

원저

산양산삼약침의 지질강하 및 항산화효과에 대한 생화학적 및 분자생물학적 검토

최은주* · 이준무* · 원승환** · 권기록**

* 상지대학교 한의과대학 경혈학 교실

** 상지대학교 한의과대학 침구학교실

Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on lowering lipid and oxidative capacity in biochemical and molecular biological study in obese rats

Eun Ju Choi* · Joon Moo Lee* · Seung Hwan Won** · Ki Rok Kwon**

* Department of Meridian & Acupoint, Oriental Medical College, Sangji University

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

Abstract

Objectives : This study was carried out to identify the effects of distilled cultivated wild ginseng pharmacopuncture on obesity.

Methods : Cultivated wild ginseng pharmacopuncture was administered on the points of chung-wan(CV12), Ch'ŏnch'u(ST25), and Chok-samni(ST36) on lowering lipid and oxidative capacity in biochemical and molecular biological aspects were investigated in obese rats fed with high fat diet.

Results :

1. The contents of plasma β -lipoprotein showed a tendency to decrease in the pharmacopuncture groups compared to the control group. In the pharmacopuncture groups, the values of ST25 and ST36 pharmacopuncture groups showed lower value.
2. The contents of plasma free fatty acids showed a tendency to decrease in pharmacopuncture groups compared to the control group. However, in the pharmacopuncture groups, the values were not significantly different.
3. Plasma triglyceride and glucose showed lower value in the ST25 pharmacopuncture groups compared with the other groups.
4. The activity of AST showed a tendency to decrease in the pharmacopuncture groups. However, the activity of ALT was not significantly different in all the treatment groups.
5. Plasma total cholesterol and LDL-cholesterol showed lower value in the ST25 and ST36 pharmacopuncture groups and HDL-cholesterol showed higher value in the CV12 pharmacopuncture groups than that of the other treatment groups.
6. Liver total cholesterol values didn't show significant difference in all the treatment groups, and triglyceride showed lower value in the pharmacopuncture groups.
7. The contents of plasma TBARS showed lower value in the ST25 pharmacopuncture group and contents of liver TBARS showed a tendency to decrease in the pharmacopuncture groups. However these values didn't show significant difference in the pharmacopuncture groups.
8. Liver super oxide dismutase activity showed higher value in the ST25 and ST36 pharmacopuncture groups, and the value of liver glutathione peroxidase and catalase activity showed a tendency to increase in the pharmacopuncture groups. However, these values showed no significant difference in the pharmacopuncture groups.
9. Expression of apo-B and E mRNA in liver cells was lower in the ST25 pharmacopuncture group than that of the other treatment groups. However, expression of TNF- α and leptin mRNA in adipose cell showed no difference among all the treatment groups.
10. ST25 pharmacopuncture group showed a good histological character of liver. It showed similar to that of normal group. However other treatment groups and control group showed slight vasodilation and slight fat accumulation.

Conclusion : These results indicate that distilled cultivated wild ginseng pharmacopuncture suppressed adipose tissue mass and lipid peroxidation, and increased antioxidant capacity.

Key words : Cultivated wild ginseng pharmacopuncture, obesity, chung-wan(CV12), ch'onch'u(ST25), and Chok-samni(ST36)

1. 緒 論

현대인의 비만은 대다수가 고 에너지식품, 운동부족 및 사회적 스트레스 등의 식생활과 환경적 요인에 의한 것으로, 복부지방과잉을 특징으로 하며, 성인병의 주요 원인으로 간주되고 있다. 체내에 과잉으로 축적된 지방은 생체내의 에너지 대사에 직접적으로 영향을 주어 열량소비저하, 지방산화의 억제 및 혈액 내 유리지방산의 과잉¹⁾, 혈중 지질과산화의 촉진, 중성지방의 증가, 당대사의 이상, 인슐린의 분비와 감수성의 약화 등, 생체내 대사산물의 생성과 기능에 이상을 초래하고^{2,3)}, 이로 인해 당뇨, 고지혈증, 호흡기질환⁴⁾, 암, 간질환^{5,6)}, 심장질환^{7,8)} 및 각종 대사성 질환을 유발한다. 東醫寶鑑¹²⁾에서는 비만의 원인을 “穀氣勝元氣 其人肥而不壽 元氣勝穀氣 其氣瘦而壽”라 하여 脾胃濕困, 肝脾不調, 代謝失常 등으로 보았으며, 비만이 오래 지속되면腎에도 영향을 주어 脾腎이 모두 虛하게 된다고 하였다¹³⁾.

그 동안 한방요법에 의한 비만치료는 약물과 鍼灸療法¹⁴⁾ 등으로 대별할 수 있다. 특히 침구요법에서 穴位別 비만치료의 연구로는 病因別로 나누어 氣虛濕滿, 脾失健運에는 內關, 水分, 關元 및 豐隆 등의 穴에 平補平瀉를 하고 三陰交, 列缺은 補法을 施行하였으며, 胃強脾弱과 濕熱內蘊에는 曲池, 支溝, 四滿, 三陰交 등을 平補平瀉하고 內庭, 腹結은 補法을 施行하였으며, 衝任失調와 帶脈不和에서는 支溝, 中注를 平補平瀉하고 關元, 帶脈, 血海, 三陰交, 太溪 등에 補法을 施行하여 그 效果를 보고했다^{18,19)}. 또한 약물과 침자극 效果를 동시에 볼 수 있는 약침요법을 이용하여 비만치료 效果를 개선하려는 연구가 여러 연구자들에 의해 수행되었다^{20,21)}. 그러나 그 결과는 만족할 수준이 못되며, 보다 더 많은 연구의 필요성을 인식 시켜주었다.

한편, 최근 들어 산에서 재배한 산양산삼을 야생 자연산삼의 대체 약물로 이용하기위한 연구가 수행되었으며²²⁾, 그 결과 산양산삼약침이 당뇨 및 체내 에너지 대사에 긍정적인 效果를 나타낼 가능성을 시사했다.

藥鍼療法은 鍼灸·經絡과 本草理論에 의하여 각종의 한약재를 일정한 방법으로 조제한 후 經穴 등에 주입하여 刺鍼과 약물효과를 바탕으로 질병을 치료하는 新鍼療法이다²³⁾.

따라서 본 연구는 약침에 의한 비만 개선효과를 향상시키기 위한 기초연구로 비만 쥐에게 증류 산양산삼약침(이하 산삼약침)을 胃의 腹募穴이며 和胃氣, 化濕滯理中焦, 調升降하는 穴性으로 백서의 혈청지질 변화에 영향이 있는 中脘(CV12)^{24,25)}과 大腸의 腹募穴이며 疎調大腸하고, 理氣消滯하는 穴性을 가지고 소화기 질환과 위장질환, 부인과 질환에 사용되는 天樞(ST25)²⁶⁾와 六府下合穴이며 理脾胃, 調中氣, 疎風化濕의 穴性을 가진 足三里(ST36)^{24,27,28)}에 시술한 후 생체 내 脂質降下 및 抗酸化 效果를 생화학적, 세포조직학적 및 분자생물학적으로 처리하여 각 군을 비교 검토한 결과 유의한 결론을 얻어 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 실험동물

평균 체중이 181.72±5.29 g인 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 50두를 기본식이(Table 1.) 및 사육실 환경에 10일 동안 적응시킨 후 공시했다.

