

원저

## 蚯蚓藥鍼이 비만쥐의 지질강하능, 항산화능, 전염증성 Cytokines 농도에 미치는 영향

권강\* · 박희수\*\*

\*춘천한방병원 안이비인후피부과

\*\*상지대학교 한의과대학 침구학교실

### Abstract

#### The Effects of Lumbricus Pharmacopuncture on the Lipid Lowering, Anti-oxidative Activity and Concentration of Proinflammatory Cytokines in Rat Fed High Fat Diet

Kwon Kang\* and Park Hee-soo\*\*

\*Dept. of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,  
Chuncheon Oriental Medical Hospital

\*\*Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Sangji University

**Objectives** : This study was designed to investigate effects of *Lumbricus* pharmacopuncture (*LP*) on the lipid lowering, anti-oxidative activity and concentration of proinflammatory cytokines in rat fed high fat diet.

**Methods** : Sprague-Dawley male rats were fed high fat diet for 8 weeks and experimental groups were divided into 4 groups as follows : Control, *Lumbricus Jungwan* (CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture (T I), *Lumbricus Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture (T II), *Lumbricus Jungwan* (CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture (T III).

**Results** : The levels of plasma FFA, TG, total cholesterol, LDL-C, TBARS, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and liver total cholesterol, TG, TBARS, SOD, catalase, IL-6 in more than one *LP* group were significantly lower than those of Control groups. The level of IL-10 in one of *LP* groups was significantly higher than that of Control group.

**Conclusions** : As the results were shown, *LP* treatment have considerable effects on lipid lowering,

· 접수 : 2010. 3. 3. · 수정 : 2010. 3. 18. · 채택 : 2010. 3. 18.  
· 교신저자 : 박희수, 강원도 원주시 우산동 283번지 상지대학교 한방병원 침구과  
Tel. 02-553-4748 E-mail : bagkiss@yahoo.co.kr

anti-oxidative activity and concentration of proinflammatory cytokines in rat fed high fat diet.

**Key words** : obesity, *Lumbricus* pharmacopuncture, cholesterol, TG, TBARS, SOD, adipokine

## I. 서 론

최근 비만은 체중의 증가와 더불어 고혈압, 심혈관계 질환, 제2형 당뇨병 등 각종 질병을 일으키는 성인병의 근원이자 국민건강을 위협하는 사회적인 문제로 대두되고 있다.

비만은 섭취한 칼로리 양과 활동을 유지하는 데 소모된 칼로리 양이 불균형한 결과로 인하여 신체의 총 지방량이 지나치게 많은 것을 의미한다<sup>1)</sup>. 2007년 국민건강영양조사에 따르면 우리나라 성인의 비만(BMI > 25kg/m<sup>2</sup>) 인구는 31.7%로 나타났고, 성인 남자의 36.2%와 성인 여자의 26.3%가 비만이었<sup>2)</sup>.

한의학에서는 비만에 대하여 《黃帝內經·素問·通評虛實論》<sup>3)</sup>에 “肥貴人, 則膏粱之疾也”라고 최초로 언급되었으며 역대 의가들은 비만에 관하여 虛證은 脾土虛弱, 脾腎陽虛, 肝腎陽虛 등과 實證은 膏粱厚味の 過食, 濕, 痰, 脾胃積熱, 肝熱挾濕, 瘀血 등으로 그 원인과 病機를 논하였다<sup>4)</sup>.

최근의 비만에 대한 실험적 연구는 윤<sup>5)</sup>, 인<sup>6)</sup>, 이<sup>7)</sup>, 박<sup>8)</sup> 등이 인위적으로 비만을 유발시킨 白鼠에 한약재의 單味 또는 湯劑를 경구로 투여하여 체내의 지질 및 다른 성분들의 변화를 관찰한 실험들이 있었으나 蚯蚓藥鍼을 이용한 실험은 없었다.

蚯蚓은 지렁이과에 속한 環節動物인 參環毛蚓(廣地龍)과 縞蚯蚓(土地龍)의 건조체로 淸熱定驚, 通絡, 平喘, 利尿하는 효능이 있으며 용혈작용 물질인 lumbritin과 해열작용 물질인 lumbrofebrin 등을 함유하고 있다<sup>9)</sup>.

본 연구는 비만의 예방과 치료를 위하여 고지방식이로 비만을 유도한 Sprague-Dawley계 rat를 대상으로 中脘(CV<sub>12</sub>)<sup>10)</sup>, 足三里(ST<sub>36</sub>)<sup>10)</sup>에 蚯蚓藥鍼을 시술하고 이에 따른 지질강하 효과, 항산화 효과 및 전염증성 cytokines 농도에 미치는 영향 등을 조사하여 약간의 지견을 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 동물

평균체중이 183.71±5.69g인 Sprague-Dawley계 雌性 rat 50頭に 고지방식이(Table 1)를 8주간 급여한 후, 체중이 400~450g인 40頭를 선발해 대조군(Control), 처리 1군(T I; *Lumbricus Jungwan* (CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture), 처리 2군(T II; *Lumbricus Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture) 및 처리 3군(T III; *Lumbricus Jungwan* (CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture)으로 나누어 각 처리군 당 10頭씩 임의로 배치했다.

Table 1. Composition of Experimental Diets

Ingredients	Basal diet(%)	High fat diet(%)
Casein	20.0	20.0
α-Corn starch	35.5	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	23.7	5.2
DL-methione	0.3	0.3

\* = (g/kg diet) : CaCO<sub>3</sub>, 29.29; CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 0.43; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 34.30; NaCl, 25.06; MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 9.98; Ferric citrate hexahydrate, 0.623; CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 0.516; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 0.121; ZnCl<sub>2</sub>, 0.02; KI, 0.005; (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O, 0.0025.

\*\* = (mg/kg diet) : Thiamine-HCl, 12; Ribo-flavin, 40; Pyridoxin-HCl, 8; Vitamin-B<sub>12</sub>, 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, 2,000(IU/kg diet); Rethinyl acetate, 5,000(IU/kg diet); Cholecalciferol, 250(IU/kg diet).

