

## 송아지 설사증에 대한 백화사설초의 투여 효과

김창섭 · 윤영민\* · 이경갑\*<sup>1</sup>

농림부 가축방역과, \*제주대학교 수의학과

(게재승인: 2006년 11월 15일)

### Effect of *Oldenlandiae Herba* in Calves with Diarrhea

Chang-seob Kim, Young-min Yun\* and Kyoung-kap Lee\*<sup>1</sup>

Animal Health Division, Livestock Bureau, Ministry of Agriculture & Forestry, Gwacheon, 427-719, Korea

\*Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

**Abstract :** The therapeutic effects and immune responses with *Oldenlandiae Herba* administration(17.5%, 1 g/30 kg, everyday, PO) were investigated in calves(1 to 3 months old) with diarrhea from 159 Korean native calves(76 heads from A farm and 83 heads from B farm) in Jeju. The causes of 47 calves with diarrhea were coronavirus(1 head) and rotavirus(1 head), coccidium(5 heads) and bacteria(40 herds). PCV values were significantly increased 2 weeks after administration of *Oldenlandiae Herba* in A farm, compared by those of pre-treatment( $p < 0.05$ ). However RBC, TP, WBC, fibrinogen levels were not significantly changed. The significant difference were not detected in changes of AST, BUN and creatinine. The CD14<sup>+</sup> distribution rate were increased in 1 week after administration of *Oldenlandiae Herba*, compared by that of pre-treatment( $p < 0.05$ ), however, certain tendencies of changes were not observed in distribution rates of CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup>, respectively. The rate of death was 20.1%(36/179 calves) in 2004, however, it was decreased to 12.6%(20/159 calves) by *Oldenlandiae Herba* administration at 2 farms from Jeju in 2005. In conclusion, the administration of *Oldenlandiae Herba* was effective for treatment of calves with diarrhea.

**Key words :** *Oldenlandiae Herba*, therapeutic effect, diarrhea, calf.

## 서 론

백화사설초는 우리나라 제주도 한라산 습지와 전남 백운산에서 자생하고 있는 꼭두서니과에 속한 1년생 초본으로 성질이 차고(寒), 평(平)하며, 독이 없으며(無毒), 맛은 달고(甘), 쓰다(苦). 그리고 청열해독(淸熱解毒), 이습(利濕), 통림(痛淋), 소양(消癭) 등의 약리 효능을 가지며(8), 중국에서는 종양, 요로감염, 맹장염, 급·만성 기관지염 등에 단용 또는 복합제제로 사용되고 있다. 현재 우리나라에서도 항암 효과(3,5,10,16)와 면역반응(6)에 대한 많은 연구보고가 이루어지고 있다. 백화사설초는  $\beta$ -sitosterol, ursolic acid, 3-O- $\beta$ -D-glucoside 등을 함유하고 있으며, 이들중에서 ursolic acid가 중요한 지표물질이라고 보고되고 있다(2,15). 또한 백화사설초 추출물이 *S. aureus*와 *S. flexneri*에 항균효과가 있다는 연구 보고도 있다(1).

한우 송아지의 폐사의 주된 원인은 설사증(43.1%), 호흡기 질병(30.7%), 설사와 호흡기 질병의 혼합 감염(20.9%)으로,

설사증으로 인한 폐사가 많은 부분을 차지하고 있다. 김 등(9)은 한우 송아지 211두 중 97.6%에서 설사가 발생하였는데, 이들 분변에서 rotavirus, *Eimeria* spp 및 장독혈성 *E. coli* 등을 분리하였다. 설사의 비감염성 원인으로는 주위 환경(습도, 외풍이 있는 우사, 불결한 우사 및 스트레스)과 영양적인 요인(저단백혈증 및 저질의 대용유) 등이 있다. 이러한 송아지 설사증의 예방과 치료방법으로 vaccine의 사용과 유산제의 투여와 항생제 및 수액처치와 같은 대증적 치료에 의존하고 있다(11,13,14).

최근 참살이(well-being) 붐에 맞추어서 유기농 농산물의 재배가 증가되고 있으며 이에 따른 유기질 비료의 필요성도 증가되고 있다. 유기질 비료를 생산하기 위해서는 유기 축산이 필요하고 이를 위해서는 축산현장에서 항생제 사용을 감소시키는 가축의 사육방법이 요구되고 있다. 이에 본 연구에서는 한우 송아지를 대상으로 백화사설초를 투여하여 임상 증상과 폐사율을 조사하였고, 설사증 송아지의 분변검사, 혈액 및 혈청검사와 유동세포분석기(fluorescence activated cell sorting; FACS)를 이용한 백혈구 분포조사를 실시하였다.