2. 비만유도 및 실험군 배치

50두의 흰쥐에 6주간 고지방식이(Table 1.)를 자유 급식시킨 후 최종 체중이 400 g 이상인 40두를 선발하여 대조군, 中脘(CV12), 天樞(ST25) 및 足三里(ST36) 약침처

* 교신저자 : 권기록, 강원도 원주시 우산동 283
상지대학교 부속 한방병원 침구과
(Tel : 033-741-9257 E-mail: beevenom@paran.com)

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 ¹⁾	3.5	3.5
Vitamin mix ²⁾	1.0	1.0
Cellulose powder	23.5	5.2
DL-methione	0.3	0.3

¹⁾ 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.

²⁾ 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).

리군의 4개 군으로 나누어 각 군별 10두씩 평균체중이 유사하게 임의 배치했다.

3. 산삼약침액의 조제

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

4. 실험식이 급여 및 자침처리

약침처리는 대조군을 제외한 3개 약침처리군(中腕(CV12), 天樞(ST25), 足三里(ST36))별로 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 기본식을 급여하였으며, 식이섭취량의 차이가 $\pm 5\%$ 이내가 되도록 균등 급여하였다. 물은 전 실험기

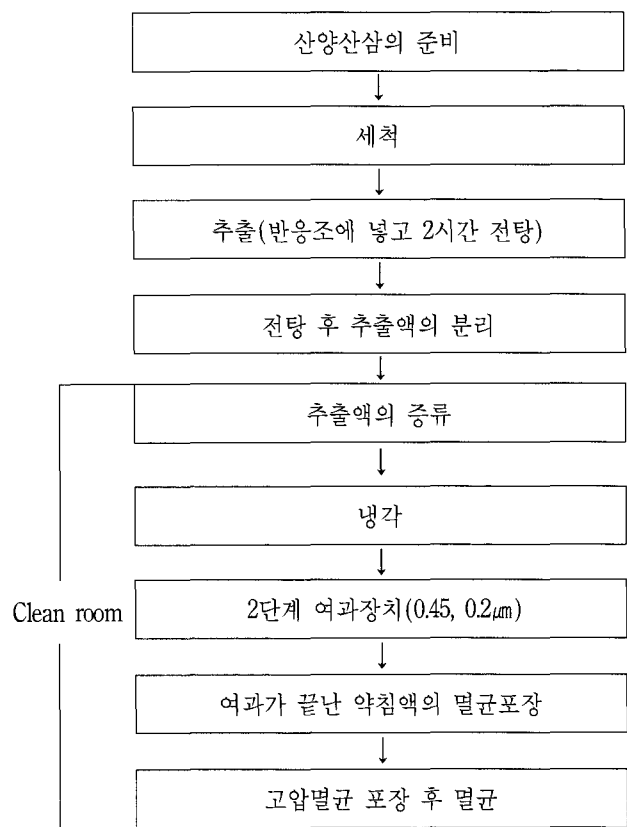


Fig. 1 Manufacturing process of cultivated wild ginseng pharmacopuncture

간동안 자유 섭취시켰다.

5. 取穴

인체의 중완(CV12), 천추(ST25) 및 족삼리(ST36)에 상응하는 부위를 林²⁹⁾의 방법에 준해 laserdetector (Akuplas MFL, MBB, Germany)를 이용하여 取穴하였다.

6. 채혈

채혈은 시험종료일에 12시간동안 절식시킨 후 심장 천자에 의해 두당 5 ml에서 8 ml정도의 혈액 채취와 복부 절개를 통한 간장적출 후 실험에 사용했다.

7. 생화학적 분석

1) 혈장지질 및 Glucose

혈장 total cholesterol(TC), LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 및 glucose 량은 혈액자동분석기 (Boehringer Mannheim, 독일)에 의해 분석했다.

2) 간장지질

간장 내 total cholesterol 및 triglyceride(TG)량은 정량용 kit (Wako Co., 일본)를 이용하여 분석했다.

3) 혈장 Asparate transaminase(이하 AST) 및 Alanine transaminase (이하 ALT)

혈장 AST 및 ALT는 혈액자동분석기(Boehringer Mannheim, 독일)를 이용하여 측정했다.

4) β -Lipoprotein

β -lipoprotein정량은 lipoprotein정량용 kit(Iatron lab. 일본)를 이용하여 면역비탁법에 의해 측정했다.

5) 혈장유리지방산(Plasma free fatty acids(FFA))

혈장 유리지방산 함량은 V-NEFA kit (일수제약, 일본)를 이용한 효소법에 의해 측정했다.

6) 血漿 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)

혈장 TBARS의 정량은 EDTA처리 혈액으로부터 혈장을 분리하여, 37°C에서 120분간 배양 후 Buge와 Aust³⁰⁾의 방법에 의해 정량했다.

7) 간장 Thiobarbituric acid reactive substance (TBARS)

간장 내 TBARS량은 일정량의 간 절편을 적출한 후 0.9% 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거하였다. 그 후 간 절편을 1.15% KCl수용액과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 충분히 마쇄하여 10% homogenate를 만들었다. 이 중 0.1 ml의 homogenate를 취하여 Screw cap tube에 넣고 8.0% sodium dodecyl sulfate 0.2 ml와 20% acetic acid solution (pH 3.5) 1.5 ml 그리고 0.8% TBA solution 1.5 ml를 첨가하였다. 총 4 ml가 되도록 증류수를 넣은 다음 전탕하여 95°C water bath에 넣고 1시간 동안 가열하였다. 가열한 시험관을 흐르는 수돗물에서 냉각시킨 다음, 증류수 1 ml와 n-butanol : pyridine (15:1, v/v) 혼합용액 5 ml를 가하고 vortex하였다. 1,500 xg에서 10분간 원심분리한 후 상층액(n-butanol : pyridine층)을 채취하여 532 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로는 TMP (1,1,3,3-tetraamitoxy propane)를 사용하였고, lipid peroxide 수준은 nmol MDA(malondialdehyde)로 표시하였다.

8) 간장 Glutathione peroxidase activity (GSH-Px)

간의 glutathione peroxidase (GSH-Px) 활성은 Levander 등³¹⁾의 방법에 준해 분석하였다. 마취상태에서 해부하여 일정량의 간 절편을 적출하여 생리식염수에 세척한 후 혈액을 제거시켜 0.15 M KCL 수용액과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 20% homogenate가 되도록 마쇄하여 9,000 xg에서 15분간 원심분리 하였다. 이 상층액을 다시 15,000xg에서 1시간 동안 원심분리 한 후 상층액을 단백질의 함량이 100-200 μ g이 되도록 취하여 분석에 사용하였다. 원심분리시의 온도는 4°C를 유지하였으며, 조제한 시료를 stock solution(K buffer, 40 mM glutathione, KH buffer, ml 당 1 Unit의 glutathione reductase)에 넣어 37°C에서 10분간 항온시킨 다음 20 mM NADPH를 첨가하여 다시 2분 동안 방치시켰다. 그리고 15 mM t-butyl hydroperoxide를 가하여 그 반응을 340 nm

에서 1분간 흡광도가 감소하는 속도를 측정하였다. GSH-Px활성도의 unit는 mg protein당 1분 동안 NADPH가 NADH로 산화되는 nmol수로 나타내었다.

