

# 酒浸 掌葉大黃이 白鼠의 胸部大動脈 血管弛緩에 미치는 영향

김형환 · 구본식 · 이은주 · 안덕균<sup>1</sup> · 박성규\*

경희대학교 한의과대학, 1: 자생생명공학연구소

## Vasodilation Effect of the Water Extract of Alcohol Processed *Rheum palmatum* L. in Rat Thoracic Aorta

Hyung Hwan Kim, Bon Sik Koo, Eun Ju Lee, Duk kyun Ahn<sup>1</sup>, Seong Kyu Park\*

College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, 1:Jaseng research institute of biotechnology & bioscience

We have examined the relaxational response to the water extract of *Rheum palmatum* L.(ERP) and water extract alcohol processed *Rheum palmatum* L.(ARP) in isolated thoracic aorta from sprague dawley (SD) rat. Rat thoracic aorta investigated in vessel segments suspended for isometric tension recording by polygraph. Responses to ERP and ARP investigated in vessels precontracted with 5-hydroxytryptamine(5-HT). We found that the thoracic aorta segments responded to ERP and ARP with a dose-dependent vasorelaxation. We found that ; The thoracic aorta segments responded to 5-HT and ARP with a dose-dependent vasodilation. The 5-HT induced contraction at 10<sup>-4</sup>M were inhibited by 71.7% and 8% after addition of the 0.01 g/mL water extract of ERP and ARP. The 5-HT induced contraction at 10<sup>-4</sup>M were inhibited 100% after 10<sup>-3</sup>M emodin. The concentration of emodin was 0.027% and 0.098% in ERP and ARP. In conclusion, ERP and ARP induced relaxation in the isolated rat thoracic aorta were composed of dose-dependent relaxation. and it has p vasodilation.

Key words : *Rheum palmatum* L., alcohol processed *Rheum palmatum* L.(ARP), endothelium, polygraph, 5-hydroxytryptamine(5-HT), vasodilation, emodin

### 서 론

掌葉大黃 *R. palmatum* LINNE은 마디풀과에 속한 다년생 초본류로서 중국에서는 唐古特大黃 *R. tanguticum* MAXIM et BALF., 藥用大黃 *R. officinale* BAILL 등과 함께 건조 근 및 근경이 大黃의 기원식물로 사용되고 있다<sup>1)</sup>. 大黃은 『神農本草經』 下品에 “味苦寒 主下瘀血”로 처음 기록된 이후 여러 본초서<sup>2)</sup>에 수록되어져 왔으며, 瀉下通便, 清熱解毒, 破瘀痛經의 효능으로 임상에서 널리 활용되고 있다<sup>3)</sup>. 대황의 약리작용에 대한 연구로는 사하작용<sup>4)</sup>, 항균작용<sup>5)</sup>, 이담작용<sup>6)</sup>, 지혈작용<sup>7)</sup>, 항암작용<sup>8)</sup>과 이뇨작용, 간기능 보호 및 혈청지질강하작용, 면역조절작용, 소화효소분비억제작용 등이 보고되어 있다<sup>9)</sup>. 장염대황은 일반적으로 瀉下作用의 목적으로 사용할 때는 햇빛에 건조한 후 다른 전처리를 하지 않고 生用한다. 酒浸 장염대황은 대황을 술에 넣어 충분히 스며들도록 처리한 것으로 活血作用을 증강시키는 목적으

로 임상에서 활용되고 있다<sup>10)</sup>. 장염대황의 清熱解毒, 破瘀通經 효능과 관련된 선행연구로서 혈관이완에 미치는 영향에 대한 연구가 보고되었으나<sup>11)</sup>, 酒浸 장염대황의 혈관이완에 대한 연구는 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 대황의 기원식물 중에서 전처리를 하지 않은 생용 장염대황과 주침 처리한 주침 장염대황이 백서의 흉부대동맥의 혈관운동성에 미치는 영향에 대해 비교하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

### 재료 및 실험

#### 1. 재료 및 사용기기

##### 1) 실험동물

실험동물은 250~300g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰 쥐(대한실험동물, 한국)를 고휘사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

##### 2) 약재

\* 교신저자 : 박성규, 서울시 동대문구 회기동 1, 경희대학교 한의과대학

E-mail : cervus@chol.com, Tel : 02-961-0330

· 접수: 2002/07/15 · 수정: 2002/09/06 · 채택 : 2002/09/23

실험약재인 장엽대황은 경동한약재 시장에서 구입한 후 경희대학교 방제학교실에서 외부형태를 확인 후 정선하여 실험에 사용하였다.

