

원 저

사향이 CCl₄로 유발된 mouse의 간 손상에 미치는 영향

박재석* · 김성욱 · 권기록* · 이규재**

상지대학교 한의과대학

* 상지대학교 한의과대학 침구학 교실

** 연세대학교 의과대학 기생충학 교실

Protective Effects of Moschus Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Hepatotoxicity in ICR Mice

Jae Seuk Park* · Seung-wook Kim · Ki Rok Kwon* · Kyu Jae Lee**

Department of Oriental medical college, Sangji University.

* Department of Acupuncture & Moxibustion, Oriental Medical College, Sangji University

** Department of Paracytology & Institute of Basic Medical Science, Wonju Medical College, YonSei University

Abstract

Objectives : This study was aimed at investigating liver protection mechanism of Moschus by inducing liver toxicity through CCl₄ in mice and evaluated histological and serological findings.

Methods : Experiment groups was categorized into untreated normal group, CCl₄ treated control group, and orally administered Moschus experiment group. At the termination of experiment, gross examination of the liver as well as histological findings, and Total protein, Total bilirubin, Direct bilirubin SGOT, SGPT, and ALP contents in the serum were evaluated.

Results :

1. For gross examination and histological findings, CCl₄ treated control group showed destroyed lobular structure, increased fibrosis, as well as hepatic cirrhosis. For the group treated with Moschus, the lobular structure suffered less damage, and showed lower level of fibrosis and liver cirrhosis compared to the control group.
2. For serum analysis, Total protein were significantly increased in the Moschus experiment group than the control group.
3. Total bilirubin didn't show significant differences between the two groups. but direct bilirubin was significantly increased in the Moschus experiment group than the control group.
4. SGOT, SGPT, were significantly decreased in the normal and Moschus experiment groups compared to the control group.
5. ALP was significantly decreased in the normal group compared to the control group, but Moschus experiment group didn't show significant differences compared to the control group.

Conclusion : Taken together, Moschus can be effectively used for recovering the liver functions and further researches must be conducted to verify the efficacies of Moschus bile juice.

Key words : Moschus , CCl₄, hepatotoxicity

※ 교신저자 : 권기록, 강원도 원주시 우산동 283 상지대학교 부속 한방병원 침구과
(Tel: 033-741-9257 E-mail: beevenom@paran.com)

* This research was supported by Regional Research Center Program which was conducted by the Ministry of Commerce, Industry and Energy of the Korean Government.

1. 서 론

사향은 사슴과(Cervidae)에 속하는 척추동물인 사향노루 수컷의 배꼽과 음경사이에 있는 일종의 腺囊 혹은 麝囊에서 분비하는 香汁을 건조한 것이다. 완전한 크기의 것은 난원형 혹은 타원형을 띄고 있고, 직경이 약 3 cm에서 계란만한 크기까지 이르러 30g 정도인 것도 있다¹⁾(Fig. 1-2).

현재 우리나라에는 1종만이 있고 세계적으로는 히말라야형(*Moschus moschiferus*), 중국 서부 및 티벳형(*Moschus sifanicus*), 시베리아형(*Moschus sibiricus pallas*)의 3종이 있다.

사향은 사향노루 외에도 사향소(*Ovibus moschathus*), 사향고양이(*Viverra zibetha*), 사향귀(*Ondatra zibethica*), 그리고 식물로는 사향풀(*Thymus vulgaris*) 등에 있으며 모두 약으로 사용 가능하다²⁾.

<神農本草經>에서 “麝香”이라는 이름으로 처음 기재되었고, 그 효능은 「主辟惡氣, 殺鬼精物, 溫瘧蠱毒, 癩疾, 去三蟲」이라고 하였다³⁾.

味는辛하고 性은溫하며 心, 脾經에 들어가 開竅醒神, 活血散結, 消腫止痛, 催產下胎 등의 功能이 있다.

사향의 성분은 muscon, normuscon, muscopyridane, sterol, 5-b-astrosterone, 정유 등으로 구성되어 있으며 그중 강하고 특이한 향기가 있는 muscon이 주성분이다⁴⁾.

