

한약에 의한 SAM P6와 SAM R1의 생리적인 변화

김정숙* · 김연태 · 이제현 · 하혜경 · 전원경 · 한상섭¹

한국한의학연구소 한약연구부, 한국화학연구소 독성연구실¹

Changes in Physiological Responses of Senescence Accelerated Mice(SAM) P6 and SAM R1 by Administration of Herbal Medicine Extracts

Chungsook KIM*, Yun Tai KIM, Je-Hyun LEE, Hye Kyeong HA,
Won-Kyung JEPM and Sang Seop HAM

Department of Herbal Medicine, Korea Institute of Oriental Medicine,
Chongam Bldg., 129-11 Chongdam-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-100, Korea and
¹Toxicology Research Center, KIRCT, Daejeon

(Received January 10, 1997; accepted March 4, 1997)

Abstract – Physiological effects in SAM P6 and R1 by administration of *Cervus cornu*, *Astragali Radix*, *Rehmanniae Radix*, and *Angelicae Radix* extracts were screened to know in vivo activities of each extracts. We measured complete blood cells (CBC) such as RBC, HGB, and HCT using coulter's method. Plasma concentrations of albumin, glucose, alkaline phosphatase, calcium, creatinine, inorganic phosphate, urea and total iron were also analyzed using biochemical clinical autoanalyzer. Plasma concentrations of cortisol, total T₃, and total T₄ were measured by chemiluminescent immunoassay methods. At 12 weeks after birth, *Cervus cornu* or *Astragali Radix* or *Rehmanniae Radix* extracts were given 5 g/Kg/day p.o. for 0, 7, 14, 21, and 30 days each in both SAM R1 and SAM P6. *Angelicae Radix* study was done the same as the others except the mice were 16 weeks after birth. The RBC, HGB, and HCT levels after administration of *Astragali* and *Rehmanniae* were elevated in SAM R1, but those in *Cervi* study were increased in SAM P6 the most. Decreases in alkaline phosphatase concentration of SAM R1 and P6 after *Cervi* administration were detected. Total plasma iron concentration was decreased by *Angelicae* administration in SAM P6. In general, *Angelicae* and *Rehmanniae* stimulate increases in cortisol, but total T₃ and T₄ levels were also elevated by all these extracts. In conclusion, these herbal medicine extracts help hematopoiesis in SAMs through probably different mechanisms.

Keywords □ SAM, *Cervus Cornu*, *Astragali Radix*, *Rehmanniae Radix*, *Angelicae Radix*, RBC, HGB, HCT, cortisol, T₃ and T₄.

대표적인 동물성 한약인 녹용(*Cervus Cornu*)은 매화록(*C. nippon Swinhoe*) 또는 마록(*C. elaphus Milne-Edwards*) 및 동속 근연 동물(사슴과 *Cervidae*)의 털이 밀생되고 골질화 되지 않은 어린 뿔로 정의하고 있다(대한 약전, 1992). 녹용의 작용은 壯元陽 補氣血 益精髓 強筋骨의 效能을 가지고 있어 氣力이 보강하며 몸과 정신력을 強健하고 補腎益精髓의 효능으로 임상에서 널리 사용되고 있다. 특히 本草綱目(1982)에서는 精氣不足을 항진시키고 血虛를 증축시키는 것으로 기록되어 있다. 사슴뿔의 성장에 미치는 영향

으로는 뿔 성장 자극 물질 (Antler Growth Stimulant: AGS)이 있으며, testosterone을 포함한 남성호르몬의 변화와 밀접한 관계를 가진다고 알려져 있고, prolactin, testosterone, growth hormone, IGF-1, thyroxine (T₄) 등이 녹용의 성장에 크게 영향을 준다고 알려져 있다(Han 등, 1994).

황기(*Astragali Radix*)는 콩과 (*Leguminosae*)의 다년생 초본인 황기(*Astragalus membranaceus Bunge*)의 뿌리를 건조한 것으로 현재 통용되는 총 한약재의 약 8% 이상을 차지하는 가장 흔히 사용되는 한약으로써 흔히 補氣藥으로 분류된다. 神農本草 및 本草綱目(1982)에서 황기는 虛부족을 補하고 元氣를 더해 주고 脾胃를 건강하게 하고 脾의

* To whom correspondence should be addressed.

열을 제거하고 排膿止痛하고 活血生血하여 황기를 聖藥이라 할 정도로 중앙이나 엽종에 효능이 좋은 약물로 기록되어 있어 外科 및 皮膚科 분야의 중요한 약물로 사용되고 있다. 이와 같이 황기는 전탕액의 효과 뿐만 아니라, 황기 구성 단일 물질들의 순수분리, 부분정제 및 약효 검증도 일부 시작되었다. 특히 황기(*Astragali Radix*)의 구성성분으로는 triterpenoide glycoside계통과 isoflavonoide계통이 주를 이루고 있다. 부분적으로 정제된 polysaccharide 층이 면역기능 회복, 항산화 작용에 의한 간 보호작용, 항염효과, 혈압강화 작용이 있다고 보고되었다(Tang 등, 1992; Chu 등, 1988a, 1988b; 劉, 1991; Huaping, 1994; 聯, 1986; Shimizu 등, 1991; Wang 등, 1982; Zhang 등, 1992; Harborne, 1993).

숙지황(*Rehmanniae Radix Preparat*)은 補血藥으로 현삼과의 다년생 초본인 지황(*Rehmannia glutinosa* Libosch)의 뿌리를 채취하여 가공한 것이다. 숙지황은 생지황이나 견지황과는 다른 목적으로 사용된다. 숙지황은 生地黃을 修治하여 만든 약물이며 주로 補血 滋陰의 목적으로 사용하며 補腎壯水의 중요한 약물로 生精益髓시키는 효능이 있다. 숙지황은 지황에서는 고농도로 존재하는 stachyose의 농도가 감소하고 mannitriose의 농도는 증가한다. Iridoid glycoside (6'-O-acetylcatalpol) 및 catalpol의 농도는 수처리 과정을 거치는 동안 점차 감소된다(Kitagawa 등, 1995). 지황과는 달리 숙지황의 50% ethanol 추출물은 적혈구의 변형과 ATP의 함량을 증가시키고 적혈구 응집을 억제하고 섬유소 용해활성을 증가시켰다고 알려졌다(Kubo 등, 1996).

당귀(*Angelicae Radix*)는 우리 나라에서는 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)의 뿌리를 가을에 채취하여 건조한 것을 사용한다. 그러나 중국에서는 중국 당귀(*A. sinensis* Diels)를, 일본에서는 일본 당귀(*A. acutiloba* Kitag)를 사용하고 있다. 참당귀에서는 decursin 및 decursinol이 확인되었고, 일본 당귀에서는 n-butyliden phthalide, bergapten 등이 분리되었으며, 중국 당귀에서는 lingustilide, n-butyliden-phthalid 등이 확인되었다(Hwang 등, 1984). 일본 당귀의 경우에, 토끼의 경동맥혈류에 대해 작용하며, 중국 당귀의 경우에 정유 성분이 혈압에 작용한다. 한국 참당귀의 성분인 decursin 및 decursinol은 토끼의 경우에 혈압 강하 작용이 있음이 알려졌다(Han 등, 1987).

노화현상이란 생물의 생성과 성장 및 성숙 과정 후 시간의 흐름에 따라 나타나는 형태적, 기능적인 쇠퇴로 사망에 귀착되는 생리적인 현상을 말한다. 이러한 노화에 대하여 동서양을 막론하여 생명의 본질 및 수명의 연장에 관한 연구가 계속되어 왔으나 아직 명확히 밝혀지지 않고 있다. 본 연구 논문에서는 Takeda 등 (1994)이 개발한 노화 촉진 생쥐 (SAM P6)를 노화 동물 모델로 선정하여 노화 과정에서 나타나는 여러 가지 생리 현상들이 위에서 기술된 대표적인 補陽藥인 녹용, 補氣藥인 황기, 補血藥인 숙지황 및 당

귀를 각각 투여하였을 때 이 한약들이 미치는 여러 가지 생리적인 영향들에 대해 연구하였다. 여러 가지 종류의 한약재가 보혈, 조혈, 신혈, 양혈 등, 혈액 성분과 밀접한 관계를 나타낸다는 사실은 오랫동안 알려져 왔다. 그러나 구체적인 작용 기전이나 상대적인 차이점 등은 비교 검토되지 않았으므로 본 논문에서는 대표적인 한약 4종을 비교 검토하여 그 효능에 대해 현대적인 면에서 재해석하고자 한다.

실험 방법

동물 실험

녹용, 황기 및 숙지황의 실험 동물은 약 30-35 g의 12주령 수컷 생쥐 (SAM)을 선택하였으나(Takeda 등, 1994) 당귀 실험은 16주령의 SAM을 사용하였다. 골다공증 유발 노화 촉진 생쥐(SAM P6: 한국화학연구소, 대전)와 SAM 대조군 (SAM R1: 한국화학연구소, 대전)을 3주령에 분양 받아서 12주령(당귀의 경우는 16주령)까지 항온항습조(명진기계, 서울)에서 사육한 뒤 각각을 대조군 5마리와 투여군 10마리로 나누고 대조군은 해당량에 준하여 물을, 투여군은 한약재 추출액을 투여했다.

한약재

사용된 한약재는 녹용(*Cervus Cornu*: 뉴질랜드산), 황기(*Astragalus Radix*: 강원도 정선군 예미리産), 숙지황(*Rehmanniae Radix*: 경주 계림제약), 당귀(*Angelica Radix*: 수원 농촌진흥청) 각각의 전탕액이었으며, 이들 전탕액은 약재 100 g을 취하여 전자약탕기(대웅전자, DW -96000S)에 담고 증류수 1 l를 넣은 후 2시간 동안 전탕한 뒤 여과포로 여과한 다음 여과한 약재를 다시 증류수 1 l를 넣은 후 같은 방법으로 재탕하여 여액을 얻어 1차, 2차 여액을 rotatory evaporator에 넣어 감압 농축하였다. 투여량은 건조 약재 5 g/kg에 해당량의 약을 0, 7, 14, 21, 30일 동안 매일 1회 구강 투여하였다.

