

창포류 추출물이 인간 전혈혈소판 응집억제에 미치는 영향

최고야¹, 김슬기², 이인선², 백지성³, 전원경^{2*}

1 : 한국한의학연구원 창의연구실, 2 : 한국한의학연구원 신한방제제연구센터

3 : 우석대학교 한의과대학 본초방제학교실

Effects of Acori Rhizoma Extract on the *in vitro* Anti-platelet Activity in Human Whole Blood

Go-Ya Choi¹, Seul-Ki Kim², In-Sun Lee², Ji-Seong Baek³, Won-Kyung Jeon^{2*}

1 : Creative Research Team, Korea Institute of Oriental Medicine

2 : Center for Herbal Medicine Improvement Research, Korea Institute of Oriental Medicine

3 : Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Woosuk University

ABSTRACT

Objectives : Acori Rhizoma is one of the common widely used herbal medicines with diverse bioactive effects. However, little evidence has been reported about the potential anti-platelet activity of Acori Rhizoma. The present study examined the effects on platelet aggregation by Acori Rhizoma.

Methods : In this study, we tested the *in vitro* effect of 16 kinds of Acori Rhizoma extracts by hot water or 70% ethanol on collagen-induced platelet aggregation in human whole blood using the impedance method of aggregometry.

Results : Among them, 2 kinds of 70% ethanol extract and 1 kind of hot water extract showed the significant inhibiting effect on whole blood aggregation. In particular, *Acorus gramineus* extracts were selected as the most effective candidate.

Conclusions : The results from this experiment provide pharmacological evidence for the traditional medicine, suggesting that *Acorus gramineus* could be help problems of blood circulation more than *Acorus tatarinowii*.

Key words : Acori Rhizoma, platelet aggregation, *Acorus gramineus*, *Acorus tatarinowii*

서 론

치매는 여러 가지 병리기전이 복합된 증후군으로써, 가장 유병률이 높은 치매 질환은 알츠하이머병이나, 동양권에서는 혈관성치매가 알츠하이머병 못지 않게 높은 유병률을 보인다¹⁾. 혈관성치매는 뇌경색 등 뇌혈관질환에서와 같은 위험인자를 공유하며, 이를 예방·치료하기 위해 혈소판응집억제제가 사용된다¹⁾. 한편 한의학에서는 치매의 치료에 石菖蒲가 함유된 처방이 전통적으로 사용되어 왔다. 石菖蒲(Acori Rhizoma)는 開竅藥에 속한 본초로서, 化痰開竅, 化濕行氣, 祛風利痺, 消腫止痛, 化濕開胃, 開竅豁痰, 醒神益智하는 효능이 있어 熱病神昏, 神昏癲癇, 痰厥, 健忘, 耳鳴, 耳聾, 腕腹脹痛, 腕痞不飢, 噤口下痢, 風濕痺痛, 跌打損傷, 癰疽疥癬 등을

치료하는 데 활용된다^{2,3)}.

석창포의 기원종은 한국과 중국이 차이를 보이는데, 한국은 석창포(*Acorus gramineus* Soland.)를⁴⁾, 중국은 중국석창포(*Acorus tatarinowii* Schott)를^{5,6)} 각기 石菖蒲의 기원종으로 규정하고 있다.⁷⁾ 한편, 한약재 유통과정에서 석창포의 동속종인 창포(*Acorus calamus* L.), 한약명이 九節菖蒲인 알타이아 네모네(*Anemone altaica* Fisch, ex C. A. Mey.)가 石菖蒲로 오인되기도 한다^{3,8)}. 이와 같이 기원상 차이가 있는 네 가지 식물이 石菖蒲라는 한 가지 약명으로 쓰임에 따라, 각각의 기원종을 감별하고자 하는 연구가 다방면으로 이루어져 왔으나⁹⁻¹²⁾, 단순한 감별을 넘어서 창포류 네 가지의 기원종간 효능 차이를 비교한 연구는 진행된 바 없다.

