

장기간 과량의 마늘투여가 HK phenotype 진도견의 혈액상에 미치는 영향

진태원 · 김홍태 · 장우석 · 오태호 · 송재찬 · 정규식 · 박승춘 · 이근우¹
경북대학교 수의과대학

The Effect of Long-term Administration of Excessive Amount of Garlic on Hematology in HK Phenotype Jindo-Dog

Tae-Won Jin, Hong-Tae Kim, Woo-Seok Chang, Tae-Ho Oh, Jae-Chan Song, Kyu-Shik Jeong, Seung-Chun Park and Keun-Woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract : The garlic has been eaten widely regardless of eastern and western countries to cure the various disease like cancer, tuberculosis, dentalgia, toxemia and leprosy from ancient times. Even now it is reported that they lower the level of triglycerides and cholesterol in blood and that they also affect on the cohesive power of the platelets. In addition, it is also known that it lowers the glucose level in blood. Especially, the sulfur containing amine acid and the derivatives of the garlic has the counteracting effect to heavy metals. Nowadays, the garlic is known for its efficiency for the various kinds of cancer, neoplasms, hypertension, arteriosclerosis and apoplexy. However, it is reported that the intake of the excessive amount of garlic causes hemolytic anemia recently. The hemolytic anemia is more severe especially in HK phenotype dogs which has Na-K-ATPase activity. Therefore, this study was performed to examine the effect on the blood of the HK phenotype Jindo dogs when administered the excessive amount of garlic. HK phenotype group showed the significant decrease on RBC, WBC, PCV, Hb, MCV, MCHC, GSH, Met-Hb but LK phenotype group didn't show the significant decrease. AST, ALT, BUN, creatinine, CPK, glucose, and total protein values were within normal ranges during the period.

Key words : garlic, hemolytic anemia, Na-K-ATPase, GSH, Met-Hb

서 론

마늘은 예집트, 인도 및 중국 등지에서 기원전부터 재배되어 수 천년간 조미 향신료로서 사용되었을 뿐 아니라, 한방에서도 널리 이용되었으며 한국에서도 예로부터 필수적인 조미료 및 강장, 강정식품으로 애용되었다. 최근의 보고에 의하면 마늘은 여러 종류의 암이나 종양, 고혈압, 동맥경화, 허혈성 심장질환 등에 효과가 있다고 알려졌으며 혈중 중성지방치의 저하와 저혈당 효과도 있는 것으로 알려져 있다³¹⁻³⁸.

그러나 이러한 긍정적인 측면에 반하여 최근 개에서 같은 백합과 식물인 양파의 과량섭취로 인한 용혈성 빈혈의 발생 보고가 알려졌으며 이는 양파에 함유된 n-propyl disulfide라는 물질의 독성작용에 의하여 적혈구 세포막에 oxidant damage가 발생하여 나타난다고 보고되고 있다^{4,8,15,19,29,30}. 지금까지의 보고에 의하면 양파의 과량섭취로 인한 용혈성 빈혈은 소, 양, 말, 고양이, 그리고 개 등 다양하게 발생되며, 특히 HK phenotype 즉 적혈구 내에 Na-K-ATPase activity가 존재함으로써 K 농도가 높고 Na 농도가 낮은 개에서 이처럼 용혈성 빈혈에 대한 감수성이 훨씬 높은 것으로 알려져 있다^{7,10-14,23-28}.

Maede 등¹⁶⁻¹⁸은 적혈구 내에 Na-K-ATPase activity가 존재함으로써 K 함량이 높고 Na 함량이 낮은 HK phenotype 개에서 산화물질에 대한 감수성이 상대적으로 LK 즉 K 함량이 낮고 Na 함량이 높은 phenotype 개에 비해 높음으로 인해 용혈성 빈혈이 쉽게 유발된다고 보고하였으며 Ogawa, Fujise, Kobayashi 등^{9,21,22}도 이와 유사한 결과를 보고하였다.

이에 본 연구에서는 같은 백합과 식물에 속하면서 현재 많이 애용되고 있는 마늘을 이용하여 진도견을 대상으로 장기간 과량투여를 실시하였다. 진도견은 개들 중 특히 HK phenotype이 높다고 알려져있으며 본 실험에서는 HK phenotype 군과 정상인 LK phenotype 군으로 분류하여 마늘의 과량투여를 실시함으로써 양파의 과량투여로 인해 유발되는 혈액학적 변화와 유사한 결과가 일어나는지를 알아보고자 실시하였다.