각 한약재를 투여한 후 0, 7, 14, 21, 30일에 각각 해당되는 날에 체중을 잰 뒤 heparin으로 처리한 주사기로 가능한 한 혈액을 전량 채취하여 일부는 혈구 분석 실험 (CBC)을 하고 나머지 혈액은 원심분리(Beckman AvantiTm 30 Centrifuge, USA)하여 혈장을 분리하고 생화학 검사와 cortisol, triiodothyroxine (T_3) 및 thyroxine (T_4)의 농도를 측정하였다.

혈구 분석 실험(Coulter's Complete Blood Cells Counts)

혈구 분석은 CBC (Coulter JT, Miami, FL, USA)를 이용하여 총 혈액을 채취하여 혈중 적혈구(red blood cell: RBC), 혈색소(hemoglobin: HGB), 적혈구 용적비 (hematocrit: HCT)를 각각 측정하였다(Combleet 등, 1985; Cox 등, 1984; Brittin 등, 1969).

생화학 검사

생화학 분석기 Airon 200 (Crony Instruments, Rome, I-

taly)와 분석시약들(Trace Am. Inc., Miami, FL, USA)를 이용하여 alkaline phosphatase, 총단백질, 당, 알부민, 칼슘, creatinine, 무기성 인산염, urea 및 총혈장철량을 각각 검사하였다(Raab, 1972; Dumas 등, 1972; Tretz, 1986; Moorehead 등, 1974; Knoll, 1983; Slein 등, 1963; Wang 등, 1983; Tiffany 등, 1972)

혈장중의 cortisol, T₃, T₄ 농도의 측정

Sanofi-pasteur Diagnostics (Chaska, MN, USA)의 Access[®] Chemiluminescent immunoassay를 이용하여 혈장의 총 T₃, T₄와 cortisol 농도를 측정하였다(Ekins, 1990; Gough 등, 1981; White, 1987). 표준품 cortisol, T₃, T₄는 Sigma Chemical Co.(USA)에서 구입하여 동일한 방법으로 측정하여 표준곡선을 만들었고 미지의 홀몬 양은 각각의 표준곡선으로부터 정량하였다.

통계처리

Systat program (SYSTAT Inc, Evanston, Ill, USA)을 이용하여 각 군에 대해 Bonferroni multiple comparison analysis 법을 이용하여 P<0.05 이하인 것을 통계적으로 차이가 있음을 나타내는 것으로 정의하였다(Rosner, 1990).

실험 결과

동물실험

체중

동물실험은 SAM R1과 P6를 각각 대조군과 한약 투여군

등 4군으로 나누어서 12주령(당귀는 16주령)을 0일로 정하고 한약 투여 과정에서 시간에 따른 체중의 변화는 Table I에 나타내었다.

SAM R1의 녹용 투여군은 30일 투여후에 투여전군(day 0)에 비해 체중의 상승을 나타냈고 SAM P6의 대조군은 21일부터 체중 증가를 보였으며 녹용 투여군은 14일부터 체중이 증가하였으나 대조군과는 차이가 없었다(Table I). 황기 및 숙지황 투여군에서는 SAM R1 및 P6 모두 30일 동안 체중 변화가 없었다. 그러나 SAM P6의 당귀 투여군의 경우는 14일부터 투여전군(day 0)에 비해 체중 상승을 보였다(P<0.01).

혈구수 변화

녹용 연구의 SAM R1의 경우에 혈구수 변화는 0-30일간 거의 없었고 녹용 투여군과 대조군 사이에서도 차이가 없었다(Table II). 그러나 SAM P6의 혈구 분석 결과(Table III)는 녹용을 투여한 후 7일에서 14일에 투여전군(day 0)보다 적혈구가 증가하였고(P<0.01), 30일 후에도 약 50%정도 상승된 경향을 보였다(0.05<P<0.1). 혈색소 및 적혈구 용적비도 7일부터 증가하였다(P<0.05).

황기 전탕액의 투여 실험에서는 SAM R1 대조군의 적혈구가 14일부터 투여전군(day 0) 보다 증가하였다(P<0.01) (Table II). 황기 투여군에서는 7일부터 투여전군(day 0) 보다 증가하였다(P<0.01). 특히 황기 7일 투여군은 대조군 보다 적혈구가 훨씬 더 증가하였다(P<0.01). 혈색소는 대조군의 30일(16주령)에서 투여전군(day 0) 보다 증가하였으나

Table I. Changes in body weight (g) of SAM R1 and SAM P6 after administration of the extracts (5 g/Kg) for 30 days

Items	Duration (day)	SAM R1		SAM P6	
		control	treatment	control	treatment
Cervi	0	28.43±0.42	28.56±0.34	31.39±0.27	30.86±0.20
	7	30.20±0.43	30.31±0.40	32.04±0.34	31.88±0.23
	14	30.55±0.54	30.70±0.44	33.09±0.40	32.90±0.30**
	21	30.81±0.64	31.08±0.63	34.41±0.42**	33.74±0.30**
	30	31.58±1.17	33.53±1.24**	35.67±0.57**	34.35±1.13**
Astragali	0	31.34±0.77	30.42±0.35	27.90±0.29	29.33±0.32
	7	32.18±0.99	31.22±0.43	29.06±0.48	30.30±0.44
	14	34.05±1.27	31.68±0.66	30.06±0.43	30.46±0.64
	21	34.05±1.27	33.78±1.03	31.05±0.82	29.93±0.56
	30	34.35±2.52	34.02±0.89	31.24±0.88	30.14±0.55
Rehmanniae	0	31.33±0.77	30.42±0.35	27.90±0.29	29.33±0.32
	7	32.18±0.99	31.22±0.43	29.06±0.48	30.30±0.44
	14	34.05±0.99	31.68±0.66	30.06±0.43	30.46±0.64
	21	34.35±2.52	33.78±1.03	31.05±0.82	29.93±0.56
	30	34.57±2.39	34.02±0.89	31.24±0.88	30.14±0.55
Angelicae	0	33.46±0.50	S	31.89±0.24	S
	7	-	-	32.22±0.62	32.95±0.34
	14	31.36±0.99	33.54±0.61	32.54±0.39	33.83±0.44**
	30	35.47±0.85	35.91±0.59	33.03±0.65	33.79±0.60

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, **P<0.01. S: the same as day 0 control group.

Table II. CBC changes of SAM R1 during 30 days administration of the extract (5 g/Kg)

Items	Duration (day)	SAM R1					
		RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)		HGB (g/dl)		HCT (%)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	0.16 \pm 0.29	8.63 \pm 0.11	14.26 \pm 0.47	14.54 \pm 0.25	41.56 \pm 1.40	44.53 \pm 0.44
	7	-	-	-	-	-	-
	14	8.49 \pm 0.11	8.78 \pm 0.10	14.14 \pm 1.04	14.44 \pm 0.20	44.60 \pm 1.04	45.52 \pm 0.57
	21	8.59 \pm 0.11	8.87 \pm 0.10	13.68 \pm 0.21	13.19 \pm 0.30	44.80 \pm 1.61	56.62 \pm 0.54
	30	8.52 \pm 0.09	8.54 \pm 0.15	14.12 \pm 0.16	14.13 \pm 0.12**	42.40 \pm 0.40	43.24 \pm 0.87
Astragali	0	6.94 \pm 0.17	7.31 \pm 0.22	12.20 \pm 0.30	12.90 \pm 0.30	39.44 \pm 0.97	40.00 \pm 0.98
	7	8.00 \pm 0.13	8.71 \pm 0.07**.§	14.06 \pm 0.33	14.82 \pm 0.15**.§	41.54 \pm 0.66	44.45 \pm 0.45*
	14	8.60 \pm 0.13**	8.31 \pm 0.17**	14.26 \pm 0.33	13.60 \pm 0.24	44.50 \pm 0.53	42.66 \pm 0.70
	30	8.59 \pm 0.09**	8.44 \pm 0.15**	14.56 \pm 0.18*	14.05 \pm 0.44	43.00 \pm 0.51	43.41 \pm 0.99
	0	8.77 \pm 0.10	8.80 \pm 0.08	14.18 \pm 0.13	14.01 \pm 0.14	45.42 \pm 0.45	45.92 \pm 0.47
Rehmanniae	7	8.32 \pm 0.16	8.53 \pm 0.10	14.50 \pm 0.22	14.36 \pm 0.15	42.10 \pm 0.53*	43.79 \pm 0.62
	14	8.52 \pm 0.20	8.61 \pm 0.09	13.63 \pm 0.45	14.06 \pm 0.15	45.23 \pm 1.16	45.23 \pm 0.40
	30	7.90 \pm 0.08**	8.14 \pm 0.11*	14.18 \pm 0.16	13.83 \pm 0.21	40.42 \pm 0.46**	42.15 \pm 0.51**.§
	0	8.84 \pm 0.21	S	15.01 \pm 0.42	S	47.25 \pm 0.86	S
Angelicae	14	8.31 \pm 0.12	8.05 \pm 0.14	14.70 \pm 0.17	14.01 \pm 0.08	42.40 \pm 0.70**	40.60 \pm 0.59**
	30	8.60 \pm 0.06	8.27 \pm 0.08	14.75 \pm 0.12	14.21 \pm 0.13	43.90 \pm 0.28**	43.08 \pm 0.31**

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01. Comparison between control and treatment group, §P<0.05, §§P<0.01. S: the same as day 0 of control group.

