

太陰人 加味調胃湯의 HPLC 분석

황영명 · 유영범* · 김종열* · 고병희 · 이의주

경희대학교 한의과대학 사상체질과, *한국한의학연구원

Abstract

HPLC Analysis of Marker Substances in Taeumin Gamijowi-tang

Hwang Young-Myung, Yu Young-Beob*, Kim Jong-Youl*, Koh Byung-Hee, Lee Eui-Ju

*Dept. of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee Univ.

1. Objectives

This study was aimed to evaluate marker substances in Gamijowi-tang by high performance liquid chromatography (HPLC)

2. Methods

The separation was performed on an AquasilC18(4.6X250mm) column by gradient elution with 0.1N H₃PO₄ in H₂O - acetonitrile(0min 100:10, 20min 60:40, 40min 80:20, 60min 100:0) as the mobile phase at a flow-rate of 1.0 ml/min with detection at 190-800nm

3. Results

Ephedrine and schizandrin were established as marker substances in Gamijowi-tang and its qualitative analysis was carried out. Analyzed was similarity of marker substances between in standard article and in Gamijowi-tang. The result of the analysis was that ephedrine and schizandrin showed 0.9999 of similarity, which meant they were really ephedrine and schizandrin. In addition, ephedrine content was 12.16mg, pseudoephedrine content was 5.09mg, and schizandrin content was 26.6mg in 76g of Gamijowi-tang.

4. Conclusions

Qualitative and quantitative analyses of ephedrine and schizandrin in Gamijowi-tang were conducted, and it was identified that they could be used as marker substances in standardizing quality of Gamijowi-tang.

Key Words : Gamijowi-tang, HPLC, Marker substances, Ephedrine, Schizandrin

I. 緒 論

구미에서는 비만증이 전체인구의 20%로 과체중 인구는 50%에 이른다고 보고되고 있으며 심혈관계 질환, 인슐린 비의존성 당뇨, 고혈압, 중풍 및 암 등의 만성질환의 가장 주요한 위험인자의 하나로 입증되고 있다^{1,2}.

날로 심각해지는 비만의 예방 및 치료를 위하여 많은 연구개발이 이루어져 여러 약물이 개발되었다.

그러나 현재까지 사용되어온 약물치료에 쓰이는 serotonin재흡수 억제제인 Dexfenfluramine과 Fenfluramine, Fluoxetine, Diethylpropion, Phentermine, Mazindol, Phenylpropanolamine, Orlistat (Xenical) 등 많은 약들은 부작용이 발견되고 있다^{3,4,5,7}. 따라서 비만의 치료 및 예방을 위한 부작용 없는 새로운 의약품의 개발이 요구되고 있으며 또한 최근들어 비만을 포함한 모든 질병의 예방 및 치료에 있어서 합성

• 접수일 2006년 02월 28일; 승인일 2006년 04월 03일
• 교신저자 : 이의주
서울시 동대문구 회기동1 경희의료원 한방병원 사상체질과
Tel : +82-2-958-9233 Fax : +82-2-958-9234
E-mail : sasangin@khu.ac.kr

의약품 보다는 전통적으로 활용되어온 한방에 대한 관심이 고조되고 있다.

四象醫學에서는 水穀之氣와 氣液之氣로 병증을 설명하는데 脾胃의 大小로 결정되는 少陰人과 少陽人은 水穀之氣 장애로 병증이 발생하며 肝肺의 大小로 결정되는 太陰人과 太陽人은 氣液之氣 장애로 병증이 발생된다고 본다⁸. 『東醫壽世保元』 太陰人 病證論에 肥滿에 대해 언급된 것은 없으나 太陰人 肥滿은 氣液之氣 內鬱로 인한 中濕證으로 오는 病證으로 볼 수가 있다. 대다수의 비만인이 태음인이고^{9,10,11} 태음조위탕이 비만치료에 효과가 있다는 연구보고에 따라^{10,11,12} 본 연구에서는 태음인 비만치료제로 태음조위탕에서 氣液之氣의 中濕證을 발산하는 효과를 위해 麻黃은 12g, 薏苡仁은 20g으로 양을 늘리고 이로 인해 燥해지는 것을 보완하기 위해 海松子 8g을 加味한 태음인 가미조위탕을 사용하였는데 비만치료제로 개발하기 위해서는 단미와 복합처방의 활성성분을 정량, 정성분석하여 약효발현물질을 균일화하고 안정성을 확보하여 그 약리기전을 밝혀야 한다. 약리활성연구와 표준화를 위하여 HPLC, HPLC-MS/MS를 활용하여 가미조위탕내의 지표성분의 정성·정량분석을 실시하였다.

