

苓桂朮甘湯、苓桂甘藶湯、苓桂味甘湯および苓姜朮甘湯の薬理学的研究(第一報)
—神経系に対する薬理作用の検討—

保田 和美, 津田 整, 菅谷 愛子*

城西大学薬学部生薬材料科学教室

Pharmacological studies of Chinese herbal medicines, Ryô-kei-zyutu-kan-tô,
Ryô-kei-kan-sô-tô, Ryô-kei-mi-kan-tô and Ryô-kyô-zyutu-kan-tô (I)
Effect of Ryô-kei-zyutu-kan-tô and similar prescriptions on
neuropharmacological screening tests

Kazumi Yasuda, Tadashi Tsuda and Aiko Sugaya*

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University

(Received February 23, 1988. Accepted May 30, 1988.)

Abstract

Ryô-kei-zyutu-kan-tô is a mixture of four herbal drugs, Hoelen, Cinnamomi Cortex, Atractylodis Rhizoma and Glycyrrhizae Radix. This prescription has been used as a remedy for neurosis, hysteria, schizophrenia and sometimes cardiac insufficiency. Neuropharmacological actions of Ryô-kei-zyutu-kan-tô and the three similar prescriptions, Ryô-kei-kan-sô-tô, Ryô-kei-mi-kan-tô and Ryô-kyô-zyutu-kan-tô were examined and the following results were obtained. These prescriptions lengthened the hexobarbital sleeping time in mice, and inhibited the locomotor activity in rats, Ryô-kei-zyutu-kan-tô and Ryô-kei-kan-sô-tô showed a marked prolongation of time to death in pentylenetetrazol-induced convulsions. These results suggest that Ryô-kei-zyutu-kan-tô and Ryô-kei-kan-sô-tô have a sedative effect on the nervous system.

Key words Ryô-kei-zyutu-kan-tô, Ryô-kei-kan-sô-tô, Ryô-kei-mi-kan-tô, Ryô-kyô-zyutu-kan-tô, neuropharmacological screening test.

Abbreviations KJ, Ryô-kyô-zyutu-kan-tô (Ling-Jiang-Shu-Gan-Tang), 苓姜朮甘湯; PTZ, pentylenetetrazol; RJ, Ryô-kei-zyutu-kan-tô (Ling-Gui-Shu-Gan-Tang), 苓桂朮甘湯; RK, Ryô-kei-kan-sô-tô (Ling-Gui-Gan-Zao-Tang), 苓桂甘藶湯; RM, Ryô-kei-mi-kan-tô (Ling-Gui-Wei-Gan-Tang), 苓桂味甘湯.

緒 言

苓桂朮甘湯は、傷寒論および金匱要略に記載され、茯苓、桂皮、白朮、甘草の4味の生薬で構成される方剤で、類聚的に茯苓剤の1つと考えられている^{1,2)}。この方剤は、虚証、心下に水毒が停滞し、尿利減少、気上衝し、めまい、身体動揺感、心悸亢進、などのあるものを目標として、神経衰弱、ノイ

ローゼなどの神経性疾患のほか、心臓疾患、眼疾患、腎疾患など種々の症状の改善に用いられている^{1,3-5)}。

この苓桂朮甘湯と構成生薬が1味だけ異なる、すなわち、白朮を大棗に代えた処方である苓桂甘藶湯(金匱要略、傷寒論)は、奔豚症を目標とし、ヒステリー発作や子宮痙攣などに用いられている³⁻⁵⁾。また、白朮を五味子に代えた処方である苓桂味甘湯(金匱要略)は、心下悸し、上衝し、咳して急迫す

*〒350-02 坂戸市けやき台1-1
1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-02, Japan

Journal of Medical and Pharmaceutical Society for
WAKAN-YAKU 5, 104-110, 1988

る者を目標とし、冒、咳嗽、気管支炎などに応用される。^{1,3-5)}さらに、桂皮を乾姜に代えた処方である苓姜朮甘湯（金匱要略）は、腰冷感と尿が清澄で量が多いのを目標とし、腰痛、夜尿症などに応用されている。^{1,3-5)}