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : leekk@cheju.ac.kr

**재료 및 방법**

제주도 한우목장(2개소)의 한우 송아지 1-3개월령 159두 (A목장: 76두, B목장: 83두)에서 송아지의 폐사율을 조사하였다. 그리고 설사를 하고 있는 47두의 변에서 원인체 조사, 혈액 및 혈청학적 검사와 FACS를 이용한 백혈구 분포를 조사하였다.

1) 송아지 설사증 원인 조사

설사 송아지 47두의 분변을 채취하여 각각의 원인을 조사하였다. 바이러스 검사는 설사의 주된 원인 바이러스인 corona와 rota virus 항원 검출 Kit(Anigen, Korea)를 사용하였고, 기생충 검사는 부유법과 직접법을 이용하여 검사하였다. 세균은 선택배지를 이용하여 검사하였다.

2) 실험실 검사

혈액검사에서 PCV는 micro-haematocrit reader(Hawksley Co, UK)를 이용하였고, WBC와 RBC는 chamber(Mariefell Co, Germany)를 이용하여 계산하였다. 그리고 섬유소원(fibrinogen)과 TP는 굴절계(Atago Co, Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청 생화학 검사는 AST 활성도와 BUN 및 Creatinine 농도는 Express 550/Plus wet type(Chiron, USA)의 AST, BUN, Creatinine 측정시약(Bayer Health Care Co, USA)을 이용하여 검사하였다.

3) 백화사설초 투여

설사 송아지에 백화사설초 추출분말(Ursolic acid: 0.2%)을 17.5% 수용액으로 만들어서 1g/30kg BW의 비율로 1개월간 매일 경구투여하였다.

4) 림프구 분포조사

송아지에서 경정맥을 통해서 5ml 채혈한 후 heparin으로 항응고 처리하였다.

(1) 백혈구 분리

항응고 처리된 혈액 1ml과 ACK lysis buffer(NH<sub>4</sub>Cl 0.15 M, KHCO<sub>3</sub> 10 mM, Na<sub>2</sub> EDTA 0.1 mM, pH 7.2) 1ml 혼합하여 일정시간 방치하여 적혈구가 용혈되도록 하였다. 원심분리하여 적혈구가 용혈된 상층액을 제거하고 PBS로 남은 pellet이 깨끗하게 될 때까지 세척하였다. 남은 pellet을 재부유시켜서 Trypan blue로 희석 염색하고 hemochamber을 이용하여 계산하였다.

(2) 림프구 염색

백혈구가 1×10<sup>6</sup>개에 되도록 백혈구 부유액을 E-tube에 넣고 FSS(FACS staining solution; FBS 5%, sodium azide 0.1%, in PBS)를 채워 1ml이 되도록 하였다. 혼합 후 13,000 rpm에서 10초간 원심분리하여 상층액을 버리고 남은 pellet과 용액을 부유시켜 각각의 림프구 특이 단클론 항체(anti-mouse bovine CD4<sup>+</sup>(T helper cell), CD8<sup>+</sup>(Cytotoxic T cell), CD14<sup>+</sup>(monocyte, macrophage), CD19<sup>+</sup>(B cell))를 1μl (0.5 ug/ul) 첨가시키고 혼합하였다. 4°C에서 30분간 배양한 후 FSS 700 μl를 첨가하고 혼합한 후 원심분리하였다. 위 과정을 2회 반복한 후 남은 pellet을 재 부유시켜 FITC가 부착된 Goat anti mouse IgG(2차 단클론항체) 1 μl(0.5 ug/ul)

을 첨가하고 잘 혼합하였다. 4°C에서 30분간 배양한 후 FSS 700 μl를 첨가하고 잘 혼합한 후 원심분리하였다. 2회 세척 후 pellet을 재부유시키고 고정액(1% para-formaldehyde in FSS) 300 μl를 첨가하여 flow cytometry 전용 falcon tube로 옮겨서 분석 전까지 호일로 싸서 냉장 보관하였다.