Table III. CBC changes of SAM P6 during 30 days administration of the extracts (5 g/Kg)

Items	Duration (day)	SAM P6					
		RBC ($\times 10^6 \mu\text{l}$)		HGB (g/dl)		HCT (%)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	7.35 \pm 0.82	6.46 \pm 0.87	12.32 \pm 1.06	11.33 \pm 1.07	39.92 \pm 3.44	36.39 \pm 3.47
	7	9.56 \pm 0.16	9.75 \pm 0.09**	14.22 \pm 0.31	14.64 \pm 0.22**	48.20 \pm 0.49	50.16 \pm 0.40**
	14	9.25 \pm 0.08	9.45 \pm 0.17**	14.36 \pm 0.18	14.45 \pm 0.23**	46.73 \pm 0.75	47.60 \pm 0.71*
	21	7.85 \pm 0.72	8.51 \pm 0.41	13.16 \pm 1.04	13.61 \pm 0.59	39.15 \pm 2.95	42.63 \pm 1.92
	30	9.10 \pm 0.29	9.15 \pm 0.56 [▲]	14.24 \pm 0.54	14.86 \pm 0.29**	46.30 \pm 1.25	47.52 \pm 1.95 [▲]
Astragali	0	8.00 \pm 0.66	8.11 \pm 0.58	13.00 \pm 1.04	13.13 \pm 0.70	40.74 \pm 3.17	40.95 \pm 2.10
	7	7.61 \pm 0.53	8.67 \pm 0.20 [§]	12.76 \pm 0.81	13.85 \pm 0.30	40.38 \pm 2.27	43.06 \pm 0.83
	14	8.37 \pm 0.47	8.31 \pm 0.48	13.48 \pm 0.58	13.32 \pm 0.58	41.24 \pm 2.25	42.18 \pm 2.00
	30	9.46 \pm 0.22	9.07 \pm 0.21	15.24 \pm 0.27	14.01 \pm 0.30 [§]	47.15 \pm 0.75	44.58 \pm 0.97
	0	7.85 \pm 0.28	8.34 \pm 0.26	13.22 \pm 0.44	13.38 \pm 0.37	39.20 \pm 1.38	41.71 \pm 1.12
Rehmanniae	7	8.33 \pm 0.28	9.05 \pm 0.17	13.45 \pm 0.44	14.42 \pm 0.31	40.84 \pm 1.18	44.04 \pm 0.89
	14	8.79 \pm 0.32	9.35 \pm 0.10	14.13 \pm 0.42	14.53 \pm 0.25	43.66 \pm 1.45	45.04 \pm 0.75
	30	8.76 \pm 0.21	8.86 \pm 0.20	14.41 \pm 0.31	14.19 \pm 0.32	43.14 \pm 0.85	43.43 \pm 1.06
	0	8.13 \pm 0.32	S	13.05 \pm 0.46	S	39.79 \pm 1.51	S
Angelicae	7	8.92 \pm 0.16	8.72 \pm 0.17	14.76 \pm 0.25	14.64 \pm 0.29*	43.12 \pm 0.81	43.26 \pm 0.79
	14	9.16 \pm 0.24	9.00 \pm 0.12	14.54 \pm 0.55	14.03 \pm 0.21	43.44 \pm 1.12	43.92 \pm 0.41 [▲]
	30	8.30 \pm 0.26	8.88 \pm 0.17	13.42 \pm 0.46	14.29 \pm 0.23	40.24 \pm 1.17	43.50 \pm 0.93

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01. Comparison between control and treatment group, §P<0.05. S: the same as day 0 of control group. ▲0.05<P<0.1.

(P<0.05), 황기 투여군에서는 7일 투여군에서만 혈액소의 농도가 투여전군 보다 증가하였을 뿐만 아니라 (P<0.01) 대조군 (13주령)보다도 증가하였다(P<0.05). 적혈구 용적비는 황기 7일 투여군에서만 대조군 (13주령) 보다 증가하였다

(P<0.05). SAM P6의 혈구 분석 결과는 Table III에서 보여 주듯이 주령의 증가에 따른 혈구수 변화는 없고 황기 7일 투여군에서 적혈구가 대조군 (13주령)보다 증가하였는데 황기를 7일 투여한 군에서 대조군보다 적혈구가 증가한 것

은 SAM R1에서도 같다($P < 0.05$). 혈색소도 황기 30일 투여군이 투여전군 (day 0)와는 차이가 없으나 대조군 (16주령) 보다는 감소하였다($P < 0.05$).

숙지황 투여 SAM R1의 혈색소는 변화가 없었다(Table II). 적혈구는 대조군 30일(16주령)이 대조군의 투여전군 (day 0) 보다 감소하였고 ($P < 0.01$), 숙지황 30일 투여군도 투여전군 (day 0) 보다 감소하였지만 ($P < 0.01$), 대조군과는 차이가 없다. 적혈구 용적비는 대조군의 7일 (13주령)과 30일 (16주령)은 투여전군 (day 0)에 비해 월등히 감소되었다($P < 0.01$). 숙지황 투여군의 적혈구 용적비는 30일 투여군에서만 투여전군 (day 0)에 비해 감소되었으나 ($P < 0.01$), 대조군 (16주령)에 비해서는 그 농도가 높다($P < 0.05$) (Table II). 숙지황투여 SAM P6의 혈구수는 30일 동안 숙지황을 투여하는 동안 대조군과 투여전군 (day 0) 모두 적혈구, 혈색소, 및 적혈구 용적비의 농도에 변화가 없었다(Table III).

SAM R1의 당귀 투여는 적혈구 및 혈색소는 변화가 없었고 적혈구 용적비는 14일부터 대조군과 투여군 모두 투여전군 (day 0)에 비해 감소하였다(Table III). 그러나 SAM P6의 경우에는 적혈구 및 적혈구 용적비의 변화는 없었고 당귀 7일 투여군의 혈색소가 투여전군 (day 0)에 비해 증가하였다($P < 0.05$) (Table III).

생화학적 검사

녹용을 투여한 SAM R1의 생화학적 검사는 30일간 녹용을 투여하는 동안 무기성 인산염의 농도 증가가 14일 후에 나타났고 이는 대조군과도 상당한 차이가 있다. Alkaline phosphatase의 농도는 녹용 투여 21일군에서 감소한 것으로 나타났다(Table IV). 그러나 알부민 및 glucose의 농도는 약간의 상승을 보였으며 그 이외에는 별 변화가 없었다(Table V).

녹용을 투여한 SAM P6의 경우는 (Table VI) 녹용 투여군에서 7일 이후부터 Ca^{2+} 의 농도가 점차 감소했고, 대조군의 alkaline phosphatase의 농도가 14일부터 감소했으나($P < 0.01$), 녹용 투여군은 21일 투여군을 제외하고는 큰 차이가 없었다. 그 이외의 생화학적 검사결과는 큰 변화가 없는 것으로 나타났다(Table VI, VII).

황기전탕액을 30일 동안 투여한 SAM R1의 결과는 혈중 칼슘 및 creatinine농도는 대조군과 투여군에서 변화가 없었다(Table IV). 그러나 무기성 인산염은 30일 황기 투여군에서 투여전군 (day 0)보다 상승하였으나 대조군 (16주령)과는 차이가 없었다. Alkaline phosphatase는 대조군의 14주령이 투여전군 (day 0)보다 상승되었고 황기 투여군의 경우에는 7일, 14일은 증가되었고 ($P < 0.01$), 30일은 차이가 없었으나 14일 투여군보다는 감소하였다. Albumin의 농도는 황기 7일 투여군이 투여전군 (day 0)보다 상승하였다($P < 0.01$). Glucose는 황기 투여군에서 모두 투여전군 (day 0)보다 증가되었다($P < 0.05$). 특히 30일 투여군은 14일 투여군 보다

glucose의 농도가 훨씬 증가하였으나 ($P < 0.01$), 30일 대조군과는 큰 차이가 없었다. 혈장 총단백의 농도는 투여전군 (day 0)보다 대조군이나 황기 투여군의 14일 및 30일 투여군 모두에서 증가하였고, 특히 14일 황기 투여군은 대조군 (14주령)의 농도 보다 낮았다($P < 0.05$). BUN은 대조군의 14주령이 12주령보다 증가하였는데 이것은 황기 14일 투여군 보다 상승된 값이지만 황기 투여군내에서는 아무런 차이가 없었다(Table V).

SAM P6는 alkaline phosphatase, 알부민 및 혈장 총단백의 농도는 변화가 없다. 그러나 칼슘 농도는 14일 및 30일 황기 투여군에서 각각의 대조군 보다 월등히 감소되었다($P < 0.01$). 무기성 인산염의 농도는 14일과 30일의 대조군 및 황기 투여군에서 모두 투여전군 (day 0)보다 감소하였는데 특히 14일 대조군은 7일 대조군보다 더 많이 감소되었고($P < 0.01$), 마찬가지로 황기 14일 투여군도 7일 투여군 보다도 더 많이 감소되었다(Table VI). Creatinine의 농도는 14일과 30일 황기 투여군에서 모두 투여전군 (day 0)보다 감소되었으며 특히 14일 대조군도 감소되었다. 이 14일의 감소 정도는 7일 또는 30일과 비교했을 때 확실한 변화를 보여준다($P < 0.01$). Glucose의 농도는 R1과는 달리 30일 투여군에서만 감소하였다. BUN은 황기 14일 투여군에서 투여전군 보다 감소되었는데($P < 0.01$), 이는 7일 또는 30일 보다 감소된 값이고 황기 30일 투여군은 대조군 보다도 감소되었다(Table VII).