9) 간장 Superoxide dismutase activity (SOD)

간장 SOD 측정은 Xanthine oxidase에 의해 Superoxide를 생성하고, 이 superoxide가 ferricytochrome C (Fe³⁺)를 ferrouscytochrome C (Fe²⁺)로 환원시키는데 이때 SOD가 존재하면 SOD가 superoxide에 대해 경쟁하여 cytochrome C의 환원속도가 감소되는 원리를 이용한 Flohe 등³⁵⁾의 방법으로 측정했다. 본 실험에서는 ferricytochrome C의 환원이 방해되는 정도를 550 nm에서 30초 간격으로 3분간 비색정량한 후 ferricytochrome C의 환원을 50% 방해하는 SOD의 양을 1 unit로 하여 분당 활성정도를 나타내었다.

10) 간장 Catalase activity

간장 catalase 활성을 측정하기 위하여 간장 0.2 g을 20배의 25 mM KH₂PO₄-NaOH buffer (pH 7.0)에 넣어 균질화 시키고 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(550 nm)에서 흡광도를 측정한 후 formaldehyde를 표준용액으로 하여 얻은 표준곡선으로부터 활성을 계산했다³³⁾.

11) 지방세포 TNF- α 및 간장세포 Apo-B, E 및 Leptin mRNA Expression

(1) RNA의 분리 및 정제

Rat의 간 조직으로부터 Total RNA추출 및 정제는 0.1g의 지방조직에 1 ml의 RNAzol™ B(TEL-TEST, INC, USA)를 가하여 homogenizer로 분쇄시킨 700 μ l에 chloroform 200 μ l를 넣어 12,000 rpm에서 15분간 원심 분리하였다(2회 반복). 상층액을 옮기고 여기에 isopropanol 500 μ l를 첨가하여 잘 섞은 후 얼음에서 5분간 방치한 후에 12,000 rpm에서 15분간 원심 분리하였다. RNA가 침전되면 상층액은 제거하고 1 ml의 70% 에탄올을 넣어 12,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 세척하고 에탄올을 제거한 후에 실온에서 30분간 건조하

였다. 건조된 RNA는 TE buffer (10 mM Tris-HCl pH7.4, 1 mM EDTA)에 용해했다. 추출한 RNA는 280 nm의 Spectrophotometer로 UV흡착에 의해서 확인하였다.

(2) TNF- α , Apo-B, E 및 Leptin primer의 설계 및 합성

① TNF- α 의 염기배열

5'-GCCATGGCCAGGGC와
5'-CGCCACCACGCTCTTCTG이다.

② Apo-B의 염기배열

5'-TCAAGGCTGGTGTGAGACTG-3' 과
5'-GAGCTGGCATTGGAGTAAGC-3' 이다.

③ Apo-E의 염기배열

5'-TCAAGGCTGGTGTGAGACTG-3' 과
5'-GAGCTGGCATTGGAGTAAGC-3' 이다.

④ Leptin의 염기배열

5'-ATAAGATCTGTGCCTATCCACAAAGTCCAG-3' 과
5'-ATAGTCGACTCAGCATTTCAGGGCTAAGGTC-3' 이다.

(3) RT-PCR에 의한 β -actin, TNF- α , Apo-B 유전자의 증폭

① RT(Reverse transcriptase)

반응 조건은 DNA thermal cycler 480(Perkin-Elmer Cetus, USA)을 이용하여 다음과 같은 조건하에서 실시하였다. 역전사반응은 0.5 ml tube에 1-5 μ g의 total RNA, 50 ng/ml oligo dT를 총 15 μ l로 조정하여 70°C, 10분간 가열한 후 5 \times first standard buffer와 0.1 M DTT, 10 mM dNTP 그리고 SUPERSCRIPT II (TAKARA SHUZO CO.,LTD, Japan)를 첨가하여 24°C에서 10분, 42°C에서 50분, 90°C에서 1회전으로 cDNA를 만들었다.

② PCR(Polymerase chain reaction)

RT에 의해 생성된 cDNA를 template로 하여 PCR을 실시하였다. DNA thermal cycler(Perkin-Elmer Cetus, USA)를 이용하여 다음과 같은 조건 하에서 실시하였다. 즉, 반응액은 0.5 ml tube에 template DNA 50~80 ng, primer

각 0.5 μ M, dNTP 각 250 μ M, 10 \times PCR buffer 그리고 Taq polymerase 1 unit를 첨가하여 PCR 반응액을 총 50 μ l에 조정하였다. PCR cycle은 최초 95 $^{\circ}$ C에서 5분간 예비가열 후 95 $^{\circ}$ C에서 30초, 55 $^{\circ}$ C에서 30초, 그리고 72 $^{\circ}$ C에서 1분으로 총 30회 반복 한 다음 마지막으로 72 $^{\circ}$ C에서 5분간 가열하고 DNA 증폭과정을 마쳤다.

③ 전기영동

DNA 단편을 확인하기 위해 TAE buffer가 함유된 0.5% agarose gel로 전기 영동하여 분리한 후 ethidium bromide 용액으로 염색하여 UV상에 발현된 DNA band를 검출하였다.

12) 조직검사

본 연구실의 일반적인 조직 처리방법에 준하여 포매한 후, 세절하여 H-E 염색 후, 검경했다.

13) 통계처리

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

III. 結 果

1. 혈중 β -Lipoprotein

혈중 β -Lipoprotein량의 경우 중완(CV12) 약침처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. 약침처리군 간에서는 천추 (ST25)약침 처리군이 가장 낮은 값을 나타내었다(Table 2).

2. 혈중 유리지방산

혈중 유리지방산은 실험군 모두가 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(P<0.05). 약침처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 3.).

3. 혈중 Triglyceride

혈중 Triglyceride량의 경우 약침처리군 모두가 대조

Table 2. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum β -lipoprotein level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	β -lipoprotein(mg/ dl)
Control	10	90.14 \pm 2.74 ^c
CV12	10	87.65 \pm 2.55 ^{bc}
ST25	10	81.37 \pm 2.49 ^a
ST36	10	84.83 \pm 2.61 ^{ab}

a,b,c: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

CV12: Cultivated wild ginseng pharmacopuncture was treated on the point of chung-wan(CV12)

ST25: Cultivated wild ginseng pharmacopuncture was treated on the point of Ch'ö'nch' u(ST25).

ST36: Cultivated wild ginseng pharmacopuncture was treated on the point of Chok-samni(ST36)

Table 3. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum fatty acids(FFA) in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	FFA(uEqI)
Control	10	802.41 \pm 28.52 ^b
CV12	10	732.66 \pm 25.89 ^a
ST25	10	716.45 \pm 20.17 ^a
ST36	10	723.71 \pm 24.33 ^a

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

군 보다 낮은 값을 나타냈다. 그러나 중완(CV12) 약침처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았고 족삼리(ST36) 및 천추(ST25)약침군은 대조군과 유의한 차이를 나타내었다(Table 4.).

