

*Codonopsis ussuriensis*의 生理作用에 관한 研究

이 인 란 · 김 의 련
이화여자대학교 약학대학

A Study on Physiological Activity of *Codonopsis ussuriensis*

Ihn Rhan Lee and Wae-ryun Kim

College of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

Abstract—The effect of *Codonopsis ussuriensis* on red blood cell(RBC) count in rats was investigated. Among various fractions tested, a significant increase of RBC was observed in animal group treated with ether extract. From the ether soluble fraction, two compounds were isolated and their structures were elucidated as α -spinasterol and β -sitosterol by chemical and spectral analyses.

Keywords—*Codonopsis ussuriensis* · increase of RBC · β -sitosterol · α -spinasterol.

Codonopsis ussuriensis Hemsl(소경불알)은 Complanulaceae에 속하고 全草에 털이 있는 多年生의 덩굴식물로서, 우리나라 만주 일본에 자생한다.^{1,2)} 줄기 및 塊根의 切斷面에 白色의 乳液이 많이 나오기 때문에 山海螺 또는 奶樹라고 부른다. 뿌리의 독특한 모양 때문에 소경불알이라고 불리기도 하고 만삼과 같은 屬이기 때문에 一名 만삼아재비라고도 한다. 地上部는 만삼과 비슷하나 잎이 小形이고 花冠이 작고 筒部(통꽃)가 길며 만삼의 씨는 날개같은 것이 붙었는데 이 식물의 씨에는 없으며 만삼의 地下部는 가늘고 긴 모양에 반해 둥근 塊根인 것이 특징이다.³⁻⁵⁾

*Codonopsis*屬에는 우리나라에 자생하는 만삼아재비 *C. ussuriensis*(Rupr. et Max.) Hemsl, 자생 또는 재배되는 만삼 *C. pilosula*(Franch.) Nannf, 더덕(一名 沙蔘) *C. lanceolata*(Sieb. et Zucc.) Trautv의 3종류가 있다.

만삼의 成分研究로는 李等⁶⁻⁸⁾이 α -spinasterol과 α -spinasteryl- β -D-glucoside, 5-(hydroxyme-

thyl)-2-furaldehyde와 5-(methoxymethyl)-2-furaldehyde, triterpenoid인 taraxeryl acetate, friedelin, taraxerol等を 분리보고한 바 있다.

Puchkova⁹⁾는 같은 屬인 *C. lomonosovii*의 뿌리에서 얻은 엑기스 및 glycoside가 백혈병의 예방 및 치료효과가 있다고 하였으나 李¹⁰⁾는 만삼이 백혈병에 대한 생리작용이 없음을 보고한 바도 있다. 또한 Puchkova等¹¹⁾은 *C. lomonosovii*의 엑기스를 40일 동안 매일 rabbit에 0.3g/kg씩 경구투여한 결과 赤血球數와 체중이 증가한다고 보고하였다.

더덕에 대한 연구로는 禹等¹²⁾이 α -spinasterol, Δ^7 -stigmasterol, oleanolic acid, echinocystic acid를, 韓等¹³⁾이 albigenic acid를 鄭等¹⁴⁾이 cycloartenol을 각각 분리보고 하였다.

만삼과 더덕의 생리작용에 대해서도 이미 많은 연구가 이루어졌다. 만삼은 強壯健胃, 모든 衰弱症, 淋巴 및 血管系의 新陳代謝增進, 血色素를 증가시키므로서 衰弱性貧血에 유효하다고 하였다.¹⁵⁾ 더덕은 漢方에서 잔대 *Adenophora*

triphylla var. *japonica* Hara와 같이 沙蔘이라 하여 祛痰藥으로 쓰이며 한편 沙蔘과 蔓蔘은 人蔘의 代用으로도 쓴다.

그러나 3가지 *Codonopsis*屬 식물 중 만삼아재비는 생약자원으로써 쓰인 기록도 없을 뿐 아니라 이에 관한 연구보고된 바가 전혀 없어 그의 함유물질과 생리작용을 밝히고져 한다.

實 驗

材 料

Codonopsis ussuriensis Hemsl (以下 CU로 略한다)을 1988년 6~8월에 걸쳐 광능과 과천 근처에서 採集하여 그 뿌리를 細切한 후 그늘에서 風乾하여 사용했다.

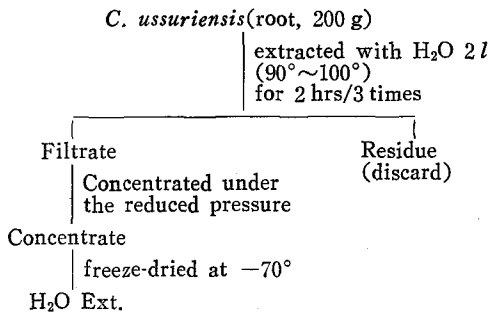
試料의 抽出 및 分劃

1) 水溶性 엑기스

CU 200 g을 증류수 2 l로 2시간씩 3회 加溫抽出하고 溫時에 여과한 여액을 모아 減壓濃縮한 후 이 농축된 Ext.를 凍結乾燥하여 黑褐色의 乾燥品 63.4 g을 얻었다(Scheme I).