약리적 작용으로는 발한과 이뇨를 촉진하고 중추신경계를 흥분시키고, 특히 호흡중추와 심장의 중추신경을 흥분시켜 정신이 혼미한 환자를 소생시키는 것을 돕는 작용이 있으며, 염증의 초기에서 중기에 걸쳐 항염증, 항균작용이 있으며, 혈액순환계통에 대한 작용, 자궁흥분작용, 항암작용 등이 있는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

사향은 회소성과 높은 가격으로 인해 흔히 사용되지는 않지만, 牛黃清心元⁶⁾과 같은 구급약에는 없어서는 안 될 소중한 약재이기도하다.

또한 약침요법에서도 사향은 소중한 약재로 경락약침의 BUM에서 사용되고 있으며⁷⁾, 약침요법의 대중화로 최근 사향 관련 약침에 대한 논문이 많이 보고되고 있다⁸⁾¹¹⁾.

이에 저자는 사향의 간 보호효과를 관찰하기 위하여 빠른 간 손상을 일으키고 간세포의 대사에 심한 장애를 초래하는 대표적인 물질인 CCl₄를 이용하여 mouse에 급성 간 손상을 유발한 후 혈액학적 소견과 조직학적 변화를 관찰하였다. 이에 유의한 결과를 얻어 보고

하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

실험에 사용된 동물은 대한 바이오링크에서 5주령 된 체중 20g 내외의 수컷 ICR mouse를 분양받아 실험동물용 고형사료와 물을 충분히 공급하며 온도 22.0±1 °C, 습도 56±5%, 12시간 명암주기의 환경에서 2주간 적응시킨 후 사용하였다. 실험군은 각 군을 10마리씩 구성하였고, 아무 처치도 하지 않은 정상군과 CCl₄를 처치한 대조군, 그리고 CCl₄와 응답을 처치한 실험군으로 나누어 구성하였다.

2. 사향의 투여 및 간독성 유발

실험에 사용된 사향은 러시아와 몽골 경계지역의 中國 흑룡강성에서 직접 사향노루의 낭을 채취한 것을 구입하여 사용하였다(Fig. 1).

사향은 농도가 2%가 되게 증류수에 녹인 후 mouse 당 100 μl 씩 CCl₄를 시술하기 전 1회, 시술하는 날 오전 1회, 그리고 오후에 1회씩 총 3회 경구 투여하였다.

CCl₄(Sigma, U.S.A.)는 olive oil에 0.375% v/v로 희석한 후, 25 μg/kg의 농도로 mouse의 복강에 주사하였다.

3. 혈청의 분리 및 분석

CCl₄를 시술하고 24시간 경과 후 mouse를 마취시키고 orbital plexus에서 채혈하였다.

혈액은 5분간 4,000rpm으로 원심분리한 후 혈청을 취하였고, -20°C에 보관하였다가 사용하였다. 혈청학적 소견은 혈액자동분석기(Hitachi, Japan)를 사용하여 glutamic-oxaloacetic transaminase(GOT), glutamic-pyruvic transaminase(GPT), alkaline phosphatase(ALP), total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin을 분석하였다.

4. 간의 조직학적 검사

CCl₄를 시술하고 24시간 경과 후 mouse를 경추탈구 방법으로 희생시킨 후 간 조직을 적출하여 일부는 10%

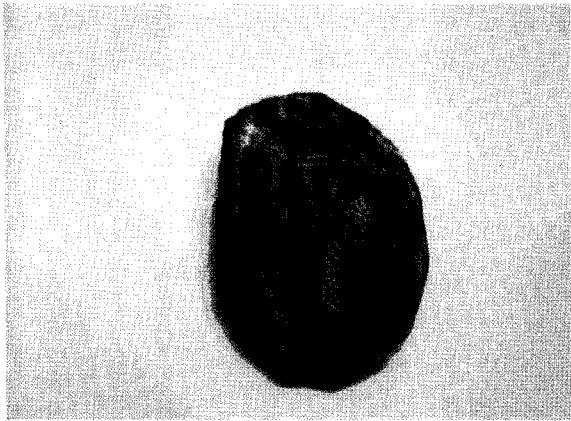


Fig. 1 The shape of Moschus.

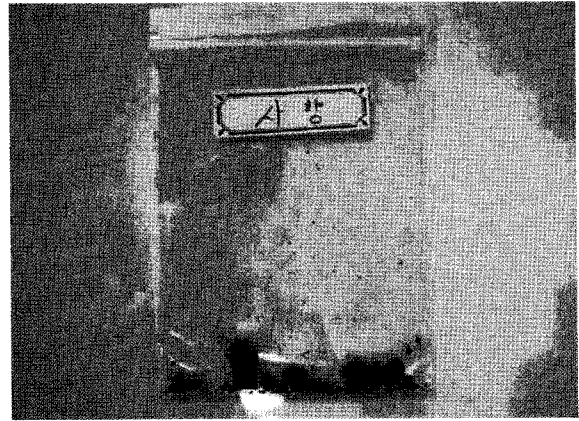


Fig. 2 The collected powder of Moschus.

