동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 20. No. 2, 2009

三精丸이 高脂肪 食餌 흰 쥐의 비만에 미치는 영향

김지형, 김근우, 구병수
동국대학교 한의과대학 신경정신과학교실

Effects of *Samjung-hwan(Sānjīngwán)* on Obesity and Lipid Metabolism in Rats with High Fat Diet

Ji-Hyung Kim, Geun-Woo Kim, Byung-Soo Koo
Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Dongguk University

Abstract

Objectives :
This study was performed to show the effects of *Samjung-hwan (Sānjīngwán)* extract on obesity and lipid metabolism of rats fed high fat diet.

Methods :
Crushed *Samjung-hwan(Sānjīngwán)* 245 g was extracted with methyl alcohol. The extract was evaporated under reduced pressure to give 21.8 g. 20 rats were divided into normal, control, and two test groups. For 6 weeks, The normal group rats were supplied with a normal diet. The control group rats were supplied with a high fat diet. The test group 1 rats were supplied with a high fat diet and *Samjung-hwan(Sānjīngwán)* extract 250 mg/kg and the test group 2 rats were supplied witha high fat diet and *Samjunghwan(Sānjīngwán)* extract 500 mg/kg.

Results :
1) The control group rats showed significantly increased weight of peritoneal fat than the nornal group rats. The test group 1 rats did not show significant difference compare to the control group rats, and the test group 2 rats showed significantly decreased weight of peritoneal fat than the control group rats.
2) The control group rats showed significantly increased triglyceride than the nornal group rats. The test group 1 rats showed significantly decreased triglyceride than the control group rats, and the test group 2 rats showed significantly decreased triglyceride than the control group rats.

투고일 : 5/11 수정일 : 6/1 채택일 : 6/12
교신저자 : 구병수, 경기도 고양시 일산동구 식사동 814 동국대학교 일산한방병원 신경정신과
Tel : 031-961-9140, Fax : 031-961-9009, E-mail : koobs@dongguk.ac.kr

3) The control group rats showed significantly increased LDL-cholesterol than the nornal group rats. The test group 1 rats showed significantly decreased LDL-cholesterol than the control group rats, and the test group 2 rats did not show significant difference compare to the control group rats.

Conclusions:
These results suggest that effectiveness of *Samjung-hwan(Sānjīngwán)* extract to control the obesity and abnormal lipid metabolism caused by a high fat diet.

Key Words :
Samjung-hwan(Sānjīngwán), Obesity, Lipid metabolism, Peritoneal fat, Triglyceride, LDL-cholesterol

I. 서 론

비만이란 신체 내에 지방이 과도하게 축적되어 있는 상태이다. 일반적으로는 신장별 표준체중에서 20%이상 초과한 상태를 비만이라고 정의하는 경우가 많다.

비만은 우울증 등 정신 병리적 현상, 심미적 자아관의 훼손뿐만 아니라 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥질환 등과 밀접한 관련이 있기 때문에 사회적인 문제로 대두되고 있다[1,2].

한의학적으로는『靈樞 · 衛氣失常篇』에서 肥人, 膏人, 肉人의 구분을 한 것이 처음인데, 衛氣가 해부학적으로 肌肉의 어느 위치에서 충실한가에 따라 지방층의 형태가 달라지며 이에 따라 肥人, 膏人, 肉人의 구분이 생기는데, 오늘날의 비만은 그 중 肥人과 膏人에 해당된다고 볼 수 있다[3].

血實氣虛하면 肥가 되고, 肥人은 氣虛, 寒, 濕이 많다고 하였다.

비만의 유발 요인으로는 穀氣勝元氣, 脾胃俱旺, 脾胃俱虛, 脾困邪勝, 痰飮, 氣虛, 血實氣虛, 華飾, 數食甘味와 膏粱厚味가 있다고 하였다[4]

三精丸은『東醫寶鑑 · 內景篇』에 久服 輕身延年益壽 面如童子하는 효과가 있다고 기재되어 있다[5].

주로 脾腎에 작용하여 脾虛濕阻 肝腎虧虛 體力不支 記憶力衰退 視力模糊 鬚髮早白 등의 증상을 나타내는 中年老人이 常服하기에 가장 적합하며 老人 肥胖人이 장기 응용하는 처방이라고 한다[6,7].

三精丸에 대한 연구로는 비만 억제 효과, 면역증강 효과, 항산화 효과, 염증 인자 단백질 억제 효과, 항우울 효과 등에 대한 것들이 이루어져 있으나[8-12],본 실험과 같이 제조과정에서 발효 처리한 삼정환의 효과에 대한 연구는 항우울 효과에 관한 논문 한 편[12]에서만 찾아볼 수 있었다.

이에 본 실험에서는 발효 처리한 三精丸이 비만의 감소에 효과가 있는지를 알아보고자 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에서 체중 및 장기 중량의 변화 및 체내 지질 대사와 관련된 인자에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 실 험

1. 약재

三精丸의 구성 약재인 蒼朮, 桑椹子, 地骨皮를 동국대학교 일산한방병원 약제실에서 구입하고 정선하여 사용하였다.

蒼朮, 地骨皮 각 600 g, 桑椹子 12 kg으로 구성되었으며, 蒼朮, 地骨皮는 갈아서 가루로 만들고, 桑椹子는 생으로 짜서 즙을 만들어, 여기에 앞서 가루 낸 蒼朮, 地骨皮를 넣고 고루 섞은 뒤, 옹기 내에서 밀봉 상태로 상온에서 45일 동안 발효시킨 후 丸으로 제조하였다.

잘게 분쇄한 三精丸 245 g에 3배량의 95% methanol을 가하고 60℃에서 중탕으로 24시간씩 3회 반복 추출하여 추출액을 얻었다.

이 추출액을 실온으로 냉각시키고 여지로 여과한 다음 여액을 회전 감압농축기를 사용하여 건조시켜 三精丸추출물 21.8 g(수율 8.9%)을 얻어 실험에 사용하였다.

2. 동물

일정한 온도와 습도가 유지되는 조건에서 사육된 생후 8주령 내외의 체중 120 g정도 되는 외관상 건강한 Sprague Dawley계 흰쥐를 사용하였다.

