

杜 仲 葉 の 研 究 (I)

水抽出画分の一般薬理作用

難波 恒雄,*^{a)} 服部 征雄,^{a)} 葉 加南,^{a)} 馬 永華,^{a)} 野村 靖幸,^{b)}
金子 周司,^{b)} 北村 佳久,^{b)} 小泉 保,^{c)} 片山 和憲,^{c)} 盧 煒^{c)}

^{a)}富山医科薬科大学和漢薬研究所資源開発部門, ^{b)}富山医科薬科大学和漢薬研究所生物試験部門

^{c)}富山医科薬科大学薬学部薬剤学研究室

Studies on Tu-Chung leaves (I)

Pharmacological effects of the water extract *in vivo*

Tsuneo NAMBA,*^{a)} Masao HATTORI^{a)} Jia-Nan YIE^{a)} Yong-Hua MA^{a)} Yasuyuki NOMURA^{b)}
Shuji KANEKO^{b)} Yoshihisa KITAMURA^{b)} Tamotsu KOIZUMI^{c)}
Kazunori KATAYAMA^{c)} and Weo LU^{c)}

^{a)}Department of Development for Natural Drug Resources,
Research Institute for Wakan-Yaku (Oriental Medicines), Toyama Medical and Pharmaceutical University

^{b)}Department of Pharmacology, Research Institute for Wakan-Yaku,
Toyama Medical and Pharmaceutical University

^{c)}Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Toyama Medical and Pharmaceutical University

(Received April 30, 1986. Accepted June 5, 1986.)

Abstract

Pharmacological effects of the water extract from Tu-Chung leaves were examined in mice, rats and rabbits. Neither analgesia nor prolongation in pentobarbital induced loss of righting reflex which was caused by a s.c. injection 500 mg/kg or 1 g/kg of the extract in mice. No significant reduction in locomotor activity was observed in rats administered with the extract (500 mg/kg, p.o.), compared with the control rats. An i.v. injection (10 mg/kg) of the extract produced a transient hypotension, which was blocked by (3 mg/kg) atropine and potentiated by (50 µg/kg) eserine. Prolonged diuresis and increases in the K⁺ content in urine were produced by p.o. administration (1 g/kg) of the extract in rabbits. In rats, p.o. administration (200 mg/kg) of the extract induced increase in urine volume and increase of the K⁺ content in urine. It is suggested that the water extract from Tu-Chung leaves possesses little effect on the central nervous system, but has hypotensive effects by acting on muscarinic cholinergic receptors in blood vessels and diuretic effects together with increasing effects of the K⁺ excretion.

Key words water extract, Tu-Chung leaves, hypotension, diuresis

Abbreviation Ext (water extract from Tu-Chung leaves), 杜仲葉水抽出画分

緒 言

杜仲葉はトチュウ科 (Eucommiaceae) のトチュウ (*Eucommia ulmoides* OLIV.) の葉を乾燥したものである。杜仲は中国中部原産の植物で、近年、日本では長野県などで栽培されている。^{1,2)}

一般に薬物としての杜仲は樹皮を用いており、『神農本草経』¹⁾には「杜仲味辛平、主要脊痛、補中、益精氣、堅筋骨、強志、除陰下痒濕、小便餘瀝、久服、輕身耐老、一名思仙、生山谷。」とあり、中国での薬としての歴史は極めて古く、その薬効も高く評価され、主に鎮痛、鎮静、降圧、利尿、強壯、強精作用などが言われている³⁾。また、杜仲を配合した処方としては、金剛丸 (『素問病機氣宜保命集』)、独活寄生湯 (『千金方』)、千金保孕丸 (『千金方』)、千金止帶丸 (『千金方』)、大防風湯 (『和劑局方』)、青娥丸 (『和劑局方』)、右歸飲 (『景岳全書』)、大補元煎 (『景岳全書』)、補陰湯 (『万病回春』)、加味四物湯 (『医学正伝』)、三痺湯 (『婦人良方』)、天麻丸 (『通行丸』)、杜仲丸 (『証治準繩』) などがみられ、肝腎が両虚、氣血が不足、筋骨が痿軟、婦人帶下などに応用されている^{4,5)}。

樹皮の主成分としては iridoid 類,⁶⁾ cyclopentanoid 類,⁷⁾ dilignan-glycoside 類,⁸⁻¹¹⁾ gutta-percha 類^{12,13)} などが報告され、薬理作用に関しては鎮痛作用、鎮静作用、降圧作用、^{9,14-17)} 利尿作用¹⁵⁾ などが報告されている。しかし、杜仲葉の成分及び薬理作用に関する報告はほとんどない。そこで、今回、日本産杜仲葉水抽出画分の一般薬理作用を検討し、以下の結果を得た。

材料と方法

(1) 実験に用いた生薬：長野県で栽培されている杜仲 (*Eucommia ulmoides* OLIV.) の夏葉 (播種後1年目の苗木を植えかえ、3年目の枝から7～8月頃採集) を使用した。