## 2. 식이급여

식이급여는 실험기간 4주 동안 전 처리군에 동일하게 기본식이(Table 1)를 급여하였고 급여량은 각 처리군간에 섭취량의 차이가 5% 이내가 되도록 균등 급여하였으며 물은 자유 급여하였다.

## 3. 蚯蚓약침액의 조제

시중에서 구입하여 정선한 100g의 蚯蚓 분말을 둥근 flask에 2ℓ의 증류수와 함께 넣어 수증기 증류법으로 1,600ml의 증류액을 만든 후 냉각, 여과하고 이 여액을 100ml가 되게 감압, 농축하여 pH 7.0으로 조정 한 후 냉장 보관했다.

## 4. 약침처리

대조군을 제외한 약침 처리군들은 4주 동안, 격일로 오후 7시에 각 처리군별로 자침을 실시하였으며, 약침 처리 시의 스트레스를 줄이기 위해 1.5m의 합판에 10개의 보정축을 설치한 보정틀을 제작, 이용하였다. 취혈은 인체의 中脘(CV<sub>12</sub>)<sup>10</sup> 및 足三里(ST<sub>36</sub>)<sup>10</sup>에 상응하는 부위를 WHO의 표준경혈정위법<sup>11</sup>의 방법에 준하여 laser detector(Akuplas MFL, MBB, Germany)를 이용하여 취혈했고 약침액은 1ml 용량의 1회용 주사기를 사용하여 각 혈위에 0.1ml를 주입하였다.

## 5. 채혈 및 간장 적출

채혈은 실험종료일에 12시간 절식시킨 후 심장천자법에 의해 약 7ml를 채취하고 혈액을 분석항목별로 나누어 각각의 시료로 사용하였다. 간장은 채혈을 마친 후, 적출하여 각각의 분석항목별 처리방법으로 처리하여 -80℃에 냉동 보관하였다.

## 6. 생화학적 분석

### 1) 지질강하능 평가에 관한 분석

혈장 triglyceride(TG), total cholesterol, LDL-cholesterol (LDL-C) 및 HDL-cholesterol(HDL-C)량은 혈액자동분석기(Boehringer Mannheim, 독일)에 의해 분석하였다.

혈장 free fatty acid(FFA) 함량은 V-NEFA kit(日本製藥, 일본)를 이용한 효소법에 의해서 측정하였다. 간장 total cholesterol 및 TG량은 정량용 kit(Wako

Co, 일본)를 이용하여 분석하였다.

### 2) 항산화능 평가에 관한 분석

#### (1) 혈장 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS)

혈장 TBARS량은 혈장을 분리하여 37℃에서 120분 동안 배양한 후 Buege와 Aust<sup>12)</sup>의 방법에 의해 정량했다.

#### (2) 간장 TBARS

간장 TBARS량은 1~2g의 간장절편을 0.9%의 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거하고 1.15% KCl 수용액과 혼합한 후 homogenizer로 충분히 마쇄하여 10% homogenate를 만들었다.

이중 0.1ml의 homogenate를 취하여 screw cap tube에 넣고 8.0% sodium dodecyl sulfate 0.2ml와 20% acetic acid solution(pH 3.5) 1.5ml 그리고 0.8% TBA solution 1.5ml를 첨가한 후 총 4.0ml가 되도록 증류수를 넣은 다음 진탕하여 95℃ water bath에 넣고 1시간 동안 가열하였다. 가열한 시험관을 흐르는 수돗물에서 냉각시키고 증류수 1ml와 n-butanol : pyridine (15 : 1, v/v)의 혼합용액 5.0ml를 가한 후 vortex하였으며 1,500×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액(n-butanol : pyridine층)을 채취하여 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로는 TMP(1,1,3,3-tetra-aminoxopropane)를 사용하였고, lipid peroxide 수준은 nmol MDA(malondialdehyde)로 표시하였다.

#### (3) 간장 superoxide dismutase(SOD)

간장 SOD의 측정은 xanthine oxidase에 의해 superoxide를 생성하고, 이 superoxide가 ferricytochrome C(Fe<sup>3+</sup>)를 ferrouscytochrome C(Fe<sup>2+</sup>)로 환원시키는데 이때 SOD가 존재하면 SOD가 superoxide와 경쟁하여 cytochrome C의 환원속도가 감소되는 원리를 이용한 Flohe 등<sup>13)</sup>의 방법으로 측정하였다.

본 실험에서는 ferricytochrome C의 환원이 방해되는 정도를 550nm에서 30초 간격으로 3분간 비색정량한 후 ferricytochrome C의 환원을 50% 방해하는 SOD의 양을 1unit로 하여 분당 활성정도를 나타내었다.

#### (4) 간장 catalase(CAT)

간장 CAT의 활성을 측정하기 위하여 간장 0.2g을 20배의 25mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-NaOH buffer(pH 7.0)에 넣어 균질화시키고 이 homogenate를 같은 buffer로 60

배 희석한 후 ice bath 상태에서 ultrasonicator(Heat System Ultrasonics, Inc, Ultrasonic Processor W-385)로 15초씩 2회 반복하여 이 시료를 spectrophotometer(550nm)에서 흡광도를 측정 한 후 formaldehyde를 표준용액으로 하여 얻은 표준곡선으로부터 활성을 계산하였다<sup>14)</sup>.

(5) 간장 glutathione peroxidase(GSH-Px)

간장 GSH-Px의 활성은 Levander 등<sup>15)</sup>의 방법에 준하여 분석하였다. 일정량의 간장절편을 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거시킨 후, 0.15M KCl 수용액과 함께 homogenizer로 20%의 homogenate가 되도록 마쇄하여 9,000 × g에서 15분간 원심분리하였고 이 상층액을 다시 15,000 × g에서 1시간 동안 원심분리한 후, 상층액을 단백질의 함량이 100~200µg이 되도록 취하여 분석에 사용하였다.

원심분리 시의 온도는 4℃를 유지하여 조제한 시료를 stock solution(K buffer, 40mM glutathione, KH buffer, ml당 lunit의 glutathione reductase)에 넣어 37℃에서 10분간 항온시킨 후, 20mM NADPH를 첨가하여 다시 2분 동안 방치시켰다. 15mM t-butyl hydroperoxide를 가한 후 340nm에서 1분간 흡광도가 감소하는 속도를 측정하였고 GSH-Px 활성도의 unit는 mg protein당 1분 동안 NADPH가 NADH로 산화되는 nmol 수로 나타냈다.

