

葛根承氣湯이 肥滿 誘導 白鼠의 血清成分 및 組織化學的 變化에 미치는 影響

허수영* · 김은하* · 김연섭**

*경산대학교 한의과대학 **경원대학교 한의과대학

Experimental Study on the Effect of *Galgunseunggi-tang* in Obese Rats

Su-Young Heo, O.M.D., Ph.D.*, Eun-Ha Kim, O.M.D., Ph.D., Yeon-Sub Kim O.M.D., Ph.D.**

* College of Oriental Medicine, Kyungsan University

** College of Oriental Medicine, Kyungwon University

Objectives : This experimental study was designed to investigate the effects of *Galgunseunggi-tang* on the weight of obese rats induced by high fat diet.

Methods : A series of experiments have been conducted in order to measure the effects of the above materials weight, serum and fat cells. The measurements have been performed on; (1) the increasing amount of body weight; (2) the quantity of total cholesterol, triglyceride, total lipid, free fatty acid, phospholipid, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in serum; (3) the average size of epididymal fat cells and the area rate of fat drops in hepatic lobule.

Results : The results were summarized as follows:

1. It was proved that *Galgunseunggi-tang* suppressed the increasing amount of body weight. GS II group (supplied 60mg per 100g) showed a significant value.
2. It was proved that *Galgunseunggi-tang* improved the total cholesterol, HDL-cholesterol in serum. but did not show a significance.
3. It was proved that *Galgunseunggi-tang* decreased the quantity of free fatty acid, phospholipid, LDL-cholesterol in serum. GS I group (supplied 30mg per 100g) showed a significant value.
4. It was proved that *Galgunseunggi-tang* decreased the quantity of triglyceride, total lipid in serum, and GS II group showed a significant value.
5. *Galgunseunggi-tang* decreased the average size of epididymal fat cells and the area rate of fat drops in hepatic lobule, and GS I group showed a significant value..

Conclusions : Based on the above result, it is assumed that the clinical application of *Galgunseunggi-tang* can help the treatment of obesity.

Key Words : *Galgunseunggi-tang*, Obesity

I. 緒 論

肥滿은 過剩 體重의 상태가 아니라 代謝障礙로 인해 체내에 脂肪이 과잉축적된 病理的 상태를 가

리키는데¹⁾, 현대사회는 생활의 편리로 인해 運動量이 감소하는 반면 高熱量의 飲食物을 過剩攝取하게 되어 비만인구가 날로 늘어나는 경향이며 더욱이 용모에 대한 지나친 관심은 醫學的 評價와 상관없는 自意的인 肥滿人을 증가시켜 美容産業의

■ 교신저자 : 허수영, 경상남도 대구시 동구 범서동 960-3 열경한방병원
Tel : 053)980-9823, e-mail : hsy303@hanmail.net

팽창과 무모한 시술로 이어지는 등 社會的 問題로 대두되고 있다.

肥滿은 그 자체로도 容貌損傷, 不便感, 非能率을 유발하여 生理的 機能을 저하시키고 日常生活을 위축시킬 뿐만 아니라²⁾ 高血壓, 動脈硬化, 心筋梗塞 등의 心血管系 疾患과 糖尿病, 脂肪肝 등의 代謝性 疾患 및 體重負荷에 따른 關節炎, 痛風 등의 유발원인³⁻⁴⁾이 되며 혈중 very low density lipoprotein(VLDL), LDL-cholesterol 농도를 상승시키고 HDL-cholesterol을 감소시키는데 이러한 脂質代謝의 異常은 體重을 正常範圍로 조절하면 대부분의 경우 正常으로 교정된다⁵⁻⁶⁾.

韓醫學에서는 《靈樞·逆順肥瘦論》⁷⁾에서 ‘年質壯大 血氣充盈 膚革堅固...此肥人也 廣肩腋項肉薄皮厚即黑色 唇臨臨然 其血黑以濁 其氣濡以遲’라 하여 肥人의 形象을 언급한 이후 여러 文獻에서 다양한 研究가 進行되어 왔으며 그 原因은 주로 濕痰과 氣虛로 귀결되고 있다⁸⁾.

이에 따라 肥滿의 治法 역시 實證에는 祛痰化濕, 虛證에는 補氣健脾를 주로 하게 되는데⁹⁻¹⁰⁾ 이는 최근까지의 研究에도 반영되어 益氣健脾, 利水退腫의 效能을 가진 防己黃芪湯¹¹⁻¹²⁾이나, 利水滲濕, 溫陽化氣의 效能을 지닌 五苓散¹³⁻¹⁴⁾ 등이 肥滿과 相關한 實驗에 주로 사용되어졌으며 최근에는 四象體質 중 太陰人의 藥材와 處方¹⁵⁻²⁰⁾이 이용되고 있다.

葛根承氣湯은 《東醫壽世保元》²¹⁾에 收錄된 處方으로 體格이 크고 肌肉이 풍부하여 肥滿人의 다수를 차지하는 太陰人의 裏熱證, 痰熱厥, 便閉 등에 사용되어 왔으며²²⁻²³⁾ 肥滿을 유발하는 濕熱, 痰濁의 發散, 下氣에도 응용이 가능하리라 사려된다.

이에 연구자는 肥滿症의 治療에 太陰人 葛根承氣湯이 미치는 영향을 實驗的으로 규명하고자 高脂肪食餌로 유발한 肥滿 白鼠를 이용하여 體重과 血清成分 및 脂肪細胞의 變化를 관찰하여 有意性 있는 결과를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動物

動物은 대한실험동물센터에서 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 분양받아 environment controlled rearing system(DJ 1617, 한국; 온도 22±2℃, 습도 53±3% 및 밤낮을 12시간씩 조절)에서 물과 사료(삼양사, 한국)를 충분히 공급하면서 2週간 實驗室에 적응시킨 다음 體重이 235±5g인 개체만을 선정하여 사용하였다.

2) 藥材

實驗에 사용된 藥材는 慶山大學校附屬 韓方病院 藥劑室에서 精選된 것을 구입하여 사용하였으며, 한 貼의 分量은 《東醫壽世保元》²¹⁾에 收錄된 내용을 근거로 하여 다음과 같이하였다. 단, 1錢은 4.0g으로 換算하였다(Table I).

