

원 저

산양산삼약침이 고지방식이에 의한 당뇨병 유발 흰쥐에 미치는 영향

박원필* · 권기록* · 이은**

* 상지대학교 한의과대학 침구학교실

** 상지대학교 생명자원과학대학

Effects of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Won Pil Park*, Ki Rok Kwon*, Eun Lee**

* Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Sangji University

** Department of Applied Animal Science, Sangji University

Abstract

Objectives : This study was to verify the effects of distilled cultivated wild ginseng herbal acupuncture(CWGHA) on diabetes by hematological analysis.

Methods : Rats were fed with high fat diet for 8 weeks and the rats with hyperglycemia were selected for the experiment. Various treatments of distilled cultivated wild ginseng herbal acupuncture were administered intravenously and glucose, β -lipoprotein, triglyceride, total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty acid(FFA), TBARS, superoxide dismutase(SOD), catalase and glutathione peroxidase activities in the liver were analyzed.

Results :

1. Experiment group 3(0.1 ml of CWGHA was injected intravenously 10 times) showed significant decrease in serum glucose, β -lipoprotein, triglyceride, LDL-cholesterol levels and liver TBARS compared to the control group, whileas showed significant increase in liver glutathione peroxidase activity.
2. Experiment group 2 and 3 (treated with 0.5 ml, 1 ml, respectively), showed significant decrease in serum FFA, total cholesterol and TBARS levels compared to the control group, and showed significant increase in liver superoxide dismutase and catalase activities.
3. Serum HDL-cholesterol didn't show significant changes in both experiment and control groups.

Conclusions : Above results indicate that distilled cultivated wild ginseng herbal acupuncture plays significant role as a hypoglycemic agent and in lipid metabolism. Increase in the number of administrations yielded more significant results.

Key words : distilled cultivated wild ginseng herbal acupuncture, cultivated wild ginseng, herbal acupuncture, hyperglycemia

1. 緒 論

* 교신저자 : 권기록, 상지대학교 한의과대학 침구학교실
(Tel : 033-738-7503 E-mail: beevenom@paran.com)

山蓼은 五加皮科(두릅나무과 ; Araliaceae)에 속한 다
년생 초본인 人蓼(panax ginseng C. A. Mey.)이 야생상태

에서 자연 발아하여 성장한 蔘을 일컬으며¹⁾, 예로부터 대표적인 補氣劑로, 또한 靈藥으로 여겨졌다²⁾. 山蔘의 性은 微寒, 微溫, 溫 등으로, 味는 甘, 苦 등으로 표현되고 있으며, 補五臟, 安精神, 定魂魄, 止驚悸, 除邪氣, 明目, 開心, 益智, 久服輕身延年 등의 효능이 있다³⁾고 기록되어 있다. 蔘에 대한 최초의 문헌은 대략 BC 50년경⁴⁾이고, AD 200년에 저술된 傷寒論에서 최초로 사용되었으며⁵⁾, 이후 여러 처방들에 응용되어 현재까지 널리 사용되고 있다. 하지만 자연에서 자생한 산삼은 희귀성과 고가로 인해 약재로 사용하기가 어려운 실정인지라, 그 대체 약물로서 산삼의 씨앗을 산속에 뿌려 키운 山養山蔘이 주목을 받고 있다.

최근 권 등^{7,10)}은 이러한 산양산삼을 이용한 약침연구를 시행하여 독성, 안전성 실험과 항암효과와 관련하여 유의한 결과를 보고한 바 있으나 혈당강화에 대한 연구를 없었다.

당뇨병은 췌장 β세포에서 분비되는 호르몬인 insulin의 절대량이 부족하거나 혹은 생체 내 insulin의 효율이 떨어지면 혈중 포도당의 농도가 증가되어 유발되는 대사성 질환으로, 고혈당과 당뇨를 主徵으로 하는 성인병을 대표하는 중장년층 이상에서 흔히 볼 수 있는 체력 소모가 아주 많은 질병이다.

이에 저자는 산양산삼 증류약침(이하 산삼약침)이 당뇨에 미치는 영향을 객관적으로 검증하고자 계획되었으며, 이를 위하여 고지방사료의 급여로 당뇨병이 유발된 흰쥐의 혈액과, 간 조직을 채취하여 혈액의 성분을 분석한 결과 유의한 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 동물 및 실험군의 선정

평균체중이 217.75±6.15g의 Sprague-Dawley계 Rat 수컷 40마리를 2주간 실험실환경에 적응시킨 후 당뇨병 유발용 고지방사료를 8주간 급여하여, 12시간의 절식상태에서 혈당치가 250mg/dl 이상임이 확인된 24마리를 선발하여 실험에 사용하였고, 평균체중이 유사하게 대조군과 실험군 모두 각각 6마리씩 분류하였다. 실험군은 산삼약침의 처치에 따라 효능을 평가하기 위해 산삼약침 0.3ml 처리군(T-1), 산삼약침 0.5ml 처리군(T-2) 및 산삼약침 1.0ml 처리군(T-3)의 4개 군으로 나누어 실험에

임하였다.

2. 식이급여

식이급여는 시험기간 30일 동안 전 처리군 동일하게 당뇨병 유발용 고지방사료를 급여하였으며, 급여량은 각 처리군 간에 섭취량의 차이가 5%이내가 되도록 균등 급여하였다. 물은 자유 급여하였다(Table 1.).