3) 전염증성 cytokines 농도에 관한 분석

혈장 cytokines 정량용 시료는 채혈 직후 혈장을 분리하여 -80℃의 온도에서 냉동 보관하였다. 간장 cytokines 정량용 시료는 1g의 간장을 채취한 후 5ml의 cold phosphate buffered saline(PBS, pH 7.4, containing a protease inhibitors cocktail)과 함께 혼합하여 얼음 위에서 분쇄하였다. 분쇄혼합물을 4℃, 15,000rpm의 조건으로 15분간 원심분리한 후, 상층부를 0.45µm 필터로 여과하고, 다시 원심분리해서 상층부를 -80℃에 냉동 보관했다. Cytokines(IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10)의 정량은 시판 kit(Biosource International, USA)를 이용하였으며 이중 TNF-α의 최저 측정농도는 0.7pg/ml였고 다른 cytokine들은 3~8pg/ml였다. 간장 cytokines의 양은 5ml의 PBS에 생 간장 1g을 혼합한 조정액으로 측정하였으며, pg/mg 단위로 나타내었다.

7. 통계처리

실험결과는 SPSS package(17.0)를 이용하여 one-way ANOVA를 수행하였고 다중비교는 Duncan's multiple range test를 수행하였으며 p-value는 0.05 이하를 유의성이 있다고 판단하였다.

III. 결 과

1. 지질강하능 평가

1) 혈장 FFA와 TG의 농도

혈장 FFA의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군이 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다. 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III) 모두에서 통계적으로 유의한 변화가 있었는데 특히 中脘약침군(T I)의 경우 하락폭이 컸다. TG의 농도는 中脘약침군(T I)과 中脘-足三里약침군(T III)에서 통계적으로 유의하게 저하되었다(Table 2).

Table 2. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Plasma FFA and TG Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	FFA(uEq)	TG(mg/dl)
Control	947.11±27.17 <sup>c</sup>	292.66±27.31 <sup>b</sup>
T I	785.39±31.14 <sup>a</sup>	209.54±25.77 <sup>a</sup>
T II	852.92±24.38 <sup>b</sup>	252.72±29.15 <sup>ab</sup>
T III	807.25±28.39 <sup>ab</sup>	215.53±23.98 <sup>a</sup>

Control : no treatment.

T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture.

T II : *Lumbricus Joksami*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.

T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksami*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.

a, b, c : means in the same row with different superscripts are significantly different(p<0.05).

2) 혈장 cholesterol의 농도

혈장 total cholesterol의 농도는 中脘약침군(T I)과 中脘-足三里약침군(T III)에서 대조군에 비해 유의성 있게 하락하였고 HDL-C 농도의 변화는 전 처리군에서 통계적 유의성이 없었다. LDL-C의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III) 모두가 대조군에 비해 유의성 있게 하락하였으며, 그 중에서 中脘-足三

里약침군(T III)의 농도 변화가 가장 두드러졌다 (Table 3).

Table 3. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Plasma Total Cholesterol, HDL-C and LDL-C Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	Total cholesterol(mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
Control	272.54±17.11 <sup>c</sup>	26.47±4.29 <sup>NS</sup>	38.95±4.14 <sup>c</sup>
T I	198.39±20.17 <sup>a</sup>	32.68±3.75 <sup>NS</sup>	27.11±3.57 <sup>ab</sup>
T II	245.71±18.15 <sup>bc</sup>	31.05±3.52 <sup>NS</sup>	29.25±3.11 <sup>b</sup>
T III	219.39±18.31 <sup>ab</sup>	33.41±4.05 <sup>NS</sup>	21.77±3.84 <sup>a</sup>

Control : no treatment.  
 T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture.  
 T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 NS : not significantly different( $p>0.05$ ).  
 a, b, c : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p<0.05$ ).

### 3) 간장 total cholesterol, TG의 농도

간장 total cholesterol의 농도는 모든 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III)에서 대조군보다 낮은 경향이 나타났지만 足三里 약침군(T II)의 경우는 통계적인 유의성이 없었다. 간장 TG의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III) 모두 통계적으로 유의성 있게 하락하였으며, 각 처리군(T I, T II, T III)들 사이에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 4).

Table 4. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Liver Total Cholesterol and TG Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	Total cholesterol(mg/g)	TG(mg/g)
Control	21.18±1.95 <sup>b</sup>	20.15±1.84 <sup>b</sup>
T I	13.81±2.01 <sup>a</sup>	13.05±1.52 <sup>a</sup>
T II	18.14±2.53 <sup>ab</sup>	15.79±1.91 <sup>a</sup>
T III	14.11±1.72 <sup>a</sup>	13.62±1.83 <sup>a</sup>

Control : no treatment.  
 T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture.  
 T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 a, b : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p<0.05$ ).

## 2. 항산화능 평가

### 1) 혈장 및 간장 TBARS의 농도

혈장과 간장의 TBARS 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III) 모두 대조군보다 낮은 경향을 보였으나 中脘-足三里 약침군(T III)의 경우만이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높은 수치가 나타났다(Table 5).

Table 5. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Plasma and Liver TBARS Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	Plasma TBARS (nmoles MDA/ml)	Liver TBARS (nmoles MDA/g)
Control	20.14±3.07 <sup>b</sup>	17.45±3.52 <sup>b</sup>
T I	15.37±2.82 <sup>ab</sup>	13.71±2.73 <sup>ab</sup>
T II	14.55±3.05 <sup>ab</sup>	11.68±3.04 <sup>ab</sup>
T III	12.19±2.49 <sup>a</sup>	13.29±2.88 <sup>a</sup>

Control : no treatment.  
 T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture.  
 T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 a, b : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p<0.05$ ).