Table I. Composition of *Galgunseunggi-tang*(葛根承氣湯)

| 韓藥名 | 生藥名 | 學名 | 重量 (g) |
|--------------|---------------------|--|--------|
| 葛根 | Puerariae Radix | <i>Pueraria thunbergiana</i> Benth. | 16.00 |
| 黃芩 | Scutellariae Radix | <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi | 8.00 |
| 大黃 | Rhei Rhizoma | <i>Rheum palmatum</i> L. | 8.00 |
| 桔梗 | Platycodi Radix | <i>Platycodon grandiflorum</i> A. Dc. | 4.00 |
| 升麻 | Cimicifugae Rhizoma | <i>Cimicifuga heracleifolia</i> Kom. | 4.00 |
| 白芷 | Angelicae Radix | <i>Angelica dahurica</i> Benth. et Hooker f. | 4.00 |
| Total amount | | | 44.00 |

2. 方法

1) 檢液의 抽出

葛根承氣湯 440g(10貼)을 5,000ml round flask에 넣고 증류수 3,000ml를 넣은 후 약 4시간 煎湯하여 여과한 濾液을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 원관에 부어 deep freezer에 넣고 12시간 동결시켰다. 동결된 원관을 동결건조기(Model 104, ALPHA, W, German)에 넣고 36시간 동결 건조하여 葛根承氣湯 48g의 抽出物을 얻었다.

2) 肥滿 誘導 및 檢液 投與

實驗動物은 각 群을 10마리씩으로 하여 일반사료 급여군(이하 正常群, Normal group)과 고지방사료를 급여하면서 생리식염수를 투여한 對照群(Control group), 고지방사료를 급여하면서 葛根承氣湯 抽出物을 투여한 實驗群(GS group)으로 나누었다. 正常群은 일반사료(삼양사, 한국)를 충분히 주면서 8週간 사육하였고, 對照群은 고지방사료(Harlan, TD94095, USA)로 사육하면서 생리식염수를 투여하였으며 實驗群은 고지방사료와 葛根承氣湯 추출물을 투여하였다. 實驗群 중 GS I 群에는 흰쥐 체중100g당 葛根承氣湯 抽出物 30mg(成人 服用量의 5배 分量)을, GS II 群에는 체중100g당 葛根承氣湯 抽出物 60mg(成人 服用量의 10배 分量)을 2.0ml의 증류수에 녹여서 1일 1회 8週간 經口 投與하였다.

3) 體重 測定

2週간 實驗室에서 적응시키고 선정된 흰쥐를 實驗 前(肥滿飼料와 檢液投與 前) 무작위로 분류한 다음 각 群별로 무게를 測定한 값을 實驗 0週로 하고 일주일 간격으로 8週간 動物의 무게를 測定

하였다.

實驗에 사용한 고지방사료의 kg당 造成 內用과 分量은 다음과 같다(Table II).

Table II. Composition of Fatty Feed for Obese Rats

| Ingredient | |
|----------------------------|--------|
| Casein, high protein | 260.0 |
| DL-Methionine | 3.9 |
| Sucrose | 161.7 |
| Corn Starch | 160.0 |
| Beef Tallow | 300.0 |
| Cellulose | 50.0 |
| Calcium Carbonate | 3.9 |
| Mineral Mix, AIN-76 | 45.5 |
| Vitamin Mix, Teklad | 13.0 |
| Choline dihydrogen citrate | 2.0 |
| Total | 1000.0 |

4) 血清 成分의 生化學的 觀察

(1) 採血 및 血清 分離

각 群의 實驗動物을 檢液 投與 8週째에 ketamin(유한양행, 한국)으로 痲醉한 다음 心臟穿刺로 血液을 채취하였다. 채취한 血液은 vacuum gel tube에 넣고 상온에서 10분간 방치한 다음 3,500rpm에서 10분간 원심 분리하여 血清을 얻었다.

(2) 血清 中 Total cholesterol 含量 測定

血清 中 Total cholesterol 含量은 CHOD-PAP method²⁴⁾에 의한 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(3) 血清中 Triglyceride 含量 測定

血清中 triglyceride 含量은 GPO-PAP method²⁵⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

(4) 血清中 Total lipid 含量 測定

血清中 total lipid 含量은 Sulfo-phospho-vanillin method²⁶⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

(5) 血清中 Free fatty acid 含量 測定

血清中 Free fatty acid 含量은 ACS-ACOD method²⁷⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

(6) 血清中 Phospholipid 含量 測定

血清中 phospholipid 含量은 酵素法²⁸⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

(7) 血清中 HDL-cholesterol 含量 測定

血清中 HDL-cholesterol 含量은 CHOD-PAP method²⁸⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

(8) 血清中 LDL-cholesterol 含量 測定

血清中 LDL-cholesterol 含量은 CHOD-PAP method²⁸⁾에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.

5) 組織化學的 觀察

(1) 副睪丸周圍 脂肪細胞의 染色 및 測定

實驗 개시 8週에 각 群의 實驗動物들을 ketamin

(유한양행, 한국)으로 마취시킨 다음 副睪丸 脂肪을 적출하여 Bouil's solution에 8시간 고정하고 ethanol로 충분히 세척한 후 paraffin으로 포매하여 6-8 μ m 두께의 組織切片을 만들어 2% aqueous aniline blue stain을 시행한 다음 염색된 副睪丸周圍 脂肪組織을 광학현미경(100배)과 컴퓨터영상분석기(Image analyzer, Leica Q500MC, German)를 이용하여 細胞面積을 측정하였다²⁹⁾.

(2) 肝組織內 脂肪의 染色 및 面積 比率 測定

實驗 개시 후 8週에 각 群의 實驗動物을 ketamin으로 痲醉한 후 肝의 일부를 摘出하여 액 화질소로 급격히 凍結固定시키고 동결조직절편기(Jung frigocut 2800N, German)를 이용하여 10 μ m 두께의 組織切片을 만들어 Oil-red-O 염색을 시행한 다음 염색된 肝組織을 광학현미경(400배)과 컴퓨터 영상분석기(Image analyzer system, Leica Q500MC, German)를 이용하여 肝小葉을 중심으로 일정면적(345116 μ m²) 내에 축적된 脂肪의 面積 比率를 측정하여 그 平均을 자료로 사용한다³⁰⁾.

