약제학회지 (1987), 제17권 제1호
J. Kor. Pharm. Sci., Vol. 17, No. 1, 31~37 (1987)

수종의 한방제와 양방 소염제 및 항균제의 병용투여에 관한 연구

임 종 필
전주우석대학 약학과
(1987년 2 월 6 일 접수)

Studies on Concurrent Administrations of Herb Preparations

Jong Pil Lim
Department of Pharmacy, Jeonju Woo-Suk University
(Received February 6, 1987)

The studies on concurrent administrations of herb preparations (*Daesiho-tang, Daehwangmogdanpi-tang, Dohaegseunggi-tang, Baenongsangeub-tang* and *Jeoryeong-tang*) with indomethacin and tetracycline were carried out to investigate the antiinflammatory, antimicrobial, liver-protective and antiulcer activities. The results showed that the concurrent administrations of herb preparations with indomethacin and tetracycline increased significantly the antiinflammatory activities and antimicrobial activities respectively, and also improved the liver-protective activities and antiulcer activities against indomethacin or tetracycline-induced liver defect and Shay ulcers in rats, respectively.

韓方藥은 동양권에서 수천년의 경험을 토대로 하여 질병치료에 기여한 바 그 공이 컸으나 한동안 서양의약에 밀려 빛을 보지 못하다가 최근 양방약 투여에서 오는 위장장해, 간 독성등의 여러가지 안전성 문제 때문에 한방약에 대한 관심이 높아지고 있는 것은 주지의 사실이다.

일반적으로 洋方은 대증요법으로서 病原學的으로 객관적인 진단에 의하여 국소적 치료를 하며, 韓方은 隨證療法으로서 먼저 체질적 요소와 정신적 상태를 종합적으로 판단하여 證에 따라 치료한다고 볼 수 있다. 이처럼 치료체계가 다르기 때문에 양방과 한방이 그 영역이 다른 것처럼 인식되어 왔으나 근래에 일본, 중국을 비롯하여 우리나라에서도 종래의 한방을 현대의학적 견지에서 그 임상효과 및 약효에 대한 평가를 시도하고 있으며 일부에서는 한방약과 양방약의 병용투여에 의하여 치료의 사각을 줄이고 치료기간의 단축, 독성 감소 등 양·한방의 상호보완에 따른 잇점을 개발하고자 하는 연구가 시도되고 있는 것이다.

그동안 한방약과 양방약의 병용투여에 관한 연구로는 일본의 上野 등[1]이 *meta*-magnesium aluminosilicate와 감초 추출물의 병용투여시 항궤양 효과에 대하여 보고한 바 있고, 阿部 등[2]은 柴苓湯과 steroid의 병용투여시 소염효과에 대하여 보고하였으며 중국의 張[3]은 資生湯과 aspirin의 병용투여시 해열작용에 관한 연구결과를 보고한 바 있다. 우리나라에서는 曹[4]이 葛根湯과 aspirin의 병용투여가 항염 및 진통작용에 미치는 영향에 대하여 보고하였고, 尹 등[5]은 대황, 연교, 금은화와 ampicillin의 병용투여시 항균효과에 대하여 연구보고한 바가 있다.

이와같이 양·한방 병용투여에 관한 연구가 부분적으로 시도되고 있으나 여러 종류의 한방약에 대하여 양방 소염제 및 항균제를 병용투여할 때의

상호효과와 간 및 위장장해에 미치는 영향등을 종합적으로 연구한 보문은 없는 것으로 사료되어 예비실험 결과 소염, 항균작용이 우수한 大柴胡湯, 大黃牧丹皮湯, 桃核承氣湯, 排膿散及湯 및 猪苓湯과 소염제인 indomethacin 및 항균제인 tetracycline을 병용투여할 때 주작용인 소염, 항균작용과 부작용인 간독성, 위장장해 등에 대하여 동물실험을 해본 결과 몇가지 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

실험방법

시료의 제조 및 시약

본 실험에 사용한 재료는 시중 한약 건재상에서 구입한 것중 양질품만을 선별하여 사용하였으며 실험에 사용한 각 한방제의 처방은 일반용 한방 처방의 길잡이[6]에 따른 것으로 다음과 같다(단위는 g임).

大柴胡湯: 시호6, 반하3, 생강4, 황금3, 작약3, 대추3, 지실2, 대황1. 大黃牧丹皮湯: 대황1, 목단피4, 망초4, 동과자4, 도인4. 桃核承氣湯: 도인5, 계지4, 대황1, 망초1, 감초2. 排膿散及湯: 길경4, 감초3, 대추3, 작약3, 지실2, 생강2. 猪苓湯: 저령3, 복령3, 활석3, 택사3, 아교3.

