男性不妊症に対する漢方療法効果

1) 人参湯と八味地黄丸併用効果

上二病院 内科 西 澤 芳 男

THE EFFECT OF CHINESE DRUG THERAPY ON THE PATIENTS WITH MALE INFERTILITY

1) CONCOMITANT ADMINISTRATION OF NINJINTO AND HACHIMIJIOGAN ON PATIENTS WITH MALE INFERTILITY

Yoshio Nishizawa

From the Department of Internal Medicine, Ueni Hospital

Ten patients (age range, 28 to 36 years with a mean of 32.3 years) with male infertility were orally given Ninjinto and Hachimijiogan concomitantly at a daily dose of 7.5 g each for 96 to 182 days (mean 116.8 days).

Ten percent of these patients showed remarkable improvement in their volume of semen, 10% showed improvement and 80.0% showed no improvement. Thirty percent of these patients showed remarkable improvement in the number of sperm, 10.0% showed improvement, and 60.0% showed no improvement. Twenty percent of these patients showed remarkable improvement in their sperm mobility, 30.0% showed improvement and 50.0% showed no improvement. The fertility index was improved markedly in 60.0%, improved in 20.0% and not improved in 20.0%. The spouses of 2 patients became pregnant. Side effects were seen in only 30.0% (epigastralgia) of these patients. Laboratory examination of these patients revealed no significant change.

These results suggested that concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan is effective on patients with male infertility.

Key words: Male infertility, Chinese drug therapy, Ninjinto, Hachimijiogan

緒言

男性不妊の原因として,造精機能障害,精子輸送路障害,副性器障害,その他が存在する。このため,男性不妊治療上,不妊原因精査後,その原因となる根本療法をおこなうことが肝要である¹⁾.

いっぽう,男性不妊症原因中,約90%を先天的,後 天的睾丸障害のない造精機能障害が占める¹⁾. 睾丸造 精機能障害に対する第一義的治療法としては石神らの 提唱する非内分泌的療法, Kallidinogenase 製剤, Human chorionic gonadotropine (HCG) などの 内分泌療法,その他 Vitamin E などが使用されてい る2).

近年,男性不妊症に対し,漢方製剤の使用が試みられ,人参陽³-5³,八味地黄丸³-8³,補中益気湯9゚などが使用され,一定効果が認められている.人参湯,八味地黄丸の男性不妊に対する効果は精液量,精子運動率に対しほとんど影響を示さず,精子数,とくに 2,000×10⁴/ml 以下の乏精子症に有効といわれている.

今回,主として精子数 2,000×104/ml 以下の睾丸造精障害による男性不妊10症例に対し人参湯と八味地黄丸の併用を試み若干の知見をえたので,これに考察を加えるとともに報告する.

対象患者と方法

1) 対象患者

上二病院, 豊中診療所を受診した男性不妊患者中, 不妊期間が3年以上にわたり, 女性側に抗精子抗体産生, 卵巣・子宮など生殖器障害の存在しない症例で, 男性不妊と推定可能な10症例28~36歳, 平均年齢32.3歳, 不妊期間平均6.8±1.3カ月を対象とした. なお, 対象とした男性不妊患者精子数は3,000×104/ml以下, 精液量3ml以下, 精子運動率80%以下を撰択した. (Table1 に総括をしめす.)

2) 薬剤投与方法

人参湯 (Table 2 に成分を示す) 7.5 gr/day, 八味 地黄丸 (Table 3 に成分を示す) 7.5 gr/day を毎食 前12週以上にわたり食前投与をおこなった.

3) 効果判定基準

人参湯、八味地黄丸併用による男性不妊に対する効果判定は亀井ら⁷³ の方法に準じておこなった。すなわち,精液量,精子運動率,精子数,妊孕係数により効果判定をおこなった。(Table 4)

精液量; 著効:2.0 ml 以上の増加

有効: 1.0-2.0 ml 未満の増加

不変: 0-1.0 ml 未満の増加

減少:減少したもの

精子運動率;著効:20%以上の増加

有効:10~20%未満の増加

不変: 0~10%未満の増加

減少:減少したもの

精子数; 著効:1,000×104/ml 以上の増加

有効:500×104-1,000×104/ml 未満の増加

不変:0-500×104/ml 未満の増加

減少:減少したもの

妊孕係数 (FI; Fertility Index)

著効:50以上の増加

有効:25-50未満の増加

不変: 0-25未満の増加

減少:減少したもの

(Fertility Index 以下 FI と略す; 算出法は Table 4 にしめした.)

