

지각(枳殼) 약침이 고지방 식이 급여 흰쥐의 혈액 내 지질구성과 TNF- α 및 IL-6농도에 미치는 영향

이준무¹ · 이종욱¹ · 이지향² · 이 은²

¹상지대학교 한의학과 경혈학교실, ²상지대학교 바이오산업공학과

Effects of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on plasma lipid composition and concentration of TNF- α and IL-6 in rats fed high fat diet

Joon-Moo Lee¹, Jong-Wook Lee¹, Ji-Hyang Lee², Eun Lee²

¹Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Sangji University ;

²Dept. of Bio-industry and Technology, Sangji University

Abstract

Objective: To investigate the effects of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on lowering lipid and contents of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in hyperlipidemic rats.

Methods: Triglyceride, total cholesterol, TNF- α , and IL-6 levels in Poncirus trifoliata Pharmacopuncture groups were compared with those in the control group.

Results: Concentration of triglyceride and total cholesterol in plasma was decreased in the Poncirus trifoliata Pharmacopuncture groups. In Poncirus trifoliata Pharmacopuncture groups, plasma LDL-cholesterol showed a lower value and HDL-cholesterol showed a higher value than those of the control group. Contents of TNF- α was decreased in the Poncirus trifoliata Pharmacopuncture groups. Contents of IL-6, however, were not significantly different.

Conclusions: The results suggest that Poncirus trifoliata Pharmacopuncture may have an impact on lipid metabolism to potentially prevent development of diabetes mellitus and accompanying cerebrovascular diseases.

Key words: Poncirus trifoliata, Cholesterol, Triglyceride, Tumor necrosis factor- α , Interleukin-6

I. 서 론

지각(枳殼)은 한방에서 흉만, 흉통, 복만, 복통 및 엽을 다스리는 데에 응용되었다¹⁻³. 지각(枳殼)의 주요성분은 Flavonoid, hesperidin, neohesperidin, naringin 및 Cumalin류 등으로

밝혀졌다⁴⁻⁶. 이와 같은 성분들은 생체 내 지질 대사 및 면역효과 등에 긍정적인 효과를 나타낸다고 알려져 있으며, 다양한 분야에서 생체 기능과의 상관성에 대해 많은 연구가 수행되었다⁷⁻¹¹. 이러한 일련의 연구결과와 지각(枳殼)에 존재하는 기능성 물질들의 특성을 고려해 보면 지각(枳殼)은 소염, 소화기능향진 등을 비롯하여 생체 내 지질대사에도 많은 영향을 미칠 것

· 교신저자: 이준무, 강원 원주시 우산동 660번지 상지대학교 한의과 대학 경혈학교실, Tel. 033-730-0662, Fax. 033-743-9051, E-mail: jmlee@sangji.ac.kr

· 투고: 2006/03/03 · 심사: 2006/03/07 · 채택: 2006/03/22

으로 생각된다. 한편, 비만으로 인한 지방의 과잉축적은 생체 에너지대사에 문제를 야기하여 성인병을 유발한다. 특히 지방세포가 분비하는 TNF- α 및 IL-6 등의 cytokine들은 인슐린 저항성과 높은 관련성을 가지고 있다는 가설이 보고되었으며, 실제 연구결과에서도 이러한 cytokine들의 발현과 비만으로 인한 인슐린 저항성과 높은 관련이 있음이 밝혀졌다¹²⁾. 따라서 본 연구는 한방요법으로 약물효과와 침 자극 효과를 동시에 응용할 수 있는 약침을 이용하여 성인병 예방과 치료효과를 개선하기 위한 기초연구로, 비만을 유도한 쥐에 지각(枳殼) 약침을 광범위한 주치증을 갖는 혈이며, 위, 소장, 대장 및 간장 등의 생체 에너지 대사에 관여하는 주요 장기들에 영향을 주는 천추혈¹³⁾에 장기간 시술한 후 혈액 내 지질 구성과 TNF- α 및 IL-6량을 처리군 간에 비교, 검토했다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

평균체중이 184.73±4.91인 Sprague-Dawley 계 흰쥐 수컷 30두를 기본식이(Table 1) 및 사육실 환경에 10일 동안 적응시킨 후 공시했다.