3) 시약 및 기기

실험에 사용한 시약은 NaCl, KCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, glucose, 5-Hydroxytryptamine (5-HT), Norepinephrine (NE), Acetylcholine(Ach), 3-[3-(chloramido-propyl)-dimethylammonio]-1-propanesulfonate(CHAPS)는 Sigma (Sigma Chemical co., U.S.A.) 제품을 사용하였다.

실험에 사용한 기기는 환류추출기(Duksan, Korea), Rotary evaporatory(Eyela, Japan), Freeze drier(Eyela, Japan), pH meter (Hanna-8417, U.S.A.), Deep freezer(Revco, U.S.A.), force-displacement transducer가 장착된 Polygraph(Grass instrument co., U.S.A.)등 이었다.

2. 실험방법

1) 시료의 조제

장엽대황300g에 23% ethanol 200ml을 넣고 24시간이 경과한 후 햇빛에 완전히 건조하여 주침 장엽대황을 제조하였다. 생용 장엽대황 및 주침 장엽대황을 각각 100g씩 칭량하여 환류추출기에 1차 증류수 2000mL와 함께 넣은 뒤 2시간 동안 가열하여 추출한 다음, filter paper로 여과한 후 rotary evaporatory로 감압농축하여 농축액을 얻었다. 이 농축액을 동결건조기를 이용하여 건조한 뒤 분말을 얻어 실험에 사용하였다. 수득율은 생용 장엽대황(ERP)과 주침 장엽대황(ARP)이 각각 32.5% 및 30.8%를 나타내었다.

2) 생리염양액 제조

혈관평활근의 정상적인 유지를 위한 생리염양액의 조성(mM)은 NaCl 130, KCl 4.7, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.18, MgSO<sub>4</sub> 1.17, CaCl<sub>2</sub> 1.6, NaHCO<sub>3</sub> 14.9 그리고 glucose 5.5이고, pH는 7.38로 유지하였다.

3) 혈관조직절편 제작

백서의 경동맥으로 출혈사 시킨 다음 복부중양선을 따라 개봉하고 흉부대동맥과 복대동맥을 적출하여 4℃의 산소가 포화된 생리염양액(Physiological salt solution, PSS)에 담았다. 산소를 계속 공급하면서 주위 지방조직과 결체조직을 깨끗이 제거한 후 약 1.5~2mm의 길이가 되도록 횡으로 절단하여 고리절편을 만들었다. 혈관 내피세포를 제거하기 위해서 혈관고리의 안쪽을 가는 면봉을 사용하여 문지른 다음 혈관을 3-[3-(chloramidopropyl)-dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS, 0.3%)가 포함된 PSS에서 10초간 흔들고 나서 신선한 PSS로 헹구었다.

4) 등장성수축 측정

95% O<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub>로 포화된 37℃의 PSS(5mL)가 담긴 근실(organ chamber)의 바닥에 장치된 고리에 적출 혈관의 한쪽 부분을 걸고 다른쪽 부분은 force-displacement transducer에 매달아 등장력을 측정하여 그 결과를 polygraph에 기록하였다. 약물실험하기 전에 흉부대동맥은 2g의 기저 긴장도를 부하하고 매 20분마다 신선한 PSS를 바꿔주면서 90분간 평형을 유지시켰다. 일정한

기저선이 유지되면 KCl 100mM이 함유된 PSS를 투여하여 수축의 크기를 확인하였다. Acetylcholine(1 μM)을 근실 내에 투여하여 내피세포의 유무를 파악하였다. 이때 acetylcholine에 의한 이완이 KCl에 의한 수축의 50% 이상을 넘을 때는 내피세포가 손상받지 않았다고 판정하였다. 한 실험을 마치고 60분이 지난 후에 각종 agonist의 효과를 용량-축적 방법으로 관찰하였다. 한 실험을 마치고 60분이 지난 후에 각종 agonist의 효과를 용량-축적 방법으로 관찰하였다. 혈관수축 약물은 5-hydroxytryptamine (5-HT)와 norepinephrine(NE)을 사용하였다. 이완의 크기는 5-HT에 의한 수축고에 대해 백분율로 계산하였다. 수축고가 일정시간 유지되지 못하거나 조직이 손상을 입은 경우는 절편을 제거하였다. 혈관내피세포의 혈관수축에 미치는 영향을 검토하기 위하여 혈관내피세포를 제거하였을 경우와 혈관내피세포를 제거하지 않았을 경우의 효과에 대해서 생리기록계로 기록하였다.<sup>12)</sup> 5-HT와 NE로 수축력을 유도하고 이에 대하여 장엽대황의 물추출물(0.0001, 0.0003, 0.001, 0.003, 0.01g/mL)로 그 효과를 비교 관찰하였다.