3. 고지방 식이의 구성

실험동물의 비만을 유도하기 위하여 인위적으로 조제한 고지방 식이는 Purina사의 Rodent Laboratory Chow를 사용하였으며 조성은 다음과 같다(Table I).

Table I. Composition of Experimental Diets (g/kg of diet)

	Normal Diet (g/kg)	High-fat Diet (g/kg)
Casein	200	200
Sucrose	500	172.8
Dextrose	0	100
Corn Starch	150	72.8
Soybean oil	0	25
Corn oil	50	0
Cellulose	50	50
Lard	0	177.5
L-Cystine	0	3
DL-Methionine	3	0
Choline Bitartrate	2	2
Mineral Mixture	35	45
Vitamin Mixture	10	10
Total (g)	1000	858.1

4. 비만 유도 및 검액 투여

실험동물을 일반 식이를 섭취시킨 정상군, 고지방 식이를 섭취시킨 대조군 및 고지방 식이를 섭취시키고 三精丸추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1, 고지방 식이를 섭취시키고 三精丸 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2 등 네 군으로 분류하였으며, 각 군마다 5마리로 나누어 사육 케이지에 분리하여 30일간 사육하였다.

물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였으며 식이 섭취량은 사육하는 동안 섭취량을 관찰하여 일 평균량으로 산정하였다. 실험군 1, 실험군 2는 각각 체중 kg당 250 mg, 500 mg의 三精丸 추출물을 증류수에 현탁하여 1일 1회 6주간 경구 투여하였으며, 대조군은 동량의 증류수를 투여하였다. 실험동물은 실험 전 16시간 동안 금식시켰다.

5. 사료 효율 측정

사료 효율(FER : The feed efficiency ratio)은

실험 기간에 성장한 체중 증가량으로 같은 기간 동안에 섭취한 식이량을 나누어 산출하였다.

FER = {body weight change(g)/food intake(g)} × 100

6. 체중, 각 장기 중량 측정

체중은 실험 시작 후 매일 측정하였다. 각 장기들은 적출하여 여지로 압박하여 수분 및 이물질을 제거한 다음 중량을 측정하였다(wet weight).

7. Serum 분리

Rat을 ether로 마취 후, 복대정맥으로부터 혈액을 채취한다. 채취한 혈액은 25℃에서 30분간 incubation 한 후, 4℃에서 2000 g로 15분간 원심분리 한다. 상층액을 조심스럽게 분리한 후, -80℃에 보관한다.

8. 혈중 HDL, LDL 측정

혈중 HDL, LDL은 BioVision사의 HDL & LDL/vLDL cholesterol quantification kit(CA, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

100 ㎕의 serum과 100 ㎕의 2X precipitation buffer를 섞은 후, 5000 rpm으로 10분간 원심분리 한다.

이때 상층액은 HDL fraction이 되며, 침전물은 200 ㎕의 PBS로 녹여 LDL fraction으로 이용한다. 각 fraction의 10 ㎕와 Reaction Mix 50 ㎕을 혼합한 후, 37℃에서 60분간 incubation후 570 nm에서 측정한다.

9. 혈중 Triglyceride 측정

혈중 TG는 Cayman Chemical사의 Triglyceride assay kit(MI, U.S.A)를 이용하여 측정하였다. 10 ㎕의 serum과 150 ㎕의 enzyme buffer를 섞은 후, 530 nm에서 측정한다.

10. Data 분석 및 통계처리

모든 측정값은 평균값 표준편차(mean± S.D.)로 표시하였고, 각 실험군간의 통계학적 분석은 window용 SPSS Program의 one-way ANOVA를 시행하였으며, 사후 검증은 Tukey test를 통해 검증하였다.

전체 실험의 통계적인 유의성은 p값이 0.05이하인 경우에 유의한 것으로 인정하였다.

Ⅲ. 성 적

1. 사료 효율 측정 결과

정상군의 사료 효율은 28.0± 1.1%인데 비하여 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 사료 효율은 34.9± 1.0%로서 정상군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다.

고지방 식이를 섭취시키면서 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 사료 효율은 32.2± 1.5%로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었으며, 고지방 식이를 섭취시키면서 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 사료 효율은 33.8± 3.2%로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 1).

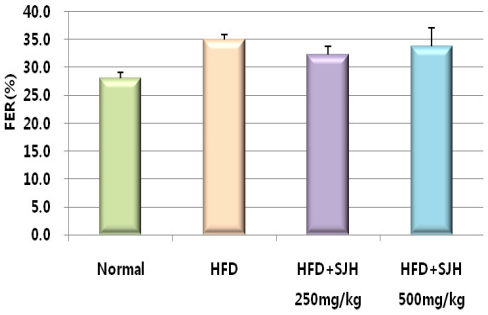


Fig. 1. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the feed efficiency ratio(FER) in high fat diet rats.
HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group

2. 심장 중량 측정 결과

정상군의 심장 중량은 0.36± 0.03 g 이었으며, 대조군의 심장 중량은 0.36± 0.04 g으로서 정상군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 심장 중량은 0.47± 0.11 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었으며, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 심장 중량은 0.41± 0.05 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 2).

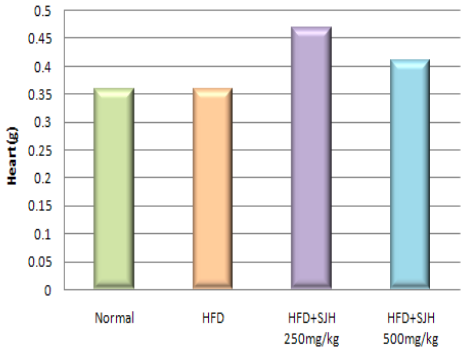


Fig. 2. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of heart in high fat diet rats.
HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group

3. 비장 중량 측정 결과

정상군의 비장 중량은 0.14± 0.03 g 이었으며, 대조군의 비장 중량은 0.21± 0.05 g으로서 정상군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 비장 중량은 0.21± 0.06 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 비장 중량은 0.2± 0.01 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 3).