(2) 使用薬物：注射用塩化アセチルコリン (オビソート[®], 第一製薬)、エピネフリン注射液 (ボスミン[®], 第一製薬)、硫酸アトロピン (和光純薬)、サリチル酸フィソスチグミン (エゼリン, E. MERCK)、L-イソプロテレノール D-重酒石酸塩 (半井化学)、DL-プロプラノロール塩酸塩 (半井化学)、ペントバルビタールナトリウム (ネンブタール[®], 大日本製薬)。

(3) 杜仲葉水抽出画分の調整法：1 kg の杜仲葉

粉末に蒸留水 10 l を加え、100℃で3時間抽出、濾過、濃縮、凍結乾燥後、340 g の水抽出画分を得た。このエキス末を4℃で遮光保存し、用時、蒸留水あるいは生理食塩水に溶解し実験に供した。

(4) 実験動物：本研究において使用した Wistar 系雄性ラット (体重 200～250 g) 及び ddY 系雄性マウス (体重 15～20 g) は温度 22±1℃、湿度 50～60%、12時間明/12時間暗のサイクルの飼育室で、市販の固形飼料 (三協ラボサービス, MM-3) を用い、自由に水を摂取させ飼育した。また、家兎は在来系白色雄性ウサギ (体重 2.6～3.0 kg) を用いた。

(5) 実験方法

① 鎮痛作用：酢酸 writhing 法により行った。プラスチック製ケージ (24×17×12 cm) に1匹ずつ入れたマウスに、杜仲葉水抽出画分及び対照として生理食塩水を1回経口投与または皮下注射し (あるいは1日1回、7日連続経口投与)、15分後に1%酢酸を0.1 ml/10 g 腹腔内注射した。そして、3～5分間後から、起こるもがき (writhing) 反応の回数を各動物について、5分毎に15回記録した。各群は10匹である。

② 睡眠延長作用：ペントバルビタール催眠試験法——マウス2匹ずつに分けてプラスチック製ケージ (24×17×12 cm) に入れ、杜仲葉水抽出画分または生理食塩水を皮下注射し、15分後、ペントバルビタール 20 mg/kg を腹腔内注射して、正向反射 (righting reflex) の消失を指標として、スコアリングした (0: 正向反射消失なし、1: 0～10秒間正向反射消失、2: 10～20秒間正向反射消失、3: 20秒以上正向反射消失)。各群には10匹の動物を使用した。

③ 鎮静作用：AUTOMEX による自発運動量測定——AUTOMEX (COLUMBUS INSTRUMENTS 社製, U.S.A.) を用い、ラットの運動量を測定した。あらかじめ5分間の運動量を測定して、一定値を示すラットを選び、1匹ずつ測定用プラスチック製ケージ (34×29×13 cm) に入れ、直ちに薬物を経口投与した。10分間後から20分間毎に130分間まで合計6回、運動量を測定した。対照群には生理食塩水を投与した。1群は10匹を使用した。

④ 降圧作用：ウレタン麻醉下のラットの頸動脈内にカニユーレを挿入し、多用途監視装置 (POLYGRAPH SYSTEM, RM-6000, 日本光電) を用いて血圧を記録した。薬物は大腿静脈内に0.1 ml/100 g をゆっくり注入した。12匹のラットを使

用した。

⑤ 利尿作用：

a. ウサギ（経口投与の場合には24時間絶食しておいた）を無麻酔下で背位固定し、耳静脈から乳酸リンゲル液を（100ml/hr）注入した。注入開始後90分、尿量が安定した後、杜仲葉水抽出画分を経口投与し、最初の1時間は15分おきに、その後の3時間は30分おきに採尿した。対照群には蒸留水を投与した。各群は3匹ずつである。

b. ラットにおいて水の摂取量、尿量（利尿薬による反応性）はかなり個体差があるので、あらかじめラット体重の2.5%に相当する蒸留水を胃ゾンデで経口投与し、2時間の尿量が投与した水の量の40%を越えたもののみを選び出して実験に供した。

このように選んだラットは18時間の絶食後、代謝ケージに1匹ずつ入れ、杜仲葉水抽出画分 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg, 1600 mg/kg をそれぞれ体重の2.5%の割合で蒸留水に溶解して経口投与し、5時間に亘って1時間毎に下腹部を軽く押さえ、尿を集めた。一方、対照群としては蒸留水を経口投与した。尿量を記録すると共に、尿中のナトリウム、カリウムの排泄量も測定した。各群は10匹ずつである。

c. 尿中のナトリウム、カリウムの定量は炎光光度計（Hitachi 139）を用いて行った。本画分中のナトリウム、カリウムの含量もこの方法により測定した。

結 果

1. 鎮痛作用

マウスにおいて杜仲葉水抽出画分 500 mg/kg 経口投与群、あるいは杜仲葉水抽出画分 500 mg/kg 皮下注射群では、対照群に比べて writhing 数の軽度の減少が認められたが、有意差はなかった。杜仲葉水抽出画分 500 mg/kg/day, 1日1回, 7日連続経口投与でも writhing 抑制効果は認められなかった。