숙지황 투여 SAM R1의 대조군의 칼슘농도, alkaline phosphatase, creatinine, glucose, 혈장 총단백, 알부민 및 BUN의 변화는 없었다. 그러나 숙지황 투여로 인해 칼슘농도는 대조군에서 차이가 났으며 14일 투여군은 14주령보다 상승되었다. 무기성 인산염의 7일 대조군(13주령)은 투여전군 보다 훨씬 감소하였고($P < 0.01$), 14일 대조군 (14주령)도 투여전군 보다 훨씬 감소하였다($P < 0.01$). 14일 대조군(14주령)의 무기성 인산염은 투여전군 보다 감소하였으며 ($P < 0.01$), 30일 (16주령) 대조군 보다도 훨씬 더 감소되었다($P < 0.05$). 대조군의 알부민은 큰 변화가 없으나 30일 군(16주령)에서 다른 주령에 비해 감소된 것 같다. 그러나 혈장 총단백과 BUN은 30일 대조군(16주령)이 다른 주령에 비해 증가되었다($P < 0.01$) (Table V).

숙지황의 투여는 glucose농도에는 변화를 나타내지 않았으나 14일 투여군의 칼슘농도는 투여전군보다 상승하였다($P < 0.01$). 이 칼슘 농도의 변화는 숙지황 투여군의 투여전군 (day 0)과 7일 투여군은 각각의 대조군 보다 감소하였으나, 14일 투여군은 대조군 보다 상승하였고 14일 투여군의 농도는 다른 군들보다도 상승하였다($P < 0.01$). 무기성 인산염은 숙지황 7일 투여군에서만 대조군 보다 상승하였다($P < 0.01$). Alkaline phosphatase는 30일 투여군이 투여전군 보다 또 대조군(16주령) 보다도 상승했으며(각각 $P < 0.01$),

Table IV. Results of Biochemical clinical analysis of SAM R1 during 30 days administration of the extracts (5 g/Kg)

Items	Duration (day)	SAM R1							
		Ca ²⁺ (mg/dl)		inorganic Phosphate (mg/dl)		Alkaline Phosphatase (μ L)		Creatinine (g/dl)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	10.27±0.48	9.58±0.49	11.05±0.17	11.46±0.74	37.49±4.43	38.41±1.70	0.42±0.06	0.50±0.03
	14	9.49±0.63	9.43±0.58	9.54±0.78	15.47±2.00*	44.80±1.41	41.03±1.44	0.58±0.04	0.48±0.06
	21	10.94±0.57	8.85±0.28	13.50±1.29	13.11±0.61	29.60±2.93	31.73±1.58**	0.65±0.07*	0.45±0.04
	30	8.29±0.37	8.03±0.38	9.15±0.27	9.48±0.20	33.03±1.06	38.74±1.61	0.54±0.02	0.47±0.02
Astragali	0	11.38±0.80	S	9.15±0.23	S	48.33±3.86	S	0.64±0.13	S
	7	11.64±0.33	11.65±0.32	9.48±0.32	9.50±0.39	78.82±6.07	84.82±3.39*	0.60±0.04	0.53±0.07
	14	10.01±0.51	11.18±0.18	9.59±0.93	9.99±0.29	90.60±20.70*	96.78±13.44**	0.46±0.08	0.47±0.04
	30	10.30±0.43	9.79±0.20	10.43±0.38	10.98±0.73	80.16±4.03	62.98±5.14*	0.46±0.03	0.48±0.02
Rehmanniae	0	11.53±0.59	10.30±0.12 [§]	11.27±0.92	9.97±0.34	88.85±1.47	99.92±5.91	0.55±0.03	0.37±0.01 ^{§§}
	7	11.05±0.31	10.04±0.27 [§]	7.15±0.42 ^{***}	9.52±0.42 ^{§§}	64.98±4.37	69.57±4.80**	0.32±0.03	0.30±0.03
	14	10.35±0.25	12.63±0.28 ^{**§§}	8.65±0.50*	8.84±0.44	84.87±3.57	77.28±3.95	0.38±0.02	0.35±0.01
	30	10.40±0.09	10.89±0.40	12.27±1.17	10.98±0.73	61.00±0.73	53.86±3.38 ^{***}	0.38±0.05	0.51±0.03 ^{**§§}
Angelicae	0	10.64±0.70	S	8.88±0.11	S	76.34±3.87	S	0.73±0.12	S
	14	11.37±0.30	9.33±0.19 ^{§§}	8.25±1.72	7.30±0.69	68.35±3.80	69.93±3.79	0.41±0.02 ^{**}	0.34±0.01 ^{**}
	30	10.35±0.23	9.87±0.16	7.25±0.30	7.92±0.60	55.80±2.78 ^{**}	47.65±1.53 ^{**}	0.42±0.02 ^{**}	0.34±0.02 ^{**}

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. Comparison between control and treatment group, [§]P<0.05, ^{§§}P<0.01. Comparison to 30 day or near time point ^{*}P<0.05, ^{**}P<0.01. S: the same as day 0 of control group.

Table V. Results of Biochemical clinical analysis of SAM R1 during 30 days administration of the extracts (5 g/Kg)

Items	Duration (day)	SAM R1							
		Albumin (g/dl)		Glucose (mg/dl)		Protein (g/dl)		BUN (mg/dl)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	4.06±0.13	4.22±0.13	284.40±40.60	236.65±17.41	9.99±0.61	9.66±0.83	50.23±3.53	47.90±5.32
	14	4.57±0.21	4.56±0.24	422.68±40.88	414.03±47.99 ^{**}	10.64±0.61	10.01±0.48	38.37±3.69	43.64±4.55
	21	5.03±0.21*	5.01±0.16*	350.74±25.14	336.06±25.14	13.94±1.30	11.71±0.65	58.91±9.18	55.08±4.11
	30	4.38±0.14	3.86±0.15	313.99±19.62	313.90±17.54	10.48±0.81 ^{**}	9.37±0.52	46.89±2.00	38.38±2.58
Astragali	0	3.65±0.06	S	225.58±12.97	S	6.31±0.12	S	21.44±0.57	S
	7	4.12±0.19	4.64±0.10 ^{**}	374.76±14.55	360.65±18.30*	7.12±0.28	7.17±0.23	21.52±1.25	21.54±0.72
	14	3.49±0.17	3.30±0.23 ^{**}	281.38±21.44	345.18±41.78	8.86±0.67 ^{**}	7.17±0.51 [§]	41.28±7.87 ^{**}	29.98±2.28 [§]
	30	3.97±0.39	3.74±0.21 ^{**}	344.75±47.10	344.20±53.89 ^{***}	7.99±0.20*	7.84±0.34 ^{**}	30.48±2.82	24.88±1.67
Rehmanniae	0	0.03±0.05	2.88±0.04	321.38±25.78	276.87±9.01	5.78±0.18	5.05±0.09 ^{§§}	26.68±1.62	20.98±0.98 ^{§§}
	7	2.85±0.08	2.74±0.05	322.41±24.29	335.71±23.26	5.46±0.12	5.34±0.12	25.90±1.46	21.95±0.85 [§]
	14	2.96±0.06	2.76±0.06	317.94±8.50	293.17±17.70	5.70±0.21	5.60±0.12	29.15±1.30	23.27±1.02 ^{§§}
	30	2.43±0.06 ^{**}	2.59±0.05 ^{**}	275.44±9.04	289.85±18.05	7.00±0.04 ^{**}	7.55±0.23 ^{***}	37.04±1.91 ^{**}	34.73±3.04 ^{**}
Angelicae	0	2.85±0.23	S	278.74±12.68	S	6.05±0.33	S	25.37±1.67	S
	14	2.75±0.07	2.62±0.07	271.37±19.29	222.84±8.79	5.82±0.10	6.05±0.33	24.06±1.46	21.51±0.85
	30	2.30±0.06	2.74±0.06	308.16±21.15	259.79±13.04	6.59±0.21	5.82±0.10	23.88±0.90	24.39±0.64

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. Comparison between control and treatment group, [§]P<0.05, ^{§§}P<0.01. Comparison to 30 day or near time point ^{**}P<0.01. S: the same as day 0 of control group.

Table VI. Results of Biochemical clinical analysis of SAM P6 during 30days administration of the extracts (5 g/Kg).

Items	Duration (day)	SAM P6							
		Ca ²⁺ (mg/dl)		inorganic Phosphate (me/dl)		Alkaline Phosphatase (μ/L)		Creatinine (g/dl)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	8.31±0.46	8.75±0.39	8.50±1.25	10.08±0.63	50.70±5.88	39.97±3.00	0.39±0.04	0.39±0.04
	7	7.54±0.57	7.12±0.34*	2.17±0.93	11.74±0.34	52.70±1.93	45.13±1.17	0.46±0.06	0.42±0.03
	14	8.20±0.41	7.80±0.37	10.49±1.00	12.49±0.59*	28.58±2.52**	36.41±1.79	0.62±0.08	0.65±0.07**
	21	7.72±0.51	6.19±0.26**	10.39±1.26	9.99±0.52	27.09±8.87**	29.10±1.24**	0.43±0.04	0.42±0.02
	30	6.85±0.47	5.14±0.54*	8.91±0.23	8.58±0.21	29.54±2.90**	33.51±1.51	0.50±0.02	0.43±0.03
Astragali	0	8.88±0.17	S	10.59±0.37	S	71.85±7.90	S	0.45±0.02	S
	7	9.50±0.54	8.77±0.26	11.84±0.73	10.44±0.31**	97.11±27.12	77.99±7.07	0.52±0.01	0.50±0.02**
	14	8.29±0.53	6.11±0.54**	5.99±0.44***	7.62±0.46**	50.60±13.87	56.05±7.73	0.31±0.03***	0.35±0.02**
	30	10.98±0.75*	7.69±0.44§	9.46±0.19	9.84±0.31	68.60±6.62	65.03±10.78	0.43±0.02	0.35±0.02**
	Rehmanniae	0	9.65±0.52	10.86±0.40	8.13±0.63	8.55±0.38	70.64±8.75	57.13±5.82	0.35±0.02
7		9.96±0.26	11.31±0.71	8.96±0.56	11.31±0.71*	87.68±5.24	81.81±7.79	0.39±0.03	0.37±0.04
14		8.74±0.51	8.41±0.57*	10.33±0.73	11.83±1.20*	83.45±7.87	87.16±6.70*	0.37±0.03	0.37±0.01
30		7.57±0.37*	6.25±0.15**	14.87±1.12**	14.01±0.87**	61.20±5.23	82.32±7.81	0.39±0.05	0.32±0.02
Angelicae		0	8.24±0.19	S	7.49±0.38	S	54.26±3.54	S	0.32±0.01
	7	10.11±0.35**	9.24±0.25*	9.86±1.21	8.42±0.66	77.43±9.29*	69.71±4.20	0.37±0.05	0.32±0.02
	14	9.44±0.34*	8.65±0.13	7.90±0.72	4.61±0.22§***	72.22±7.21	55.94±3.99	0.42±0.03*	0.34±0.01
	30	9.13±0.20	8.54±0.17	5.42±0.39	6.97±0.42	47.94±3.80	49.98±2.94	0.40±0.03	0.37±0.02

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. Comparison between control and treatment group, §P<0.05, §§P<0.01, Comparison to 30day or near time point, ¶P<0.05, ¶¶P<0.01. S: the same as day 0 of control group. ¶0.05<P<0.1.