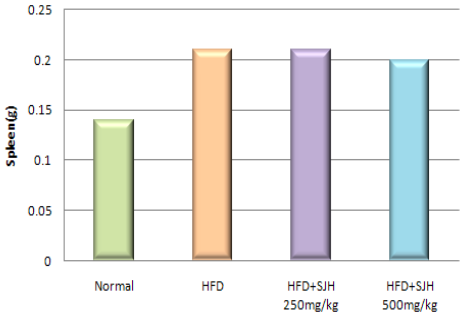


Fig. 3. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of spleen in high fat diet rats.
HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group

4. 간장 중량 측정 결과

정상군의 간장 중량은 4.1± 0.31 g 이었으며, 대조군의 간장 중량은 5.22± 0.47 g으로서 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 간장 중량은 4.99± 0.29 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 간장 중량은 5.31± 0.44 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 4).

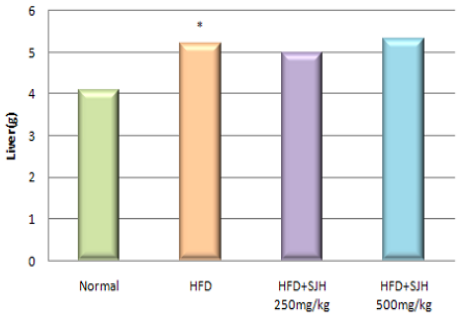


Fig. 4. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of liver in high fat diet rats.
HFD group is significantly different from normal group(* : $p<0.05$). HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

5. 신장 중량 측정 결과

정상군의 신장 중량은 0.76± 0.07 g 이었으며, 대조군의 신장 중량은 0.7± 0.05 g으로서 정상군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다.

삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 신장 중량은 0.79± 0.04 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었으며, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 신장 중량은 0.79± 0.12 g으로 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 5).

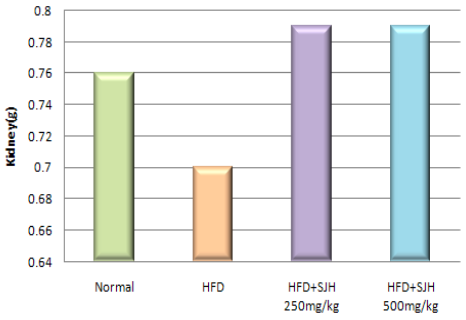


Fig. 5. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of kidney in high fat diet rats.
HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

6. 부고환 지방조직 중량 측정 결과

정상군의 부고환 지방조직 중량은 1.46± 0.16 g이었으며, 대조군의 부고환 지방조직 중량은 1.94± 0.22 g으로서 정상군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다.

삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 부고환 지방조직 중량은 1.92± 0.3 g으로서 대조군과 유의성 있는 차이가 없었고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 부고환 지방조직 중량은 1.61± 0.34 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 6).

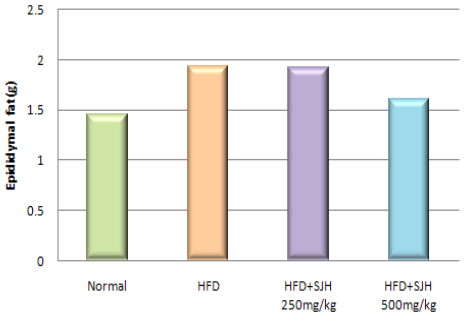


Fig. 6. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of epididymal fat in high fat diet rats.
HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

7. 복강 지방조직 중량 측정 결과

정상군의 복강 지방조직 중량은 1.52± 0.14 g 이었으며, 대조군의 복강 지방조직 중량은 2.55± 0.69 g으로서 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 복강 지방조직 중량은 1.69± 0.08 g으로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 복강 지방조직 중량은 1.58± 0.1 g으로서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다(Fig. 7).

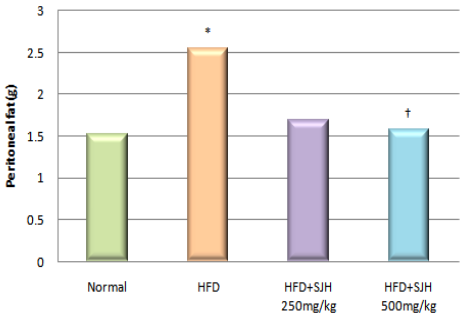


Fig. 7. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on the weight of peritoneal fat in high fat diet rats.
HFD group is significantly different from normal group(* : $p<0.05$). HFD + SJH 500mg/kg group is significantly different from HFD group(† : $p<0.05$). HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

8. 혈중 Triglyceride 측정 결과

정상군의 혈중 Triglyceride 함량은 131.73± 22.86 mg/dℓ였으며, 대조군의 혈중 Triglyceride 함량은 230.06± 38.14 mg/dℓ로서 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 혈중 Triglyceride 함량은 74.46± 19.42 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였고, 삼환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 혈중 Triglyceride 함량은 54.08± 15.88 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다(Fig. 8).

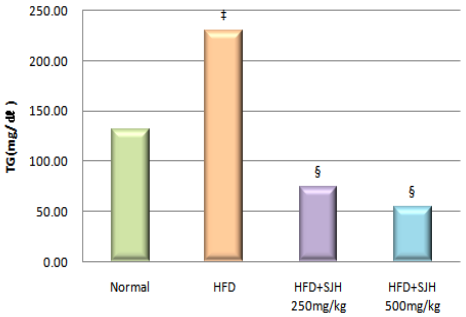


Fig. 8. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on triglyceride(TG) on the serum in high fat diet rats.

HFD group is significantly different from normal group(‡ : $p<0.001$). HFD + SJH 250mg/kg group is significantly different from HFD group(§ : $p<0.001$). HFD + SJH 500mg/kg group is significantly different from HFD group(§ : $p<0.001$). HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

9. 혈중 HDL 측정 결과

정상군의 혈중 HDL 함량은 3.12± 0.97 mg/dℓ였으며, 대조군의 혈중 HDL 함량은 1.41± 0.26 mg/dℓ로서 정상군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 혈중 HDL 함량은 2.04± 0.70 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 혈중 HDL 함량은 1.28± 0.47 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 9).