2. 비만유도 및 실험군 배치

30두의 흰쥐를 6주간에 걸쳐 고지방식이(Table 1)를 자유 급식시킨 후 최종체중이 400g 이상인 21두를 선발하여 대조군, 0.1ml 지각(枳殼)약침처리군 및 0.2ml 지각(枳殼)약침처리군의 3개 처리 군으로 나누어 각 처리군 별 7두씩 평균체중이 유사하게 임의 배치했다.

Table 1. Composition of Experimental Diets.

Ingredients(%)	Basal diet	High fat diet
Casein	20.0	20.0
α - Corn starch	35.0	30.0
Sucrose	11.0	10.0
Lard	4.0	25.0
Corn oil	1.0	5.0
Mineral mix*	3.5	3.5
Vitamin mix†	1.0	1.0
Cellulose powder	23.5	5.2
DL-methione	0.3	0.3

*, Mineral mix.(g/kg diet) : CaCO₃, 29.29 ; CaHPO₄·2H₂O, 0.43 ; KH₂PO₄, 34.30 ; NaCl, 25.06 ; MgSO₄·7H₂O, 9.98 ; Feric citrate hexahydrate, 0.623 ; CuSO₄·5H₂O, 0.516 ; MnSO₄·H₂O, 0.121 ; ZnCl₂, 0.02 ; KI, 0.005 ; (NH₄)₆ MO₇O₂₄·4H₂O, 0.0025.

†, Vitamin mix(mg/kg diet) : Thiamine-HCl, 12 ; Riboflavin, 40 ; Pyrodoxin-HCl, 8 ; Vitamin-B₁₂, 0.005 ; Ascorbic acid, 300 ; D-biotin, 0.2 ; Menadione, 52 ; Folic acid, 2 ; D-calcium pantothenate, 50 ; P-aminobenzoic acid, 50 ; Nicotinic acid, 60 ; Cholin chloride, 2000(IU/kg diet) ; Rethinyl acetate, 5000(IU/kg diet) ; Cholecalciferol, 250(IU/kg diet).

3. 약침액의 조제

약침 액은 시중에서 구입하여 정선한 100g 의 탕자 과피를 둥근 flask에 2l 의 증류수와 함께 넣어 수증기 증류법으로, 1600ml의 증류액을 만든 후, 냉각, 여과하고, 이 여액을 100 ml되게 감압, 농축하여, pH 7로 조정, 냉동, 보관했다.

4. 실험식이 급여 및 약침처리

약침처리는 격일로 오후 7시에 4주간 실시했으며, 약침처리시의 Stress를 줄이기 위해 1.5m의 합판에 10개의 보정축을 설치한 보정틀을 제작, 이용했다. 4주 동안의 실험식이 급여는 전 처리군 모두 기본식이를 급여하였으며, 식이섭취량의 차이가 ±5%이내가 되도록 균등

지각(枳殼) 약침이 고지방 식이 급여 흰쥐의 혈액 내 지질구성과 TNF- α 및 IL-6농도에 미치는 영향

Table 2. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Plasma Triglyceride Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment No.	of animals	Triglycerides (mg/dl)
Control	7	244.71 \pm 13.65 ^b
T-1	7	189.55 \pm 17.21 ^a
T-2	7	165.18 \pm 19.35 ^a

^{a,b}: Values with different superscript in the same column are significantly different(P<0.05).
T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture,
T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

급여하였다. 물은 전 실험기간동안 자유 섭취 시켰다.

5. 취혈

인체의 천추혈에 상응하는 부위를 임¹⁴⁾의 방법에 준해 laserdetector(Akuplas MFL, MBB, Germany)를 이용하여 취혈하였다.

6. 채혈

채혈은 시험 종료일에 12시간동안 절식시킨 후 심장천자에 의해 두당 5ml에서 8 ml 정도의 혈액을 채취하여 공시했다.

7. 생화학적 분석

혈장 triglyceride, total cholesterol(TC), LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, 량은 혈액 자동분석기(Boehringer Mannheim, 독일)에 의해 분석했다. TNF- α 및 IL-6의 측정은 정량적 sandwich-enzymed-linked immunosorbent assays(ELISA; R & D systems, Minneapolis, MN)로 측정하였다.