2. 睡眠延長作用

マウスにおいて 1g/kg 杜仲葉水抽出画分のペントバルビタール睡眠に影響を及ぼす時間経過を測定した。各時間において杜仲葉水抽出画分の投与群は対照群に比べて、有意の睡眠延長作用を示さなかった。また、対照群（ペントバルビタールの単独投与群）では10匹中2匹、および 1g/kg 杜仲葉水抽出画分の皮下投与群では10匹中3匹に60分以上の正向反射の消失が見られたが、有意差はなかった。

3. 鎮静作用

500 mg/kg 杜仲葉水抽出画分をラットに経口投与すると軽度の運動量の減少が認められたが、有意差はなかった。

4. 降圧作用

12匹のラット使用し、以下の再現性のある結果が得られた。なお、以下示す Fig. 1-4 はその典型例である。Fig. 1-A, B に示すように、杜仲葉水抽出画分は 1 mg/kg, 10 mg/kg で濃度依存的に血圧を低下させた。

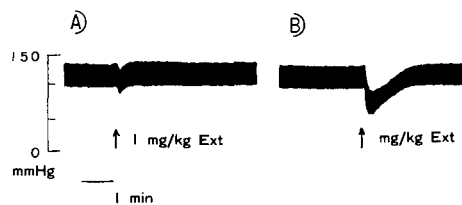


Fig. 1 Effects of the Ext on the blood pressure of rats.

The changes of the blood pressure observed at the carotid artery were recorded before and after an i.v. injection of 1 mg/kg Ext (A) and 10 mg/kg Ext (B).

Fig. 2-A~2-C に示すように、10 mg/kg 杜仲葉水抽出画分を静脈注射すると、血圧は低下し (Fig. 2-B), 0.1 μ g/kg のアセチルコリンの降圧作用 (Fig. 2-A) と類似していた。なお、アセチルコリンは 1 μ g/kg, 10 μ g/kg も用量依存的に降圧作用を示した (結果省略)。

次に、3 mg/kg アトロピンを静脈注射すると、血圧は持続的に低下した (Fig. 2-C)。引き続き、0.1 μ g/kg のアセチルコリンを静脈注射すると、アセチルコリンの血圧降下作用は認められなくなった。さらに、杜仲葉水抽出画分 10 mg/kg の血圧降下作用も認められなくなった。

Fig. 3-A~3-C に示すように、50 μ g/kg エゼリンを静脈注射したのち、0.1 μ g/kg のアセチルコリンを静脈注射すると、アセチルコリンの血圧降下作用は増強され、杜仲葉水抽出画分の降圧効果も若干増強された。なお、10 μ g/kg エゼリンはアセチルコリンおよび杜仲葉水抽出画分の降圧効果に影響を及ぼさなかった (結果省略)。

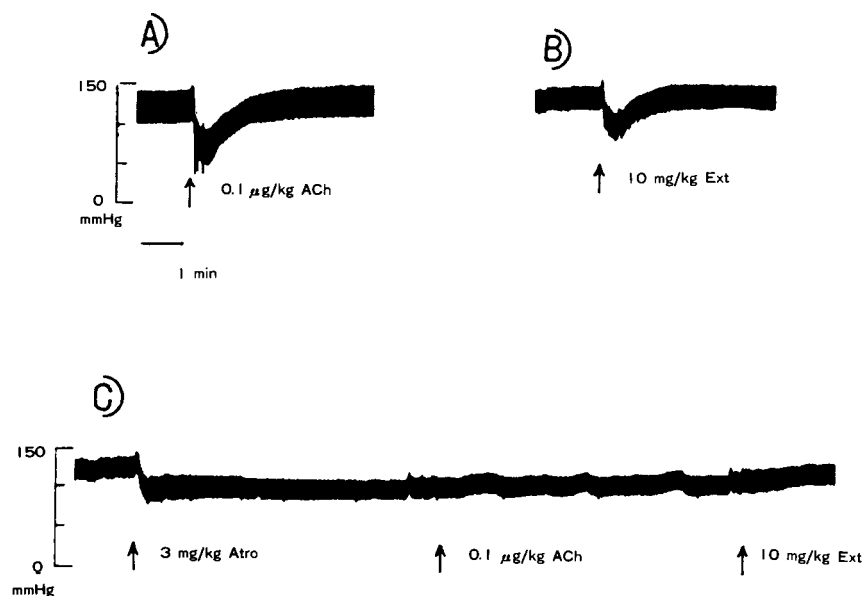


Fig. 2 Effects of acetylcholine (ACh) and the Ext on the blood pressure of rats.

The changes of the blood pressure were recorded as in Fig. 1. A) 0.1 μ g/kg ACh ; B) 10 mg/kg Ext ; C) 3 mg/kg atropine (Atro) followed by 0.1 μ g/kg ACh and 10 mg/kg Ext.