(3) Flow cytometry 분석

유동세포분석기(FACS Calibur, BD Bioscience, USA)를 이용하여 각각 림프구 특이 항체로 염색된 백혈구 부유액을 분석하였다.

5) 통계 처리

구간 유의성은 SAS 프로그램을 이용하여 두구간 비교는 Student t-test, 세구간에는 다중 분산분석(ANOVA)으로 5% 유의수준에서 검증하였다.

**결 과**

연구대상 목장 두 곳에서 일정기간에 태어난 송아지에 백화사설초(ursolic acid; 0.2%)를 투여하여 그 효과를 비교하였다. 동물의 임상증상과 폐사율을 조사한 결과 백화사설초를 투여하지 않은 2004년도에는 179두 중 36두가 폐사하여 20.1%의 폐사율을 나타내었고, 백화사설초를 투여한 기간인 2005년도에는 159두 중 20두가 폐사하여 폐사율이 12.6%로 현저하게 감소되었다(Table 1).

2개 목장에서 설사를 보이는 송아지 47두에서 분변을 채취하여 원인을 조사한 결과 rotavirus와 coronavirus가 각 1두에서 검출되었고, 원충인 coccidium이 5두에서 검출되었다. 나머지는 주로 세균성이었다(Table 2). 그리고 연구기간 중에 심한 수양성의 설사 증상을 보이다가 폐사한 송아지 1두 부검에서 원인이 Cryptosporidia로 확인되었다.

설사를 하고 있는 송아지의 혈액과 치료 2주후와 4주후의 혈액검사상에서 A목장에서는 치료 2주후에 RBC와 PCV는 각각 증가되었으며, PCV는 치료 2주후에 치료 전보다 유의성 있게 증가되었다(p<0.05). TP, WBC 및 Fib은 각각 감소되었다. B목장은 치료 2주 후와 4주 후에 변화가 다양하

**Table 1.** Production of herd and mortality of calf in 2004 and 2005 year

Year	Herd	Head of death	Mortality (%)
2005	159	20	12.6
2004	179	36	20.1

**Table 2.** The causes of diarrhea in calves in Jeju farms

Cause	Head	(%)
Corona virus	1	2.1
Rota virus	1	2.1
Coccidium	5	10.6
Bacteria	40	85.2
Total	47	100

였는데, 치료 4주 후에 PCV와 TP은 다소 증가되었고, WBC와 섬유소원은 다소 감소되었다(Table 3).

혈청의 AST활성도, BUN과 creatinine 농도는 A목장에서는 약간의 증감이 있었으며, B목장 경우에 AST 활성도는 높은 값에서 4주 후에 유의성있게 감소되었고( $P < 0.05$ ), BUN 농도는 약간의 변화가 있었으며, creatinine 농도는 A목장에서 감소되었으나, B목장에서는 유의성있게 증가되었다( $P < 0.05$ ) (Table 4).

면역세포의 변화에서 백화사설초 처치군은 투여 1주 후와 2주 후에 투여 전에 비해서  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ 와  $CD19^+$  림프구가 다소 증가되었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 단구(monocyte)계열인  $CD14^+$  세포는 백화사설초 투여 1주후 대조군( $10.1 \pm 4.38\%$ )에 비해 투여군( $16.3 \pm 3.06\%$ )이 유의성 있게 높게 관찰되었다( $p < 0.05$ )(Table 5).

## 고 찰

한방에서 감염증, 항암제 및 면역증진 효과가 있는 것으로 알려진 백화사설초를 송아지 설사증 보조치료제로서 송아지

체중 30 kg에 1 g의 비율로 경구 투여한 연구에서 2004년도에는 2개 목장에서 백화사설초를 급여하지 않은 179두 중 36두가 폐사하여 20.1% 폐사율을 나타내었고, 2005년도에는 159두 중 20두가 폐사하여 12.6%로 송아지 폐사율이 현저히 감소되어 송아지 설사에 대한 보조치료제로의 효과를 나타내었다.