Table 3. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Plasma Total Cholesterol Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment No.	of animals	Total cholesterol(mg/dl)
Control	7	277.41 \pm 8.36 ^b
T-1	7	217.35 \pm 9.53 ^a
T-2	7	229.49 \pm 6.27 ^a

^{a,b}: Values with different superscript in the same column are significantly different(P<0.05).
T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture,
T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

8. 통계처리

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

III. 결 과

1. 혈중 Triglyceride량

혈중 Triglyceride량(Table 2)은 전 처리군에서 165.18mg/dl에서 244.71mg/dl의 범위를 나타내었으며, 지각(枳殼)약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타냈다. 그러나 지각(枳殼) 약침액의 양을 달리한 처리군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. 혈중 Total cholesterol

혈중 총콜레스테롤량(Table 3)의 변동치는 전 처리군에서 217.35 mg/dl에서 277.41 mg/dl의 변동범위를 나타내었으며, 지각(枳殼)약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타내었

Table 4. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Plasma HDL-cholesterol Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment	No. of animals	HDL-cholesterol (mg/dl)
Control	7	37.17±2.95 ^a
T-1	7	47.54±3.11 ^b
T-2	7	49.38±2.66 ^b

^{a,b}: Values with different superscript in the same column are significantly different(P<0.05).

T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture, T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

Table 5. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Plasma LDL-cholesterol Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment	No. of animals	LDL-cholesterol (mg/dl)
Control	7	58.47±3.58 ^b
T-1	7	44.37±4.13 ^a
T-2	7	43.05±3.59 ^a

^{a,b}: Values with different superscript in the same column are significantly different(P<0.05).

T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture, T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

다. 그러나 지각(枳殼)약침처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

3. 혈중 HDL-cholesterol

혈중 HDL-cholesterol 농도(Table 4)는 전 시험군에서 37.17mg/dl에서 49.38mg/dl의 범위를 나타내었으며, 지각(枳殼) 약침처리군 모두가 대조군 보다 높은 값을 보였다. 지각(枳殼) 약침 처리군 간에서는 지각(枳殼) 약침액의 양이 높은 군에서 다소 높은 경향을 보였으나, 유의한 차이를 나타내지 않았다.

Table 6. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Serum TNF- α Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment	No. of animals	TNF- α (pg/ml)
Control	7	35.58±3.15 ^b
T-1	7	22.29±2.76 ^a
T-2	7	20.72±3.18 ^a

^{a,b}: Values with different superscript in the same column are significantly different(P<0.05).

T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture, T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

Table 7. Effect of Poncirus trifoliata Pharmacopuncture on Serum IL-6 Contents in Rat Fed High Fat Diet.

Treatment	No. of animals	IL-6(pg/ml)
Control	7	54.37±3.41 ^{NS}
T-1	7	49.59±4.72 ^{NS}
T-2	7	51.14±3.69 ^{NS}

^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

T-1: 0.1ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture, T-2: 0.2ml Poncirus trifoliata Pharmacopuncture.

4. 혈중 LDL-cholesterol

혈중 LDL-cholesterol 농도(Table 5)는 전 시험군에서 43.05mg/dl에서 58.47mg/dl의 범위를 나타내었으며, 지각(枳殼)약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. 그러나 지각(枳殼) 약침 처리군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

5. 혈중 TNF- α

혈중 TNF- α 농도(Table 6)는 전 처리군에서 20.72pg/ml에서 35.58pg/ml의 변동치를 보였다. 지각(枳殼) 약침 처리군 모두가 대조군

지각(枳殼) 약침이 고지방 식이 급여 흰쥐의 혈액 내 지질구성과 TNF- α 및 IL-6농도에 미치는 영향

보다 낮은 수치를 보였다. 지각(枳殼) 약침 처리군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

6. 혈중 IL-6

혈중 IL-6농도(Table 7)는 전 처리군에서 49.59pg/ml에서 54.37pg/ml의 범위를 보였으며, 지각(枳殼) 약침 처리군이 대조군 보다 다소 낮은 경향을 보였으나, 전 처리군 모두가 유의한 차이를 보여주지 않았다.