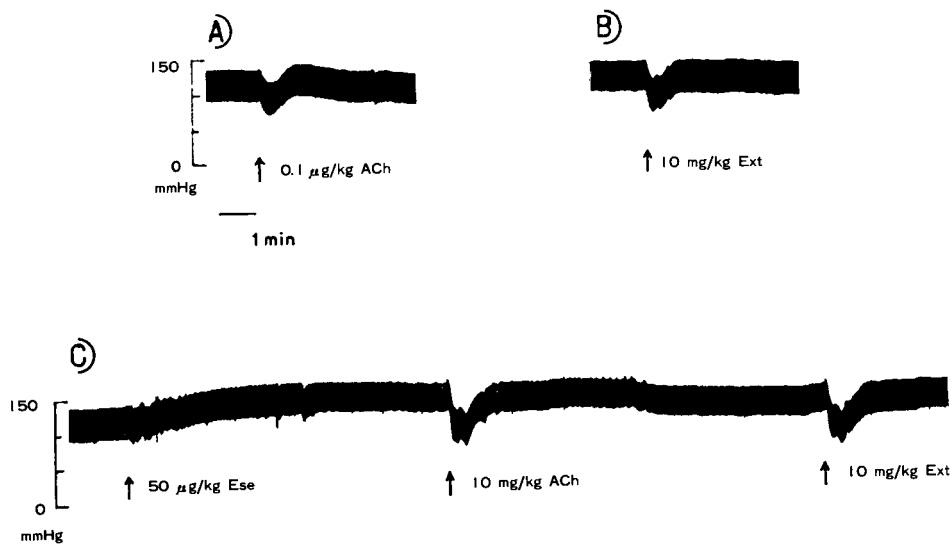


Fig. 3 Effects of ACh, eserine (Ese) and the Ext on the blood pressure of rats.

The changes of the blood pressure were recorded as in Fig. 1. A) 0.1 μ g/kg ACh ; B) 10 mg/kg Ext ; C) 50 μ g/kg Ese followed by 0.1 μ g/kg ACh and 10 mg/kg Ext.

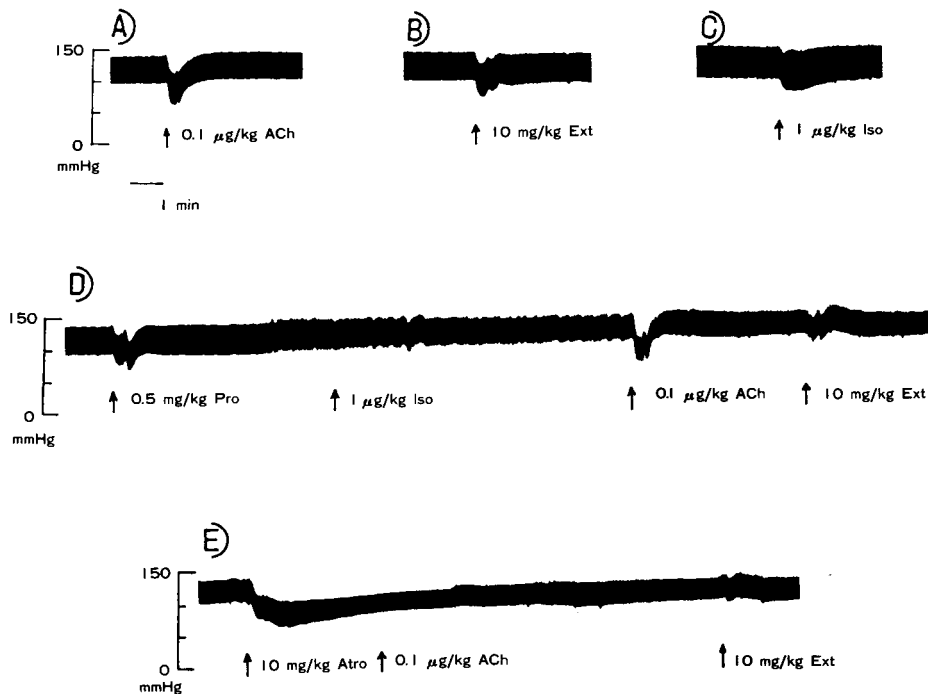


Fig. 4 Effects of ACh, Ext, isoproterenol (Iso), propranolol (Pro) and Atro on the blood pressure of rats.

The changes in the blood pressure were recorded as described in the legend of Fig. 1.

A) 0.1 $\mu\text{g/kg}$ ACh; B) 10 mg/kg Ext; C) 1 $\mu\text{g/kg}$ Iso; D) 0.5 mg/kg Pro; followed by 1 $\mu\text{g/kg}$ Iso, 0.1 $\mu\text{g/kg}$ ACh and 10 mg/kg Ext; E) 10 mg/kg Atro followed by 0.1 $\mu\text{g/kg}$ ACh, and 10 mg/kg Ext.

