Original Article

J Sasang Constitut Med 2021;33(3):72-86
https://doi.org/10.7730/JSCM.2021.33.3.72

유전학을 이용한 사상의학 임상연구 동향 분석

박준형[1] · 박지은[1,2] · 이슬[1] · 이용재[3] · 이정윤[4,5*]

[1]부산대학교 한의학전문대학원 대학원생, [2]부산대학교한방병원 사상체질과 전공의,
[3]부산대학교 한의학전문대학원 임상의학4교실 사상체질과 겸임교수,
[4]부산대학교 한의학전문대학원 임상의학4교실 사상체질과 교수, [5]부산대학교한방병원 사상체질과 교수

Abstract

Clinical Research Trends in Sasang Constitutional Medicine Using Genetics

Junhyung Park[1] · Jieun Park[1,2] · Seul Lee[1] · Yong-jae Lee[3] · Jeongyun Lee[3,4*]

[1]*School of Korean Medicine, Pusan National University*
[2]*Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital*
[3]*Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Div. of Clinical Medicine 4, School of Korean Medicine, Pusan National University*
[4]*Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital*

Objectives

The aim of this study was to review the current clinical Sasang constitutions studies by using genetics and to provide basic data for developing in a better direction of research.

Methods

Research articles on genetics of the clinical Sasang constitutions studies were extracted from six databases. The articles were classified were published year, published journals, and the types of studies. Subjects of research and experimental methods for the genetic research were summarized.

Results

A total of 43 selected research articles were published from 1996 to 2020 and more than half of them were published in Journal of Sasang Constitutional Medicine and Journal of Korean Oriental Medicine. There were three main types of researches. The three types of researches were for investigating a genetic indicator for classification of Sasang constitutional type, confirming a relationship between pathological gene and Sasang constitutional type, and checking a hereditary of Sasang constitutional type. But these studies did not yield clear results illustrating a relationship between Genetics and Sasang Constitutional Medicine.

Discussion

In this study, the necessity of the follow up studies to demonstrate a relationship between Genetics and Sasang Constitutional Medicine was confirmed.

***Key Words** : Sasang Constitutional Medicine, Gene, Genetics, Research trends*

Received 09, September 2021 **Revised** 13, September 2021 **Accepted** 23, September 2021
Corresponding author Jeongyun Lee
Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Div. of Clinical Medicine 4, School of Korean Medicine, Pusan National University 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Korea
Tel: 055-360-5972, Fax: 050-4265-4047, E-mail: leejyun@pusan.ac.kr

Ⓒ The Society of Sasang Constitutional Medicine. All rights reserved. This is an open acess article distributed under the terms of the Creative Commons attribution Non-commercial License (http:// creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/)

Ⅰ. 緖論

사상의학은 이제마가 창시한 한의학 고유의 이론으로 사람을 태양, 태음, 소양, 그리고 소음의 네 가지 체질로 나누어 각각의 생리, 병리를 설명하고 각 체질병증에 맞는 처방 및 양생을 제시한다. 이러한 사상의학의 특징은 통상적인 기준이 아닌 개인의 환경, 유전, 생물학적 특성 등 개인의 상황에 따른 질병예측 및 예방, 맞춤진료 및 치료법을 제시하는 정밀의학(Precision Medicine)의 대두와 함께 다시금 주목을 받고 있다.

사상의학에서 체질은 개인의 성정, 체형기상 및 용모사기와 같은 다소 주관적인 기준을 바탕으로 진단된다. 이로 인해 사상의학의 우수한 임상적 효과에도 불구하고 그 근거에 대한 의문이 끊이지 않았고, 이에 사상체질의 진단을 위한 객관적 지표의 확립은 사상의학이 품은 오랜 숙제였다. 또한, 사상의학에서는 각 체질의 고유한 특성이 존재하고, 이러한 특성으로 인해 체질에 따라 잘 걸리는 질환이 있다고 한다. 예컨대, 비만 및 고혈압의 위험도는 태음인에서 높고 뇌혈관 질환은 태음인 및 소양인에서 발병률이 높다고 알려져 있으나[1], 이 역시 이러한 질병의 위험성과 체질 간의 관계에 대한 과학적인 근거는 부족하다.

사상의학에서는 체질을 부모로부터 품부(稟賦) 받은 것으로 보고 이를 변하지 않는 것으로 규정한다[2]. 이는 부모의 유전자로부터 유래한 유전형에 따라 표현형이 결정된다고 보는 유전학의 기본 이론과 그 유사성이 높다. 이러한 유사성에 바탕을 두고 사상의학의 객관적 근거 확보를 위해 유전학을 활용한 사상의학 연구가 진행되었지만, 현재까지 명확한 결론을 도출해내지는 못했다. 이에 유전학을 이용한 사상의학 관련 연구가 지금까지 어떻게 수행되어왔는지 살펴보고, 그 과정이 어느 정도의 수준까지 이르렀는지 살펴볼 필요성이 있다. 2012년에 체계적 문헌고찰을 통해 사상체질에 따른 유전자 특성을 정리한 연구[3] 이후 현재까지 관련 임상연구의 동향을 분석한 연구는 없었다.

이에 본 연구에서는 유전학을 이용한 사상의학 임상연구의 동향을 체계적으로 분석함으로써, 지금까지 수행된 임상연구의 결과를 정리하여 관련 연구가 어느 수준까지 이르렀는지 살펴보고 향후 관련 연구의 방향 설정에 도움이 될 수 있는 기초자료를 제공하고자 하였다. 이를 위해 국내외 6개 데이터베이스에서 지금까지 발표된 유전학을 이용한 사상의학 임상연구 논문을 검색하고 선정된 논문을 연도별, 발행 학회지별로 분석하고 그 연구 내용을 주제별로 분류하여 분석하였다. 특히, 연구 내용 분석에서는 연구 규모를 파악하기 위해 연구대상자의 수를 정리하였고, 사상체질진단 방법, 연구의 대상이 되는 유전인자 및 실험기법 등에 대하여 자세히 살펴보았다. 본 연구의 결과는 유전학을 이용한 사상의학 임상연구 방향 설정과 연구 주제 확대 및 연구방법 개발 등을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다. 또한 사상의학 연구에 있어 유전학 활용의 필요성 제고와 함께 관련 연구의 활성화에도 기여할 것이라 생각한다.

Ⅱ. 硏究方法

1. 논문 검색

국내외 데이터베이스 6개에서 유전학을 이용한 사상의학 임상연구 관련 논문을 검색하였다. 2명의 독립된 연구자(JYL, JHP)가 2021년 6월 30일까지 발표된 논문을 검색하고 선별하였다.

데이터베이스로는 Pubmed(http://www.pubmed.org), 한국학술정보(Korean studies Information Service System; KISS, http://kiss.kstudy.com), 과학기술지식인프라(ScienceOn, https://scienceon.kisti.re.kr), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System; OASIS, http://oasis.kiom.re.kr), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical Database; KMBASE, https://kmbase.medric.or.kr), 사상체질의학회지(Journal of Sasang Constitutional Medicine; JSCM, http://www.jscm.or.kr)를

선정하여 검색에 사용하였다.

검색어의 경우 한글을 사용한 검색에는 '사상', '체질', '사상체질', '사상의학'과 '유전', '유전자', '유전학'을 조합하여 사용하였으며, 영문을 사용한 검색에는 'Sasang', 'Sasang Constitution', 'Sasang Medicine', 'Sasang Typology'와 'gene', 'genetic', 'genotype', 'chromosome'을 조합하여 사용하였다.

