印本)，서울，高文社，素問 p.30，40，55，56，71，93，138，靈樞，p.303，317，1974.
38. 上海中醫學院：內科學，香港，商務印書館，p.126，132，133，136，137，1977.
39. Estelle Sigmund, Richard Cadmus and Go Lu: a method for Evaluating both nonnarcotic acid and narcotic analgesic Proc. Soc. Exp. Bio Med. 95 pp.725-731, 1957.
40. R. Koster, M. Anderson and E. J. Debeer: acetic acid for analgesic Screening, Federa Proc. Pharmacology 18, p.412, 1959.
41. 高木敬次郎·李段芳：藥學雜誌 92. 961, 1972.
42. 加藤正秀等：Panabolide 朝鮮人蔘의 抽出成分 一般藥理作用 日應用藥理 5, p. 631, 1971.
43. Bastian J. W. W. E Krause, S. A. Ridlon and N Ercoli: CNS drug Specificity as determind by the mouse intrarenous pentylenetetrazol technique. J. Pharmacol. EXP. Therap 27. pp.75-80, 1959.
44. Coscia L, et al General Pharmacological properties of P-Phenetidine- α -N-n-propyl Propionamide (Fc 379) Arch. int. Pharmacodyn, 164, pp.340-344,

- 1966.
45. Setniker, I. et al Amino-Methyl Chromes Brain Stem Stimulants and pentobarbital Antagonist J. Pharmacol exp. Ther 128, pp.176-181, 1960.
 46. Holm, T. et al pharmacology of a Series of nuclear Substituted phenyl-Tertiary-Butly-amines with particular Reference to Anorexigenic and central stimulating properties Acta pharmacol Toxicol 17 pp.121-136, 1960.
 47. Akiyama, T. Studies on Whirling Syndromes Caused by iminodipropionitrile II The effect Reaction of circling Mice Nippon Yakurigaku Zasshi 56, pp.473-486, 1960.
 48. Tripod, J. et al Characterization of central Effects of Serpasil (Reserpin a New Alkaloid of Rau Wolfia Serpentina B) and of pharmacodyn 96, pp.406-425, 1954.
 49. 田村風幸：藥理學實驗法，東京，協同醫書出版社，p.1051, 1980.
 50. Miwa I., Toyoda Y. and Okuda J.: J. of Medical Technology, 22. 1232, 1978.
 51. 輩鍾局等：四君子湯과 四物湯 Exrtct 投與가 Rat의 成長에 미치는 影響，慶熙大學韓醫大論文集，1：105-109, 1978.
 52. 金聖勳：四君子湯，四物湯 및 八物湯이 Predmisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響，大韓東醫病理學誌，2：42-59, 1987.
 53. 張 峽：四君子湯의 薄 狃描研究，中藥通報，pp.421-424, 1987.
 54. 吳愛光等：黃 建中湯，四君子湯對大黃合劑複制小鼠脾虛模型的 影響，中藥通報 8：pp.487-489, 1988.
 55. 胡 燕等：四君子湯의 不同提取物及基對 家兔雜體小腸運動的 影響，新中醫，6：52, 1986.
 56. 黃對明等：師君藥湯對小鼠胃腸推進運動的 影響，北京，中醫雜誌，pp.700-701, 1988.
 57. 林圭庠：四君子湯 煎湯液이 家兔의 生體活性에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1987.
 58. 李秋蓮等：四君子湯對小鼠胸腺組織結胸的 影響，요寧中醫雜誌，1989.
 59. 李南九等：四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞의 細胞毒性에 미치는 影響，서울，大韓韓醫學會誌，pp.115-122, 1989.
 60. 鄭完祐：四君子湯이 血壓 및 體溫에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1989.
 61. 李哲浣：四君子湯，四物湯 및 八物湯이 筋肉疲勞回復에 미치는 實驗的 研究，慶熙大學校 大學院，1989.
 62. 汪 荊，醫方集解，臺北，大方出版社，pp. 79-82, 1978.