한우 목장에서 송아지 설사증 원인조사로 김 등(8)은 rotavirus가 69.2%, *Eimeria* spp가 21.2%, *E. coli*가 14.7%라고 보고하였다. 본 연구에서는 설사 송아지 47두에서 coronavirus와 rotavirus 진단 Kit 양성이 각각 1두, 원충인 coccidium이 5두로 조사되었으며 부검결과 cryptosporidiosis로 확인되었다. 본 연구에서 원충(coccidium) 감염(10%)이 높게 나타난 것은 목장 주변의 조류(까마귀)의 분비물에 의한 감염으로 생각된다. 송아지에서 로타바이러스는 발생기간이 생후 3-21일이고 엷은 갈색, 노란색 설사변과 진행에 따라 녹색 혈액 및 점액변을 나타내고, 코로나 바이러스는 생후 3-21일에 주로 발생하고 수분이 많고 노란색의 설사변을 특징으로 한다(12,17). 이러한 바이러스성 설사의 형태와 발생시기를 고려할 때 본 연구대상 송아지가 주로 1-3개월령

**Table 3.** The Changes of hematological values after *Oldenlandiae Herba* administration in calves with diarrhea (Mean±SD)

Groups	No. of heads	RBC ( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )	PCV (%)	TP (g/100 ml)	WBC (/ $\mu\text{l}$ )	Fib. (mg/100 ml)	
A farm	Diarrhea	10	882±124.1	31.2±4.32 <sup>a</sup>	7.3±0.46	11,085±1,644.3	780±273.7
	2 wks after	10	930±257.4	35.9±5.28 <sup>A</sup>	7.0±0.54	9,400±2,394.2	600±189.1
B farm	Diarrhea	10	641±112.8	27.6±2.53	5.4±0.65	10,870±4,033.0 <sup>a</sup>	480±168.9
	2 wks after	10	624±195.7	26.8±6.78	5.7±0.87	15,450±6,373.3 <sup>A</sup>	620±274.3 <sup>A</sup>
	4 wks after	10	635±170.1	29.1±4.31	6.0±0.67	9,840±3,804.1 <sup>a</sup>	380±147.8 <sup>a</sup>

<sup>A,a</sup>; Different superscripts denote significant differences within column ( $P < 0.05$ )

**Table 4.** The AST activity, blood urea nitrogen and creatinine concentration after *Oldenlandiae Herba* administration in calves with diarrhea (Mean±SD)

Groups	No. of heads	AST (IU/L)	BUN (mg/100 ml)	Creatinine (mg/100 ml)	
A farm	Diarrhea	10	38.4± 7.78	12.8±7.01	1.1±0.46
	2weeks after	10	51.5±19.63	12.1±7.12	0.8±0.11
B farm	Diarrhea	10	251±231.3 <sup>A</sup>	14.9±5.34	1.0±0.14 <sup>a</sup>
	2 weeks after	10	135± 68.9	22.2±16.13	1.8±0.29
	4 weeks after	10	97± 46.7 <sup>a</sup>	15.5±5.38	1.9±0.38 <sup>A</sup>

<sup>A,a</sup>; Different superscripts denote significant differences within column ( $P < 0.05$ )

**Table 5.** The Change of percentage of circulating  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD14^+$  and  $CD19^+$ (B-cell) positive lymphocyte before and after *Oldenlandiae Herba* administration in calves with diarrhea

Group	WBC (/ $\mu\text{l}$ )	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD14^+$ (%)	$CD19^+$ (%)	
1 week	Treated	14,967±4,715	28.0±8.72	18.2±6.54	16.3±3.06 <sup>A</sup>	44.8±7.57
	No Treated	11,750±3,758	22.5±8.95	14.1±2.05	10.1±4.38 <sup>a</sup>	40.7±2.69
2 weeks	Treated	14,083±2,632 <sup>A</sup>	35.6±5.35	14.6±3.60	4.2±1.25	34.8±7.06
	No Treated	9,700±2,183 <sup>a</sup>	33.5±8.65	16.5±3.18	5.7±2.78	36.9±7.27

<sup>A,a</sup>; Different superscripts denote significant differences within column ( $P < 0.05$ )

이며, 목장에서 이들 바이러스에 대한 예방접종을 하고 있었기 때문에 바이러스 감염율이 낮았다. 본 연구에서 송아지 설사증 대부분이 세균성이었는데 이는 주변 환경 및 스트레스에 의한 저항력 저하로 발생한 것으로 생각된다. 그리고 설사 송아지의 투여효과는 백화사설초의 항균효과(1)에 의한 것으로 생각되나 앞으로 연구가 더 이루어져야 할 것으로 사료된다.