このように、極めて類似した処方であるにもかかわらず構成生薬が1味異なるだけで、各方剤の証、応用例が明らかに異なることに注目し、各構成生薬の方剤における役割を明確にする目的で、各方剤の中樞神経に対する薬理作用の検討をした結果について報告する。

材料と方法

I. 実験材料

韓国産の茯苓 *Poria cocos* WOLF, 中国産の桂皮 *Cinnamomum cassia* BLUME, 白朮 *Atractylodes japonica* KOIDZUMI ex KITAMURA, 大棗 *Zizyphus jujuba* MILLER var. *inermis* REHDER, 五味子 *Schisandra chinensis* BAILLON, 甘草 *Glycyrrhiza glabra* LINNE, 並びに台湾産の乾姜 *Zingiber officinale* ROSCOEの各生薬をウチダ和漢薬から購入した。大塚、矢数らの処方⁶⁾に従い、茯苓 6 g, 桂皮 4 g, 白朮 3 g, 甘草 2 gに蒸留水500 mlを加えて、還流冷却器をつけて沸騰後1時間抽出し、冷却後濾過、濾液を減圧下で濃縮乾固して得た抽出物を苓桂朮甘湯エキス (RJ) とした。また、苓桂甘棗湯 (茯苓 6 g, 桂皮 4 g, 大棗 4 g, 甘草 2 g), 苓桂味甘湯 (茯苓 6 g, 桂皮 4 g, 五味子 3 g, 甘草 2 g), 苓姜朮甘湯 (茯苓 6 g, 乾姜 3 g, 白朮 3 g, 甘草 2 g) を上記と同様に抽出し、濃縮乾固したものを苓桂甘棗湯エキス (RK), 苓桂味甘湯エキス (RM), 苓姜朮甘湯エキス (KJ) とした。以下、これらエキスをを用いて薬理試験を行った。

II. 実験方法

1) Barbiturate 睡眠時間に及ぼす影響：体重約 20 g の ddY 系雄性マウス 1 群10匹として、被検薬をそれぞれ 4 g/kg 経口投与した。投与 1 時間後に hexobarbital sodium を腹腔内投与 (80 mg/kg) し、正向反射が消失してから再び正向反射が出現するまでを睡眠状態にあるとし、その時間を測定した。

2) 正常体温に及ぼす影響：体重約 20 g 前後の ddY 系雄性マウスの直腸温をサーミスター温度計 (芝浦エレクトロニクス) で測定し、それぞれの群の平均体温が等しくなるように10匹を1群として群分けした。被検薬をそれぞれ 4 g/kg 経口投与し、

投与30, 60, 90, 120, 150分後の直腸温を経時的に測定した。

3) Rotarod test による筋弛緩作用：体重約 20 g の ddY 系雄性マウスを 1 分間に10回転する直径22 mm の木製棒上に乗せ、2分以上回転棒上から落下しないマウスを選び出し、1群を10匹とした。被検薬をそれぞれ 4 g/kg 経口投与し、投与45分後に再び回転棒上に乗せ、2分以内に落下するマウスの数から筋弛緩作用を測定した。

4) 運動量に及ぼす影響：体重約 150 g の Fischer 系雄性ラットを用い運動量を測定した。測定は、動物の位置移動を四隅のマイクロスイッチを通して10分間毎の移動回数を数量的に表示した。装置は前報⁷⁾と同じ当教室で作成したものを用いた。ラットをこの装置に入れ、飼料と飲料水は自由に摂取させ、照明は午前 6 時に点灯、午後 6 時に消灯した。被検薬の投与前にあらかじめ少なくとも 6 日間運動量を測定しておき、各動物個体に固有の運動パターンを見た。次いで 1 日 1 回午後 5 時にカテーテルを用いてそれぞれのエキス 1, 2, 4 g/kg を 6 日間連続経口投与し、投与期間中及び投与中止後少なくとも 6 日間の運動量を測定した。また対照として投与期間中に蒸留水を投与したラットについても同様に検討した。