2) Ether 엑기스

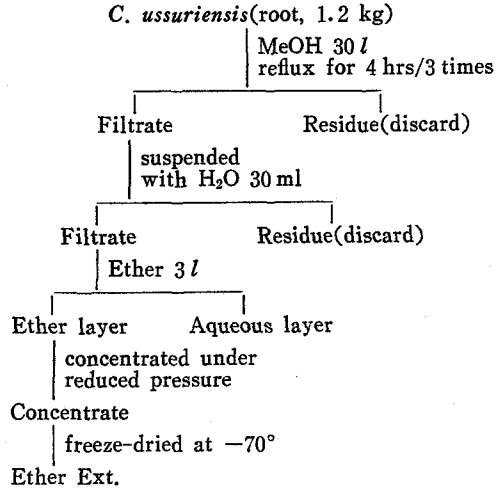
CU 1.2 kg을 MeOH 30 l로 水溶上에서 4시간씩 還流冷却시키면서 3회 加溫抽出하고 溫時에 여과한 여액을 모아 減壓濃縮하여 MeOH Ext. 215 g을 얻었다. 이 MeOH Ext.를 증류수 30 ml에 녹여 ether 3 l로 3회에 걸쳐 추출한 다음 減壓濃縮하여 黑褐色의 ether Ext. 15 g을 얻었다(Scheme II).



Scheme I. Fractionation of the roots with H₂O.

檢液의 調製

1) 300 mg/kg, 500 mg/kg, 1 g/kg 투여群에 CU의 H₂O Ext. 건조품을 saline 50 ml에 각각



Scheme II. Fractionation of the roots with organic solvents.

3, 5, 10g을 용해시킨 검액을 rat 100g當 0.5ml를 투여할 수 있게 조제했다. 이때 계면활성제로 tween 80을 0.5% 사용하였다. 대조群의 검액도 tween 80이 0.5% 함유된 saline액을 조제했다.

2) 같은 방법으로 300 mg/kg, 500 mg/kg 투여群에 CU ether Ext. 건조품을 saline 50 ml에 각각 3, 5 g을 용해시킨 검액을 rat 100 g當 0.5 ml를 투여할 수 있게 조제했다. ether Ext.는 粘度가 높아 용해시키기 위해서 tween 80을 saline량의 20%로 사용하였고 대조群의 검액도 tween 80이 20% 함유된 saline액을 조제했다.

實驗動物

실험에 사용한 동물은 주령 4~5週, 체중 115 g~180 g의 Sprague-Dawley male rat이며 固形 사료(삼양유지)로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 1주일 동안 실험환경에 순응시킨 후 사용하였다.

赤血球數 測定

rat을 4群으로 나누어 수성엑기스檢液을 각각 300 mg/kg, 500 mg/kg, 1 g/kg씩 Puchkova等¹¹⁾의 방법에 따라 매일 一定한 시간에 1회 경구투여했다. 대조群은 tween 80이 0.5% 함유된 saline을 투여했다.

Ether엑기스檢液도 같은 方法으로 3群으로 나누어 각각 300 mg/kg, 500 mg/kg를 투여했다. 대조群은 tween 80이 20% 함유된 saline을 투

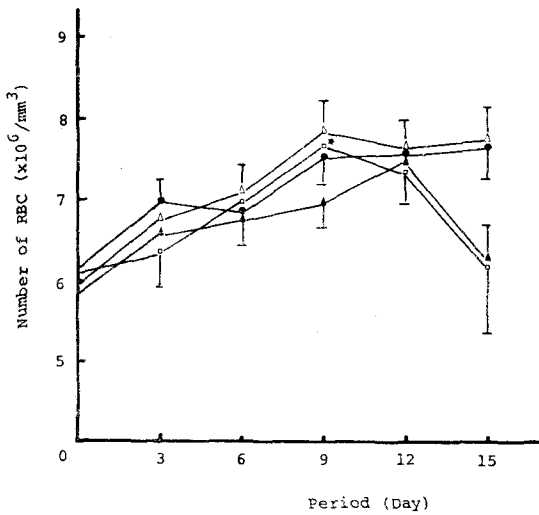


Fig. 1. Changes of RBC number in rats treated with H₂O fraction.

Each point represents the mean ± S.E.