IV. 고 찰

한방에서는 비만의 원인을 비위습곤, 간비불조, 대사실상 등으로 보았으며, 비만이 오래 지속되면 신에도 영향을 주어 비신이 모두 허하게 된다고 하였다¹⁵⁾. 결과적으로 비만은 생체 에너지대사에 관여하는 여러 기관들의 생체기능에 부의 효과를 나타내어 대사성 질환의 원인이 될 수 있음을 시사하고 있다. 최근의 연구에서 비만으로 인한 지방세포의 과잉 축적이 생체 에너지 대사와 밀접한 관계를 가지고 있으며, 이러한 생체반응의 발단은 지방세포가 분비하는 수종의 cytokine들의 역할에서 기인한다고 밝혀졌다. 특히 지방세포가 분비하는 TNF- α 와 IL-6는 인슐린 신호전달을 방해하여 당뇨병을 유발하거나, 간에서 중성지방의 분비를 촉진하여 고지혈증을 유발하고, 심근경색, 뇌출혈 등의 순환계 질환을 야기한다고 밝혀졌다¹²⁾. 이러한 연구 결과들은 비만과 성인병의 관련성을 보다 더 구체적으로 해명한 것으로, 생체 내 지방축적을 제어하는 것이 무엇보다 중요함을 인식시켜 준다. 그 동안 체내 지방축적을 억제하거나 제어하기 위한 많은 연구가 수행되었다¹⁶⁻²⁰⁾. 특히 한방에서는 약물²¹⁻²⁵⁾, 자침요법²⁶⁻²⁹⁾ 및 약침요법³⁰⁻³³⁾ 등에 의해

많은 연구가 수행되었으며, 그 결과 탁월한 연구결과도 도출되었다. 그러나 아직 까지도 만족할 만한 결과는 없었으며, 보다 더 많은 연구를 필요로 한다. 따라서 본 연구는 한방요법으로 약물효과와 침자극 효과를 동시에 응용할 수 있는 약침을 이용하여, 성인병 예방과 치료 효과를 개선하기위한 기초연구로, 비만을 유도한 쥐에게 생체 에너지 대사에 관여하는 우수한 기능성 물질들을 내재하고 있는 것으로 알려져 있는 지각(枳殼)⁴⁻⁶⁾을 이용한 약침을 광범위한 주치증을 갖는 혈이며, 위, 소장, 대장 및 간장 등 생체 에너지 대사에 관여하는 주요 장기들에 영향을 주는 천추혈¹³⁾에 장기간 시술한 후 혈액 내 지질 구성과 TNF- α 및 IL-6량을 처리군 간에 비교, 검토했다. 그 결과 혈중 triglyceride량(Table 2) 및 total cholesterol량(Table 3)은 지각(枳殼)약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타냈다. 그러나 지각(枳殼) 약침처리군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 지각(枳殼) 약침이 지질강화에 직접적으로 영향을 주었음을 시사하며, 일반적으로 혈중 triglyceride량이 감소하면 total cholesterol량도 하락한다는 연구결과¹⁷⁾와 잘 부합되었다. 지각(枳殼) 약침액의 양을 달리한 처리군 간에서는 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이러한 결과는 약침액량의 수준차가 크지 않았기 때문인 것으로 생각된다. 혈중 HDL-cholesterol 농도(Table 4)는 지각(枳殼) 약침처리군 모두가 대조군 보다 높은 값을 보였으며, 혈중 LDL-cholesterol 농도(Table 5)는 지각(枳殼)약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. 이러한 결과는 HDL-cholesterol이 혈액중의 잔여지질을 간장으로 운반하고, LDL-cholesterol이 혈관 내의 지질 축적을 야기한다는 점을 고려해 보면, 지각(枳殼)