2. 논문 선별

2명의 연구자(JYL, JHP)가 논문 선별을 진행하였다. 데이터베이스별로 검색된 논문에서 중복된 것을 제외하였고, 학위논문, 학술대회 초록에 해당하는 것은 제외하였다. 문헌고찰을 제외한 임상연구만을 선별하였고, 유전학적 주제를 활용한 분석이 이루어지고 그 과정과 결과가 구체적으로 기술된 논문만 포함하였다.

3. 분석 방법

최종 선별된 논문에서 일반적인 서지학적 정보로 논문 제목, 저자, 출판연도, 게재된 학회지를 정리하고, 지금까지의 연구 동향을 살펴보기 위하여 선별된 논문을 연도별, 발행 학회지별로 나누어 분석하고 그 연구 내용을 주제별로 분류하여 분석하였다. 연구 내용 분석에서는 연구규모를 파악하기 위해 연구대상자의 수를 정리하였고, 사상체질진단 방법, 연구의 대상이 되는 유전인자와 연구에 사용된 실험기법을 분석하였다.

Ⅲ. 結果

1. 논문 선정

데이터베이스 검색 결과, PubMed에서 211편, KISS에서 547편, ScienceOn에서 500편, OASIS에서 157편, KMBASE에서 16편, JSCM에서 12편의 논문이 검색되었다. 중복된 논문과 무관한 논문을 제외하고 학위논문, 학술대회 초록에 해당하는 논문을 제외한 결과 총 64편의 논문이 확인되었다. 이들을 대상으로 전문을 출력하여 유전학적인 연구 목표가 뚜렷하고 연구결과가 구체적으로 제시된 논문만 포함한 결과 총 43편의 논문이 선정되었다(Figure 1).

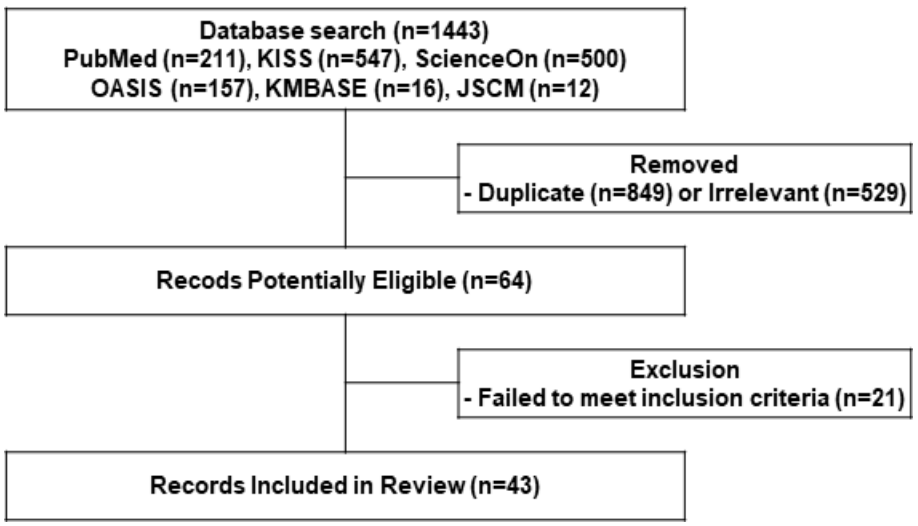

Figure 1. Flowchart for the article selection process

2. 연도별 분석

선정된 논문 43편의 출판연도를 살펴보니 1996년에서 2020년 사이에 발표된 것으로 나타났다. 시기별로 분석해보면 1996년에서 2000년 사이에 발표된 논문이 7편[4-10], 2001년에서 2005년 사이에 발표된 논문이 19편[11-29], 2006년에서 2010년 사이에 발표된 논문이 9편[30-38]이었고, 2011년에서 2015년 사이에 발표된 논문이 5편[39-43], 2016년에서 2020년 사이에 발표된 논문이 3편[44-46]이었다. 43편의 논문 중에서 28편이 2000년에서 2010년 사이에 게재되었다(Figure 2).

3. 발행 학회지별 분석

선정된 논문이 게재된 학회지를 분석해보면, 43편의 논문 중에 가장 많은 수가 게재된 곳은 사상체질의학회지로 게재된 논문 수는 16편[4-8,11,12,14-18,20,31,38,46]이었다. 두 번째로 많은 수의 논문이 게재된 곳은 대한한의학회지로 게재된 논문 수는 6편[9,23-26,34]이었다. 그 외에는 한방재활의학학회지에 4편[13,19,28,29]이 게재되었고, Evidence-based Complementary and Alternative Medicine[36,39,40], Journal of Alternative Complement Medicine[35,37,41], Oriental pharmacy and experimental medicine[21,22,30]에 각 3편이 게재되었다. 그리고 BMC Complementary and Alternative Medicine[42,43]에 2편이 게재되었고, 대한내과학회지[10], 동의병리생리학회지[27], 대한침구의학회지[33], Twin Research and Human Genetics[45], Neurological Research[32], Integrative Medicine Research[44]에 각 1편씩 게재되었다(Figure 3).

4. 연구 내용 분석

1) 연구 주제별 분석

선정된 논문 43편을 연구 주제에 따라 분석한 결과 크게 사상체질별 혹은 사상체질 간의 특이적 유전인자를 확인하기 위한 연구, 특정한 질병이나 생리적