Table VII. Results of Biochemical clinical analysis of SAM P6 during 30 days administration of the extracts (5 g/Kg).

Items	Duration (day)	SAM P6							
		Albumin (g/dl)		Glucose (mg/dl)		Protein (g/dl)		BUN (mg/dl)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	3.45±0.27	3.28±0.14	155.42±35.60	215.35±22.22	6.86±0.28	7.79±0.36	37.76±2.60	31.48±2.92
	7	3.79±0.14	3.67±0.08	243.30±23.26	210.99±11.28	7.23±0.27	7.73±0.20	35.12±4.94	31.90±2.07
	14	3.48±0.30	3.70±0.09*	240.11±45.00	282.14±19.60	7.20±0.69	7.46±0.22	36.35±4.94	34.59±2.07
	21	3.29±0.27	3.36±0.11	238.40±28.86	284.44±17.65	6.66±0.45	6.78±0.21	32.76±3.74	28.10±1.50
	30	3.17±0.10	S	340.29±26.68	S	6.73±0.41	S	35.69±2.17	S
Astragali	0	2.76±0.12	S	366.28±44.40	325.31±25.39	8.16±0.73	7.72±0.28*	40.50±3.00	39.45±2.51**
	7	2.98±0.12	2.84±0.11	317.08±36.07	274.64±15.90	6.11±0.26	6.04±0.19	27.50±2.50**	25.55±1.16**
	14	2.26±0.31	2.69±0.20	235.61±13.03	230.56±9.80	5.17±0.15	5.04±0.12	30.85±1.83	28.84±1.64
	30	2.65±0.22	3.20±0.25**	304.97±25.65*	292.90±18.41*	6.55±0.32**	6.86±0.45**	40.95±2.89**	42.02±1.45**
	Rehmanniae	0	2.37±0.07	2.37±0.06	199.35±20.43	221.26±10.01	5.37±0.22	4.83±0.09	28.00±1.05
7		3.05±0.23*	1.90±0.02	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01	S
14		2.89±0.24	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01	S
30		2.32±0.19**	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01	S
Angelicae		0	1.86±0.06	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01
	7	2.02±0.12	1.90±0.02	199.35±20.43	221.26±10.01	5.37±0.22	4.83±0.09	28.00±1.05	28.58±1.72
	14	2.32±0.19**	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01	S
	30	2.32±0.19**	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01	S
	Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. Comparison between control and treatment group, §P<0.05, Comparison to 30day or near time point, ¶P<0.05, ¶¶P<0.01. S: the same as day 0 of control group. ¶0.05<P<0.1.	0	1.86±0.06	S	210.59±7.58	S	4.87±0.11	S	26.07±1.01

이 값은 다른 투여군들 보다도 그 값이 높다 ($P<0.01$). Albumin의 숙지황 30일 투여군은 투여전 군 보다 그 값이 감소했으나, 혈장 총단백의 경우는 상승되었다(각각 $P<0.01$). 특히 30일 투여군의 혈장 총단백값은 다른 투여군 보다도 훨씬 높고($P<0.01$), 숙지황과 대조군의 투여전 군의 값이 다른 것은 다시 검토되어야 한다고 생각된다.

숙지황 투여 SAM P6의 alkaline phosphatase, creatinine은 30일 투여기간중에 변화가 없었다. 그러나 혈중 칼슘 농도가 30일 대조군에서 투여전군 (day 0)보다 감소하였고 숙지황 투여군에서도 14일부터 투여전군 (day 0)보다 상당히 감소하였다($P<0.01$). 무기성 인산염은 30일 대조군에서만 투여전군 (day 0)보다 상승하였다. 그러나 숙지황 투여군에서는 모두 투여전군 (day 0)보다는 상승하였으나 대조군과는 차이가 없다. Albumin의 농도는 숙지황 투여로 상승하였고 혈장 총단백 및 BUN의 농도는 대조군과 함께 숙지황 투여군에서 상승하였다.

당귀 투여 SAM R1의 혈장 칼슘, 무기성 인산염, 알부민, glucose, 혈장 총단백, BUN, 총 혈장철 (Fe)농도가 30일 동안 대조군과 당귀 투여군에서 변화가 없었다(Table IV, V). 그러나 대조군 및 당귀 투여군의 alkaline phosphatase의 농도가 30일에 상당히 감소하였다. Creatinine의 농도는 대조군과 당귀 투여군에서 모두 시간에 따라 감소하였다($P<0.01$).

SAM P6의 경우에는 glucose의 농도변화는 없었고 대조군의 혈중 칼슘 농도가 시간의 변화에 따라 상승되었고 당귀 7일 투여군에서도 상승되었다. 대조군에서 총 철량 (Fe) 및 alkaline phosphatase의 농도는 7일에, BUN 및 creatinine은 14일에 투여전군 (day 0)보다 상승하였다(Table VI, VII). 그러나 당귀 투여 14일부터 알부민 농도 및 혈장 총단백 농도가 증가하였고 총 철량 (Fe)의 농도는 감소하였다 (Table VIII).

혈장중 cortisol, T₃, T₄ 농도 정량

녹용 투여후 나타나는 cortisol 및 총 T₄와 T₃ 농도변화는

Table VIII. Concentration of total iron in plasma of SAM P1 and P6 during 30 days administration of Angelicae gigantis Radix (5 g/kg)

Items	Duration (day)	SAM R1		RAM P6	
		Fe		Fe	
		control	treatment	control	treatment
Angelicas	0	154.48±16.43	s	202.18±16.46	s
	7	-	-	281.61±33.72*	222.35±13.89
	14	153.81±18.95	170.55±17.90	132.59±12.40	147.54±7.41**
	30	163.34±9.22	162.37±3.64	135.38±17.12	137.38±10.42*

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, * $P<0.05$, ** $P<0.01$. s: the same as day 0 of control group.

Table IX. Hormonal plasma concentrations of SAM R1 during 30 days administration of the extracts (5 g/kg)

Items	Duration (day)	SAM P1					
		Cortisol ($\mu\text{g}/\text{dl}$)		T ₄ ($\mu\text{g}/\text{dl}$)		T ₃ (ng/ml)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	0.72±0.35	0.70±0.14	31.45±3.59	43.14±9.38	2.73±1.22	4.24±1.11
	7	0.77±0.22	0.50±0.09	75.64±35.68	35.99±12.01	23.47±11.32 [^]	19.50±12.66
	14	0.48±0.21	0.77±0.16	89.66±15.59	72.54±16.06	8.47±2.67	3.52±0.57
	21	0.32±0.05	0.48±0.08	95.07±23.30	168.92±36.88**	6.75±1.04	11.49±2.55
	30	0.36±0.07	1.02±0.12	137.47±34.54 [^]	207.84±34.83***	3.86±0.80	18.51±9.59
Astragali	0	0.63±0.10	0.50±0.07	124.45±37.30	163.75±75.86	18.98±3.24	21.50±4.63
	7	0.50±0.09	0.55±0.09	74.50±33.78	58.04±9.57	4.27±2.03	3.91±1.70
	14	0.31±0.05	0.55±0.11	79.43±22.81	117.56±46.75	6.75±4.58	9.08±5.75
	30	0.23±0.13	0.30±0.06	299.00±102.16	461.98±101.85*	8.02±3.06	22.32±6.36
Rehmanniae	0	0.46±0.05	0.60±0.10	80.54±17.09	117.23±32.59	0.89±0.28	3.60±2.34
	7	0.74±0.16	0.41±0.09	112.28±45.55	97.21±11.74	2.73±1.75	1.48±0.54
	14	0.36±0.12	0.70±0.13	94.04±11.77	164.78±42.34	3.07±0.82	6.88±2.50
	30	0.73±0.10	1.89±0.65	212.26±44.96	311.46±39.82**	5.70±1.74	23.72±3.18**§§.§§♦♦
Angelicae	0	0.46±0.09	S	75.33±18.00	S	1.48±0.41	S
	14	0.42±0.22	0.25±0.10	375.81±54.35*	361.3±3.21**	1.06±0.15	2.18±0.56
	30	0.14±0.04*	0.10±0.05**	445.29±41.39**	584.43±62.03**	2.24±0.40	3.90±1.54

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$.

Comparison between control and treatment group, § $P<0.05$, §§ $P<0.01$.

Comparison to 30 day or near time point ♦♦ $P<0.01$, S: the same as day 0 of control group. ^0.05< $P<0.1$.