Fig. 4-A~4-Eに示すように、1 $\mu\text{g/kg}$ イソプロテレンールの静脈注射により、血圧は軽度に降下した (Fig. 4-C)。なお、イソプロテレンール1, 2および10 $\mu\text{g/kg}$ で用量依存的に降圧効果を示した (結果省略)。0.1 mg/kg プロプラノロールの前投与は無影響であったが、0.5 mg/kg プロプラノロール (Fig. 4-D) はイソプロテレンールの血圧降下作用を遮断した (Fig. 4-D)。しかし、0.5 mg/kg プロプラノロールは0.1 $\mu\text{g/kg}$ のアセチルコリンの血圧降下作用に影響しなかった (Fig. 4-D)。10 mg/kg 杜仲葉水抽出画分の降圧作用に対し、0.5 mg/kg プロプラノロールは部分的に抑制傾向を示した (Fig. 4-D)。さらに、10 mg/kg のアトロピンを静脈注射すると、アセチルコリンおよび杜仲

葉水抽出画分の血圧降下作用は共に遮断された (Fig. 4-E)。

5. 利尿作用

Fig. 5-Aに示すように、1 g/kg 杜仲葉水抽出画分をウサギに経口投与すると、尿排泄速度は15分後から増加し、対照群 (蒸留水投与群) に比べて、90分間まで有意に増加することが認められた。尿中へのカリウムの排泄速度も尿流量と同様な増加を示したが、ナトリウムは著しい変化が認められなかった (Fig. 5-B)。一方、250 mg/kg 静脈内投与時にはカリウム排泄は有意に増加したが、尿流量は著しい変化が認められなかった (結果省略)。

ラットにおける利尿結果を Fig. 6 に示す。杜仲葉水抽出画分 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg,

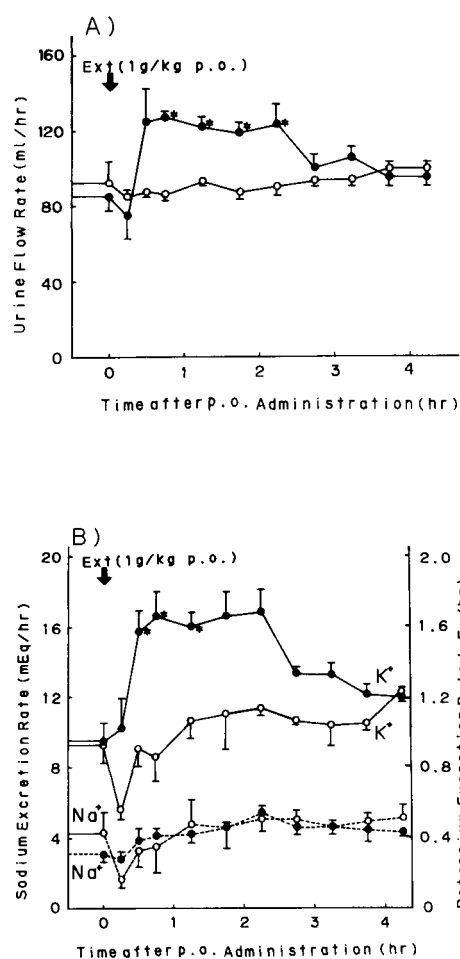


Fig. 5 Effects of the Ext on urine volume, excretion of Na^+ and K^+ in rabbits.

A) Urine volume. Each value shows the mean $\pm$ SEM of three rabbits. $\circ$ — $\circ$, control (water); $\bullet$ — $\bullet$, 1g/kg Ext. B) Excretion of Na^+ and K^+ . Each value shows the mean $\pm$ SEM of three rabbits. $\circ$ — $\circ$, K^+ in control; $\circ$ — $\circ$, Na^+ in control; $\bullet$ — $\bullet$, K^+ in 1 g/kg Ext; $\bullet$ — $\bullet$, Na^+ in 1 g/kg Ext.

Significance; * $p < 0.05$.

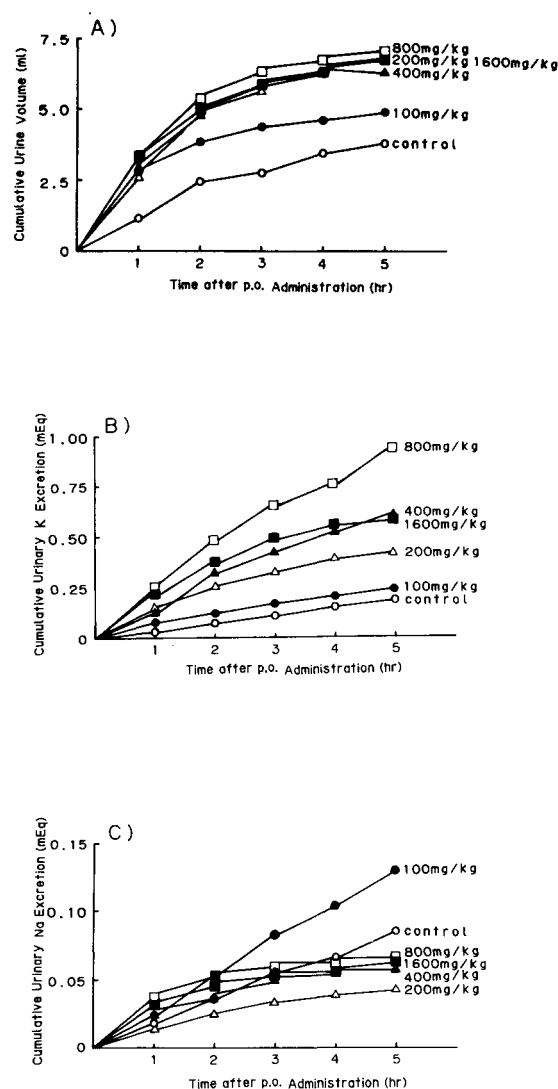


Fig. 6 Effects of the Ext on cumulative urine volume, excretion of Na^+ and K^+ in rats.