5) 抗痙攣作用

a) 電気刺激痙攣に対する作用：被検薬を体重約 20 g の ddY 系雄性マウスにそれぞれ 4 g/kg 経口投与し、1 時間後に電気刺激装置 (シナノ SN-470) を用い角膜に 30 mA, 0.2 秒の電気刺激を与え、強直性伸展並びに死亡の個体数を記録した。

b) Strychnine 痙攣に対する作用：被検薬を体重約 20 g の ddY 系雄性マウスにそれぞれ 4 g/kg 経口投与し、1 時間後に strychnine nitrate 1.6 mg/kg を腹腔内投与し、強直性伸展を示し、死亡した個体について強直性伸展の発現時間、死亡までの時間を測定した。

c) Pentylene-tetrazol 痙攣に対する作用：被検薬を体重約 20 g の ddY 系雄性マウスにそれぞれ 4 g/kg 経口投与し、1 時間後に pentylene-tetrazol 150 mg/kg を腹腔内投与した。持続性痙攣 (PTZ threshold), 強直性伸展 (extensor tonus) 及び死亡 (death) に至る時間を測定した。

6) カエル坐骨神経線維に対する作用：食用ガエルの坐骨神経を摘出し、菅谷ら⁸⁾の方法に従い標本作製した。3%の濃度になるようにエキスを Ringer 溶液に溶解し pH 7.0 に調整し、投与した。被検薬投与から複合活動電位が消失するまでの時間

を測定した。効果は 0.5% procaine Ringer solution で活動電位が消失するまでの時間を 1 とした効力比として判定した。

7) カタツムリ神経細胞に対する作用：ミスジマイマイ *Euhadra peliomphala* の食道下神経節を摘出し、ACh 感受性の RC-1 細胞を用い、2% 方剤エキス Ringer 溶液 (pH 7.0) 投与による膜電位および自発放電の変化を菅谷ら⁹⁾の方法に従い観察した。

なお、統計処理により得られた結果を平均値±標準誤差で示し、有意差は Student の *t* 検定によって検定した。

結 果

1. Barbiturate 睡眠時間に及ぼす影響

対照群で hexobarbital により誘発される睡眠時間に対して 4 方剤共に有意な睡眠時間延長作用が認められた。また各方剤による効果の違いについて Tukey 型比較した結果、各方剤間には有意な差は認められなかった (Fig. 1)。

2. 正常体温に及ぼす影響

対照群の各測定時間における平均体温と RJ 4 g/kg 投与群の平均体温では測定中約 1℃の降下が認められた。また、RM 投与群では投与後30分で約 1℃の体温降下作用が認められた (Fig. 2)。

3. Rotarod test による筋弛緩作用

回転棒から 2 分以内に落下する個体数において、4 種類の方剤をそれぞれ 4 g/kg 投与した群と対照群との間には全く差は見られなかった。

4. 運動量に及ぼす影響

蒸留水を投与したラットでは、投与前、投与期間中、投与後の各期間で運動量には著明な差は認められなかった (Table I)。

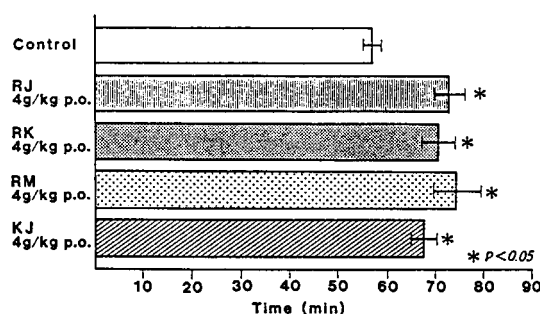


Fig. 1 Effects of RJ, RK, RM and KJ on hexobarbital-induced sleep in mice.

Drugs (4 g/kg) were administered p.o. one hour before hexobarbital sodium (80 mg/kg) injection. Each column shows the mean sleeping time of 10 mice and the horizontal bar indicates S.E. Asterisks mean significantly different from the control value at $p < 0.05$ by Student's *t*-test.

Table I Inhibitory effects of RJ, RK, RM and KJ on locomotor activity in rats.

