



대명석곡추출물이 Loperamide로 유도된 변비에 미치는 효과

장지훈* · 정호경* · 심미옥* · 안병관* · 김민석* · 강병만* · 조정희* · 빈철구** · 김성철*** · 정원석*†

*한약진흥재단, **경상남도농업기술원, ***국립원예특작과학원 남해출장소

Effect of *Dendrobium speciosum* Var. Aqueous Extract on Loperamide-Induced Constipation in Rats

Ji Hun Jang*, Ho Kyung Jung*, Mi Ok Sim*, Byeong Kwan An*, Min Suk Kim*,
Byoung Man Kang*, Jung Hee Cho*, Chul Gu Bean**, Seong Cheol Kim*** and Won Seok Jung*†

*National Development Institute of Korean Medicine, Jangheungun 59338, Korea.

**Research Institute, Gyeongsangnam-do Agricultural Research and Extension Services, Changwon 51119, Korea.

***Namhae Sub-Station, NIHHS, RDA, Namhae 52430, Korea.

ABSTRACT

Background : Irregular meals and insufficient exercise are major modern lifestyle-related risk factors for constipation. This study aimed to examine the effects of the aqueous extract of *Dendrobium speciosum* var. (DM) on the improvement of intestinal function and prevention of constipation in rats.

Methods and Results : Constipation in rat was induced by loperamide (4 mg/kg) injection for 5 days and rats were randomly assigned to the following groups: normal control rats (NOR), constipated rats (LOP induced) and constipated rats supplemented with dulcolax-S (POS), DMSG, 100 mg/kg (DMSG-100), 300 mg/kg (DMSG-300) and 500 mg/kg (DMSG-500). The DMSG groups showed increments in the frequency and amount of stools compared to the LOP group. Loperamide treatment markedly reduced the water content of feces, whereas DMSG administration significantly increased fecal water contents. Moreover, DMSG improved intestinal transit speed in constipated-rats. Alcian blue staining revealed increased mucus production by crypt cells and mucus contents in feces and the mucosal surface.

Conclusions : In summary, DM extraction significantly improves intestinal function in rats, which indicates the effectiveness of this extract in the prevention and treatment of constipation.

Key Words : *Dendrobium speciosum*, Alcian Blue Staining, Constipation, Laxative, Loperamide

서 언

석곡은 국내에서는 대한민국약전 외 한약 (생약) 규격집에 석곡으로 수재되어 있으며 한의학에서 주로 장근골 (壯筋骨), 익위생진 (益胃生津), 청위제열 (淸胃除熱) 등의 효능으로 주로 병후허열 (病後虛熱)을 없애주고 열병 (熱病), 대변건조 (大便乾燥) 및 변갈 (煩渴)에 사용되어왔다 (Kim *et al.*, 2005). 전 세계적으로 석곡속 식물은 1,000종 이상이 존재하고 있으며, 대부분 착색하여 생육하는 식물로 많은 식물들이 수세기

에 걸쳐 약용자원으로 사용되어 왔다. 대명석곡 (*Dendrobium speciosum*)은 호주 동부에 광범위하게 분포되어 있는 생육이 뛰어난 난으로 호주의 원주민인 Cadigal 부족은 뺏뺏한 줄기를 날로 먹거나 불에 달군 돌판에 구워먹어왔다 (Moretti *et al.*, 2013). 대표적으로 중국에서는 금채석곡 (*Dendrobium nobile*)을 거식증과 위장질환 치료에 사용하였고 (Miyazawa *et al.*, 1997), 식욕부진과 발열에는 고추석곡 (*Dendrobium chrysotoxum*)을 처방하였으며 (Yang *et al.*, 2004), 세경석곡 (*Dendrobium moniliforme*)은 액분비촉진약 (침분비제)으로 사

†Corresponding author: (Phone) +82-61-860-2812 (E-mail) i0823@nate.com

Received 2015 November 18 / 1st Revised 2015 December 7 / 2nd Revised 2015 December 17 / 3rd Revised 2015 December 24 / 4th Revised 2016 January 4 / Accepted 2016 January 12