4) 精液採取法

投与前、投与期間終了後7日間禁慾のうえ、用手法 にて採取した精液を用いた.

5) 副作用の検討

患者の訴え、あるいは詳細な問診により発現した副 作用を調べ記載した.

6) 臨床検査値の変化

人参湯,八味地黄丸併用投与前のRBC, WBC, Hct, Hb, Platelet, GOT, GPT, LDH, LAP, γ-GTP, Alp, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Ca, Cl, FBS を 100 とし、投与終了後のこれら値を投与前値に対する percentage で表現した.

結 果

1) 精液量の増加

人参湯,八味地黄丸併用投与前の精液量は,平均2.73 ±0.93 ml (平均値±標準偏差: mean ± SD) であったが,投与12週後には3.28±0.89/ml となった。すなわち,著効1例(10.0%),有効1例(10.0%)不変8例(80.0%),減少0例(0%)で有効以上10例中2例(20.0%)であった(Table 5).投与後30日ごとの精液量の変化を Fig.1 にしめす。

2) 精子数の変化

人参湯、八味地黄丸併用投与前の精子数は Mean±SD で $1,170\pm706/ml$ であったが、投与 12週後 には $2,185\pm1,129/ml$ となった。すなわち、著効 3 例 (30.0%) 有効 1 例 (10.0%),不変 6 例 (60.0%) 減少 0 例 (0.0%) で有効以上 4 例 (40.0%) であった (Table 6). 投与後30日ごとの精子数の変化を Fig. 2 にしめす。

3) 精子運動率の変化

人参湯,八味地黄丸併用投与前の精子運動率は29.0 ±23.2%であったが,投与終了後には33.5±27.0%となった。すなわち著効 2 例(20.0%) 有効 3 例(30.0%) 不変 5 例(50.0%),減少 0 例(0%)で有効以上 5 例(50.0%)であった(Table 7). 投与後 30 日ごとの精子運動率の変化を Fig. 3 にしめす.

4) FI に対する効果

人参湯,八味地黄丸併用12週投与後,FI は10 例中 著効 6 例 (60.0%) 有効 2 例 (20.0%) 不変 2 例 (20.0%) で有効以上10 例中8 例 (80.0%) であった (Table 8).

5) 副作用

全10症例中3 例(30.0%)において軽度心窩部痛を訴えたが投薬を中止するにはいたらなかった. (Data not shown)

6) 人参湯, 八味地黄丸併用投与後の臨床検査値の変 動

人参湯, 八味地黄丸投与前値を 100 %とし, RBC, WBC, Hb, Hct, Platelet, GOT, GPT, LDH, LAP, γ-GTP, Alp, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Cl, Ca, FBS の投与終了後 2 週間の値を%増加率

Table I. The patients with male infertility

ם מיני מיני	978	Volume (m	Volume of samen (m1)	Total sperma counts $(x 10^4/m1)$	Total sperma ints $(imes\ 10^4/ imes)$	% of sperma (%) movement	rma (%) ent	FI		Preg- nancy	Years	Duration of administra-
No.	No. (years old)	Pre- treatment	Pre- After- treatment treatment	Pre- treatment	After- treatment	Pre- treatment	After- treatment	Pre- treatment	After- treatment		marriaçe (years)	marriace tion of drugs (Years) (days)
٦	29	2.4	2.4	1200	1500	0	0	0	0	i	9	96
7	28	2.0	3.1	1700	3200	09	70	20.4	69.4	ı	2	91
ო	33	2.9	3.0	1600	1800	20	20	9.3	16.8	ı	9	102
4	34	1.4	1.6	470	1510	30	30	1.9	7.2	1	ß	96
Ŋ	32	3.5	3.9	520	1450	0	0	0	0	1	7	115
9	30	2.4	2.7	720	880	15	15	2.0	3.6	ı	7	86
7	32	3.6	3.9	950	1310	20	30	8.9	15.3	+	Ø	122
œ	36	4.3	4.5	160	1700	35	40	11.4	30.6	ŧ	∞	139
Q	34	1.6	4.1	086	2500	70	80	11.0	82.0	ı	œ	127
10	35	3.2	3.6	2800	2000	40	20	35.8	0.06	+	7	182
Mean ±S.D.	32.3 ±2.6	2,73±0,93	3.28±0.89	1170 ±706	2185 ±1229	29.0 ±23.2	33.5	9.86 ±11.14	31.49		6.8 ±1.3	116.8 ±27.9
% of increa	% of increasement	16.8%	88	46,48	48	13.4%	48	99	68.78			