Drug	Dose (g/kg, p.o.)	Inhibitory % ($\pm$ S.E.)	
		During administration	After withdrawal of drugs
Control	—	— 3.6 $\pm$ 11.9	— 4.5 $\pm$ 14.7
RJ	1.0	52.5 $\pm$ 14.2	26.9 $\pm$ 2.3
	2.0	46.1 $\pm$ 17.2	23.9 $\pm$ 30.9
	4.0	43.2 $\pm$ 7.9	9.5 $\pm$ 31.1
RK	1.0	— 2.0 $\pm$ 20.5	2.7 $\pm$ 48.3
	2.0	12.1 $\pm$ 12.8	— 5.6 $\pm$ 7.6
	4.0	7.6 $\pm$ 28.3	13.2 $\pm$ 7.9
RM	1.0	54.2 $\pm$ 1.7	—17.2 $\pm$ 12.3
	2.0	64.9 $\pm$ 0.1	—12.7 $\pm$ 2.0
	4.0	56.5 $\pm$ 22.9	38.2 $\pm$ 28.4
KJ	1.0	32.4 $\pm$ 19.5	12.9 $\pm$ 9.4
	2.0	31.3 $\pm$ 25.9	— 7.3 $\pm$ 17.3
	4.0	36.7 $\pm$ 17.7	40.8 $\pm$ 0.4

Inhibitory rates are expressed as the per cent of total values of locomotor activity during administration of each drug for 6 days and after withdrawal of drugs for 6 days with respect to those of control locomotor activity for 6 days before test drug administration (mean $\pm$ S.E., N=2).

4 g/kg 投与した 4 方剤の行動のパターンを観察すると RJ, KJ は投与と共に運動量が減少し, RK では投与期間中僅かな減少が, RM では投与開始後 3~5 日目に運動量の減少が見られ (Fig. 3), 投与後 RJ では 2 日目から, KJ では 5 日目から回復がみられた。

また, 1 g/kg, 2 g/kg, 4 g/kg について投与前,

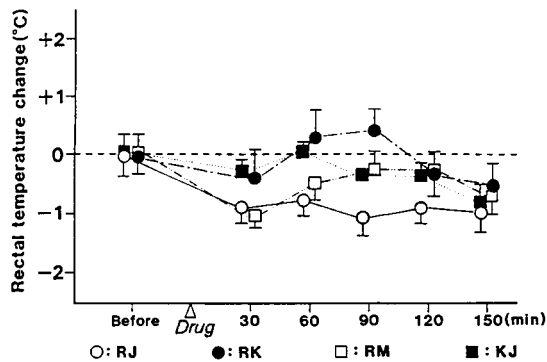


Fig. 2 Effects of RJ, RK, RM and KJ on the normal rectal temperature in mice.

The ordinate represents the temperature difference between drug-treated and non-treated animals. Each point indicates the mean value $\pm$ S.E. Ten mice were used for each group.

投与期間中, それぞれ 6 日間の合計運動量を比較し, 減少率を求めた。RJ, RM の各投与量で約 50% の運動量の減少が, KJ では約 35% 運動量を減少した。投与終了後 RM, KJ 4 g/kg で運動量の減少が見られたが, いずれも徐々に回復を示した (Table I)。

5. 抗痙攣作用

a) 電気刺激痙攣に対する作用: 角膜への電気刺激によりマウスの大部分が強直性伸展を示し, まれに死亡する。RM 投与群のみ死亡個体を認めなかったが, 4 方剤共に強直性伸展にはほとんど影響を示さなかった (Fig. 4)。

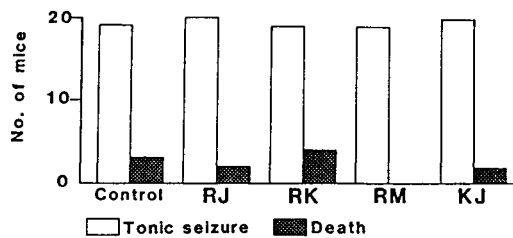


Fig. 4 Effects of RJ, RK, RM and KJ on electroshock convulsion in mice.

Each drug was administered for 4 g/kg p.o. 1 hr before electroshock (30 mA, 0.2 sec).