Table 1. Composition of diets

Item	Basal diet(%)	High fat diet(%)
Casein	25.40	25.40
Cornstarch	40.50	29.30
Cellulose	18.80	5.00
Sucrose	5.00	5.00
Corn oil	5.00	30.00
DL-methione	0.30	0.30
Choline chloride	0.20	0.20
AIN-76 mineral mix	3.50	3.50
AIN-76 Vitamin mix	1.30	1.30

AIN-76 Minerl mix(g/kg) : CaHPO₄ 500, NaCl 74, K citrate monohydrate 0, K₂SO₄ 52, MgO 24, Mn carbohydrate 3.5, Fe citrate 6.0, Zn carbonate 1.6, Cu Carbonate 0.3, KIO₃ 0.01, Na₂SeO₃·5H₂O 0.01, CrK (SO₄)₂·12H₂O 0.55, Sucrose 118
 AIN-76 Vitamin mix(g/kg): thiamin.HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine.HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, D-biotin 0.02, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 0.8(500,000IU/g), DL-a-tocopheryl acetate 20(250IU/g), cholecalferol 0.00025, menaquinone 0.005

3. 산삼약침의 조제

실험에 사용한 산양산삼은 수령 10년 전후의 것으로 무게 4g 내외의 삼을 사용하였다(Fig. 1-2). 먼저 산삼을 흐르는 물에 깨끗이 세척하여 너두를 제거하지 않은 산삼을 증류수와 배합한 후 2시간 전탕하여 찌꺼기는 따로 분리하고, 전탕액을 무균실에 있는 증류추출기에 넣고 전탕하여 약침을 얻었다. 얻어진 약침을 0.45µm, 0.2µm 여과지로 2회 여과한 후, 멸균된 용기에 일정 용량 주입하였고, 밀봉하여 멸균기에 다시 멸균과정을 거친 후 시료를 준비하였다(Fig. 3).

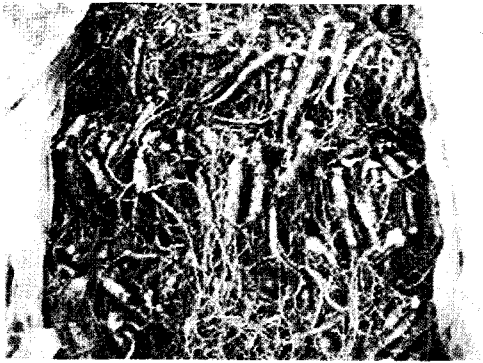


Fig. 1 The shapes of cultivated wild ginseng.

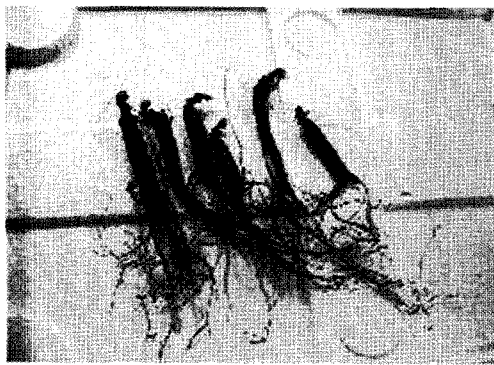


Fig. 2 The shapes of cultivated wild ginseng.

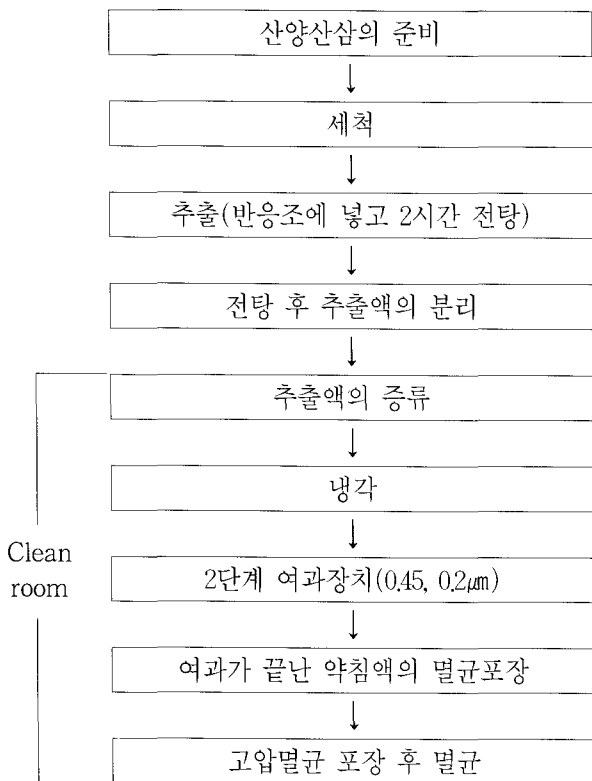


Fig. 3 Manufacturing process of distilled cultivated wild ginseng Herbal acupuncture.

4. 약침의 처리

대조군을 제외한 3개의 실험군은 30일 동안의 처리 기간 중, 미정맥을 통하여 산삼약침을 시술하였으며, 처리군 별로 주입량과 회수를 달리하였다. 즉 산삼약침 0.3ml 처리군은 10일 간격으로 0.1ml씩 3회, 산삼약침 0.5ml 처리군은 6일 간격으로 0.1ml씩 5회, 산삼약침 1.0 ml 처리군은 3일 간격으로 0.1ml씩 10회 시술하였다. 산삼약침의 미정맥 시술은 매일 오후 5시에 실시했다.