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

용하기도 하였다 (Zhao *et al.*, 2003). 국내에서도 석곡의 약리활성에 대한 많은 연구가 진행되어 석곡의 항산화, 미백작용, 주름개선 효능이 알려져 있다 (Kim *et al.*, 2005; Jung *et al.*, 2014). 석곡과 식물들은 alkaloids (Suzuki *et al.*, 1973), bibenzyl 유도체 (Li *et al.*, 2009), phenanthrenes 와 stilbenes (Ito *et al.*, 2010) 등을 생성하는 작용으로도 알려져 있다.

최근 현대사회에 있어 동물성 식품 및 인스턴트 식품, 불균형한 식습관 등에 의해 변비의 유병률이 증가하는 추세이다 (Jun *et al.*, 2006; Park *et al.*, 2011). 또한 유년기부터 변비에 대한 증후군이 있으면 성인이 되어서도 지속된다고 알려져 있다 (Bongers *et al.*, 2009). 변비 (constipation)는 대변이 장시간 장내에 머무르고 수분이 흡수되어 대변이 곤란하게 되는 상태를 수반하는 질환으로 (Choi *et al.*, 2014), 기질적인 장관 내 병소, 대사성 질환, 특정 약물의 복용 등 변비를 유발하는 원인으로 인해 이차적으로 발생하는 변비와 원인질환 없이 특발성으로 발생하는 변비로 분류한다. 변비환자 중 90% 이상이 특발성 만성 변비이며, 대부분의 경우 대장운동의 저하 또는 직장항문의 운동 이상의 증상을 보인다 (Lembo and Camilleri, 2003; Rao, 2001; Mertz *et al.*, 1999). 이러한 변비는 삶의 질을 저하시키고, 특히 만성변비의 경우에는 얼굴에 기미나 주근깨, 또는 여드름 등을 생성하여 미용을 해치거나 변비 완화제 사용에 따라 결장 및 직장암 유발 위험성과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다 (Zhang *et al.*, 2008; Watanabe *et al.*, 2004).

지금까지 대명석곡의 약리작용에 대한 연구는 동속에 속하는 석곡 (*Dendrobium moniliforme*)과 달리 항산화 또는 항유전독성 효능에 대해서만 이루어져 있을 뿐 (Moretti *et al.*, 2013), 대부분 관상용으로 판매 유통되고 있어 산업화와 관련된 기능성 연구가 미흡한 실정이다. 이에 예로부터 민간약이나 식품으로 사용되어진 대명석곡의 장기능 개선 효능을 평가하기 위하여 본 실험을 진행하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

대명석곡 (*Dendrobium speciosum*)은 경남 거제 농원에서 줄기 길이가 40 cm 이상이 된 것을 구입하여 줄기와 잎을 잘라 수세 후 50°C로 열풍건조기를 이용하여 일주일간 건조하였다. 그 후 건조된 대명석곡 시료를 분쇄기를 이용하여 균일하게 분쇄한 후 10배 증류수를 가하여 100°C에서 3시간 동안 두 번 추출하였다. 그 다음 상기 추출액을 실온에서 방냉하고 여과한 후, 동결건조기 (LYOPH-PRIDE 20R, IIShinBioBase, Dongducheon, Korea)를 이용하여 -70°C에서 건조하여 대명석곡 추출물을 제조하였다. 상기 대명석곡 추출물은 냉동보관하면서 실험에 이용하였다.