### 2) 간장 SOD, CAT, GSH-Px의 활성도

SOD의 활성도는 中脘 약침군(T I)과 中脘-足三里 약침군(T III)에서 통계적으로 유의성 있는 상승을

Table 6. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Anti-oxidase(SOD, CAT, GSH-Px) Activity in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	SOD (unit/mg protein)	CAT (μmoles(H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )/min/mg protein)	GSH-Px (nmoles/min/mg protein)
Control	14.75±3.25 <sup>a</sup>	48.54±6.27 <sup>a</sup>	125.61±14.85 <sup>NS</sup>
T I	21.49±3.11 <sup>b</sup>	75.12±6.85 <sup>b</sup>	145.77±15.29 <sup>NS</sup>
T II	19.35±2.15 <sup>ab</sup>	81.21±9.37 <sup>b</sup>	121.15±14.62 <sup>NS</sup>
T III	21.21±3.47 <sup>b</sup>	77.83±7.54 <sup>b</sup>	137.43±14.91 <sup>NS</sup>

Control : no treatment.  
 T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture.  
 T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.  
 NS : not significantly different( $p>0.05$ ).  
 a, b : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p<0.05$ ).

Table 7. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Plasma Cytokines Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	IL-1 $\beta$ (pg/ml)	IL-6(pg/ml)	TNF- $\alpha$ (pg/ml)	IL-10(pg/ml)
Control	35.61 $\pm$ 4.05 <sup>b</sup>	58.93 $\pm$ 6.44 <sup>b</sup>	48.54 $\pm$ 7.15 <sup>b</sup>	16.17 $\pm$ 2.05 <sup>a</sup>
T I	23.37 $\pm$ 4.41 <sup>a</sup>	41.52 $\pm$ 8.13 <sup>a</sup>	35.66 $\pm$ 7.69 <sup>a</sup>	21.44 $\pm$ 2.37 <sup>b</sup>
T II	25.68 $\pm$ 4.72 <sup>a</sup>	39.27 $\pm$ 8.35 <sup>a</sup>	37.48 $\pm$ 6.12 <sup>a</sup>	17.51 $\pm$ 3.05 <sup>a</sup>
T III	25.12 $\pm$ 4.11 <sup>a</sup>	38.97 $\pm$ 6.71 <sup>a</sup>	34.74 $\pm$ 6.38 <sup>a</sup>	19.39 $\pm$ 3.72 <sup>a</sup>

Control : no treatment.

T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture. T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture. T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.

a, b : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p < 0.05$ ).

Table 8. Effects of *Lumbricus* Pharmacopuncture on Liver Cytokines Concentration in Rat Fed High Fat Diet

Treatment	IL-1 $\beta$ (pg/mg)	IL-6(pg/mg)	TNF- $\alpha$ (pg/mg)	IL-10(pg/mg)
Control	21.31 $\pm$ 3.95 <sup>NS</sup>	5.38 $\pm$ 1.11 <sup>b</sup>	1.66 $\pm$ 0.71 <sup>NS</sup>	1.89 $\pm$ 0.75 <sup>NS</sup>
T I	17.44 $\pm$ 3.29 <sup>NS</sup>	3.05 $\pm$ 0.94 <sup>a</sup>	1.54 $\pm$ 0.69 <sup>NS</sup>	1.93 $\pm$ 0.88 <sup>NS</sup>
T II	17.81 $\pm$ 3.44 <sup>NS</sup>	3.97 $\pm$ 1.07 <sup>ab</sup>	1.47 $\pm$ 0.74 <sup>NS</sup>	2.01 $\pm$ 0.93 <sup>NS</sup>
T III	18.07 $\pm$ 3.72 <sup>NS</sup>	3.44 $\pm$ 1.18 <sup>ab</sup>	1.59 $\pm$ 0.83 <sup>NS</sup>	2.11 $\pm$ 0.91 <sup>NS</sup>

Control : no treatment.

T I : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) pharmacopuncture. T II : *Lumbricus Joksamni*(ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture. T III : *Lumbricus Jungwan*(CV<sub>12</sub>) and *Joksamni* (ST<sub>36</sub>) pharmacopuncture.

NS : not significantly different( $p > 0.05$ ).

a, b : means in the same row with different superscripts are significantly different( $p < 0.05$ ).

나타내었다. CAT의 활성도는 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III) 모두에서 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 상승이 나타났으며, 세 군(T I, T II, T III)들 사이의 유의한 차이는 없었다. 간장 항산화계 효소 중에서 GSH-Px는 전 처리군 모두 통계적으로 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다(Table 6).

### 3. 전염증성 cytokines 농도 평가

#### 1) 혈장 cytokines(IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10)의 농도

혈장 cytokines 중 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ 의 경우 모든 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III)에서 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 농도가 하락하였으며, 이때 각 처리군(T I, T II, T III)들 사이에는 유의한 차이가 보이지 않았다. 또한 IL-10의 농도는 中脘 약침군(T I)에서만 통계적으로 유의한 상승이 나타났다(Table 7).

#### 2) 간장 cytokines(IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10)의 농도

간장 cytokines의 농도는 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10의 경우 전 처리군에서 통계적으로 유의성 있는 변화가 없었고 IL-6의 경우에는 모든 蚯蚓藥鍼 처리군(T I, T II, T III)에서 전반적인 농도 저하가 있었으나 中脘 약침군(T I)에서만 통계적으로 유의한 수치가 나타났다(Table 8).

## IV. 고찰

비만은 일반적으로 과체중 상태를 의미하지만, 엄격히는 체내에 지방 조직이 과다하게 축적되어 있는 상태를 뜻한다<sup>16)</sup>.

비만에 대하여 한의학에서는 《黃帝內經·素問·奇病論》<sup>3)</sup>에 “此肥美之所發也, 此人必數食甘美而多肥也, 肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢, 轉爲消渴”이라 언급하였고 李<sup>17)</sup>는 “脾胃俱實, 則能食而肥,

脾胃俱虛，則不能食而瘦，或少食而肥，雖肥而四肢不舉，蓋脾實而邪氣盛也”라고 하였으며 傳<sup>18)</sup>는 “婦人有身體肥胖，痰涎甚多，乃脾土之內病也”라 하여 그 病機를 논하였다.