4. 혈중 Glucose

혈중 Glucose량은 대조군보다 약침처리군 모두가 낮은 값을 보였으나, 중완(CV12) 약침군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았고, 족삼리(ST36) 및 천추 (ST25)약침군은 대조군과 유의한 차이를 나타내었다 (Table 5.).

Table 4. Effects of distilled cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum triglyceride level in rats fed with high fat diet.

Treatment	No. of animals	Triglycerides(mg/ dl)
Control	10	221.78 ± 25.29 ^c
CV12	10	197.41 ± 22.74 ^{bc}
ST25	10	144.97 ± 21.37 ^a
ST36	10	173.52 ± 23.27 ^{ab}

a,b,c : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

Table 5. Effects of distilled cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum glucose level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	Glucose(mg/ dl)
Control	10	258.36 ± 17.42 ^b
CV12	10	211.99 ± 23.92 ^{ab}
ST25	10	175.39 ± 21.71 ^a
ST36	10	205.45 ± 20.37 ^a

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

5. Aspartate transaminase(AST) activity

각 처리군별 혈액 내 AST 활성치는 중완(CV12) 및 천추(ST25) 약침군에서 대조군보다 유의한 감소를 나타내었다. 족삼리(ST36) 약침군은 다른 실험군 및 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 6.).

Table 6. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum aspartate transaminase(AST) activity in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	AST(kalmen unit)
Control	10	128.16 ± 5.14 ^b
CV12	10	111.89 ± 4.27 ^a
ST25	10	107.31 ± 5.94 ^a
ST36	10	117.83 ± 4.58 ^{ab}

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

6. Alanine transaminase(ALT) activity

ALT의 활성치에서 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 7.).

Table 7. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum alanine transaminase(ALT) activity in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	ALT(kalmen unit)
Control	10	92.47 ± 5.03 ^{NS}
CV12	10	87.62 ± 5.77 ^{NS}
ST25	10	94.25 ± 5.38 ^{NS}
ST36	10	88.14 ± 5.66 ^{NS}

NS : Not significantly different(p>0.05).

7. 혈중 Total cholesterol

혈중 총 콜레스테롤은 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다. 실험군간의 비교에서는 족삼리(ST36) 및 천추(ST25)약침군이 중완(CV12) 약침군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(Table 8.).

Table 8. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum total cholesterol level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	Total cholesterol(mg/ dl)
Control	10	255.61 ± 7.45 ^c
CV12	10	211.69 ± 7.84 ^b
ST25	10	178.53 ± 5.94 ^a
ST36	10	187.44 ± 7.66 ^a

a,b,c : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

8. 혈중 HDL-cholesterol

혈중 HDL-cholesterol 농도는 최고치는 중완(CV12) 약침군에서 보여주었으며, 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 9.).

Table 9. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum HDL-cholesterol level in rats fed with high fat diet.

Treatment	No. of animals	HDL-cholesterol(mg/dl)
Control	10	43.68±3.21 ^a
CV12	10	50.42±3.69 ^b
ST25	10	47.53±3.42 ^{ab}
ST36	10	45.84±3.91 ^a

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

9. 혈중 LDL-cholesterol

혈중 LDL-cholesterol 농도는 실험군 모두가 대조군보다 낮은 수치를 나타내었다. 그러나 실험군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 10.).

Table 10. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on serum LDL-cholesterol level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	LDL-cholesterol(mg/dl)
Control	10	64.12±5.14 ^b
CV12	10	51.74±4.09 ^a
ST25	10	48.53±4.72 ^a
ST36	10	50.33±4.88 ^a

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

10. 간장 Total cholesterol

간장 내 총 콜레스테롤의 농도는 실험군 모두가 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 11.).

Table 11. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver total cholesterol level in rats fed with high fat diet.

Treatment	No. of animals	Total cholesterol(mg/g)
Control	10	10.72±1.24 ^{NS}
CV12	10	9.82±1.57 ^{NS}
ST25	10	9.70±1.43 ^{NS}
ST36	10	9.11±1.59 ^{NS}

NS : Not significantly different(p>0.05).

11. 간장 triglyceride(TG)

간장 내 triglyceride 농도는 실험군 모두가 대조군보다 유의하게 낮은 값을 나타내었다. 그러나 실험군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 12.).

Table 12. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver triglyceride level in rats fed with high fat diet.

Treatment	No. of animals	triglyceride(mg/g)
Control	10	14.17±1.58 ^b
CV12	10	10.07±1.92 ^a
ST25	10	9.62±1.51 ^a
ST36	10	10.56±1.72 ^a

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

12. 혈장 및 간장 thiobabituric acid reactive substance (TBARS) 농도

혈장 내 TBARS농도는 실험군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 실험군 간의 비교에서는 천추(ST25) 약침군이 가장 낮은 값을 나타내었다.

간장 내 TBARS 농도는 약침처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 실험군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다. (Table 13, 14.)

Table 13. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on plasma TBARS level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	Plasma TBARS (nmols MDA/ml)
Control	10	27.66±2.29 ^c
CV12	10	21.87±2.53 ^{ab}
ST25	10	17.24±2.11 ^a
ST36	10	24.93±2.88 ^b

a,b,c : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

Table 14. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver TBARS level in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	Liver TBARS (nmols MDA/g)
Control	10	27.15 ± 1.07 ^b
CV12	10	24.71 ± 1.71 ^a
ST25	10	21.48 ± 1.55 ^a
ST36	10	20.79 ± 1.29 ^a

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

13. Superoxide dismutase(SOD) 활성치

Superoxide dismutase 활성치는 중완(CV12) 약침군에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았고, 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(Table 15.).

Table 15. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver superoxide dismutase(SOD) activity in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	SOD(unit/g fresh tissue)
Control	10	211.73 ± 25.38 ^a
CV12	10	244.57 ± 27.16 ^{ab}
ST25	10	269.54 ± 22.49 ^b
ST36	10	260.39 ± 27.64 ^b

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

14. Glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성치

Glutathione peroxidase 활성치는 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다. 그러나 실험군 간의 비교에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 16.).

15. 肝臟의 Catalase 활성치

Catalase 활성치는 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다. 그러나 실험군 간의 비교에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 17.).

Table 16. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on glutathione peroxidase(GSH-Px) activity in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	GSH-Px (nmole/min/mg protein)
Control	10	118.94 ± 19.33 ^a
CV12	10	176.53 ± 21.52 ^b
ST25	10	188.13 ± 20.45 ^b
ST36	10	155.71 ± 21.32 ^b

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

Table 17. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver catalase activity in rats fed with high fat diet

Treatment	No. of animals	catalase activity (nmole H ₂ O ₂ decompose/min/mg protein)
Control	10	125.88 ± 20.71 ^a
CV12	10	145.31 ± 19.48 ^b
ST25	10	166.52 ± 25.86 ^b
ST36	10	140.32 ± 21.11 ^b

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

16. Apo-B, Apo-E, TNF-α 및 Leptin의 발현량

정상군, 대조군, 중완(CV12), 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침처리군의 Apo-B, Apo-E, TNF-α 및 Leptin의 발현을 Fig. 2, 3, 4, 5에 나타내었다.