2. 실험동물 사육 및 실험식이

실험동물은 SD (Sprague Dawley) rat 4주령 수컷을 샘타코 (Samtako, Osan, Korea)에서 구입하여 사용하였으며, 온도 20 ± 2°C, 습도 55 ± 5%, 12시간 명암조건에서 사육하였다. 실험동물은 구입 후 1주일 동안 순화한 다음, 각 군당 5마리씩을 배치하여 총 6군으로 실험군을 분류하였다. 정상대조군 (NOR), loperamide 투여군 (LOP), 양성대조군 (PC), 저농도 대명석곡 물추출물 투여군 (DMSG-100, 100 mg/kg), 중농도 대명석곡 물추출물 투여군 (DMSG-300, 300 mg/kg), 고농도 대명석곡 물추출물 투여군 (DMSG-500, 500 mg/kg)으로 나누었다. 양성대조군으로는 돌코락스 에스 (Dulcolax-S Tablets, Boehringer Ingelheim, Alkmaar, Nederland)라는 변비치료제를 이용하였다. 정상군을 제외한 모든 군에서 5 mg/kg의 용량의 loperamide (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 5일간 12시간씩 피하투여 하여 변비를 유발하였고, 시료는 loperamide 투여 30분 후에 각 시료들을 경구투여하였다. 본 모든 동물실험은 한방산업진흥원 동물실험윤리위원회 (IACUC) 규정에 의거 수행하였다 (승인번호: TKM-2015-004).

3. 체중, 사료 섭취량 및 음수량 측정

Loperamide를 처리하여 변비를 유도 한 첫 날과 마지막 날에 체중을 측정하였고, 사료섭취량 및 음수량은 실험기간 중에 매일 측정하였다.

4. 변의 개수, 변 중량, 변의 수분함량 측정

각 군의 변은 loperamide 투여시작 후 3일째에 케이지안의 깔짚과 변을 깨끗하게 갈아준 후에 24시간 후에 수거하였으며, 변의 개수 및 변의 중량을 측정하였다. 변의 수분함량은 70°C 건조기에서 24시간동안 건조시켜 건 중량을 측정하여, 차이를 이용해 변에 포함된 수분함량을 측정하였다.

5. 장운동성 측정

장운동성을 측정하기 위해서 5일째에 약물 투여 후 30분 후에 Carmine (Sigma, St. Louis, MO, USA) 1 ml (3 g suspended in 50 ml of 0.5% carboxymethyl cellulose)을 경구투여를 한 후 3시간에 실험동물을 희생시킨 후 장을 적출하여 장내 색소의 이동거리를 측정하였다.

6. 대장관내 점액질의 분비효과 측정

대장은 맹장 이후 부분부터 직장까지 부위의 양쪽을 적출하였다. 적출한 대장관을 10% formaldehyde으로 고정하여 조직 처리 과정을 거치고 파라핀으로 embedding 하여 5 μm 두께로 절편을 제작하였다. Alcian blue (pH 2.5)로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

7. 통계처리

본 실험에서 얻은 결과에 대해서는 평균 ± 표준편차 (means ± SD)로 나타내었으며, 실험군 간의 유의성을 검정하기 위하여 SPSS (18.0, Statistical Package for Social Science Inc., Chicago, IL, USA) 통계 패키지 프로그램을 활용하여 일원변량분석 (One way ANOVA)을 실시하였다. 유의성이 있는 경우, $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's Multiple Range Test (DMRT)를 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 사료 섭취량, 음수량 및 체중 증가량

실험기간 동안의 사료 섭취량과 음수량은 loperamide로 변비를 유발시킨 군 (LOP)이 정상 대조군 (NOR)보다 사료섭취량과 음수량, 몸무게가 감소하는 경향을 보였다. 하지만 사료 섭취량과, 몸무게는 통계적으로 유의성은 없었으며, 음수량 또한 NOR, POS군과 비교하여 DMSG-500군이 차이가 날 뿐 큰 차이는 없었다 (Table 1). 이는 기존 변비개선관련 연구들과 마찬가지로 loperamide에 의해 감소되는 사료섭취량 및 몸무게의 유의적인 차이가 없다고 보고된 것과 일치하였다 (Kim *et al.*, 2011; Shimotoyodome *et al.*, 2000).