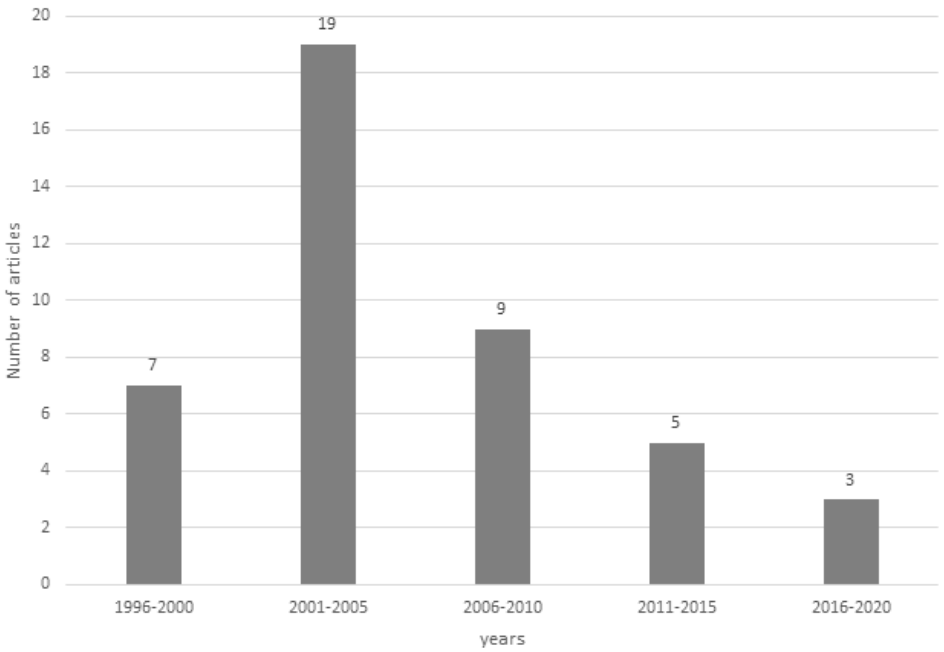

Figure 2. The number of articles published per years

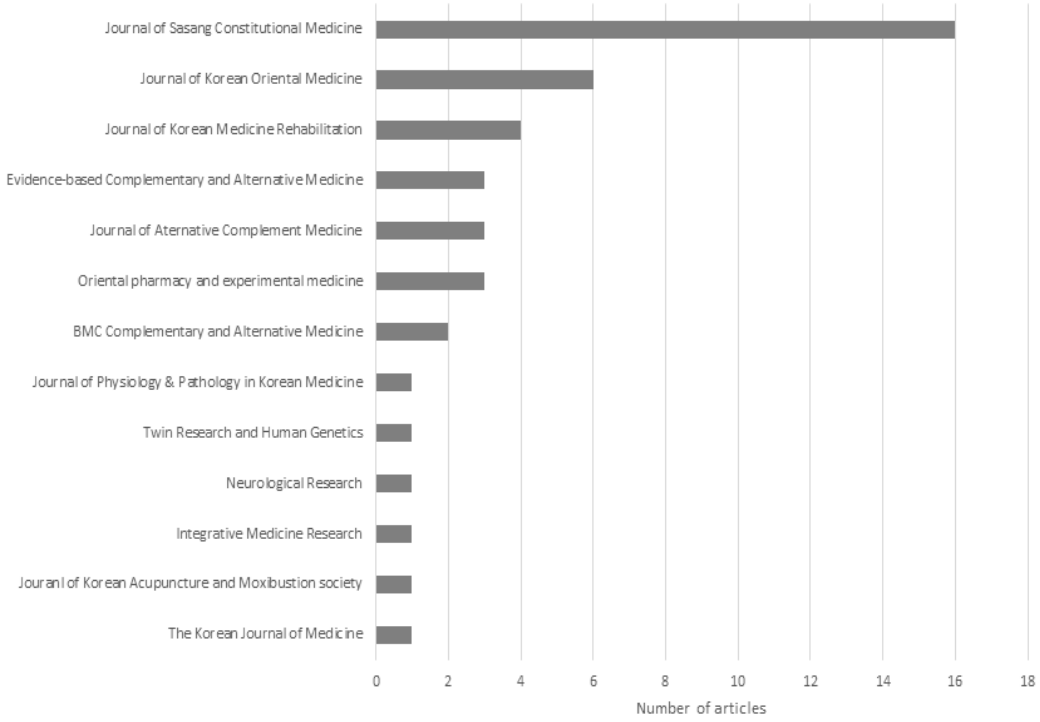

Figure 3. The number of articles published in journals

특성을 유발할 수 있는 유전적 특성을 확인하고 이러한 특성이 사상체질 간 차이가 있는지 확인하기 위한 연구, 그리고 체질의 유전성을 확인하기 위한 연구의 세 유형으로 분류할 수 있었다(Table 1).

먼저, 같은 사상체질별로 공통적인 유전인자 혹은 사상체질 간 구분되는 유전인자를 찾기 위한 연구 논문이 총 21편[4-6,8-11,16,18,20,24,25,31,34-38,41,44,46]으로 가장 많았다. 먼저 DNA Microarray[1]를 활용한 연구가 7편[25,31,35,37,41,44,46]으로 가장 많았고, VNTR(Variable Number Tandem Repeat), STR(Short Tandem Repeat) 등 비 암호화 부위의 반복서열을 활용한 연구는 4편[4,5,8,38]이었다. 이외에 무작위 Primer를 이용한 RAPD(Random Amplified Polymorphic DNA) 법을 활용한 연구가 1편[9]이었다. 특정 암호화 유전자를 대상으로 한 연구는 HLA(Human Leukocyte Antigen) 및 그 하위 type을 대상으로 한 연구가 4편[10,11,16,20]으로 가장 많았고, ACE(Angiotensin Converting Enzyme)[6], ADPRT(ADP - RibosylTransferase)[18], CCK(Cholecystokinin)[24], CYP(Cytochrome P450)[34], MDR1 (MultiDrug Resistance 1)[36]을 대상으로 한 연구가 각 1편이었다.

특정 질병의 원인이 된다고 밝혀진 유전자, 혹은 특정 생리적 기능을 수행한다고 알려진 유전자의 사상체질 간 차이를 확인하기 위한 연구는 20편[12-15,17,19,21-23,26-30,32,33,39,40,42,43]이 있었다. 질환으로 나누어보면 뇌 관련 질환을 주제로 한 연구가 11편[12,14,15,21-23,26,27,30,32,40]으로 가장 많았고, 이를 다시 분류하면 뇌혈관질환에 대한 연구가 5편[12,14,15,22,40], 뇌경색에 대한 연구가 3편[21,23,26], 허혈성 뇌졸중에 대한 연구가 2편[30,32], 벨마비에 대한 연구가 1편[27]이었다.

1) 수천 개의 각기 다른 유전자의 발현 정도를 DNA 조각들을 사용해 한 번에 파악할 수 있는 실험 방법

Table 1. Clinical Studies by Using Genetics in Sasang Constitutional Medicine

First author (year)	Title	N	Methods of Sasang type classification	Research Subject	Main Theme
Cho DW (1996)[4]	Genetic Analysis study of Sasang Constitution Classification by DNA-fingerprinting methods	36	CCS	Amp-FLP	Sasang type Classification
Cho DW (1997)[5]	Genetic Analysis of Sasang Constitution by Amp - FLP Method	300	CCS	Amp-FLP	Sasang type Classification
Choi SH (1998)[6]	Relationship Between The Sasang Constitution and Ace Polymorphism	127	QSSC2	ACE	Sasang type Classification
Kim MH (1999)[8]	Study on Sasang Constitution by Genetic Analysis Using Four Short Tandem Repeat Loci	300	CCS	STR typing	Sasang type Classification
Lee HC (2000)[9]	A Study on Genetic Relationship between Sasang Constitutions by the Polymorphic Analysis of RAPD	30	CCS	RAPD	Sasang type Classification
Kwon TB (2000)[10]	A study of HLA- DR polymorphism in four physical constitution groups classified by Korean traditional medicine	310	CCS	HLA-DR	Sasang type Classification
Han SK (2001)[11]	Study on the analysis of constitutional genes by HLA typing	100	CCS	HLA	Sasang type Classification
Ko BH (2002)[16]	A study on the correlation between Sasang Constitution and HLA type	45	QSSC2	HLA	Sasang type Classification
Lee SJ (2002)[18]	Genetic Polymorphism of ADPRT Gene 3'UTR Region and Sasang Constitution	76	CCS	ADPRT	Sasang type Classification
Han SK (2003)[20]	A Study on the analysis of constitutional genes	100	CCS	HLA, ALDH2	Sasang type Classification
Lee SK (2004)[24]	Genetic Polymorphism of CCK Promotor Region and Sasang Constitution	76	CCS	CCK	Sasang type Classification
Yoo HR (2004)[25]	Understanding of Sasang Constitutions using DNA chip Analysis	14	QSSC2	DNA microarray	Sasang type Classification
Kim PJ (2006)[31]	A Study on Sasang Constitutional Gene Selection Using DNA Chips by Multivariate Analysis	15	CCS	DNA microarray	Sasang type Classification
Lee SK (2007)[34]	Association between Genetic Polymorphisms of the CYP2C19, CYP2D6 and Types of Sasang Constitutional Medicine	214	QSSC2	CYP 2c19, 2d6	Sasang type Classification