5) HPLC에 의한 대황 중 emodin의 정량

대황의 유효성분의 함량을 측정하기 위하여 생용 장엽대황과 주침 장엽대황을 각각 67.9mg 및 50.5mg 취하여 3차 증류수 5.0ml 에 녹인 후 syringe filter로 여과하여 HPLC로 emodin을 정량하였다. 또한 emodin 표준품 10mg을 정확히 취하여 100ml의 50% methanol로 희석하여 HPLC로 정량하였다. 이때 emodin 피크면적과 대황에서의 emodin 피크면적을 비교하여 자동분석법으로 아래의 식과 같이 emodin의 함량을 계산하였다.<sup>13)</sup>

$$\text{함량(\%)} = \frac{AT}{AS} \times \frac{Saml}{Sag} \times \frac{100}{1000}$$

AT : 대황 중 emodin의 피크면적, AS : 표준품의 피크면적비, Saml : 대황분말의 무게(g), Sag : 추출용매의 부피(mL)

6) 대황의 HPLC 분석조건

대황을 분석하기 위한 HPLC조건은 다음과 같다.

Table 1. Analytical condition of HPLC of the water extract of *Rheum palmatum* L. and alcohol processed *Rheum palmatum* L.

Column	μ-Bondapak 5C <sub>18</sub> (4.6×150mm, 5μm)		
Detector	UV detector 280nm		
Flow rate	1.2 mL/min		
Injection Vol.	20 μl		
	A : Acetonitrile : 0.04M NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (pH2.5) (8:92)		
	B : Acetonitrile : 0.04M NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (pH2.5) (80:20)		
Mobile phase	A	B	
	0 min.	100	0
	6 min.	90	10
	17 min.	86	14
	35 min.	52	48
	40 min	0	100
50 min	0	100	

3. 통계처리

실험성적은 평균치±평균의 표준오차(Mean±SEM)로 나타내었으며, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는

Student's t-test로 검정하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

### 실험 결과

#### 1. 5-HT와 NE 유도성 흉부대동맥 혈관수축

NE와 5-HT는 흉부대동맥 혈관절편에 대하여 농도 의존적인 수축을 나타내었다.  $10^{-4}$ M 5-HT와 NE의 최대혈관수축력은 5-HT가 NE보다 수축력이 강하게 나타났다.  $10^{-4}$ M NE와  $10^{-4}$ M 5-HT에 대한 최대 수축반응은 KCl에 대한 최대 수축 반응의  $84.1 \pm 3.6\%$ 와  $123.2 \pm 3.6\%$ 이었다(Fig. 1).

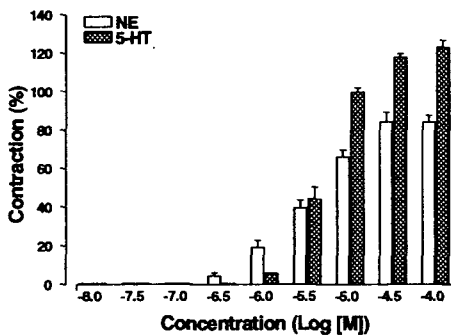


Fig. 1. Contractile effects of NE and 5-HT in ring preparations of rat thoracic aorta at concentrations ranging from  $10^{-8}$ M to  $10^{-4}$ M. Values represent mean  $\pm$  SEM of the contraction expressed in percentage of the maximal contractile response. On the X-axis: Log concentration (log [M]); on the Y-axis: Contraction (%). NE: norepinephrine, 5-HT: 5-Hydroxytryptamine.

#### 2. 장엽대황이 5-HT 유도성 혈관수축에 대하여 미치는 영향

흉부대동맥은 5-HT에 대해 용량 의존적인 수축을 보였다. 흉부대동맥 혈관에 대하여 0.01g/mL의 생용 장엽대황과 주침 장엽대황은 5-HT에 의해 유도된 최대 수축력에 대하여  $71.7 \pm 3.60\%$  및  $83.5 \pm 2.13\%$ 의 이완효과를 나타냈다(Fig. 2).