* : Significantly different from the control values ($p < 0.05$)

△—△ 300 mg/kg, ●—● 500 mg/kg
□—□ 1 g/kg ▲—▲ Control

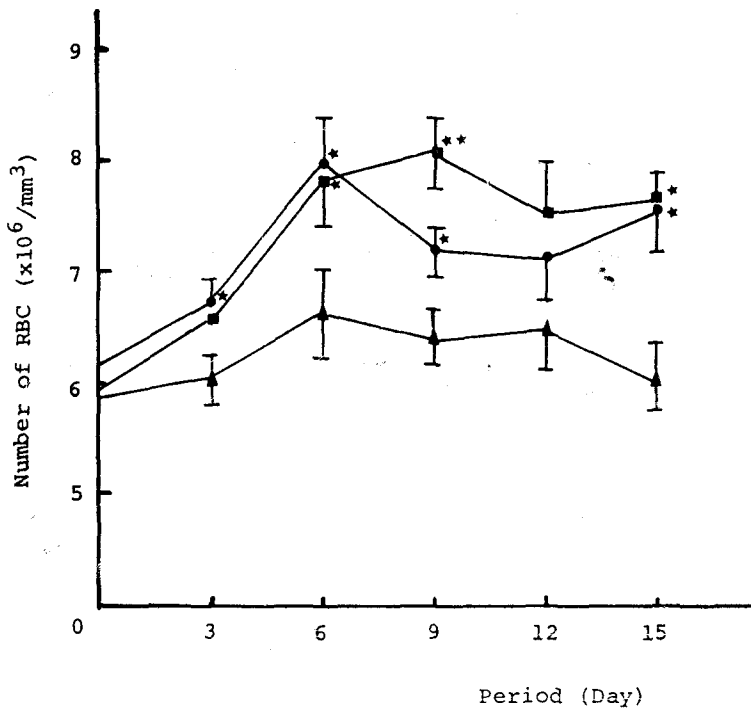


Fig. 2. Changes of RBC number in rats treated with ether fraction.

Each point represents the mean ± S.E.

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

●—● 300 mg/kg ■—■ 500 mg/kg ▲—▲ Control

여했다.

먼저 赤血球 增加作用이 급성 또는 만성인가를 알아보기 위한 예비실험에서 수성엑기스 檢液 투여群과 ether 엑기스 檢液 투여群에 각각 1 g/kg씩, 대조群에는 saline을 투여한 후 赤血球數를 測定하였다.

한편 서서히 나타나는 效果를 보기 위해서 3일에 한번씩 15일동안 5회에 걸쳐 赤血球數를 測定했다.

rat의 眼球정맥에서 heparin 처리된 모세관으로 約 0.3 ml 採血해서 green tube에 넣은 즉시 고무관으로 연결된 모세관으로 다시 정확하게 취한 44.7 μ l의 血液을 isotonic soln. 10 ml에 희석시킨 다음 coulter counter를 사용해서 赤血球數를 測定하였다. 수성엑기스 檢液 투여群과 ether엑기스 檢液 투여群의 赤血球數를 대조群의 赤血球數와 비교한 결과를 Fig. 1과 2로 나타냈다.

실험결과 的 的의성 檢定은 T-test를 이용하였다.

實驗方法

赤血球 增加作用에 유의성이 있는 CU ether Ext.는 Liebermann-Burchard test로서 檢體 100 mg을 acetic anhydride 5 mg에 녹이고 c·H₂SO₄ 1 ml를 기벽을 따라 흘려 떨어뜨려서 色相의 變化를 보았다.

CHCl₃를 전기용매로 해서 silicagel TLC를 실시하였고 발색시약은 10% H₂SO₄를 사용하였다. 이때 표품 sterol인 α -spinasterol, β -sitosterol, daucosterol, peperomiasterol, 독활 sterol과 함께 TLC를 실시하였다.

Sterol의 GC/MS

ether Ext. 및 sterol 표품들의 methanol 용액 (농도 約 100 ppm)을 GC/MS에서 分析하고 sterol TMS 유도체는 ether Ext. 및 sterol 표준품(約 1 μ g)에 MSTFA/TMS-Cl/TMS-imidazole(100 : 5 : 2/V : V : V) 혼합용액 50 μ l를 넣고 80°에서 15분간 가열시킨 다음 각각 GC/MS에서 분석하였다.

GC/MS기기 및 조건으로 모든 mass spectrum은 Hewlett-Packard GC/MSD (5890/5970B) Mass를 사용하였고 GC 분리관으로는 cross link된 5% phenyl methyl silica capillary column이 사용되었다. 주입기 및 transfer line의 온도는 모두 300°였으며 주입방법은 splitless mode였다. GC oven의 온도는 200°에서 300°까지 分當 15°씩 올렸으며 300°에서 10分間 머물렀다.

實驗結果 및 考察

赤血球 增加作用

CU H₂O Ext.를 300 mg/kg와 500 mg/kg 투여한 群에서는 대조群에 比하여 약간의 赤血球 增加作用은 있었으나 거의 유의성이 없었다. 1g/kg투여群에서는 투여 후 3, 12, 15日째 대조群에 比해 오히려 감소한 경향을 보였으므로 CU의 H₂O Ext.는 赤血球 增加作用이 없는 것으로 사료된다(Fig. 1, Fig. 3).