6) 統計處理

測定結果는 平均 \pm 標準誤差(M \pm S.E.)로 표시하였으며, Graphpad Prism (USA)의 Student's t-test를 이용해 檢定한 P값이 0.05미만일 때 有意한 차이가 있는 것으로 인정하였다.

Ⅲ. 成績

1. 體重 變化에 미치는 影響

正常群의 初期 體重은 234.2 \pm 1.0g이었으며 1週에서 8週사이의 體重은 259.5 \pm 2.1, 282.8 \pm 4.3, 292.9 \pm

9.6, 314.3±8.0, 337.2±6.4, 356.7±5.9, 373.8±5.5, 378.1±5.9g으로 점차 증가되었다.

高脂肪食餌를 공급한 對照群의 週別 體重은 각각 234.4±1.8, 278.4±3.0, 313.9±3.7, 339.5±4.4, 373.1±5.1, 396.3±5.8, 413.8±5.9, 430.2±6.4, 473.0±10.4g으로 正常群에 비해 높은 수치를 보였으며 특히 實驗 8週에서는 正常群에 비해 有意性(p<0.05) 있는 증가를 보였다.

葛根承氣湯을 體重 100g당 30mg씩 투여한 GS I 群의 週別 體重은 234.7±1.6, 274.1±3.3, 308.3±6.0, 339.7±6.6, 368.6±5.9, 389.4±5.7, 408.0±6.0, 424.2±6.7 및 452.9±9.8g으로 對照群에 비해 낮은 수치를 보였다. 葛根承氣湯을 體重 100g당 60mg씩 투여한 GS II 群의 週別 體重은 234.1±1.6, 267.9±5.2, 308.2±3.8, 335.8±4.1, 371.6±3.5, 387.8±5.2, 406.2±6.0, 419.8±6.2 및 438.6±9.2g으로 GS I 群과 비교시 낮은 수치를 나타냈으며 특히 實驗 8週에서는 對照群에 비해 有意性(p<0.05)있는 감소를 보였다(Table III).

2. 血清中 total cholesterol 含量에 미치는

影響

血清中 total cholesterol 含量은 正常群이 81.6±2.8mg/dl인데 비하여 高脂肪食餌群인 對照群에서 97.7±1.9mg/dl로 증가를 보였다. GS I 群에서는 93.2±2.3mg/dl로서 對照群에 비하여 4.6% 감소하였고 GS II 群은 96.5±2.6mg/dl로서 對照群에 비해 0.2% 감소하였으나 두 群 모두 有意性은 인정되지 않았다(Table IV).

Table IV. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum Total Cholesterol Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | Total cholesterol (mg/dl) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|---------------------------|--------------|
| Normal | 10 | 81.6±2.8 | - |
| Control | 10 | 97.7±1.9 | - |
| GS I | 10 | 93.2±2.3 | 4.6 |
| GS II | 10 | 96.5±2.6 | 0.2 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered

Table III. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Increasing Amount of Body Weight of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Body weight(g) | | | | | | | | |
|---------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8(weeks) |
| Normal | 234.2 ±1.0 | 259.5 ±2.1 | 282.8 ±4.3 | 292.9 ±9.6 | 314.3 ±8.0 | 337.2 ±6.4 | 356.7 ±5.9 | 373.8 ±5.5 | 378.1 ±5.9 |
| Control | 234.4 ±1.8 | 278.4 ±3.0 | 313.9 ±3.7 | 339.5 ±4.4 | 373.1 ±5.1 | 396.3 ±5.8 | 413.8 ±5.9 | 430.2 ±6.4 | 473.9 ±10.4 |
| GS I | 234.7 ±1.6 | 274.1 ±3.3 | 308.3 ±6.0 | 339.7 ±6.6 | 368.6 ±5.9 | 389.4 ±5.7 | 408.0 ±6.0 | 424.2 ±6.7 | 452.9 ±9.8 |
| GS II | 234.1 ±1.6 | 267.9 ±5.2 | 308.2 ±3.8 | 335.8 ±4.1 | 371.6 ±3.5 | 387.8 ±5.2 | 406.2 ±6.0 | 419.8 ±6.2 | 438.6 ±9.2 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.05)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

3. 血清中 triglyceride 含量에 미치는 影響

血清中 triglyceride 含量은 正常群이 87.4±2.6mg/dl인데 비하여 高脂肪食餌群인 對照群에서 141.5±8.9mg/dl로 有意性(p<0.001)있는 증가를 보였으며, GS I 群에서는 118.5±10.3mg/dl로 對照群에 비해 16.3% 감소하였으나 有意性은 없었다. 한편 GS II 群에서는 111.0±6.8mg/dl로서 對照群에 비하여 有意性(p<0.05)있는 감소를 나타내었다(Table V).

Table V. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum Triglyceride Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | Triglyceride (mg/dl) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|----------------------|--------------|
| Normal | 10 | 87.4±2.6 | - |
| Control | 10 | 141.5±8.9* | - |
| GS I | 10 | 118.5±10.3 | 16.3 |
| GS II | 10 | 111.0±6.8* | 21.6 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.001)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

4. 血清中 total lipid 含量에 미치는 影響

血清中 total lipid 含量은 正常群이 258.2±14.6mg/dl인데 비하여 高脂肪食餌群인 對照群에서 446.0±12.0mg/dl으로 有意性(p<0.001)있는 증가를 보였다. 實驗群인 GS I 群은 377.0±20.0mg/dl으로서 對照群에 비하여 有意性(p<0.01)있는 감소를 보였고 GS II 群은 355.1±14.1mg/dl로 20.4% 감소하여 역시 有意性(p<0.001)을 나타내었다(Table VI).

Table VI. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum Total Lipid Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | Total lipid (mg/dl) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|---------------------|--------------|
| Normal | 10 | 258.2±14.6 | - |
| Control | 10 | 446.0±12.0* | - |
| GS I | 10 | 377.0±20.0** | 15.5 |
| GS II | 10 | 355.1±14.1*** | 20.4 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.001)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.01)

*** : Statically significant as compared with control group (p<0.001)

5. 血清中 free fatty acid 含量에 미치는 影響

血清中 free fatty acid 含量은 正常群이 208.1±14.0μEq/ℓ 인데 비하여 對照群에서 547.4±18.9μEq/ℓ 로 증가하여 有意性(p<0.001)을 나타내었다. GS I 群에서는 462.1±29.7μEq/ℓ 로서 對照群에 비하여 15.6% 감소하여 有意性(p<0.05)을 보였다. GS II 群은 545.6±16.5로서 對照群에 비해 0.3% 감소하였으나 有意性은 없었다(Table VII).