First author (year)	Title	N	Methods of Sasang type classification	Research Subject	Main Theme
Won HH (2009)[35]	A genome-wide scan for the Sasang constitution in a Korean family suggests significant linkage at chromosomes 8q11.22-23 and 11q22.1-3	350	CCS	DNA microarray (GeneChip)	Sasang type Classification
Kim HJ (2009)[36]	Association between Genetic Polymorphism of Multidrug Resistance 1 Gene and Sasang Constitutions	207	QSSC2	MDR1	Sasang type Classification
Yin CS (2009)[37]	Genome-wide association study of the four-constitution medicine	60	QSSC2	DNA microarray (BeadChip)	Sasang type Classification
Park HY (2009)[38]	Short Tandem Repeat Allele Frequencies in Sasang Constitution	146	QSSC2	STR typing	Sasang type Classification
Kim BY (2012)[41]	Genome-wide association analysis of Sasang constitution in the Korean population	1222	CCS	DNA microarray (GeneChip)	Sasang type Classification
Kim HK (2017)[44]	Energy metabolism and whole-exome sequencing-based analysis of Sasang constitution: a pilot study	31	SCAT	DNA microarray (Whole Exome Sequencing)	Sasang type Classification
Ban HJ (2020)[46]	Predictive Models for Sasang Constitution Types Using Genetic Factors	1999	CCS	DNA microarray (SNPChip)	Sasang type Classification
Lee SK (2001)[12]	Research of genetic polymorphisms of Sasang Constitution – focusing on SNP of MTHFR gene	76	CCS	MTHFR	Cerebrovascular disease
Kim SD (2002)[13]	Studies on the Relationship between Obesity and Polymorphism in Angiotensin Converting Enzyme Gene	684	QSSC2	ACE	Obesity
Kim JK (2002)[14]	Interrelationship among Glutathione S-Transferase Polymorphisms, Cerebrovascular Disease and Sasang Constitution	328	QSSC2	GST	Cerebrovascular disease
Bae YC (2002)[15]	Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Gene Polymorphism and Sasang Constitution in Patients with Cerebral Infarction	581	QSSC2	ACE	Cerebrovascular disease
Kim HJ (2002)[17]	A study on the correlation between Sasang constitution and IL-4 polymorphism	165	QSSC2	IL-4	Atopic dermatitis
Han JS (2002)[19]	Correlation between ACE Genotype and Cardiopulmonary Endurance by Sasang Constitution Styles in Korean Middle-aged Women	60	QSSC2	ACE	Cardiopulmonary Endurance
Um JY (2004)[21]	Gene-gene interaction in cerebral infarction patients: Relationship between Apolipoprotein E gene polymorphism and Sasang-constitution	196	QSSC2	ApoE, ACE	Cerebral Infarction
Um JY (2004)[22]	Glutathione S-transferase polymorphisms and traditional classification in Korean population with cerebrovascular disease	98	QSSC2	GST	Cerebrovascular disease

First author (year)	Title	N	Methods of Sasang type classification	Research Subject	Main Theme
Park HS (2004)[23]	Study on the Relationship between Candidate Genes of Cerebral Infarction and Sasang Constitution	211	QSSC2	ApoE, ACE	Cerebral Infarction
Lee JH (2005)[26]	A Study on the Association between Tumor Necrosis Factor Alpha Gene Polymorphism and Sasang Constitution in Cerebral Infarction	212	QSSC2	TNF-α	Cerebral Infarction
Kim JW (2005)[27]	Genetic Polymorphism of Interleukin 10 Gene and Sasang Constitution in Bell`s Palsy Patients	168	n.a.	IL-10	bell's palsy
Lee JH (2005)[28]	Study on Relationship between Interleukin-1 Beta Gene Polymorphism and Sasang Constitution in Korean Obese Women	181	QSSC2	IL-1β	Obesity
Song JS (2005)[29]	Association between Interleukin-1α Polymorphism −889C/T and Sasang Constitution In Korean Obese Women	182	QSSC2	IL-1α	Obesity
Lee BC (2006)[30]	Susceptibility for ischemic stroke in Sasang constitutional classification is associated with the interleukin-1 receptor antagonist polymorphism	232	QSSC2	IL-1R	Ischemic Stroke
Lee BC (2007)[32]	Peroxisome proliferator-activated receptor-γ Pro12Ala polymorphism is associated with the susceptibility to ischemic stroke in Taeeumin classified by Sasang medicine	134	QSSC2	PPARγ	Ischemic Stroke
Kim SY (2007)[33]	A Study of TNF-α(308) Genetic Polymorphism and Risk Factors Associated with Rheumatoid Arthritis by Sasang Constitution	452	QSSC2	TNF-α	Rheumatoid Arthritis
Cha S (2011)[39]	Genetic Effects of FTO and MC4R Polymorphisms on Body Mass in Constitutional Types	1370	QSSC2	FTO, MC4R	Obesity (Body mass)
Song KH (2012)[40]	Association of the Apolipoprotein A5 Gene-1131T > C Polymorphism with Serum Lipids in Korean Subjects: Impact of Sasang Constitution	1619	CCS	ApoA5	Cerebrovascular disease
Chung SK (2014)[42]	Genetic loci associated with changes in lipid levels leading to constitution-based discrepancy in Koreans	8597	SCAT	APO (SNParray)	Cardiovascular disease
Cha S (2015)[43]	The obesity-risk variant of FTO is inversely related with the So-Eum constitutional type: genome-wide association and replication analyses	5490	SCAT	FTO (SNParray)	Obesity (at SE type)
Kim DW (1999)[7]	Statistical Study on Heredity in Sasang Constitutional Medicine	163	n.a.	Pedigree	Hereditary of Sasang type
Hur YM (2018)[45]	Genetic and Environmental Overlaps Among Sasang Constitution Types: A Multivariate Twin Study	1742	KS-15	Twin Study	Hereditary of Sasang type

CCS, Certified Clinical Specialist; QSCC, Questionnaire for the Sasang Constitution Classification; SCAT, Sasang Constitution Analysis Tool; KS-15, Korean Sasang Constitution Diagnostic Questionnaire-15; n.a., Not Available

대사 관련 기능을 주제로 한 연구는 7편[13,19,28,29,39,42,43]이었고, 비만에 대한 연구가 5편[13,28,29,39,43], 지질수치에 대한 연구가 1편[42], 심폐지구력에 대한 연구가 1편[19]이었다. 이외에 아토피성 피부염에 대한 연구가 1편[17], 류마티스 관절염에 대한 연구가 1편[33]이었다.

앞선 두 분류 외의 연구로는 체질의 유전성을 살펴보기 위한 연구가 2편[7,45] 있었고, 가족을 대상으로 부모와 자식 사이의 체질 분포를 살핀 연구가 1편[7], 쌍둥이를 활용한 연구가 1편[45]이었다(Table1).

2) 연구 규모

임상연구 43편의 연구대상자 수는 총 28,699명이었다. 연구대상자 수가 100명 이하인 경우는 14편[4,9,11,12,16,18-20,22,24,25,31,37,44], 100명 초과 200명 이하인 경우는 9편[6,7,17,21,27-29,32,38], 200명 초과 300명 이하는 7편[5,8,23,26,30,34,36], 300명 초과 1000명 이하는 6편[10,13,14,15,33,35], 1000명 초과인 경우는 7편[39-43,45,46]이었다(Table 1).