Apo-B(Fig. 2)는 정상군과 비교하여 처리군 모두가 발현량이 많았으며, 天樞(ST25)약침 처리군은 대조군과 비교하여 발현량이 감소한 형상을 보였으나, 타 약침 처리군은 대조군과 확연한 차이를 볼 수 없었다.

Apo-E(Fig. 3)의 발현량은 정상군 보다 처리군 모두가 발현량이 높았으며, 대조군과 비교하여 천추(ST25)약침군이 다소 감소한 형상을 나타내었으나, 타 약침군들은 대조군과 확연한 차이를 볼 수 없었다.

TNF-α(Fig. 4)의 발현 경향은 정상군을 비롯한 전 처리군에서 유사한 경향을 보였다.

Leptin(Fig. 5)의 발현 경향은 정상군과 비교하여 비만 처리군 모두에서 발현량이 높았으나, 대조군과 약침 처리군들은 모두가 유사한 경향을 보였다.

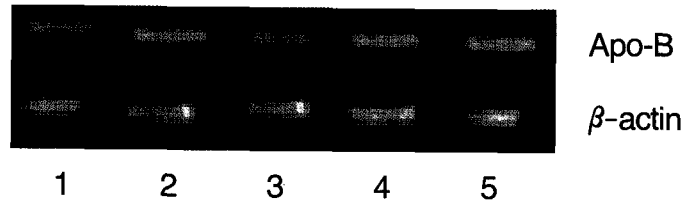


Fig. 2 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the expression of Apo-B mRNA in rats fed with high fat diet

1 : Normal 2 : Control 3 : Chung-wan(CV12) 4 : Ch'ŏnch'u(ST25)
5 : Chok-samni(ST36)

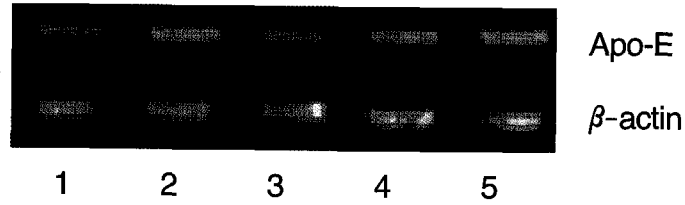


Fig. 3 Effects of distilled cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the expression of Apo-E mRNA in rats fed with high fat diet

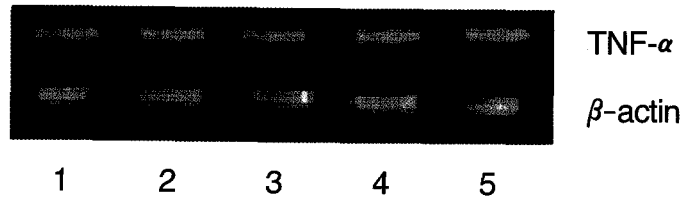


Fig. 4 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the expression of TNF- α mRNA in rats fed high fat diet

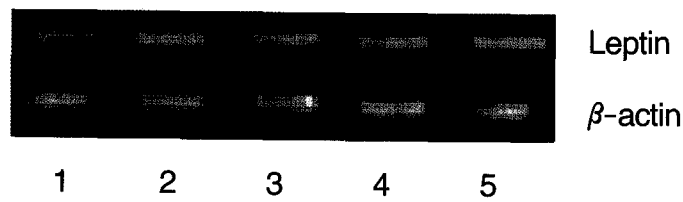


Fig. 5 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the expression of Leptin mRNA in rats fed with high fat diet

17. 간장조직 검사

Fig. 6, 7, 8, 9.은 간장의 조직을 H.E stain하여 현미경으로 관찰한 것을 나타낸 것인데, 정상군은 핵이 원형의 모습으로 정상을 나타내고 있으며 혈관도 정상으로 보여 지고 있다. 대조군은 핵의 형상에 이상이 있고, 지

방축적에 의한 지방간 및 울혈상태를 나타내고 있다. 비만처리군 모두가 정상군과 비교하여 지방축적, 출혈 및 핵의 형태에 이상형태를 나타내고 있다. 그러나 약침처리군들은 그 정도가 경미하고, 특히 천추(ST25)약침처리군은 정상군과 유사하게 가장 좋은 형상을 보여주었다.

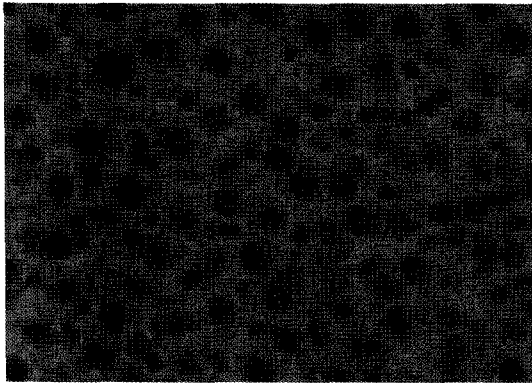


Fig. 6 Histological character of liver in normal rats

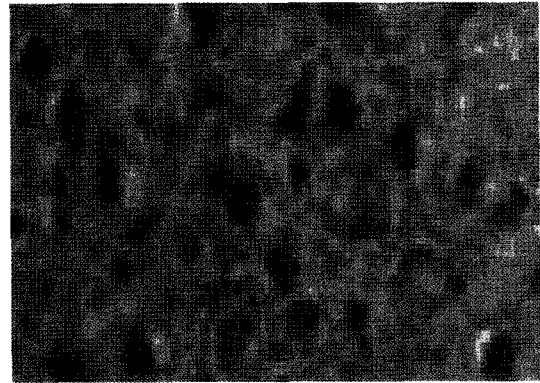


Fig. 7 Histological character of liver in hyperlipidemic rats

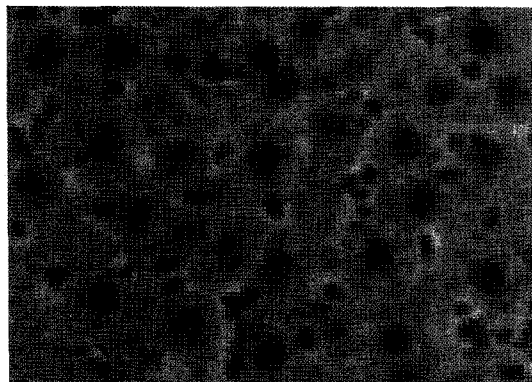


Fig. 8 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the point of Chung-wan(CV12), on the histological character of liver in hyperlipidemic rats

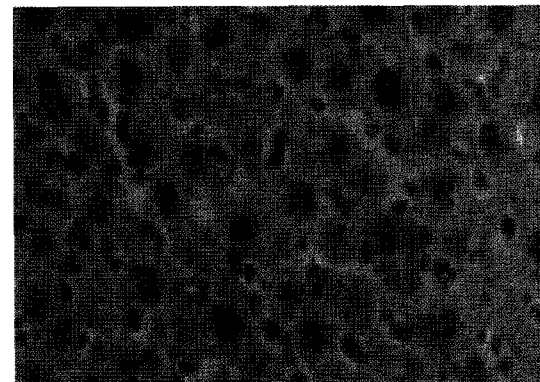


Fig. 9 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the point of Ch'ŏnch'u, on the histological character of liver in hyperlipidemic rats