Table VII. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum Free Fatty Acid Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | Free Fatty Acid (μEq/ℓ) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|-------------------------|--------------|
| Normal | 10 | 208.1±14.0 | - |
| Control | 10 | 547.4±18.9* | - |
| GS I | 10 | 462.1±29.7** | 15.6 |
| GS II | 10 | 545.6±16.5 | 0.3 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks
Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.001)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

6. 血清中 phospholipid 含量에 미치는 影響

血清中 phospholipid 含量은 正常群이 122.4±4.8 mg/dℓ이었으며 對照群은 200.3±10.0mg/dℓ으로 正常群에 비해 有意性(p<0.001)있는 증가를 보였다. 實驗群인 GS I 群의 血清 phospholipid 含量은 171.9±6.6mg/dℓ으로 對照群에 비하여 14.2% 감소하였으며 GS II 群은 172.1±2.9mg/dℓ로서 14.1% 감소하여 두 群 모두 有意性(p<0.05)을 보였다(Table VIII).

Table VIII. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum Phospholipid Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 weeks

| Group | Number of animals | Phospholipid (mg/dℓ) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|----------------------|--------------|
| Normal | 10 | 122.4±4.8 | - |
| Control | 10 | 200.3±10.0* | - |
| GS I | 10 | 171.9±6.6** | 14.2 |
| GS II | 10 | 172.1±2.9** | 14.1 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.001)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

7. 血清中 HDL-cholesterol 含量에 미치는 影響

血清中 HDL-cholesterol 含量은 正常群이 55.2±2.0mg/dℓ이었으며 對照群은 65.8±1.9mg/dℓ로 正常群에 비해 有意性(p<0.01)있게 증가하였다. 實驗群인 GS I 群의 血清 HDL-cholesterol 含量은 64.6±2.1mg/dℓ로서 對照群에 비해 1.8% 감소하였으며 GS II 群은 68.9±2.3으로 對照群에 비해 4.8% 증가하였으며 두 群 모두 有意性은 없었다(Table IX).

Table IX. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Serum HDL-Cholesterol Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | HDL-Cholesterol (mg/dℓ) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|-------------------------|--------------|
| Normal | 10 | 55.2±2.0 | - |
| Control | 10 | 65.8±1.9* | - |
| GS I | 10 | 64.6±2.1 | 1.8 |
| GS II | 10 | 68.9±2.3 | -4.8 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks
Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.01)

8. 血清中 LDL-cholesterol 含量에 미치는 影響

血清中 LDL-cholesterol 함량은 正常群이 9.6±0.6mg/dl이었으며 對照群은 12.7±0.6mg/dl으로 正常群에 비해 有意性(p<0.01)있는 증가를 나타내었다. GS I 群의 血清 LDL-cholesterol 含量은 10.8±0.4mg/dl로 對照群에 비해 14.7% 감소하여 有意性(p<0.05)을 보였고 GS II 群은 12.4±0.5mg/dl로 對照群에 비해 2.3% 감소하였다(Table X).

Table X. Effects of Galgunseunggi-tang on the Serum LDL-Cholesterol Level of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Group | Number of animals | LDL-Cholesterol (mg/dl) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|-------------------------|--------------|
| Normal | 10 | 9.6±0.6 | - |
| Control | 10 | 12.7±0.6* | - |
| GS I | 10 | 10.8±0.4** | 14.7 |
| GS II | 10 | 12.4±0.5 | 2.3 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks
Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.01)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

9. 副睪丸周圍 脂肪細胞의 平均 面積에 미치는 影響

正常群의 副睪丸周圍 脂肪細胞의 平均 面積은 2215±40.5 μm^2 이었으며 對照群은 3523±110.9 μm^2 로 正常群에 비해 有意性(p<0.001)있는 증가를 보였다. 實驗群인 GS I 群의 副睪丸周圍 脂肪細胞 平均 面積은 3179±119.4 μm^2 로 對照群에 비해 9.8% 감소하여 有意性(p<0.05)을 보였으며 GS II 群은 3358±179.5 μm^2 로 對照群에 비해 5.5% 감소하였다(Table XI, Fig. 1).

Table XI. Effects of Galgunseunggi-tang on the Average Size of Epididymal Fat Cells of the Rats Fed High Fat Diet for 8 Weeks

| Gr6oup | Number of animals | Average size of fat cells (μm^2) | Decrease (%) |
|---------|-------------------|---|--------------|
| Normal | 10 | 2215±60.7 | - |
| Control | 10 | 3523±110.9* | - |
| GS I | 10 | 3179±119.4** | 9.8 |
| GS II | 10 | 3358±179.5 | 4.7 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks
Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

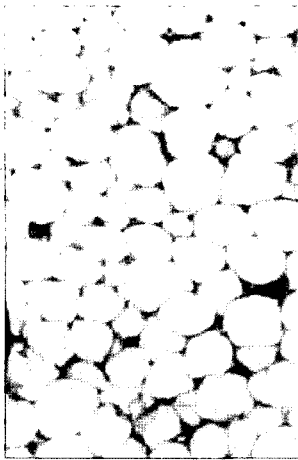
GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of Galgunseunggi-tang during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.001)

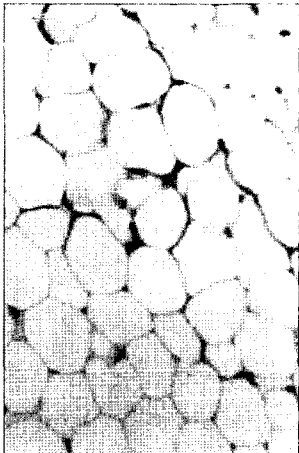
** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)



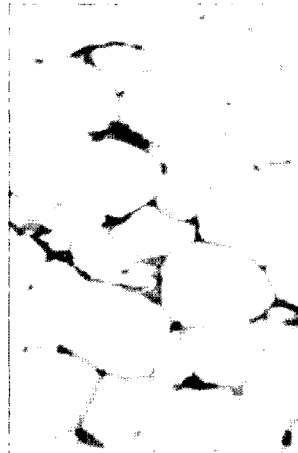
A. The epididymal fat cell of normal rat at 8th week (x100, 2% aqueous aniline blue)



B. The epididymal fat cell of control rat at 8th week (x100, 2% aqueous aniline blue)



C. The epididymal fat cell of GS I group rat at 8th week (x100, 2% aqueous aniline blue)



D. The epididymal fat cell of GS II group rat at 8th week (x100, 2% aqueous aniline blue)

Fig. 1. Legends of the Figures I

0.32±0.04%이었으며, 對照群은 1.57±0.43로 正常群에 비해 有意性(p<0.01)있는 증가를 나타내었다.