이 등<sup>4)</sup>에 따르면 역대 의가들은 비만의 원인을 脾와 腎의 氣虛나 陽虛, 久臥久坐와 같은 虛證과 膏粱厚味, 痰濁, 濕痰, 脾胃積熱, 瘀血 등과 같은 實證으로 생각하였고 또한 그 치료법으로 虛證의 경우 健脾, 益氣, 溫陽하고 實證의 경우 祛濕化痰, 利水, 消導, 活血化瘀하는 방법을 제시하였다.

최근에는 고지방식이를 섭취한 白鼠를 통한 실험적 연구가 이루어졌는데 여기에는 半夏<sup>9)</sup>, 防風通聖散加味方<sup>6)</sup>, 麻桂飲<sup>7)</sup>, 毛枝枝葉<sup>8)</sup> 등의 약재나 처방이 이용되었으며 모두 경구투여의 방법을 이용한 것이었다.

저자는 평소에 약침을 이용한 비만치료를 구상하여 왔는데 그 이유는 비만이라는 질병이 많은 경우 섭식의 문제에서 기인된 것이므로 약물이 위장관에서 파괴되는 것을 방지할 수 있고 내복하기 힘든 환자에게 사용할 수 있는 장점을 가진<sup>19)</sup> 약침요법이 효과적일 것이라는 생각을 하였기 때문이다.

蚯蚓(*Lumbricus*)은 그 원명이 ‘白頸蚯蚓’이며 鉅蚓科 參環毛蚓(廣地龍)과 正蚓科 縞蚯蚓(土地龍)에 속한 지렁이의 蟲體로 《本草綱目》<sup>20)</sup>에 “其性寒而下行，性寒故能解諸熱疾，下行故能利小便，治足疾而通經絡也”라고 언급된 약재이다. 또한 蚯蚓은 그 性味가 鹹·寒·無毒하고 肝經·脾經·肺經에 歸經하며 熱結尿閉, 高熱煩燥, 抽搐, 經閉, 半身不遂, 小兒의 急慢驚風, 痺症 등을 치료한다고 하였다<sup>21)</sup>.

최근에는 한국산 지렁이(*Lumbricus rubellus*)에서 분리한 혈전 분해효소인 Lumbrokinase의 효과<sup>22)</sup>에 대하여 연구가 시도되고 있다. 또한 蚯蚓의 지질강하 효과에 대해서는 윤 등<sup>23)</sup>이 연구를 시도하였으며 이 실험에서 일정한 지질강하의 효능을 입증하였다.

본 연구에서는 역대 의가의 비만치료법 중에서 活血化瘀法에 착안하여 항혈전 작용과 지질강하 능력이 있는 蚯蚓을 약침의 재료로 선택하였다.

蚯蚓藥鍼을 시술한 穴로는 中脘(CV<sub>12</sub>)과 足三里(ST<sub>36</sub>)를 선택하였는데 中脘(*Jungwan*; CV<sub>12</sub>)은 健脾胃, 補中氣, 安神志, 化濕滯, 調升降하는 穴性이 있고 胃腸炎, 胃痙攣, 胃下垂, 食不化 등의 질환에 사용되는 穴이며 배꼽과 흉골감상연골 연결부의 중간에 위치한다. 足三里(*Joksamni*; ST<sub>36</sub>)는 膝窩의 犢鼻(ST<sub>35</sub>)下 3寸에 위치하고 健脾胃, 扶正培元, 調中氣, 和腸消滯 등의 穴性이 있으며 일체의 소화기 질환과 痰飲, 心悸,

眩暈 등에 임상적으로 폭넓게 사용되는 穴이다<sup>10,11)</sup>.

비만의 근본 원인이 膏粱厚味の 섭취이나 소화기 계통의 문제임에 착안하여 健脾胃하고 中氣를 돕는 穴性을 가진 두 穴을 선택하였으며 각 穴의 효능을 알아보기 위하여 蚯蚓藥鍼 처리군을 中脘약침군(T I), 足三里약침군(T II), 中脘-足三里약침군(T III)의 세 군으로 나누었다.

지질강하능을 알아보기 위해 혈장 FFA, TG, total cholesterol, HDL-C, LDL-C와 간장 total cholesterol, TG 농도의 변화를 측정하였다.

혈장 유리지방산(FFA)은 albumin에 의하여 운반되며 당뇨병, 비만 등으로 말초에서 처리능력이 저하되면 TG와 함께 증가하고 간실질장애, 기아, 갑상선 기능저하증 등으로 간에서 TG의 합성이 장애를 받으면 FFA 역시 감소한다. 그러나 갑상선기능저하증이나 신증후군 등과 같이 지방동원 감소와 TG의 처리 능력 저하가 동시에 일어나면 TG는 증가하고 FFA는 감소한다<sup>24)</sup>.

중성지방(TG)은 acyl glycerol이라고 불리는 glycerol에 1, 2, 3분자의 지방산이 ester결합을 한 것으로 mono-, di-, triglyceride가 있다. 음식물에서 섭취된 지방 중에서 하루에 약 100g의 TG가 운반되며 일반적으로 외인성 TG가 증가하는 경우는 음식물의 섭취로 인한 증가와 지질단백(lipoprotein)의 활성 감소로 인한 지방 처리기능 약화에 기인한다<sup>24,25)</sup>.

본 실험에서 혈장 FFA의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군 모두에서 통계적으로 유의한 변화가 있었고 TG의 농도는 中脘약침군과 中脘-足三里약침군의 경우에서 유의한 변화가 있었다(Table 2). 혈장 FFA와 TG는 지방의 직접적인 공급원이자 인체의 에너지원으로서 중요한 의미를 갖고 있으며 비만이 심할수록 증가되는 경향이 있으므로 이러한 실험 결과는 비만의 치료에 있어서 중요한 의미를 가질 것이다.

콜레스테롤(cholesterol)은 인지질과 함께 세포막의 성분으로, 그리고 각종 스테로이드 호르몬이나 담즙산의 전구체를 구성하는 중요한 지질이며 하루에 섭취한 음식물 중 약 1g의 cholesterol이 운반된다<sup>24,25)</sup>.

혈중 지질단백의 하나인 HDL(high density lipoprotein)이 함유하는 cholesterol인 HDL-C는 총 혈장 cholesterol의 20~25%를 차지하고 있다<sup>26)</sup>.