상기 처방의 각 30배량을 각각 물 4 l에 취하여 5시간씩 3회 열탕 추출하여 추출액을 합한 다음 감압 농축한 후 냉동 건조하여 대시호탕(Hex 1)은 146.3g(수득율: 19.5%), 대황목단피탕(Hex 2)은 102.0g(수득율: 20.0%), 도핵승기탕(Hex 3)은 80.0g(수득율: 20.5%), 배농산급탕(Hex 4)은 101.0g(수득율: 19.8%), 저령탕(Hex 5)은 94.5g(수득율: 21.0%)의 점조성 엑기스(Hex)를 얻었다.

또한 시약으로는 carboxymethylcellulose (CMC), indomethacin, tetracycline, carrageenin, S-GOT & GPT kit(이상 Sigma Co., U.S.A.), nutrient broth, nutrient agar, nutrient Müller Hinton medium(이상 Difco Co., U.S.A.) 등을 사용하였다.

실험동물

체중 200±20g의 Sprague-Dawley계 웅성 rat와 20±2g의 ICR계 웅성 mouse를 사용하였으며 사료와 물을 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

소염작용

200±20g의 rat 1군을 6마리로 하여 Winter 등[7]의 방법에 따라 대조군(1% CMC용액), 실험군(Hex 400 mg/kg/Hex+indomethacin 200+10, 400+5 mg/kg 및 대조약물군(indomethacin 10 mg/kg)으로 나누고 각 시료를 경구 투여한 다음 1시간 후에 기염제로 1% carrageenin 생리식염수액 0.05 ml/rat를 hind paw의 피하에 주사하였다. 이때 모든 약물은 1% CMC 용액에 현탁시켜 사용하였다. 주사후 1시간에서 5시간 사이에 발생한 부종을 용적법에 따라 hind paw의 일정부위까지의 용적을 매 시간별로 측정하여 부종율과 부종억제율을 산출하였다.

$$\text{부종율(E)\%} = \frac{Vt - Vn}{Vn} \times 100$$

Vn: 기염제 주사전 hind paw의 용적
Vt: 기염제 주사후 hind paw의 용적

$$\text{억제율(I)\%} = \frac{Ec - Et}{Ec} \times 100$$

Ec: 대조군의 평균 부종율
Et: 실험군의 평균 부종율

항균시험[8]

본 실험에서는 Gram 양성균으로 *Staphylococcus aureus* ATCC 6358, *Staphylococcus epidermis* ATCC 12228 및 *Bacillus subtilis* ATCC 1768E을, Gram 음성균으로는 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 및 *Escherichia coli* ATCC 10390을 사용하였으며 증균배지로는 nutrient broth와 nutrient agar를 사용하였고 시험용 배지는 Bacto Müller Hinton medium을 사용하였다. 사용균주를 각각 증균배지에 접종하고 37℃에서 24시간 배양한 후 채균하여 생리식염수에 부유시킨 다음 균의 농도를 650 nm에서 투과율이 50% 되게 한 균액 1 ml를 Müller Hinton agar medium 100 ml에 48~50℃에서 혼합하여 접종균액으로 하였다. 검액을 멸균증류수에 ml당 실험군은 각기 Hex 100 및 200 mg과 Hex+

tetracycline 100+2 및 200+1 mg씩, 대조약물군은 각기 tetracycline 1 및 2mg씩 함유하도록 희석하여 disc(Sigma Co.) 1매당 10 μl씩 흡수시켜 실험용 평판배지에 놓은 후 37±2℃에서 24시간 배양한 다음 disc 주변에 나타난 저지대의 크기를 측정하였다.

간 효소활성의 측정

체중 200±20g의 rat 10마리씩을 1군으로 하여 대조군(1% CMC용액), 실험군(Hex+indomethacin 200+10, 400+5 mg/kg/Hex+tetracycline 200+100, 400+50 mg/kg) 및 대조약물군(indomethacin 10, tetracycline 100 mg/kg)으로 하여 각기 1% CMC 용액에 현탁시켜 매일 같은 시간에 7일간 경구 투여하였다. 제 8일째 rat를 에텔로 마취시키고 심장 채혈을 하여 취한 혈액을 원심분리(3,000 rpm, 20 min)하여 얻은 혈청에 대하여 glutamic oxaloacetic transaminase(S-GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase(S-GPT) 활성도를 Reitman-Frankel법[6]에 준하여 측정하였다.