2. 변의 개수, 중량

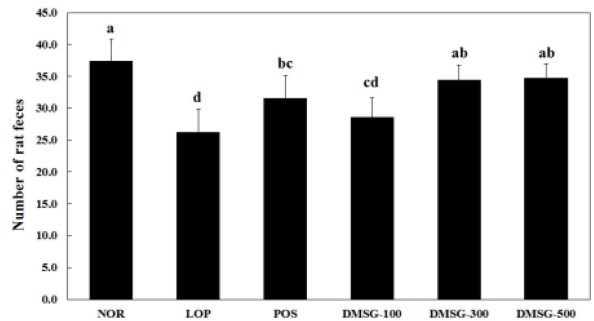
Loperamide 투여 후 4일째 변의 개수는 정상대조군 (NOR)이 37.4 ± 3.44개에서 loperamide 단독 투여 군 (LOP)이

Table 1. Changes for final body weight, body weight gain, food intake and water intake by *Dendrobium speciosum* var. aqueous extract in rat of loperamide-induced constipation.

Groups	Final body weight (g)	Body weight gain (g/5day)	Food intake (g/day)	Water intake (ml/day)
NOR	191.9 ± 11.21 ^{NS}	23.4 ± 3.62 ^{NS}	14.5 ± 0.53 ^{NS}	44.7 ± 3.67 ^a
LOP	186.2 ± 6.27	21.7 ± 3.22	13.0 ± 0.94	42.0 ± 2.74 ^{ab}
POS	192.0 ± 10.66	23.8 ± 3.34	13.5 ± 0.85	43.0 ± 4.47 ^a
DMSG-100	189.5 ± 13.37	24.6 ± 4.11	13.4 ± 1.13	39.0 ± 4.18 ^{ab}
DMSG-300	185.0 ± 3.86	23.8 ± 1.56	14.0 ± 0.86	42.0 ± 5.7 ^{ab}
DMSG-500	185.5 ± 6.42	24.7 ± 2.59	13.0 ± 1.64	37.0 ± 2.74 ^b

Data represents the means ± SD (n = 5). Different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). NS; non significant. NOR: normal group, LOP; loperamide treated group, POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 100 mg/kg treated group, DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 300 mg/kg treated group, DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract treated 500 mg/kg group.

(A)



(B)

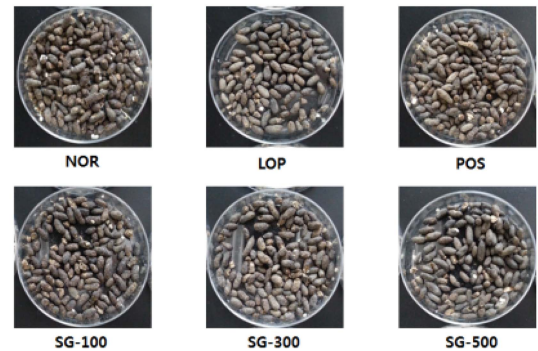


Fig. 1. Effects of the *Dendrobium speciosum* var. on number of fecal pellets in loperamide-induced constipation rats. (A); mean number of feces. (B); macroscopic observation of number of rat feces were presented (n = 5). Data represent the means ± SD. Different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). NOR; normal group, LOP; loperamide treated group, POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 100 mg/kg treated group, DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 300 mg/kg treated group, DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract treated 500 mg/kg group.

26.2 ± 3.70개로 감소하여 loperamide에 대한 변비유발이 확인되었고, 양성대조군 (POS)에서는 31.6 ± 3.51개로 loperamide에 의한 변비유발을 억제시키는 것을 확인할 수 있었다. 대명석곡의 농도의존적으로 변의 개수가 증가하는 경향을 보였고, DMSG-300, DMSG-500군에서는 POS군보다 더 많은 변의 개수를 관찰할 수 있었고, loperamide 투여에 의해 감소된 변의 개수를 대명석곡 물추출물이 완화시킨다는 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 1A, 1B). 이를 변의 중량 또한 대명석곡 처리군들 (DMSG-100, DMSG-300, DMSG-500)에서 농도의존적으로 변의 중량이 증가되는 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 2). Loperamide와 morphine을 포함한 여러 화학물질들은 변비유발동물모델을 만들 때 넓게 사용된다 (Kakino *et al.*, 2010).