세포의 수명이 끝나고 분해된 cholesterol이 혈중으로 들어오면 HDL과 결합한다. HDL은 말초 조직세포에서 cholesterol을 받고 이는 ester형으로 간에 운반되어 처리된다. HDL-cholesterol은 고당질식이나 고불

포화 지방산식이 섭취할 때와 비만, 고지혈증, 당뇨병 등에서 저하되며 HDL의 감소는 말초조직으로부터 cholesterol을 운반하는 능력을 감소시키므로 죽상경화 병변을 일으키기 쉬운 것으로 이해되고 있다<sup>24,25</sup>.

혈중 LDL(low density lipoprotein)은 cholesterol의 농도와 직접 관련되어 있는데 그것은 혈중 cholesterol의 약 60~75%가 LDL로서 이동되기 때문이다. 그러므로 고농도의 LDL 혹은 cholesterol이 관상동맥성 심장병을 일으킬 위험 요인으로서의 능력을 가지고 있다<sup>26</sup>.

혈장 total cholesterol의 농도는 中腕약침군과 中腕-足三里약침군이 대조군에 비해 유의성 있게 하락하였고 HDL-C 농도의 변화는 전 처리군에서 통계적 유의성이 없었으며 LDL-C의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군 모두가 대조군에 비해서 유의성 있게 하락하였다 (Table 3).

혈장 total cholesterol은 체내 지방 성분의 중요한 부분이며 LDL-C는 관상동맥성 심장병을 일으킬 위험 지표가 되므로 이러한 실험 결과는 비만으로 유발될 수 있는 순환계 질환의 예방 및 치료와 관련하여 중요한 의미가 있다고 생각된다. 다만 본 연구에서는 말초 조직세포의 cholesterol을 제거하는 기능을 하며 동맥경화 방어작용의 지표가 되는 HDL-C가 유의한 농도 상승을 나타내지 않았다.

또한 간장 total cholesterol 농도는 中腕약침군과 中腕-足三里약침군에서 대조군에 비해 유의성 있게 하락하였고 간장 TG의 농도는 蚯蚓藥鍼 처리군 모두 유의성 있게 하락하였다 (Table 4).

간장은 유미지립(chylomicron), HDL에 의하여 이동된 cholesterol이 저장 및 대사되는 곳이며, 과잉된 cholesterol과 TG를 혈중으로 다시 분비하는 곳으로<sup>26,27</sup> 이러한 실험 결과는 지방의 저장, 분비, 대사에 있어서 핵심적인 기관인 간장에 대한 蚯蚓藥鍼의 영향력을 의미하는 것이다.

항산화능을 알아보기 위하여 혈장과 간장의 TBARS 농도와 항산화계 효소인 SOD, CAT, GSH-Px의 활성도 변화를 측정하였다.

TBARS는 지질 과산화과정의 중간산물로서 3개 이상의 이중결합을 갖는 다가 불포화 지방산이 자유라디칼(free radical)에 의해 산화, 분해될 때 생기고 지질 과산화의 지표로 널리 이용된다<sup>28</sup>. TBARS는 체질량 지수, 복부-둔부 둘레비, TG와 양의 상관관계를, HDL-C와 음의 상관관계를 보여 주고 있으며 고중성지방혈증에서 산화 스트레스가 많은 것으로 밝혀

지고 있다<sup>29</sup>.

혈장과 간장의 TBARS 농도는 中腕-足三里약침군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높은 수치가 나타났는데 (Table 5) 이는 앞의 혈장 LDL-cholesterol의 항목과 연계하여 생각해 볼 때 蚯蚓藥鍼이 과산화지질로 인한 혈관내벽 증식으로 발생하는 순환계 질환을 억제하는 데 있어서 일정한 효과가 있음을 시사하는 것이다.

활성산소가 인체 내에서 과산화지질을 형성하는 반응을 일으킬 경우 인체는 항산화 물질로서 이를 방어한다. 항산화 물질에는 SOD, CAT, GSH-Px, GST 등의 효소적 방어계와 비타민 A, 비타민 C, 비타민 E, 셀레늄(Se) 등의 비효소적 항산화제로 구성되어 있다<sup>30,31</sup>.

항산화 효소인 SOD는 주로 간, 부신, 신장 등의 조직에 분포되어 있으며, 항산화 효소 시스템에서 가장 중요한 효소 중의 하나로 유산소 운동과정의 첫 번째 생성물인 superoxide radical을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 전환시켜 주는 역할을 담당한다<sup>32</sup>.

CAT는 과산화물을 소모하면서 methanol, ethanol, formic acid 등의 수소공여체를 산화시키고 반응성이 큰 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 물로 전환시켜 자유라디칼에 의한 조직손상을 막아주는 기능을 가진 효소이다. 또한 CAT는 주로 peroxisome 내에 존재하고 superoxide anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>)으로부터 보호되기 때문에 GSH-Px와는 다른 양상으로 산화적 스트레스에 대응하는 것으로 보고되어 있다<sup>33</sup>.

GSH-Px는 지질과산화물과 SOD에 의해 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 동시에 환원시키는 효소로서 세포막지질과 hemoglobin을 보호하는 역할을 한다<sup>34</sup>.

항산화계 효소 중에서 SOD의 활성도는 中腕약침군과 中腕-足三里약침군에서 통계적으로 유의성 있는 상승을 나타내었고 CAT 활성치는 蚯蚓藥鍼 처리군 모두에서 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 상승을 보였다. GSH-Px는 전 처리군에서 통계적으로 유의성 있는 수치를 나타내지 못하였다 (Table 6).

이러한 실험 결과는 蚯蚓藥鍼 시술이 1차적 항산화 반응을 담당하는 SOD와 그 과정에서 과생되는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 다시 물로 환원시켜 주는 CAT를 모두 활성화시켜 줌을 의미한다. 또한 앞의 혈장과 간장의 TBARS 항목과 연계하여 생각해 볼 때, 蚯蚓藥鍼 시술이 지질의 과산화 반응 억제와 항산화계 효소의 활성이라는 두 가지 방면 모두에 효과가 있음을 알 수 있었다. 다만 GSH-Px에 대한 효과는 나타나지 않았다.



전염증성 cytokines 농도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈장과 간장의 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10 농도 변화를 측정하였다.