위궤양 형성에 미치는 영향

체중 200±20g의 rat 1군을 6마리씩으로 하여 Shay 등[10]의 유문 결찰 방법에 따라 48시간 절식시킨 후 에텔 마취하에서 유문부를 결찰했다. 유문 결찰후 대조군(1% CMC용액), 실험군(Hex+indomethacin 200+10, 400+5 mg/kg/Hex+tetracycline 200+100, 400+50 mg/kg) 및 대조약물군(indomethacin 10, tetracycline 100 mg/kg)으로 하여 각기 1% CMC 용액에 현탁시켜 경구 투여하였다. 12시간 후에 rat를 죽여 前胃에 발생하는 위궤양의 발생상태를 조사하여 개개의 위궤양 면적(mm^2)을 해부현미경으로 10배하에서 측정하여 1마리당의 합계를 구하여 山浦 등[11]의 방법에 준하여 다음과 같이 5단계로 나누어 궤양계수(U.I.)를 결정하였다.

궤양면적(mm^2) :

1~10, 11~20, 21~30, 31~40, 40<

궤양계수(U.I.):

1, 2, 3, 4, 5

이때 억제율(protection ratio)은 다음식에 따라 산출하였다.

$$\text{Protection ratio}(\%) = \frac{\text{U.I.(control)} - \text{U.I.(sample)}}{\text{U.I.(control)}} \times 100$$

실험결과 및 고찰

소염효과

초기염증 모델인 carrageenin 부종에 대하여 한방제와 indomethacin의 병용투여시 소염효과에 대한 실험결과는 Fig.1과 같다. 한방제만을 단독투여한 경우 약물투여 3시간 경과시의 결과를 비교하여 보면 배농산급탕 투여군의 경우가 52.3%로 억제율이 제일 높고, 다음이 대황목단피탕 투

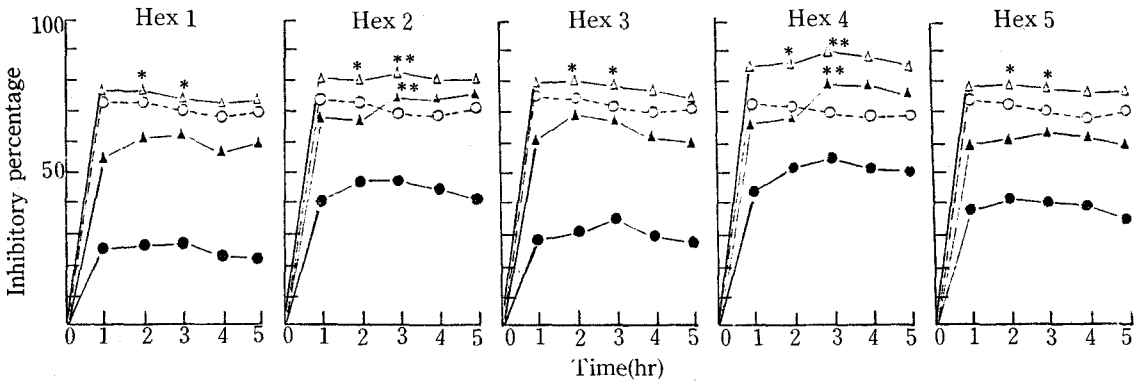

Figure 1—Inhibitory effect on the swelling of rat hind paw induced by carrageenin. Drugs were administered orally 1 hour before 1% carrageenin injection(0.5 ml/rat).
Key: ○, indomethacin 10 mg/kg; ●, herb preparation extract(Hex) 400 mg/kg; △, Hex 200+indomethacin 10 mg/kg; ▲, Hex 400+indometacin 5 mg/kg
$^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$

여군의 47.2%, 저령탕 투여군의 39.9% 순이다. 부종 억제율이 제일 높은 배농산급탕(Hex 4) 투여군에서 Hex 4 200 mg/kg과 indomethacin 10 mg/kg을 병용투여할 경우 3시간 경과시를 비교하여 보면 부종억제율이 88.4%로 indomethacin 단독 투여시의 70.3%보다 18.1%의 유의성 있는 ($p<0.01$) 증가를 나타냈으며, 또한 Hex 4를 배량인 400 mg/kg로 증량시키고 indomethacin을 반량인 5 mg/kg으로 줄여서투여하였을 때 indomethacin 단독 투여시보다도 오히려 9.3% 증가하였다. 다른 한방제의 경우에도 거의 같거나 약간 감소하는 정도이었다. 이와 같이 어떤 종류의 한방제는 그 투여량을 적절히 증가시킬 경우에 양방 소염제 투여량을 대응량만큼 줄여도 거의 동일한 효과를 얻을 수 있다고 사료된다.