포르말린 용액에 고정하였다. 고정된 간 조직을 알코올로 탈수하여 파라핀에 포매한 후 6 μ m의 두께로 잘라 Hematoxylin-Eosin 염색하여 관찰하였다.

5. 통계학적 처리

본 실험의 모든 결과는 Prism version 4.0(GraphPad Software, U.S.A.)을 사용하여 분석하였고, $p < 0.05$ 수준에서 Student's t-test에 의해 검증하였다.

III. 결 과

1. 간의 조직학적 소견

H-E stain을 통하여 조직학적 소견을 관찰한 결과 사향을 처치한 실험군에서는 대조군에 비하여 소엽구조의 파괴가 적었고, 섬유조직의 증식 및 재생결절 등의 간경변증 양상이 대조군에 비하여 상대적으로 억제되었음을 알 수 있었다(Fig. 3).

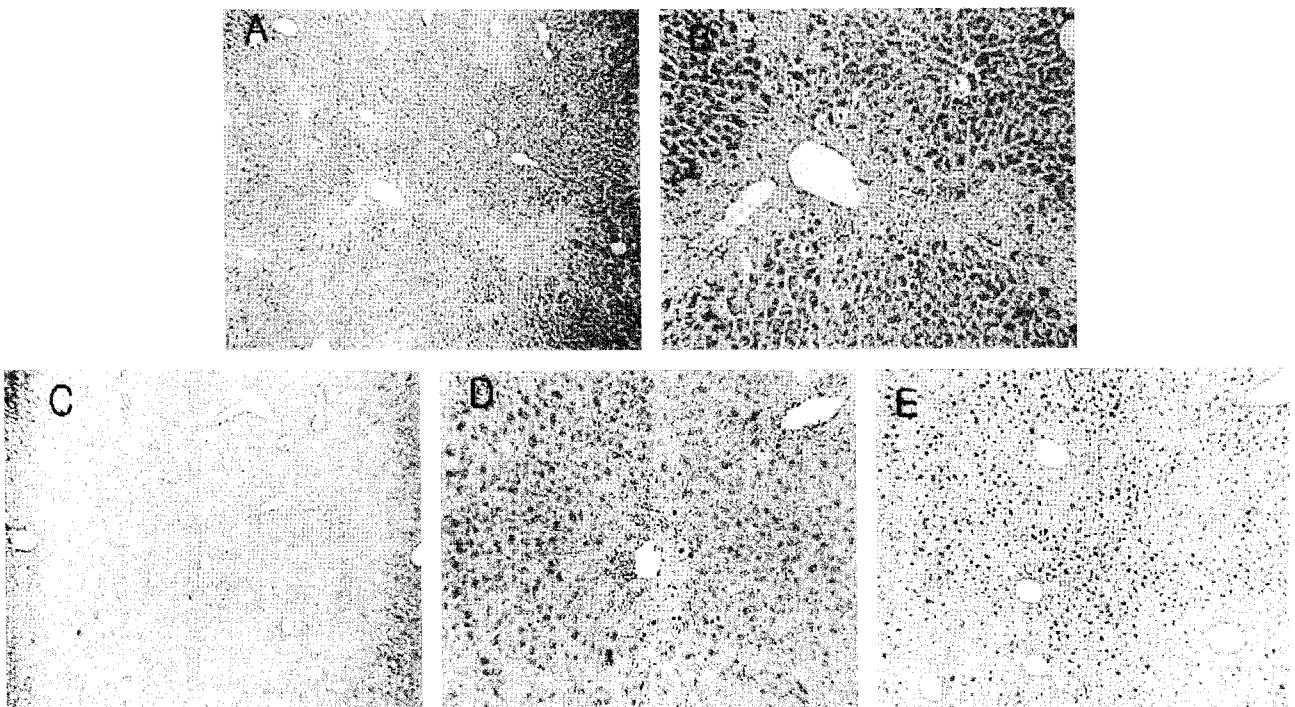


Fig. 3 Liver tissue from CCl₄-induced acute hepatotoxicity in ICR mouse. Mice were pre-treated three times with 100 μ l Moschus (2%) before injection of 25 μ l/kg CCl₄(0.375% v/v in olive oil). A, C & E: $\times 40$; B & D; $\times 100$, H-E stain. A, B: control group. C, D: experimental group. E: normal group.