약침 처리는 비만에 의한 순환기 질환을 예방 혹은 치료하는데 효과적임을 시사해 준다. 혈중 TNF- α 농도(Table 6)는 지각(枳殼) 약침 처리군 모두가 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. TNF- α 가 지방세포에 의해 합성되고, 이것이 인슐린 저항성에 직접적으로 영향을 주는 것¹²⁾을 고려해 보면, 지각(枳殼) 약침에 의한 지질 감소가 TNF- α 의 감소를 가져와 비만에 의한 당뇨병치료에 효과적일 수 있음을 시사해 준다. 그러나 혈중 IL-6농도(Table 7)는 지각(枳殼) 약침군이 대조군 보다 다소 낮은 경향을 보였으나, 전 처리군 모두가 유의한 차이를 보여주지 않았다. 이러한 결과는 지방세포에 의한 IL-6의 분비가 TNF- α 보다 양적으로 소량이거나, 민감하지 않음을 예측할 수 있다.

본 실험 설계에서는 지각(枳殼) 약침으로 인한 지질감소 효과가 천추혈의 경혈 특이성에 의한 것인지 지각(枳殼) 자체의 약리학적 작용에 의한 것인지는 분명하지 않았다. 향후 비경혈 혹은 타경혈 대조군의 설정이 포함된 연구로 이를 명확히 할 필요가 있다.

V. 결 론

비만에 의한 성인병 예방과 치료효과를 개선하기 위한 기초연구로, 비만을 유도한 쥐에게 지각(枳殼) 약침을 천추혈에 장기간 시술한 후 혈액 내 지질 구성과 TNF- α 및 IL-6량을 처리군 간에 비교, 검토했다. 그 결과 혈중 triglyceride량 및 total cholesterol량은 지각(枳殼) 약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타냈다. 그러나 지각(枳殼) 약침처리군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 HDL-cholesterol 농도는 지각(枳殼) 약침처리군 모두가 대조군 보다 높은 값을 보였으며, 혈중 LDL-cholesterol 농도는 지각(枳殼)약침처리군 모두

가 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. 혈중 TNF- α 농도는 지각(枳殼) 약침 처리군 모두가 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. 혈중 IL-6농도는 지각(枳殼) 약침군이 대조군 보다 다소 낮은 경향을 보였으나, 유의한 차이를 보여주지는 않았다. 이상의 결과를 종합해 보면, 천추혈 지각(枳殼) 약침은 지질 감소의 효과를 가져 당뇨 및 순환기 질환의 예방 및 치료효과를 개선시킬 가능성이 있음을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Kim DH, Bae EA, Han MJ. Anti-helicobacter pylori activity of the etabolites of poncirus trifoliata by human intestinal bacteria. Biol Pharm Bull. 1999 ; 22 : 422-4.
2. Kim HM, Kim HJ, Park ST. Inhibition of immunoglobulin E production by poncirus trifoliata fruit extract. J Ethnopharmacol. 1999 ; 66 : 283-8.
3. Yi JM, Kim MS, Koo HN, Song BK, Yoo YH, Kim HM. Poncirus trifolita fruit induces apoptosis in human promyelocytic leukemia cells. Clinica Chimica Acta. 2004 ; 340 : 179-85.
4. Park MS, Chun SB. Studies on the change of chemical composition of poncirus trifoliata. Korean J Bot. 1969 ; 12 : 31-4.
5. Oh CH, Kim JH, Kim KR, Ahn HJ. Flavor composition of poncirus trifolita. Korean J Food Sci Technol. 1989 ; 21 : 749-54.
6. Chung HS, Lee JB, Seong JH, Choi JU. Chemical components in peel and flesh of trifoliata oranges(Poncirus trifoliata). Korean Journal of Food Preservation. 2004 ; 11 : 342-6.

