

生藥 複合 製劑의 藥效 研究(第30報)

麻杏甘石湯이 鎮痛, 解熱, 消炎, 祛痰, 摘出腸管 및 血壓과 呼吸에 미치는 影響

洪南斗 · 丁奎萬 · 文禎浩 · 朱秀滿

慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs(XXX)

Effects of Mahaengkamsuk-tang on Analgesic, Antipyretic, Antiinflammatory, Secretion of Respiratory Tract, Isolated Ileum and Blood Pressure

Nam Doo Hong, Gyu Mahn Jeong, Jeong Ho Moon and Soo Man Joo

Kyung-Hee Medical Center, Seoul 131, Korea

Abstract—Experimental studies were conducted to investigate for the effect of Mahaengkamsuk-tang on analgesic, antipyretic, antiinflammatory, secretion of respiratory tract, isolated ileum. Mahaengkamsuk-tang was composed of Ephedrae Herba, Armenicae Semen, Glycyrrhizae Radix, Gypsum Fibrosum. The following results has been obtained; analgesic and antipyretic actions were obtained. Anti-inflammatory effects in the paw edema induced by 1% dextran was significantly shown in rats. Spontaneous motilities of isolated ileum of mice were strongly suppressed, and contractions of isolated ileum of mice induced by acetylcholine chloride, barium chloride and histamine were remarkably inhibited. Expectorant effect was shown in rabbits. Continuous hypotensive action was seen.

Keywords—Mahaengkamsuk-tang · analgesic · antipyretic · anti-inflammatory · secretion of respiratory tract · isolated ileum · hypotensive

麻黃杏仁甘草石膏湯은 張¹⁾의 傷寒論에 最初로 記載된 處方으로 主로 汗出而喘無大熱에 使用한다 하였고 그 후 여러 醫書^{2~8)}에 收錄되었다.

本 處方에 對하여 吳等^{5,9)}은 內蘊之實熱과 喘을 治療한다 하였고 陸¹⁹⁾은 表가 이미 解하였는데 飲熱이 肺를 迫하는데 使用한다 하였으며 李⁹⁾는 汗出而喘 뿐만 아니라 下後而喘에도 使用하였고 朴¹¹⁾은 肺熱證, 朴³⁾은 麻黃甘草湯證而 咳煩渴者라 하였으며 李등은^{2~4)} 現代醫學의 氣管支炎, 氣管支 喘息, 心臟性 喘息에 사용하였다.

本處方은 表邪를 散하고 清肺定喘하는 處方으로 麻黃, 杏仁, 甘草, 石膏의 4種生藥으로 構

成^{1,3,5,6,9,13,14)}되었으며 麻黃은 發汗解表, 宣肺平喘하며 杏仁은 止咳定喘, 潤腸通便하고 甘草로 瀉火解毒, 潤肺祛痰, 緩急定痛하며 石膏는 清熱, 瀉火, 收檢生肌시키며 麻黃은 本來 無汗을 目的으로 하나 現在 汗出하면서 喘하는데 쓰는 것은 麻黃에 杏仁을 配合하면 疼痛하면서 喘하는 것을 治하고 桂枝와 配合하면 惡寒, 無汗을 治하고, 石膏와 配合하면 汗出하면서 喘함을 治한다고 한다.¹⁶⁾

그러나 이와같은 效能을 지닌 麻黃杏仁甘草石膏湯에 관한 實驗의 報告는 崔¹⁷⁾, 徐¹⁸⁾ 등의 O₃ 및 四監化炭素에 依하여 肺損傷을 일으킨 흰쥐

에 參蘇飲 및 麻黃杏仁甘草石膏湯의 效能에 關한 報告가 있을 뿐이다.

이에 著者等은 生藥複合製劑의 藥效研究의 一環으로 麻黃杏仁甘草石膏湯을 選定하여 漢方文獻의 效能과 臨床에서 應用되고 있는 效果를 藥物學的 側面에서 究明하고자 實驗動物을 使用하여 一連의 實驗을 行하였던바 若干의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

實 驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

本 實驗에서 使用한 材料는 市中에서 買入하여 嚴選한 것을 使用하였으며 또한 本 實驗에 使用된 處方內容은 다음과 같다.