3) 사상체질진단 방법

임상연구 43편에 사용된 사상체질진단 방법을 분석해보면, 사상체질과 전문의에 의한 진단(Certified Clinical Specialist, CCS)을 사용한 논문이 15편[4,5,8-12,18,20,24,31,35,40,41,46], QSCC2(Questionnaire for the Sasang Constitution Classification 2)를 사용한 논문이 22편[6,13-17,19,21-23,25,26,28-30,32-34,36-39], SCAT(Sasang Constitution Analysis Tool)를 사용한 논문이 3편[42-44], KS-15(Korean Sasang Constitution Diagnostic Questionnaire-15)를 사용한 논문이 1편[45], 그리고 구체적인 체질분류 방식이 기술되지 않은 경우가 2편[7,27]이었다. 총 43편 중 사상체질진단에 QSSC2를 사용한 경우가 51.2%로 과반 이상을 차지함을 확인할 수 있었다(Table 1).

IV. 考察 및 結論

본 연구에서는 유전학을 이용한 사상의학 관련 임상연구 논문의 동향을 분석함으로써 지금까지 연구가 이루어진 부분을 확인하고 향후 연구가 필요한 부분과 나아갈 방향을 고찰해보고자 하였다. 이에 국내외 6개 데이터베이스 검색을 통해 선정된 43편의 논문을 연도별, 발행 학회지별로 분석하고 연구 내용을 분석하였다.

연도별 분석을 살펴보면, 1990년대 후반에 관련 연구가 활성화되기 시작하였고 2000년대에 가장 많은 연구가 이루어졌음을 확인할 수 있었다. 그러나 이후 2010년도에 들어서며 오히려 감소하는 추세를 나타내었다(Figure 2). 이러한 추세는 1990년에 시작된 인간게놈 프로젝트의 진행과 함께 증가한 분자생물학적 유전연구의 증가와 그 맥락을 공유한다고 할 수 있다. 특히 가장 많은 수의 논문이 게재된 2000년에서 2005년 사이에는 인간게놈 프로젝트가 완료되었으며, 프로젝트가 완료된 2003년을 중심으로 관련 연구가 가장 활발하게 이루어졌음을 알 수 있다. 2010년도 이후에는 연구 진행이 원활하지 않고 성과가 분명하지 않은 경우가 많아 후속 연구가 줄어든 것을 확인할 수 있다.

발행 학회지별 분석을 살펴보면, 사상체질학회지에 게재된 논문이 16편으로 가장 많았고 대한한의학회지는 6편으로 뒤를 이었다. 그 외에는 한방재활의학회지에 4편이 게재되었고, Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, Journal of Alternative Complement Medicine, Oriental pharmacy and experimental medicine에 각 3편, BMC Complementary and Alternative Medicine에 2편이 게재되었고, 대한내과학회지, 대한침구의학회지, 동의병리생리학회지, Twin Research and Human Genetics, Neurological Research, 그리고 Integrative Medicine Research에 각 1편이었다(Figure 3). 이처럼 43편 중 32편이 한의학 분야 학회지에 게재되었고, 보완대체의학 관련 학회지에 9편이 게재되었다. 나머지 2편은 뇌 과학, 쌍둥이 연구 관련 학회지에 게재되었다. 이를 통해 유전학을 이용한 사상의학 연구가 한의학 분야, 그 중에서도 특히 사상의학 분야에서 주로 이루어졌으며, 질환과 관련된 유전자에 대한 주제가 많이 다루어지다 보니 각 질환과 관련된 학회지에 고르게 분포

함을 확인할 수 있다.

한편, 게재된 학회지의 국내외 분포를 살펴보면 국내 학회지에 33편[4-31,33,34,38,44,46], 국외 학회지에 10편[32,35-37,39-43,45] 게재되었다. 특히, 국외 학회지에 게재된 논문의 경우 모두 2000년대 후반 이후에 게재된 논문으로 관련 연구의 성과가 차츰 국제적으로도 알려지고 있음을 알 수 있다. 다만, 국외 학술지에 게재된 논문의 경우도 주 저자나 연구 기관은 국내에 속한 경우가 많은데, 이는 우리나라에서 등장하고 발전한 학문인 사상의학 자체의 특성에 기인한 것으로 보인다.

임상연구 43편의 규모를 살펴보면, 100명 이하인 경우가 14편으로 가장 많았고, 100명 초과 200명 이하인 경우는 9편, 200명 초과 300명 이하는 7편, 300명 초과 1000명 이하는 6편, 1000명 초과인 경우는 7편이었다(Table 1). 연구대상자의 수는 초기의 연구보다 후기의 연구에서 더 많아지는 분포를 보이고, 특히 1000명 이상의 대규모 연구는 모두 2010년도 이후에 이루어졌는데, 이는 유전자 분석 기술의 발달에 의한 것으로 볼 수 있다. 초기의 연구는 주로 PCR(Polymerase Chain Reaction)을 활용하였기 때문에 수작업으로 대량의 표본을 확보하고 이를 하나하나 분석하는데 한계가 있었으나, 2000년대 중반 이후 DNA chip을 이용한 Microarray 기술이 확립되며 대량의 표본을 효율적으로 다룰 수 있게 된 것과 관련이 있음을 유추할 수 있다.

선정된 임상연구 논문은 연구 주제에 따라 세 유형으로 구분할 수 있었는데, 동일한 사상체질별로 공통적인 유전인자 혹은 사상체질 간의 구분되는 유전인자를 찾기 위한 연구 논문이 21편으로 가장 많았다. 특정 질병의 원인이 된다고 밝혀진 유전자 혹은 특정 생리적 기능을 수행한다고 알려진 유전자의 사상체질간 분포를 확인하기 위한 연구 논문은 20편이 있었고, 체질의 유전성을 확인하기 연구는 부모와 자식 간 사상체질의 분포를 확인한 연구가 1편, 쌍둥이 간 사상체질의 분포를 확인하고 이를 통해 체질의 유전성을 살핀 연구가 1편 있었다(Table 1).

사상의학에서는 타고난 장국대소에 따라 개인을 태양, 소양, 태음, 그리고 소음의 네 가지 체질로 나누고, 타고난 장국대소는 체형기상, 용모사기, 성정, 소증 및 병증 등을 통해 드러나는 것으로 본다[47]. 이러한 사상의학의 이론은 타고난 유전형에 따라 표현형이 결정되는 유전학의 기본 원리와 관련이 있으며, 사상의학에서는 체질이 부모로부터 품부되는 것으로 보므로 체질과 유전은 유사성이 높다고 볼 수 있다. 이러한 유사성을 바탕으로 분자생물학적 유전 연구가 세계적으로 활발하게 진행되던 상황과 한의학의 과학적 검증에 대한 요구가 맞물려 체질 간 유전적 특성의 차이를 확인하기 위한 연구들이 진행되었다. 이러한 연구의 궁극적인 목표는 사상체질 진단의 객관적 지표 확보와 사상체질의 과학적 근거 확보라고 할 수 있다.