The Ext was p.o. given and the urine sample was measured every 1 hr until 5 hrs. Each value shows the mean of ten rats. A) urine volume, B) K^+ excretion, C) Na^+ excretion.

800 mg/kg, 1600 mg/kg をそれぞれ経口投与すると、尿量およびカリウムの排泄が速やかに増加し、各時間までの累積尿量およびカリウム排泄量を Fig. 6-A, 6-B に示した。一方、ナトリウムは著し

い変化は認められなかった (Fig. 6-C)。5 時間までの総量と投与量との関係を Fig. 7 に示した。200 mg/kg dose 以上の投与群で、尿量とカリウムは有意に増加した (Fig. 7-A, 7-B)。

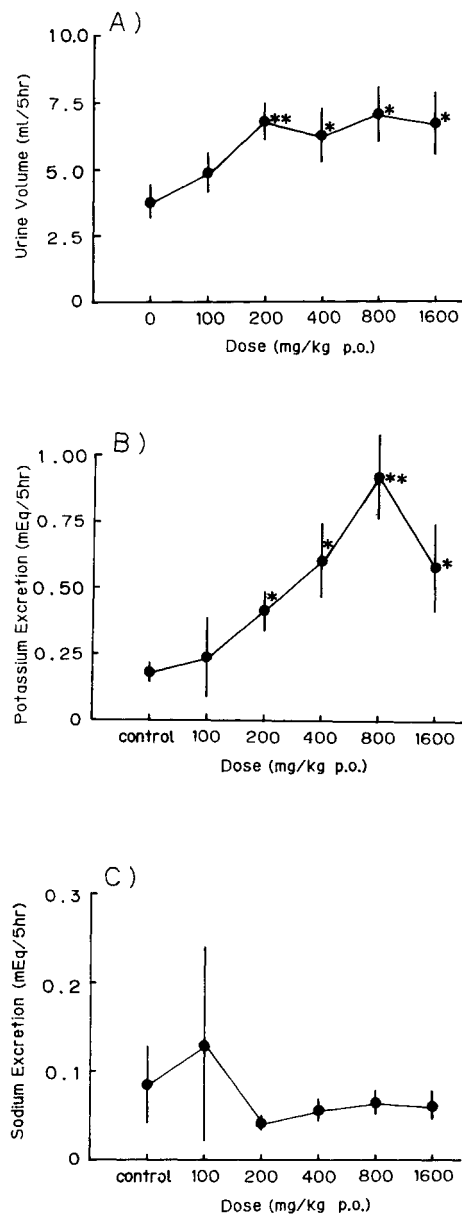


Fig. 7 Dose-response curves for diuretic effects of the Ext.

Each value shows the mean $\pm$ SEM (ten rats) of the cumulative amount during 5 hrs. A) urine volume, B) K^+ excretion, C) Na^+ excretion.

Significance: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

考 察

杜仲樹皮は数多くの漢方薬の中でよく知られ、か

つ頻用される鎮痛、鎮静、降圧、利尿、強壯、強精薬である。杜仲樹皮の成分と薬理作用についての報告は若干見られる。しかし、杜仲葉に関する報告は極めて少なく、臨床では全く使われていない。本研究は杜仲葉水抽出画分の一般薬理作用を解明することを目的として行われた。

酢酸法によるマウスの鎮痛実験において、杜仲葉水抽出画分の1回経口および皮下投与群には対照群に比較して writhing 数の減少傾向が見られたが、有意差はなかった。また、杜仲葉水抽出画分の7日連続経口投与群でも、writhing 抑制効果は認められなかった。マウスのペントバルビタールの睡眠延長実験においても、杜仲葉水抽出画分には対照群と比べて有意な睡眠延長作用は見られなかった。ラットの鎮静実験において、杜仲葉水抽出画分は AUTOMEX 運動量の減少を引き起こしたが、これは対照群と比較して有意な差ではなかった。今回のマウスを使用する酢酸法による鎮痛実験、ペントバルビタール睡眠増強法による催眠実験、さらに、ラットを使用する運動量への影響を観察する鎮静実験では、杜仲葉水抽出画分はいずれも有意の影響を示さなかったが、本抽出画分の中樞抑制作用はまだ否定はできない。

杜仲葉水抽出画分はラットの血圧に対し、速やかな血圧降下作用を示した。この降圧作用はプロプラノロールで一部遮断される傾向があったが、アトロピンによりほぼ完全に遮断され、さらにエゼリンで増強された。したがって、杜仲葉水抽出画分の急性血圧降下効果はムスカリン性アセチルコリン受容体（恐らく主として血管の）を介する作用であると推定された。しかし、 β -レセプターを介する作用の可能性も若干残る。