기존에 발표된 자료를 검색한 결과 석창포의 효능에 대한

*Corresponding author: Won Kyung Jeon, Ph.D, Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM), 461-24 Jeonmin-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-811, South Korea.
· Tel : +82-42-868-9466. · Fax : +82-42-868-9573. · E-mail : wkjeon@kiom.re.kr.
· 접수 : 2010년 8월 10일 · 수정 : 2010년 9월 2일 · 채택 : 2010년 9월 13일

실험적 연구는 중추신경계 억제능¹³⁾, 인지기능 개선¹⁴⁾, 뇌신경세포보호¹⁵⁾, 아세틸콜린에스테라제 억제능¹⁶⁾ 등에 대한 연구가 주로 이루어져 있으나 항혈소판 효능에 관련된 연구는 전혀 없는 것으로 조사되었다. 뇌기능 개선에 대한 石菖蒲의 여러 가지 약리활성에 아울러 혈소판응집억제 효능을 검증하고 있다면 혈관성치매의 다목적 치료제로 개발할 수 있으므로, 본 연구에서는 石菖蒲의 혈소판응집억제 효능을 검증하였다.

본 연구는 혈관성치매를 유발한 동물모델에서 항치매 유효성을 검증하고자 하는 연구의 선행연구로써, 국내의 시판중인 石菖蒲 등 菖蒲류를 수집·동정하여 이 중에서 효능이 우수한 것을 선별하고자 하였다. 연구 결과, 혈소판응집 유도제에 의한 인간전혈응집에 있어서 菖蒲류 종류별 효능에 차이가 있고

국산 石菖蒲의 효능이 가장 우수하게 나타났기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험에 쓰인 한약재는 석창포(중국산) 4점, 석창포(한국산) 1점, 수창포(중국산) 1점, 구절창포(중국산) 2점을 제약회사에서 규격 포장한 전형 또는 절단생약으로 구입하여 형태학적 감별기준⁹⁾을 통해 동정한 뒤 사용하였다. (Table 1, Figure 1)

Table 1. Basic information for raw herbal materials used in this study

Herbal name	Scientific name	Place of product	Date of manufacture	No.
石菖蒲 (Acori Tatarinowii Rhizoma)	<i>Acorus tatarinowii</i> Schott	China	08/04/28	A01
		China	08/04/28	A02
		China	09/02/13	A03
		China	09/12/16	A04
石菖蒲 (Acori Graminei Rhizoma)	<i>Acorus gramineus</i> Soland.	Korea	08/04/28	B01
水菖蒲 (Acori Calami Rhizoma)	<i>Acorus calamus</i> L.	China	08/04/28	C01
九節菖蒲 (Amemonis Altaicae Rhizoma)	<i>Anemone altaica</i> Fisch, ex C. A. Mey.	China	07/07/22	D01
		China	07/09/11	D02



Figure 1. External forms of the samples. A01,A02: *Acorus tatarinowii*(whole forms); A03,A04: *Acorus tatarinowii*(cut forms); B01: *Acorus gramineus*(cut forms); C01: *Acorus calamus*(whole forms); D01~D02: *Anemone altaica*(cut forms).

- 1) 형성층이 명확하다.
- 2) 표피세포가 類方形이다.
- 3) 중주유관속이 뾰뾰하며 내피층 가까이 치밀한 환상을 이룬다. ————— *corus gramineus*
- 3) 중주유관속이 드문 편이며 내피층 가까이 영성한 환상을 이룬다. ————— *Acorus tatarinowii*
- 2) 표피세포가 다면형이며 유관속초섬유가 발달되지 않았다. ————— *Acorus calamus*
- 1) 형성층이 명확하지 않으며 박벽세포에 전분립이 충만하다. ————— *Anemone altaica*

2. 시료의 제조

준비된 한약재를 믹서기로 분쇄하여 분말로 만든 뒤, 환류

추출법으로 추출하여 시료를 제조하였다. 1 L 등근플라스크에 한약재 20.0 g과 용매(증류수 또는 70% 에탄올) 400 mL를 넣고 환류냉각기를 장치하여 heating mantle에서 2 시간 동안 열탕 추출한 후 자연 방냉하고 탈지면으로 여과하여 감압농축 하였다. 이를 다시 건조기(No-600M Drying oven, Jeio Tech, Korea)에 넣고 105 °C로 10시간 이상 방치하여 수분을 완전히 제거하고 분말 형태로 제조하여 table 2와 같이 시료를 얻었으며 냉장보관하고 실험 직전에 희석하여 사용하였다.