설사를 하고 있는 송아지는 탈수로 인하여 PCV와 TP이 증가되어야 하나 본 연구에서는 B목장은 PCV와 TP이 낮았는데, 이는 제주도의 piroplasma 감염율이 90%로 보고한 논문(4)에서와 같이 piroplasma 감염에 의한 것으로 생각된다. A목장에서는 주혈원충에 대한 치료제 베레닐(Diminazene aceturate and Phenazone, Berenil®, Intervet, Netherlands) 투여 후에 RBC와 PCV값이 증가되었는데, 이러한 결과는 주혈원충 치료 결과로 여겨진다. 그리고 B목장에서는 베레닐 치료 2주 후에 RBC와 TP 값이 더 떨어졌으며, 임상적으로도 설사가 개선되지 않았다가 혈액치가 정상으로 회복되는 4주 후에 임상증상도 개선되었다. 이러한 결과는 B목장에서는 베레닐 치료제의 투여에 효과가 없었다가 다른 약제(Buparvaquone, Butalex®, Essex Animal Health Friesoythe, Germany)의 투여로 주혈원충 감염과 설사증이 개선된 결과에서 제주지역에서의 송아지 설사에는 주혈원충 감염이 큰 영향을 미치는 것으로 추측되었다. 혈청검사 결과에서 A목장은 AST 활성도, BUN과 creatinine 농도는 약간의 증감이 있었으나, B목장의 경우는 설사증의 송아지에서 AST 활성도가 높았고, 치료 후에는 낮아진 것으로 보아 초기에는 주혈원충에 의해 용혈이 되었다가 차츰 감소된 것으로 사료된다.

면역계에 관여하는 면역세포에는 T cell, T helper cell, B cell 및 macrophage 등이 있으며, T cell은 세포성 면역을 주도하는 림프구로서 CD2<sup>+</sup>가 주요 marker이고, 사람의 혈액 T 림프구중 98% 이상이 TCR2<sup>+</sup>(T cell antigen receptor)로 구성되는데, 이는 다시 MHC class I(major histocompatibility complex)이 주가 되는 CD4<sup>+</sup>, MHC II가 주가 되는 CD8<sup>+</sup>로 구분되고, 종양에 특이적으로 작용하는 T cytotoxic cell이 주요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. B cell은 면역 globulin에 의한 체액성 면역을 주도하고 있으며 탐식기능계는 대체로 비특이적 면역을 주도하는데 이중 조직내에서 macrophage, 혈액내에서 monocyte가 항원에 대해 탐식작용을 하는 것으로 알려져 있다(7). 본 연구에서 백화사설초가 혈중 면역세포에 미치는 영향을 FACS를 이용하여 측정된 결과로 백화사설초 투여후 TH cell, cytotoxic T 및 B positive cell이 다소 증가됨이 관찰되었고, monocyte 계열인 CD14<sup>+</sup> cell 만이 급여 1주일 후 유의성있는 증가를 보였다( $p < 0.05$ ). 백화사설초 급여에 따른 면역증강이 어느 정도 관찰이 되었지만 확실한 만한 결과를 얻지 못하였다. 이를 좀 더 확인하기 위해서는 추후 백화사설초의 농도, 방법 및 급여 기간의 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

이상에서와 같이 제주지역 송아지 설사는 바이러스

(rotavirus 및 coronavirus), 기생충(원충) 및 세균 등의 원인에 의해 발생함을 확인하였다. 송아지에 백화사설초 장기투여는 독성이 없었으며, 설사증의 보조치료 효과를 확인하였다. 향후 백화사설초의 효능평가 및 적절한 치료방법을 개발함으로써 항생제와 다른 약물의 사용을 줄임으로써 친환경 축산 및 국민 보건향상에 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

## 결론

제주도 한우목장(2개소)에서 한우 송아지 1-3 개월령 159두(A목장; 76두 및 B목장; 83두)를 대상으로 송아지에 백화사설초 추출분말을 17.5% 수용액으로 만들어서 매일 1g/30 kg의 비율로 경구투여하여 보조치료 및 면역반응에 대해서 조사하였다.