재료 및 방법

실험견, 마늘 및 시료혈액

실험견으로서 체중 15 kg 이상인 건강한 성견으로 HK phenotype 3두와 LK phenotype 2두를 대상으로 하였으며 사료와 음수는 자유급식시켰다.

마늘은 시중에서 시판되는 마늘을 구입하여 homogenized 시킨 후 gauze를 사용하여 여과시켰으며 이후 이 여과액을

¹Corresponding author.
E-mail : kwolee@knu.ac.kr

15분간 boiling 한 후 침전물을 제거하고 다시 여과하였다. 이 여과액은 체중 kg 당 5g의 마늘이 함유된 것과 동일한 함량이며 투여는 stomach-tube를 사용하여 1일 1회 2주간 연속투여하였다.

채혈은 투여 다음날부터 8일간 요측피정맥에서 연속 채혈한 후 10일째, 12일째, 15일째, 20일째, 30일째 채혈하였다. 채혈한 혈액은 EDTA(35 µl/ml blood) 및 heparin(20 µl/ml blood) 처리된 eppendorf tube에 1.5 ml 씩 분주하여 즉시 얼음상자에 냉장보관하였다. 이때 heparin이 처리된 tube에 분주하는 혈액은 15일째, 20일째, 30일째 채혈하여 분주하였다.

실험방법 및 검사항목

실험방법은 투여 전 채혈하여 정상치를 기록한 후 2주간 연속적으로 마늘 추출액을 위관카테터를 이용하여 위내에 직접 투여한 후 다음날 채혈하는 방식을 택하여 CBC 실험용 혈액은 투여 후 다음날부터 8일간 채혈한 후 10일째, 12일째, 15일째, 20일째, 30일째 등 총 13회 채혈하여 실험하였으며, 혈액화학치 실험용 혈액은 15일째, 20일째, 30일째 채혈하여 실험하였다.

EDTA 처리 혈액: 적혈구(RBC), 백혈구(WBC), 헤모글로빈 함량(Hb), 혈구 용적(PCV), 평균 적혈구 용적(MCV) 및 평균 적혈구 혈색소 농도(MCHC)를 microhematocrit 법 및 직접 수작업으로 계산하였으며 적혈구 세포내의 reduced glutathione(GSH) 함량은 Beutler 등²³의 방법에 의해 측정하였다. 즉 원심분리용 시험관에 3차 증류수를 900 µl 주입한 후 EDTA 처리한 시료혈액 100 µl를 주입하여 서서히 피펫팅한 후 metaphosphate 1,500 µl를 주입하여 vortex mix에서 약간 혼화시킨다.

그 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액 1,000 µl를 취하여 다른 시험관에 주입하고 여기에 0.3 M PB 4,000 µl를 첨가하여 완전하게 혼화시킨다. 마지막으로 DTNB (The 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoate derivatives) 500 µl를 첨가하여 분광광도계의 412 nm UV에서 흡광도를 산정하였다.

Met-Hb(Methemoglobin)의 함량은 Nakamura *et al.*²⁰의 방법으로 측정하였다. DW925 µl를 eppendorf tube에 주입한 후 시료혈액 200 µl를 피펫팅 하면서 충분히 혼화시킨 다음 0.5M PB 375 µl를 첨가한다. 그런 후 15,000 rpm에서 3분간 원심분리한 후 분광광도계를 이용하여 632 nm에서 흡광도를 분석한다.

그 순서는 800 µl 혈액을 cubic에 주입한 후 측정(E_1)하고 다시 30 µl B 시약을 피펫팅 한 후 측정(E_2)한다. 다음 다른 cubic에 825 µl A 시약을 주입하고 75 µl의 혈액을 취하여 잘 혼합시킨 후 측정(E_3)하고 다시 30 µl의 B 시약을 피펫팅 하여 측정(E_4)한다.

A 시약은 5% $K_3Fe(CN)_6$ 120 µl, 0.5M PB 1,500 µl, DW 4,380 µl를 혼합하고 B 시약은 10% NaCN 300 µl, 12% Acetic acid 270 µl을 혼합하여 제조하였다.

산출된 결과들(E_1, E_2, E_3, E_4)은 공식으로 환산하여 % 농

도를 구하였다.

Heparin 처리 혈액: 혈액을 원심분리 한 후 Fully automated dry chemistry system 인 일체 'SPOTCHEM'을 사용하여 AST, ALT, BUN, creatinine, total protein glucose, CPK 등 7가지 항목의 혈액화학치를 측정하였다.

통계학적 분석

실험결과 각 군간의 유의성 검정은 Student's *t*-test로 분석하였다.

결 과

이상의 진도성견을 대상으로 과량의 마늘 투여 후 혈액분석 실험의 결과는 다음과 같다.