Ether Ext.에서는 Fig. 2와 같이 투여 후 3일째 부터 赤血球數가 현저하게 증가해서 지속적인 증가를 보였다. 15日 투여기간 동안 300 mg/

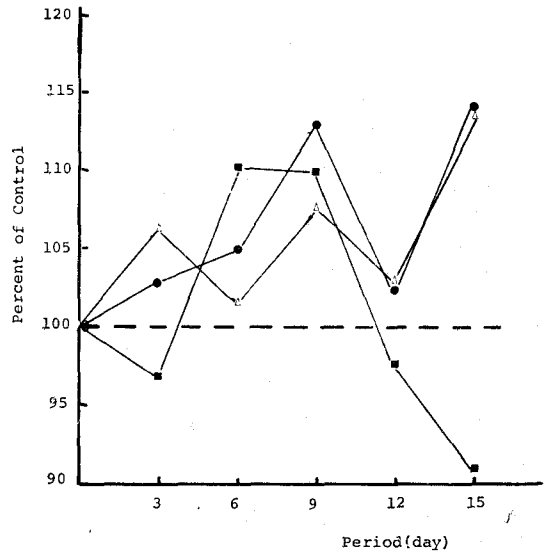


Fig. 3. Effect of H₂O fraction on number of RBC
●—● 300 mg/kg, △—△ 500 mg/kg,
■—■ 1 g/kg

kg와 500 mg/kg 투여群에서 各各 평균 15.5%, 19.0%의 증가율을 보였다. 투여 후 15日째는 300 mg/kg와 500 mg/kg 투여群에서 대조群에 比해 그 증가율이 24.2%와 26.7%로서 最大效果를 나타냈다(Fig. 4). 그 효과는 만성적으로 나타났으며 유의성(p<0.05, p<0.01)이 있었고 증가율은 농도의존적인 경향을 보였다. 結果的으로 CU의 H₂O Ext.는 赤血球 增加作用이 없었으나 ether Ext.는 增加作用을 현저히 나타내므로서 CU의 藥用植物資源의 可能性을 示唆해 준다.

Rat의 正常 erythrocyte數는 6~10×10⁶/mm³인데 種과 個體에 따른 數差異의 범위가 넓으며 4個月 정도의 完전한 成年으로 되어 赤血球數가 正常數值에 이를 때까지는 그 數가 적다.²⁰⁾ 本實驗에서는 感受성이 높은 4~5주령의 rat을 사용했으므로 赤血球 增加作用이 있는 檢液을 투여하지 않아도 自然히 그 數가 증가할 가능성이 있다. RBC의 形成(erythropoiesis)은 순환성의 glycoprotein hormone인 erythropoietin의 지배를 받아 feed-back control에 依存하므로 hypoxia와 anemia의 경우 그 形成이 촉진된다.¹⁶⁾ 製제로 된 erythropoietin을 一定量씩 正常 rat에 투

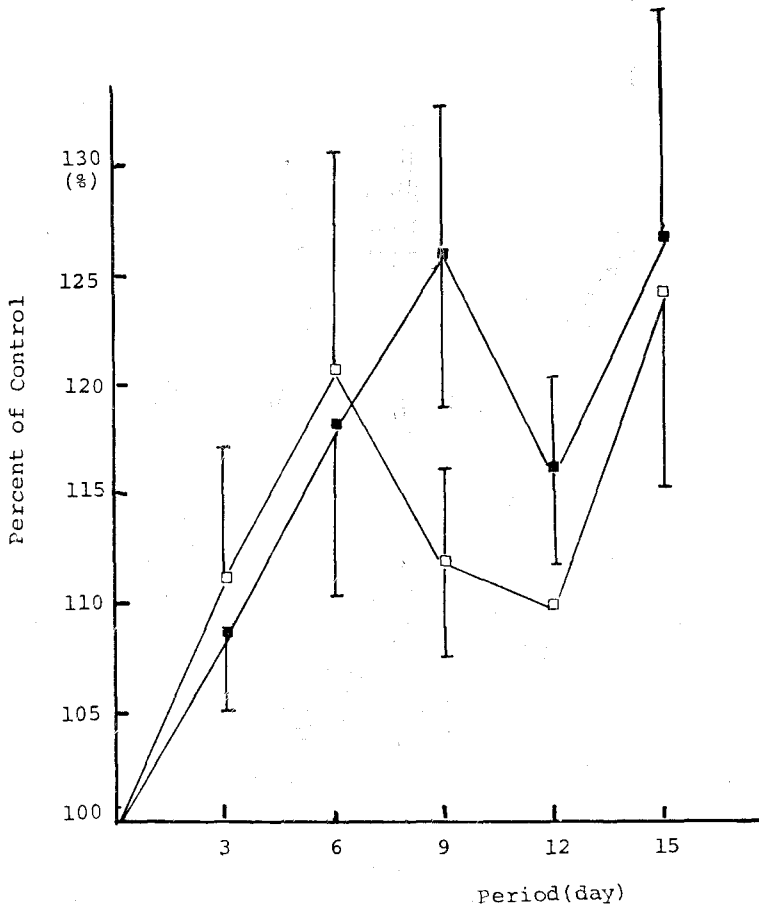


Fig. 4. Effect of ether fraction on number of RBC
 Each point represents the mean \pm S.E.
 □—□ 300 mg/kg ■—■ 500 mg/kg