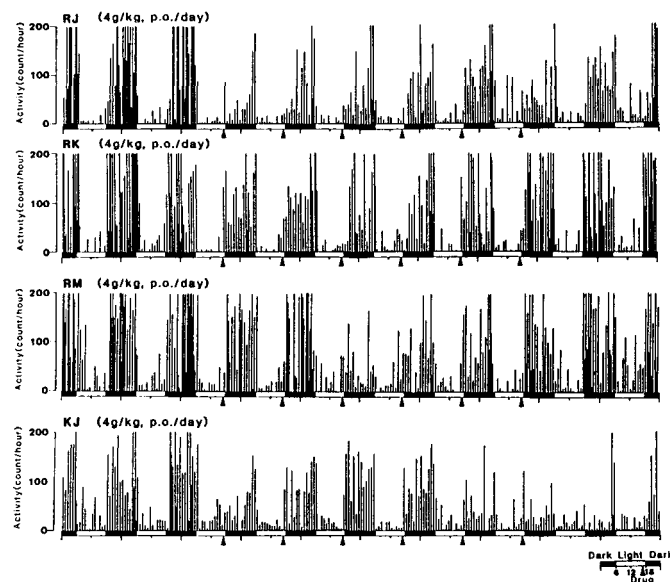


Fig. 3 Effects of RJ, RK, RM and KJ on spontaneous locomotor activity in rats.

Activity was counted for each hour. In the lower horizontal bars, the white parts mean lights on and the dark parts mean lights off. Black triangles mean times of drug administration.

Table II Effects of RJ, RK, RM and KJ on strychnine-induced convulsion in mice.

	Dose (g/kg)	No. of animals	Time to ET (sec, mean $\pm$ S.E.)	Time to death (sec, mean $\pm$ S.E.)	Time to death-ET (sec, mean $\pm$ S.E.)
Control	—	23	209.7 $\pm$ 12.8	236.7 $\pm$ 14.8	22.5 $\pm$ 2.3
RJ	4.0	22	234.1 $\pm$ 23.1	276.8 $\pm$ 24.6	28.5 $\pm$ 4.4
RK	4.0	21	236.1 $\pm$ 16.1	298.4 $\pm$ 23.4*	67.0 $\pm$ 12.9**
RM	4.0	25	201.1 $\pm$ 15.6	236.4 $\pm$ 18.7	35.3 $\pm$ 6.2
KJ	4.0	26	220.4 $\pm$ 17.4	272.4 $\pm$ 23.2	52.0 $\pm$ 15.7

Strychnine nitrate was administered at a dose of 1.6 mg/kg i.p. and drugs were administered 1 hr before injection of strychnine. ET : extensor tonus. Significantly different from control at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (Student's t -test).

Table III Effects of RJ, RK, RM and KJ on PTZ-induced convulsion in mice.

	Dose (g/kg)	No. of animals	Time to PT (sec, mean $\pm$ S.E.)	Time to ET (sec, mean $\pm$ S.E.)	Time to death (sec, mean $\pm$ S.E.)
Control	—	20	36.3 $\pm$ 1.5	104.3 $\pm$ 11.2	147.4 $\pm$ 15.2
RJ	4.0	20	35.4 $\pm$ 0.9	137.2 $\pm$ 20.0	275.9 $\pm$ 44.2*
RK	4.0	20	35.8 $\pm$ 1.3	133.7 $\pm$ 12.4	375.4 $\pm$ 94.2*
RM	4.0	20	31.9 $\pm$ 0.8	102.4 $\pm$ 10.4	166.2 $\pm$ 22.3
KJ	4.0	20	35.0 $\pm$ 1.2	170.0 $\pm$ 18.1*	422.6 $\pm$ 71.2*

PTZ was administered i.p. at a dose of 150 mg/kg and drugs were administered p.o. 1 hr before injection of PTZ. PT : PTZ threshold, ET : extensor tonus. Significantly different from control at * $p < 0.05$ (Student's t -test).

Table IV Effects of RJ, RK, RM and KJ on action potential of nerve fibers.