RBC 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 1일째 551만/µl로 감소를 보인 후 10일째 최소치를 나타내었으며 그 수치는 516만/µl 였다. LK phenotype 군에서는 투여 후 6일째 613만/µl로 감소를 보인 후 7일째 최소치를 나타내었으며 그 수치는 529만/µl 였다.

PCV 수치는 HK phenotype 군에서 평균 35~47%의 범위로써 투여 후 3일째까지 감소 추세를 보이다 4일째 증가를 나타낸 후 다시 감소하여 7일째 36%로써 최소치를 나타내었다. LK phenotype 군에서는 평균 42~47%의 범위로써 투여 후 7일째 42%로써 최소치를 나타내었다.

Hb 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 7일째 10.3 g/dl의 수치를 보인 후 12일째 9.6 g/dl로써 최소치를 나타내었다. LK phenotype 군에서는 투여 후 7일째 12.6 g/dl의 수치를 보인 후 20일째 12.5 g/dl로써 최소치를 나타내었다.

WBC 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 8일째 평균 22400/ul로써 최대치를 나타내었으며 LK phenotype 군에서도 투여 후 8일째 평균 28700/ul로써 최대치를 나타내었다.

MCV 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 4일째 81fl로써 최대치를 나타내었으며 LK phenotype 군에서는 투여 후 7일째 동일한 81fl로써 최대치를 나타내었다.

MCHC 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 4일째 24.5 g/dl로써 최소치를 나타내었으며 LK phenotype 군에서는 투여 후 4일째 28.6 g/dl로써 최소치를 나타내었다.

Met-Hb 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 4일째까지 증가를 보이다 감소한 후 7일째 다시 급증하여 8일째 4.203%로써 최대치를 나타내었다. 이후 10일째 급감하여 정상치로 환원되었다. LK phenotype 군에서는 투여 후 6일째까지 증감을 반복하다 8일째 급증하여 4.069%로써 최대치를 나타낸 후 10일째 급감하여 이후 정상치로 환원되었다.

GSH 수치는 HK phenotype 군에서 3일째 증가하였다 감소한 후 7일째 증가하여 10일째 9.49 mg/dl로써 최대치를 나타내었다. 이후 12일째 급감하여 정상치로 환원되었다.

LK phenotype 군에서는 투여 후 6일째까지 증가하여 8일째 3.70 mg/dl로써 최대치를 나타낸 후 감소하여 정상치로

환원되었다.

혈액화학치에서 AST 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 10IU/L을 나타낸 후 30일째 평균 17IU/L로 증가하였다. LK phenotype 군에서는 투여 후 15일째 25IU/L를 나타낸 후 20일째 14IU/L로 감소하여 30일째에는 10IU/L으로 감소하였다.

ALT 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 10IU/L을 나타낸 후 20일째 17IU/L로 증가하여 30일째에는 18IU/L로 증가하였다. LK phenotype 군에서는 투여 후 15일째 평균 10IU/L을 나타낸 후 20일째 12IU/L로 증가하여 30일째에는 18IU/L로 증가하였다.

BUN 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 9 mg/dl를 나타낸 후 20일째 8 mg/dl로 감소하였으나 30일째에는 변화를 나타내지 않았다. LK phenotype 군에서는 투여 후 15일째 평균 5 mg/dl를 나타낸 후 20일째 10 mg/dl로 증가하였다가 30일째 6 mg/dl로 감소하였다.

Creatinine 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 0.7 mg/dl을 나타낸 후 20일째 0.9 mg/dl로 증가하였다가 30일째 0.7 mg/dl로 감소하였다. LK phenotype 군에서는 투여 후 15일째 평균 1 mg/dl을 나타낸 후 20일째 0.7 mg/dl로 감소하였다가 30일째 0.8 mg/dl로 증가하였다.

Total Protein 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 6.5 g/dl를 나타낸 후 20일째 6.3 g/dl로 감소하였으며 30일째에는 변화를 나타내지 않았다. LK phenotype

군에서는 투여 후 15일째 평균 6.6 g/dl을 나타낸 후 20일째 6 g/dl로 감소하였다가 30일째 6.7 g/dl로 증가하였다.