2. 혈청의 분석 결과

1) Total protein 함량

Total protein 함량은 정상군은 4.78 ± 0.21 g/dl를 나타내었고, 대조군은 4.60 ± 0.13 g/dl를, 사향처치군은 4.80 ± 0.18 g/dl를 나타내어 대조군에 비하여 정상군과 사향처치군이 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$)(Fig. 4).

2) Total bilirubin & Direct bilirubin 함량

Total bilirubin 함량은 정상군은 0.27 ± 0.07 mg/dl를 나

타내었고, 대조군은 0.30 ± 0.09 mg/dl를, 사향처치군은 0.24 ± 0.03 mg/dl를 나타내어 대조군에 비하여 감소를 나타내었지만 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 5).

또한 Direct bilirubin 함량에서도 정상군은 0.09 ± 0.04 mg/dl를 나타내었고, 대조군은 0.13 ± 0.05 mg/dl를, 사향처치군은 0.10 ± 0.03 mg/dl를 나타내어 사향처치군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다.

3) SGOT 및 SGPT 함량

간 손상의 지표로 임상에 널리 사용되고 있는 SGOT

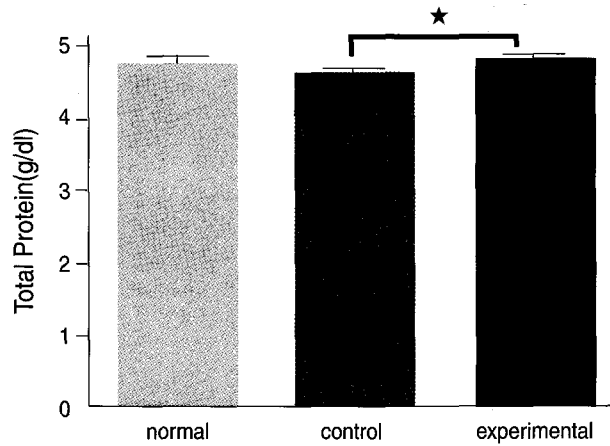


Fig. 4 Effect of Moschus on serum total protein in ICR mice treated with CCl_4 . Mice were pre-treated three times with $100 \mu\text{l}$ Moschus (2%) before injection of $1/\text{kg}$ (0.375% v/v in olive oil). All data are mean \pm S.D. ($p < 0.05$).

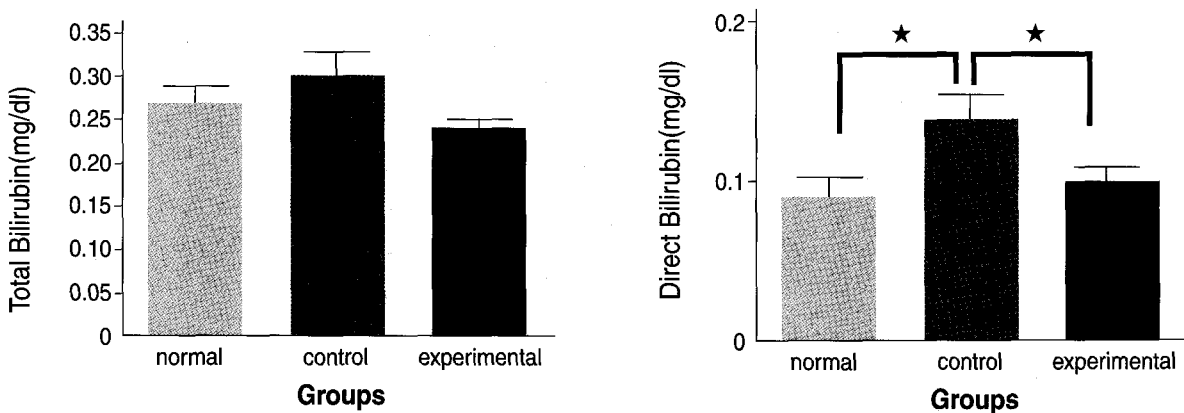


Fig. 5 Effect of Moschus on serum total bilirubin and direct bilirubin in ICR mice treated with CCl_4 . Mice were pre-treated three times with $100 \mu\text{l}$ Moschus (2%) before injection of $1/\text{kg}$ (0.375% v/v in olive oil). All data are mean \pm S.D. ($p < 0.05$).