Table 2. Preparation of extracts

	Hot water extracts			70% ethanol extracts		
	Weight (g)	Extract (g)	Yield (%)	Weight (g)	Extract (g)	Yield (%)
A01	20.00	2,81	14.1	20,00	1,88	9.4
A02	20.00	3,50	17.5	20,00	3,44	17.2
A03	20.00	2,74	13.7	20,00	2,64	13.2
A04	20.00	2,82	14.1	20,00	2,03	10.2
B01	20.00	3,25	16.3	20,00	3,00	15.0
C01	20.00	2,94	14.7	20,00	1,97	9.9
D01	20.00	3,00	15.0	20,00	2,61	13.1
D02	20.00	3,09	15.5	20,00	2,81	14.1

3. 인간혈액의 채혈

채혈지원자는 건강한 성인 남자 5명(20~30세)을 모집한 다음 채혈하기 일주일 전부터 아스피린이나 비스테로이드계 항염증약을 복용하지 않은 지원자를 대상으로 일정한 시간에 채혈 한 후 혈액응고가 일어나지 않도록 3.2% sodium citrate 항응고제가 포함되어 있는 vacutainer(Becton

Dickinson, USA)에 분주하여 잘 혼합하였다. 채혈한 혈액은 혈구분석기(Coulter JT, USA)로 일반혈액검사를 실시하여 정상혈액수치 범위에 해당하는 혈액을 대상으로 실험에 이용하였다. 본 연구는 대전대학교 부속 한방병원 임상시험심사위원회에서 심의·검토하여 승인을 받은 다음 수행되었다.

4. 인간 전혈혈소판응집억제능 측정

石菖蒲 종별 열수 추출물 또는 70% 에탄올 추출물의 혈소판응집억제능을 검색하기 위하여 전혈응집분석기(Aggregometer, Chrono Log, USA)를 이용하여 혈소판 응집 억제활성을 impedance 법으로¹⁷⁻²¹⁾ 측정하였다. 채혈한 혈액의 혈소판수가 4×10^8 cell/mL이 되도록 생리식염수로 희석한 후 900 μ L를 취하여 37 $^{\circ}$ C에서 10분간 방치하고 시료 희석액 50 μ L(최종농도 500 μ g/mL)을 가하여 5분간 반응시켰다. 혈소판응집 유도제 2 uL를 넣고 1,000 rpm으로 교반하면서 37 $^{\circ}$ C에서 8분간 혈소판 응집정도를 판정하였다. 혈소판 응집도를 impedance(Ω) 값으로 측정함으로써 대조군(생리식염수)에 대한 응집억제 정도를 백분율로 환산하였다(환산식: [(대조군의 impedance 값(Ω)) - (실험군의 impedance 값(Ω))] \div [대조군의 impedance 값(Ω)] \times 100). 시료는 정량한 후 생리식염수에 용해하였으며 혈소판응집유도제는 collagen(1 mg/mL, Chrono Log)을, 양성대조군은 catechin(최종농도 500 μ g/mL)을 사용하였다.

5. 통계처리

결과의 통계처리는 엑셀 프로그램을 이용하였으며 모든 측정값은 '평균 \pm 표준편차(SD)' 로 표시하였다. 실험군의 분석수치에 대한 유의성 검증은 독립표본 t-test를 실시하여 $P < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

창포류 추출물의 효능을 검색하기 위해 콜라겐을 응집유도제로 이용하여 전혈혈소판응집억제능을 측정하였다. 창포류 8종을 대상으로 열수 추출물 또는 70% 에탄올 추출물로 각각 제조한 다음 이에 대해 collagen 응집유도제에 의해 유도되는 혈소판응집을 억제하는 정도를 측정한 결과는 table 3, 4 및 figure 2와 같았다. 실험에 사용한 총 16종의 시료 중에 3종이 혈소판응집억제능이 있는 것으로 나타났다.

70% 에탄올 추출물(table 3) 중에서 50% 이상의 혈소판응집억제 효능을 보인 것은 B01(국산 石菖蒲, *Acorus gramineus*)과 D02(중국산 九節菖蒲, *Anemone altaica*)로, 전혈응집 impedance 값이 각각 $4.33 \pm 0.58 \Omega$ (n=3)과 $7.40 \pm 2.61 \Omega$ (n=5)이었다. 이를 혈소판응집 억제율로 환산하면 각각 67.81 \pm 7.20%와 51.22 \pm 15.38%이다($P < 0.005$). 나머지 시료들은 다소간의 차이는 있으나 모두 유의하지 않은 결과를 보였다.