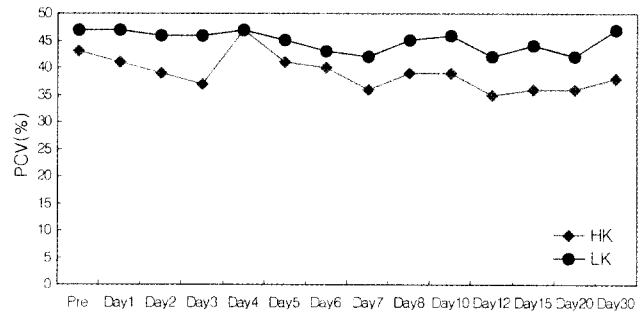


Fig 3. Mean level of PCV, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

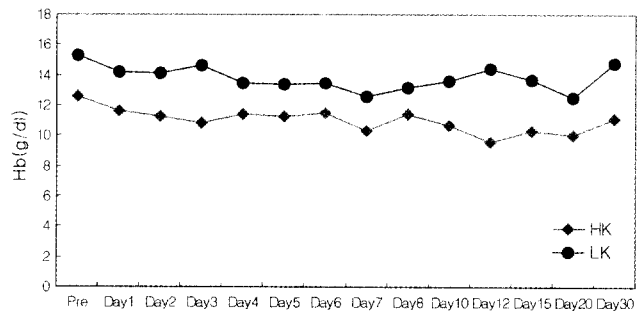


Fig 4. Mean level of Hb, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

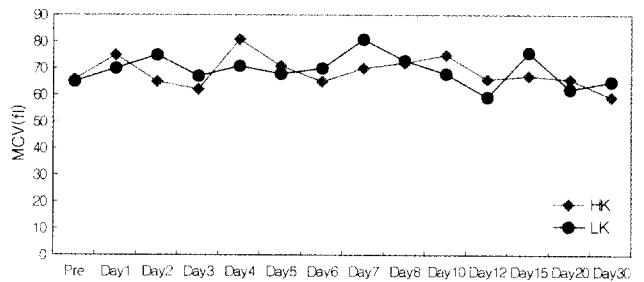


Fig 5. Mean level of MCV, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

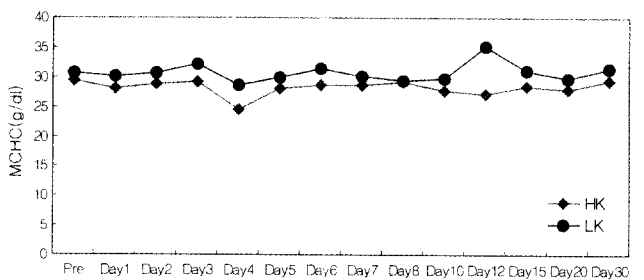


Fig 6. Mean level of MCHC, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

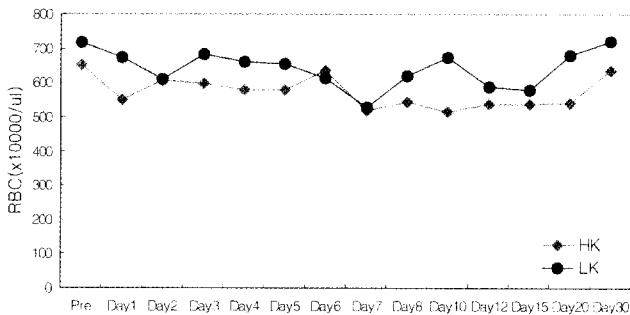


Fig 1. Mean level of RBC, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

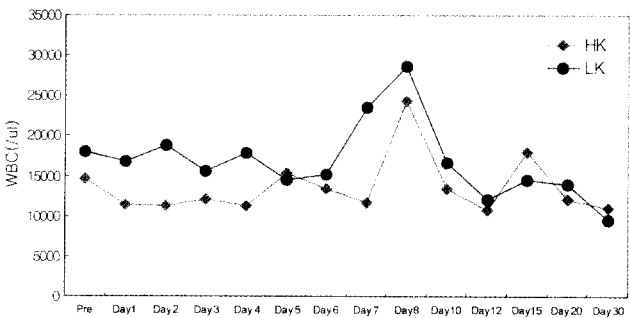


Fig 2. Mean level of WBC, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

Glucose 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 86 mg/dl을 나타낸 후 20일째 88 mg/dl로 증가하여 30

일째에는 96 mg/dl로 증가하였다. LK phenotype 군에서는

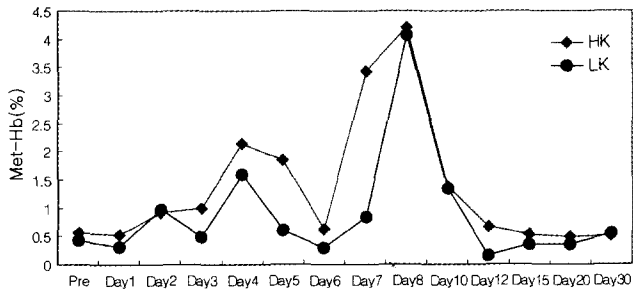


Fig 7. Mean level of Met-Hb, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