함량은 정상군은 88.6 ± 13.9 U/L을 나타내었고, 대조군은 2220 ± 1401 U/L을, 사향처치군은 628.3 ± 307.3 U/L을 나타내어 대조군에 비하여 정상군과 사향처치군이 유의한 차이를 나타내었고, 사향처치군도 정상군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$)(Fig. 6).

SGPT 함량은 정상군은 21.9 ± 2.9 U/L을 나타내었고, 대조군은 5229 ± 3518 U/L을, 사향처치군은 1342 ± 668 U/L을 나타내어 대조군에 비하여 정상군과 사향처치군이 유의한 차이를 나타내었고, 사향처치군도 정상군에

비하여 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$).

4) ALP의 함량

ALP 함량은 정상군은 239.5 ± 62.8 U/L을 나타내었고, 대조군은 345.1 ± 94.2 U/L을, 사향처치군은 272.3 ± 40.6 U/L을 나타내어 대조군에 비하여 정상군과 사향처치군이 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$)(Fig. 7).

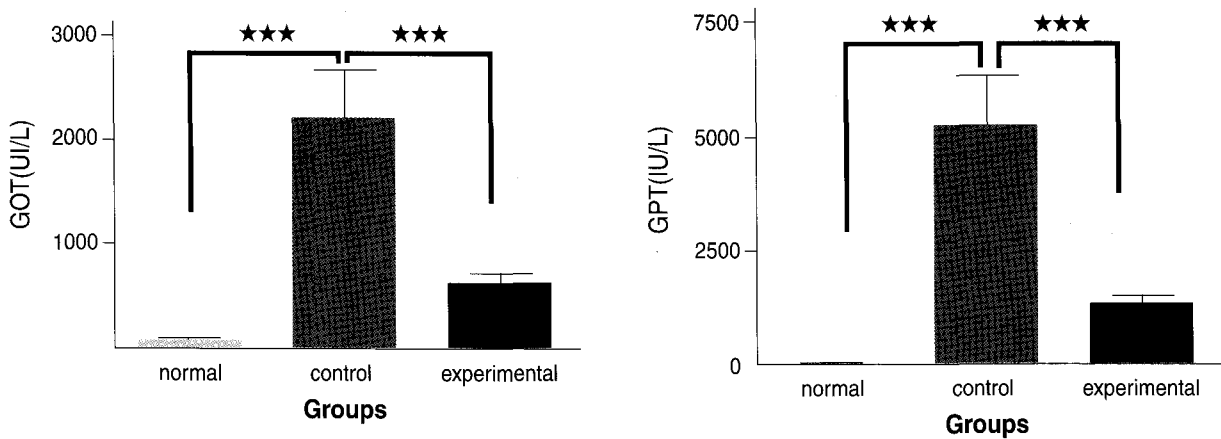


Fig. 6 Effect of Moschus on serum GOT and GPT in ICR mice treated with CCl₄. Mice were pre-treated three times with $100 \mu\text{l}$ Moschus (2%) before injection of $1/\text{kg}$ (0.375% v/v in olive oil). All data are mean \pm S.D. ($p < 0.05$).

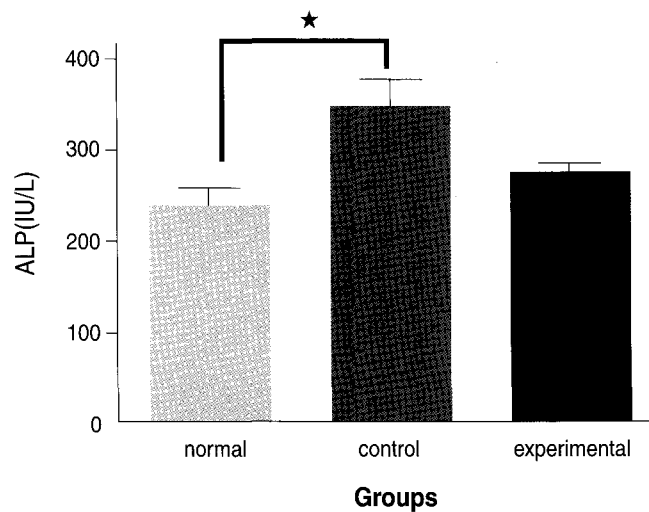


Fig. 7 Effect of Moschus on serum ALP in ICR mice treated with CCl₄. Mice were pre-treated three times with $100 \mu\text{l}$ Moschus (2%) before injection of $1/\text{kg}$ (0.375% v/v in olive oil). All data are mean \pm S.D. ($p < 0.05$).