5. 채혈

시험 종료일에 12시간 동안 절식시킨 후, 혈장은 심장 천자법을 통하여 채취한 혈액을 분리하여 사용하였고, 간장은 개복, 채취하여 분석 시료로 사용했다.

6. 생화학적 분석

1) 혈액분석

혈중 triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 glucose량은 혈액자동분석기 (Boehringer Mannheim, 독일)에 의해 분석했다. β -lipoprotein정량은 lipoprotein 정량용 Kit(Iatron, 일본)를 이용하였고, plasma free fatty acids는 V-NEFA Kit(日水製藥, 일본)를 이용하여 측정했다.

2) 혈장 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)

혈장TBARS의 정량은 EDTA처리 혈액으로부터 혈장을 분리하여, 37°C에서 120분간 배양 후 Buge와 Aust⁴⁰⁾의 방법에 의해 정량했다.

3) 간장 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)

간장내 TBARS량은 일정량의 간절편을 적출한 후 0.9%생리식염수로 세척하여 혈액을 제거하였다. 그 후 간절편을 1.15% KCl수용액과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 충분히 마쇄하여 10% homogenate를 만들었다. 이 중 0.1ml의 homogenate를 취하여 Scre cap tube에 넣고 8.0% sodium dodecyl sulfate 0.2ml과 20% acetic acid solution(pH 3.5) 1.5 ml 그리고 0.8% TBA

solution 1.5 ml을 첨가하였다. 총 4 ml이 되도록 증류수를 넣은 다음 전탕하여 95°C water bath에 넣고 1시간 동안 가열하였다. 가열한 시험관을 흐르는 수돗물에서 냉각시킨 다음, 증류수 1.0 ml와 n-butanol : pyridine(15:1, v/v) 혼합용액 5 ml을 가하고 vortex하였다. 1,500xg에서 10분간 원심분리한 후 상층액(n-butanol : pyridine층)을 채취하여 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로는 TMP(1,1,3,3 - tetraamitoxypyropane)를 사용하였고, lipid peroxide 수준은 nmol MDA (malondialdehyde)로써 나타내었다.

4) Glutathione peroxidase activity(GSH-Px)

Glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성은 Levander 등 (1983)⁴⁹⁾의 방법에 준해 분석하였다. 마취상태에서 해부하여 일정량의 간절편을 적출하여 생리식염수에 세척한 후 혈액을 제거시켜 0.15M KCL 수용액과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 20% homogenate가 되도록 마쇄하여 9000xg에서 15분간 원심분리를 하였다. 이 상층액을 다시 15000xg에서 1시간 동안 원심분리 한 후 상층액을 단백질의 함량이 100-200µg이 되도록 취하여 분석에 사용하였다. 원심분리시의 온도는 4°C를 유지하였으며, 조제한 시료를 Stock solution(K buffer, 40mM glutathione, KH buffer, ml당 1Unit의 glutathione reductase)에 넣어 37°C에서 10분간 항온시킨 다음 20mM NADPH를 첨가하여 다시 2분 동안 방치시켰다. 그리고 15mM t-butyl hydroperoxide를 가하여 그 반응을 340nm에서 1분간 흡광도가 감소하는 속도를 측정하였다. GSH-Px활성도의 unit는 mg protein당 1분동안 NADPH가 NADH로 산화되는 nmol수로 나타내었다.

5) Superoxide dismutase activity(SOD)

SOD 측정은 Xanthine oxidase에 의해 Superoxide를 생성하고, 이 Superoxide가 ferricytochrome C(Fe⁺⁺⁺)를 ferrouscytochrome C(Fe⁺⁺)로 환원시키는데 이때 SOD가 존재하면 SOD가 Superoxide에 대해 경쟁하여 cytochrome c의 환원속도가 감소되는 원리를 이용한 Flohe 등⁴⁶⁾의 방법으로 측정했다. 본 실험에서는 ferricytochrome c의 환원이 방해되는 정도를 550nm에서 30초 간격으로 3분간 비색정량한 후 ferricytochrome c의 환원을 50% 방해하는 SOD의 양을 1unit로 하여 분

당 활성정도를 나타내었다.

6) Catalase activity(CAT)

catalase활성을 측정하기 위하여 간장 0.2g을 20배의 25mM KH₂PO₄- NaOH buffer(pH 7.0)에 넣어 균질화시키고, 이 homogenate를 같은 buffer로 60배 희석한 후 ice bath 상태에서 ultrasonicator (Heat System Ultrasonics, Inc., Ultrasonic Propessor W-385)로 15초씩 2회 반복하여 이 시료를 Spectrophotometer(550nm)에서 흡광도를 측정한 후 formaldehyde를 표준용액으로 하여 얻은 표준 곡선으로부터 활성을 계산했다(Johnsson과 Hkan Borg, 1988)⁴⁷⁾.

7. 통계처리

실험결과는 SPSS package를 이용하여 one-way ANOVA검정을 수행하였으며, 각 군 간의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 의해 P<0.05 수준에서 실시했다.

III. 結 果

1. 혈중 glucose

혈중 glucose 농도는 전 처리군에서 187.15mg/dl에서 239.71mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 2.).