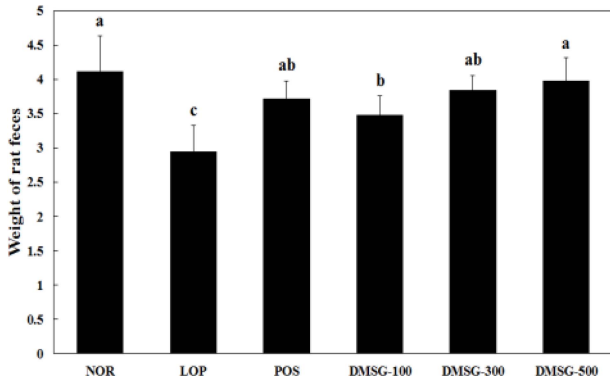


Fig. 2. Effects of the *Dendrobium speciosum* var. on weights of fecal pellets in loperamide-induced constipation rats. Data represent the means ± SD (n = 5). Different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). NOR; normal group, LOP; loperamide treated group, POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 100 mg/kg treated group, DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 300 mg/kg treated group, DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract treated 500 mg/kg group.

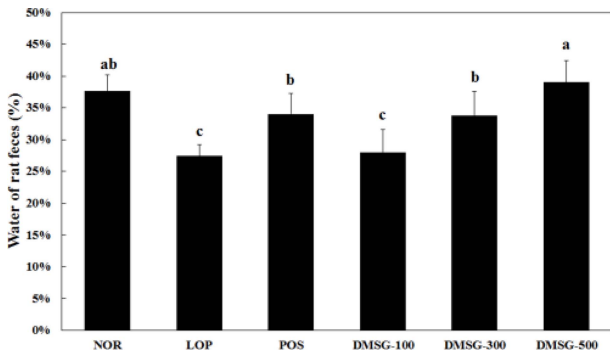


Fig. 3. Effects of the *Dendrobium speciosum* var. on wet weights of fecal pellets in loperamide-induced constipation rats. Data represent the means ± SD (n = 5). Different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). NOR; normal group, LOP; loperamide treated group, POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 100 mg/kg treated group, DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 300 mg/kg treated group, DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract treated 500 mg/kg group.

그 중, loperamide는 변의 배출 시간 연장을 촉진시키고 장의 수분분비를 억제시키게 되어 결과적으로 변의 개수 및 중량이 감소하게 된다 (Sohji *et al.*, 1978). 본 연구에서도 마찬가지로 loperamide에 의해 변의 개수 및 중량이 감소되는 것을 확인할 수 있었고, 대명석곡이 loperamide에 의해 감소된 변의 개수 및 중량이 다시 증가되는 것을 확인하였다.

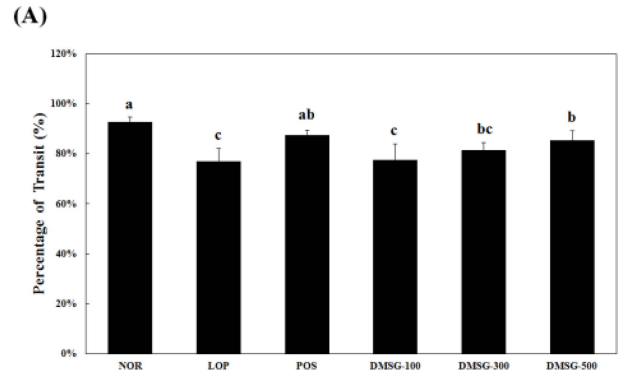


Fig. 4. Effects of the *Dendrobium speciosum* var. on intestinal transit ratio in loperamide-induced constipation rats. (A); graph and (B); macroscopic observation of intestinal transit ratio were presented. Data represent the means ± SD (n = 5). Different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). NOR; normal group, LOP; loperamide treated group, POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 100 mg/kg treated group, DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract 300 mg/kg treated group, DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. aqueous extract treated 500 mg/kg group.