實驗群인 GS I 群의 脂肪沈着 面積比率은 0.57±0.09%로 對照群에 비해 63.7% 감소하여 有意性(p<0.05)을 나타내었으며, GS II 群은 0.90±0.28%로 對照群에 비해 42.7% 감소하였다(Table XII, Fig. 2).

Table XII. Effects of *Galgunseunggi-tang* on the Area Rate of Fat Drops in Hepatic Lobule of the Rats Fed High Fat Diet for 8 weeks

| Group | Number of animals | Area rate of fat drops | Decrease (%) |
|---------|-------------------|------------------------|--------------|
| Normal | 10 | 0.32±0.04 | - |
| Control | 10 | 1.57±0.43* | - |
| GS I | 10 | 0.57±0.09** | 63.7 |
| GS II | 10 | 0.90±0.28 | 42.7 |

Values are expressed as Mean±Standard Error of 10 rats.

Normal : group fed with normal diet during 8 weeks

Control : Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

GS I : Group fed with high fat diet and administered 30mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

GS II : Group fed with high fat diet and administered 60mg/100g extract of *Galgunseunggi-tang* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control - Sample)/Control × 100

* : Statistically significant as compared with normal group (p<0.01)

** : Statistically significant as compared with control group (p<0.05)

10. 肝小葉內 脂肪沈着 面積比率에 미치는 影響

肝小葉內 脂肪沈着 面積比率은 正常群이

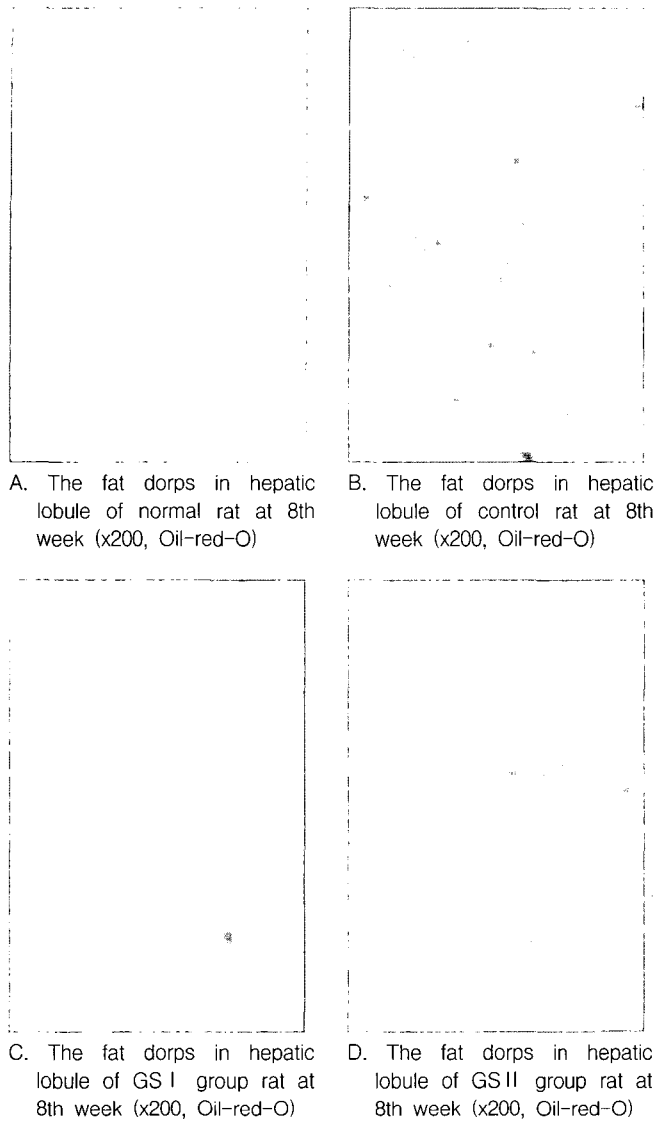


Fig. 2. Legends of the Figures II

IV. 考 察

肥滿이란 체내에 脂肪組織量이 과잉증가된 상태로서 身體의 活動과 成長에 필요한 소비에너지양보다 섭취에너지가 초과공급되어 그 剩餘분이 脂

肪質로 전환되면서 中性脂肪의 형태로 축적되어 발생한다^{1,31)}.

東洋에서는 채식위주의 食習慣으로 肥滿症이 비교적 드물었음에도 許³²⁾는 “肥不及瘦... 肥人濕多 瘦人火多”라 하여 肥人이 瘦人보다 좋지 못함을 역설하였으며, 劉³³⁾는 ‘肥人多中風者 蓋人之肥瘦由 血氣虛實使之然也’라 하여 肥하면 腠理가 緻密하고 多鬱滯하여 氣血이 難以通利하므로 多卒中한다 하였으니 이는 肥滿을 糖尿病, 中風, 高血壓 등의 주요 誘發因子로 보는 西洋醫學과도 상통하는 내용이다.

《靈樞·衛氣失常論》⁷⁾에서는 肥滿症을 肥와 膏로 구분하여 肥는 肌肉이 堅固하고 皮膚가 豊滿한 상태라 하고 膏는 肌肉이 不堅하고 皮緩해진 상태라 定意하였다. 이러한 認識에 기초하여 肥滿의 原因으로 劉³³⁾는 “血實氣虛則肥”, 李³⁴⁾는 “肥人氣虛寒濕”, 張³⁵⁾은 “肥人多氣虛之證 然肥人多濕多滯 故氣道多有不利”, 朱³⁶⁾는 “肥多濕痰”이라 하였고, 肥滿의 病機로 陳³⁷⁾은 “肥人多痰 乃氣虛也 虛則氣不能運行 故痰生之”이라 하였으니, 肥甘厚味한 飲食이 脾胃의 運化機能을 無力케 하면 氣虛하게 되어 濕痰을 형성하고 그 病理的 產物인 濕痰 역시 氣의 運行을 阻滯하여 氣虛를 유발하는 바 濕痰과 氣虛의 反復的 相互作用이 肥滿에 이르게 하는 것으로 인식하였다.