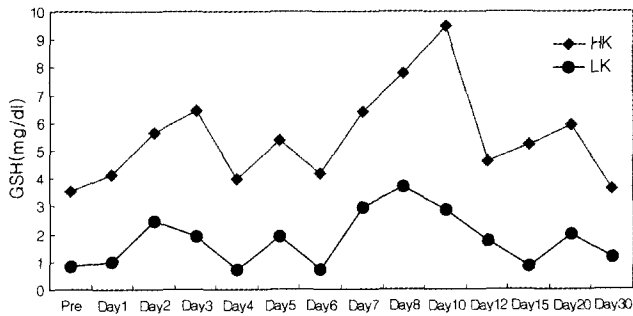


Fig 8. Mean level of GSH, administrated excessive garlic-extracts in dogs.

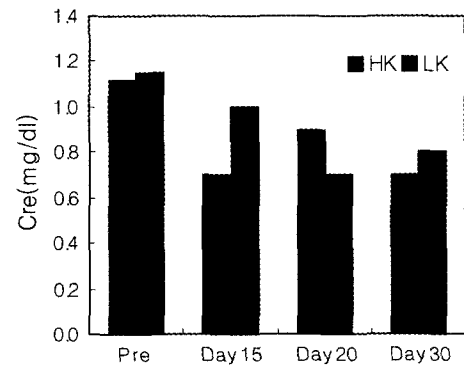
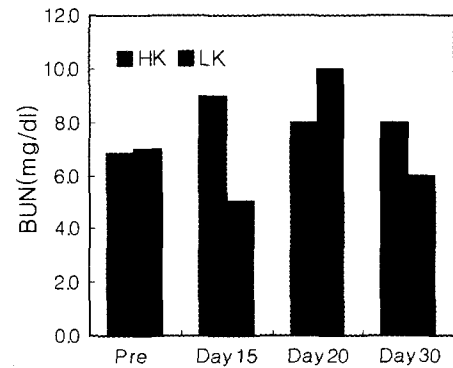


Fig 10. Mean level of BUN, Cre administrated excessive garlic-extracts in dogs.

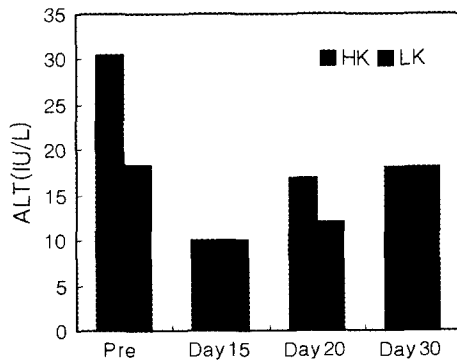
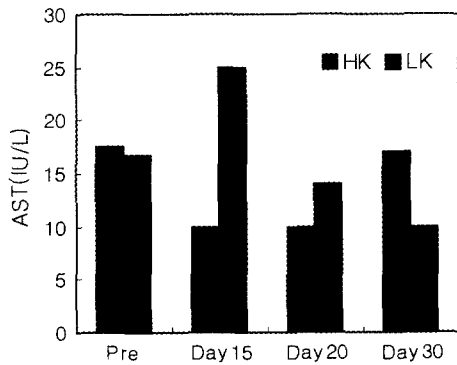


Fig 9. Mean level of AST, ALT administrated excessive garlic-extracts in dogs.

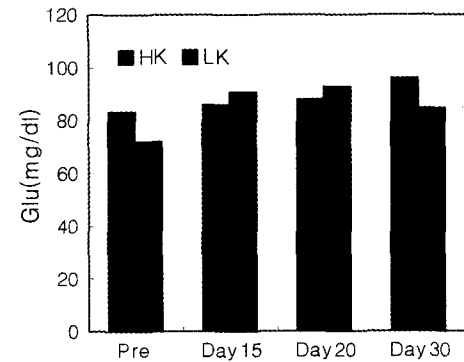
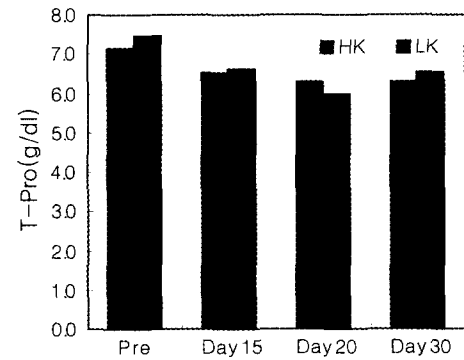


Fig 11. Mean level of T-Pro, Glu administrated excessive garlic-extracts in dogs.