Table 2. The component of Hachimijiogan

Shoyaku	Main components
	glycyrrhizin
	(glycyrrhetinic acid and
17	two molecular of
Kanzo	glucuronic acid)
	glabric acid
	liquiritin
~	zingiberol
Shokyo	gingerol
~	atractylodin
Sojutsu	eta-eudesmol
Niujiu	ginsenoside

Table 3. The component of Ninjinto

Table 5. 11	le component of Ninjinto
Shoyaku	Main components
Jio	catalpol carbohydrates
Sanshuyu	morroniside, loganin
Sanyaku	Starch, glycoproteins amino acids, choline allantoin
Takusha	many amouat of starchs tetracyclic triterpenoid amino acids, vitamin group
Bukuryo	polysacchalide, pachyman tetracyclic triterpenoid
Botanpi	paeonol paeonoside paeoniflorin paeonslide
Keihí	cinnamic aldehyde cinnamic acid
Heat treated Bushi	aconitine hypaconitine mesaconitine higenamin

として求めた (Table 9). 全測定臨床検査値に関し有意の変化は認められなかった.

7) 妊娠例

10例中2例 (20.0%) において, 人参湯, 八味地黄 丸併用投与により妊娠を認めた (Table 4, Fig. 1~3).

考 簩

本論文においては、男性不妊症10症例に対し人参湯, 八味地黄丸併用療法を試み、精液量、精子数、精子運 動率、FI の変化を検討した.

石神によれば男子起因不妊症の原因は、睾丸における精子形成過程の障害、精子輸送路通過障害、副性器障害などの精子病的変化、性機能不全の4種に大別されるが、造精機能障害によるものが、全不妊男子1,575例中1,326例(84.2%)をしめ、これらの多くは精子成熟過程のさまざまな段階の障害によることが睾丸生検よりあきらかにされている^{1,55}.

男性不妊症に対する療法として, Kallidioganase 製剤 HCG などの内分泌的療法, その他, Vitamine E, 非内分泌療法などが使用されているが2), 近年, 男性不妊症に対し漢方療法,とりわけ,人参湯3~5)が 主として用いられている. 朝鮮人参の薬理作用として は、大浦ら10~12) が人参より抽出した prostisol が肝 臓、腎臓における核酸、蛋白合成促進作用を有するこ とを報告しており、山本らはラット骨髄細胞において, 核酸、 蛋白合成促進作用を有することを 報告 してい る13~15). 志田らはラット睾丸での蛋白合成促進作用を 認めている16)。また、山本らもラット睾丸において核 酸,蛋白合成促進作用を報告している17,18).男性不妊 症に対して朝鮮人参抽出物である prostisol を用いた 研究から、志田は32例中14例において軽度精子数増加、 10例において精子数増加(精子数増加75%以上)を認 めており、1例の妊娠例を報告している16). いっぽう, 石神らは prostisol 投与により24例中19例 (79.2%) に精子数の増加を認めている5,17). 男性不妊症に対す る漢方療法に、八味地黄丸を併用した療法3~8)も試み られているが、精液量、精子運動率に対して効果は乏 しく、精子数のみの増加がいちじるしいことが報告さ れている3,7,8,16). 今回えられた結果からも精液量,精 子運動率の増加は乏しく(それぞれ16.8,13.4%)精 子数の増加(46.4%)はいちじるしい(Table.5~7). 同じエキス剤を用いた研究から、志田は31.3%3), 石 神は70.5%5) の増加を認めると報告しており、これら の結果ともよく一致した結果といえよう. さらに、本 報告と同様に、人参湯と八味地黄丸を併用した検討か ら, 吉田は24例中5例(20.8%)6, 亀井は17例中4例

Table 4. The judgement of effectiveness of Co-administration of Ninjinto and Hachimijiogan on patients with male infertility