Fig. 10 Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the point of Choksamni(ST36), on the histological character of liver in hyperlipidemic rats

N. 考 察

비만은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 뇌졸중, 심근경색 등의 성인병의 원인이 된다. 특히 복잡한 사회적 환경으로 인한 각종 Stress가 비만 환자들의 병세를 한층 더 악화시켜 순환계 질환 등의 응급상태 발생을 한 층 더 높여주고 있다³⁷⁻³⁹. 생체 내에서 비만의 기전은 잉여에너지에 의한 지질의 합성에서 시작되며³⁹ 결국 주요 장기 내의 효소들에 의해 진행되는 지방의 분해와 합성에 의해 비만의 정도가 결정된다⁴⁰. 따라서 에너지의 불균형은 에너지 대사에 관여하는 주요 장기와 효소능에 이상을 초래하고 각종 질환을 야기하게 된다. 또한 생체 내 지질대사의 이상은 과산화물의 축적을 증가시키고, 축적된 과산화물은 세포의 노화를 촉진시킬 뿐만 아니라 이상세포를 만들어 암유발의 원인이 되기도 한다^{5, 6, 8}. 이러한 견지에서 양, 한방 및 다양한 분야에서 비만을 예방하고 치료하기 위한 연구가 많이 수행되었다⁴⁰⁻⁴³.

한의학에서는 비만과 고지혈증 및 고콜레스테롤 혈증의 원인을 高粱厚味 嗜食肥甘 體肥多痰 등이라 하였으며, 이로 인한 여러 질환들을 水濕津液이 脾胃의 虛弱으로 인하여 체내에 정체되어 나타난 痰과 유사하다고 보며⁴⁰, 痰證, 心悸, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風 등의 範疇에서 임상적 해석을 하고 있다. 흔히 사용하는 치료 기법으로는 痰濁과 瘀血을 重視하여 化痰祛瘀를 주요치법으로 하고 있다. 비만과 고지혈증에 대한 艾灸요법의 임상적 대응은 瘀血과 상관성이 있는 痰飲病態模形으로 설정하거나⁴², 동맥경화증을 風, 火, 痰飲 등이 원인이라고 보거나, 죽상동맥경화에 의한 허혈성심장질환 및 심근경색 등의 주 원인을 담음과 氣血虛源으로 간주하여 瘀血을 주요 병인으로 하여 연구가 수행되었으며^{43, 44}, 이 외에도 비만으로 인한 각종 질환을 예방, 치료하기 위한 많은 연구가 여러 분야에서 수행되었다⁴⁵. 그러나 현재 까지도 만족할 수준은 아니며, 더 많은 연구의 필요성을 인식시켜 주었다. 따라서 본 연구는 비만을 유도한 흰쥐에게 생체 내 지질대사에 관여하는 제 기관들에 영향을 줄 수 있는 중완(CV12), 천추(ST25) 및 족삼리(ST36)에, 최근의 연구에서 당뇨 및 체내 에너지 대사에 긍정적인 효과를 나타낸 산양산삼 약침을 시술한 후 생체 내 지질의 구성, 과산화물축적량, 관련 효소의 활성, 항산화능, 조직검사 및 관련 유전자들을 분석하여, 처리군들 간에 상호 비교 검토했다.

실험결과 혈장 β -lipoprotein의 양은 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다(Table 2.). 혈장 β -lipoprotein은 비만 혹은 고지혈증의 경우 증가하는 경향을 나타내며⁴⁶, 혈장 내 지질량과 상관성을 가진다. 본 실험의 결과에서는 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 낮은 값을 보여 지질강화 효과를 간접적으로 시사했다. 혈장 내 유리지방산의 농도는 대조군보다 실험군 모두가 낮은 값을 보였으며, 실험군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 3.). 혈장중의 유리지방산은 다른 각 지질중의 총지방산의 4~5%수준에 불과하나 말초조직의 중요한 에너지원이 되며 지방조직으로부터의 방출과 간 및 기타의 말초조직에서의 흡수와의 균형에서 그 양이 결정된다⁴⁶. 임상적으로는 당뇨병, 비만, Cushing증후군, 말단기대증 및 갑상선기능항진증의 경우에 비정상적으로 증가한다⁴⁷. 또한 혈장내 유리지방산이 비정상적으로 증가할 경우에는 허혈성 심장질환을 야기할 수도 있다^{48, 49}.

본 실험에서는 혈장 TG 양은 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 대조군과 중완(CV12) 약침군보다 낮은 값을 보였다(Table 4.). 혈장 TG량에 직접적으로 영향을 줄 수 있는 요인은 식이섭취량이다. 그러나 본 실험에서는 식이섭취량을 개체 당 유사하게 조정하였기에 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 보다 더 비만개선 효과가 높다는 것을 알 수 있었다.

혈중 Glucose량은 혈액내 당의 유입과 소비에 의해 자동 조절되며, 인슐린의 량과 활력에 의해 영향을 받을 수 있다. 최근의 연구에서 비만상태의 경우, 지방세포가 합성하는 몇 가지 물질들이 조직으로 당의 유입을 차단할 수도 있으며, 이러한 결과가 당뇨병을 유발할 수도 있다고 보고했다^{54, 55}. 본 실험에서도 대조군은 실험군 보다 높은 혈당치를 보여 다른 연구자의 결과⁵⁶와 유사하였으며, 약침처리가 지질대사에 영향을 주고, 그 결과가 혈당치에도 영향을 주었을 것으로 사료된다(Table 5.).

혈중 AST는 약침처리군이 대조군 보다 낮은 값을 보였다(Table 6.). 그러나 ALT의 활성치는 대조군과 약침처리군 모두에서 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 7.). 혈장 AST 및 ALT의 활성치는 지방간 및 간장세포의 이상으로 인해 상승된다. 본 실험의 결과를 미루어 보면 약침처리에 의해 간장내의 지방축적이 하락하였음을 간접적으로 시사해주며, 이러한 결과가 간장기능에도 영향을 주었을 것으로 생각된다.

혈장 Total cholesterol 농도는 대조군에 비교해 약침처리군 모두가 낮은 값을 보였다(Table 8.). 혈장 Total cholesterol의 상승은 동맥경화 및 심장질환을 유발하는 직접적인 요인이다. 흔히 비만에 의해 상승하는 경우가 많다. 본 실험의 결과에서 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 현저하게 하락하는 경향을 보여 비만개선효과가 높음을 알 수 있었다.

HDL-cholesterol은 동맥벽과 각 조직으로부터 cholesterol을 받아들여 LCAT의 작용으로 ester화 되고, 간장내로 Cholesterol을 끌고 들어가서 이화시키는 기능을 하여 세포내의 cholesterol의 제거작용을 한다. 또한 LDL수용체와 결합적으로 작용하여 LDL의 cholesterol수용을 억제한다. 결과적으로 HDL-cholesterol은 항 동맥경화 및 심장병 예방인자로 작용한다. 본 실험의 결과에서는 중완(CV12)약침군이 가장 낮은 값을 보였으나, 여타 약침군들은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 9.). 이러한 결과는 비만개선효과와 HDL-cholesterol과의 상관성이 그렇게 높지 않았던 다른 연구자의 결과와 유사했다⁵⁸⁾.