	No. of experiment	Dose (%)	Local anaesthetic action ($\pm$ S.E.)
RJ	6	3.0	0.51 $\pm$ 0.04
RK	4	3.0	—
RM	4	3.0	1.31 $\pm$ 0.05
KJ	4	3.0	0.64 $\pm$ 0.03

Values show the time from the application of medicines until disappearance of action potential when that with procaine is 1.

b) Strychnine 痙攣に対する作用: Strychnine を投与すると対照群では約3分で強直性伸展を示し、4分で死に至る。4方剤ともに強直性痙攣開始から死亡に至るまでの時間の延長傾向を示し、RK 投与群では有意な差を示した ($p < 0.01$)。また、RK 投与群では死亡までの時間の延長が有意に認められた (Table II)。

c) Pentylene-tetrazol 痙攣に対する作用: PTZ 投与によりマウスは間代性痙攣から強直性伸展に至り死亡する。KJ 投与群で強直性伸展に至るまでの時間を有意に延長した。さらに KJ, RK, RJ 投与群で死亡に至るまでの時間を有意に延長することが認められた (Table III)。

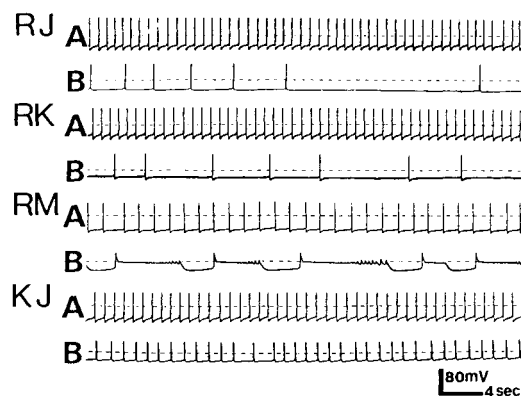


Fig. 5 Effects of RJ, RK, RM and KJ on spontaneous discharges in snail neurons.

A : normal state, B : 10 min after application (2% Ringer solution).

6. カエル坐骨神経線維に対する作用

RM 投与群では、0.5% procaine に比較して 1.31 $\pm$ 0.05 倍と強い抑制作用が、RJ, KJ ではやや弱い作用を認めた。RK には、作用は認められなかった (Table IV)。

7. カタツムリ神経細胞に対する作用

各方剤ともに膜電位が 10 mV ほど脱分極を示し

た。RJ, RK は、スパイクの間隔が延び、停止する傾向で、RM では phasic depolarization を示した。また、KJ ではスパイクの長さが短くなり停止する傾向を認めた (Fig. 5)。

考 察

苓桂朮甘湯と構成生薬および処方中の分量が極めて類似するが、対応する証と臨床応用の異なる3種の処方を選び、その神経系に対する薬理作用の差異について検討した。4種の方剤中、ノイローゼ、ヒステリー、テンカン並びにテンカン様症候発作などの神経性の疾患に用いられる処方、苓桂朮甘湯、苓桂甘藁湯の2方剤である。ところが検討した凡ての方剤に hexobarbital 睡眠時間、ラット運動量に対する作用のあることが認められた。また苓桂朮甘湯および苓桂甘藁湯の投与では strychnine, PTZ で誘発される痙攣で、死亡するに至る時間の延長がみられた。これはこの2方剤が共に神経性の疾患の治療に用いられることと何らかの関連性のあることを暗示している。

特に五味子には PTZ, strychnine 痙攣に対し、痙攣発現までの時間を延長させるとの前田ら¹⁰⁾の報告がある。したがって苓桂味甘湯にも抗痙攣作用のあることが期待されたが、著明な効果は認められなかった。また菅谷らは、カタツムリの神経細胞を用いて PTZ によりテンカン痙攣時に見られる痙攣波と同様の膜電位の変化を起こしたとき、桂皮、生姜エキスにこの変化を抑制する作用のあることを報告している⁹⁾。苓桂朮甘湯、苓桂甘藁湯、苓姜朮甘湯はいずれもカタツムリ神経細胞から誘導したスパイクの発生を抑制する傾向を示し、桂皮、生姜がその作用に重要な役割を示すことが推測された。また苓桂味甘湯のみは脱分極と共に phasic depolarization を示し、特異な挙動を示した。それで、苓桂味甘湯を構成する生薬について、それぞれ単味のエキスを投与した結果、五味子に同様な傾向のあることが認められた。したがって苓桂味甘湯の特有な膜電位変化は五味子成分によってもたらされたものであると考えられた。