Table IX (SAM R1)과 Table X (SAM P6)에서 보는 바와 같이 SAM R1의 cortisol과 T₃는 30일간 투여하는 동안 큰 변화가 없었으나 T₄의 경우에는 녹용 투여 후 21일부터 대조군(15주령) 보다도 훨씬 높고 투여전 군(day 0) 보다도 4-5 배 상승된 농도를 보인다. 그러나 SAM P6의 경우에는 Table X에서 보여주는 것 같이 T₄의 경우에 30일 대조군(16주령) 및 투여군에서 투여전군보다 5-6배 증가했고 이는 녹용 투여로 인한 T₄의 상승이 아니라 노화에 기인하는 변화로 보여진다. T₃ 역시 30일 대조군 및 투여군에서 상승하였는데 이는 노화에 기인하는 갑상선 기능 항진의 경우를 실제로 보여준다. Cortisol의 경우에 녹용 투여 14일과 21일에 상승되었으나 곧 정상화되었고 투여전군 (day 0)가 상대적으로 무척 낮게 측정되었다.

황기 투여로 인한 SAM R1과 SAM P6의 cortisol의 농도는 SAM R1과 P6 모두에서 30일 동안 대조군과 황기 투여군에서 변화가 없었다. 그러나 SAM R1의 T₄는 황기 30일 투여군에서 투여전 군(day 0) 보다 약 3배정도, 대조군 보다 약 50%이상 증가하였으나 T₃의 변화는 없었다. SAM P6의 경우는 (Table X) 모든 황기 투여군의 T₄의 농도가 대조군 보다 수배씩 증가하였고 (P<0.01), 특히 7일 투여군은 대조군 (13주령) 보다 3배정도 증가했으나 30일 대조군(16주령)의 T₄가 투여전 군에 비해 약 20배 정도 증가되었다. T₃의 농도는 30일 대조군과 투여군에서 모두 투여전군 (day 0)보다 증가되었다. 즉 30일 대조군 (16주령)의 T₃, T

4가 모두 증가되었는데 황기 투여군은 이들을 더 증가시켰다.

숙지황을 30일 동안 투여한 SAM R1의 cortisol농도는 대조군과 투여군 모두에서 변화가 없었다 (Table IX). 대조군의 T₃와 T₄는 주령에 따라서 변화가 없으나 숙지황 30일 투여군의 T₄는 다른 주령에 비해 약 2배가 증가했고 (P<0.01), 또 T₃의 농도는 투여전군 (day 0)보다 8배 이상 증가했으며 대조군 (16주령) 보다 4배 가량 증가되었다(각각 P<0.01). 특히 숙지황 30일 투여군의 T₃의 농도는 다른 주령에 비해 상당히 증가했는데, 숙지황을 투여했을 경우 cortisol에는 영향을 미치지 않으나 T₃와 T₄의 농도를 상승시키는 것으로 나타났다.

SAM P6의 대조군은 cortisol값이 SAM R1에 비해 약 3배 정도 증가하였다(Table IX). T₃, T₄의 값도 증가되었다. 이것으로 SAM R1과 SAM P6의 cortisol, T₃, T₄의 농도는 확실히 다르며 이런 호르몬의 차이가 노화 촉진 쥐들의 특징을 유발시키는 특성인 것 같다. 숙지황 투여 SAM P6의 cortisol농도는 투여 7일, 투여 30일에 투여전군 (day 0) 보다 증가하였고(P<0.01), 숙지황 투여군은 대부분 각각의 대조군 보다 cortisol 농도가 높다. Total T₄의 농도도 투여 7일 및 30일이 투여전군 (day 0) 보다 높고 (P<0.01), 이들은 각각의 대조군 보다도 높다 (P<0.01). Total T₃의 농도는 30일 투여군에서 투여전군 (day 0) 보다 약 2배 이상의 상승을 나타내고 또 대조군 (16주령) 보다도 높으나 7일 및 14일

Table X. Homonal plasma concentration of SAM P6 during 30 days administration of the extracts (5 g/kg)

Items	Duration (day)	SAM P1					
		Cortisol (µg/dl)		T ₄ (µg/dl)		T ₃ (ng/ml)	
		control	treatment	control	treatment	control	treatment
Cervi	0	0.82±0.31	0.25±0.07	131.40±48.91	257.21±82.79	4.71±0.60	14.36±4.24
	7	0.56±0.08	0.45±0.09	263.27± 65.80	305.31±72.19	14.16±5.68	19.67±3.50
	14	0.85±0.11	1.08±0.16***	299.10±137.27	485.53±132.32	12.86±5.72	23.05±6.02
	21	1.31±0.29	0.75±0.12*	531.62±156.10	304.51±132.32	21.52±4.55	19.16±5.59
	30	0.31±0.10	0.43±0.10	871.98±112.79*	763.65±142.88*	28.74±8.16 [▲]	34.38±5.75 [▲]
Astragali	0	1.30±0.25	0.92±0.16	49.89±18.29	256.52±94.82	3.78±0.59	16.32±5.81
	7	1.04±0.15	1.13±0.26	217.67±46.90	640.56±75.18* [§]	12.79±2.50	38.43±5.47
	14	0.39±0.13	1.24±0.25	430.15±140.23	679.52±76.48**	22.59±6.86	34.26±6.85
	30	2.17±0.06	1.79±0.30	1001.63± 31.42**	892.35±78.30**	48.36±8.06**	45.43±4.80**
Rehmanniae	0	1.32±0.15	1.92±0.18 [§]	283.18±56.24	216.01±67.19	10.35±4.01	16.14±6.13
	7	1.19±0.28	1.39±0.13* ^{§§}	169.84±32.50	221.91±60.75** [§]	15.50±3.42	9.59±2.61 ^{§§}
	14	0.72±0.10	1.30±0.26 ^{§♦♦}	371.98±84.68	240.10±94.59 ^{♦♦}	22.69±4.43	13.18±5.25 ^{♦♦}
	30	2.09±0.16	2.43±0.24**	666.60±50.27	644.37±53.26** ^{§§§}	39.44±3.80	42.65±2.42** ^{§§§}
Angelicae	0	0.59±0.12	S	832.86±75.35	S	7.53±0.46 ^{§§}	S
	7	1.13±0.12	1.60±0.11**	961.16±78.05	910.22±19.92	9.83±0.83	8.61±0.52
	14	0.97±0.20	0.42±0.06 ^{♦♦♦}	991.43±40.15	860.86±67.84	9.96±0.41	9.57±0.32
	30	0.74±0.34	0.98±0.12	1235.50±40.10**	1083.72±54.98	10.38±0.83	10.33±0.28

Comparison to day 0 by Bonferroni multiple comparison method, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.

Comparison between control and treatment group, [§]P<0.05, ^{§§}P<0.01.

Comparison to 30 day or near time point ^{♦♦}P<0.01, S: the same as day 0 of control group. [▲]0.05<P<0.1.

투여군은 각각의 대조군 보다도 낮은 값을 보였다. 다른 한 약제 실험과 마찬가지로 T_3 및 T_4 의 농도는 주령의 상승에 따라 증가하는 경향을 보였으며 숙지황의 경우는 cortisol, T_3 , T_4 모두 주령의 증가에 따른 상승과 함께 숙지황 투여로 인하여 더욱 이들의 농도를 증가시켰다.

당귀 투여 SAM R1의 cortisol 농도는 30일 대조군 (20주령)에서 투여전 군(day 0)보다 1/3으로 감소되었고($P<0.05$), 당귀 30일 투여군에서 상당히 감소되었다($P<0.01$). T_4 의 농도는 대조군이 주령의 증가에 따라 상승되었고 당귀 투여군도 같은 경향을 보였다. T_3 의 경우에는 대조군과 당귀투여군에서 큰 변화는 없었다(Table X).

SAM P6의 cortisol 농도는 대조군의 주령에 따른 변화가 없었으나 당귀 투여로 인해 7일 투여군은 투여전 군 (day 0)보다 상승하였다($P<0.01$). T_4 의 농도는 30일 대조군은 투여전군 (day 0)보다 상승되었으나 ($P<0.05$), 당귀 투여군에서는 변화가 없었다. T_3 농도는 주령의 증가에 따라 상승 경향을 보였으며 30일 대조군은 투여전군 (day 0)보다 상승되었고 당귀 투여군은 투여전군 (day 0)보다 주령에 따라 T_3 농도가 상승하였다(Table X).

고 찰

한의학에서는 老化란 인체의 생리적인 과정의 하나이며 사람의 선천적인 요인과 후천적인 환경과 섭생에 따라 다르게 나타나며, 노화에 대하여 건강을 유지하기 위한 방법으로 치료 예방 양생 등으로 제시되어 발전하였다. 그러나 현대 의학에서는 노화 현상을 또 다른 여러 가지 요인으로 설명하였다. 예를 들면 세포 수준에서는 유전학설, 체세포 돌연변이설, free radical theory, 대사 산물 축적에 따른 세포 기능 장애설, cross-linkage theory, 등이 있고 이외에 면역 기능 이상으로 노화가 발생한다는 설도 있으며 생체 조절 기구 장애로 인한 즉, 신경전달물질의 이상, 내분비의 이상 등으로 인한 노화학설들도 있다(Morley, 1992).