IV. 고 찰

麝香은 사슴(鹿)과 Cervidae에 속하는 脊椎動物인 사향노루(原鹿) *Moschus moschiferus* L., 林鹿 *Moschus berezovskii* Fleov, 馬麝 *Moschus sifanicus* Prezewalski의 성숙한 雄獸下腹의 麝囊에서 분비물을 건조한 것¹⁾을 말하는데 「主辟惡氣 殺鬼精物 溫瘡蟲毒」이라는 효능으로 <神農本草經>에서 “麝香”이라는 이름으로 처음 소개되었다²⁾. 그 후 <雷公炮炙論>에서는 “當門子”, “臍香”으로 <本草綱目>에서는 “麝臍香”이라는 등의 別名이 있다³⁾.

麝香은 山地동물이므로 <神農本草經>에서도 中臺及益州, 雍州山中에 산다고 기재되어 있으며, 產地는 여러 나라의 수림 속에 고루 분포되어 있으나 특히 중국 각지에 널리 분포하고 있다. 또한 麝香의 교배기중에는 수컷의 사향낭 속의 분비물이 평상시보다 많아지고 향이 강해져서 암컷을 유인한다고 하여 채취 시기는 주로 겨울(11월-2월)에 하는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

사향의 修治는 다른 약과 섞지 말고 불이나 햇빛에서 멀리하며 가열하지 말고, 磁器瓶속에 저장하였다가 研用하되 지나치게 곱게 갈 필요는 없다고 하였다⁵⁾.

사향의 性味는 <神農本草經>에서 辛溫한 것으로 정의한 후⁶⁾ 대부분의 의서에서 이를 따르고 있다^{6,14,17)}.

사향의 歸經은 心, 脾經으로 기술하고 있는 곳이 많아^{4,5,10)} 중추신경계를 흥분시키는 작용과 심혈관의 혈액순환계통의 질환 치료의 역할을 강조하고 있는 것으로 판단된다.

사향의 효능은 <神農本草經>⁹⁾에서 「主辟惡氣 殺鬼精物 溫瘡蟲毒, 肝姪, 去三蟲」라고 기재된 이후, <本草從新>¹⁷⁾에서는 「治卒中諸風 諸氣 諸血 諸痛 痰厥 驚癇」한다고 하여 오늘날의 사용법과 매우 유사함을 알 수 있었다.

현대의 과학적인 실험기법을 바탕으로 중추신경계 흥분작용, 혈액순환계통에 대한 작용, 자궁흥분작용, 항염증, 항균작용, 항암작용 등이 알려져 있고⁹⁾, 이를 바탕으로 각종 열성병으로 인한 神昏(意識障礙), 癱厥, 中風, 痰厥, 氣厥, 精神不安, 心腹暴痛, 뇌출혈후유증, 협심증, 瘡瘍腫毒, 타박상, 류마티스성 관절염 등 여러 방면에게까지 응용범위가 넓혀져 다용되고 있다.

사향의 복용량은 병세와 용도에 따라 다소 차이가 있으나, 일반적으로 0.03-0.1g 정도를 가장 많이 사용하고 있는 것으로 알려져 있으며, 많아도 한번 복용량이 1g

을 넘지 않으며 보통 散이나 丸劑로 복용하고 煎劑로는 사용하지 않고, 外用으로도 사용할 수 있다.

국내에서 발표된 사향 관련 논문은 크게 사향의 효능, 사향 함유 약제의 효능, 사향·우황·웅담 약침(BUM)의 효능 그리고 사향의 성분 분석 등으로 분류할 수 있었다.

최 등²⁰⁾은 사향은 간세포의 보호효과 있었으나 간의 손상 기전에 따라 추출 방법을 다르게 하는 것이 유효함을 보고한 바 있었고, 박 등²¹⁾은 고지혈증, 뇌의 손상, 최 등^{22,23)}은 혈압강하 및 심장기능 이상의 억제효과가 있음을 보고한 바 있다.