2. 혈중 β-lipoprotein

혈중 β-lipoprotein량의 변동경향은 전 처리군에서 84.39mg/dl에서 111.52mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 3.).

Table 2. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum glucose concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Glucose(mg/dl)
Control	6	239.71 ± 9.28b
T-1	6	212.44 ± 10.19b
T-2	6	220.51 ± 10.11b
T-3	6	187.15 ± 8.92a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

Table 3. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum β -lipoprotein concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	β -lipoprotein(mg/dl)
Control	6	111.52 ± 8.77b
T-1	6	98.51 ± 5.31b
T-2	6	107.37 ± 5.48b
T-3	6	84.39 ± 4.21a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

3. 혈중 유리지방산 농도

혈중 유리지방산의 농도는 전 처리군에서 705.29UEqI에서 841.92UEqI의 변동 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차

이를 나타내었고, 실험군 2와 실험군 3 간의 비교에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 4.).

Table 4. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum free fatty acids(FFA) concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet Treatment

Treatment	No. of animals	FFA(UEqI)
Control	6	841.92 ± 15.39b
T-1	6	829.17 ± 17.64b
T-2	6	705.29 ± 17.81a
T-3	6	721.07 ± 14.81a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

4. 혈중 triglyceride량

혈중 triglyceride량은 전 처리군에서 216.75mg/dl에서 285.77mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 5.).

5. 혈중 total cholesterol

혈중 total cholesterol량은 전 처리군에서 204.92mg/dl에서 259.27mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었으며, 실험군 2와 실험군 3은 차이를 나타내지 않았다(Table 6.).

6. 혈중 HDL-cholesterol

혈중 HDL-cholesterol 농도는 전 시험군에서 41.47mg/dl에서 47.33mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 대조

Table 5. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum triglyceride concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Triglyceride(mg/dl)
Control	6	278.29 ± 9.17b
T-1	6	285.77 ± 10.74b
T-2	6	271.51 ± 12.49b
T-3	6	216.75 ± 10.43a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b : Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

Table 6. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum total cholesterol concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Total cholesterol(mg/dl)
Control	6	259.27 ± 14.73c
T-1	6	237.81 ± 12.03bc
T-2	6	204.92 ± 9.51a
T-3	6	211.54 ± 11.92ab

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b, c: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

군과 실험군 간에 유의한 차이가 나타나지 않았고, 실험군 간에도 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 7.).

Table 7. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum HDL-cholesterol concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	HDL- cholesterol(mg/dl)
Control	6	42.51 ± 5.92NS
T-1	6	47.33 ± 4.83NS
T-2	6	41.47 ± 4.03NS
T-3	6	43.15 ± 5.17NS

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

NS : Not Significant(P<0.05)

7. 혈중 LDL-cholesterol

혈중 LDL-cholesterol 농도는 전 시험군에서 43.15mg/dl에서 57.36mg/dl의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서는 실험군 3이 실험군 1과 유의한 차이를 나타내었다(Table 8.).

Table 8. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on serum LDL-cholesterol concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	LDL-cholesterol(mg/dl)
Control	6	55.74 ± 4.11b
T-1	6	57.36 ± 4.66b
T-2	6	51.08 ± 5.93ab
T-3	6	43.15 ± 4.77a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

8. 혈장 thiobabuturic acid reactive substance (TBARS) 농도

혈장 TBARS농도는 전 처리군에서 18.15nmols MDA/ml에서 30.44nmols MDA/ml의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다. 실험군 2와 실험군 3은 차이를 나타내지 않았다(Table 9).

Table 9. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on plasma TBARS concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Plasma TBARS(nmol MDA/ml)
Control	6	27.59 ± 2.37b
T-1	6	30.44 ± 2.95b
T-2	6	21.47 ± 2.38a
T-3	6	18.15 ± 2.75a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b : Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

9. 간장 thiobabuturic acid reactive substance (TBARS) 농도

간장 TBARS 농도는 전 처리군에서 15.43nmol MDA/ml에서 23.29nmol MDA/ml의 범위를 보여주었다. 그 결과 실험군 3에서만 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군간의 비교에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 10).

10. Glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성치

Glutathione peroxidase 활성치는 전 처리군에서 182.85unit에서 231.66 unit의 범위를 나타내었다. 그 결과

실험군 3에서만 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 11.).

Table 10. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in liver TBARS concentration in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Liver TBARS(nmol MDA/g)
Control	6	23.29 ± 2.88b
T-1	6	21.37 ± 2.06ab
T-2	6	20.91 ± 2.94ab
T-3	6	15.43 ± 2.21a

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b : Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

Table 11. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in liver GSH-Px activity in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	GSH-Px(nmol/min/mg/protein)
Control	6	182.85 ± 17.71a
T-1	6	209.55 ± 19.38ab
T-2	6	198.14 ± 19.52ab
T-3	6	231.66 ± 17.25b

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b : Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

11. Superoxide dismutase(SOD) 활성치

Superoxide dismutase 활성치는 전 처리군에서 7.55unit에서 13.75unit의 변동 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 2와 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었으며, 실험군 2와 실험군 3은 차이를 나타내지 않았다(Table 12.).