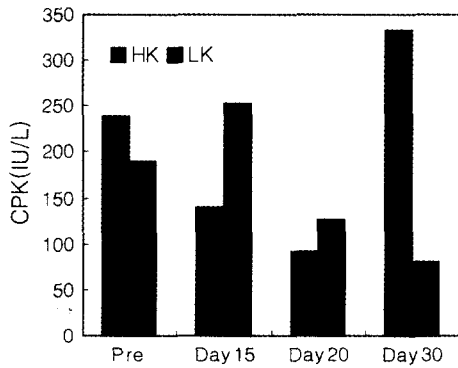


Fig 12. Mean level of CPK administrated excessive garlic-extracts in dogs.

투여 후 15일째 평균 91 mg/dl을 나타낸 후 20일째 93 mg/dl로 증가하였다가 30일째 85 mg/dl로 감소하였다.

CPK 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 15일째 평균 140IU/L을 나타낸 후 20일째 91IU/L로 감소하였다가 30일째 333IU/L으로 증가하였다. LK phenotype 군에서는 투여 후 15일째 91IU/L을 나타낸 후 20일째 93IU/L으로 증가하였다가 30일째 85IU/L로 감소하였다.

고찰

이상의 HK phenotype 군 및 LK phenotype 군의 결과들을 양파의 투여로 인한 결과들과 비교해 보면 다음과 같은 사실을 알 수 있다.

우선 RBC 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 1일째, 2일째, 4일째 그리고 7일째에서 15일째까지 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소가 인정되었으나 LK phenotype 군에서는 유의한 감소가 인정되지 않았다. 양파의 섭취로 인한 경우 1976년 일본의 Maede에 의해 보고된 바에 의하면 과량의 양파 섭취로 인해 동물병원에 내원한 환축에서 RBC는 두 마리가 각각 280만과 525만을 나타내었으며 한달 후 재검사에서 정상치로 환원되었다. HK phenotype 군의 최소치는 516만이었으며 LK phenotype 군의 최소치는 529만으로 양파에 의한 결과와 비교해 볼 때 유사한 결과임을 알 수 있었다.

PCV 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 3일째, 5일째, 7일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소가 인정되었으나 LK phenotype 군에서는 유의한 감소가 인정되지 않았다. HK phenotype 군은 평균 35~47%로 J. W. Harvey & D. Rackear 등¹¹이 양파중독에 대해 보고한 39~55% 보다는 조금 낮은 수치였으며 Anderson, A.C and Gee, W. 등¹의 normal blood value(37~55%)에 비해서도 조금 낮은 수치였다.

Hb 수치는 HK phenotype 군에서 1일째, 3일째, 5일째, 7일째, 8일째 유의한($P<0.05$) 감소가 인정되었으나 LK phenotype 군에서는 유의한 감소가 인정되지 않았다. HK phenotype 군의 평균범위는 9.6~11.6 g/dl로 Anderson, A.C. and Gee, W. 등¹의 normal blood value 12.0~18.0 g/

dl와 비교해 볼 때 낮은 수치이며 LK phenotype 군의 12.5~14.8 g/dl과는 뚜렷한 차이를 나타내었다. 한편 J. Verhoeff, R. Hajer, T.S.G.A.M. van den Ingh 등²⁸이 보고한 어린소에서 양파중독으로 발생한 결과에 의하면 Hb 수치는 정상범위인 5.0~8.0 g/dl 보다 낮은 3.0 g/dl 이하로 감소치를 나타내었으며 수혈 후에는 3.9~6.0 g/dl로 증가를 나타내었다.

WBC 수치는 HK phenotype 군에서 7일째 급증하여 8일째 최고치를 나타내었으며 LK phenotype 군에서는 8일째 급증하여 최고치를 나타내었다. 이후 HK phenotype 군과 LK phenotype 군 모두 급감하여 30일째 정상치를 회복하였다. 이러한 WBC의 증가는 대체로 용혈성 빈혈이 발생되어 RBC 수치와 PCV 및 Hb 수치의 감소추세와 비슷한 시기에 발생하는 것으로 관찰되며 스트레스성 증가가 아닐까 생각된다.

MCV 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 4일째, 10일째 유의한($P<0.05$) 증가가 인정되었으며 LK phenotype 군에서도 투여 후 6일째 유의한($P<0.05$) 증가가 인정되었다.