1. 한우목장 2개소에서 2004년에는 179두 중에서 36두가 폐사하여 폐사율이 20.1%를 나타내었고, 송아지에 백화사설초를 경구 투여한 2005년도에는 159두 중에서 20두가 폐사하여 폐사율이 12.6%로 감소되었다.
2. 송아지 설사증의 원인으로 47두중 2두가 바이러스(rotavirus 1, coronavirus 1), 5두가 원충(coccidium), 세균성 설사로 확인되었다.
3. 송아지의 혈액검사서 PCV는 A목장에서 치료 2주 후에 치료 전보다 유의성 있게 증가되었다( $p < 0.05$ ). RBC, TP, WBC 및 섬유소원은 연구기간동안 증감이 관찰되었다. 그리고 혈청 AST 활성도, BUN과 creatinine 농도 또한 약간의 증감이 관찰되었다.
4. 백혈구의 림프구분포는 백화사설초 투여 1주 후에 비투여군에 비해서 CD14<sup>+</sup>는 분포비율이 유의성 있게 증가하였고( $p < 0.05$ ), CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> 그리고 CD19<sup>+</sup>는 유의적 변화를 나타내지 않았다.

## 감사의 글

이 논문은 아열대생물산업 및 친환경농업생명산업 인력양성 사업단의 지원에 의해서 연구되었음.

## 참고 문헌

1. Bae JH. Antimicrobial Effect of Hedyotis diffusa Extracts on Food-borne Pathogens. J Kor Soc Food Sci Nutr 2005; 34(1): 107-112.
2. Kim YH. Studies on the Constituents of Oldenlandia diffusa. Kor J Med Crop Sci 1995; 3(2): 91-95.
3. Lee HJ, Lee EO, Lee YH, Kim KH, Lee JH, Baek NI, Ra JC, Kim SH. Anti-tumor activity of Korean *Oldenlandia Herba* and *Radix*. Kor J Pharmacogen 2004; 35(2): 110-115.
4. Lee KK and Kim GH. Piroplasma infection rates of cattle with disease on Cheju island. Kor J Buia 1999; 4(1): 5-7.
5. Moon HJ, Won G, Won, Moon JH, Park YH, Park RG. Study of Hedyotis diffusa extract on Anti-tumoral effect and mechanism., J Kor Orien Onco 2000; 6(1): 81-96.

6. Song HS, Hwang HS, Kim KH. Effects of *Scutellariae barbatae* Herba · *Allibulbus* · *Oledenlandiae* Herba Complex Herbal Acupuncture on Tumor and Immune Response. *J Kor Acup and Moxib* 2002; 19(4): 56-73.
7. Tizard IR. In: *Immunology An introduction*, 4th ed. USA: Saunders College Publishing. 1995: 193-201.
8. 上海中醫學院. 中草藥學. 商務印書館 香港分館. 1975: 190-191.
9. 김두, 유영수, 유한상, 윤충근. 한우송아지의 포유기간 중의 설사발생에 관한 연구. *Kor J Vet Res* 1990; 30(2): 255-260.
10. 김성훈, 송규용, 유시용. 백화사설초 핵산분획과 다당체가 항암 및 항전이 활성에 미치는 영향. *대한동의병리학회지* 1999; 13(1): 65-75.
11. 金鐘萬, 尹用德, 朴政文, 金鳳煥. 송아지 大腸菌 Pillus Vaccine 開發에 관한 研究. 1986
12. 內藤善久, 金德煥, 崔熙仁. 가축설사의 진단 -송아지설사에 대해서, *Kor J Vet Clin Med* 1993: 1-7.
13. 孟元在, 金彰元, 辛炯泰. 乳酸菌劑(LBS, *Streptococcus Faecium* Cernelle 68) 급여 가 송아지의 增體率과 설사 예상에 미치는 影響. *Kor J Dairy Sci* 1987; 9(4): 204-210.
14. 백순용, 신현성, 지상철. 송아지 하리 복합 치료제의 개발에 관한 연구. *Kor J Dairy Sci* 1994; 16(3): 203-211.
15. 이효정, 김승애, 송규용, 라정찬, 안규석, 김성훈. 중국 및 국산 백화사설초의 항암 활성과 지표물질 연구. *동의생리병리학회지* 2003.
16. 이효정, 이은옥, 이연희, 김관현, 이재호, 백남인, 라정찬, 김성찬, 국내산 백화사설초 전초와 뿌리의 항암효과. *생약학회지* 2004; 35(2): 110-115.
17. 曹性根, 金鍾球, 朴政文. *Clostridium Perfringgens*에 의한 송아지의 腸毒血症에 관한 研究. *Kor J Vet Publ Hlth.* 1990: 14(3).