Table 12. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in liver SOD activity in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	SOD(unit/mg protein)
Control	6	7.83±1.11a
T-1	6	7.55±1.49a
T-2	6	11.75±1.12b
T-3	6	13.75±1.09b

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

12. Catalase 활성치

Catalase 활성치는 전 처리군에서 88.15unit에서 138.55unit의 범위를 나타내었다. 그 결과 실험군 2와 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다. 실험군 2와 실험군 3은 차이를 나타내지 않았다(Table 13.).

Table 13. Effect of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in liver Catalase activity in Rats with Diabetes Induced by High Fat Diet

Treatment	No. of animals	Catalase(nmolH ₂ O ₂ /decompose min/mg protein)
Control	6	88.15±6.29a
T-1	6	101.35±9.24a
T-2	6	147.28±9.47b
T-3	6	138.55±8.47b

T-1: Experiment Group treated with three intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-2: Experiment Group treated with five intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

T-3: Experiment Group treated with ten intravenous injections of 0.1ml of distilled Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture in rats

a, b: Means in the same column with different superscripts are significantly different(P<0.05).

IV. 考 察

당뇨병은 췌장 β세포에서 분비되는 호르몬인 insulin의 절대량이 부족하거나 혹은 생체 내 insulin의 효율이

떨어지면 혈중 포도당의 농도가 증가되어 유발되는 대사성 질환이다. 일반적으로 多飮, 多尿, 급속한 체중감소 등의 전형적인 증상이 있고, 동시에 혈장 glucose농도가 공복시 140mg/dl 이상, 식후 2시간내 200mg/dl 이상이면 당뇨병으로 진단한다.

당뇨병은 消渴病證에 가장 유사하다¹⁵⁾. 消渴에 대한 명칭은 다양하여 消癯, 膈消, 高消, 腎消, 肺消, 脾消, 焦消, 上消, 中消, 下消 等¹¹⁻¹⁴⁾으로 기록되어 있으나 일반적으로는 上消, 中消, 下消의 三消로 구분한다.

消渴病의 증상으로는 口常渴, 渴不止, 小便多¹²⁾, 數小便, 多飮, 小便必澀¹³⁾ 등이 있으며, 이를 三消로 분류하여 上消는 多渴, 中消는 善食而瘦, 下消는 多尿가 주증상이라 할 수 있다.

한의학에서 당뇨병 치료는 韓藥, 鍼, 灸¹⁶⁾, 電鍼, 藥鍼 및 laser鍼 등의 방법이 활용되고 있는데, 최근 들어 단미의 한약제¹⁷⁾나 한약처방¹⁸⁾을 이용하여 당뇨병 치료에 대하여 활발한 연구가 진행되고 있으며, 특히 약침을 이용한 혈당강하 효과에 대한 연구도 증가를 하고 있다. 김 등¹⁹⁾은 水蓼, 白蓼 및 紅蓼 水鍼이 Alloxan당뇨병 흰쥐에 미치는 영향을 연구하였고, 황 등²⁰⁾은 玫瑰花根 약침이 streptozotocin으로 유발시킨 당뇨에 미치는 영향을 보고하였으며, 유 등²¹⁾은 紫河車藥鍼이 당뇨유발 흰

쥐의 신장보호기능에 미치는 영향을 연구하였다. 정 등²²⁾은 가시오가피약침이 당뇨유발억제 및 신장보호활성에 미치는 영향을 연구하였다. 산삼을 이용한 당뇨치료는 아직 연구된 바 없다.

약침요법은 鍼灸·經絡과 本草理論에 의하여 각종의 한약재를 일정한 방법으로 조제한 후 經穴 등에 주입하여 刺鍼과 藥物效果를 바탕으로 질병을 치료하는 新鍼療法중의 하나이다²³⁾. 약침의 시술부위는 辨證에 의해 선택된 경혈과 압통점 등이 위주가 되며, 시술방법으로 정맥주입을 시행하는 경우는 중국에서 水鍼療法 또는 穴位注射療法이라고 하여 procaine, vitamin제제, 포도당과 같은 양방주사제제나, 한약 혹은 한약과 양약을 혼합해서 만든 다양한 제제들이^{24,26)} 임상에서 사용되고 있으나, 국내에서는 아직 연구단계에 있다.

인삼약침과 관련된 연구는 인삼약침의 제제별 및 종류별 연구와 진통²⁸⁾, 면역^{29,30)}, 당뇨³¹⁾, 혈압강하²⁸⁾, 갑상선장애³²⁾, 항 allergy³³⁾, 간 및 위기능 회복과 혈전 등³⁴⁾에서 유의한 효과가 있고, 독성, 안전성³⁵⁾ 등에 관한 연구가 보고되었다. 산삼 혹은 산양산삼 종류약침을 혈맥주입용으로 조제하여 보고된 실험으로는 권 등^{35,36)}의 자연산 산삼 종류약침의 혈맥주입 전·후 혈장의 proteom 분석이 있다.

이에 본 연구는 고지방식이에 의해 당뇨병이 유발된 흰쥐에 산양산삼 종류약침을 미정맥에 시술하였을 때 나타나는 혈액학적 변화를 관찰하고자 시행되었다. 본 연구에서는 또한 산삼약침의 처리량에 따라 산삼약침 0.3ml 처리군(T-1), 산삼약침 0.5ml 처리군(T-2) 및 산삼약침 1.0ml 처리군(T-3)의 세가지로 구분하여 시술횟수와 주입량에 따른 변화를 관찰하였다. 이는 향후 임상에서 사용량이나 횟수를 결정하는 근거 자료로 삼기 위한 준비를 함에도 목적을 두고 있다.