항균효과

대부분의 경우 tetracycline이나 한방제 단독 사용시보다 두 약물을 병용할 때 항균효과가 더욱 높았으며, tetracycline을 반량으로 줄이고 한방제를 배량으로 늘린 경우에도 tetracycline 원래의 양을 단독 사용시와 거의 같거나 증강된 경우가 많았다(Table I).

간 효소활성에 미치는 효과

몇가지 한방제와 indomethacin 혹은 tetracy-

Table I—*Antimicrobial Activities of Several Kinds of Herb Preparations with Tetracycline*

Drugs [a]	Concentration (mg/ml)	Inhibition zone [b] tested with microorganisms [c]				
		A	B	C	D	E
Tc	1	++	++	+	+	++
	2	+++	+++	++	++	+++
Hex 1	100	++	+	±	+	++
	200	+++	++	++	++	+++
Hex 1+Tc	100+2	+++	+++	++	++	+++
	200+1	+++	+++	++	++	+++
Hex 2	100	++	+	+	+	++
	200	+++	++	++	+	+++
Hex 2+Tc	100+2	+++	+++	+++	++	+++
	200+1	+++	+++	++	++	+++
Hex 3	100	+	+	±	±	+
	200	++	++	+	++	++
Hex 3+Tc	100+2	+++	+++	++	++	+++
	200+1	+++	+++	+	++	+++
Hex 4	100	+	±	−	+	+
	200	++	+	+	++	++
Hex 4+Tc	100+2	+++	+++	++	++	+++
	200+1	+++	++	+	++	+++
Hex 5	100	+	±	−	−	+
	200	++	++	+	+	++
Hex 5+Tc	100+2	+++	+++	++	++	+++
	200+1	+++	+++	++	++	+++

[a] Tc, tetracycline; Hex 1, extract of *Daesiho-tang;* Hex 2, ex. of *Daehwangmogdanpi-tang;* Hex 3, ex. of *Dohaegseunggi-tang;* Hex 4, ex. of *Baenongsangeub-tang;* Hex 5, ex. of *Jeoryeong-tang.*

[b] The discs (7 mm in diameter) containing 10 μl of each drug were incubated at 37±2℃ for 24 hours. The diameters of the inhibition zone were scored and classified into five grades; −, ±, +, ++ and +++ indicating 7.0, 7.0-8.0, 8.0-10.0, 10.0-15.0 and 10<mm in diameter, respectively.

[c] A, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; B, *Staphylococcus epidermis* ATCC 12228; C, *Bacillus subtilis* ATCC 1768E; D, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; E, *Escherichia coli* ATCC 10390

Table II—*Enzyme Activities in Serum of the Rats Administered Several Kinds of Drugs.*

Treatment	Dose (mg/kg)	No. of animals	S-GOT (R. F. units)	S-GPT (R. F. units)
Control		10	31.14±1.24[a]	37.72±2.04
Indomethacin (Ind)	10	10	61.36±2.31	75.24±1.06
Hex 1+Ind	200+10	10	47.20±1.51*	58.62±2.09*
	400+ 5	10	38.27±1.35**	42.36±2.34**
Hex 2+Ind	200+10	10	55.36±2.24	63.28±1.12
	400+ 5	10	46.04±2.01**	50.31±1.33**
Hex 3+Ind	200+10	10	54.69±3.01	64.82±0.21
	400+ 5	10	43.54±1.28**	47.60±3.01**
Hex 4+Ind	200+10	10	53.19±0.24*	66.52±2.02
	400+5	10	41.29±1.66**	47.61±1.72**
Hex 5+Ind	200+10	10	53.03±1.25*	65.93±1.24
	400+ 5	10	40.33±2.02**	45.11±0.36**
Tetracycline (Tc)	100	10	56.24±1.29	64.37±2.32
Hex 1+Tc	200+100	10	43.21±0.03**	51.62±1.13*
	400+50	10	35.48±1.02**	40.34±1.22**
Hex 2+Tc	200+100	10	49.36±2.01*	52.27±1.92*
	400+ 50	10	43.26±0.38**	46.61±2.28**
Hex 3+Tc	200+100	10	45.61±1.25**	53.00±1.52*
	400+50	10	38.11±0.27**	41.02±1.02**
Hex 4+Tc	200+100	10	41.43±1.73**	51.36±2.03*
	400+50	10	36.94±0.21**	42.28±1.91**
Hex 5+Tc	200+100	10	45.12±1.37**	52.59±1.30*
	400+50	10	36.82±0.59**	41.52±1.37**

[a] Mean±S.E. * Statistically significant compared with control group(* $p<0.05$, ** $p<0.01$)

cline과 병용투여시의 혈청중 S-GPT 및 S-GOT 활성도는 Table II와 같다.