3. 변의 수분함량

변의 수분함량은 정상대조군 (NOR)에 비하여 loperamide 단독투여 군이 감소하는 경향을 보였으며 양성대조군 (POS)에서는 다시 회복되는 경향을 보였다. DMSG-100군은 변비유발군 (LOP)과 비교하여 차이가 없었으나, DMSG-300군, DMSG-500군에서는 변비유발군 (LOP)과 비교하여 수분함량이 증가되는 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 3). 변비의 증상 중 하나는 변의 수분감소로 인한 변이 딱딱해지는 현상이다. 변비에 의해 일어난 감소된 변의무게와 변의 수분함량에 관한 상관연구에 대한 연구가 보고되었으며 (Aichbichler *et al.*, 1998), loperamide에 의해 장내 수분 분비가 억제된다는 가능성도 보고 되었다 (Hughes *et al.*, 1984). 본 실험에서도

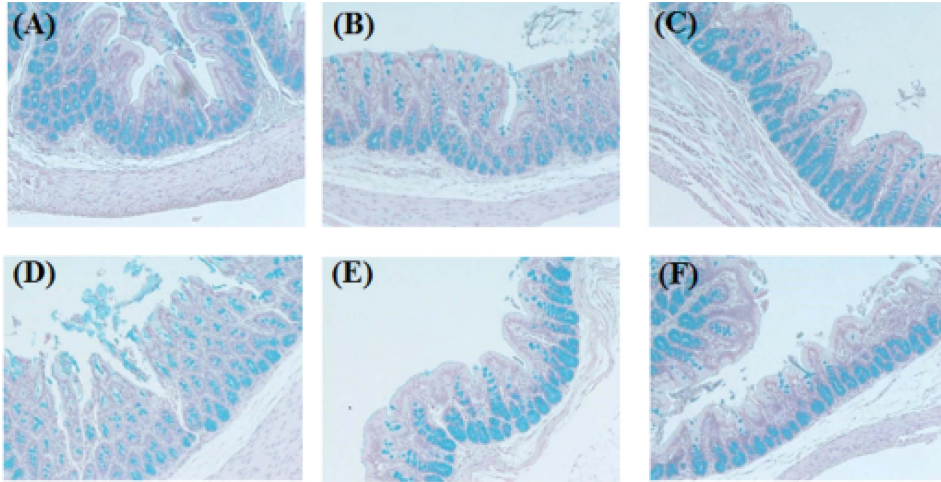


Fig. 5. Effects of the *Dendrobium speciosum* var. on mucous secretion capacity in loperamide-induced constipation rats. (A) NOR; normal group, (B) LOP; loperamide treated group, (C) POS; loperamide and dulcolax-S (POS) treated group. (D) DMSG-100; loperamide and *D. speciosum* var. water extract 100 mg/kg treated group, (E) DMSG-300; loperamide and *D. speciosum* var. water extract 300 mg/kg treated group, (F) DMSG-500; loperamide and *D. speciosum* var. water extract treated 500 mg/kg group.

loperamide에 의해 변의 수분이 감소를 확인하였으며, 대명석곡 물추출물의 투여에 의해 변의 수분함량 증가되는 것을 확인하였다.