여시 用量依存的인 RBC 증가를 보였으나 투여를 중지했을때 정상수치로 떨어졌다는 보고가 있다.¹⁹⁾ Fig. 4에서 보는 바와 같이 檢液투여를 끝낸 15일째 300 mg/kg와 500 mg/kg 투여群에서 제일 높은 赤血球數의 증가를 보였는데 檢液을 계속 투여할 때 赤血球數가 peak까지 더 증가될 것이나 상당기간 지나거나 투여를 중지하면 feed-back control에 의해 그 數는 增加 peak에서 떨어지리라 생각한다.

Coulter counter(Model S plus II)에 의해서 赤血球數 外에도 다른 혈청학적 媒介變數 즉 WBC, hemoglobin, hematocrit, RDW(red cell distribution width), mean corpuscular(erythrocyte) volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin

(MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC)도 同時에 測定하였다. MCV, MCH, MCHC는 赤血球의 狀態를 알 수 있는 變數다. 測定에서 나타난 이들 變數들을 대조群과 비교해서 Table I, Table II에 表示한 바와 같이 檢液 투여群과 대조群의 수치들이 거의 差異가 없었다. RDW의 수치도 그 밖의 다른 變數들과 함께 대조群과 비교한 것을 Table III, Table IV에 表示했다.

전통적으로 貧血은 MCV와 reticulocyte의 數에 따라 macrocytic anemia, normocytic anemia, microcytic anemia로 分類해오고 있는데^{15,21)} 근래에 와서는 RDW도 anemia 진단에 추천되고 있다.²²⁾ RDW의 수치는 惡性貧血의 경우 정상

Table I. MCV, MCH, MCHC in rats administered with H₂O fraction

Compound	Dose (mg/kg)	No. of rats	MCV μm^3	MCH pg	MCHC g/dl
Control	—	10	79.6 \pm 1.01	20.9 \pm 0.51	26.2 \pm 0.44
H ₂ O Fraction	300	8	81.1 \pm 1.16	21.5 \pm 0.59	26.5 \pm 0.48
	500	8	79.7 \pm 0.99	21.4 \pm 0.39	26.8 \pm 0.39
	1,000	8	81.2 \pm 1.12	21.5 \pm 0.44	26.5 \pm 0.45

MCV: mean corpuscular (erythrocyte) volume

MCH: mean corpuscular hemoglobin

MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration

* Each value represents the mean \pm S.E.

Table II. MCV, MCH, MCHC in rats administered with ether fraction

Compound	Dose (mg/kg)	No. of Rat	MCV μm^3	MCH pg	MCHC g/dl
Control	—	10	83.1 \pm 1.44	21.8 \pm 0.22	26.7 \pm 0.57
Ether Fraction	300	9	79.8 \pm 0.77	21.1 \pm 0.46	26.4 \pm 0.47
	500	10	78.6 \pm 0.54	20.9 \pm 0.42	26.7 \pm 0.57

MCV: mean corpuscular (erythrocyte) volume

MCH: mean corpuscular hemoglobin

MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration

* Each value represents the mean \pm S.E.

Table III. Miscellaneous hematological values in rats treated with H₂O fraction

Control	Dose (mg/kg)	No. of Rats	WBC $\times 10^3/\text{mm}^3$	Hgb g/dl	Hct %	RDW %
Control	—	10	19.4 \pm 2.45	15.1 \pm 0.60	53.8 \pm 1.65	16.9 \pm 0.61
H ₂ O Fraction	300	8	24.2 \pm 2.47	15.2 \pm 0.28	56.7 \pm 1.64	16.1 \pm 0.62
	500	8	21.9 \pm 2.68	15.3 \pm 0.42	57.2 \pm 1.98	17.5 \pm 0.81
	1,000	8	20.2 \pm 2.59	15.1 \pm 0.36	55.3 \pm 2.52	17.0 \pm 0.68

WBC: white blood cell

Hgb: hemoglobin

Hct: hematocrit

RDW: red cell distribution width

* Each value represents the mean \pm S.E.

Table IV. Miscellaneous hematological values in rats treated with ether fraction

Compound	Dose mg/kg	No. of rats	WBC $\times 10^3/\text{mm}^3$	Hgb g/dl	Hct %	RDW %
Control	—	10	27.8 \pm 2.52	13.9 \pm 0.35	51.9 \pm 1.46	17.0 \pm 0.98
Ether fraction	300	9	22.6 \pm 2.17	14.8 \pm 0.33	53.5 \pm 1.46	17.8 \pm 0.90
	500	10	22.7 \pm 2.20	14.1 \pm 0.35	55.7 \pm 1.89	17.8 \pm 0.95

WBC: white blood cell

Hgb: hemoglobin

Hct: hematocrit

RDW: red cell distribution width

* Each value represents the mean \pm S.E.