따라서 肥滿의 治法으로 燥濕化痰과 健脾益氣를 주로 하게 되는 데^{9,38)}, 최근에는 전통적인 鍼灸, 藥物療法 외에도 다양한 치료법³⁹⁻⁴⁰⁾들이 시도되고 있으며 특히 臨床的으로 四象體質을 통한 分析이 이루어지고 있다^{22,41)}.

四象醫學에서는 사람을 臟腑의 大小와 體形, 氣

性 등에 따라 太陽人, 太陰人, 少陽人, 少陰人으로 구분하는 데 《東醫壽世保元·四象人辨證論》²¹⁾에서는 “太陰人肌肉堅實...體形長大...”라 하여 太陰人の 體格이 가장 크고 肌肉이 堅固하고 豊富하다고 하였다. 따라서 肥滿人 中에는 太陰人이 가장 많을 것으로 생각되는 데, 이는 權⁴¹⁾, 李⁴²⁾, 裴⁴³⁾ 등의 研究를 통해 입증되었으며, 血清脂質 成分 分析⁴⁴⁻⁴⁶⁾에서도 太陰人の 血清 中 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol 含量이 體質에 비해 높게 나타나, 血濁氣滯하여 筋緩皮厚한 太陰人の 生理特性⁴⁷⁾이 肥滿 可能性을 증가시킨다는 것이 확인된 바 있다.

葛根承氣湯은 熱多寒少湯에 藁本을 去하고 大黃을 加한 것으로⁴⁸⁾, 1894년 李濟馬의 《東醫壽世保元·太陰人 胃脘受寒 裏寒病論》²¹⁾에 “又染 癘病 癘證... 仍用葛根承氣湯... 疫氣大減而病解”라 하여 최초로 言及되었으며, 臨床적으로 癘疫, 壯熱燥澁, 頭面項頰赤痛, 裏熱不欲食, 譫語發狂, 兩手厥冷, 兩脚伸而不屈, 大便不通 등의 症에 응용되고 있다⁴⁹⁾.

本 方은 發散解肌의 主劑인 葛根을 主藥으로 하여 燥濕, 化痰하는 桔梗, 白芷, 黃芩에 瀉下作用을 가진 大黃을 加味한 것⁵⁰⁻⁵²⁾으로 肥滿의 原因인 濕鬱과 痰濁을 祛濕, 祛痰시키고 동시에 宣發, 下氣함으로써 體內的 불필요한 濕痰을 효과적으로 體外로 排出할 것으로 생각된다.

이에 研究者는 高脂肪食餌로 유발한 肥滿 白鼠에 葛根承氣湯을 投與하여 體重 變化, 血清成分 및 組織化學的 變化를 實驗적으로 觀察하여 보았다.

먼저 體重 變化를 살펴보면 高脂肪食餌를 공급한 對照群이 正常群에 비하여 有意性(p<0.05)있게 상승하여 肥滿이 유발되었으며 高脂肪食餌와 함께 葛根承氣湯을 體重 100g 당 30mg씩 투여한 GS I 群과 葛根承氣湯을 體重 100g 당 60mg씩 투여한 GS II 群의 週別 體重은 對照群에 비해 낮게 나타났다. 특히 GS II 群은 實驗 4주를 제외한 전 기간동안

GS I 群에 비해 낮은 수치를 보였으며 實驗 終結시에는 對照群에 비해 有意性(p<0.05)있는 감소를 보였다(Table I). 葛根承氣湯을 투여한 實驗群들에서 體重增加量이 적은 것으로 보아 本 藥劑의 效能인 燥濕祛痰과 下氣作用이 糞便의 量을 증가시키고 熱量, 蛋白質 및 炭水化合物의 消化吸收率을 저하시키는 것으로 생각된다.

血清 中 total cholesterol 含量은 正常群에 비하여 高脂肪食餌群인 對照群에서 증가를 보였으며, GS I 群과 GS II 群은 對照群에 비해 각각 4.6%, 0.2% 감소를 보였다(Table II). 實驗 終結시 GS II 群에 비해 體重에 높았던 GS I 群의 total cholesterol 含量이 오히려 낮게 나타났는데 이는 total cholesterol值가 體重에 단순 비례하지 않았던 李 등⁵³⁾의 研究結果에서도 볼 수 있었다.

Triglyceride는 전신 脂肪組織의 主成分으로 吸收過程을 통해서 free fatty acid 형태로 변화하였다가 肝이나 脂肪組織에 축적되는 과정에서 다시 triglyceride 형태로 저장되는 생체물질로 肥滿症과 糖尿病, 動脈硬化症, 心筋梗塞 등의 重要한 유발인자인데⁵⁴⁾, 本 實驗의 血清 中 triglyceride 含量은 GS I 群이 對照群에 비해 16.3% 감소하였으며, GS II 群은 對照群에 비해 21.6% 감소하여 有意性(p<0.05)을 나타내었다(Table III).

血清 中 total lipid 含量은 對照群에 비해 GS I 群이 15.5%감소하여 有意性(p<0.01)을 보였으며 GS II 群 역시 20.4% 감소하여 有意性(p<0.001)을 나타내었다(Table IV). 특히 total lipid 含量은 對照群에서 현저히 증가하였고 抑制效果는 GS II 群에서 우수하게 나타났는데, 이는 total lipid가 total cholesterol, triglyceride 등의 脂質成分의 총화라는 점⁵⁵⁾에서 상기 血清成分의 含量을 고려할 때 당연한 결과라 할 수 있다.

血清 中 free fatty acid 含量은 일반적으로 肥滿度에 비례해 증가하는데 本 實驗에서는 GS I 群이

對照群에 비해 15.6% 감소하여 有意性($p < 0.05$)을 보였으며 GS II群은 0.3% 감소에 그쳤다(Table V).