지방세포의 지방축적 상태가 높을수록 유리지방산 생성의 증가, 단백질 합성의 증가에 의한 대사성 스트레스가 증가되면서 활성산소의 생성량도 증가하게 된다. 이러한 변화는 결과적으로 내형질세포 스트레스를 가중시키면서 염증 유발성 cytokines의 생성이 증가하게 되는데<sup>35)</sup> 이와 같이 지방세포가 분비하는 저분자 생리활성 물질을 일컬어 아디포사이토카인(adipocytokine) 또는 아디포카인(adipokine)이라고 부르며 대표적인 것으로는 leptin, TNF- $\alpha$ , IL-6 등을 들 수 있다<sup>36)</sup>.

염증성 adipocytokine은 비만성 질환, 즉 제2형 당뇨병, 동맥경화 등의 발생 및 진행과정에 중심적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 일례로 TNF- $\alpha$ , IL-6는 인슐린 수용체와 인슐린 수용체 기질의 tyrosine 잔기의 인산화를 억제함으로써 insulin-sensitive glucose transporter 4의 세포막으로의 전위를 감소시켜 직접적으로 인슐린 신호전달을 저해한다<sup>37,38)</sup>.

IL-1은  $\alpha$ 와  $\beta$ 의 두 종류가 있으며 주로 대식세포와 혈액의 단핵구 등이 만드는 분자로, 세균 성분이나 항원과 결합한 항체의 자극으로 만들어진다. T세포에 작용하면 그것을 활성화하여 다른 인터루킨과 함께 조직에 염증을 일으키고 염증반응이 일어날 동안 혈관내피세포를 변화시키며 시상하부 온도조절 중추를 자극하여 발열이 일어나도록 만드는 등의 작용을 한다<sup>27,39)</sup>.

IL-6는 B세포가 증식, 분화하여 최종적으로 항체를 합성하는 후기의 과정을 지령하는 인자로서 B세포에 대한 작용 이외에도 신경세포의 성장, 파골세포의 생성, 암화(癌化)한 plasma 세포의 증식 촉진, 조절간세포와 혈소판의 증식 등 다방면에 작용한다<sup>39)</sup>.

TNF는  $\alpha$ 와  $\beta$ 의 두 종류가 있다. TNF- $\alpha$ 는 활성화된 대식세포에서 분비되고 농도가 증가되면 지질 단백질 분해효소의 활성도를 억제하고 간의 지방질 신생을 자극하는 기능을 가지며 대사성 질환의 중심적인 역할을 함으로써 비만과 제2형 당뇨병을 유발한다<sup>40)</sup>.

IL-10은 Th1 세포의 IL-2와 IFN- $\gamma$  생산을 억제하는 역할을 하며<sup>39)</sup> 이는 결국 앞의 세 가지 cytokine 들, 즉 IL-1 $\beta$ , IL-6 및 TNF- $\alpha$ 와는 반대로 염증을 억제하는 효과가 있으므로 농도가 증가하는 것이 항염증효과가 나타나는 것이라 볼 수 있다.

본 실험의 결과 혈장 cytokines 중에서는 IL-1 $\beta$ ,

IL-6, TNF- $\alpha$ 의 경우 모든 蚯蚓藥鍼 처리군에서 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 농도가 저하하였으며 IL-10의 경우 中脘약침군에서만 통계적으로 유의한 상승이 나타났다(Table 7).

또한 간장 cytokines의 농도는 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10의 경우 전 처리군에서 통계적으로 유의성 있는 변화가 없었고 IL-6의 경우에는 中脘약침군에서 유의한 농도저하를 나타내었다(Table 8).

본 실험에서 검증된 IL-6, TNF- $\alpha$ 는 지방세포가 분비하는 adipokine으로서 비만으로 파생되는 염증성 질환의 지표로 사용될 수 있으며 IL-1 $\beta$ 와 IL-10 역시 염증반응의 활성화와 억제에 있어서 중요한 지표가 되므로 이는 蚯蚓藥鍼의 시술이 비만과 관련된 신체의 염증에 일정한 효과가 있음을 시사하는 것이며 나아가 비만성 질환인 제2형 당뇨병, 동맥경화 등의 예방에도 일정한 가능성을 짐작케 한다. 다만 간장의 cytokines에 미치는 영향은 크지 않았는데 이는 蚯蚓藥鍼의 시술이 전염증성 cytokines로 인한 간세포의 손상을 보호하는 데 있어서 상대적으로 효과가 적었음을 보여준다.

## V. 결 론

본 연구는 蚯蚓藥鍼이 비만을 유발시킨 Sprague-Dawley계 rat의 혈장과 간장의 지질 및 지질과산화물, 항산화계 효소, 전염증성 cytokines 등에 미치는 영향을 통하여 비만에 대한 蚯蚓藥鍼의 효과를 알아보고자 실시하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 지질강하능의 평가는 蚯蚓藥鍼 처리군 중 혈장 FFA, TG, total cholesterol, LDL-C와 간장 total cholesterol, TG의 항목에서 각각 통계적으로 유의한 농도저하를 나타내었다.
2. 항산화능의 평가는 蚯蚓藥鍼 처리군 중 혈장과 간장 TBARS 항목에서 통계적으로 유의한 농도저하가 나타났고 항산화계 효소인 SOD와 CAT의 활성도에서 통계적으로 유의한 상승을 나타내었다.
3. 전염증성 cytokines 농도의 평가는 蚯蚓藥鍼 처리군 중 혈장 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ 와 간장 IL-6의 항목에서 통계적으로 유의한 농도저하를, 혈장 IL-10에서 유의한 농도상승이 나타났다.