지각(枳殼) 약침이 고지방 식이 급여 흰쥐의 혈액 내 지질구성과 TNF- α 및 IL-6농도에 미치는 영향

7. Lee HT, Seo EK, Chung SJ, Shim CK. Effect of aqueous extract of dried immature fruit of *Ponocirus trifoliata* (L.) Raf. on intestinal transit in rodents with experimental gastrointestinal motility dysfunctions. *J Ethnopharmacol.* 2005 ; 102 : 302-6.
8. Lee YM, Kim DK, Kim SH, Shin TY, Kim HM. Antianaphylactic activity of ponocirus trifoliata fruit extract. *J Ethnopharmacol.* 1996 ; 54 : 77-84.
9. Sagi-Eisenberg R, Foreman J, Shelly R. Histamine release induced by histone and phorbol ester from rat peritoneal mast cells. *Eur J Pharmacol.* 1985 ; 113 : 11-7.
10. Kanemoto T, Kasugai T, Yamatodani A, Ushio H, Mochizuki A, Tohya K et al. Supernormal histamine release and normal cytotoxic activity of beige rat mast cells with giant granules. *Intl Arch Allergy Immunol.* 1993 ; 100 : 99-106.
11. Patkar SA, Rasmussen U, Diamant B. On the mechanism of histamine release induced by Thapsigargin from *Thapsia garganica* L. *Agents Actions.* 1979 ; 9 : 53-7.
12. Hotamisligil NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993 ; 259 : 87-91.
13. 안영기. 경혈학 총서. 서울 : 성보사. 1986 : 176.
14. 임종국. 艾久生體反應의 文獻의考察. 東洋醫學. 1976 : 13, 63-8.
15. 申署謹. 600例 單純性肥滿患者與中醫分型的關係. 第2次全國中西醫結合 肥滿病研究學術論文의要偏. 1989 : 10.
16. Lee E. Effects of powdered pine needle (*Pinus densiflora* seib et Zucc.) on serum and Liver Lipid Composition and Antioxidative. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2003 ; 32 : 926-30.
17. 이은, 최무영. 솔잎분말이 고콜레스테롤 함유 흰쥐의 체지질구성과 TBARS량에 미치는 영향. *한국식품과학회지.* 2000 ; 32 : 1186-90.
18. Sin MK, Han GJ. The effects of green tea on the serum lipid and liver tissue of cholesterol fed rats. *Korean J Sci Techno.* 2001 ; 29 : 1255-63.
19. Lee E, Choi MY, Oh HS. Effects of Powdered Siho(*Bupleuri Radix*) on serum and liver lipid composition and Antioxidative capacity in rat fed high oxidized fat. *Korean J Nutrition.* 2000 ; 33 : 502-6.
20. Kang YH, Ha TY, Moon KD. Effects of pine needle extracts on serum and liver lipid contents in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Nutr.* 1996 ; 25 : 367-73.
21. 申署謹. 600例 單純性肥滿患者與中醫分型的關係, 第2次全國中西醫結合 肥滿病 研究學術論文의要偏. 1989 : 10.
22. 李南勳, 李京燮. 防風通聖散이 고혈압, 고지혈에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 1991 ; 2 : 44-55.
23. 金珍泰. 靑雲化痰湯이 지질대사에 미치는 영향. *경희한의대논문집.* 1984 ; 7 : 239-47.
24. 盧承鉉. 涼膈散이 혈압 및 지혈에 미치는 영향. *경희한의대논문집.* 1985 ; 8 : 219-28.
25. 經京河. 生肝湯이 고지혈증에 미치는 영향. *경희한의대논문집.* 1989 ; 12 : 263-83.
26. 劉抗華. 耳穴坤壓治療肥滿症 567例臨床 觀察. *上海鍼灸雜誌.* 1986 : 4.

27. 王聲芳. 耳壓治療肥滿症50例小結. 四川中醫. 1987 ; 5 : 4.
28. 張忠志. 耳針對青年男女體型的影響. 中國鍼灸. 1989 ; 10 : 5.
29. 趙銀龍. 鍼灸對單純性肥滿患者糖代謝的影響. 第2次全國中西醫結合肥滿病研究學術論文的要編. 1989 : 7.
30. 노성규, 강성길. 방풍수침이 고혈압 및 고지혈증에 미치는 영향. 경희 한의대 논문집. 1985 ; 8 : 157-70.
31. 이호섭, 변재영, 유윤조. 약침이 자발성 고혈압 백서의 혈압에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1996 ; 13 : 422-8.
32. 박진웅, 고희균, 김창환. 농도차에 따른 황기 약침이 Methotrexate를 투여한 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1994 ; 11 : 67-81.
33. 안현석, 박영배, 강성길. 현호색 약침자극이 진통, 항마비 및 항괴양 효과에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1994 ; 11 : 99-111.