II. 材料 및 方法

1. 가미조위탕의 제조

가미조위탕 구성 단미는 (주)옴니허브로부터 2004년 1월 구입하고 한국한의학연구원에서 식물분류학적 동정을 실시하여 실험용시료로 사용하였다. 9종의 원생약인 의이인, 건울, 마황, 나복자, 해송자, 오미자, 맥문동, 석창포, 길경을 포함한 처방제 총 76g을 2L의 증류수로 3시간동안 100 °C에서 추출하였다. 이 추출물을 감압농축한 후 동결건조하여 23g(수율 30.2%)의 황갈색 분말을 얻어 가미조위탕 열수추출물로서 사용하였다. 한편 열수추출 농축물을 물에 현탁하여 동량의 부탄올을 첨가한 뒤 추출 및 감압농축한 후 동결건조하여 2.9g(수율 12.6%)의 갈색 분말을 얻어 가미조위탕 부탄올

분획으로 사용하였다. 그리고 가미조위탕 각 단미제들의 열수추출물과 70% 에탄올 추출물은 시료 각 10g을 200ml의 용매에 넣고 3시간 동안 환류추출한 후 진공회전농축기로 감압농축하고 이를 동결건조하여 시료로 사용하였다. 시료는 활성실험시에 멸균된 증류수나 인산 완충염 식염수(phosphate buffered saline, PBS)에 적절한 농도로 희석하여 사용하였다(Table 1).

Table 1. The Botanical Origins of Crude Drugs of Gamijowi-tang

Herbal name	Pharmaceutical name	Marker substance	Amount (g)
薏苡仁	Coisis Semen		20
乾栗	Castaneae Semen		12
麻黃	Ephedrae Herba	Ephedrin, pseudoephedrin	12
蘿藦子	Raphani Semen		8
海松子	Pini koraiansis Semen		8
五味子	Schisandrae Fructus	Schizandrin	4
麥門冬	Liriope Tuber		4
石菖蒲	Acori Graminri Rhizoma		4
桔梗	Platycody radix		4
			76

2. 가미조위탕의 HPLC 분석

1) 가미조위탕의 지표성분 분석

시약 및 기기- HPLC의 기기 및 분석조건은 Table 4에 나타내었으며, 분석에 사용한 시약은 Merk사의 HPLC용 분석시약과 3차증류수를 각각 이용하였다.

분석용 검액의 조제- 가미조위탕의 물추출물 500mg을 70% methanol 20ml에 넣고 30분간 초음파추출한 후 여과하여 40 °C에서 감압농축하였다. 이 용액을 5ml 한것을 검액으로 하고 HPLC에 10ul주입하여 분석하였다.

표준품 - 표준품으로 사용한 ephedrine과 schizandrin은 Sigma(미국)와 Wako(일본)에서 입하여 사용하였다.

HPLC-DAD 분석 시료중의 지표물질의 정성분석은 chromatogram에서 표준물질의 머무름시간과 photo diode array detector (190-800 nm)에서 얻어진 UV spectra의 pattern을 비교하여 확인하였다.

Table 2. Analytical Condition of Marker Substances in Gamijowi-tang

Pump	Shimadzu LC-10AD vp
Detector	Shimadzu SPD-10A vp UV-VIS detector
Column	Aquasil C18(4.6X 250mm)
Wavelength	ephedrin : 210nm schizandrin : 215nm
Column temp.	Room temperature
Solvent system	(A=0.1N H3PO4 in H2O : B=acetonitrile)(0min 100:10, 20min 60:40, 40min 80:20, 60min 100:0)
Flow rate	1 ml/min

2) LC-MS/MS에 의한 지표성분의 정성, 정량 분석
HPLC는 AT 1100 (Agilent Technologies, U.S.A.), 검지기는 API 2000 (Applied BioSystems, U.S.A.) MS를 각각 사용하였다. 분석조건은 ESI positive에서 MRM (Multiple Reaction Monitoring) mode로 물질을 분석하였다. 용출용매는 schizandrin의 경우 MeOH (65%)/Water (35%), ephedrine, pseudoephedrine의 경우 water(acetic acid 1%)를 각각 사용하였고 용출속도는 200ul/min 였으며 컬럼(symmetry C18, 2.1x50mm, 3.5um (Waters, U.S.A.))의 온도는 30℃로 하였다

Ⅲ. 研究結果

3. 가미조위탕의 HPLC 분석

1) 가미조위탕의 지표성분 분석

가미조위탕의 지표성분으로 마황의 ephedrine과

오미자의 schizandrin을 각각 설정하였으며, 이들의 정성분석을 위하여 Table 2의 조건으로 분석을 실시하였다.