숫치보다 증가하고 용혈성 빈혈의 경우에는 감소하는 경향이 있다.²⁰⁾ 本實驗에서 대조群의 血液狀態를 정상으로 본다면 Table I~Table IV에서 보는 바와 같이 檢液투여群의 各 혈액학적 수치들을 대조群의 것과 비교해서 거의 差異가 없는 것으로 봐서 實驗動物들이 모두 正常狀態였다는 것을 증명할 수 있다.

結論적으로 CU ether Ext.는 다른 血液학적 變數등에는 영향을 주지않고 赤血球數만 增加시키는 作用이 있었다.

따라서 赤血球數를 증가시키는 CU ether Ext. 중의 물질과 erythropoietin 사이에 어떤 연관성이 있나를 알아보는 것이 다음의 연구과제가 될 수 있으며 또한 가능하면 동물에게 anemia를 유발시켜 erythropoietin과 CU ether Ext.중의 赤血球 增加作用이 있는 물질을 各 各 투여해서 그 증가작용의 정도를 비교해 보는 것도 바람직하

다고 사료된다.

Sterol의 分析

CU ether 엑기스는 Liebermann-Burchard 반응에 양성을 나타내고 silicagel TLC에서 표준 α -spinasterol과 그의 glucoside, β -sitosterol, peperomiasterol등과 비교실험에서 α -spinasterol과 β -sitosterol과 t_R 값이 같은 반점이 확인되었다. GC/MS에서는 t_R 10~16分에서 10여개의 peak가 대부분 분자량이 400~500으로 나타났다(Fig. 5-c, Table VI).

한편 표준 α -spinasterol 및 β -sitosterol의 GC/MS와 CU의 10여개 peak 개개의 GC chromatogram과 mass fragmentation pattern을 비교한 결과 표준 α -spinasterol은 t_R 12.46分에서 peak를 볼 수 있었으며 mass spectrum에서 M^+ 412를 확인할 수 있었다(Table VI). 또한 표준 α -spinasterol의 TMS 유도체는 t_R 12.48分에서

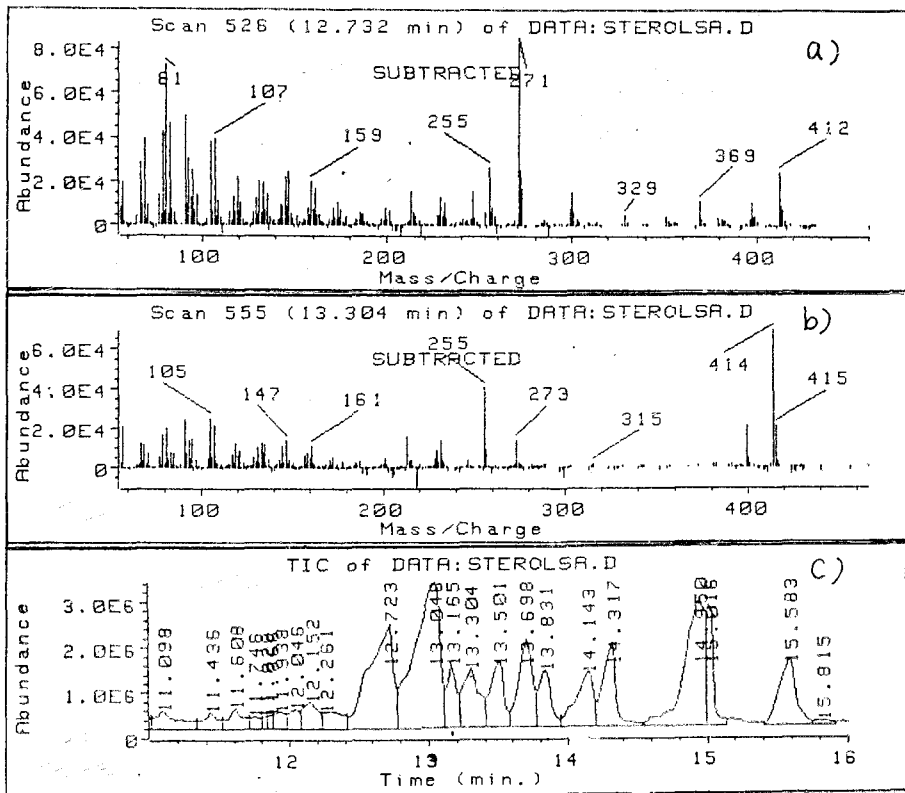


Fig. 5. GC/MS chromatogram of CU ether ext.
 (a) t_R 12.73 compound
 (b) t_R 13.30 compound
 (c) GC chromatograms

Table V. GC/MS of CU ether Ext

t_R (min)	M^+	BP
10.66	504	165
12.73	412	271
13.16	426	218
13.30	414	414
13.50	426	69
13.69	412	412
13.83	430	259
14.15	453	69
14.31	468	218
14.95	453	218.69
15.59	426	69

M^+ 484를 확인했다(Table VI).