1.	The volume of semen		
	Remarkable effectiveness Effectiveness No change Decrease	Increase	0~1.0 ml
2.	The mobility rate of sperma		
	Remarkable effectiveness Effectiveness No change Decrease	Increase Increase Increase Decrease	≥ 10~20 % 0~10 %
3.	Number of sperma		
	Remarkable effectiveness Effectiveness No change Decrease	Increase	≥ $1000 \times 10^{4}/\text{ml}$ ≥ $500 \times 10^{4}/\text{ml} \sim 1000 \times 10^{4}/\text{ml}$ $0 \sim 500 \times 10^{4}/\text{ml}$ ≤ $0 \times 10^{4}/\text{ml}$
4.	F.I. (Fertility Index) *		
	Remarkable effectiveness Effectiveness No change Decrease	Increase Increase Increase Decrease	≥ 25 50 % 0~-25 %
	Volume of semen (ml) x	Number of	sperma (/ml) x Mobility rate of sperma
	r.1. =	100 x 1	04
	F.I.	SCCIIIC	tile fertile le Kamli's effective judgement ⁸)

Table 5. The effectiveness of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on the volume of semen in patients with male infertility

Pre- administration (ml)	Cases	Decrease (≦0ml)	No change (0~1.0ml)	Effectiveness (≥1.0~2.0ml)	Remarkable effectiveness (≥2.0ml)
0~1.0	0	0	0	0	0
≥1. 0~2.0	2	0	1	1	1
≧2.0~3.0	4	0	2	0	0
≥3.0~4.0	3	0	4	0	0
≧4.0	1	0	1	. 0	0
Total	10	0 (0%)	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)

Table 6. The effectiveness of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on the change in number of sperm in patients with male infertility

Pre- administration	Cases	Decrease (≦0/ml)	No change (0~500x10 ⁴ /m1)	Effectiveness $(\stackrel{\geq}{\sim} 1000 \times 10^4)$ $(\stackrel{\sim}{\sim} 1000 \times 10^4/\text{ml})$	Remarkable effectiveness (≥1000x10 ⁴ m1)
≦1000x10 ⁴ /m1	6	2	2	1	1
1000≅ 2000x10 ⁴ /ml	3	2	0	0	1
2000≅ 3000x10 ⁴ /ml	1	0	0	0	1
total	10	4 (40.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)	3 (30.0%)

Table 7. The effectiveness of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on mobility of sperma in patients with male infertility

Pre- administration	Cases	Decrease	No change	Effectiveness	Remarkable Effectiveness
(%)		(≦0%)	(0~10%)	(10~20%)	(≧20%)
0≅ 20	5	0	4	0	1
20≅ 40	3	0	1	1	1
40≅ 60	1	0	0	1	0
60≅ 80	1	0	0	1	0
80 <u>~</u> 100	0	0	0	0	0
Total	10	0	5	3	2
		(0%)	(50%)	(30%)	(20%)

Table 8. The effectiveness of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on the fertility index in patients with male infertility

Cases	Decrease (≤0%)	No Change (0≅25%)	Effectiveness (25≅50%)	Remarkable effectiveness (≥50%)
10	0	2	2	6
	(0%)	(20%)	(20%)	(60%)

西澤:男性不妊・漢方療法

Table 9. The change of laboratory examination after co-administration of Ninjinto and Hachimijiogan in patients with male infertility

Laboratory examination	Pre- administration	After administration
		(after 14 weeks)
RBC	100	102.8 ± 18.0
нь	100	96.3 ± 9.7
Hct	100	101.3 ± 10.9
WBC	100	121.4 ± 23.6
Pletlet	100	94.7 ± 9.6
GOT	100	95.8 ± 10.2
GPT	100	101.8 ± 9.3
LDH	100	98.7 ± 11.4
LAP	100	95.6 ± 8.9
γ-GTP	100	97.2 ± 10.6
AlP	100	106.5 ± 14.1
BUN	100	102.7 ± 10.6
Creatinine	100	96.7 ± 9.8
Uric acid	100	102.6 ± 9.1
Na	100	91.2 ± 5.8
K	100	94.7 ± 7.1
Cl	100	93.6 ± 10.5
Ca	100	92.9 ± 9.8
FBS	100	101.2 ± 10.6