4. 장내 이동거리

실험 5일째에 천연염색시약을 투여한 후 3시간 후에 실험동물을 희생시켜 장안에 염색시약의 이동거리를 확인하였다. 정상대조군이 전체 장의 93%로 이동한 것에 비하여 loperamide 단독 투여 군에서는 77%로 감소하여 loperamide에 의해 장의 이동거리가 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 양성대조군은 88%로 장내 이동거리가 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 대명석곡을 처리한 군에서는 농도의존적으로 장의 이동거리가 증가되는 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 4). Loperamide는 장 근육세포에 존재하는 오피오이드 수용체 (opioid receptor)에 결합 한 뒤 칼슘 신호전달을 차단하고, 그 결과 흥분성 신경전달을 억제하여 장의 운동성을 감소시킨다고 알려져 있다 (Holzer, 2009). 본 실험에서도 loperamide에 의해 장내 이동거리가 감소되는 것을 확인하였고, 대명석곡을 처리하였을 때 감소된 장내 이동거리가 증가하는 것으로 보아 대명석곡이 오피오이드 수용체의 신호전달을 차단할 것으로 사료된다. 하지만 정확한 작용기전에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

5. 조직병리학적 대장관내 점액질 분비효과 측정

변비가 유발되었을 때 대장운동이 감소됨과 함께 점액질 층의 두께가 감소한다고 알려져 있으며, 이러한 점액질의 감소는 대장의 이동성에 영향을 주게 되어 장의 이동성이 감소한

다고 알려져 있다 (Cepinskas *et al.*, 1993). 실험동물의 대장부분을 적출하여 파라핀으로 고정 후 5 μ m 섹션을 실시하였다. 그 후에 점액질 염색을 alcian blue 염색약을 통해 광학현미경으로 관찰한 결과 정상대조군에 비하여 loperamide 투여군에서 점액질이 감소되는 경향을 보였다. 반면에 양성대조군은 염색되는 점액질이 증가되는 것을 확인할 수 있었고, 대명석곡을 투여한 군에서는 농도별로 점액질이 증가되는 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 5).

유효성분으로 이용되는 대명석곡 추출물은 변비 동물모델에서 변의 배변개수 및 중량을 증가시키고, 변 내 수분함량을 증가시켜 배변을 부드럽게 하며, 장 운동성을 향상시켜 장내 변의 이동거리를 증가시켜 변비를 개선 또는 예방하기 위한 조성물로서 유용하게 사용할 수 있다고 생각된다. 또한, 상기 대명석곡 추출물은 인체에 대한 부작용이 없으므로, 식품 또는 약품에 안전하게 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호: PJ009470)의 지원에 의해 이루어진 결과로 이에 감사드립니다.

REFERENCES

Aichbichler BW, Wenzel HH, Santa Ana CA, Porter JL, Schiller LR and Fordtran JS. (1998). A comparison of stool characteristic from normal and constipated people. *Digestive Diseases and Sciences*. 43:2353-2362.