麻黃(Ephedrae Herba)	8.0g
杏仁(Armenicae Semen)	4.0g
甘草(Glycyrrhizae Radix)	5.0g
石膏(Gypsum Fibrosum)	16.0g

2) 檢液의 調製

上記 處方 40貼 分量 1280g을 細切하여 물로 3回 4時間씩 加熱抽出하고 吸引 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減압농축하여 粘稠性의 抽出物 101.4g(yield 7.9%)을 얻었으며 이 抽出物을 本 實驗에서 必要한 濃度로 희석하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物로는 中央動物 ICR係 생쥐(♂) 體重 16~20g, 흰쥐(♂) 體重 150~200g, 모르모트(♀) 體重 300~400g, 家兎(♂) 2.5~3.5kg를 使用하였으며 사료는 특별히 명시하지 않는 한 第一飼料(株)로 사육하였고 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 특별히 明示하지 않는 限 24±2°C에서 실시하였다.

2. 實驗方法

1) 鎮痛作用

① 醋酸法¹⁹⁻²¹⁾

Whittle의 方法에 따라 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液을 20.0mg/10g 및 10.0mg/10g씩 經口 投與 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1mg/

10g을 복강내 투여하고 10分 後에 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 調査하여 aminopyrine 1mg/10g 投與群과 比較 觀察하였다.

② 後肢加壓法^{22,23)}

Randall-Sellito 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하고 後肢足蹠에 1% carrageenin 현탁액을 0.1ml/Rat씩 皮下注射하여 起炎시킨 4시간 後에 正常足 및 炎症足を Basile Analgesy Meter-7200 (Ugo-Basile Co. Italy)으로 加壓하여 實驗動物이 나타내는 疼痛反應을 測定하였다. 檢液을 各 各 200, 100mg/100g과 aminopyrine 20mg/100g을 經口投與하였고 30, 60, 90, 120分 및 180分에 各 各 疼痛閾値를 測定하였다.

2) 解熱作用^{24,25)}

高木等の 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 4群으로 나누어 typhoid vaccine(國立保健院) 0.05ml/100g을 尾靜脈에 注射하고 90分 後에 檢液 200, 100mg/100g을 經口投與하고 30, 60分 間隔으로 4時間동안 直腸溫度를 測定하였으며 解熱劑 aminopyrine 10mg/100g 經口投與群과 比較 觀察하였다.

3) 消炎作用^{25,26)}

高木等の 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 1% carrageenin 0.1ml/rat을 後肢足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 惹起시켰다. 起炎劑注射 1時間 後에 200mg, 100mg/100g을 經口投與하고 1時間 間隔으로 4時間동안 測定하였다.

부중增加率 및 抑制率

經時的으로 後肢足蹠의 容積을 壓transducer를 利用한 容積測定裝置로 測定하였다. 浮腫增加率 및 抑制率은 다음 式으로 算出하였다.

$$\text{浮腫增加率} = \frac{E_T - E_C}{E_C} \times 100(\%)$$

$$\text{浮腫抑制率} = \frac{S_C - S_T}{S_C} \times 100(\%)$$

E_C : 足蹠皮下注射前의 正常足의 容積

E_T : 足蹠皮下注射後의 浮腫足의 容積

S_C : 對照群의 浮腫增加率

S_T : 被檢藥物投與群의 浮腫增加率

4) 摘出腸管에 對한 作用²⁷⁾

Magnus 方法에 따라 생쥐 및 모르모트의 回腸管을 使用하여 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으로

서 acetylcholine chloride(以下 Ach), barium chloride(以下 Ba²⁺) 및 histamine · 2HCl(以下 His)의 收縮作用에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다.

5) 血壓 및 呼吸에 對한 作用²⁷⁻³⁰⁾

家兔를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 腹腔內 投與하여 麻醉시킨 後에 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 連結된 動脈 cannula를 삽입하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 이 때에 血壓과 呼吸運動이 一定하게 되었을 때에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 作用과 vagotomy後의 變化를 觀察하였다.

6) 氣道分泌에 의한 祛痰作用³¹⁻³²⁾

作野의 方法에 따라 家兔 1群을 5마리로 하여 檢液을 各各 經口 投與 2時間 後에 0.6% phenolsulfonphthalein (PSP) 注射液 1ml/kg을 耳靜脈으로 注射하고 30分 後에 瀉血 致死시켰다. 常法에 따라 氣管을 露出하여 氣管 cannula를 挿入하여 고무管으로 注射筒과 連結하였고 注射筒에는 미리 5% NaHCO₃ 수용액(36°C)을 넣어 놓고 12.5ml/kg씩 氣管內에 가만히 注入하였다. 10分間 放置 後 液을 가만히 吸入하고 다시 가만히 注入하였다. 이 操作을 5分 間隔으로 4回 反復 즉 30分 後에 洗淨液을 試驗管에 採取한 다음 24時間 冷所에서 放置하고 3,000rpm에서 30分間 遠心分離하여 透明한 赤色의 上清液을 얻어 pH 7.8~8.0으로 補正後 545nm에서 Blank를 對照하여 吸光度를 測定하였다.