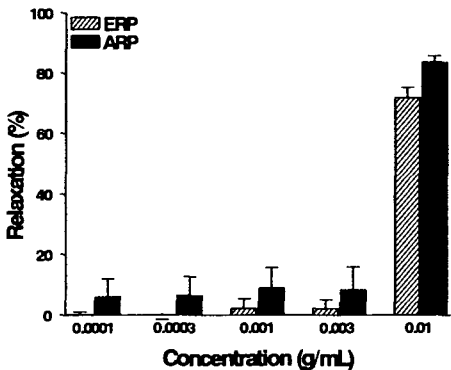


Fig. 2. Contractile effects of ERP and ARP in ring preparations of rat thoracic aorta at concentrations ranging from 0.0001 to 0.01 g/mL. Values represent mean  $\pm$  SEM of the contraction expressed in percentage of the maximal contractile response. On the X-axis: Concentration (g/mL); on the Y-axis: Relaxation (%). ERP: water extract of *Rheum palmatum* LINNE, ARP: water extract of alcohol processed *Rheum palmatum* LINNE.

#### 3. Rhein, aloe-emodin과 emodin이 5-HT 유도성 혈관수축에 미치는 영향

Rhein, aloe-emodin은 흉부대동맥 절편에 대하여 고농도에 서로 혈관이완효과를 나타내지 않았다.  $10^{-3}$ M 5-HT 수축력에 대하여 emodin의 이완효과는 100%의 이완력을 나타냈다(Fig. 3).

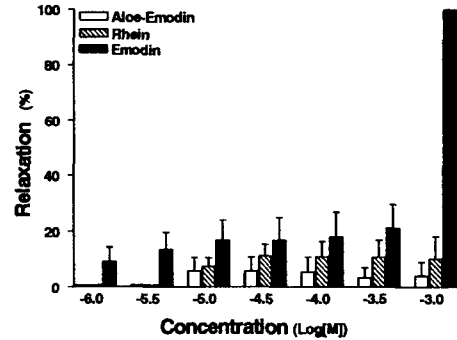


Fig. 3. Relaxational response of thoracic aorta to aloe-emodin, rhein and emodin at concentrations ranging from  $10^{-6}$ M to  $10^{-3}$ M. Values represent mean  $\pm$  SEM of the contraction expressed in percentage of the maximal contractile response. On the X-axis: Concentration (Log[M]); on the Y-axis: Relaxation (%).

#### 4. 장엽대황의 emodin 함량분석

장엽대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 생용 장엽대황의 emodin 함량은 0.027%를 차지하였고, 주침 장엽대황의 emodin 함량은 0.098%로 정량이 되었다(Fig. 4).

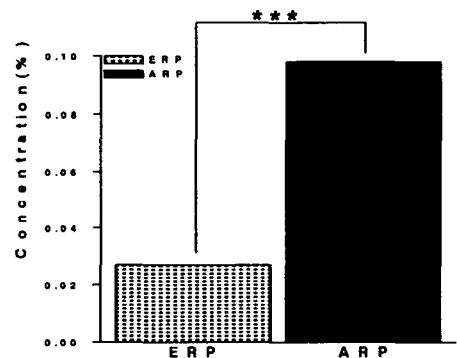


Fig. 4. HPLC of emodin in ERP and ARP. On the X-axis: emodin; on the Y-axis: concentration(%). ERP: water extract of *Rheum palmatum* LINNE, ARP: water extract of alcohol processed *Rheum palmatum* LINNE. \*\*\*, P(0.001 vs. ARP).

### 고찰

대황은 마디풀과에 속한 다년생초본인 장군풀 및 동속근연 식물의 근 및 근경으로서 약 15종의 식물이 존재하는데, 이 중에서도 우리나라에서는 장군풀 *Rheum coreanum* NAKAI, 종대황 *R. undulatum* LINNE 등의 건조한 근 및 근경을 기원식물로 하고 있으며, 중국에서는 장엽대황 *R. palmatum* LINNE, 당고특대황 *R. tanguticum* MAXIM, 약용대황 *R. officinale* BAILL.의 건조한 근 및 근경을 그 기원으로 삼고 있다.<sup>14)</sup> 대황은 『神農本草經』 下品에 “味苦寒 主下瘀血 血閉寒熱 破癥瘕積聚 留飲宿食 瀉腸胃 推陳致新 通利水穀 調中和食 安和五臟 生山谷”으로 처음 기록된 이후 여러 본초서에 수록되어져 왔다. 대황은 味苦性寒하여 瀉下通便하는 작용이 있기 때문에 大便不通이나, 積滯瀉痢, 痢急後重,