대조군의 S-GOT와 S-GPT 활성도는 각기 31.14±1.24와 37.72±2.04인데 비하여 indomethacin 투여군은 각기 61.36±2.31과 75.24±1.06으로 대조군에 비하여 각기 97.0%와 99.5%가 증가되었다.

그러나 한방제 엑기스 200+indomethacin 10 mg/kg 투여군의 경우, S-GOT 활성도는 51.6~77.8%가 증가하여 indomethacin 단독 투여군에 비하여 19.9~46.9%의 유의성 있는($p<0.05$) 억제율을 나타내었으며 S-GPT 활성도는 55.4~76.4%가 증가하여 indomethacin 단독 투여군에 비하여 23.2~44.3%의 유의성 있는($p<0.01$) 억제율을 나타내었다.

한방제 엑기스 400+indomethacin 5 mg/kg 투여군의 경우, S-GPT 활성도는 22.9~47.8%가 증가하여 indomethacin 단독 투여군에 비하여 50.7~76.4%의 유의성 있는($p<0.05$) 억제율을 나타냈으며 S-GOT 활성도는 12.3~33.6%가 증가하여 indomethacin 단독 투여군에 비하여 66.2~87.6%의 유의성 있는($p<0.01$) 억제율을 나타내었다.

tetracyline 투여군에서도 역시 S-GOT와 S-GPT 활성도가 대조군에 비하여 각기 80.6%와 70.7%가 증가되었다.

한방제 엑기스 200+tetracycline 100 mg/kg 투여군의 경우, S-GOT 활성도는 tetracycline 단독 투여군에 비하여 27.4~59.0%의 유의성 있는($p<0.05$) 억제율을 나타냈으며 S-GPT는 42.7~48.8%의 유의성 있는($p<0.01$) 억제율을 나타내었다. 한방제 엑기스 400+tetracycline 50

Table III—*Effects of Drugs on Shay Ulcers in Rats.*

Treatment	Dose (mg/kg)	No. of animals	Ulcer index (mean+S.E.)	Protection (%)
Control		10	3.9±0.1	
Indomethacin (Ind)	10	10	4.9±0.2	−25.6
Hex 1+Ind	200+10	10	2.3±0.3**	41.0
	400+ 5	10	1.2±0.1**	69.2
Hex 2+Ind	200+10	10	3.1±0.2	20.5
	400+ 5	10	2.8+0.6*	28.2
Hex 3+Ind	200+10	10	3.2±0.4	17.9
	400+ 5	10	3.0±0.5*	23.0
Hex 4+Ind	200+10	10	2.8±0.6*	28.2
	400+ 5	10	2.3±0.6**	41.0
Hex 5+Ind	200+10	10	3.5±0.4	10.3
	400+ 5	10	2.6±0.1**	33.3
Tetracycline (Tc)	100	10	4.1±0.5	− 5.1
Hex 1+Tc	200+100	10	2.0±0.5**	48.7
	400+50	10	0.9±0.1**	76.9
Hex 2+Tc	200+100	10	3.0±0.4*	23.1
	400+50	10	1.9±0.2**	51.3
Hex 3+Tc	200+100	10	3.3±0.4	15.4
	400+50	10	2.2±0.3**	43.6
Hex 4+Tc	200+100	10	2.3±0.5**	41.0
	400+50	10	1.3±0.1**	66.7
Hex 5+Tc	200+100	10	2.9±0.2*	25.6
	400+50	10	1.7±0.5**	56.4

Drugs were given to rats orally immediately after pylorus ligation.
* Statistically significant compared with control group (* $p<0.05$, ** $p<0.01$)

mg/kg 투여군의 경우, S-GOT 활성도는 tetracycline 단독 투여군에 비하여 51.7~82.7%의 유의성 있는($p<0.05$) 억제율을 나타냈으며 S-GPT는 42.6~90.2%의 유의성 있는($p<0.01$) 억제율을 나타내었다.