약침처치가 종료된 후 흰쥐의 혈액을 혈장과 간장에서 채취한 후 혈중 glucose량, 혈중 β -lipoprotein량, 혈중 유리지방산 농도, 혈중 triglyceride량, 혈중 총콜레스테롤 농도, 혈중 HDL-cholesterol, 혈중 LDL-cholesterol, 혈장 TBARS 농도, 간장 TBARS 농도, glutathione peroxidase (GSH-Px) 활성치, superoxide dismutase(SOD) 활성치, catalase 활성치를 관찰하였다.

혈중의 glucose량은 혈액내로의 당의 공급과 인체 조직내에서의 소비로 조절되고, 혈중 인슐린의 영향이 크며 당뇨병시 혈중의 glucose량이 공복시 140mg/dl 이상, 식후 2시간내 200mg/dl 이상으로 상승한다. 본 실험에서

채혈 전에 절식을 12시간 시킨 후 심장 천자를 통해 혈액을 채취했으므로 섭취식이의 영향은 배제되었다고 본다. 본 연구의 결과 실험군3에서만 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 2).

혈장 β -lipoprotein의 양은 대조군보다 산삼약침처리군 모두가 낮은 값을 보였다. 일반적으로 혈장 β -lipoprotein 양은 혈장지질량을 대변해주며, 임상적으로는 비만 혹은 고지혈증의 경우 혈장 β -lipoprotein 양이 증가하는 경향을 나타낸다³⁷⁾. 본 연구의 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 3).

혈장중의 유리지방산(FFA)은 다른 각 지질중의 총지방산의 4~5%수준에 불과하나 말초조직의 중요한 에너지원이 되며 지방조직으로부터의 방출과 간 및 기타의 말초조직에서의 흡수와의 균형에서 그 양이 결정된다³⁸⁾. 임상적으로는 당뇨병, 비만, Cushing증후군, 말단기 대증 및 갑상선기능항진증의 경우에 비정상적으로 증가한다³⁸⁾. 본 실험의 결과에서도 대조군에서 가장 높은 수치를 보여, 대조군에서 산삼약침처리군들 보다 당뇨병의 개선속도가 느리게 진행됨을 보여주었다. 일반적으로 혈장내 유리지방산(FFA)의 농도의 증가는 고지혈증을 동반하고, 허혈성 심장질환의 한 요인으로 작용한다고 보고되고 있으며^{39,40)}, 약물처리 혹은 기능성 물질에 의한 실험에서 혈장유리지방산(FFA)의 감소가 고지혈증과 비만, 당뇨병 등을 개선할 수 있음을 시사해 주었다⁴¹⁾. 본 연구의 결과 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(Table 4).

식이중 총지방의 95%이상을 차지하는 중성지방(TG)은 식사로 인한 증가와 lipoprotein lipase(LPL)활성감소에 기인하며, 일반적으로 혈장 TG량의 증가는 TG합성 증가와 말초조직의 처리기능 저하를 의미한다. 일반적으로 질병상태가 아닌 경우 혈장 TG량에 직접적으로 영향을 줄 수 있는 요인은 식이섭취량이다. 그러나 본 실험에서는 식이섭취량을 개체당 유사하게 조정하였다. 본 연구의 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 5).

Cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분으로 그리고 각종 steroid hormone이나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이다. 혈장 total cholesterol은 관상동맥질환 발생과는 상관성이 있기 때문에 중요시되고 있다. 당뇨병의

경우에도 상승하는 경우가 많다. 본 연구의 결과 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 6.).

HDL-cholesterol은 동맥벽과 각 조직으로부터 cholesterol을 받아들여 LCAT의 작용으로 ester化하고, 간장내로 cholesterol을 끌고 들어가서 이화시키는 기능을 하여 혈액내의 cholesterol의 제거작용을 한다. 또한 LDL수용체와 결합적으로 작용하여 LDL의 cholesterol 수용을 억제한다. 결과적으로 HDL-cholesterol은 항 동맥경화 및 심장병 예방인자로 작용한다. 본 연구의 결과 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 7.).

혈장내 LDL-cholesterol은 HDL-cholesterol과 반대기능을 보여 동맥경화 및 심장병 인자로 알려져 있다. 본 연구의 결과 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서는 실험군 3이 실험군 1과 유의한 차이를 나타내었다(Table 8.). 이러한 결과는 비만과 고콜레스테롤의 경우에 LDL-cholesterol량이 함께 상승했다는 다른 연구자^{43,44)}의 결과와 잘 일치한다.

혈장 및 간장내 thiobarbituric acid의 농도는 지질과산화물의 축적정도를 말해준다. 본 실험의 결과 혈장내 TBARS 농도는 실험군 2 및 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 9.). 이 두 실험군이 항지질산화기능에 관여할 가능성을 보여주었다. 간장 TBARS 농도는 실험군 3에서만 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 10.). 이는 간장과 조직에서의 지질과산화물이 주로 간장에서 출납이 이루어지는데 기인한 것으로 생각 되어진다.