앞서 분류한 주제 중 대다수를 차지하는 두 유형의 연구 동향을 시기별로 나누어 살펴보면 1996년에서 2000년까지 게재된 논문 7편 중 6편에서 사상체질 분류를 위한 연구[4-6,8-10]를 진행하였고, 이후 2001년에서 2010년까지 게재된 논문 28편 중 절반 이상인 16편에서 특정 질환의 유전적 특성과 사상체질 사이의 관련성을 살펴보기 위한 연구[12-15,17,19,21-23,26-30,32,33]를 진행하였다. 2011년에서 2020년까지 게재된 논문 8편에서는 사상체질 분류를 위한 연구를 수행한 논문이 3편[41,44,46] 있었고, 질환의 유전적 특성과 사상체질간의 연관성을 살피기 위한 연구가 4편[39,40,42,43] 있었다. 이러한 흐름을 종합하여 보면 초기에는 주로 사상체질 분류를 위한 유전적 지표의 발견을 위한 연구가 진행되었고, 이후는 주로 특정 질환과 사상체질간의 연관성을 바탕으로 질환의 유전적 특성과 사상체질간의 연관성을 살펴보기 위한 연구가 진행되었으며, 최근에는 두 분류의 연구가 비슷한 비중으로 다루어지고 있다고 볼 수 있다.

사상체질별 혹은 사상체질간의 특이적인 유전인자를 찾기 위한 연구는 초기에는 주로 유전체 내 비 암호화 부위의 유전인자들을 대상으로 연구되었으며, 인간게놈 프로젝트가 완료된 2000년대 중반 이후에는

DNA Microarray 기술을 활용한 대규모 유전자 탐색 연구가 주를 이루었다. 하지만 초기의 연구는 사상체질과 관련 있는 유전인자의 가능성을 발견하는 수준에 그쳤을 뿐, 이렇다 할 성과를 나타내지는 못했다. 게다가 연구 표본의 수가 부족하여 통계적으로 유의한 결과를 도출해내지 못한 경우가 많았다. 후기의 연구는 기술의 발전에 힘입어 분석 가능한 표본의 수와 유전자의 수가 늘어나 체질별로 유의한 차이를 발견해 낸 연구[41,46]도 있었다. 두 연구 모두 DNA Microarray 기술을 활용한 GWAS(Genome-Wide Association Study)[2] 분석을 통해 이루어졌으며, 각 체질별로 다수의 체질 연관 SNP를 찾을 수 있었다. 특히 체질분류모델 개발 연구[46]에서는 앞선 연구보다 통계적으로 유의한 유전인자를 발견할 수 있었고, 발견한 유전인자들과 연관된 질환군을 확인할 수 있었다. 그러나 이 경우에도 발견한 유전인자, 그리고 이와 연관된 질환군이 실제 각 사상체질별 특성과 관련이 있는지는 불명확하며, 이를 검증하기 위한 후속 연구가 적절히 이어지지 못했다는 한계가 있었다.

특정한 질병이나 생리적 특성을 대상으로 해당 질병이나 생리적 특성을 유발할 수 있는 유전인자를 찾고 이러한 유전인자가 사상체질 간 차이가 있는지 확인하기 위한 연구는 주로 특정 질환을 앓고 있는 환자들을 대상으로 이들의 유전자형과 사상체질을 확인하고 이를 통계적인 방법을 통해 비교하는 방식으로 이루어졌다. 초기의 연구는 주로 사상체질별로 감수성에 차이가 있는 질환을 대상으로 이러한 체질별 질병 이환율 차이의 원인을 대상 유전자의 변이나 대립유전자 빈도 차이에서 찾으려고 하였는데, 대부분의 연구에서 통계적으로 유의한 차이를 발견하지는 못했다. 후기의 연구는 사상체질 분류를 위한 연구와 유사하게 연구의 규모가 증가하며 유의미한 성과를 거두기 시작하였다. 이는 관련 분야의 연구가 활발해지며 질병과 관련된 유전자에 대한 정보가 이전보다 많이 축적되고 이를 통해 이전보다 더 정교하고 체계적인 실험설계가 가능하게 된 것과 무관하지 않은 것으로 보인다. 이러한 유형의 연구 중 연구대상자의 수가 1000명 이상인 연구는 기존의 PCR을 활용한 연구[39,40]와 DNA chip을 활용한 연구[42,43]가 있었고 체질별로 유의한 유전적 차이를 확인할 수 있었다. 특히, 관련 분야의 연구를 통해 비만 유전자로 확인된 FTO의 체질별 변이를 비교한 연구[39,43]에서는 다른 체질에 비해 비만의 위험성이 높다고 알려진 태음인에서 FTO의 변이 차이가 체중 증가에 있어 주요하게 작용하는 것을 확인할 수 있었고[39], 상대적으로 비만의 위험성이 낮은 소음인에서 FTO의 비만 유발 변이가 적은 것을 확인할 수 있었다[43]. 다만, 앞선 유형의 연구와 마찬가지로 검증을 위한 후속연구가 이루어지지 못했으며 최근에는 관련 연구 자체가 다소 활기를 잃은 양상을 나타냈다.

체질의 유전성에 대한 연구는 부모와 자식 간 체질 분포를 살핀 초기의 연구와 쌍둥이를 대상으로 한 최근의 연구가 있었다. 부모의 체질에 따른 자녀의 체질 분포를 살핀 연구[7]에서는 체질의 분포가 균일하지는 않으나 모자간의 일치도가 부자간의 일치도 보다 높다는 결과를 확인할 수 있었다. 다만, 이 연구의 경우 체질진단의 객관성이 부족하고 표본수가 부족해 통계적으로 유의한 결과를 도출하기가 어렵다는 한계가 있었다. 앞선 연구보다 많은 표본을 대상으로 한 쌍둥이 연구[45]에서는 일란성 쌍둥이 간의 체질 일치도가 높다는 결과를 확인할 수 있었다. 더불어, 체질 간의 상관성을 바탕으로 체질의 유전이 단일 유전자에 의해 이루어지는 것이 아니라 여러 유전자에 의한 다면발현적인 기작에 의해 이루어질 수 있다는 점을 시사했다. 다소 아쉬운 부분은 체질의 유전성에 대한 연구는 연구 논문 자체가 2편에 불과했고, 진단된 체질을 이용한 통계적인 방식에 의존하여 이루어져 왔다는 점이다. 따라서, 특정 유전인자 혹은 유전학적 실험기법을 활용한 새로운 방식의 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

이외에 선별기준에 부합하지 않아 본 연구에는 포함이 되지 않았지만, 체질 관련 표현형과 관련된 유전

2) 대조군과 실험군의 전체 유전체를 대조하여 DNA 표지자를 비교하는 연구

인자와 질병 관련 유전인자를 다수 발견한 연구[48]와 사상체질별로 분류한 한약재를 이용해 새로운 방식의 연구기법을 제시한 중개약학 연구[49]도 있었다. 체질진단의 과학적 근거 확장을 위해 수행된 연구[48]는 오랜 기간에 걸쳐 대량의 표본을 바탕으로 체계적으로 수행되어 유의한 결과를 다수 도출하였다. 특히 안면, 체형 등 현재 사상체질 진단에 적용되는 표현형과 관련 있는 SNP와 체질 간의 상관성을 확인했다는 점에서 그 의의가 있다 할 수 있다. 한편, 중개약학 연구[49]에서는 사상체질별로 보명지주를 돕는 한약재의 성분을 이용하여 각 성분이 영향을 미치는 유전자를 분석하고 이를 통해 체질별 관련 유전자 집단을 확인하였다. 이처럼 새로운 시각에서의 다양한 접근은 연구의 가능성을 넓혀줌과 동시에 이전보다 유의미한 성과를 도출하는데 도움이 될 수 있으므로 이를 적극적으로 수용하여 연구에 적용하려는 노력도 필요할 것으로 보인다.