結 果

1. 鎮痛效果

1) 醋酸法

생쥐에 0.7% 醋酸生理食鹽水 0.1ml/10g 單獨 投與群에서는 43.8±3.24회의 writhing syndrome의 頻度を 나타냈으며 檢液 20.0mg/10g 投與群에서 15.0±1.82회로 p<0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 觀察할 수가 있었으며 檢液 10.0mg/10g 投與群에서 35.0±2.55회의 抑制效果를 觀察할 수가 있었다. (Table I)

2) 後肢加壓法

Table I. Effect of Mahaengkamsuktang on the writhing syndrome in mice

Group	Dose (mg/10g, p.o.)	Number of animals	Writhing syndrome (counts/10min.)
Control	—	5	43.8±3.24 ^{a)}
Sample	20.0	5	15.0±1.82***
	10.0	5	35.0±2.55
Aminopyrine	1.0	5	8.2±1.54**

a) : Mean±Standard error.

Statistical significance : **p<0.01, ***p<0.001.

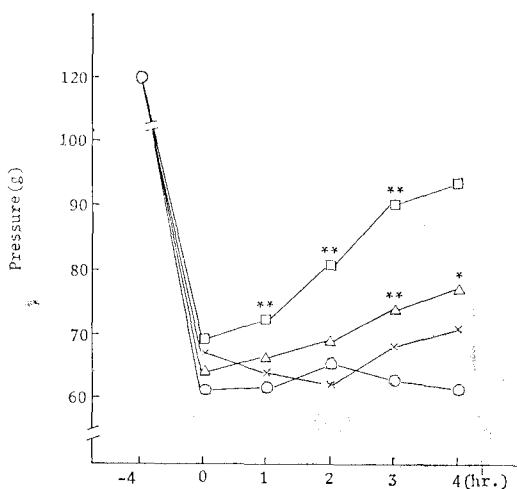


Fig. 1. Analgesic effect on mahaengkamsuktang on pressure pain threshold of rat hind paws. Statistical significance: *p<0.05, **p<0.01

- : Control
- ×— : Sample 100mg/100g
- △— : Sample 200mg/100g
- : Aminopyrine 100mg/100g

sample, 200mg/100g 投與群에서는 sample을 投與한 2時間 以後에 疼痛閾值上昇을 認定할 수 있었다. (Fig. 1)

2. 解熱效果

Thyphoid vaccine으로 發熱된 흰쥐에 檢液을 各各 200, 100mg/100g을 投與하여 1時間 後부터 直腸溫度를 測定한 結果 對照群에서는 持續的으로 發熱狀態를 나타냈으며 檢液 100mg/100g 投與群은 若干의 有意性이 認定되었으며 檢液 200mg/100g 投與群에서는 aminopyrine投與群과 比較하여 良好한 效果를 나타냈다. (Fig. 2).

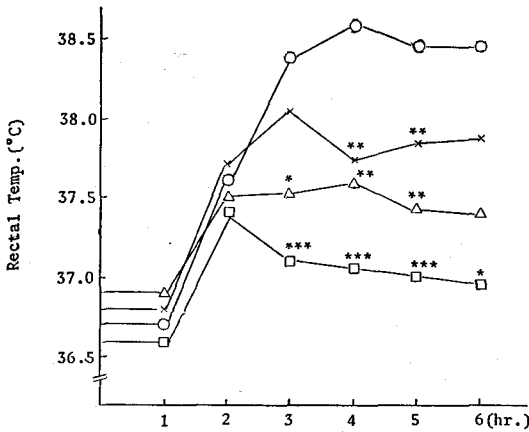


Fig. 2. Antipyretic effect of Mahaengkamsuktang on the typhoid vaccine induced fever rats.