간장내 glutathione peroxidase는 과산화수소(H₂O₂)나 지방 과산화 물질을 제거하는 반응에 관여하고 있으며, 산화형 glutathione은 vitamin E와 더불어 불포화지방산의 과산화를 방지한다. 기능 저하시 간의 괴사, 근육약화, 용혈, 심근약화증 등을 나타낸다. 본 연구의 결과 실험군 3에서만 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(Table 11.).

Superoxide dismutase(SOD)는 과산화 반응 방어 기구(항산화 기구)의 역할을 하여 과산화지질이 축적되는 것을 막는다. 과산화지질이 축적되면 생체막 등에 손상을 입히고 세포기능을 저하시키며, 괴사에 관계하여 여

러 가지 질병을 야기한다. 본 연구의 결과 실험군 2와 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군 간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 12.).

Catalase는 인체에서 적혈구, 간, 신장 등의 세포내 peroxisome이나 mitochondria와 같은 소과립중에 특히 풍부하며 강력한 과산화수소의 분해역할을 하며 지방산이나 alcohol의 산화에도 관여한다고 생각된다. 암환자의 생체내에는 감소하는 경향을 보인다. 본 연구의 결과, 실험군 2와 실험군 3에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, 실험군간의 비교에서도 동일한 결과를 나타내었다(Table 13.).

위의 결과를 종합해보면 산삼약침을 당뇨병이 유발된 흰쥐의 미정맥에 시술한 결과 혈중 glucose, β -lipoprotein, 유리지방산, triglyceride, 총콜레스테롤, LDL-cholesterol, 혈장내 TBARS, 간장내 TBARS 농도 등을 유의하게 감소시켰고, glutathione peroxidase(GSH-Px), superoxide dismutase(SOD), catalase 등을 유의하게 활성화시키는 결과를 나타내었다. 이는 산삼약침이 당과 지질의 혈중 농도에 유의한 변화를 일으키는 것을 의미하며, 또한 항산화와 관련된 효소들을 활성화시키는 작용이 있음을 의미한다. 본 연구의 결과, 산삼약침의 시술이 가장 많았던 실험군 3이 실험군 1이나 2에 비하여 비교적 좋은 결과를 나타내었는데, 이는 산삼약침의 활용 시 시술 횟수나 시술 기간 등이 중요하게 작용할 수 있음을 의미한다 하겠다.

V. 結 論

고지방식이를 급여하여 당뇨병을 유발한 흰쥐에 산삼약침의 혈당 강하와 지질대사기능 개선효과를 알아보기 위하여 시술횟수에 따라 실험군을 나눈 후 혈액학적 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 실험군 3은 혈장 내 glucose, β -lipoprotein, triglyceride, LDL-cholesterol 양과 간장 내 TBARS 양에서 대조군에 비하여 유의한 감소를, 간장 내 glutathione peroxidase 활성치에서는 유의한 증가를 나타내었다.
2. 실험군 2와 3(0.5 ml, 1 ml 처치군)은 혈장 내 유리지

방산(FFA), total-cholesterol, TBARS 양에서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었고, 간장 내 superoxide dismutase와 catalase 활성치에서는 유의한 증가를 나타내었다.

3. 혈장 내 HDL-cholesterol 양에서는 대조군과 실험군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다.

이상의 결과로 산삼약침의 시술이 생체 내의 혈당강하와 지질대사조절작용의 효과가 있으며, 시술 횟수가 많을수록 양호한 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있었다.