- Bongers MEJ, Benninga MA, Maurice-Stam H and Grootenhuys MA.** (2009). Health-related quality of life in young adults with symptoms of constipation continuing from childhood into adulthood. Health and Quality of Life Outcomes. 7:20 paragraphs. <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-7-20> (cited by 2015 Sep 14).
- Cepinskas G, Specian RD and Kvietys PR.** (1993). Adaptive cytoprotection in the small intestine: Role of mucus. American Journal of Physiology. 264:G921-G927.
- Choi JS, Kim JW, Cho HR, Kim KY, Lee JK, Sohn JH and Ku SK.** (2014). Laxative effects of fermented rice extract in rats with loperamide-induced constipation. Experimental and Therapeutic Medicine. 8:1847-1854.
- Holzer P.** (2009). Opioid receptors in the gastrointestinal tract. Regulatory Peptides. 155:11-17.
- Hughes S, Higgs NB and Turnberg LA.** (1984). Loperamide has antisecretory activity in the human jejunum *in vivo*. Gut. 25:931-935.
- Ito M, Matsuzaki K, Wang J, Daikonya A, Wang NL, Yao XS and Kitanaka S.** (2010). New phenanthrenes and stilbenes from *Dendrobium loddigesii*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 58:628-633.
- Jun DW, Park HY, Lee OY, Lee HL, Yoon BC, Choi HS, Hahm JS, Lee MH, Lee DH and Kee CS.** (2006). A population-based study on bowel habits in a Korean community: Prevalence of functional constipation and self-reported constipation. Digestive Diseases and Sciences. 51:1471-1477.
- Jung HK, Jang JH, Ko JH, Kang BM, Yeo JH, Cho JH, Cho HW, Bean CG, Kim SC and Jung WS.** (2014). Whitening and anti-wrinkle effects of Korean native *Dendrobium moniliforme* methanol extract. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 22:331-338.
- Kakino M, Tazawa S, Maruyama H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M and Hara H.** (2010). Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 10:68. <http://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-10-68>(cited by 2015 Sep 14).
- Kim DG, Jin YG, Jin JY, Kim SC, Kim SC, Han CH and Lee YJ.** (2011). Effects of the *Actindia chinensis* on loperamide-induced constipation in rat. Korean Journal of Plant Resources. 24:61-68.
- Kim YG, Yang GH and Cho SI.** (2005). Anti-oxidative effects of *Dendrobii* herba on toxic agent induced kidney cell injury. Korea Journal of Herbology. 20:53-60.
- Lembo A and Camilleri M.** (2003). Chronic constipation. New England Journal of Medicine. 349:1360-1368.
- Li Y, Wang CL, Wang YJ, Wang FF, Guo SX, Yang JS and Xiao PG.** (2009). Four new bibenzyl derivatives from *Dendrobium candidum*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin(Tokyo). 57:997-999.
- Mertz H, Naliboff B and Mayer E.** (1999). Physiology of refractory chronic constipation. The American Journal of Gastroenterology. 94:609-615.
- Miyazawa M, Shimamura H, Nakamura S and Kameoka H.** (1997). Antimutagenic activity of gigantol from *Dendrobium nobile*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 45:2849-2853.
- Moretti M, Cossignani L, Messina F, Dominici L, Villarini M, Curini M and Marcotullio MC.** (2013). Antigenotoxic effect, composition and antioxidant activity of *Dendrobium speciosum*. Food Chemistry. 140:660-665.
- Park MH, Kwon CJ, Lim SH, Kim KH, Heo NK, Jang HK, Park IJ and Lee KJ.** (2011). Effects of dietary fiber isolated from *Synurus deltooides* on constipation in loperamide-induced rats. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 40:1715-1719.
- Rao SSC.** (2001). Dyssynergic defecation. Gastroenterology Clinics of North America. 30:97-114.
- Shimotoyodome A, Meguro S, Hase T, Tokimitsu I and Sakata T.** (2000). Decreased colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. Comparative Biochemistry and Physiology. 126:203-211.
- Sohji Y, Kawashima K and Shimizu M.** (1978). Pharmacological studies of loperamide, an anti-diarrheal agent. II. Effects on peristalsis of the small intestine and colon in guinea pigs. Folia Pharmacologica Japonica. 74:155-163.
- Suzuki M, Hayakawa Y, Aoki K, Nagase H, Nakamura H, Yamada K and Hirata Y.** (1973). Stereochemistry of intermediates in the syntheses of *Dendrobium* alkaloids. Tetrahedron Letters. 14:331-334.
- Watanabe T, Nakaya N, Kurashima K, Kuriyama S, Tsubono Y and Tsuji I.** (2004). Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi cohort study. European Journal of Cancer. 40:2109-2115.
- Yang H, Chou GX, Wang ZT, Guo YW, Hu ZB and Xu LS.** (2004). Two new compounds from *Dendrobium chrysotoxum*. Helvetica Chimica Acta. 87:394-399.
- Zhang H, Liao W, Chao W, Chen Q, Zeng H, Wu C, Wu S and Ho HI.** (2008). Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. The Journal of Dermatology. 35:555-561.
- Zhao C, Liu Q, Halaweish F, Shao B, Ye Y and Zhao W.** (2003). Copacamphane, picrotoxane and alloaromadendrane sesquiterpene glycosides and phenolic glycosides from *Dendrobium moniliforme*. Journal of Natural Products. 66:1140-1143.