Statistical significance:
 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001
 —○—: Control
 —×—: Sample 100mg/100g
 —△—: Sample 200mg/100g
 —□—: Aminopyrine 10mg/100g

3. 消炎效果

1% carrageenin으로 浮腫이 誘發된 흰쥐에 대해서 Saline投與群이 37.9±7.59%, 56.0±6.23%, 78.3±8.12%, 80.6±3.79%의 浮腫增加率을 나타낸데 比하여 檢液 200mg/100g 投與群에서는 15.8±1.93%, 38.3±3.89%, 59.5±2.35%, 63.0±6.64%로 saline 投與群에 比해 有意性(2hr.; p<0.01, 3hr; p<0.001) 있는 浮腫增加率의 鈍化를 볼 수 있었으며 檢液 100mg/100g 投與群은 別다른 反應이 없었다. (Table II)

4. 摘出腸管에 대한 效果

Fig. 3.에 나타난 바와 같이 생쥐의 摘出回腸에 對하여 檢液 1×10⁻²g/ml 投與로 自動運動이 顯著하게 抑制됨을 알 수 있었고 Ach. 1×10⁻⁷g/

ml 및 Ba.[#] 3×10⁻⁴g/ml에 의한 收縮에 對해서도 強한 拮抗作用을 나타내며 檢液 1×10⁻³, 5×10⁻³, 1×10⁻²g/ml의 濃度增加에 따라 抑制作用도 增加됨을 觀察할 수 있었다. 또한 모르모트의 摘出回腸管의 Ach. 1×10⁻⁷g/ml, Ba.[#] 3×10⁻⁴g/ml 및 His. 1×10⁻⁷g/ml에 의한 收縮에 對하여 檢液의 濃度依存的으로 拮抗作用을 나타냄을 觀察할 수 있었다. (Fig. 4)

5. 血壓 및 呼吸에 대한 效果

家兔의 頸動脈血壓 및 呼吸에 對한 檢液의 效果는 Fig. 5.에 나타난 바와같이 檢液 10, 50, 100mg/kg의 濃度增加에 따라 血壓降下를 觀察할 수가 있었으며 또한 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 알 수 있었다. 또한 兩側 頸部迷走神經을 切斷하였을 때에도 역시 血壓上昇을 나타내었으며 呼吸에서는 아무런 變化를 觀察하지 못하였다.

6. 氣道分泌에 의한 祛痰效果

檢液이 家兔氣道分泌에 미치는 效果는 Table III에 나타나 있다. saline 投與群에 比해 檢液 2.0g, 1.0g/kg 投與群에서 各各 166.7%, 128.6%의 PSP 分泌量 增加를 보였다. (Table III)

考 察

저자는 한방문헌적 효능과 실제 임상에서 응용되는 효과의 기초 약물학적 연구를 위하여 鎮痛, 解熱, 消炎, 適出腸管에 對한 作用 및 血壓 및 呼吸에 對한 作用, 祛痰作用등을 比較 高찰한 바 다음과 같다.

鎮痛效果를 觀察하기 위하여 writhing syndrome(醋酸法)과 Randall-Selitto法(後肢加壓法)에 따라서 시험하였다. Collier³³⁾ 등은 초산법에서

Table II. Anti-inflammatory effects of Mahaengkamsuktang on carrageenin edema of the rat hind paws.

Groups	Dose (mg/100g, p.o.)	No. of animals	Paws edema after injection of carrageenin swelling percent			
			2	3	4	5
Control	—	5	37.9±7.59 ^{a)}	56.0±6.23	78.3±8.12	80.6±3.79
Sample	200	5	15.8±1.93 ^{**}	38.3±8.89 ^{***}	59.5±2.35	63.0±6.64
	100	5	33.2±8.84	64.0±9.08	82.1±9.39	88.8±9.72