열수 추출물(table 4) 중에서 50% 이상의 혈소판응집억제 효능을 보인 것은 B01(국산 石菖蒲, *Acorus gramineus*)이 유일했다. 전혈응집 impedance 값은 $6.00 \pm 1.41 \Omega$ (n=4)이었으며, 이를 혈소판응집 억제율로 환산하면 59.97 \pm 12.14%이다($P < 0.005$). 나머지 시료들은 다소간의 차이는 있으나 모두 유의하지 않은 결과를 보였다.

국산 石菖蒲는 70% 에탄올 추출물과 열수 추출물 모두에서 시료 중 가장 높은 효능을 보였으며, 특히 70% 에탄올 추출물의 경우 양성대조군인 catechin의 92.5%에 이르는 효능을 보였다. 반면에 나머지 시료들은 대부분 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다. 중국산 石菖蒲와 水菖蒲는 70% 에탄올 추출물에서 평균 13.24~23.39%, 열수 추출물에서 평균 -4.22~41.61%의 혈소판응집 억제율을 나타내 효능이 없거나 낮았다. 九節菖蒲는 70% 에탄올 추출물에서는 평균 39.21~51.22%의 억제율을 보인 데 비해 열수 추출물에서는 평균 -6.27~-13.34%의 억제율을 나타내 추출용매에 따라 효능이 전도되는 현상을 보였다.

Table 3. Effects of Acori Rhizoma 70% ethanol extracts on platelet aggregation in human whole blood induced by collagen

Sample	place of product	No.	Aggregation	
			Ohm(Ω)	Inhibition(%)
Control (saline)			15.50 \pm 2.48	
<i>Acorus tatarinowii</i> Schott	China	A01	12.50 \pm 3.27 ^x	19.76 \pm 28.57
	China	A02	12.33 \pm 3.83 ^x	23.39 \pm 16.32
	China	A03	12.40 \pm 2.51 ^x	13.24 \pm 21.45
	China	A04	11.80 \pm 3.27 ^x	19.35 \pm 17.61
<i>Acorus gramineus</i> Soland,	Korea	B01	4.33 \pm 0.58 ^{**}	67.81 \pm 7.20
<i>Acorus calamus</i> L.,	China	C01	12.75 \pm 4.03 ^x	16.38 \pm 17.97
<i>Anemone altaica</i> Fisch. ex C. A. Mey.	China	D01	8.80 \pm 2.59 ^x	39.21 \pm 26.55
	China	D02	7.40 \pm 2.61 ^{**}	51.22 \pm 15.38

Values are mean \pm SD (n=3~6). (x, $P \geq 0.05$; **, $P < 0.005$)

Table 4. Effects of Acori Rhizoma hot water extracts on platelet aggregation in human whole blood induced by collagen

Scientific name	place of product	No.	Aggregation	
			Ohm(Ω)	Inhibition(%)
Control (saline)			15.50 \pm 2.48	
<i>Acorus tatarinowii</i> Schott	China	A01	12.67 \pm 3.22 ^x	14.56 \pm 14.41
	China	A02	8.67 \pm 3.79 ^x	41.60 \pm 22.07
	China	A03	15.00 \pm 4.36 ^x	-4.22 \pm 37.27
	China	A04	11.67 \pm 5.03 ^x	20.18 \pm 32.52
<i>Acorus gramineus</i> Soland,	Korea	B01	6.00 \pm 1.41 ^{**}	59.97 \pm 12.14
<i>Acorus calamus</i> L.,	China	C01	14.00 \pm 3.27 ^x	5.33 \pm 22.79
<i>Anemone altaica</i> Fisch. ex C. A. Mey.	China	D01	15.75 \pm 3.30 ^x	-6.27 \pm 21.93
	China	D02	16.75 \pm 0.96 ^x	-13.34 \pm 13.12

Values are mean \pm SD (n=3~6). (x, $P \geq 0.05$; **, $P < 0.005$)