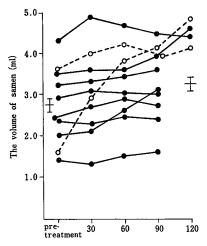
(23.5%)"および17例中8例(47.1%)"の増加を報告 しており、これらの結果も今回の結果とよく一致する. また、補中益気湯を用いた臨床観察からも、精液量, 精子運動率の増加は乏しく、精液濃度増加が主たる効 果であると報告されており9, 男性不妊症に対するこ れら漠方製剤の効果は主として精子数増加にあると考 えられる. いっぽう, 吉田は中~高度乏精子症例にお いて精子運動率も増加すると報告しているが60 その結 果を検討すると、とりわけ本報告であつかった主とし て 2,000×104/ml 以下の中~高度乏精子症例での運動 率の改善は乏しく、これら症例においては人参湯、八 味地黄丸併用による精子運動率改善効果は乏しいと 考えられる.この結果は人参湯,その主成分である prostisol が睾丸における核酸, 蛋白合成を促進する こと17,18),補中益気湯使用においても精子数増加を認 めたことともよく一致する⁸⁾、 さらに、人参が脂質代 謝改善,生合成促進作用,ホルモン様作用を有してい ることに関連しているのかもしれない19).

また、人参湯と八味地黄丸併用による精子数増加が 平均約90日を要したという結果 (Table 6 および Fig. 2) は吉田⁶⁰, 亀井ら^{7,80} の効果発現に必要な期間とよく一致している. このことは精子が精細管の精母細胞より精子に成熟するまでに74日間を要し、副睾丸より射精精液として成熟するまでに10~14日を要することとよく一致しており、これら、漢方薬の効果が精子分裂に関与していることを示唆しているといえよう²⁰⁾.

いっぽう、FI に関しては有効以上10例中 8 例 (80.0%) と、亀井らの報告(17.7%) 7,80 より高い結果をえた (Table 8) がこの異同に関しては今後症例の蓄積を加えたい。

また、妊娠症例は10例中2例(20.0%)であり、人参湯と八味地黄丸併用症例をあつかった。吉田の21例中5例(23.8%)が、亀井らの17症例中2例(11.8%)^{7,87}とほぼ同様の結果といえるが、妊娠成立が精子数の増加、すなわち、人参湯と八味地黄丸の併用効果に果してよるのか否かは断定しがたいと考えられ、今後の検討にゆだねられよう。

目下, in vitro の系, および動物実験による内分泌 学的, 分子生物学的な検討を加え, これらの点に関して解明してゆくことをこころみつつある.



Days after co-administration of Ninjinto and Hachimijiogan (7.5gr/day) (days)

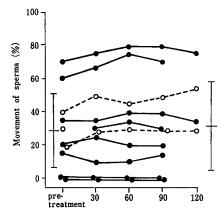
Fig. 1. The effect of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on the time course of the change of volume of semen in patients with male infertility.

Doses of Ninjinto and Hachimijiogan were both 7.5 gr/day.

Open circles show cases of pregnant spouse. (O--O)

Closed circles show cases of nonpregnant spouse. (O--O)

Bars show the mean value±standard deviation.



Days after co-administration of Ninijnto and Hachimi jiogan (7.5gr/day) (days)

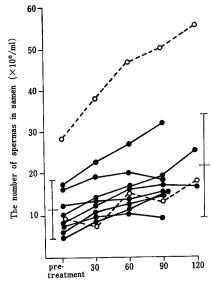
Fig. 3. The time course of the effect of Ninjinto and Hachimijiogan in patients with male infertility

Dose of Ninjinto and Hachimijiogan were both 7.5 gr/day respectively.

Open circles show cases of pregnant spouse. (O--O)

Closed circles show cases of nonpregnant spouse. (O--O)

Bars show the mean value±standard deviation.



Days after co-admistration of Ninjinto and Hachimijiogan (7.5gr/days) (days)

Fig. 2. The time course of the effect of concomitant administration of Ninjinto and Hachimijiogan on the change of number of spermas in the semen of patient with male infertility. Doses of Ninjinto and Hachimijiogan were both 7.5 gr/day respectively. Open circles show cases of pregnant spouse. (O-O)

Closed circles show cases of pregnant spouse. (O-O)

Bars show the mean value±standard deviation.

結 語

男性不妊症患者中,とくに,主として精子数が低下している症例に対し人参湯,八味地黄丸各 7.5 gr を 12週以上投与し,その臨床的効果に関し検討を加えた.その結果以下の結論をえた.