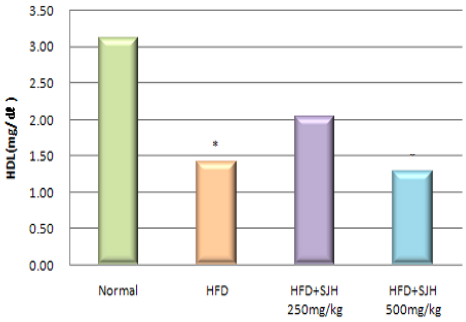


Fig. 9. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on HDL-cholesterol on the serum in high fat diet rats.

HFD group is significantly different from normal group(* : $p<0.05$). HFD : high fat diet animal group, SJH : *Samjung-hwan* methanol extract treated group.

10. 혈중 LDL 측정 결과

정상군의 혈중 LDL 함량은 0.26± 0.10 mg/dℓ였으며, 대조군의 혈중 LDL 함량은 0.72± 0.14 mg/dℓ로서 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 삼정환 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 혈중 LDL 함량은 0.25± 0.11 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였고, 삼정환 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 혈중 LDL 함량은 0.43± 0.25 mg/dℓ로서 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 없었다(Fig. 10).

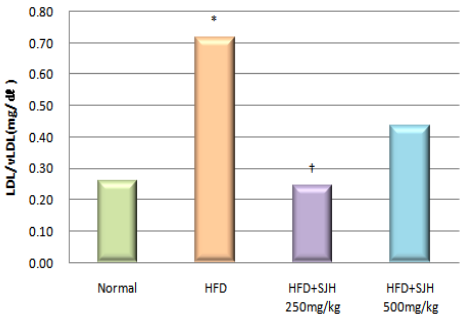


Fig. 10. Effect of methanol extract of *Samjung-hwan*(SJH) on LDL-cholesterol on the serum in high fat diet rats.

HFD group is significantly different from normal group(* : $p<0.05$). HFD + SJH 250mg/kg group is significantly different

from HFD group(† : p<0.05). HFD : high fat diet animal group, SJH :Samjung-hwan methanol extract treated g

Table II. Changes in Body Weight, Food Intake, and FER of Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks

Contents (㎎/㎗)				
Organ	Normal	HFD	HFD+SJH 250 mg/kg	HFD+SJH 500 mg/kg
Triglyceride	131.73 ± 22.86	230.06 ± 38.14†	74.46 ± 19.42§	54.08 ± 15.88§
HDL-cholesterol	3.12 ± 0.97	1.41 ± 0.26*	2.04 ± 0.70	1.28 ± 0.47
LDL-cholesterol	0.26 ± 0.10	0.72 ± 0.14*	0.25 ± 0.11†	0.43 ± 0.25

Table III. Weight Ratio of Liver, Spleen, Kidney, and Adipose Tissues in Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks

	Normal	HFD	HFD+SJH 250 mg/kg	HFD+SJH 500 mg/kg
Body Weight				
Initial weight(g)	164.33 ± 6.66	158.00 ± 4.36	162.00 ± 9.17	158.00 ± 7.94
Final weight(g)	414.00 ± 30.41	409.67 ± 22.37	385.67 ± 14.74	385.33 ± 47.43
Weight gain(g/day)	6.40 ± 0.71	6.45 ± 0.48	5.74 ± 0.45	5.83 ± 1.01
Food intake(g/day)	22.83 ± 2.15	18.49 ± 1.07	17.82 ± 0.82	17.17 ± 1.40
FER(%)	28.0 ± 1.1	34.9 ± 1.0	32.2 ± 1.5	33.8 ± 3.2

Table IV. Changes in Serum Lipids in Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks

Weight ratio (g/100g of body weight)				
Organ	Normal	HFD	HFD+SJH 250 mg/kg	HFD+SJH 500 mg/kg
Heart	0.36 ± 0.03	0.36 ± 0.04	0.47 ± 0.11	0.41 ± 0.05
Liver	4.10 ± 0.31	5.22 ± 0.47*	4.99 ± 0.29	5.31 ± 0.44
Spleen	0.14 ± 0.03	0.21 ± 0.05	0.21 ± 0.06	0.20 ± 0.01
Kidney	0.76 ± 0.07	0.70 ± 0.05	0.79 ± 0.04	0.79 ± 0.12
Epididymal fat pad	1.46 ± 0.16	1.94 ± 0.22	1.92 ± 0.30	1.61 ± 0.34
peritoneal fat pad	1.52 ± 0.14	2.55 ± 0.69*	1.69 ± 0.08	1.58 ± 0.10†

11. 전체 실험 결과

이상의 전체적인 실험 결과를 각각 중량 변화와 식이량 및 식이효율(Table Ⅱ), 장기 중량의 변화(Table Ⅲ), 혈중 지질량의 변화(Table Ⅳ) 등으로 나누어 정리하였다.

Ⅳ. 고 찰

지난 수십 년간 비만은 매우 증가하여, 진정한 유행병으로서 의료인과 대중들이 모두 직면해야하는 보건의료의 위기가 되었다. 과체중과 비만의 유병률은 서구화된 선진국에서 전염병처럼 증가하는 중이고, 개발도상국에서도 역시 증가하고 있다. 우리나라의 과체중 및 비만 유병률은 1995년 이후 급격하게 상승하였다. 앞으로 과체중 및 비만의 추이가 우리나라에서 어떻게 변화할지 장기간 관찰이 필요하다[13].

비만한 사람은 의학적으로 뿐만 아니라 사회적, 정신적 장애를 일으키며, 단순히 지방 조직이 많은 상태나 외모상의 문제에서 그치지 않고 이로 인한 합병증이 증가하기 때문에 만성적인 질환으로 인식해야 하며, 현대 사회에서도 심각한 사회 문제로 되고 있으며, 비만에 의한 질병으로 소비되는 의료비는 매우 많으며, 전 세계에서 총 건강 관리비의 3~7%를 차지한다[14,15]. 최근 우리나라의 비만 인구 또한 급증하고 있는데, 과체중 및 비만에 대한 지난 5년간 평균 유병률 증가는 연평균 2.72~3.32%로 보고되고 있고, 2005년 국민건강영양조사 결과에 의하면 성인 중 비만자의 비율은 32.4%로 지난 10여년 동안 1.6배 증가하였다[16,17]. 과체중 및 비만은 만성질환의 이환 위험을 높이고, 이로 인한 사회경제적 비용이 1조 8천억원에 달하고 있다[18]. 질병으로서의 비만뿐 아니라, 미디어의 발달과

외적 기준의 변화로 인해 체중조절은 이제는 건강증진과 미용 등 삶의 질을 높이는 방법으로 일반화되어 가고 있다[19].