같은 방법으로 β -sitosterol을 보았을 때 GC에서 2개의 peak를 볼 수 있었다. 첫번째 peak는 t_R 11.86분에서 나타났고 M^+ 412였으며 두번째 peak는 t_R 12.48분의 M^+ 414였다. M^+ 414인 두번째 peak가 β -sitosterol로 볼 수 있으며 첫번째 peak는 그 이성체인 α_1 또는 α_3 로 추정되어지나 확인할 수는 없었다. 그의 TMS 유도체는 t_R 12.53분에서 M^+ 486인 peak를 볼 수 있었으며 동시에 t_R 11.69분에서 α_1 과 α_3 이성체로 생각되는 peak도 볼 수 있었다.

또한 그밖의 표품 4가지 sterol의 mass spectrum 등과 CU ether ext.에서 얻은 spectrum과 비교하였을 때 표품들의 BP가 각각 271, 414인 것과 t_R 12.73분의 M^+ 412 peak는 α -spinasterol과 동일함을 알 수 있으며(Fig. 5-a) t_R 13.30분의 M^+ 414 peak는 β -sitosterol로 추정할 수 있으나 CU ether Ext.의 GC/MS는 여러가지 물질이 섞여 있으므로 t_R 값의 차이가 생긴 것으로 사료된

Table VI. GC/MS of standard and CU sterols

	Free		TMS	
	M^+	t_R (min)		
α -Spinasterol	412	12.46	484	12.48
β -Sitosterol	414	12.48	486	12.53
Daucosterol	412	11.84	*	
	414	12.54	*	
Daucosterol acetate	414	12.43	*	
독활 sterol	412	12.00	484	10.44
	414	12.63	486	11.09
Peperomiasterol	400	11.74	472	10.08
	412	12.14	484	10.43
	414	12.64	486	10.99
Sterols of CU	412	12.73	484	12.69
	414	13.30	486	13.44
	412	13.69	484	13.80

* data not available

다.(Fig. 5-b) 이를 더 확인하기 위해 CU ether Ext. TMS 유도체를 GC/MS에서 분석하였을 때 아주 복잡한 chromatogram을 얻었다(Fig. 6). 이들 중 sterol의 구조에서 -OH가 -OTMS로 되어 나타날 수 있는 분자량은 412 및 414에서 각각 484, 486으로 바뀌게 되므로 M^+ 484 및 486만을 분리하였을 때 훨씬 뚜렷한 chromatogram을 얻을 수 있었다(Fig. 7).結局 t_R 12.73분의 M^+ 484 peak는 α -spinasterol로 t_R 13.43분의 M^+ 486 peak는 β -sitosterol임을 알 수 있었다.

이와같이 CU ether Ext.와 표품 sterol인 α -spinasterol과 그의 glucoside, β -sitosterol, daucosterol, peperomiasterol 등의 GC/MS chromatogram과 비교한 결과(Table V, VI) 각각의 M^+ peak는 412 및 414이었으나 fragmentation이 상

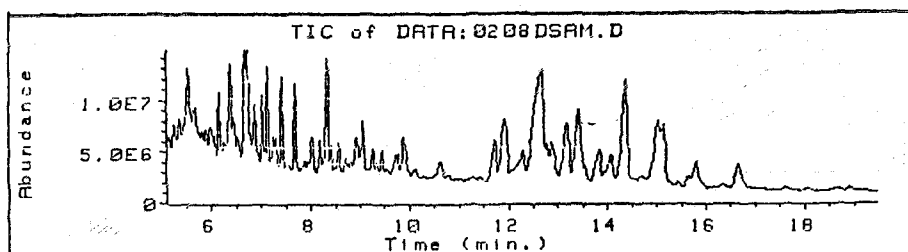


Fig. 6. GC/MS chromatogram of CU ether Ext. TMS (I)