위궤양 형성에 미치는 효과

Table III에서 Shay 궤양계수를 살펴보면 대조군에 비하여 indomethacin 단독 투여군에서는 궤양계수가 25.6%나 증가되었으며 한방제 엑기스 200+indomethacin 10 mg/kg 투여군의 경우는 10.3~41.0%의 보호효과를 나타내었고 한방제 엑기스 400+indomethacin 5 mg/kg 투여군에서는 23.0~69.2%의 유의성 있는($p<0.01$) 보호효과를 나타내었다.

tetracycline 단독 투여군은 대조군에 비하여 궤양계수가 5.1% 증가하였으나 한방제 엑기스 200+tetracycline 100 mg/kg 투여군에서는 15.4~48.7%의 보호효과를 타나냈고 한방제 엑기스 400+tetracycline 200 mg/kg 투여군은 43.6~76.9%의 유의성 있는($p<0.01$) 보호효과를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하여 보면 수종의 소염, 항균효과를 가지는 한방제와 양방 소염제인 indomethacin 및 항균제인 tetracycline을 병용투여하는 경우 indomethacin이나 tetracycline 단독 투여시보다 그 효력이 증강되며 적절히 한방제를 증량시키고 양방제를 감량시켜도 동일한 효과를 얻을 수 있으며 더욱 양방제의 부작용인 간장장해 및 위장장해 등도 상당히 감소시킬 수 있다고 사료되는 바, 이는 한방제가 수천년의 경험을 토대로 하여 인체와 약물의 음양허실을 고려하여 몸을 항상 태극(정상)의 상태로 만들어 주도록 약물이 구성되어 있기 때문에 간장이나 위장등에 장해를 거의 주지 않는다는 許[12]의 이론과 관련이 있다고 사료된다.

결 론

소염, 항균효과가 있는 한방제인 대시호탕, 대황목단피탕, 도핵승기탕, 배농산급탕 및 저령탕과 양방 소염제인 indomethacin 및 tetracycline을 병용투여하여 소염, 항균, 간독성 및 위장장해에 미치는 영향에 대하여 동물실험한 결과는 다음과 같다.

1. 상기 각 한방제 엑기스와 indomethacin을 병용투여하는 경우 carrageenin 부종에 대하여 유의성 있게($p<0.01$) 소염 효과가 증가되었다.
2. 상기 한방제와 tetracycline의 병용투여시 항균효과가 증가되었다.
3. 상기 한방제와 indomethacin 및 tetracycline의 병용투여시 S-GOT 및 S-GPT 활성도에 있어서 indomethacin이나 tetracycline 단독 투여시에 비하여 유의성 있는($p<0.01$) 억제 효과를 나타내었다.
4. 상기 한방제와 indomethacin 및 tetracy-

cline을 병용투여시 Shay 궤양에 대하여 indomethacin이나 tetracycline 단독 투여시에 비하여 유의성 있는($p<0.01$) 보호효과를 나타내었다.

감사의 말씀

이 연구는 1986년도 문교부 학술연구 조성비로 이루어진 것이며 이에 감사 드립니다.

문 헌

1) 上野 信行, 鈴木 始, 岡部 進, 応用薬理, **13**(4), 519 (1977)
2) 阿部 博子, 小西裕紀子, 有地 滋, 日薬理誌, **78**, 465 (1981)
3) Y.T. Chang, *Chinese Med. J.*, **63**A, 217 (1945)
4) 曹義煥, 金一赫, 生藥學會誌, **16**(1), 7 (1985)
5) 尹鍾根, 李惠貞, 金辰究, 中央藥大學報, **29**, 97 (1985)
6) 日薬連 漢方専門委員会編, 一般用 漢方処方の手引き, 薬業時報社, 東京, p.83, 86, 88, 107, 231 (1982)
7) C.A. Winter, E.A. Risley and G.W. Nuss, *J. Pharmacol. Exp. Therab.*, **141**, 369 (1963)
8) 洪南斗, 金鍾禹, 宋一炳, 生藥學會誌, **12**(4), 190 (1981)
9) S. Reitman and S. Frankel, *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56 (1957)
10) H. Shay, S.A. Komarov and S.S Fels, *Gastroenterology*, **5**, 43 (1945)
11) 山浦 哲明, 馬場 康夫, 沼本 輝孝, 応用薬理, **14**(3), 347 (1977)
12) 許鴻源, 漢方醫藥概論, 必安研究所, 대만, p. 33 (1980)