한약의 깊은 이면에는 위의 노화방지 개념들이 함축되어 있으며 이의 현대적인 해석을 위하여 본 연구는 Takeda 등 (1994)이 개발한 동물 모형인 SAM 생쥐 모델을 선택하여 기초자료축적을 시작하였으나 노화 단계의 기준설정부터 기초자료 부족으로 어려움이 많았으므로 본 논문에서는 혈구 검사 후에 비교적 안정된 결과를 나타내는 적혈구의 변화에 초점을 두어 앞에서 사용한 한약들의 투여가 미치는 생리적인 영향에 대해 연구하였다. SAM은 P와 R종에 따라 노화의 phenotype이 다르다. R종은 노화 촉진에 저항을 나타내며 P종은 노화촉진을 나타낸다. 이 중에서 SAM P 6는 10주령부터 골밀도의 감소를 유발시키는 것으로 알려졌다(Suda 등, 1994). 노화촉진 동물 모형인 SAM은 노화 연구를 위해 시간과 경제성을 고려하여 선택하였고 장기간

에 걸쳐서 연구하는 동안 12주령의 day 0의 칼슘, creatinine, BUN, cortisol, 단백질 농도들이 여러 가지 요인들에 의해 비록 같은 시기에 같은 여건에서 사육하였으나 항상성을 지니지 않음이 밝혀졌다(Table IV, V, X). 이로써 노화 촉진 모형으로 SAM을 사용할 때는 주의를 해야 한다. Suda 등 (1994)이 밝힌 대로 SAM P6 10주령부터 노화가 촉진되므로 본 연구는 12주령부터 시작하였으나 여러 가지 요인에 의해 thyroid 호르몬을 제외하고는 명확한 노화 진행 상황을 보이지 않았으므로 당귀 연구의 경우는 다른 한약의 경우와 달리 노화가 더욱 진행된 16주령부터 시작하였다. 16주령은 SAM P6의 cortisol과 T_3 , T_4 의 변화 (Table X)만 12주령과 차이가 났다. 그러므로 SAM 동물 모형은 호르몬의 변화에 기인하여 노화를 촉진시키는 것으로 보인다.

본 논문의 녹용 연구 결과는 지금까지 알려진 것처럼 녹용의 强壯 및 補血劑로써 조혈에 미치는 영향을 명확하게 증명해 주는 것이다. 본 실험에서는 현재까지 밝혀진 녹용의 조혈 작용을 용 등 (1976)이 밝힌 결과들보다도 더욱 확실하고 체계적인 투여기간의 관리로 진행되었다. 즉, 녹용의 造血 작용은 빈혈 환자에 좋다는 임상 보고가 있지만 Table IX에서 보는 것처럼 노화가 촉진된 경우에도 造血 작용은 투여한지 1주일부터 효과를 나타내는 것으로 나타났다. 이는 사람의 경우 erythrocyte의 성숙기간이 약 5일이고 생존 기간이 약 120일인 것을 감안하면 조혈 작용의 시작한 녹용 투여 후 즉각적으로 나타나는 것으로 추정된다(Kwon 등, 1992). 또한 녹용 투여 후 약 3주일이 지나면 인체에 외부에서 투여되는 녹용의 공급에 적응력이 생기는 듯하나 그런 조정기를 거쳐 계속 증가됨을 보여준다. 그러나 정상적인 생쥐 SAM R1에서는 전혀 변화가 없으므로 녹용은 造血 작용이 감소된 경우 그 감소된 기능을 항진시켜 회복시키는 것으로 추정된다. 그러나 녹용 투여 후 얼마 동안이나 그 효능이 지속되며 녹용이 직접 적혈구의 성숙을 촉진시키고 그 지속 기간이 어느 정도 유지되는 지는 본 실험에서 확인하지 않았다.

녹용 투여 SAM R1은 alkaline phosphatase의 농도가 21일 투여군에서 감소하여 무기성 인산염은 7일에 상승했다. 반면에 SAM P6는 녹용 투여로 칼슘 농도가 감소했으며 대조군에서 alkaline phosphatase가 감소하였다. 즉 alkaline phosphatase가 SAM R1과 SAM P6 모두에서 감소되었는데 이는 녹용 투여보다는 노화에 기인하는 영향이 더 큰 것이 아닌가 추정되며 이 효소는 주로 간 질환이나 골질환에 기인하는데 이것이 노화 현상의 일면을 나타내는 것으로 여겨진다.

Total T_4 와 T_3 및 thyroid uptake의 정량분석이 사노피 CIA 법을 이용하여 행하여 졌는데 Total T_4 와 T_3 의 antibody는 인체의 호르몬량을 구하기 위한 것이므로 SAM의 혈중농도를 구할때 nonspecific binding이 높아서 Sigma

chemical Co.에서 구입한 T_4 와 T_3 로 표준곡선을 다시 그렸고 본 연구에 사용된 측정값은 이 표준곡선에 의해 별도로 측정되었다. 이들 antibody의 species cross-reaction에 대해서는 다른 방법으로 검증해야 하는 것으로 보이나 전체적인 농도 범위는 다른 논문들에서 제시된 값과 유사하다 (Loeb 등, 1989). SAM R1의 대조군은 노화에 기인하여 T_4 가 상승되는 것으로 보이나 녹용 투여군은 더욱 상승하는 것을 보여준다. 그러나 SAM P6의 T_4 의 경우에 30일 투여한 군에서만 5-6배 증가했고 이는 녹용 투여로 인한 T_4 의 상승이 아니라 노화에 기인하는 변화로 여겨진다. 즉, 노화가 촉진된 경우에 녹용은 T_4 의 상승을 억제시키지 못하는 것 같다. T_3 역시 30일 투여군에서 상승하는데 이는 노화에 기인하는 갑상선 기능 항진의 경우를 실제로 보여준다.

Cortisol의 경우에 녹용 투여한 14일과 21일에 상승되었으나 곧 정상화되었고 투여전군 (day 0)가 상대적으로 무척 낮게 측정된 것으로 추정되는데, SAM P6에서 골다공증이 유발된다면 그것은 아마도 갑상선 기능 항진에 기인하며 hyperadrenalism (glucocorticoid 과다)에 기인하는 것 같지는 않다.

황기 연구에서 황기 전탕액은 SAM R1의 적혈구, 혈색소, 적혈구 용적비에 영향을 주는데 특히 적혈구의 증가를 촉진시켰다. 그러나 대조군에서 주령의 증가에 따른 상승 변화를 감안한다고 하여도 황기 투여는 7일부터 적혈구가 증가되었으며 혈색소와 적혈구 용적비도 증가되었으므로 황기는 補血作用을 하는 것 같다. 그러나 SAM R1의 투여전군 (day 0) 농도가 전체적으로 낮은 것으로 나타났고 SAM P6의 경우는 7일 투여군만 대조군보다 증가되었다 (Table II, III). 녹용의 경우에는 SAM P6의 적혈구, 혈색소, 적혈구 용적비가 같이 증가되었으나 황기는 그 증가 정도가 녹용 보다 완만하고 특히 SAM P6에만 증가시키는 것이 아니고 SAM R1과 SAM P6 모두 증가시키므로 補血作用에 대한 녹용의 작용기전과는 다르다고 보여진다.

황기 투여로 인한 생화학적 검사의 결과를 보면 SAM R1과 SAM P6에서 각각 다르게 변화가 있었으나 일괄성 있는 변화는 눈에 띄지 않았다. Cortisol의 농도는 SAM R1과 P6 모두에서 30일 동안 대조군과 황기 투여군에서 변화가 없었다. 30일 대조군 (16주령)의 T_3 , T_4 가 모두 증가되었는데 황기 투여군은 이들 보다도 더 증가된 경향을 보인다. 즉 황기 전탕액 투여는 앞의 CBC나 생화학 검사와는 다르게 주령의 증가에 따라서 나타나는 thyroid hormone의 증가를 촉진시키는 것으로 나타났다.

속지황을 투여한 SAM R1은 황기 투여와 마찬가지로 주령의 변화와 함께 적혈구와 적혈구 용적비의 농도가 상승하였으나 SAM P6에서는 변화가 없었다. SAM P6의 무기성 인산염농도는 속지황 투여로 상승되었고 또한 알부민 및 혈장 총단백 농도가 일괄성 있게 증가하였다. SAM R

1의 T_3 의 농도는 속지황 투여로 수배씩 증가했으며 SAM P6의 경우에 속지황 투여는 cortisol, T_3 , T_4 의 농도를 상승시켰다. 그러나 SAM R1에 속지황을 투여했을 때는 cortisol의 농도에는 영향이 없었으나, total T_3 와 T_4 의 농도를 상승시켰다. SAM P6의 total T_3 와 T_4 의 농도도 속지황의 투여로 주령의 증가와 함께 나타나는 thyroid 호르몬 농도의 증가와 더불어 더욱 상승되었다.

당귀 투여는 노화가 훨씬 촉진되었을 것으로 보이는 16주령에서 시작하였다. 당귀 투여 SAM R1은 18주령부터 적혈구 용적비가 감소되었으나 SAM P6의 7일에 혈색소가 증가되었다. 다른 한약재와는 달리 당귀 투여 적혈구의 변화가 없었다. 이는 주령의 상승에 따라서 노화 진행 과정 동안 (16주령에서 20주령까지) 혈구수의 변화가 없음을 나타낸다. 생화학 검사에 의하면 SAM R1은 creatinine과 alkaline phosphatase의 감소가 있었으나 SAM P6는 당귀 투여로 인해 혈장의 총철량이 감소되었다. 혈장 총철량은 대개 혈색소의 변화를 나타낸다는 기본 이론과는 상반되는데 본 연구에서는 그 원인을 찾기가 어렵다. 당귀는 보혈제로 오랫동안 사용되어 온 한약재이나 노화 촉진쥐 모델에서는 보혈 작용을 나타내지 않았다. 다른 한약재의 SAM R1의 cortisol 농도는 큰 변화가 없었는데 당귀 연구의 cortisol 농도는 감소되었으나 SAM P6는 당귀 투여 cortisol의 상승이 있었다. T_3 나 T_4 는 다른 한약과 같이 T_4 는 주령의 변화에 따라 상승되었고 T_3 도 같은 경향을 보였다. 특히 당귀의 투여전군 (day 0)는 16주령이므로 다른 경우보다도 T_4 농도가 훨씬 높다.