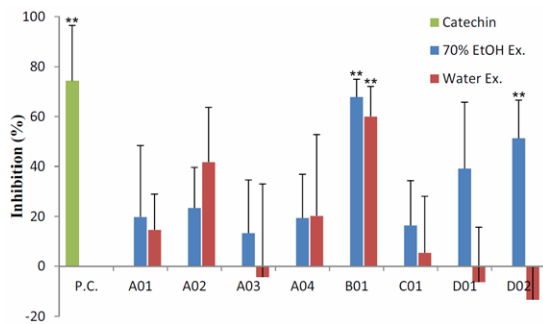


Figure. 2. Inhibitory effects of *Acori Rhizoma* hot water or 70% ethanol extracts(500 μ g/mL final concentration) on human whole blood platelet aggregation induced by collagen. Values are mean \pm SD (n=3~6; **: P (0.005). P.C.: Positive control (catechin, 500 μ g/mL final concentration, n=7); A01~A04: *Acorus tatarinowii*; B01: *Acorus gramineus*; C01: *Acorus calamus*; D01~D02: *Anemone altaica*.

고찰 및 결론

치매 질환에 있어서 알츠하이머병과 혈관성치매가 가장 많은 유병률을 보이고 있으며, 알츠하이머병의 30~40%에서는 혈관성치매가 함께 나타난다. 특히 동양에서는 혈관성치매의 비중이 높아 치매 치료에서 혈전예방 등 뇌혈관계 기능 개선이 중요하다. 혈관성치매는 많은 부분에서 혈행 장애로 인해 발생하는 뇌혈관계 질환과 병리과정을 공유하고 있으며, 뇌혈관계 질환에 속발하기도 한다¹⁾. 뇌혈관계 질환을 유발하는 원인은 식습관, 생활방식, 유전적인 요인 등 여러 가지가 보고되어 있는데 국민 생활수준의 증가 및 선진화가 진전될수록 발병율은 더 증가하는 경향을 보인다.²²⁾ 혈관성치매를 비롯한 각종 혈전성 뇌혈관질환은 우리나라에서도 인구의 고령화에 따라 발병 위험군이 상승하고 있는 추세에 있으므로, 이러한 질환들의 예방과 치료는 매우 중요하다. 혈관성치매의 주요 발병원인으로 알려진 혈전은 과잉된 혈소판 응집에 의해 매개되는 병리현상으로 인식되며, 이로 인해 혈액순환의 장애가 유발된다²³⁾.

지혈은 원래의 형태가 파괴된 혈관으로부터 출혈을 막기 위한 기전으로 혈소판의 활성화 과정, 혈소판과 혈관성분과의 부착, 그에 수반된 혈액응고인자들의 복잡한 상호작용을 거쳐 이루어지며 손상된 혈관을 복원한다. 이러한 과정에서 혈소판은 혈관 손상시 collagen, arachidonic acid 및 ADP 등과 같은 각종 응집유도제의 자극에 의해 활성화되어 adhesion, secretion 및 aggregation을 일으킨다. 이러한 반응들은 지혈에 관련되어 있으며, 혈전증 등을 포함하는 순환계 질환의 발병에도 관여된다고 알려져 있다²⁴⁾. 지금까지 개발된 항혈소판제로 가장 전통적인 약물은 aspirin(acetylsalicylic acid)이다. Aspirin을 꾸준히 복용함으로써 치명적이지 않은 심근경색과 뇌졸중, 그리고 기타 혈관계 질환으로 인한 사망을 25% 정도 감소시킨다고 보고되어 있다. 최근까지도 유일하게 효과적인 항혈소판제제로 사용되어 왔다. Aspirin은 cyclooxygenase의 영구적인 acetylation으로 thromboxane A₂의 합성을 방해함으로써 혈소판의 응집을 막게 된다. Aspirin은 약가가 저렴하고 잘 알려져 있는 약물이지만 일부 심각한 소화기장애와 위장관 출혈이 발생할 수 있다. 또한 가장

일반적으로 사용되고 있는 항혈소판제 Clopidogrel(Plavix)는 ADP의 혈소판 결합부에 agonist로 작용하여 혈소판응집을 억제하는 효능이 우수하지만 동물실험에서는 혈관내막 손상 후에 내막증식증을 억제하는 작용이 보고되었다²⁵⁾. 임상에서 주로 사용되고 있는 항혈소판제제 약물들은 화학물질로 이루어져 인체에 지혈 과다 억제, 불임, 소화기 장애 등의 여러 부작용을 야기하는 문제점이 있다. 이에 따라 이러한 약물의 부작용을 줄이면서도, 동일한 효과를 보이는 물질을 찾기 위하여, 천연물 또는 한방처방으로부터 혈소판 응집억제 작용을 하는 물질을 탐색연구가 많이 진행되고 있다^{18-21,23,26)}.