비만은 전신의 지방조직에 지방이 지나치게 많이 축적된 상태로서, 지방의 과잉축적은 섭취에너지가 소비에너지보다도 크기 때문에 일어나는 것이며, 이것이 비만의 가장 핵심적인 원인이라고 생각된다[20]. 비만증은 Type Ⅱ 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등과 연관성이 있는 것으로 알려져 있는데, 체중이 20%정도 증가하면 고혈압의 발생 빈도는 5~6배 증가하며, 고지혈증은 2.1배, 당뇨병은 3.8배 가량 발생빈도가 증가한다. 그 외에도 관상동맥질환, 관절염, 통풍, 담석증, 호흡기 계통의 이상, 유방암, 우울증 등의 발생 빈도 역시 증가한다[21-23]. 정신적인 요인 또한 비만의 발달에 중요한 역할을 한다. 문화, 가족, 그리고 정신역동적인 원인들이 비만의 발달에 영향을 주는 것으로 알려져 있으며, 많은 비만인들이 감정적으로 혼란스러울 때 과식을 하게 된다고 호소한다. 일반적인 비만치료를 받는 환자의 50%에서 경한 불안감과 우울증을 볼 수 있다고 한다[1]. 비만 치료의 목적은 가능한 제지방 체중에는 영향을 주지 않고 체지방을 감소시킨 후 바람직한 체중을 계속 유지하는 것으로[4], 치료 방법으로는 식사요법, 운동요법, 행동수정요법, 약물요법, 수술요법 등이 있으며, 단기간의 체중 감소보다는 장기적인 차원에서 감량된 체중의 유지, 동반된 관련 질환의 개선, 체중 감량으로 인하여 유발될 수 있는 건강 문제들을 포괄적으로 고려하여 관리해 주어야 한다[24].

한의학에서는 『素問 通評虛實論』에서 "肥貴人則 膏粱之疾"이라 하여 기름진 음식으로 인한 비만이 일으키는 질병에 대해 설명하였고[25], 朱는 "肥人氣虛生痰 寒生濕 濕生痰 故肥多寒濕"이라 하여 氣虛生痰이 원인이라 하였고[26] 陳은 "肥人多痰乃氣虛也"라 하여 痰과 氣虛를[27] 李는 "氣結而肺盛 肺金克肝木 故痰盛"이라 하여 痰을 원인으로 보았다[28]. 이 외에도 비만을 脾虛濁阻, 胃熱濕阻, 肝氣鬱結, 氣滯血虛, 痰濁中阻, 脾腎兩虛 등으로 변증하여 치료하였다[29].

기존에 한약이 비만에 미치는 영향을 연구들을 살펴보자면, 단일 약재로는 赤小豆[30], 鹿茸[31], 半夏[32], 天南星[33] 등이 있고, 복합 처방으로는 三精丸[8], 凉膈散火湯[34], 體減薏苡仁湯[35], 太陰調胃湯[36], 體減丸, 體減行血薏苡仁湯, 體減補血安神湯, 體減防風通聖散[37] 등에 대한 연구가 있었다.

三精丸은 『東醫寶鑑 · 內景篇』의 "養性延年藥餌"에 기재된 처방으로, "오래 복용하면 몸을 가벼이 하고 수명을 연장시키며 얼굴을 동자와 같이 되도록 하는 효능이 있다"고 기록되어 있다[5]. 『醫學入門 · 雜病用藥賦』에 이르길 天精인 蒼朮과 地精인 地骨皮를 각각 깨끗하게 細末한 것 1근씩을 人精인 黑桑椹 20근을 비벼 뭉그러지게 하여 絹袋內에 넣어 壓搾하여 찌끼를 버리고 가루와 혼합한 뒤 磁罐내에 넣고 관구를 밀봉하여 오래 時日이 지나면 자연적으로 煎乾이 될 것이니 비로소 細末하여 丸으로 만들어 복용하는데, 健脾하여 濕을 除去하며 화를 꺼지게 하며 담을 소화하는 작용이 있으니 구복하면 몸이 가벼워진다고 하였다[38]. 蒼朮은 芳香化濕藥으로서 性味가 溫 無毒하고 辛苦하여, 燥濕健脾, 祛濕散寒, 明目하는 효능이 있어[39], 上中下의 濕疾, 窠囊痰飮, 痃癖氣塊, 山嵐瘴氣, 風寒濕痺, 霍亂吐瀉, 水腫脹滿을 치료하고[5], 地骨皮는 淸熱藥 중 淸虛熱藥으로서 性味가 寒 無毒하고 甘하여, 凉血除蒸, 淸肺降火하는 효능이 있어[39], 有汗骨蒸과 肌熱을 치료하고[5], 桑椹子는 補益藥 중 補陰藥으로서 性味가 寒 無毒하고 甘酸하여, 補血滋陰, 生津潤燥의 효능이 있어[39], 消渴을 치료하고 五臟을 편안히 하며 久服하면 不飢하게 된다[5]고 하였다.

또한 최근 醱酵를 이용하여 한약의 효능을 높이거나 새로운 효능을 찾으려는 연구가 점점 늘

어나고 있는데, 그 예로 紅蔘을 발효하여 허혈성 뇌질환을 예방하거나, 鹿茸을 발효하여 항암효과를 증진시키며, 葛根을 발효하여 골다공증을 예방하는 논문들이 나오는 등 활발한 연구가 진행되고 있다[40-42]. 본 실험에서도 삼정환의 제조과정에서 발효 처리를 거친 바, 삼정환이 비만 치료에 폭넓게 응용할 수 있는 여지가 충분한 관계로 본 실험을 시도하게 되었다.