본 연구를 통해 1996년부터 2020년까지의 유전학을 이용한 사상의학 임상연구 논문을 분석하였다. 이를 통해 지금까지 체질별 진단지표 확인과 질병의 유전적 특성과 사상체질 사이의 연관성을 확인하기 위한 연구가 주를 이루었으나, 정확한 지표 확인 및 명확한 연관성의 확인은 다소 부족했음을 알 수 있었다. 또한, 최근에는 관련 연구 자체가 많이 줄어들어 추가적인 연구 성과가 이어지지 못했음을 확인할 수 있었다. 체질별 진단지표를 확인하기 위한 연구의 경우 통계적으로 유의한 유전인자를 발견했지만 이러한 결과를 검증하기 위한 후속 연구는 진행되지 않았다. 때문에, 이들 유전인자가 사상체질 진단지표로서 임상에서 활용되기 위해서는 선행 연구를 근거로 한 연구를 통해 재현성을 확보하는 일이 시급하다 할 수 있다. 한편, 대부분의 질병이나 생리적 특성은 단순히 개별 유전자 수준의 변이가 아니라 여러 유전자 및 환경의 상호작용에 영향을 받는 만큼 이러한 관계를 명확히 규정하는 것은 쉽지 않다. 그러나 관련 분야의 연구를 통해 복합 형질에 기여하는 유전자 군집에 대한 정보가 축적되고 있는 만큼 이를 연구에 적용하여 활용한다면 이전보다 더 유의미한 결과를 기대할 수 있을 것이다. 이를 통해 체질 진단의 객관성이 확보되고 더 나아가 한의학적 예방 및 치료에도 유전적 접근이 적용된다면 관련 연구가 활성화되고 체질에 맞춘 객관적이고 체계화된 정밀 한의 진료가 실현될 수 있을 것이다.

Ⅴ. 謝辭

본 연구는 2021년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음 (This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2021)

Ⅵ. References

1. Bae NY, Lee EJ. Clinical practice guideline for Sasang constitutional medicine: prevention and risk fators of sasangin disease. J Sasang Constitut Med. 2015;27(1):82-109. (Korean) DOI: https://doi.org/10.7730/JSCM.2015.27.1.082
2. Dep. of Sasang Constitutional Med. All colleges of Korean Med. in Korea(compilation). The revised and enlarged Sasang Constitutional Med. Seoul: Jipmoondang. 2012. (Korean)
3. Sohn KW, Jeong AS, Yoon MY, Lee SK, Hwang SM, Chae H. Genetic Characteristics of Sasang Typology: A Systematic Review. J Acupunct Meridian Stud. 2012;5(6):271-89. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jams.2012.06.001.
4. Cho DW, Lee CS, Ko BH, Cho HS. Genetic analysis study of sasang constitution classification by DNA-fingerprinting methods. J Sasang Constitut Med. 1996;8(2):151-163. (Korean)
5. Cho DW, Ahn SK, Ki DK, Kim DW, Ji SE,

Lee EJ, et al. Genetic analysis of Sasang constitution by Amp-FLP method. J Sasang Constitut Med. 1997;9(2):163-173. (Korean)

6. Choi SH, Yim YB, Rhee JW, Kim HY, Kang CH. Relationship between the Sasang constitution and ACE polymophism. J Sasang Constitut Med. 1998;10(2):283-290. (Korean)
7. Kim DY, Lee JW, Kim DR. Statistical study on heredity in Sasang constitutional medicine. J Sasang Constitut Med. 1999;11(1):159-168. (Korean)
8. Kim MH, Kim KS, Chi SE, Choi SM, Cho DW. Study on Sasang constitution by genetic analysis using four short tandem repeat loci. J Sasang Constitut Med. 1999;11(1):169-183. (Korean)
9. Lee HC, Cho DW, Cho JH, Seo YW, Lee CS. A Study on Genetic Relationship between Sasang Constitutions by the Polymorphic Analysis of RAPD. J Korean Oriental Med. 2000;20(4):62-68. (Korean)
10. Kwon TB, Whang CW, Sul IC, Lee KO, Hwang KY, Yang DH et al. A study of HLA-DR polymorphism in four physical constitution groups classified by Korean traditional medicine. Korean J Med. 2000;58(1):91-101. (Korean)
11. Han SK, Chi SE, Choi SM. Study on the analysis of constitutional genes by HLA typing. J Sasang Constitut Med. 2001;13(1):97-103. (Korean)
12. Song I, Lee S. Research of genetic polymorphisms of Sasang Constitution-focusing on SNP of MTHFR gene. J Sasang Constitut Med. 2001;13(2):177-181. (Korean)
13. Kim SD, Kim MY, Lee SY, Shin BC, Kwon YD, Song YS. Studies on the Relationship between Obesity and Polymorphism in Angiotensin Convertting Enzyme Gene. J Oriental Rehab Med. 2002;12(4):18-29. (Korean)
14. Kim JK, Han BS, Kim KY, Go GD, Ok YY. Interrelationships among glutathione S-transferase polymorphisms, cerebrovascular disease and Sasang constitution. J Sasang Constitut Med. 2002;14(1):123-131. (Korean)
15. Bae YC, Kweon DY, Kim KY, Kim IH, Ju JC. Angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism and Sasang constitution in patients with cerebral infarction. J Sasang Constitut Med. 2002;14(1):132-139. (Korean)
16. Koh BH, Song IB, Ha MS. A study on the correlation between Sasang constitution and HLA type. J Sasang Constitut Med. 2002;14(1):90-99. (Korean)
17. Kim HJ, Hong JM, Yoon YS, Koh BH, Choi SM, Kim SH. A study on the correlation between Sasang constitution and IL-4 polymorphism. J Sasang Constitut Med. 2002;14(2):98-105. (Korean)
18. Lee SJ, Song IB, Lee SK. Genetic polymorphism of ADPRT gene 3'UTR region and sasang constitution. J Sasang Constitut Med. 2002;14(2): 90-97.
19. Han JS, Lee MJ. Correlation between ACE Genotype and Cardiopulmonary Endurance by Sasang Constitution Styles in Korean Middle-aged Women. J Oriental Rehab Med. 2002;12(2):12-10. (Korean)
20. Han SK, Chi SE, Choi SM. A study on the analysis of constitutional genes. J Sasang Constitut Med. 2003;15(1):109-117. (Korean).
21. Um JY, Kim JK, Joo JC, Kim KY, Hong SH, Kim HM. Gene-gene interaction in cerebral infarction patients: Relationship between apolipopreotein E gene polymorphism and Sasang-con stitution. Orient Pharm Exp Med. 2004;4(2): 104-111. DOI: https://doi.org/10.3742/OPEM.2004.4.2.104
22. Um JY, Ok YY, Joo JC, Kim KY, Kim NY Hong SH et al. Glutathione S-transferase polymorphisms and traditional classification in Korean

population with cerebrovascular disease. Orient Pharm Exp Med. 2004;4(2):112-119. DOI: https://doi.org/10.3742/OPEM.2004.4.2.112