血清中 phospholipid 含量은 각종 脂質 代謝異常에 의해 증감하게 되는데²⁶⁾ 본 實驗에서는 GS I群과 GS II群이 對照群에 비해 각각 14.2%와 14.1% 감소하였는데 두 群 모두 有意性($p < 0.05$)을 보였다(Table VI).

HDL-cholesterol은 細胞質膜에서 遊離cholesterol을 섭취하여 細胞에서 cholesterol을 제거하고 肝으로 운반하여 cholesterol의 異化作用을 증가시키는 작용을 하므로 각종 動脈硬化症의 豫防因子로 인식되고 있는 데 肥滿은 이러한 HDL-cholesterol을 감소하는 요인으로 알려져 있다⁵⁶⁾. 血清中 HDL-cholesterol 含量은 GS I群이 對照群에 비해 1.8% 감소하였으며 GS II群은 對照群에 비해 4.8% 증가하였으나 두 群 모두 有意性은 없었다(Table VII).

血清中 LDL-cholesterol 함량은 GS I群이 對照群에 비해 14.7% 감소하여 有意性($p < 0.05$)을 보였으며, GS II群은 對照群에 비해 2.3% 감소하였으나 有意性은 없었다(Table VIII).

副睪丸周圍 脂肪細胞의 平均 面積은 GS I群이 對照群에 비해 9.8% 감소하여 有意性($p < 0.05$)을 보였으며 GS II群은 5.5% 감소하였다(Table IX). 肝小葉내 脂肪沈着 面積比率은 GS I群이 對照群에 비해 63.7% 감소하여 有意性($p < 0.05$)을 나타내었으며, GS II群($0.90 \pm 0.28\%$)은 42.7% 감소하였다(Table X).

이상의 결과에서 葛根承氣湯 抽出物을 體重 100g 당 30mg씩 투여한 GS I群과 體重 100g 당 60mg씩 투여한 GS II群의 實驗 成績을 살펴보면 두 群 모두 血清成分과 脂肪細胞의 組織化學的 觀察에서 對照群에 비해 有效한 成績을 나타냈으며, 특히 GS I群은 血清 total cholesterol, free fatty acid, phospholipid, LDL-cholesterol과 副睪丸周圍

脂肪細胞의 平均 面積, 肝小葉내 脂肪沈着 面積比率에서 GS II群에 비해 낮은 수치를 보였고 GS II群은 平均 體重과 血清 triglyceride, total lipid, HDL-cholesterol에서 GS I群보다 우수한 결과를 보였다.

葛根承氣湯이 高脂肪食餌를 통해 유발된 肥滿 白鼠의 體重增加를 억제하고 血清 total cholesterol, triglyceride, total lipid, free fatty acid, phospholipid, LDL-cholesterol의 含量을 억제하고 HDL-cholesterol 含量을 증가시키며 副睪丸周圍 脂肪細胞의 平均面積과 肝小葉내 脂肪沈着 面積比率을 감소시킨 것으로 보아 過剩攝取로 인해 야기된 肥滿症과 脂質代謝 異常을 개선하여 각종 合併症의 豫防과 治療에 有效할 것으로 사료된다.

V. 結 論

葛根承氣湯이 肥滿에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하고자 高脂肪食餌로 誘導된 肥滿 白鼠에게 葛根承氣湯 抽出物을 투여하여 體重과 血清成分 및 脂肪細胞의 變化를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重增加가 抑制되었으며 葛根承氣湯 投與群 II (60mg/100g)에서 有意性이 認定되었다.
2. 血清中 total cholesterol, HDL-cholesterol 含量이 改善되었으나 두 群 모두 有意性은 없었다.
3. 血清中 free fatty acid, phospholipid, LDL-cholesterol 含量이 減少하였으며 葛根承氣湯 投與群 I (30mg/100g)에서 有意性이 認定되었다.
4. 血清中 triglyceride, total lipid 含量이 減少하였으며 葛根承氣湯 投與群 II에서 有意性이 認定되었다.
5. 副睪丸周圍 脂肪細胞의 平均 面積, 肝小葉내

脂肪沈着 面積比率이 減少하였으며 葛根承氣湯 投與群 I 에서 有意性이 認定되었다.

以上の 結果로 葛根承氣湯이 肥滿症의 臨床에 活用될 수 있을 것으로 思慮된다.

參考文獻

1. 대한비만학회. 임상비만학. 서울:고려의학. 1995:81-2,192-3.
2. Diehle HS, W Darlynple. Obesity and Digestive disorder and disease: Healthful living. New York:McGraw-Hill. 1973:65-8.
3. Bry GA. Complications of obesity. Annals of Internal Medicine. 1985;103:1052-62.
4. 박혜순, 조홍준, 김영식, 김철준. 성인의 비만과 관련된 질환. 가정의학회지. 1992;13(4):344-53.
5. 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990:476, 482.
6. Ross EA, Thomas AW, Susan JB, Renee AV, Ruth SW. Relation of weight loss to changes in serum lipid and lipoproteins in obese women. American Journal of Clinical Nutrition. 1995;62:350-7.
7. 王冰. 黃帝內經靈樞. 臺北:臺灣中華書局. 1972: 155,209.
8. 趙洪健, 金炳卓. 肥滿症의 原因과 病機 및 治法에 關한 文獻的 考察. 大田大論文集. 1992;1 (2):64-5,67.
9. 이병주. 肥滿의 概念 및 辨證施治에 關한 文獻的 考察. 大田大論文集. 1998;7(1):533-41.
10. 陳貴延 楊思樹. 實用中西醫結合診斷治療學, 北京: 中國醫藥科技出版社. 1991:684-6.
11. 金守益, 宋勇善. 防己黃芪湯 煎湯液이 白鼠의 實驗的 肥滿과 前脂肪細胞인 3T3-L1의 脂肪細胞分化에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 1997;7(1):120-135.
12. 이종립, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 防己黃芪湯의 穴位 注入이 肥滿에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 2001;11(1):297-315.
13. 이상봉, 금동호, 이명중. 五苓散이 肥滿誘導 흰 쥐의 體重 및 血清脂質에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 1997;7(2):189-204.
14. 임형호, 이종수, 김성수, 신현대. 五苓散이 肥滿誘導 白鼠의 肝과 副睪丸周圍의 脂肪組織, 血清脂質 및 尿中 hormone의 變化에 관한 研究. 한방재활의학과학회지. 1998;8(2):16-41.
15. 신동준, 김달래, 김선형. 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 白鼠의 Leptin에 미치는 影響. 사상의학회지. 2001;13(1):79-87.
16. 배정환, 이종수, 김성수, 신현대. 大黃이 肥滿誘導 白鼠의 體重과 副睪丸脂肪組織 變化에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 1998;8(2): 62-76.
17. 송미연, 이종수, 김성수, 신현대. 節食療法 시행 후 太陰人 肥滿에 대한 淸肺瀉肝湯과 太陰調胃湯의 臨床的 研究. 한방재활의학과학회지. 1998;8(1):34-56.
18. 오명길, 송용선. 大黃 抽出液이 白鼠의 肥滿 모델에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 1997;7(2):46-64.
19. 이기주, 고병희, 송일병. 太陰調胃湯이 白鼠의 肥滿症 및 誘導肥滿細胞에 미치는 效果. 사상의학회지. 1996;8(2):219-38.
20. 김경요. 太·少陰人, 少陽人의 處方이 Gold thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果. 사상의학회지. 1996;8(1):295-318.
21. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울:杏林出版. 1986:7-13,107-115,123.
22. 김은영, 김동준. 肥滿人의 생활형태와 四象體