參考文獻

1. 신순식 외. 산삼 감정 기준의 객관성. 한의학연구소 동의 한의연 제 5집. 2001. 107-114.
2. 전국한외과대학 본초학교수 공편저. 본초학. 서울. 영림사. 1994. 531.
3. 중약대사전편찬위원회. 완역중약대사전 권7. 서울. 정담. 1997. 3473- 3479.
4. 朝鮮總督府專賣局. 人蔘史. 서울. 法人文化史. 1990. 3-5.
5. 張仲景. 仲景全書. 大星文化史. 1984. 130, 150, 153, 155, 166-167, 176, 199, 201, 205, 208-209, 214, 217.
6. 김창일 외. 농도별 인삼수침이 hydrocortisone acetate를 투여한 흰쥐의 체내대사에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1988 ; 9(2) : 33-44.
7. 권기록 외. 정맥주입용 산양산삼 증류약침의 급성·아급성 독성 실험 및 Sarcoma-180 항암 효과에 관한 실험적 연구. 대한약침학회지. 2003 ; 6(2) : 7-27.
8. 권기록. 정맥주입용 산삼약침이 인체에 미치는 영향에 관한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2004 ; 7(1) : 15-26.
9. 곡경승 외. pH 및 전해질 조절 산양산삼 증류약침의 Apoptosis에 관한 실험적 연구. 대한침구학회지. 2004 ; 21(6) : 1-15.
10. 조희철 외. 농도별 산양산삼 증류약침의 Apoptosis에 관한 실험적 연구. 대한약침학회지. 2004 ; 7(2) : 5-15.
11. 許浚. 東醫寶鑑. 서울. 남산당. 1981. 506-511.
12. 巢元方. 諸病源候論. 臺北. 集文書局. 1974. 54,55.
13. 李梴. 醫學入門. 臺北. 臺聯國風出版社. 1974. 4,19,159,419.
14. 張介賓. 景岳全書. 臺北. 臺聯國風出版社. 1976 ; 18 : 330-335.
15. 姜錫峯. 金權鐵. 消渴病의 症狀에 대한 病機論的 接近. 東西醫學. 1998 ; 23(4) : 21-40.
16. 曹少鳴. 鍼刺, 艾灸, 鍼灸治療糖尿病的比較研究. 中國鍼灸. 1997 ; 17(10) : 586
17. 김진택. 황백(黃柏), 황련(黃連)이 실험적 당뇨 흰쥐에 미치는 영향. 방제학회지. 1990 ; 1(1) : 163-172.
18. 장세환, 최중백. 가미사물탕이 당뇨에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1991 ; 12(2) : 97-112.
19. 김웅시, 고흥균, 강성길. 수삼(水蔘), 백삼(白蔘) 및 홍삼(紅蔘) 수침(水鍼)이 Alloxan당뇨병 흰쥐에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1989 ; 6(1) : 1-13.
20. 황우준, 양귀비. 매괴화근(玫瑰花根)약침이 streptozotocin으로 유발시킨 당뇨에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1998 ; 19(1) : 109-126.
21. 유진호, 최도영, 강성길. 紫河車藥鍼이 糖尿誘發 흰쥐의 腎臟保護機能에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002 ; 19(4) : 152-166.
22. 정종운, 이운호, 강성길. 가시五加皮藥鍼이 糖尿誘發抑制 및 腎臟保護活性에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(3) : 1-14.
23. 대한약침학회. 약침요법 시술 지침서. 대한약침학회. 1999. 13-14, 112-118, 138-203.
24. 姜風 外. 蔘麥注射液 配合 西藥抢救急性 心筋梗塞 合病 心源性休克 23例. 中國中西醫結合雜誌 19卷 7期. 1999. 433,434.
25. 張方元 外. 癌症疼痛的中醫藥治療概況. 中國中西醫結合雜誌 19卷 8期. 1999. 503-505.
26. 王燕燕. 加用生脈注射液治療急性心筋梗塞的治療效果觀察. 中國中西醫結合雜誌 19卷 10期. 1999. 631,632.
27. 남윤석. 약침용 홍삼추출액의 안전성 연구. 경희대학교 대학원. 1996.
28. 강성길 외. 인삼수침이 진통 및 혈압에 미치는 영향. 동양의학학회지. 1985 ; 11(2) : 66-75.
29. 김태운 외. 인삼수침전처리가 발암예방에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1988 ; 9(2) : 33-44.

30. 황경애 외. 인삼 및 녹용수침의 시간경과에 따른 면역효과연구. 경희의학. 1988 ; 4(2) : 150-157.
31. 이해정 외. 강혈당작용에 의거한 종류별 인삼수침 엑기스 제법연구. 대한한의학회지. 1992 ; 13(1) : 23-40.
32. 김용석 외. 인삼수침이 흰쥐의 갑상선 기능저하에 미치는 영향. 경희의학. 1990 ; 6(2) : 202-210.
33. 임하변 외. 인삼수침이 항 알레르기에 미치는 영향. 경희의학. 1991 ; 7(1) : 63-72.
34. 김창일 외. 농도별 인삼수침이 hydrocortisone acetate를 투여한 흰쥐의 체내대사에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1988 ; 9(2) : 33-44.
35. 권기록 외. 정맥주입용 산양산삼 증류약침의 급성·아급성 독성 실험 및 Sarcoma-180 항암 효과에 관한 실험적 연구. 대한약침학회지. 2003 ; 6(2) : 7-27.
36. 권기록. 정맥주입용 산삼약침이 인체에 미치는 영향에 관한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2004 ; 7(1) : 15-26.
37. Ishikawa T, Suzukawa M. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. Am Clin Nutr. 1997 ; 66(2) : 261-266.
38. 김종호. 臨床生化學. 高麗醫學. 1998.
39. Anderson JW. The nutritonal therapy of non-insulin dependent (type II) diabetes, Diabetes Educator. 1983. 9,13-18.
40. Ueda, H. and Tanoue, K. Growth-depressing and cholesterol-lowering effects of quillaja and tea saponins in chicks as influenced by diet composition. Anim. Sci. J. 2000 ; 71(4) : 393-399.
41. 조수열, 박미리, 박원학, 정재홍. 콜레스테롤식으로 사육한 흰쥐의 혈장 및 간지질성분에 미치는 카페인 및 비타민 E의 영향. 한국영양식량학회지. 1989 ; 18(1) : 53-61.
42. 王秀風. 中風治療單純性肥滿44例療效觀察. 中醫雜誌. 1988. 1.
43. 原桃仁. 肥滿的中醫治療. 第2次中國中西醫結合肥滿病研究學術論文要的編. 1989. 7.
44. Buge J A, Aust S D. Microsomal lipid peroxidation. In : Fleicher, S., Packer, L. eds. Methods in enzymology (London, Academic press) 52 : 1978. 302-309.
45. VLevander O. A, DeLoach D. P, Morris C, Moser P B. Platelet glutathione peroxidase activity as an index of selenium status in rats. J. Nutr. 113. 1983. 55-63.
46. Flohe L, Becker R. Brigelius R. Lengfelder E. Otting F. Convenient assay for superoxide dismutase. CRC Handbook of free radicals and antioxidants in Biomedicine. 1992. 287-293.
47. Hlkan LH, Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. Analytical Biochemistry. 1988. 174,331-336.