먼저 음식 섭취와 체중 증량과의 관계를 알기 위해 사료 효율을 조사하였다. 그 결과 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 사료 효율이 정상군의 간장 중량에 비해 증가하는 경향이 있었으나 유의성은 없었으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg, 500 mg/kg를 섭취시킨 실험군 1, 2의 사료 효율 모두 대조군의 사료 효율에 비해 유의성 있는 차이를 보이지는 않았다. 이로 보아 三精丸을 투여하는 것이 사료 효율에는 별다른 영향을 주지 않는다고 사료된다.

비만의 진행 과정은 신체를 구성하고 있는 지방세포의 수가 증가하거나 지방세포가 커지는 것을 의미하는데 이는 신체를 구성하고 있는 각종 장기의 중량 변화와도 상당히 밀접한 관계가 있다[8]. 지방은 에너지원으로 체내에 저장 형태로 존재하게 되는데 주로 지방세포와 생식기관에 많이 축적되며 저장형의 지방은 생식능력의 조절과 밀접한 관련이 있다고 한다[43]. 따라서 각종 주요 장기 및 체내 지방 축적 정도를 파악하여 비만의 정도를 알기 위하여 심장, 비장, 간장, 신장, 부고환 지방조직과 복강의 지방조직의 중량 변화를 관찰하였다. 그 결과 심장, 비장, 신장과 부고환 지방조직에서는 정상군, 대조군과 실험군 1, 2 사이에 유의성 있는 변화는 없었다. 이는 곧 고지방 식이에서 三精丸 추출물을 투여하는 것이 이들 장기 중량의 변화에 별다른 영향을 미치지 않음을 의미한다고 사료된다. 간장의 경우 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 간장 중량이 정상군의 간장 중량에 비해 유의성 있게 증가하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg, 500 mg/kg을 섭취시킨 실험군 1, 2 의 간장 중량이 대조군의 간장 중량에 비해 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 정의 연구에 따르면, 고지방 식이와 三精丸 추출물을 섭취하게 한 백서 실험군의 간장 중량이 고지방 식이를 섭취하게 한 대조군에 비해 유의성 있게 감소한다는 결과가 있었으나[8], 본 실험에서는 三精丸 추출물의 투여가 고지방 식이 백서의 간장 중량 감소 효과에 미치는 영향을 밝혀내지 못했으며 이에 대한 추후의 연구가 필요하다고 사료된다.

또한 복강내 지방 조직의 중량 관찰 결과, 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 복강내 지방 조직이 정상군의 복강내 지방 조직 중량에 비해 유의성 있게 증가하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg를 섭취시킨 실험군 1의 복강내 지방 조직 중량이 실험군의 복강내 지방 조직 중량에 비해 감소하는 추세를 보였으나 유의성은 없었으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 500 mg/kg를 섭취시킨 실험군 2의 복강내 지방 조직 중량이 실험군의 복강내 지방 조직 중량에 비해 유의성 있게 감소하였다. 이로 보아 고지방 식이에서 三精丸 추출물을 투여하는 것이 고지방 식이로 인한 복강내 지방 조직 중량의 증가를 억제하는 데 효과가 있다고 사료된다.

비대해진 지방 세포는 비만과 관련된 여러 가지 임상적인 문제들을 일으키는데, 이는 과대해진 체중 또는 잉여지방으로 인해 생기거나 지방세포에서 유래된 유리지방산 또는 펩티드들이 원인이 되어 당뇨병, 담석증, 골관절염, 심장질환 그리고 일부 암의 형태로 나타나게 된다[13].

三精丸 추출물을 투여했을 때 단순한 체중과 지방조직의 감소 효과 외에도 혈중 지질대사를 개선하여 비만 관련 합병증도 예방할 수 있는지를 조사하기 위해서 고지방 식이 흰쥐의 혈청 중 TG(triglyceride), HDL-cholesterol, LDL-

cholesterol 의 함량 변화를 관찰하였다.

TG는 전신의 각종 지방조직의 주성분으로 생체의 에너지 저장에 관여하고 있다. 혈중 TG의 유래에는 외인성(식사성)과 내인성(체내합성)이 있고, 고지방식, 고칼로리식, 고당질식, 비만증, 지방간 등에서 증가하는 경향을 보이며[2], TG의 측정은 지질대사 이상의 해명에 매우 중요한 역할을 하고 있다[44]. 피하지방에 대한 내장지방의 비가 혈중 TG농도에 가장 영향을 미쳐 복부에 지방이 축적된 사람들은 TG가 높다[45]. 비만지수가 높으면 혈청 중 TG함량은 증가하는 것으로 밝혀져 있어 혈청 중 TG변화는 비만증의 유무를 판단할 수 있는 근거가 된다[24]. 본 실험에서는 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 혈중 TG 수치가 정상군의 혈중 TG 수치에 비해 매우 유의성 있게($p<0.001$) 증가하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg를 섭취시킨 실험군 1의 혈중 TG 수치가 대조군의 혈중 TG 수치에 비해 매우 유의성 있게($p<0.001$) 감소하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 500 mg/kg를 섭취시킨 실험군 2의 혈중 TG 수치 또한 대조군의 혈중 TG 수치에 비해 매우 유의성 있게($p<0.001$) 감소하였다. 이는 三精丸 추출물이 고지방 식이로 인한 혈중 TG 수치의 증가를 억제하는 데 탁월한 효과가 있음을 나타내며, 이로 보아 三精丸 추출물을 투여하는 것이 체내 지질대사를 개선하는 데 효과가 있다고 사료되는 바이다.