また苓桂朮甘湯投与によりマウスの体温が1℃低下することが見られるが、苓桂味甘湯投与では、投与30分後に1℃の体温低下が認められた。方剤構成生薬成分のうち cinnamaldehyde,^{11,12)} gomisin A, schizandrin¹⁰⁾ に体温降下作用が報告されているが、桂皮を含む苓桂甘藁湯には体温低下が観察されなかった。また桂皮、五味子を含む苓桂味甘湯が

えって苓桂朮甘湯よりもその効果が弱いと思われる結果を得ている。個々の生薬からの抽出物収量と方剤抽出エキス収量から計算される方剤エキス中の桂皮抽出物含量は苓桂味甘湯で18%, 苓桂朮甘湯で13.5%, 苓桂甘藁湯では8.7%となる。苓桂甘藁湯は桂皮抽出物含量が低いため体温降下作用が低いと推測できるが、他の方剤については桂皮抽出物含量のみではその作用強度について説明することはできず、今後さらに各生薬の組み合わせによる検討を行い、この点を明らかにしたいと考えている。

ラット運動量については、苓桂朮甘湯は投与量が多くなるほど運動量の抑制効果が弱くなる傾向にあり、苓桂甘藁湯は著明な抑制効果を示さなかった。また苓姜朮甘湯では抑制効果は投与量にはかわりがなくほぼ一定で苓桂味甘湯では投与量と作用効果には規則性が見られなかった。したがって、これら方剤の投与量と運動量抑制作用との関連についてはさらに検討することが必要であると考えている。

以上のように、神経系に対する方剤の有する薬理作用の検討をした結果、苓桂朮甘湯、苓桂甘藁湯では臨床効果の一部を裏付ける結果が認められ、また苓桂味甘湯、苓姜朮甘湯にも神経系への作用が一部認められた。これらの結果はそれぞれの方剤を構成する生薬の個々の作用のみに由来するものであるのか、また処方の類似性により共通に含まれる生薬の協力作用による結果であるのかは、方剤構成生薬の単独の薬理作用、または生薬の組み合わせによる複合的な薬理作用を検討することにより将来明らかにすることができるものと思われる。

文 献

- 1) 奥田謙蔵：“漢方古方要方解説,” 医道の日本社, 横須賀, pp. 68-98, 1973.
- 2) 龍野一雄：“新撰類聚方,” 中国漢方, 東京, pp. 261-291, 1974.
- 3) 矢数道明：“臨床応用漢方処方解説,” 創元社, 大阪, pp. 577-592, 1976.
- 4) 大塚敬節, 矢数道明, 清水藤太郎：“漢方療医典,” 南山堂, 東京, pp. 428-429, 1976.
- 5) 大塚敬節：“金匱要略講話,” 創元社, 大阪, pp. 196-198, 261-263, 277-278, 303-305, 1979.
- 6) 大塚敬節, 矢数道明：“経験・漢方処方分量集,” p. 176, 1973.
- 7) 菅谷愛子, 津田 整, 小淵 忠：蘇葉の薬理学的研究第1報。水性エキスおよび Perillaldehyde の神経系に対する作用。薬学雑誌 **101**, 642-648, 1981.
- 8) 菅谷愛子, 津田 整, 高村圭一, 菅谷英一：柴胡桂枝湯の神経薬理学的研究 (第3報) 神経線維に対する麻酔作

- 用, 生薬学雑誌 **32**, 273-275, 1978.
- 9) 菅谷愛子, 津田 整, 高頭迪明, 高村圭一, 菅谷英一: 柴胡桂枝湯の神経薬理学的研究 (第 1 報), 生薬学雑誌 **29**, 160-165, 1975.
- 10) 前田信也, 須藤和彦, 油田正樹, 池谷幸信, 田口平八郎, 吉岡一郎, 原田正敏: 五味子の薬理学的研究 (第 1 報) Gomisin A および Schizandrin の一般薬理作用, 薬学雑誌 **101**, 1030-1041, 1981.
- 11) 原田正敏, 尾崎幸紘: 桂皮の薬理学的研究 (第 1 報) Cinnamaldehyde の中枢作用, 薬学雑誌 **92**, 135-140, 1972.
- 12) 渡辺裕司, 荻原昌樹, 東田道久, 檜山幸孝, 寺沢捷年, 渡辺和夫: 桂アルデヒドの中枢作用, 薬学雑誌 **104**, 1095-1100, 1984.