혈장 LDL-cholesterol량은 약침처리군들 모두가 대조군보다 낮은 값을 보였다(Table 10.). 이러한 결과는 약침처리가 비만개선효과가 있음을 보여준 결과이며, 비만의 경우에 LDL-cholesterol량이 함께 상승했다는 다른 연구자⁵⁹⁾의 결과와 잘 일치한다. LDL-cholesterol은 HDL-cholesterol과 반대기능을 보여 동맥경화 및 심장병 인자로 알려져 있다.

간장 내 Total cholesterol량은 전 처리군 모두가 유의한 차이를 나타내지 않았으나(Table 11.), triglyceride량은 약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 보였다(Table 12.). 이러한 결과는 혈장내 지질구성을 잘 반영 해주었다.

혈장 및 간장내 Thiobarbituric acid의 농도는 지질과산화물의 축적정도를 말해준다. 본 실험에서는 혈장 및 간장내 TBARS농도 모두가 약침처리군들 모두에서 낮은 값을 보여 약침처리가 항지질산화기능에 관여할 가능성을 보여주었다(Table 13, 14.).

간장내 Superoxide dismutase, Glutathione Peroxidase 및 Catalase 활성치는 약침처리군 모두가 대조군보다 높은 경향을 보여 혈장 TBARS 농도의 변동 경향과 잘 부합되었다(Table 15-17.).

지방합성과 에너지대사에 관여하는 DNA량을 RT-PCR에 의해 나타냈다. 간장 내에서의 지질합성은 Apo-

B의 유전자에 의해 출발되며, 또한 지방의 TNF- α 는 조직의 glucose resistance를 가져오게 하는 인자로 비만의 경우 두 인자 모두가 증가하여 비만정도를 판정하게 한다.

본 실험의 결과에서는 Apo-B(Fig. 1) 및 Apo-E(Fig. 2)의 발현량은 정상군과 비교하여 비만처리군 모두가 발현량이 많았으며, 약침처리군들 간에는 천추(ST25)약침처리군은 대조군과 비교하여 발현량이 감소한 형상을 보였으나, 여타 약침 처리군들은 대조군과 확연한 차이를 볼 수 없었다.

TNF- α (Fig. 3) 및 Leptin(Fig. 4)의 발현 경향은 정상군을 비롯한 전 처리군에서 유사한 경향을 보였다. 이러한 결과는 지질합성과 에너지대사에 관여하는 각종 DNA의 발현량이 생리상태를 잘 반영해주었다고 생각된다.

간장의 조직상태(Fig. 5-8)는 정상군은 핵이 원형의 모습으로 정상을 나타내고 있으며, 혈관도 정상으로 보여지고 있다. 대조군은 핵의 형상이 비정상적이고, 지방축적에 의한 지방간 및 울혈상태를 보여주고 있다. 약침처리군 모두에서도 정상군과 비교하여 지방축적량이 많고, 출혈 및 핵의 형태가 정상이 아님을 알 수 있다. 그러나 천추(ST25) 약침처리군은 약침 처리군 중에서 가장 양호한 상태를 보여, 회복상태를 잘 나타내어주었다.

본 연구에서는 대조군을 한 가지 모델로 설정하여 산양산삼약침이 갖는 약리적 효과와 사용된 경혈의 특이성을 분리하여 그 효과를 규명할 수 없었다는 한계가 있었고, 행동생리학적 데이터가 부족한 약점이 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 천추(ST25)와 족삼리(ST36)에 산양산삼약침을 시술하는 방법은 생체 내 지질강화 및 항산화효과가 있는 것으로 보이며 나아가서는 비만을 개선시켜 줄 가능성을 보여주는 기초연구로서의 가치가 있는 것으로 사료된다.

V. 結 論

산양산삼약침의 비만개선효과를 알아보기 위하여 비만을 유도한 Rat(SD계)에게 중완(CV12), 천추(ST25) 및 족삼리(ST36)에 산양산삼약침을 처리한 후, 지질강화효과, 지질과산화물의 생성, 항산화 방어효소계의 활성, 분자생물학적 소견 및 간장조직검사를 실시하여 다음과

같은 결론을 얻었다.

1. 혈중 β -lipoprotein량은 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
2. 혈중 유리지방산량은 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
3. 혈중 Triglyceride량 및 Glucose 량은 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군이 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
4. 혈중 AST활성치는 중완(CV12) 및 천추(ST25)약침군이 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
5. 혈중 total cholesterol량 및 LDL-cholesterol량은 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, HDL-cholesterol량은 중완(CV12) 약침군이 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
6. 간장 내 total cholesterol량은 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나 triglyceride량은 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
7. 혈장 및 간장 내 TBARS 량은 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
8. 간장 내 SOD의 활성치는 천추(ST25) 및 족삼리(ST36) 약침군에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었고, GSH-Px 및 CAT 활성치는 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다.
9. Apo-B 및 E의 DNA 발현량은 천추(ST25) 약침군에서 감소한 형상을 보였다. TNF- α 및 Leptin의 발현량은 대조군과 실험군 모두 상호간에 확연한 차이를 볼 수 없었다.
10. 간장의 조직상태는 천추(ST25) 약침군이 실험군 중에서 가장 양호한 상태를 보였다.

이상의 결과를 종합해 보면 천추(ST25) 및 足三里(ST36)의 산삼약침 시술은 생체 내 지질강하 및 항산화에 효과를 나타내어, 비만을 개선시켜 줄 가능성을 시사하고 있음을 알 수 있었다. 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

参考文献

1. Nielsen S. Jensen MD. Obesity and cardiovascular disease is body structure a factor. *Curr. Opin. Lipidol.* 1997 ; 8(4) : 200-4.
2. Lee KU, Lee HK. Koh CS, Min HK. Artificial induction of intravascular lipolysis by lipid-heparin infusion leads to insulin resistance in man. *Diabetologia.* 1988 ; 31(5) : 285-90.
3. Kissebah AH. Alfarsi S. Adams PW. Wynn V. Role of insulin resistance in adipose tissue and liver in the pathogenesis of endogenous hypertriglyceridaemia in man. *Diabetologia.* 1976 ; 12(6) : 563-71.
4. Bray GA. Obesity increase risk for diabetes. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 16(Suppl). 1992 ; 4 : S13-S17.
5. Graham S. Marshall J. Haughey B. Mittelman A. Swanson M. Zielezeny M. Byers T. Wilkinson G. West D. Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *Am. J. Epidemiol.* 1988 ; 128(3) : 490-503.
6. Jain M. Cook GM. Davis FG. Grace MG. Howe GR. Miller AB. A case-control study of diet and colo-rectal cancer. *Int. J. Cancer.* 1980 ; 26(6) : 757-68.
7. Van der HB. Bar PR. Kapplle LJ. de Wildt DJ. Dietary vitamin E levels affect outcome of permanent focal cerebral ischemia in rat. *Stroke.* 1998 ; 29(5) : 1002-6.
8. Yang SQ. Lin HZ. Lane MD. Clemens M. Diehi AM. Obesity increase sensitivity to endotoxin liver injury: implications for the pathogenesis of steatohepatitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1997 ; 94(6) : 2557-62.
9. Ronald M. Krauss. Mary W. Obesity : Impact on cardiovascular disease. *Circulation.* 1998 ; 98 : 1472-6.
10. Robert HE. Ronald M. Krauss. American heart association call to action : Obesity as a major risk factor