- 質의 相關性에 관한 研究. 사상의학회지. 1999;11(1):185-199.
23. 廉泰煥. 東醫四象處方集. 서울:杏林出版. 1991: 22-3.
24. European Athrosclerosis Society, Strategies for prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Athrosclerosis Society. Eur Heart J. 1987;8:77-88.
25. Siedel J. AACC meeting abstract 34. Clin Chem. 1993;39:1127.
26. Frings. Am J Clin Path. 1970;53:89-91.
27. 金井 泉, 金井 正光, 高文社編輯部 譯. 臨床檢査提要. 서울:고문사. 1993:420-428,437-445, 449-452.
28. Burstein M. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J Lipid Res. 1970;11:583.
29. Bertrand HA, Lynd FT, Masoro EJ, Yu BP. Changes in adipose mass and cellularity through adult life of rats fed ad libitum or a life-prolonging restricted diet. J Gerontol. 1980;35:827-35.
30. Bancroft JD Stevens A. Theory and Practise of histological techniques. New york: Churchill Livingstone. 1990:222.
31. 김덕희. 지방질 섭취와 비만증. 大韓醫學協會誌. 1988;31(9):933-935.
33. 許 俊. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1991:72,351,359.
33. 劉河間. 劉河間傷寒三六書. 서울:成輔社. 1976: 282.
34. 李 梴. 編註醫學入門. 서울: 大星文化社. 1990: 外集 卷一 278, 外集 卷二 108.
35. 張介賓. 景岳全書. 臺北:國風出版社. 1970:194.
36. 朱震亨. 丹溪心法附錄. 서울:大星文化社. 1992: 324.
37. 陳士鐸. 精校石室秘錄. 臺北:國風出版社. 1974: 52-3.
38. 김석. 東醫寶鑑을 爲主로한 肥滿의 原因, 症狀, 治療法 研究. 大韓韓醫學會誌. 1998;19(2):125-136.
39. 김영신, 신용욱, 이용세, 차운엽. 解毒療法 (Detoxification Therapy)의 觀點에서 본 肥滿患者에 대한 研究. 한방재활의학과학회지. 2001;11(2):65-73.
40. 이성덕, 송태원. 代替醫學을 이용한 肥滿治療의 實際. 大田大論文集. 2000;9(1):503-511.
41. 권영달, 송용선. 肥滿症患者의 生活行態 및 體質에 關한 調查報告. 大韓韓醫學會誌. 1995;16 (2):79-99.
42. 李文鎬, 洪淳用. 四象體質類型과 體格 및 身體形態指數와의 比較研究. 四象醫學會誌 1990;2(1):71-83.
43. 배정환, 신현대. 肥滿患者에서의 太·少陰陽人의 分布. 한방재활의학과학회지. 1997;7(2):142-53.
44. 金敬堯, 韓宗鉉, 洪淳用. 太陰人 男學生의 血液變化에 關한 研究. 四象醫學會誌. 1991;3(1): 151-68.
45. 金璟濬, 金達來. 體質別 血清脂質 成分의 分析에 關한 實驗的 考察. 四象醫學會誌. 1993;5(1): 139-45.
46. 조민상, 고병희, 송일병. 肥滿患者의 體質의 特徵에 대한 臨床的 考察. 四象醫學會誌. 1998;10 (2):485-511.
47. 尹吉榮. 四象體質醫學論. 4판 서울:明寶出版社. 1986:151,321,363-364.
48. 洪淳用, 李乙浩. 四象醫學原論. 서울:杏林出版. 1992:345-346.
49. 朴寅商. 東醫四象要訣 1판. 서울:소나무.

1992:163.

50. 辛民敎. 臨床本草學 2판. 서울:영림출판사. 1989:308-310,392-393,420-421,463-464,506-507, 513-514,537-538,540-541.
51. 구정희, 김운애, 류경희, 정형도. 동약학개론. 서울:여강출판사. 1991:85-86, 95-96, 132-133, 106-107,165-166,194-195,244-247.
52. 康秉秀, 高雲彩, 金先熙, 盧昇鉉, 安昊竣, 辛民敎. 本草學. 서울:永林社. 1992:129-133, 148-149, 151-152,242-244,373-374,460-461.
53. 李應世, 金性洙, 鄭錫熙, 李鍾秀, 申鉉大. 防己黃芪湯이 肥滿誘導 흰쥐의 肝 및 副辜丸脂肪組織과 血清脂質의 變化에 미치는 影響. 東醫物理療法科學會誌. 1995;5(1):1-37.
54. 김기홍. 檢査成績의 臨床的 活用. 서울:高文社. 1985:144-148,164-177,203.
55. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울: 의학문화사. 1993:150.
56. K Inoue, T Sawada, H Suge, Y Nao, M Igarashi. Spouse concordance of obesity, blood pressures and serum risk factors for atherosclerosis. Journal of Human Hypertension. 1996;10:455-459.