a) : Mean±Standard error
 Statistical Significance : **p<0.01, ***p<0.001

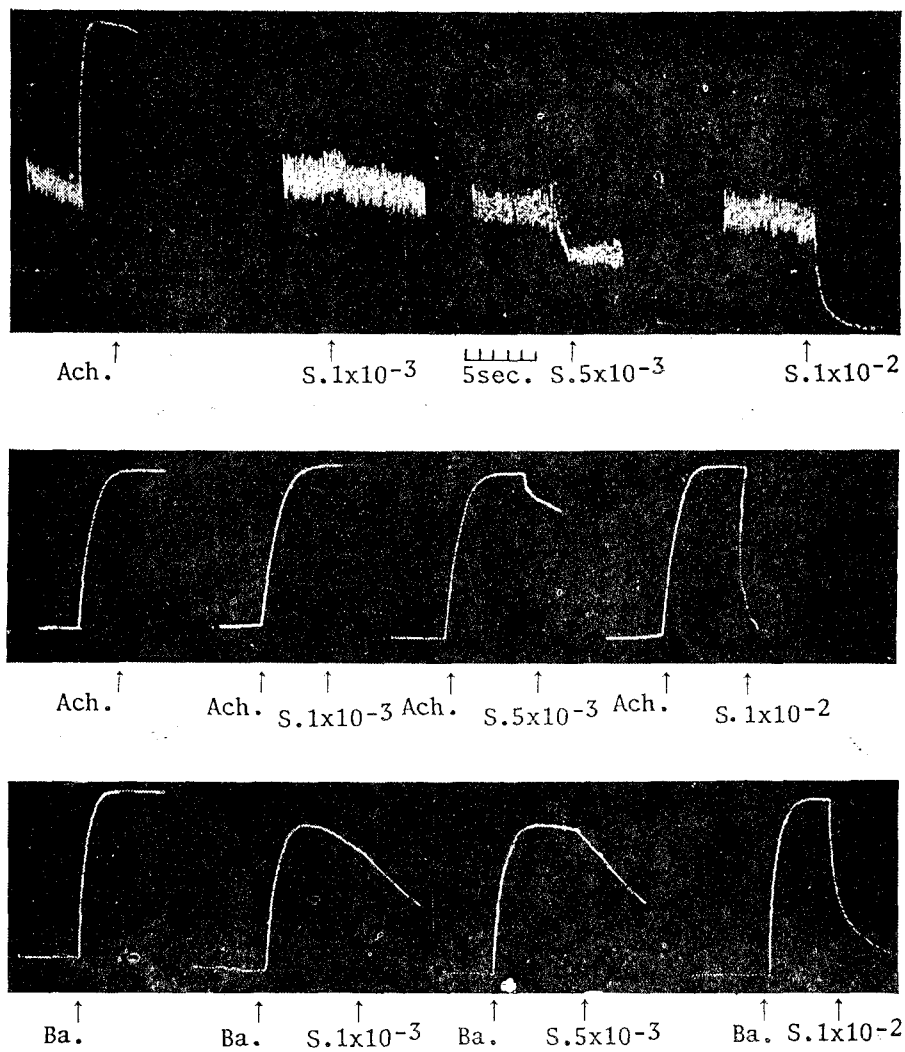


Fig. 3. Effect of Mahasengkamsuktang on isolated mice ileum (Magnus method).
 Ach. : Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml.
 Ba. : BaCl_2 3×10^{-4} g/ml. S. : Sample (unit : g/ml)

Table III. Effect of Mahaengkamsuktang on the secretion of respiratory tract in rabbits

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animals	Tracheal secretion P.S.P. ppm.	Increase rate (%)
Control	—	5	2.1 ± 0.19^a	100
Sample	2.0	5	$3.5 \pm 0.36^{**}$	166.7
	1.0	5	2.7 ± 0.26	128.6

a) : Mean \pm Standard error
 Statistical significance : $**p < 0.01$
 P.S.P. : phenosulfonphthalein
 ppm : parts per million