이와 같이 비만이 지질과산화물과 adipokine의 생성을 통하여 순환계 질환과 대사성 질환 등 각종 질환의 발병에 깊이 관여하고 있다는 사실에 근거하여 蚯蚓藥鍼의 기술을 통한 실험적 연구를 시도하였고, 그 결과 여러 항목에서 유의한 효능이 있음이 밝혀졌다. 다만 아직 관련된 연구가 부족한 상태이므로 앞으로 다양하고 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## VI. 참고문헌

- 장명래, 이운창, 신흥식, 조주연, 안재익, 김주자. 비만도와 비만의 유형에 따른 혈압, 혈당 그리고 혈청지질 및 지단백과의 관계. 가정의학회지. 1994 ; 15(12) : 1076-87.
- 김영택. 국민건강영양조사 제4기 1차년도(2007) 결과보고서. 서울 : 질병관리본부. 2008 : 56-7.
- 홍원식. 精校黃帝內經. 서울 : 동양의학연구원 출판부. 1981 : 61, 94.
- 이병주, 김성훈. 비만의 개념 및 辨證施治에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1998 ; 7(1) : 533-41.
- 윤상구. 半夏가 비만쥐의 혈중지질 및 골격근 내의 지방산 대사에 미치는 영향. 동국대학교 박사학위논문. 2005.
- 안홍식, 이진용, 김덕곤. 防風通聖散加味方이 비만 유발 白鼠의 지방세포 분화에 미치는 영향. 대한한방소아과학회지. 2006 ; 20(1) : 219-39.
- 이창훈, 김호준, 이명종. 麻桂飲이 고지방식이로 유발된 비만 흰쥐에 미치는 영향. 한방재활의학과 학회지. 2007 ; 17(2) : 67-83.
- 박원형. 毛梲枝葉 추출물이 비만쥐의 지질강하, 항산화효과 및 전염증성 cytokines 농도에 미치는 영향. 상지대학교 박사학위논문. 2009.
- 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 서울 : 영림사. 1994 : 509-10.
- 박희수. 校正驗穴研究針灸學. 서울 : 의성당. 2001 : 74, 246-7.
- WHO 서태평양지역사무처. WHO/WPRO 표준경혈위치. 서울 : 엘스비어코리아. 2009 : 67, 229.
- Buege JA, SD Aust. Microsomal lipid peroxidation. In : Fleischer S, Packer L, eds. Methods in enzymology. 52th ed. London : Academic press. 1978 : 302-9.
- 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.
- Johnson LH, Hakan Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. Analytical Biochemistry. 1988 ; 174 : 331-6.
- Levander OA, Deloach DP, Morris VC, Moser PB. Platelet glutathione peroxidase activity as an index of selenium status in rats. J Nutr. 1983 ; 55-63, 113.
- 의학교육연수원. 증상별 임상검사. 서울 : 서울대학교 출판부. 1991 : 124.
- 李東垣. 東垣十種醫書. 서울 : 대성문화사. 1983 : 70.
- 傅青主. 傅青主男女科. 서울 : 대성문화사. 1984 : 106.
- 전국한의과대학 침구경혈학교실. 침구학. 서울 : 집문당. 1994 : 1457.
- 이시진. 본초강목. 북경 : 인민위생출판사. 1982 : 2355.
- 오창영, 등명노, 강병수, 신민교, 이장천. 동의약용 동물학. 서울 : 의성당. 2002 : 11-4.
- 조일환, 이철규, 임헌길, 이형환. 한국산 지렁이 (*Lumbricus rubellus*)에서 분리한 Lumbrokinase의 약리학적 특성. 한국생물공학회지. 2004 ; 19(4) : 274-83.
- 윤수홍, 김병학. 蚯蚓이 콜레스테롤 식이 rat의 지질함량 변동에 미치는 영향. 대구효성가톨릭대학교 연구논문집. 1997 ; 55(2) : 173-8.
- 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울 : 의학문화사. 1996 : 128, 132-43, 150-4, 171-2.
- 해리슨 내과학 편찬위원회. 해리슨 내과학. 한글 1판. 서울 : 정담. 1997 : 1553-5, 2234-6.
- 이우주, 홍사석, 조규철, 김원준, 홍기환, 유경자, 차영남, 김경환, 배영숙, 안영수. 이우주의 약리학 강의. 3판. 서울 : 의학문화사, 1993 : 411-6.
- Dee Unglaub Silverthorn. 생리학. 4판. 서울 : 라이프사이언스. 2009 : 697-9, 755.
- Ohkawa H, Ohish N, Yagi K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979 ; 95 : 351-7.

29. Van Gaal LF, Zhang A, Steijaret MM, De Leeuw IH. Human obesity : from lipid abnormality to lipid oxidation. *Int J Obes.* 1995 ; 19(Suppl 3) : S21-6.
30. 니와 유키에. 활성산소로부터 생명을 연장할 수 있는 식사학. 서울 : 지성사. 1999 : 20-1, 40-2, 97-9.
31. Ha WA, Noh HL, Chung YS, Lee KW, Kim HM, Cho JS. The oxidative stress and the antioxidant system in type 2 diabetics with complications. *Diabetes.* 1998 ; 2293 : 253-61.
32. 김병로, 오영분, 정성립, 김현태. 단기간 비타민 E 섭취가 최대하 운동후 지질과산화물 및 SOD, CAT 활성도에 미치는 영향. *한국체육학회지.* 2004 ; 43(2) : 443-51.
33. Sokol RJ. Antioxidant defenses in metal-induced liver damage. *Semi Liver Dis.* 1996 ; 16(1) : 39-46.
34. Harris ED. Regulation of antioxidant enzymes. *J Nutr.* 1992 ; 122 : 625-6.
35. 김기진, 안나영, 홍창배. 내장지방형 비만이 대사성 질환에 미치는 영향. *대한운동사회 스포츠건강의학학술지.* 2007 ; 9(2) : 41-8.
36. Matsuzawa Y, Shimomura I, Kihara S, Funahashi T. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases. *Horm Res.* 2003 ; 60(Suppl 3) : S56-9.
37. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation : the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol.* 2004 ; 25 : 4-7.
38. Nguyen MT, Satoh H, Favelyukis S, Babendure JL, Imamura T, Sbodio JI, Zalevsky J, Dahiyat BI, Chi NW, Olefsky JM. JNK and tumor necrosis factor-alpha mediate free fatty acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem.* 2005 ; 280 : 35361-71.
39. 타다 토미오. 면역의 의미론. 서울 : 한울. 2006 : 77-87.
40. Pradhan AD, Riker PM. Do atherogenesis and type 2 diabetes share a common inflammatory basis. *Eur Heart J.* 2002 ; 23 : 831-4.