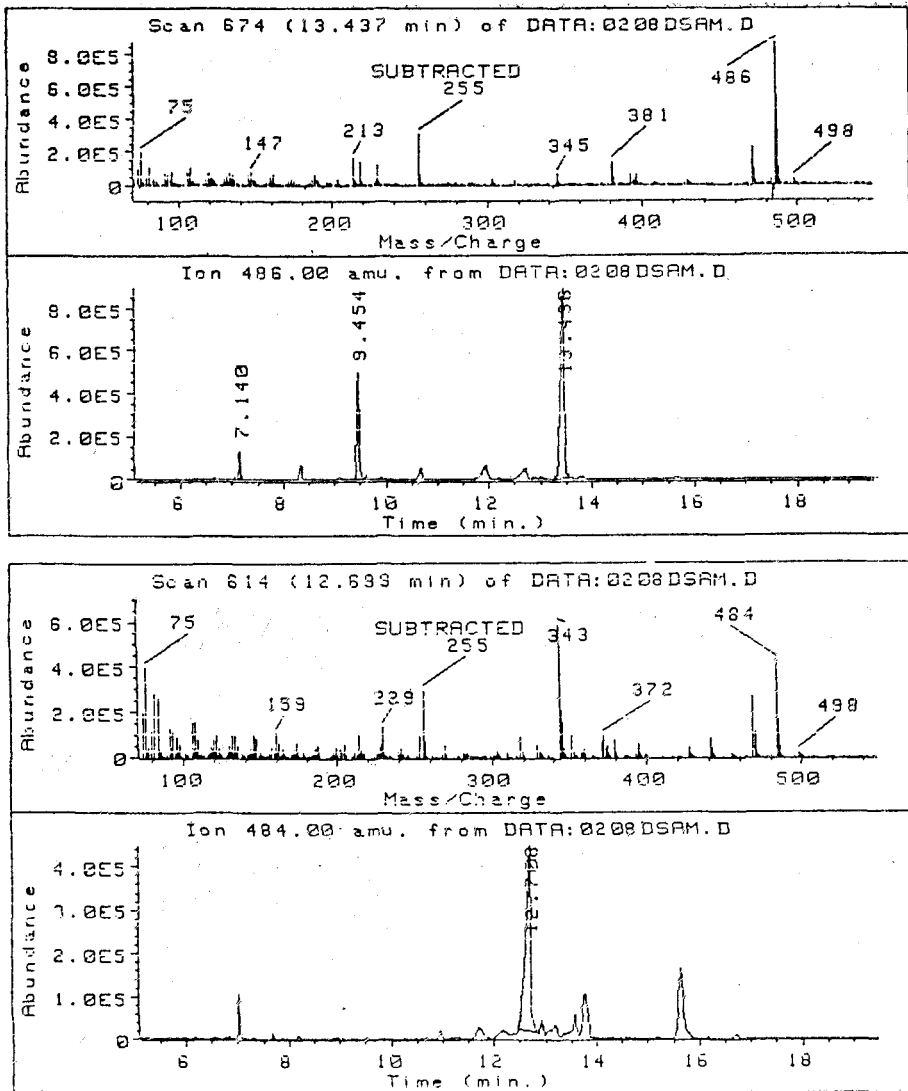


Fig. 7. GC/MS chromatogram of CU ether ext. TMS(I)

이하계 나타난 것은 물론 유리체나 유도체의 t_R 값에 큰 차이를 보였고 TLC에서 표준들과의 비교등으로 t_R 12.46분의 것은 α -spinasterol로 t_R 13.30분의 것은 β -sitosterol로 同定할 수 있었다. (1989. 12. 1 접수; 1989. 12. 20 수리)

문 헌

1. 이창복: 대한식물도감, 향문사, 725 (1985).
2. 문교부: 한국식물도감, 삼화출판사, 서울, 1151 (1965).
3. 村越三千男: 原色植物圖鑑(I), 誠文堂新光社, 75 (1960).
4. 北村四郎, 村田源, 堀勝: 原色植物圖鑑 草本編(I) 保育社, 92 (1961).
5. 韓振乾: 중한식물 명칠사전, 과학출판사, 638 (1978).
6. 김영희, 이인란: *Yakhak Hoeji* 28, 179 (1984).
7. 이인란, 김영희, 박성배: *Kor. J. Pharmacogn.* 13, 129 (1982).
8. 이인란: *Yakhak Hoeji* 22, 1 (1978).
9. Puchkova V.B., J. Inst. Fiziol.: *Akad. Nauk Kaz. SSR, USSR* 16, 6 (1971).

10. 이인란 : *Kor. J. Pharmacogn.* 11, 104 (1980).
11. Puchkova, V.B. and Dzhumagaieva, F.D.: *Tr. Inst. Fiziol., Akad. Nauk Kaz. SSR, USSR* 16, 10 (1971).
12. Yang, H.S., Choi, S.S., Han, B.H. Kang, S.S. and Woo, W.S.: *Yakhak Hoeji* 19, 209 (1975).
13. Han, B.H., Kang, S.S. and Woo, W.S.: *Yakhak Hoeji* 20, 145 (1976).
14. 정보섭, 나도선 : *Kor. J. Pharmacogn.* 8, 49 (1977).
15. 李樹獻 : 現代中藥學, 대만, 正中書局, 673 (1970).
16. Ganong, W.F. Review of Medical Physiology, Twelfth Edition, 429 (1985).
17. 姜斗熙 : 生理學 改訂 3版, 延世大學校 醫科大學 生理學教室 7 (1988).
18. 임기홍 : 약용식물학(각론) 281 (1966).
19. Berridge, M.V., Fraser, J.K., Cater J.M. and Lin, F. *Blood* 72, 970 (1988).
20. Mitruka, B.M., Rawnsley, H.M.: Clinical Biochemical and Hematological Reference Value in Normal Experimental Animals and Normal Humans 39, 58, 67 (1981).
21. Manzon, C.M., Beaver, B.D., Dillon, T.D., MT, ASCP, *Clinical Pediatrics* 26, 12 (1987).
22. Brittenham, G.M., Koepke, J.A., *Ach. Pathol. Lab. Med.* 3, 1146 (1987).