滯而不爽 등의 증상을 치료하는데, 峻下를 목적으로 할 때에는 生用하며, 緩下를 목적으로 할 때에는 熟用한다. 그리고, 清熱解毒, 瀉火의 효능도 있으므로 火熱의 炎上으로 인한 吐血, 衄血 등의 병증과 血分實熱에 속한 目赤腫痛, 熱毒瘡癤 등의 병증을 다스리는 데에 응용되기도 한다. 또한 破瘀通經, 引血下行하는 효능이 있으므로 산후의 瘀滯腹痛이나 瘀血凝滯로 인한 月經不通 혹은 跌撲損傷, 瘀滯作痛 등의 병증을 다스린다.<sup>15)</sup> 대황의 주된 약리작용은 사하작용이다. 이외에도 대황은 소화기계에 대해 소화효소분비억제작용, 이담작용을 나타내며, 항균작용, 지혈작용, 항암작용, 이뇨작용, 간기능 보호 및 혈청지질강화작용, 면역조절작용 등의 약리작용도 나타내는 것으로 보고되고 있다. 또한 대황은 심혈관계통에 작용하여 혈압을 강하시키는 작용도 하는 것으로 보고되고 있다. 임상적으로 대황은 소화불량 및 변비, 급성염증, 전염병, 기생충병, 출혈, 혈소판 감소증, 화상, 피부병의 치료에 응용되고 있을 뿐만 아니라 현대적으로는 고혈압, 중풍혼미 등에도 다양하게 응용되고 있다.<sup>16)</sup> 그런데 대황은 생용으로 방제에 사용하여 사하작용의 목적으로 변비 증상에 활용되는 이외에도, 술을 이용한 주침의 포제법을 거쳐 活血 및 清熱瀉火의 효능을 증강시켜 고혈압 증상에 사용되기도 한다.

이에 본 연구에서는 장엽대황을 포제법에 따라 생용 장엽대황과 주침 장엽대황으로 나누어 각각의 장엽대황이 백서의 흉부대동맥에 미치는 영향에 대하여 polygraph를 통해 비교 연구를 수행하였다. NE와 5-HT는 백서의 흉부대동맥 혈관절편에 대하여 농도 의존적인 수축을 나타내는데  $10^{-4}M$  NE와 5-HT에 대한 최대혈관수축반응은 각각  $84.1 \pm 3.6\%$ 와  $123 \pm 3.6\%$ 로 나타났으므로, 본 연구에서는 5-HT로 혈관수축반응을 유도하였다. 5-HT를 사용하여 유도된 혈관수축반응에 대해 ERP를 투여하여 혈관이완률을 관찰한 바  $10^{-4}M$  5-HT에 의해 유도된 최대수축력에 대해 0.01g/mL의 ERP는  $71.7 \pm 3.60\%$ , ARP는  $83.5 \pm 2.13\%$ 의 이완효과를 나타내었다. 즉, 생용 장엽대황에 비하여 주침 장엽대황은 혈관이완효과가 감소하지 않았다.

또한 본 연구에서는 대황의 혈관이완효과가 어떠한 성분에 의해 나타나는 것인지 알아보기 위하여 대황에 가장 많이 함유되어 있는 것으로 알려진 rhein, emodin, aloe-emodin을 가지고 혈관이완효과에 대해 실험하였다. 그 결과 rhein과 aloe-emodin은 백서의 흉부대동맥에 대하여 혈관이완효과가 미약하였으나, emodin은 KCl에 의한 최대 수축력에 대하여 100%의 이완효과를 나타내었다. 따라서 대황의 혈관이완효과는 주로 emodin에 의한 것이라고 사료된다. 생용 장엽대황과 주침 장엽대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 생용 장엽대황의 emodin 함량은 0.027%를 차지하였고, 주침 장엽대황의 emodin 함량은 0.098%로 정량이 되었다. 주침 장엽대황이 생용 장엽대황에 비하여 emodin 함량이 높은 것으로 나타났다. emodin은 물보다는 유기용매에 더욱 잘 녹는 성질을 가지고 있으므로 alcohol에 의한 처리가 주침 장엽대황의 emodin 용출을 증가시킨 요인으로 사료된다.