家兎に本画分 1 g/kg 経口投与時には、投与後30分以内に利尿効果が発現した。一方、ラットに本画分経口投与時にはいずれの投与量においても投与後1時間以内に最大利尿が起った。投与後1時間までの尿量は各投与量いずれにおいても対照群の2.5倍前後と最大利尿効果は投与量間で差はなく、利尿効果の持続に差が見られたが、いずれの投与量群においても投与後4ないし5時間で尿流量は対照群の値に戻った。家兎に本画分 250 mg/kg 静脈内投与時においても、投与後15分からカリウム利尿が認められたことから、本画分中利尿活性成分による作用発現は速やかであり、また、消化管からの吸収も良好であり、経口投与による有効性が示された。

家兎およびラットに対する本画分の利尿効果は尿量およびカリウム排泄量の顕著な増加が認められた

が、ナトリウムの排泄には影響はみられなかった。本画分中カリウムおよびナトリウムの含量はエキス1g当たりそれぞれ0.79, 0.043 mEqとカリウムの含有率が高いが、ラットにおけるカリウム総排泄量は本画分200, 400, 800, 1600 mg/kg投与時のカリウム摂取量のそれぞれ13, 10, 7.4, 2.3倍と有意に上回るものであった。したがって、今回、得られた結果から、本画分には直接腎のナトリウム再吸収を抑制し利尿効果を発現する¹⁸⁾サイアザイド系利尿薬、ループ系利尿薬、水銀利尿薬、炭酸脱水素酵素阻害剤としての作用は有していないものと考えられる。また、糸球体利尿薬や浸透圧利尿薬も水利尿に伴った、ナトリウム利尿を引き起こすこと¹⁹⁾から、本画分には糸球体利尿あるいは浸透圧利尿様の作用は認められなかった。また、カリウムの排泄増加作用はナトリウム利尿に付随する二次¹⁸⁾的效果と炭酸脱水素酵素阻害作用が知られているが炭酸脱水素酵素阻害時にはナトリウム、カリウム排泄量の増加に加えて尿のアルカリ化が起るが、本画分を家兎に250 mg/kg静脈内投与後1時間までの尿のpHは投与前の 6.87 ± 0.23 から 6.98 ± 0.16 (3例)と変化は認められなかった。

一方、グリコルチコイドによる急性の効果について、ナトリウム利尿を伴わない水利尿およびカリウム利尿を発現することが正常人、Addison病患者、副腎摘出動物において報告されている。²⁰⁻²⁴⁾ Lemannら²⁰⁾は正常人を用いた水利尿状態でのクリアランス実験でコルチゾール静脈内投与により、投与後20分以内にカリウム排泄が増大し、ナトリウム排泄は多少低下するが、尿中への酸の排泄は変わらなかったと報告している。これらの結果は、今回本画分による家兎およびラットにおける結果と利尿効果発現時間の若干の遅れの点も含めて類似する点が非常に多いが、グルコルチコイド自身が水、電解質の影響については腎外性および腎内性の因子等作用発現に不明な点も多いことから、²⁵⁾本画分の利尿効果発現機構については今後さらに検討する必要がある。

以上を総括すると、杜仲葉水抽出画分には血圧降下作用、利尿作用が認められたが、今回の実験条件では中枢抑制作用は認められなかった。杜仲葉水抽出画分には中枢抑制作用を有する成分は含まれていないのかもしれない。樹皮及び葉の水抽出画分の薬理作用の異同を比較すると、急性血圧降下作用においては、樹皮(イヌ, ネコ, ウサギ¹⁴⁾)、葉(ラット, 今回)で効力ならびに作用態度において類似性が認められる。利尿作用に関しては、樹皮(イヌ,

ラット^{14,17)}) および葉(ウサギ, ラット, 今回)で効力、作用態度が類似している。一方、中枢抑制作用については、樹皮の鎮静(マウス¹⁶⁾)、鎮痛(マウス²⁶⁾)、催眠延長(イヌ, カエル, マウス²⁶⁾)作用に対し、今回の結果は葉の鎮静(ラット)、鎮痛(マウス)、催眠(マウス)作用が認め難いことを示している。葉の本画分の中枢作用に関しては、今後さらに検討を要する。

本報告で示した杜仲葉水抽出画分の薬理実験を基礎に、今後、杜仲葉の杜仲樹皮との効力の比較および*in vitro*実験での作用機序の解明、本画分中の降圧および利尿活性成分の分離、精製を試み、その詳細な薬理学的な性質を検討していく予定である。

結 論

杜仲葉水抽出画分の一般薬理作用を検討し、以下の結果を得た。

1. マウスおよびラットに経口投与、皮下注射したところ、鎮痛効果は認められず、ペントバルビタールの睡眠延長に対する影響も認められなかった。また、運動量の減少傾向を引き起したが、対照群と比較して有意差はなかった。

2. 上記の画分をラットに1回静脈注射すると、速やかな血圧降下作用を示した。この作用はムスカリン性アセチルコリン受容体を介する作用であると推定された。しかし、 β -レセプターを一部介する作用の可能性も若干残る。