23. Park HS, Kim KY, Joo JC, Kim JY. Study on the Relationship between Candidate Genes of Cerebral Infarction and Sasang Constitution. J Korean Oriental Med. 2004;25(4):209-219. DOI: https://doi.org/10.7783/KJMCS.2017.25.4.209
24. Lee SK, Lee SJ. Genetic polymorphism of CCK promotor region and Sasang constitution. J Korean Oriental Med. 2004;25(3):105-110. (Korean)
25. Yoo HR, Lim JS, Kim YS, Seol IC. Understanding of Sasang Constitutions using DNA chip Analysis. J Korean Oriental Med. 2004;25(1): 72-84. (Korean)
26. Lee JH, Joo JC, Kim KY, Lee SM, Yoo GS, Ko KD, et al. A Study on the Association between Tumor Necrosis Factor Alpha Gene Polymorphism and Sasang Constitution in Cerebral Infarction. J Korean Oriental Med. 2005;26(1):59-70. DOI: https://doi.org/10.22722/KJPM.2018.26.1.59
27. Kim JW, Seo JC, Jung TY. Genetic polymorphism of interleukin 10 gene and Sasang constitution in Bell's palsy patients. Korean J Oriental Physiol Pathol. 2005;19:515-519.
28. Lee JH, Seo BY, Han SY, Yeom SR, Lee SK, Kwon YD, et al. Study on Relationship between Interleukin-1 Beta Gene Polymorphism and Sasang Constitution in Korean Obese Women. J Oriental Rehab Med. 2005;15(3):127-137.
29. Song JS, Kwon YD, Kim SJ, Lee SK, Yeom SR, Song YS. Association between Interleukin-1α Polymorphism-889C/T and Sasang Constitution in Korean Obese Women. J Oriental Rehab Med. 2005;15(1):67-75.
30. Lee BC, Ahn YM, Ahn SY, Doo HK. Susceptibility for ischemic stroke in Sasang constitutional classification is associated with the interleukin-1 receptor antagonist polymorphism. Orient Pharm Exp Med. 2006;6(1):27-33. DOI: https://doi.org/10.3742/OPEM.2006.6.1.027
31. Kim PJ, Seo EH, Lee JH, Ha JH, Choi HS, Jung TY, et al. A Study on Sasang Constitutional Gene Selection Using DNA Chips by Multivariate Analysis. J Sasang Constitut Med. 2006;18(3): 131-144. (Korean)
32. Lee BC, Doo HK, Ahn SY, Byun SH, Kim SI, Hong M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-γ Pro12Ala polymorphism is associated with the susceptibility to ischemic stroke in Taeeumin classified by Sasang medicine. Neurol Res. 2007;29(sup1):32-37. DOI: https://doi.org/10.1179/016164107X172347
33. Kim SY, Jeon HJ, Lee DI, Lee YH, Choi DY, Yoo YK, et al. A Study of TNF-α(308) Genetic Polymorphism and Risk Factors Associated with Rheumatoid Arthritis by Sasang Constitution. J Acupunct Res. 2007;24(1):137-159. (Korean)
34. Lee SK, Kim HJ, Park HJ, Lee JH, Kwon DY, Joo JC, et al. Association between Genetic Polymorphisms of the CYP2C19, CYP2D6 and Types of Sasang Constitutional Medicine. J Korean Oriental Med. 2007;28(1):51-62. (Korean) DOI: https://doi.org/10.4266/kjccm.2013.28.1.51
35. Won HH, Lee SW, Jang ES, Kim KK, Park YK, Kim YJ et al. A genome-wide scan for the sasang constitution in a korean family suggests significant linkage at chromosomes 8q11. 22-23 and 11q22. 1-3. The J Altern Complement Med. 2009;15(7):765-769. DOI: https://doi.org/10.1089/acm.2009.0067
36. Kim HJ, Hwang SY, Kim JH, Park HJ, Lee SG, Lee SW, et al. Association between genetic poly-

morphism of multidrug resistance 1 gene and sasang constitutions. J Evid Based Integr Med. 2009;6(S1):73-80. DOI: https://doi.org/10.1093/ecam/nep118

37. Yin CS, Park HJ, Chung JH, Lee HJ, Lee BC. Genome-wide association study of the four-constitution medicine. The J Altern Complement Med. 2009;15(12):1327-1333. DOI: https://doi.org/10.1089/acm.2009.0205
38. Park HY, Yu HJ, Ku IH, Kim JY. Short tandem repeat allele frequencies in Sasang constitution. J Sasang Constitut Med. 2009;21(1):227-236. (Korean)
39. Cha SW, Koo IH, Park BL, Jung SK, Choi SM, Kim KS, et al. Genetic effects of FTO and MC4R polymorphisms on body mass in constitutional types. J Evid Based Integr Med. 2011;2011. DOI: https://doi.org/10.1093/ecam/nep162
40. Song KH, Yu SG, Cha SW, Kim JY. Association of the apolipoprotein A5 gene- 1131T> C polymorphism with serum lipids in Korean subjects: impact of Sasang constitution. J Evid Based Integr Med. 2012;2012. DOI: https://doi.org/10.1155/2012/598394
41. Kim BY, Jin HJ, Kim JY. Genome-wide association analysis of Sasang constitution in the Korean population. The J Altern Complement Med. 2012; 18(3):262-269. DOI: https://doi.org/10.1089/acm.2010.0764
42. Chung SK, Yu HJ, Park AY, Kim JY, Cha SW. Genetic loci associated with changes in lipid levels leading to constitution-based discrepancy in Koreans. BMC Complement Altern Med. 2014; 14(1):1-9. DOI: https://doi.org/10.1186/1472 - 6882-14-230
43. Cha SW, Yu HJ, Park AY, Oh SA, Kim JY. The obesity-risk variant of FTO is inversely related with the So-Eum constitutional type: genome-wide association and replication analyses. BMC Complement Altern Med. 2015;15(1):1-9. DOI: https://doi.org/10.1186/s12906-015-0609-4
44. Kim HK, Lee HT, So JH, Jeong SH, Seo DY, Kim JY, et al. Energy metabolism and whole-exome sequencing-based analysis of Sasang constitution: a pilot study. Integr Med Res. 2017; 6(2):165-178. DOI: https://doi.org/10.1016/j.imr.2017.03.002
45. Hur YM, Lee SW, Jin HJ. Genetic and environmental overlaps among Sasang constitution types: a multivariate twin study. Twin Res Hum Genet. 2018;21(6):518-526. DOI: https://doi.org/10.1017/thg.2018.56
46. Ban HJ, Lee SW, Jin HJ. Predictive Models for Sasang Constitution Types Using Genetic Factors. J Sasang Constitut Med. 2020;32(2):10-21. (Korean) DOI: https://doi.org/10.7730/JSCM.2020.32.2.10
47. Kim SH, Lee SW, Lee JH, Lee EJ. Clinical Practice Guideline for Sasang Constitutional Medicine: The ex- amination of Sasangin disease and diagnosis for Sasang constitution. J Sasang Constitut Med. 2015;27(1):110-124. (Korean) DOI: https://doi.org/10.7730/JSCM.2015.27.1.110
48. Kim JY, Do JH, Cha SW, Jang JS, Kim JW, Kim KH, et al. Integrated Analysis of Constitutional information and Hereditary Research of Constitution Related Diseases (2006-2005173), Korea Inst of Oriental Med, 2015:2015. (Korean) DOI: https://doi.org/10.23000/TRKO201700010101
49. Lee WY, Lee CY, Kim CE, Kim JH. Investigating the Biomarkers of the Sasang Constitution via Network Pharmacology Approach. J Evid Based Integr Med. 2021;2021. DOI: https://doi.org/10.1155/2021/6665130