- 1) 精液量,精子運動率増加はほとんどみとめられなかった.
- 2) 精子数は53.5%の増加を認め、精子数増加に約90 日を要したのは精子形成、成熟、分泌に要する日数 とよく一致していた。
- 3) FI 180以上の症例は10例中3例(30.0%)であった.
- 4) 10例中2例(20.0%)に妊娠の成立を認めた.
- 5) 副作用として、10例中3例に心窩部痛をみとめたが投薬中止までにはいたらなかった。
- 6) 臨床検査値上,人参湯と八味地黄丸併用でのデーターの変化はみとめられなかった.

以上の結果より、今後、男性不妊に関し人参湯と八 味地黄丸作用機作の解明がさらに必要と考えられる.

本臨床検討をするにあたり, (株) 津村順天堂ならびに, 技術上, その他協力たまわりました藤沢祐子嬢に深謝致します.

文 献

- 1) 飯塚理八: 不妊症のすべて. 9.22, 南江堂, 東京, 1975
- 石神褒次:男子不妊の治療. 臨泌 31:475~483, 1977
- 3) 志田圭三・島崎 淳・浦野悦郎: 男子不妊症治療 (第3報) 一朝鮮人参有効成分粗エキス剤 "パナ ボライド" の造精促進効果について一. 日不妊会 誌 16: 166~173, 1971
- 4) 石神嚢次・斉藤 博・守殿貞夫:男性不妊に対するパラボライドの治療効果について. 日不妊会誌 16:381~385, 1971
- 5) 石神嚢次: ニンジンの臨床応用: 生理化学作用と 関連して (1) 乏精子症とニンジン. 代謝 **10**: 590 ~595、1973
- 6) 吉田英機: 男性不妊: 男性不妊症に対する漢方療法. 産婦世界 **34**: 114~117, 1982
- 7) 亀井 清・中村幸雄・吉村泰典・飯塚理八・村田 高明:不妊領域における漢方薬療法による治験. 産婦世界 32:731~736, 1980
- 8) 亀井 清:男性不妊:精液不良に対する人参湯と 八味地黄丸の効果. 産婦世界 **34**:118~121,1982
- 9) 光川史郎・石川博夫・木村正一・折笠精一: 男子 不妊症患者に対する補中益気湯の使用経験, 第27 回日本不妊学会学術講演会, 1982

- 10) 大浦彦吉:日本臨床 25:2849, 1967
- 11) 大浦彦吉: 和漢薬の作用機序への生理的アプローチ 代謝 **10**: 467~473, 1973
- 12) 大浦彦吉: 和漢生薬の生理活性研究の進歩. 治療 学 **7**: 679~684, 1981
- 13) Yamamoto M, Takeuchi N and Kumagai A: Stimulatory effect of panax ginseng principles on DNA, RNA, proteinand lipid synthesis in rat bone marrow. Arznein Forsch 27: 1169~1173, 1977
- 14) 山本昌弘・武内 望・熊谷 明・山村雄一・松井 一郎:ラット骨髄細胞に及ぼすプロスチゾールの 影響:主として生化学的研究. 和漢薬シンポジウム 3:37~42、1969
- 15) 久野満男・大谷 遷・武内 望・山本昌弘・熊谷 明・山村雄一・松井一郎:ヒト骨髄細胞に及ぼす プロスチゾールの影響. 和漢薬シンポジウム 3: 43~48, 1969
- 16) 志田圭三・島崎 淳・浦野悦郎:男子不妊症治験 (第2報). 日本不妊会誌 **15**:113~118, 1970
- 17) Yamamoto M, Kumagai A and Yamamura Y: Stimulatory effect of panax ginseng principles on DNA and protein synthesis in rat testes. Arznein Forsch 27: 1404~1405, 1977
- 18) 山本昌弘・武内 望・熊谷 明・山村雄一・松井一郎:ラット睾丸の代謝におよぼすプロスタゾール(人参有効成分)の影響. 和漢薬シンポジウム3・34~36,1969
- 19) 山本昌弘・ニンジン:薬用ニンジンの基礎と臨床. 治療薬 7:685~691, 1981
- 20) 藤平 健:漢方医学講座 2:28, 1977

(1983年7月28日受付)