약침의 효능과 관련하여서는 웅담·우황·사향으로 구성된 BUM의 효능에 대한 것이 대부분이었는데, 간 손상에 대한 방어 작용과 관절염에 유사함이 보고되었다^{8,10)}.

본 연구에서는 mouse에 CCl₄로 급성 간 손상을 유발시킨 후 사향의 간세포 보호효과를 관찰하고자 하였다. 간 손상을 유발시키기 위해서 이용되는 약물은 α -amanitine, phalloidin, TAA 등²⁴⁾이 있으나 급성 간 독성을 유발하면서 인간의 간염이나 간경화와 유사한 독성효과를 나타내는 CCl₄를 약물로 선택하여 실험을 시행하였다.

간 기능의 상태를 파악하기 위하여 간조직의 형태학적 관찰과 혈청학적 소견을 비교분석하였다.

간조직의 형태학적 관찰은 H-E stain을 통한 조직학적 소견을 시행하였다. 그 결과 CCl₄를 처치한 대조군에서의 간 조직학적 소견은 소엽구조가 심하게 파괴되었고, 섬유조직의 증식과 재생결절을 형성하는 간경변증 양상이 동반되었음을 알 수 있었다. 그러나 사향을 처치한 실험군에서는 대조군에 비하여 상대적으로 소엽구조의 파괴가 적음을 알 수 있었고, 섬유조직의 증식 및 재생결절 등의 간경변증 양상이 대조군에 비하여 상대적으로 억제되었음을 알 수 있었다(Fig. 3).

사향의 간 보호 효과를 보다 정확히 관찰하기 위하여 임상에서 다용되는 혈액학적 분석을 시행하였다. 임상에서 다용되는 지표물질로는 total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, SGOT, SGPT, 그리고 ALP 등이 있다²⁵⁾.

일반적으로 total protein의 함량은 영양 불량이나 합성기능의 저하 그리고 간 기능 장애 등으로 인한 혈관 외 유출에서 감소한다. 본 실험에서 사향처리군은 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다(p<0.05)(Fig. 4).

혈중 bilirubin 함량은 급성 간염이나 간경변, 원발성 담즙성 간경변 등에서 발병초기부터 증가하는 경향을 나타내는데²⁶⁾ total bilirubin 함량의 비교에서는 정상군과 대조군 그리고 사향처치군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다.

Direct bilirubin 함량에서는 대조군에 비하여 정상군과 사향처치군 모두 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 5).

ALP(aspartate aminotransferase)라고도 불리우는 SGOT와 ALT(alanine aminotransferase)라고도 불리우는 SGPT는 간 질환의 진단이나 다른 질환과의 감별진단에 널리 이용되는 효소활성 검사이다²⁶⁾. 일반적으로 간의 장애가 있는 대부분의 질환에서 유의한 증가를 나타내는데 본 실험에서 SGOT와 SGPT의 함량은 정상군과 사향처치군에서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다(p<0.05)(Fig. 6).

ALP(alkaline phosphatase)는 간, 담도 질환이나 골 질환 등에서 증가하며 임상적 의의도 매우 큰 지표물질이다²⁶⁾. 간·담도 질환에서 ALP가 증가하는 것은 담관계에 병변이 파급된 경우이고, 대부분의 간 질환에서 증가한다. 본 실험에서 대조군은 정상군에 비하여 유의한 증가를 나타내었고, 사향처치군은 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내지 않았다(Fig. 7).

이상의 내용을 종합해보면 사향은 CCl₄로 유발된 급성 간 손상 모델에서 간의 조직학적 소견뿐만 아니라 혈청 중의 여러 지표물질에서도 유의한 간 보호 효과를 나타내고 있음을 알 수 있었다. 향후 지속적인 연구를 통하여 사향에 대한 많은 연구가 이루어지길 바란다.

V. 결 론

사향의 간 보호 작용을 알아보기 위하여 mouse에 CCl₄로 중독성 간 손상을 유발하고 간의 조직학적 소견과 혈청학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. H-E stain을 이용한 조직학적 소견관찰에서 CCl₄를 처치한 대조군에서의 간 조직학적 소견은 소엽구조가 파괴되었고, 섬유조직의 증식과 재생결절을 형성하는 간경변증 양상이 동반되었으나 사향을 처치한 실험군에서는 대조군에 비하여 소엽구조의

파괴가 적었고, 섬유조직의 증식 및 재생결절 등의 간경변증 양상이 대조군에 비하여 상대적으로 억제되었음을 알 수 있었다.