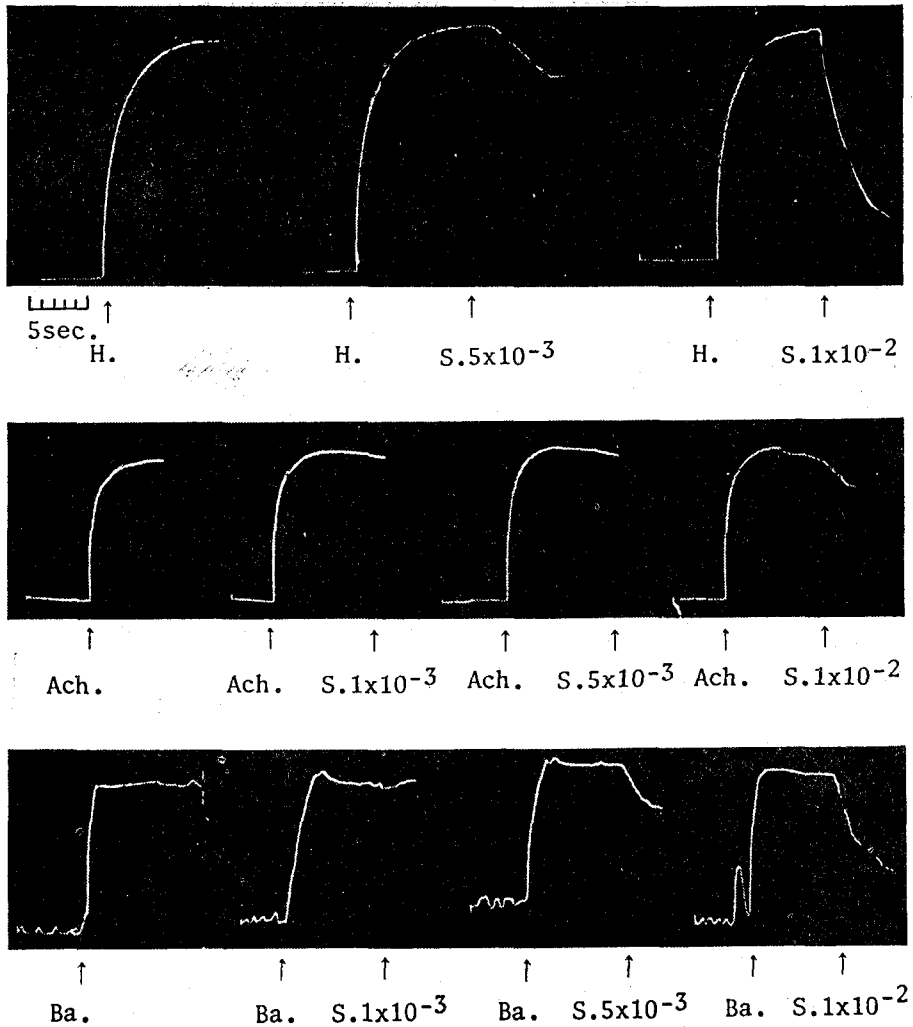


Fig. 4. Effect of Mahaengkamsuktang on isolated guinea-pig ileum. (Magnus method)

H. : Histamine dichloride 1×10^{-7} g/ml
 Ach. : Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml
 Ba. : Barium chloride 3×10^{-4} g/ml
 S. : Sample (Unit: g/ml)

생쥐가 나타내는 特有의 writhing syndrome 反應을 abdominal contraction response라 하였고, 이 反應의 억제를 疼痛抑制의 지표로 하여 實驗하였으며, 검액 20.0, 10.0mg/10g 投與群에서 各 對照群에 比하여 65.8%와 20.1% writhing syndrome을 억제하는 效果를 나타내었고 이는 比較藥物 aminopyrine 0.1mg/10g 投與群의 81.3% 보다는 다소 떨어지는 效果를 나타 내었다. 또한 carrageenin을 흰쥐의 後肢足蹠에 투여에 依하여 誘發된 동통역치 강하에 對하여 檢液投

與로 經時的으로 有意성이 있는 동통역치상승 效果를 나타냄으로서 진통효과가 있음을 알 수 있었다.

解熱效果는 흰쥐에 typhoid vaccine을 투여하여 發熱시킨 後 檢液을 투여하여 經時적으로 관찰한 바 濃度依存的으로 解熱效果가 인정됨을 알 수 있어 검액은 진통解熱 效果가 있음을 認할 수 있었다.