HK phenotype 군과 LK phenotype 군 모두 평균범위는 59~81 fl로써 정상범위인 60~77 fl에 비교하여 높은 수치를 나타내었다.

MCHC 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 1일째, 2일째, 4일째, 그리고 10일째 유의한 ($P<0.01$, $P<0.05$) 감소가 인정되었고 LK phenotype 군에서는 투여 후 5일째, 8일째, 10일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 감소가 인정되었다. HK phenotype 군의 평균범위는 24.5~29.4 g/dl 로써 정상범위인 31~34 g/dl와 비교하여 낮은 수치가 관찰되었으며 LK phenotype 군의 평균범위는 28.6~35.1 g/dl 로써 정상범위보다 조금 낮은 수치로 관찰되었다.

Met-Hb 수치는 HK phenotype 군에서 4일째까지 증가를 보이다 감소한 후 7일째 급증하여 8일째 4.203%로써 최고치를 나타낸 후 감소하여 정상치로 환원되었는데 3일째, 4일째, 7일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 증가가 인정되었다.

이에 반해 J. W. Harvery & D. Rackear 등¹¹이 보고한 양파실험결과는 초기에 $0.10 \pm 0.04\%$ 증가하였다. 양파투여 4시간후에는 $1.9 \pm 0.3\%$ 로 최고치를 나타내었으며 이후 정상치로 환원되었다. 이는 Met-Hb 수치가 증가함에는 일치된 결과이나 그 증가량과 시간에서는 마늘과 양파 사이에 차이가 있으며 HK phenotype 군과 LK phenotype 군 사이에도 차이가 나타났다.

GSH 수치는 HK phenotype 군에서 투여 후 2일째, 5일째, 8일째, 10일째 유의한($P<0.01$, $P<0.05$) 증가가 인정되었으며 LK phenotype 군은 1일째, 2일째, 3일째, 5일째 유의한($P<0.05$) 증가가 인정되었다. HK phenotype 군에서는 10일째 9.49 mg/dl 로써 최고치를 나타내었으며 LK phenotype 군은 8일째 3.70 mg/dl 로써 최고치를 나타내었다.

혈액화학치에서의 결과를 살펴보면 AST, ALT, BUN, Cre, T-Pro, Glu, CPK 등 7개 항목의 결과가 모두 정상범위내의 변화를 나타낸 것으로 관찰되었다. HK phenotype 군 결과 중 T-Pro에서 20일째 유의한($P<0.01$) 감소가 나타났으며

Glu에서 30일째 유의한($P<0.05$) 증가가 나타났으나 이 또한 정상범위내에서의 변화로 관찰되었다.