- for coronary heart disease. *Circulation*. 1998 ; 97 : 2099-100.
11. William HD. Childhood weight after adult morbidity and mortality. *J. Nutr.* 1998 ; 128 : 411S-414S.
 12. 허준. 東醫寶鑑. 서울 : 남산당. 1987 ; 73.
 13. 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的要編. 1989 ; 10.
 14. 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.
 15. 王聲芳. 耳壓治療肥滿症 50例 小結. 四川中醫. 1987 ; 4, 5.
 16. 張忠志. 耳針對青年男女體型的影響. 中國鍼灸. 1989 ; 5, 10.
 17. 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.
 18. 李凝凜. 針刺減肥300例 療效分析. 上海鍼灸雜誌. 1988 ; 3, 7.
 19. 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.
 20. 노성규, 강성길, 방풍수침이 고혈압 및 고지혈증에 미치는 영향. 경희 한의대 논문집. 1985 ; 8, 157-70.
 21. 이호섭, 변재영, 유운조. 약침이 자발성 고혈압 백서의 혈압에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1996 ; 13(1) : 422-8.
 22. 박원필, 권기록, 이은. 산양산삼약침이 고지방식에 의한 당뇨병 유발 흰쥐에 미치는 영향. 대한약침학회지. 2005 ; 8(2) : 97-108.
 23. 대한약침학회. 약침요법 시술 지침서. 서울:대한약침학회. 1999 ; 13-4, 112-8, 138-203.
 24. 침구·경혈학교실 편저. 침구학. 서울:집문당. 1988 ; 190-1, 196-7, 371, 382, 730.
 25. 안준철, 임종국. 肝俞 및 中腕穴 艾灸가 백서의 혈청지질 변화에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1994 ; 11(1) : 283-95.
 26. 이종현, 성낙기. 天樞穴에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학 연구소. 한의학논문집, 1995 ; 4(1) : 249-56
 27. 박원환. 內關 足三里穴의 하수오약침이 고콜레스테롤 혈증 병태 백서에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 2000 ; 14(1) : 135-47.
 28. 이건목, 김경식, 장종덕, 김기영. 附子 경구투여 및 足三里 약침이 정상 백서의 체중·혈청변화에 관한 연구. 대한침구학회지. 1999 ; 16(1) : 269-82.
 29. 林鍾國. 艾久生體反應의 文獻의 考察, 東洋醫學. 1976 ; 13 : 63-8.
 30. Buge, J.A. and Austa, S.D. Microsomal lipid peroxidation. In *Methods in Enzymology*. Fleicher, S., Packer, L. (eds). Academic Press, London. 1978 ; 52 : 302-9.
 31. Levander, O.A., Deloach, D.P., Morris, V.C. and Moser, P.B. Platelet glutathione peroxidase activity as an index of selenium status in rats. *J. Nutr.* 1983 ; 55-63, 113.
 32. 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 ; 287-93.
 33. Johnson LH, Hakan Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical Biochemistry*. 1988 ; 174, 331-6.
 34. 崔述貴. 耳針治療肥滿550例 療效分析. 中醫藥新式. 1986 ; 5.
 35. Dahlqvist A., Johnsen J. A warning against ear acupuncture used in the treatment of obesity. *Lakartidningen*. 1987(9) ; 16, 38, 84.
 36. MV. Bogdanovich VL. Role of reflexotherapy in the complex treatment of neuroendocrine obesity. *TerArk* 1985 ; 10, 57, 97-100.
 37. 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.
 38. 王秀風. 中風治療單純性肥滿44例 療效觀察. 中醫雜誌. 1988 ; 1.
 39. 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.
 40. 孫廣培. 耳穴點壓加防風通聖丸治療肥滿症 147例. 四川中醫. 1988 ; 2, 6.
 41. 宗文九. 痰飲淺說. 上海:上海科技. 1985 ; 51-2.
 42. 朴元煥. 혈전증과 打撲性 充血 및 高血脂症에 順氣導痰湯 및 化療湯이 미치는 영향. 동국대학교 박사학위논문. 1992.
 43. 崔承勳. 血府逐瘀湯이 혈전증과 皮下혈종에 미치

- 는 영향. 대한동의병리학회지. 1987 ; 2, 26-47.
44. 崔承勳. 黃帝內經에서의 어혈의 인식에 대한 이론적 연구. 대한동의병리학회지. 1988 ; 3, 12-7.
45. 呂明壓. 耳穴按壓法感肥 1000例 臨床療效報道. 貴州醫藥. 1986 ; 10(5).
46. 殷榮亮. 耳穴點壓治療肥滿症 200例 療觀察. 協書中醫. 1986 ; 5, 7.
47. 李士杰. 耳穴坤鍼感肥 253例 臨床觀察. 中國鍼灸. 1986 ; 3, 6.
48. 吳武. 按摩治療肥感證 21例 效果觀察. 按摩與圖. 1988 ; 1.
49. Ishikawa T, Suzukawa M. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am J Clin Nutr.* 1997 ; 66(2) : 261-6.
50. 김중호. 임상생화학. 서울:고려의학. 1998.
51. Anderson JW. The nutritonal therapy of non-insulin dependent (type II) diabetes, *Diabetes Educator.* 1983 ; 9, 13-8.
52. 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) : 393-9.
53. 조수열, 박미리, 박원학, 정재홍. 콜레스테롤식이로 사육한 흰쥐의 혈장 및 간지질성분에 미치는 카페인 및 비타민 E의 영향. *한국영양식량학회지.* 1989 ; 18(1) : 53-61.
54. Barker J, Liu JP, Robertson EJ, Estratiadis A. Role of insulin-like growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell.* 1993 ; 75(1) : 73-82.
55. Hill JO, Lin D, Yakybu F, Peters JC. Development of dietary dbesity in rats : influence of amount and composition of dietary fat. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1992 ; 16(5) : 321-33.
56. Weigle DS. Appetite and the regulation of body composition. *FASEB. J.* 1994 ; 8(3) : 302-10.
57. 이준무, 이은. 삼황사심탕약침의 지질강하 및 항산화효과. *대한약침학회.* 2005 ; 8(1) : 51-8.
58. 이은, 최무영. 솔잎분말이 고콜레스테롤 급여 흰쥐의 체지질구성과 TBARS 량에 미치는 영향. *한국식품과학회지.* 2000 ; 32(5) : 1186-90.
59. Lee, E. Effects of Green tea on serum lipid composition and TBARS in chicks with oxidized lipid. *Sangji Univ. Life Sci. Research Ins.* 1998 ; 51-6.