3. 上記の画分をウサギとラットに1回経口投与すると、尿量ならびに尿中のカリウム量の増加が有意に認められた。

4. 以上の結果から、杜仲葉水抽出画分は杜仲樹皮と類似する降圧、利尿の薬理作用をもつことが判明した。

謝 辞

本研究の一部を御援助頂いた日本杜仲葉株式会社(長野県)に感謝する。

文 献

- 1) 魏・呉 普 等述, 清・孫星行 孫馮翼輯: “神農本草経,” 商務印書館, p. 43, 1955
- 2) 難波恒雄: “原色和漢薬図鑑(下),” 保育社, p. 144, 1980

- 3) 江蘇新医学院：“中藥大辭典”，上海科學技術出版社，pp. 1031-1033, 1977
- 4) 矢数道明：“臨床応用—漢方処方解説”（増補改訂版），p. 13, 1981
- 5) 中華人民共和國衛生部藥典委員會：“中華人民共和國藥典”，p. 285, 1977
- 6) Bianco, A., Bonini, C., Guiso, M., Iavarone, C. and Trogolo, C.: Iridoids. XX VI. ulmoside (Aucubigenin-1- β -isomaltoside), a new iridoid from *Eucommia ulmoides*. *Gazzetta Chimica Italiana* **108**, 17-20, 1978
- 7) Bianco, A., Iavarone, C. and Trogolo, C.: Structure of eucommiol, a new cyclopentenoid-tetrol from *Eucommia ulmoides*. *Tetrahedron*, **30**, 4117-4121, 1974
- 8) Deyama, T.: The constituents of *Eucommia ulmoides* OLIVE. I. Isolation of (+)-medioresinol di-O- β -D-glucopyranoside. *Chem. Pharm. Bull.* **31** (9), 2993-2997, 1983
- 9) Charles, J.S., Ravikumar, P.R. and Huang, F.C.: Isolation and synthesis of pinoresinol diglucoside, a major anti-hypertensive principle of Tu-Chung (*Eucommia ulmoides*, Oliver.) *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5412-5413, 1976
- 10) Deyama, T., Ikawa, T. and Nishibe, S.: The constituents of *Eucommia ulmoides* OLIV. II. Isolation and structures of three new lignan glycosides. *Chem. Pharm. Bull.* **33** (9), 3651-3657, 1985
- 11) Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa, S. and Nishibe, S.: The constituents of *Eucommia ulmoides* OLIV. III. Isolation and structure of a new lignan glycoside. *Chem. Pharm. Bull.* **34** (2), 523-527, 1986
- 12) Guseva, A.R. and Borikhina, M.G.: Accumulation of gutta and resin in the *Eucommia* leaves during vegetation. *Doklady Akad. Nauk. S.S.S.R.* **93**, 871-873, 1953
- 13) Horii, Z., Ozaki, Y., Nagao, K. and Kim, S.: Ulmoprenol, a new type C₃₀-polyprenoid from *Eucommia ulmoides*, Oliver. *Tetrahedron Lett.* **50**, 5015-5016, 1978
- 14) 許文福：福建中醫藥 **4**, 36, 1959
- 15) 王浴生：“中藥藥理與應用”，pp. 483-490, 1981
- 16) 簡東緒：杜仲 (*Eucommia ulmoides* OLIV.) の藥理作用に就て。日本藥理學雜誌 **52**, 187, 1956
- 17) 王筠默：生杜仲和炒杜仲降壓作用之比較。新中醫藥 **7** (1), 37-40, 1956
- 18) Mudge, G.H.: “The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5th. ed.” (Ed. by L.S. Goodman and A. Gilman), Macmillan, New York, p. 817, 1975
- 19) 山上一香，鈴木良雄：利尿劑の効力試験法(1)，實驗的 acidotic および alkalotic rat における利尿劑の作用。應用藥理 **3** (1), 35-44, 1969
- 20) Lemann, J.Jr., Piering, W.F. and Lennon, E.J.: Studies of the acute effects of aldosterone and cortisol on the interrelationship between renal sodium, calcium and magnesium excretion in normal man. *Nephron* **7**, 117-130, 1970
- 21) Adam, W.R., Goland, G.J. and Wellard, R.M.: Renal potassium adaptation in the rat: role of glucocorticoids and aldosterone. *Am. J. Physiol.* **246**, F300-F308, 1984
- 22) Bia, M.J., Tyler, K. and Defronzo, R.A.: The effect of dexamethasone on renal electrolyte excretion in the adrenalectomized rat. *Endocrinology* **111** (3), 882-888, 1982
- 23) Mills, J.N., Thomas, S. and Williamson, K.S.: The acute effect of hydrocortisone, deoxycorticosterone and aldosterone upon the excretion on sodium, potassium and acid by the human kidney. *J. Physiol.* **151**, 312-331, 1960
- 24) Yunis, S.L., Bergcovitch, D.D., Stein, R.M., Levitt, M.F. and Goldstein, M.H.: Renal tubular effects of hydrocortisone and aldosterone in normal hydropenic man: comment on sites of action. *J. Clin. Invest.* **43** (8), 1668-1676, 1964
- 25) 飯野靖彦，椎貝達夫，越川昭三：利尿劑の種類と作用機序。治療 **56** (12), 2136-2142, 1974
- 26) 貴州省藥品檢驗所：中國生理科學會貴州分會第一屆學術會議及西南區第一屆藥理學術會議資料，1980