2. 혈청의 분석에서 Total protein 함량은 대조군에 비하여 사향처치군이 유의한 증가를 나타내었다.
3. 혈중 Total bilirubin 함량에서는 실험군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았고, direct bilirubin 함량에서는 사향처치군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다.
4. 혈중 SGOT와 SGPT 함량은 정상군과 사향처치군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다.
5. 혈중 ALP의 함량은 대조군에 비하여 감소하였으나 유의한 차이를 나타내지 않았다.

이상의 내용을 종합해보면 사향은 손상된 간의 기능 회복에 유의하다고 판단되며 향후 다양한 연구가 이루어져야 할 것으로 사려된다.

參考文獻

1. 이상인, 본초학, 수서원, 1985; 417-418.
2. 고순구, 동물성 동약의 성분과 이용, 일월서각, 2004; 364-373.
3. 吳普 외, 神農本草經, 人民衛生出版社, 1982; 45.
4. 강병수, 김영관, 임상배합본초학, 영림사, 1994; 337.
5. 김창민 외, 中藥大辭典, 의성당, 1997; 2589-2593.
6. 許浚, 東醫寶鑑, 남산당, 1985; 362, 692.
7. 대한약침학회, 약침요법 시술지침서, 한성인쇄, 1999; 142-145.
8. 나창수, 홍석, 김희철, 사향·우황·웅담 약침이 간 손상에 미치는 영향에 관한 연구. 대한한의학회지. 1996; 17(2): 251-263.
9. 정경연, 김갑성, 윤종화. 우황·웅담·사향 복합제 약침자극이 LPS유발 관절염의 면역반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2001; 18(1): 113-128.
10. 정경연, 김갑성, 사향 우황 웅담 복합제약침이 白鼠의 류마티스 관절염증 혈액학적인 변화 및

- Collagen의 분포변화에 미치는 영향, 대한침구학회지, 1999 ; 16(3) : 255-268.
11. 도원석, 김경호, 김갑성, 榆白皮, 桂枝, 牛膝, 蜂毒 및 牛黃 熊膽 麝香복합제제 약침이 mouse의 LPS유발 관절염의 혈액학적 변화에 미치는 영향, 대한침구학회지, 2001 ; 18(1) : 157-169.
 - 12.李文端, 李秋貴, 中藥別名辭典, 中國科學技術出版社, 1994 ; 422.
 13. 李時珍, 本草綱目, 人民衛生出版社, 1982 ; 2868.
 14. 안병국, 國譯編註醫學入門 II, 남산당, 1991 ; 947.
 15. 嚴西亨, 施澹寧, 得配本草, 上海科學技術出版社, 1994 ; 231.
 16. 王昂, 增補本草備要, 고문사, 1984 ; 212.
 17. 吳儀洛, 本草從新, 행림서원, 1982 ; 258.
 18. 신민교, 원색임상본초학, 남산당, 1986 ; 407.
 19. 안정화, 중약학, 인민위생출판사, 1986 ; 707.
 20. 이상인, 안덕균, 한약임상응용, 정보사, 1982 ; 471.
 21. 최영주, 이미경, 손여원, 이흠숙, 김영중, 민흥기, 우황과 사향의 간세포 보호효과, 응용약물학회지, 1996 ; 4 : 271-274.
 22. 박중양, 김병탁. 사향 우황 삼칠근 복합방이 고지혈증 및 뇌손상에 미치는 영향. 대전대학교 한의학연구소 논문집 1999 ; 8(1) : 425-449.
 23. 최은옥, 조명행, 신상덕, 마응천. 사향함유 우황청심원액과 영모향함유 우황청심원액의 혈압강하 작용 및 적출심장에 미치는 효과에 대한 약리효능 비교. 생약학회지. 2000 ; 31(3) : 310-319.
 24. 최은옥, 이장헌, 신상덕, 마응천. Mongolian Gerbil의 뇌허혈 유발에 따른 뇌조직 손상에 있어서 사향함유 우황청심원액과 영모향 함유 우황청심원액의 조직학적 효능 비교. 응용약물학회지. 2000 ; 8 : 255-261.
 25. 서울대학교 의과대학 약리학교실. 약리학. 교려의학. 1994 ; 839.
 26. 이종순 외. 임상병리파일. 의학문화사. 1999 ; 238, 278-280, 1127-1136.