본 실험에서는 石菖蒲를 연구대상으로 선정하였다. 石菖蒲는 정신신경계 질환에 널리 응용되는 기본 처방인 聰明湯의 주된 구성 약물로서, 특히 치매를 비롯한 기억력 장애를 치료하는 목적으로 주로 임상에서 활용되어왔다. 또한 石菖蒲는 본초학적으로 그 性味が 辛溫하고 芳香性이 있어 走竄하는 성질이 강하므로 혈전 억제 효능을 기대할 수 있고, 吐血이 있을 때 石菖蒲를 삼간다는 禁忌²⁾도 출혈시 혈액의 응고를 방해하는 작용을 가리킨다는 점에서 이를 뒷받침한다. 아울러 《廣濟秘笈》에서는 血積에 石菖蒲를 응용하였고, 《醫方類聚》에서는 菖蒲酒가 通血脈한다 하였고, 婦人이 血氣가 小腹을 攻刺하여 痛不可忍하는 데에 石菖蒲를 응용하였으므로²⁷⁾, 活血祛瘀하는 효능도 갖고 있음을 알 수 있다. 이와 같은 石菖蒲의 본초학적 특징에 착안하여 전혈혈소판 응집억제능을 실험하였다.

시중에 유통되는 石菖蒲는 대한약전의한약(생약)규격집에서 정하고 있는 석창포(*Acorus gramineus*), 중국약전에서 정하고 있는 중국석창포(*Acorus tatarinowii*) 및 유사품인 水菖蒲(*Acorus calamus*)와 九節菖蒲(*Anemone altaica*) 등 4종류가 있어 혼란을 유발한다. 기존의 연구에서 이들 창포류를 서로 감별해내는 작업은 완료되었으나, 이들 종별의 효능 차이는 비교연구된 바가 없다. 따라서 본 실험에서는 국내의 유통되는 4종류의 창포류를 수집 동정하여 효능을 비교하였다.

실험 결과, 국산 石菖蒲의 전혈혈소판 응집억제능이 가장 우수한 것으로 나타난 반면, 중국산 石菖蒲 및 水菖蒲, 九節菖蒲는 이에 미치지 못하였다. 국산 石菖蒲와 중국산 石菖蒲의 경우 계통학적 근연관계가 가까워 형태학적으로 매우 유사하고, 임상적 경험에서도 효능 차이가 크지 않다고 알려져 있으나 본 실험에서는 유의한 차이를 보였다. 이는 종간의 차이에 따른 효능 차이로 볼 수도 있으나, 石菖蒲의 주된 藥性이 芳香性에 기반한다는 본초학적 이론에 입각하면 유통경로의 차이에 따른 芳香性 소실 정도에 반비례하는 것으로 가정할 수도 있다. 따라서 향후 유통경로와 보관 상태별 유효성분 함량비교 연구가 필요하다고 사료된다. 또한 九節菖蒲의 경우 70% 에탄올 추출물과 열수 추출물간의 효능 차이가 두드러졌는데, 이는 활성물질이 비수용성이기 때문으로 가정할 수 있으며, 향후 개별성분 또는 추출분획별 효능 비교를 통해 검증할 수 있을 것으로 보인다.

본 실험결과에 의하면 국산 石菖蒲 추출물의 전혈혈소판 응집억제능은 우수하다고 판단되어 앞으로 계속 연구를 진행하는 것은 의미가 있다고 사료된다. 따라서 향후 혈전성 질환 유발 동물모델 또는 혈관성치매 동물모델을 대상으로 石菖蒲의 유효성에 대한 연구가 이루어져야 한다고 판단된다.