결론적으로 노화촉진 생쥐인 SAM P6의 특성으로 알려진 골다공증이 유발되었다면 T_4 의 상승으로 인한 갑상선 기능 항진에 기인하는 것 같다. 물론 total T_4 를 측정했기 때문에 free T_4 를 다시 측정해야 하나 T_3 가 아닌 T_4 의 상승은 일괄성 있게 나타났다. 당귀를 제외한 녹용, 황기 및 속지황은 노화 촉진 쥐에서 補血作用을 하는 것으로 나타났는데 그 작용 기전이 각각 다른 형태를 보이고 녹용이 SAM P6에서 가장 적혈구의 농도를 많이 상승시켰다. 생화학 검사를 종합해 보면 녹용은 노화 억제 기능이 있고 황기는 alkaline phosphatase만 상승시키며 속지황은 creatinine만 증가시키고 당귀는 alkaline phosphatase를 감소시키므로 이들 4종류의 한약들의 작용 기전이 각각 다름이 밝혀졌다. 녹용 및 황기는 cortisol 농도에는 큰 영향이 없었으나 속지황과 당귀는 SAM P6에서 이 농도를 상승시켰다. 이들 한약재 모두 노화에 기인하는 T_3 와 T_4 의 상승을 억제시키기 보다는 오히려 상승시켰다. 본 연구 결과 녹용, 황기 및 속지황은 노화 촉진 쥐 모델에서 補血作用이 있으나 당귀는 보혈작용이 없는 것으로 밝혀졌는데 그 중에서 녹용의 효과가 가장 좋았고 이들 한약재의 투여는 오히려 thyroid hormone의 농도를 상승시켰다. 이들 한약재가 나타내는 補

血作用의 기전은 여러 가지로 측정해 볼 수 있겠지만 앞으로 더 깊은 연구를 해야 명확해지리라 보며 thyroid 호르몬의 증가를 촉진시키는 작용은 좀 더 장기간의 한약 투여 연구를 해야 2차적인 효능 및 영향을 알 수 있으리라 본다.

감사의 말씀

본 연구는 부분적으로 한국한의학연구소의 「노화방지를 위한 한약재의 효능연구」과제의 일환으로 이루어 졌으며 이에 진심으로 감사드립니다. 또한 본 실험을 수행하는동안 동물관리를 해준 김인수씨, 통계처리를 도와준 남봉현씨, 한의학적 논리를 도와주신 이한구박사, 및 논문정리를 도와준 이영선씨께 감사드립니다.

참고문헌

- Brittin, G. M., Brecher, G. and Johnson, C. A. (1969). Elimination of Error in Hematocrit Produced by Excessive EDTA. *Am. J. Clin. Path.* **39**: 780-783.
- Chu, D.-T., Wong, W. L. and Mavligit, G. M. (1988). Immunotherapy with Chinese medicinal herbs I, Immune restoration of local Xeuogeneic graft-virus-host reaction in cancer patients by fractionated Astragalus membranaceus *in vitro*. *J. Clin. Lab. Immunol.*, **25**, 119-123.
- Chu, D.-T., Wong, W. L. and Mavligit, G. M. (1988). Immunotherapy with Chinese medicinal herbs II, Reversal of cyclophosphamide-induced immune suppression by administration of fractionated Astragalus membranaceus *in vivo*. *J. Clin. Lab. Immunol.*, **25**, 125-129.
- Cornbleet, J. and Kessinger, S. (1985). Evaluation of Coulter S-PLUS three part differential in population with a high prevalence of abnormalities. *Am. J. Clin. Path.*, **84**(5): 620-6.
- Cox, C., Habermann, T., Payne, B., and Plerre, R. V. (1984). Evaluation of the coulter three part differential system. *Am. J. Clin. Path.* **82**(3): 372.
- Doumas, B. T., Arends, R. L. and Pinto, P. V. C. (1972). *in Standard methods of clinical chemistry*, 7, pp. 175-185, Academic Press., Chicago, U.S.A.
- Ekins, R. (1990). Measurement of free hormones in blood. *Endoc. Rev.*, **11**: 5-46.
- Gough, R. M. and Ellis, G. (1981). The radioimmunoassay of cortisol in urine. Difficulties experienced in the development of an assay and problems of specificity observed with commercial reagents supplied as kits. *Clin. Biochem.*, **14**(2): 74-81.
- Han, C. K. and Ahn, D. G. (1987). A study on the decursin content of Dang-Gwi and its effect in the hematopoieses in anemic rabbit. *J. of Herbology*, **2**(1): 135-150.
- Han D.-S., Kim Y. C., Kim J., and Huh H. (1994). Pilose Antler, Hanrimwon Publ., Seoul, Korea.
- Harborne, J. B., and Baxter, H. (1993). *Phytochemistry Dictionary*, Taylor & Francis, London, Washington DC, U.S.A.
- Huaping, L., Yau, Z. O. and Bo, G. (1994). The effect of astragalus polysaccharides (APS) on cell mediated immunity (CMI) in burned mice. *中華整形燒傷外科雜誌*, **3**(10, 2), 138-141.
- Hwang, Y. S., Won, D. H., Yoon, T. B., Jo, J. H., and No, H. W. (1984). Studies on Quality Control Method of Crude Drug Preparations. *Report of NIH Korea*, **21**: 341-348.
- Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T., and Yoshikawa, M. (1995). Chemical Studies on crude drug processing. X. On the constituents of Rehmanniae Radix (4): Comparison of the constituents of various Rehmanniae Radixes Originating in China, Korea, and Japan. *Yakugaku Zasshi*, **115**(12): 992-1003.
- Knoll, M. H. and Elin, R. J. (1983). Mechanism of cefoxitin and cephalothin interference with the Jaffe method for creatinine. *Clin. Chem.*, **29**: 2044-2048.
- Kubo, M., Asano, T., Matsuda, H., Yutani, S., and Honda, S. (1996). Studies on Rehmanniae Radix. III. The Relation between Changes of Constituents and Improvable effects on Hemorheology with the Processing of Roots of *Rehmannia glutinosa*. *Yakugaku Zasshi*, **116**(2): 158-168.
- Kwon, H. Y., Kim, Y. J., Rho, M. H., Moon, H. M., Song, J. N., Oh, H. S., Jung, S. W., and Cho, K. J. (1992). *Hematology*, Korea Medical Publ., Seoul, Korea.
- Loeb, W. F. and Quiniby, F. W. (1989). *The Clinical Chemistry of Laboratory Animals*. pp. 288-290, Pergamon Press.
- Moorehead, W. R. and Briggs, H. C. (1974). 2-Amino-2-methyl-1-propanol as the alkalizing agent in an improved continuous-flow cresolphthalein complexone procedure for calcium in serum. *Clin. Chem.*, **20**: 1458-1460.
- Morley, J. E. (1992). The resurgence of free radicals. *JAGS*, **40**(12): 1285-1987.
- Raab, W. P. (1972). Diagnostic value of urinary enzyme determinations. *Clin. Chem.*, **18**: 5-25.
- Rosner, B. (1990). *Fundamentals of Biostatistics*, PWS-Kent Co., Boston, MA, U.S.A.
- Shimizu, N., Tomoda, M., Kanari, M. and Gongga, R. (1991). An acidic polysaccharide having activity on the reticuloendothelial system from the root of Astragalus mongholius. *Chem. Pharm. Bull.*, **39**(11), 2969-2972.
- Slein, M. W. (1963). *Methods of enzymatic analysis*, pp. 117, Academic Press., New York, New York, U.S.A.
- Suda, T., Miyama, K., Uchiyama, Y., Katagiri, T., Yamaguchi, A. and Sato, T. (1994). Osteoporotic bone changes in SAM P6 are due to a decrease in osteoblast progenitor cells, *in The SAM model of senescence*, Takeda, T. (ed.), pp. 47-52, Elsevier Science B.V.
- Takeda, T. (1994). *The SAM model of senescence*, Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands.
- Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992). Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 191-197.
- Tiffany, T. O., Jansen, J. M., Burtis, C. A., Overton, J. B. and Scott, C. D. (1972). Enzymatic kinetic rate and end-point analysis of substrate by use of a GeMsaec fast analyzer. *Clin. Chem.*, **18**: 829-840.
- Tretz, N. W. (ed.) (1986). *Textbook of clinical chemistry*, pp 589, W. B. Saunders.

- Wang, D. Y. and Yang, W. Y. (1982). Effect of Astragalus polysaccharides on ribonucleic acid metabolism of spleen and liver cells of mice. *Acta Pharmacologica Sinica*, **3**, 204-7.
- Wang, J., Chen, C. C. and Osaki, S. (1983). Optimization of the phosphorus-UV reagent. *Clin. Chem.*, **29**: 1255.
- White, G. H. (1987). Recent advances in routine thyroid function testing. *CRC- Critical reviews in clinical Laboratory Sciences*, **24**: 315-362.
- Yong, J. I. (1976). The Effect of Deer Horn on the Experimental Anemia of Rabbits. *J. Korean Pharm. Sci.*, **6**: 20-25.
- Zhang, Y. D., Sheu, J. P., Zhu, S. H., Huang, D. K., Ding, Y. and Zhang, X. L. (1992). Effects of astragalus (ASI, SK) on experimental liver injury. *Acta Pharmaceutica Sinica*, **27**(6): 401-406.
- 대한약전 (K.S.P.) 6th ed.(1992). Korea Medical Index.
- 聯長山 (1986), 黃 的免疫葯理研究進展, 西醫結合雜誌, **6**(1): 62-64.
- 劉志一 (1991), 黃 葯理研究進展, 中西醫結合雜誌, **11**(5): 312-313.
- 李時珍 (1982), 本草綱目, 上下, 人民衛生出版社, 北京, China.