Carrageenin은 中間型的의 炎症性 浮腫을 형성하는 것으로 가장 頻用되고 있는 起炎劑이며, 이

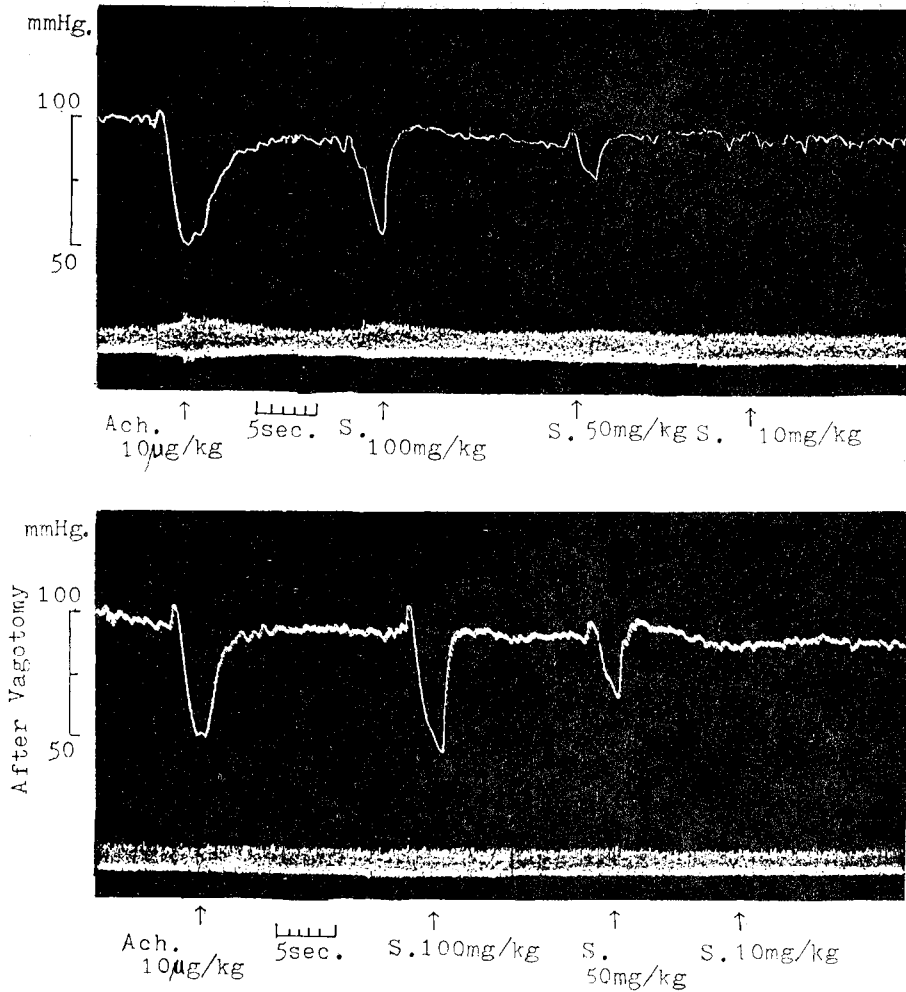


Fig. 5. Effect of Mahangkamsuktang on blood pressure and respiration in anesthetized rabbits.
 Ach. : Acetylcholine chloride. 1×10^{-7} g/ml
 S. : Sample (unit : g/ml)

약물에 의한 浮腫形成은 histamine이나 serotonin의 관여에 의한 것이 아니고, bradykinin 혹은 protease의 관여에 의한 것임이 밝혀졌다. 浮腫形成時間은 處置後 3~4시간 정도에서 peak에 달하므로 검액은 carrageenin투여 2시간 후에 경구투여하여 經時的 관찰한 바, 검액 200mg/100g 투여군에서 대조군에 비하여 有意性이 있는 浮腫增加率의 억제효과를 나타내어 항염증 효과가 있는 것으로 사료된다.

생쥐 회장관에 대하여 自動運動이 현저하게 억제됨을 나타내며, Ach와 Ba^{++} 收縮에 대하여 검액의 농도증가에 따라 길항효과가 증대됨을 관찰할 수가 있었다. 또한 모르모트 적출회장에

대해서 검액의 농도 의존적으로 항His. 작용, 항Ach. 작용 및 항 Ba^{++} 작용이 현저하게 나타남을 알 수 있었다. 鶴見³⁴⁾ 등은 acetylcholine, serotonin histamine 및 $BaCl_2$ 에 의한 腸管收縮作用에 대하여 동시에 길항작용을 나타내었을 때는 自律神經係에 관한 것이 아니고 平滑筋에 對한 직접 작용임을 밝힌 바 있어 검액은 장관 평활근에 대한 직접적인 이완효과가 있는 것으로 생각된다.

血壓에 대한 作用은 家兔頸動脈, 血壓實驗에서 검액의 耳靜脈주사로 血壓강하효과를 나타내었으며, 兩側頸部 迷走神經切斷 後에도 血壓降下효과가 크게 認定되었다. 呼吸은 검액투여로

血壓降下時에 亢進됨을 나타내었고, 迷走神經切斷 後에는 별다른 영향을 주지 못하였다.

祛痰效果를 관찰하기 위해서 家兔의 耳靜脈에 phenolsulfonphthalein을 注射하던 色素의 一部는 氣道로 분비되어 氣道內에 分泌된 色素濃度로부터 分泌量을 推定하였다. 檢液을 2g/kg투여군에서 有意性이 있는 分泌量 增加를 나타내어 檢液이 祛痰效果가 있음을 認定할 수 있었다.

結 論

麻杏甘石湯은 喘息 및 咽痛 治療劑로 臨床에서 많이 使用되고 있어 그 效能을 究明하고자 實驗的 研究를 行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 醋酸法과 後肢加壓法에 의한 有意性있는 鎮痛作用이 인정되었으며 이 作用은 用量依存性이었다.