참고문헌

1. 이재홍. 혈관성 치매의 치료. J Korean Neurol Assoc. 2003;21(5):445-54.
2. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회. 본초학. 서울:도서출판 영림사. 2004:565-6.
3. 주영승. 운곡본초학(下). 서울:도서출판 서림재. 2004:304-6.
4. 식품의약품안전청. 대한약전외한약(생약)규격집. 2007:209.
5. 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京:化学工业出版社. 2005:62.
6. 國家藥典委員會. 中華人民共和國藥典. 北京:中國醫藥科技出版社. 2010:85.
7. 최고야. 한약기원정리집. 파주:한국학술정보. 2008:40.
8. 徐有光, 張全文, 高蘭一. 菖蒲有多種, 用時須辨清. 中國醫藥指南. 2008;6(22):170-1.
9. 최고야. 석창포의 내외부형태와 이화학적패턴 연구. 우석대학교 대학원 석사학위논문. 2007.
10. 張立國. 3種菖蒲類藥材의鑑別與應用. 現代中西醫結合雜誌. 2008;17(11):1705-6.
11. 陳大霞, 陳俊華. 菖蒲類藥材의鑑定研究. 重慶中草藥研究. 2007;1:5-7.
12. 翁青荷. 石菖蒲與易混品水菖蒲의鑑別. 海峽藥學. 2006;18(1):107-8.
13. Liao JF, Huang SY, Jan TM, Yu LL, Chen CF. Central inhibitory effects of water extract of *Acori graminei* rhizoma in mice. Journal of Ethnopharmacology. 1998;61(3):185-93.
14. Oh MH, Houghton PJ, Whang WK, Cho JH. Screening of Korean herbal medicines used to improve cognitive function for anti-cholinesterase activity. Phytomedicine. 2004;11(6):544-8.
15. Cho JS, Kim YH, Kong JY, Yang CH, Park CG. Protection of cultured rat cortical neurons from excitotoxicity by asarone, a major essential oil component in the rhizomes of *Acorus gramineus*. Life Sci. 2002;71(5):591-9.
16. Mukherjee PK, Kumar V, Mal M, Houghton PJ. Acetylcholinesterase inhibitors from plants. Phytomedicine. 2007;14(4):289-300.
17. Armida PT, Quan SD, Jose Y, Sylvie AY, Adam KM. Inhibition of platelet aggregation in whole blood by alcohol. Thrombosis Research. 1995;78(2):107-15.
18. 전원경, 김정희, 이아영, 김호경. 한약재의 전혈혈소판응집억제. 한국한의학연구원논문집. 2003;9(2):55-67.
19. 전원경, 김호경, 이주현, 고병섭, 이아영, 이경구, 신현규. KIOM2003-080 처방에 대한 항혈전 효능 연구. Korean Journal of Oriental Medicine. 2007;13(2):143-7.
20. Jeon WK, Kim YE, Park SO, Kwon DY, Ahn SW, Lee JH, Ji MS, Ko BS. The modified Je-Ho-Tang, Korean herbal medicine, inhibits whole-blood aggregation and platelet adhesion to collagen under flow. Thromb Res. 2008;122(6):804-9.
21. Jeon WK, Lee JH, Kim HK, Lee AY, Lee SO, Kim YS, Ryu SY, Kim SY, Lee YJ, Ko BS. Anti-platelet effects of bioactive compounds isolated from the bark of *Rhus verniciflua* Stokes. J Ethnopharmacol. 2006;106(1):62-9.
22. 신경섭, 이정진, 김영일, 유지연, 박은석, 임지현, 유순향, 오기완, 이명구, 위재준, 김영숙, 윤여표, 건강한 지원자에서 홍삼농축액의 혈행개선 효과: 무작위, 이중맹검, 위약-대조 시험. 고려인삼학회. 2007;31(2):109-16.
23. 전원경, 유보경, 김영은, 박선옥, 박선민, 고병섭. 한약재 추출물에 대한 전혈 응집억제 효능 검색. J Korean Soc Appl Biol Chem. 2007;50(4):352-7.
24. Harlan JM, Harker LA. Hemostasis, thrombosis, and thromboembolic disorders; The role of arachidonic acid metabolites in platelet-vessel wall interactions. Med Clin North Am. 1981;65(4):855-80.
25. 박호철. Pharmacologic treatment for peripheral arterial disease:antithrombotic drugs. 대한혈관외과학회지. 2003;19(2):227-9.
26. Jeon WK, Yoo BK, Ahn SY, Lee JH, Ahn SW, Ko BS. A trend of Yin-tonifying formulas compared with Yang-tonifying formulars on anti-platelet and anti-thrombotic activity. The Journal of Korean Oriental Medicine. 2009;30(6):8-15.
27. 한국한의학연구원. 한의고전명저총서(<http://jisik.kiom.re.kr>).