이상의 실험결과들을 종합해 볼 때 LK phenotype 군에 비하여 HK phenotype 군에서 산화물질에 대한 반응이 더욱 민감하게 나타난 것을 알 수 있었으며 특히 RBC, PCV, Hb 수치에서 HK phenotype 군의 반응이 더욱 민감한 것으로 나타났다. 그러나 본 실험에서 과량의 마늘투여로 인한 혈액 화학치의 변화는 정상범위내의 변화로써 마늘의 산화물질이 혈액효소량에는 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Anderson AC, Gee W. Normal blood values in the beagle. *Vet Med* 1958; 135: 53.
- Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-888.
- Beutler E. Red blood cell metabolism. In: A manual of biochemical methods 3rd ed. Orlando: Grune and Stratton. 1984; 131-134.
- Carrell RW, Winterbourn CC, Rachmiewitz EA. Activated oxygen and hemolysis. *Br J Haematol* 1975; 30: 259-264.
- Chan PC, Calabrese V, Theil LS. Species differences in the effect of sodium. *Biochim Biophys Acta* 1964; 79: 424-426.
- Degen M. Pseudohyperkalemia in akitas. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 541-543.
- Farkas MC, Farkas JN. Hemolytic anemia due to ingestion of onions in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1974; 10: 65-66.
- Fenwick GR, Hanley AB. The genus allium part 1. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1985; 22: 199-271.
- Fujise H, Hishiyama N, Ochiai H. Heredity of red blood cells with high K and low glutathione(HK/LG) and high glutathione(HK/HG) in a family of japanese shiba dogs. *Experimental Animal* 1997; 46: 41-46.
- Gruhzit OM. Anemia in dogs produced by feeding of the whole onions and of onion products. *J Am Med Sci* 1931; 181: 812-815.
- Harvey JW, Rackear D. Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet Patho* 1985; 22: 387-392.
- Hutchison TWS. Onions as a cause of heinz body anemia and death in cattle. *J Can Vet* 1977; 18: 358-360.
- Kobayashi K. Onion poisoning in the cat. *Feline Pract* 1981; 11: 22-27.
- Lees GE, Polzin DJ, Perman V, Hammer RF, Smith JA. Idiopathic heinz body hemolytic anemia in three dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 143-151.
- Lincoln SD, Howell ME, Combs JJ, Himman DD. Hematologic effects and feeding performance in cattle fed cull domestic onions. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1090-1094.
- Maede Y, Inaba M. Energy metabolism in canine erythrocytes associated with inherited high Na^+ -and K^+ -stimulated adenosine triphosphatase activity. *J Am Vet Res* 1987; (48)1.
- Maede Y, Inaba M, Taniguchi N. Increase of Na-K-ATPase activity, glutamate and aspartate uptake in dog erythrocytes associated with hereditary high accumulation of GSH, glutamate, glutamine and aspartate. *Blood* 61: 493-499.
- Maede Y, Amano Y, Nishida A, Murase T, Sasaki A, Inaba M. Hereditary high-potassium erythrocytes with high Na, K-ATPase activity in japanese shiba dogs. *Res Vet Sci* 1991; 50: 123-125.
- Maede Y. High concentration of blood glutathione in dogs with acute hemolytic anemia. *Jap J Vet Sci* 1977; 39: 187-189.
- Nakamura I, Nishid N, Maruyama H, Kudo Y, Kagami M. Microdetermination of methemoglobin and the normal value. *St Marianna Med J* 1980; 8: 146-152.
- Ogawa E, Fujise H, Kobayashi K. Adog possessing high glutathione(GSH) and K concentrations with an increased Na, K-ATPase activity in its erythrocytes. *Experimental Animal* 1988; 37: 187-190.
- Ogawa E, Shinoki T, Akahori F, Masaoka T. Effect of onion ingestion on anti-oxidizing agents in dog erythrocytes. *Jpn J Vet Sci* 1986; 48(4): 685-691.
- Pierce KR, Joyce JR, England RB, Jones LP. Acute hemolytic anemia caused by wild onion poisoning in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1972; 160: 323-327.
- Sebrell WH. An anemia in dogs produced by feeding onions. *Public Health Rep* 1930; 45: 1175-1189.
- Spice RN. Hemolytic anemia associated with ingestion of onions in a dog. *J Can Vet* 1976; 17: 181-183.
- Stallbaumer M. Onion poisoning in a dog. *Vet Rec* 1981; 108: 523-524.
- Van Kampen KR, James LF, Johnson AE. Hemolytic anemia in sheep fed wild onions. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 156: 328-332.
- Verhoeff J, Hajer R, Van den Ingh T.S.G.A.M. Onion poisoning of young cattle. *Vet Rec* 1985; 117: 497-498.
- Xiaoqin Shan, Tak Yee Aw, Dean P Jones. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. *Pharmac Ther* 1990; 47: 61-71.
- Yamato O, Hayashi M, Kasai E, Tajima M, Yamasaki M, Maede Y. Reduced glutathione accelerates the oxidative damage produced by sodium n-propyl thiosulfate, one of the causative agents of onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1427: 175-182.
- 강정애, 강정숙. 고 또는 저콜레스테롤 식이를 먹인 쥐에 있어서 양파, 마늘이 체내 콜레스테롤과 중성지방 수준 및 혈소판 응집에 미치는 영향. *한국영양학회지* 1997; 30(2): 132-138.
- 김만수, 김송진, 이인실. 마늘이 콜레스테롤을 투여한 흰쥐의 혈청성분에 미치는 영향. *한국유화학학회지* 1991; 8(2): 123-132.
- 김병삼, 박노현, 박무현, 한봉호. 가열매체 및 증발온도가 마늘즙의 농축에 미치는 영향. *한국식품과학회지* 1992; 24(4): 301-305.
- 백영호. 장시간 운동시 마늘섭취가 항피로 및 피로회복에 미치는 영향. *한국영양과학회지* 1995; 24(6): 970-977.
- 서화중, 김영수, 김경수, 정두래. 마늘즙 투여가 흰쥐의 수은독성에 미치는 영향. *한국영양과학회지* 1994; 23(6): 908-915.
- 전희정, 백재은. 처리법을 달리한 마늘첨가식이 자발성 고혈압쥐의 혈액에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 1997; 26(1): 103-108.
- 지원대, 정민선, 정현채, 이숙정, 정영진. 마늘과 생강의 항균성 및 증류성분. *한국농화학회지* 1997; 40(6): 514-518.
- 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환. 마늘성분에 의한 면역증강 및 항암효과. *한국영양과학회지* 1990; 19(5): 494-508.