2. Typhoid vaccine 投與 後 發生된 發熱에 對하여 投與 3時間 後 부터 $p < 0.01$ 의 有意性있는 解熱效果가 있었다.

3. Carrageenin으로 誘發된 浮腫의 增加率鈍化로 有意性있는 消炎效果를 볼 수 있었다.

4. 생쥐의 摘出回腸管의 自動運動을 顯著하게 抑制시키며 생쥐 및 모르모트에서 acetylcholine, barium chloride, histamine으로 收縮된 回腸管에 대하여 筋原的 弛緩性을 나타내었다.

5. 家兔의 頸動脈血壓 및 呼吸에 대한 實驗에서 用量依存的인 血壓降下效果 및 呼吸의 亢進을 볼 수 있었다.

6. 家兔의 氣道分泌에 대한 實驗에서 檢液이 祛痰作用이 있음을 알 수 있었으며 특히 檢液 2.0g/kg 投與群에서는 $p < 0.01$ 의 有意性있는 效果를 나타냈다.

감사의 말씀 — 本 研究의 一部는 慶熙醫院의 研究費 支援으로 이루어 졌으며 이에 깊은 감사사를 드린다.

〈1986년 4월 18일 접수 : 5월 13일 수리〉

文 獻

1. 張仲景 : 仲景全書, 杏林出版社, p. 138-139, p. 574

(1975).

2. 朴南錯 : 漢方治療大全, 南山堂, p. 335 (1980).
3. 朴盛洙 等 : 現代漢方講座, 醫藥社, p. 46-47 (1963).
4. 廉泰煥 譯 : 中景方類聚, 翰林社, p. 104 (1974).
5. 吳謙 等 : 醫宗金鑑, 大星文化社, p. 51-52 (1983).
6. 李 挺 : 醫學入門, 翰成社, p. 317, p. 363 (1980).
7. 張璐玉 : 張氏醫通下冊, 金藏書局印行, 中華民國65年, p. 852.
8. 陳修園 : 醫書全集, 杏苑社, p. 804 (1974).
9. 周定王 等 : 普濟方, 翰成社, p. 44 (1974).
10. 陸淵雷 : 傷寒論, 文光圖書公司, 中華民國 54年, p. 95.
11. 朴憲在 : 傷寒論, 藥業新聞, p. 91 (1984).
12. 李珩九 : 東醫肺絲內科學, 民瑞出版社, p. 91-92, p. 100 (1984).
13. 金定濟 : 東醫臨床要覽, 害苑堂, p. 331 (1977).
14. 吳克潛 : 古今醫方集成(三), 翰成社, p. 1611 (1980).
15. 上海中醫學院 : 中草藥學, 商務印書館, p. 25-26, p. 96-97, p. 493, p. 5. 25-526 (1977).
16. 蔡仁植 : 傷寒論譯, 高文社, p. 91-92, p. 100 (1984).
17. 崔錫鳳 : 慶熙大學校大學院論文 (1983).
18. 徐成淑 : 慶熙大學校大學院論文 (1981).
19. Korster, R. Anderson, M. and de Beer, E.J.: *Fed. Proc.* 18, 412 (1959).
20. Sigmund, E., Cadmus, R. and Lu, G.: *Biol. Med.* 729 (1959).
21. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.* 22, 246 (1946).
22. 三坂英一 等 : 應用藥理, 21, p. 753 (1981).
23. Randall, L.D. and Selitto, J.J.: *Arch. Int. Pharmacogn.* 409 (1957).
23. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗, 南山堂, p. 94 (1972).
24. 高木敬次郎 : 日藥誌, 88, 14 (1968).
25. 高木敬次郎 : 日藥誌, 88, 14 (1968).
26. 律田恭介 等 : 藥效의 評價(I), 地人書館, p. 239 (1971).
27. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗, 南山堂, p. 59 (1972).
28. 洪承喆 : 釜山大論文集 第18輯, 自然科學編, p. 97 (1974).
29. 古家敏夫 : 日藥理誌, 55, p. 1152 (1959).
30. 田村豊幸 : 藥理學實驗, 協同醫書出版, p. 338 (1972).
31. 津田恭介, 野上壽 : 藥效의 評價(1), 地人書館,

- p. 313 (1972).
32. 作野 延：滿州醫學會誌，33，p.779 (1940).
33. Collier, H.O.J., Dinnen, L.C., Johnson, C.A. and Schneider, C.: *Brit. J. Pharmacol.* 32, 295 (1968).
34. 鶴見介登，藤村 一，安部 彰：日藥理誌，72，41 (1976).