HDL-cholesterol은 간외 조직에서 간으로의 역수송에 중요한 역할을 담당한다[46]. TG의 상승과 HDL-cholesterol의 저하는 비만과 밀접한 관련을 가지고 있다[47]. 혈청 중 HDL-cholesterol은 세포 내의 축적된 콜레스테롤의 제거작용에 관여하며 또 HDL-cholesterol의 일부는 LDL수용체와 경합적으로 결합하여 LDL의 수용을 억제하고 있다. HDL-cholesterol은 관상동맥경화증의 위험 예방 인자이며 그 혈중 함량은 동맥경화성 질환의 발증 예고에 유용한 지침이 된다는 것이 밝혀졌다[44]. 본 실험에서는 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 혈중 HDL-cholesterol 수치가 정상군의 혈중 HDL-cholesterol 수치에 비해 유의성 있게 감소하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg를 섭취시킨 실험군 1의 혈중 HDL-cholesterol 수치가 대조군의 혈중 HDL-cholesterol 수치에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 500 mg/kg를 섭취시킨 실험군 2의 혈중 HDL-cholesterol 수치는 대조군의 혈중 HDL-cholesterol 수치에 비해 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 이로 보아 고지방 식이에서 三精丸 추출물을 투여하는 것이 혈중 HDL-cholesterol 수치의 변화에는 별다른 영향을 끼치지 않는다고 사료된다.

LDL-cholesterol은 total cholesterol - (HDL-cholesterol + 0.16 × TG)로 계산된다[46]. 비만도가 높으면 LDL-cholesterol의 농도도 높아지고, 고지방식이는 특히 LDL-cholesterol농도를 현저하게 증가시킨다[48]. 혈중 TG가 상승하면 동맥경화증의 주요 위험 물질인 LDL-cholesterol의 생성이 증가한다[49]. 본 실험에서는 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 혈중 LDL-cholesterol 수치가 정상군의 혈중 LDL-cholesterol 수치에 비해 유의성 있게 증가하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 250 mg/kg를 섭취시킨 실험군 1의 혈중 LDL-cholesterol 수치가 대조군의 혈중 LDL-cholesterol 수치에 비해 유의성 있게 감소하였으며, 고지방 식이와 三精丸 추출물 500 mg/kg를 섭취시킨 실험군 2의 혈중 LDL-cholesterol 수치는 대조군의 혈중 LDL-cholesterol 수치에 비해 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 이는 三精丸 추출물을 투여하는 것이 고지방 식이에서 혈중 LDL-cholesterol 수치를 감소시키는 데 유의성

있는 효과가 있음을 드러내는 것이고 이로 보아 三精丸 추출물을 투여하는 것이 동맥경화 등의 비만 합병증을 예방함에 있어서도 효과가 있을 것이라 사료되는 바이다.

비만에 대한 三精丸의 효과를 입증하기 위한 본 실험에서 고지방 식이로 비만을 유발한 白鼠의 복강 내 지방 조직의 감소와 혈중 Triglyceride와 LDL-cholesterol 수치를 감소시키는 데 유의성 있는 효과가 있다는 것이 밝혀졌다. 이것으로 보아 三精丸 추출물을 투여하는 것이 체내의 지방 축적을 막고, 혈중 지질 대사를 개선하여 비만의 합병증을 예방하는 데 효과가 있을 것이라고 생각할 수 있다. 단, 좋은 결과를 얻을 것이라 생각되었던 간장 중량과 부고환 지방조직 중량, 혈중 HDL-cholesterol 수치에 대한 실험에서 유의성 있는 결과를 얻지 못한 데 관해서는 추후 지속적인 연구가 필요하리라고 생각된다. 또한 발효 처리의 효과를 좀 더 명확하게 밝혀내기 위해서 발효 처리하지 않고 제조한 삼정환과의 직접적인 비교 연구도 필요하다고 여겨지며, 발효 과정에서 다양한 균사체를 활용하여 효능의 차이를 비교하는 연구 또한 필요하다고 사료되는 바이다.

Ⅴ. 결 론

三精丸의 비만 치료에 대한 효과를 검증하고자 30일 동안 고지방 식이를 섭취시킨 白鼠를 대상으로 사료 효율 및 장기 중량 및 혈중 지질 대사와 관련된 인자를 관찰하였다.

1. 간장 중량의 경우 고지방 식이를 섭취한 대조군의 경우 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였고 三精丸 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 경우 대조군보다 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었으며 三精丸 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 경우 대조군보다 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

2. 복강내 지방 조직 중량의 경우 고지방 식이를 섭취한 대조군이 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였고, 三精丸 추출물 250 mg/kg를 투여한 실험군 1에서 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었고, 三精丸 추출물 500 mg/kg를 투여한 실험군 2에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

3. 혈중 TG의 경우 고지방 식이를 섭취한 대조군의 경우 정상군에 비해 매우 유의성 있게 증가하였고 三精丸 추출물 250 mg/kg과 500 mg/kg을 투여한 실험군 1,2의 경우 모두 대조군보다 매우 유의성 있게 감소하였다.

4. 혈중 HDL-cholesterol의 경우 고지방 식이를 섭취한 대조군의 경우 정상군에 비해 매우 유의성 있게 감소하였고 三精丸 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 경우 대조군보다 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었으며 三精丸 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 경우 대조군보다 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