이상의 연구에서 주침 장엽대황이 생용 장엽대황에 비하여 혈관이완효과가 감소하지 않았음을 알 수 있었으며, 혈관이완효과와 관련된 주요 성분으로 emodin이 작용함을 확인하였다. 장엽대

황의 emodin 성분은 주침에 의한 전처리 후에 용출량이 증가하였다. 이것은 혈압강화작용이나 중풍치료작용에 응용되는 주침 장엽대황의 활용 근거와 밀접한 관계가 있을 것으로 사료된다.

## 결론

본 연구는 대황의 혈관이완효과에 대한 실험으로 생용 및 주침 장엽대황이 백서의 흉부대동맥에 미치는 혈관이완작용을 측정하였다. 본 연구의 결과는 다음과 같다.

NE와 5-HT는 모두 흉부대동맥 혈관절편에 대하여 농도 의존적인 수축을 나타내었는데,  $10^{-4}M$  NE와 5-HT의 최대혈관수축력은 5-HT가 123.2%로 NE의 84.1%보다 수축력이 강하게 나타났다. 따라서 본 연구에서는 5-HT를 혈관수축을 일으키는 효령제로 사용하였다. 흉부대동맥 혈관절편에 대하여 5-HT에 의해 유도된 최대수축력에 대해 0.01g/mL의 생용 장엽대황과 주침 장엽대황은 71.7% 및 83.5%이완율은 나타내었다. 대황의 성분 중 어떤 성분이 혈관이완효과를 가지는지 알아보기 위한 실험에서 rhein, aloe-emodin은 혈관이완효과가 미약하였고,  $10^{-3}M$  5-HT의 최대수축력에 대한 emodin의 이완효과는 100%의 이완효과를 보였다. 장엽대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 생용 장엽대황의 emodin 함량은 0.027%를 차지하였고, 주침 장엽대황의 emodin 함량은 0.098%로 정량이 되었다. 이상의 실험에서 주침 장엽대황은 생용 장엽대황에 비하여 5-HT 유도성 혈관수축에 대하여 혈관이완작용이 감소되지 않았으며, 주침 처리에 의하여 장엽대황중 emodin 함량이 증가함을 알 수 있었다. emodin은 혈관이완에 관여하는 주요 성분을 확인하였다.

앞으로 emodin이외에 혈관이완에 관여하는 성분에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 연구는 2001년도 경희대학교 연구비 지원에 의한 결과입니다.

## 참고문헌

1. 鄭大圭, 大黃의 起源에 대한 연구, 서울, 東西醫學, 12, 35 : 58-71, 1987.
2. 李時珍, 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1115-1122, 1981.
3. 國家中醫藥管理局 <中華本草> 編委會, 中華本草. 上海, 上海科學技術出版社, 2.708-2.720, 1996.
4. 安德均, 韓國本草圖鑑, 서울, 교학사, p 274, 1998
5. 지형준 편저, 한약규격주해, 서울, 한국메디칼인덱스사, 179-182, 1998.
6. 江蘇新醫學院編, 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, 102-109, 1977.
7. 苗明三 主編, 法定中藥藥理與臨床, 西安, 世界圖書出版公司, 79-105, 1998.
8. 鄭虎占 等 主編, 中藥現代研究與應用(第一卷), 北京, 學院出版

- 社, 364-472, 1997.
9. 金濩哲, 韓藥藥理學, 서울, 집문당, 174-177, 2001.
  10. 國家藥典委員會 編, 中華人民共和國 藥典, 北京, 化學工業出版社, 18-19, 2000.
  11. Kim H. H., Ahn D. K., Park S.K., The relaxational response to the water extract of *Rheum palmatum* L. and its components in rat thoracic aorta. *Journal of Oriental Medicine*, 6(1):51-56, 2001.
  12. 朴性奎, 當歸의 종류에 따른 四物湯이 白鼠의 흥부대동맥 혈관이완에 미치는 영향, 16(2):29-34, 서울, 대한본초학회지, 2001.
  13. 원도희, 상용 생약의 성분정량, 255-267, 서울, 도서출판 성은, 1991.
  14. 이영노, 原色韓國植物圖鑑, 서울, 교학사, 98-99, 1996.
  15. 全國韓醫科大學教授 編, 本草學, 서울, 永林社, 242-243, 1991.
  16. 黃國健 編, 中醫單方應用大全, 北京, 中國醫藥科技出版社, 97-108, 1997.