5. 혈중 LDL-cholesterol의 경우 고지방 식이를 섭취한 대조군의 경우 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였고 三精丸 추출물 250 mg/kg을 투여한 실험군 1의 경우 대조군보다 유의성 있게 감소하였으며 三精丸 추출물 500 mg/kg을 투여한 실험군 2의 경우 대조군보다 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아 三精丸을 투여하는 것이 복강내 지방 조직의 축적을 감소시키고 혈중 지질 대사를 개선시키는 데 효과가 있는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 대한한방신경정신과학회 편. 한방신경정신의학. 초판. 경기도:집문당. 2005 :649-51.
2. 서울대학교 의과대학 내과학 교실. 내과학. 서울:군자출판사. 1996:852-62.
3. 김달호 편역, 黃帝內經 靈樞. 서울:의성당. 2002:1061-2.
4. 한방재활의학과학회 편. 한방재활의학. 재판. 서울:군자출판사. 2007:387,390.
5. 許浚. 對譯東醫寶鑑. 서울:법인문화사. 1999:131-2,1916,1967,1970.
6. 何紹奇, 宋乃光 編著. 中老年保健養生方. 北京:學苑出版社. 2002:219-20.
7. 王殼, 靳長金, 朱君波 編著. 益壽效方 120. 北京:中國醫藥科技出版社. 1989:95.
8. 정해주. 고지방 식이 흰쥐의 비만에 미치는 三精丸의 영향. 동국대학교 대학원. 2005.
9. 김세윤. 三精丸의 대식세포 활성에 의한 면역증강 효과. 동국대학교 대학원. 2005.
10. 김진원. 三精丸의 항산화 효과. 동국대학교 대학원. 2005.
11. 이동준. 三精丸의 Peroxynitrite 제거 및 염증 인자 단백질 억제 효과. 동국대학교 대학원. 2005.
12. 이상택. 三精丸의 항우울 효과에 대한 실험적 연구. 동국대학교 대학원. 2005.
13. 박용우. 비만치료의 최신지견. 서울:한미의학. 2005:27-31,107.
14. 김기수, 이기업, 송영기, 홍성관, 박중열, 김철희. 내분비질환의 진단과 치료. 서울:한국의학. 1999:356.
15. 대한비만학회 편역. 비만의 진단과 치료. 서울:대한비만학회. 2003:37.
16. Moon OR, Kim NS, Jang SM, Yoon TH, Kim SO. The relationship between body mass index and the prevalence of obesity related diseases based on the 1995 National Health Interview Survey in Korea. Obesity Reviews. 2002;3:191-6.
17. Kim DM, Ahn CW, Nam SY. Prevalence of obesity in Korea. Obesity Reviews. 2005;6:117-21.
18. Lee JH, Jang MJ, Yoo HS, Lee YK, Ji YN, Kim EK, Kim JH, Lee BO, Lee NJ, Hong SY, Lee RG, Jeong EK, Kim YT, Oh KW. Epidemics of obesity and metabolic syndrome in Korea. The Kor J Obesity. 2006;15(S1):47.
19. 한성호, 최슬기, 문봉경, 박주성, 조병만. 여대생에서 체형의 인식과 유행하는 다이어트 방법에 대한 실태 및 만족정도. 대한임상건강증진학회지. 2003;3(3):195.
20. 김기진, 배영상, 이선장, 이성노, 이원재. 비만과 운동. 대구:계명대학교출판부. 2003:8.
21. 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990:337-54.
22. 박혜순. 비만과 체중조절. 가정의학회지. 1992;13(4):289-99.
23. 이영미, 최윤선, 홍명호, 김순덕. 비만의 유형과 심혈관계 질환 위험인자와의 관련성. 가정의학회지. 1996;17(9):784-96.
24. 대한비만학회 편. 임상비만학. 제3판. 서울:고려의학. 2008:281-8,417-20,532.
25. 양유걸. 내경소문독해. 서울:대성문화사. 1991:310.
26. 주진형. 단계심법부여(상). 서울:행림출판사. 1982:889.

27. 진사탁. 석실비록. 서울:행림서원. 1982:76.
28. 이중재. 의종필독. 臺南:종합출판사. 1976:10.
29. 변진우. 비만에 대한 문헌적 고찰. 원광대학교 대학원. 1998.
30. 조기혁, 박지하, 변부형, 이은숙, 최호영, 서부일, 변성희. 赤小豆가 高脂肪食餌로 유발환 비만 흰쥐의 생화학적 및 조직화학적 변화에 미치는 효과. 대한한의학회지. 2002;23(4):1-8.
31. 전찬일, 이진용, 김덕곤. 鹿茸이 흰쥐의 비만 억제에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2005;26(1):148-60.
32. 윤상구, 김호준, 이명종. 반하가 비만 쥐의 혈중지질 및 골격근 내의 지방산 대사에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2006;27(2):211-24.
33. 이정호, 김호준, 이명종. 천남성이 고지방식이로 유발된 비만 흰쥐의 당지질대사 및 조직화학적 변화에 미치는 효과. 대한한의학회지. 2007;28(1):211-23.
34. 박재형, 전병훈, 김경요. 凉膈散火湯이 Gold thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果. 대한한의학회지. 1996;17(2):145-60.
35. 최원호, 서부일. 體減薏苡仁湯이 고지방식이로 유발한 비만 흰쥐의 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2000;21(3):31-9.
36. 조세왕, 박성식. 太陰調胃湯이 비만유발 흰쥐의 체중감량, 혈청지질 및 UCPI발현에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2004;25(2):87-97.
37. 변성희, 서부일. 비만 치료 및 예방에 대한 한약의 효능 연구 -4종 처방이 비만 흰쥐의 생화학적 변화에 미치는 영향-. 대한한의학회지. 2000;21(1):3-10.
38. 李梴. 國譯 醫學入門(IV). 서울:남산당. 1988:680-2.
39. 全國韓醫科大學本草學教授. 本草學. 서울:영림사. 1995:237,289,598.
40. Eun-Ah Bae, Yang-Jin Hyun, Min-Kyung Choo, Jin-Kyung Oh, Jong-Hoon Ryu, Dong-Hyun Kim. Protective Effect of Fermented Red Ginseng on a Transient Focal Ischemic Rats. Arch Pharm Res. 2004;27(11):1136-40.
41. 김동현, 한상범, 유기웅, 김유숙, 한명주. 복수암 생쥐에 대한 발효녹용의 항암작용. 약학회지. 1994;38(6):795-9.
42. 마진열, 이정운, 김동현, 이영철, 나혜숙, 지옥표. 난소적출 흰쥐를 이용한 칡 醱酵物이 골다공증 예방 효과에 미치는 영향 연구. 약학회지. 2005;49(6):495-504.
43. Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Bergh C, Lind P, Billig H, Caelsson LM, Caelsson B. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. J Clin Endocrinol Metab Int. 1997;82(12):4144.
44. 김정천, 김정광 편저. 임상검사법제요 3판. 서울:고문사. 1993:437-45, 449-52.
45. 김혜경. 비만과 지방대사. 대한비만학회지. 2000;9(1):63-5.
46. Gerhard Meisenberg, William H. Simmons. 의학생화학. 서울:정문각. 2005:407-67.
47. Tulenko TN, Summer AE. The physiology of lipoproteins. J Nucl Cardiol. 2002;9(6):638-49.
48. 허영란, 임현숙. 지방 섭취 증가가 일부 젊은 여성의 혈장 지단백 조성에 미치는 영향. 한국영양학회지. 1995;28(8):697-705.
49. Ridker PM. High sensitive C-reactive protein:potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2001;103(13):1813-8.