그 결과 표준품 ephedrin의 경우 머무름시간이 9.6분에서 그리고 schizandrin의 경우 36분에서 각각 나타났다. 표준품의 머무름시간과 가미조위탕에 포함된 지표성분의 머무름 시간을 비교한 결과 같은 시간대에서 지표성분이 포함되어 있음을 알 수 있었다(Fig. 1). 그러나 가미조위탕에 포함된 지표물질들을 머무름 시간비교만으로 ephedrine과 schizandrin 이라고 확정하기에는 화학적 정보가 매우 부족하였다. 그래서 본 연구에서는 diode array detector를 활용하여 표준품의 UV spectra와 가미조위탕에 포함된 지표성분의 spectra를 비교하였으며 그결과 이들 spectra가 일치함을 확인하였다.

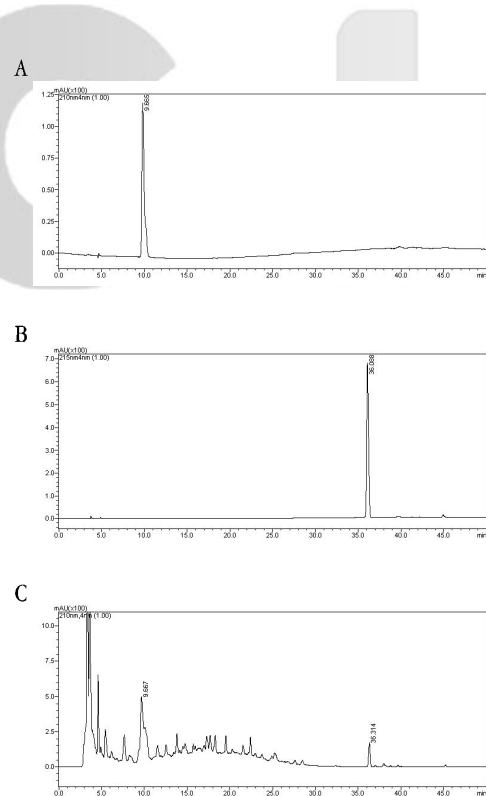


Fig. 1. HPLC Chromatogram of Gamijowi-tang
A: ephedrine, B: schizandrin,
C: UV spectra at 210nm of Gamijowi-tang.

그리고 Shimadzu 사의 LC-solutions 프로그램을 활용하여 표준품과 가미조위탕에 포함된 지표성분의 유사성을 분석한 결과 ephedrine과 schizandrin 모두 0.9999의 유사성을 나타내어 이들이 ephedrine과 schizandrin임을 확인할 수있었다(Fig. 2).

2) 가미조위탕의 지표성분 HPLC-MS에 의한 정성, 정량 분석

Ephedrine은 표준품을 1, 10, 50, 100, 500, 1000 ng/ml로 희석하고, schizandrin 표준품을 5, 10, 50, 100, 500, 1000 ng/ml으로 하여 검량선을 작성하였다.

이들의 회귀직선방정식은 ephedrine의 경우 $y = 2980x + 10100$ ($r = 0.9998$)이었으며, schizandrin의 경우는 $y = 443x + 742$ ($r = 1.000$)이었다. 마황 단미제에는 ephedrine과 pseudoephedrine의 함량이 각각 0.234% (2.3mg/g)과 0.097%(0.97mg/g) 함유되어있었으며, 가미조위탕의 ephedrine과 pseudoephedrine 함량은 각각 0.016% (0.16mg/g, 12.16mg/76g), 0.0067% (0.067mg/g, 5.09mg/76g)가 함유되어 있었다.

오미자 단미제의 경우 schizandrin 이 0.2974%가 함유되어 있었으며, 가미조위탕에 schizandrin의 경우 0.0352% (0.35mg/g, 26.6mg/76g)가 함유되어 있었다(Table 3).

Table 3. Contents of Marker Substance in Gamijowi-tang and its Single Herbs

	ephedrin (%)	pseudoep-hedrin (%)	schizandrin (%)
Epherae Herba	0.234	0.097	N.D.
Schizandrae Fructus	N.D.	N.D.	0.294
Gamijowi-tang	0.016	0.0067	0.0352

MS 분석결과 ephedrine의 경우 M+ 이온이 166에서 관측되었고 이의 Major fragment가 148.1(m/z)에서 관측되었다(Fig. 3). 오미자의 schizandrin의 경우 M+ 이온이 433에서 관측되었고 major fragment가 418에서 각각 관측되었다(Fig. 4).

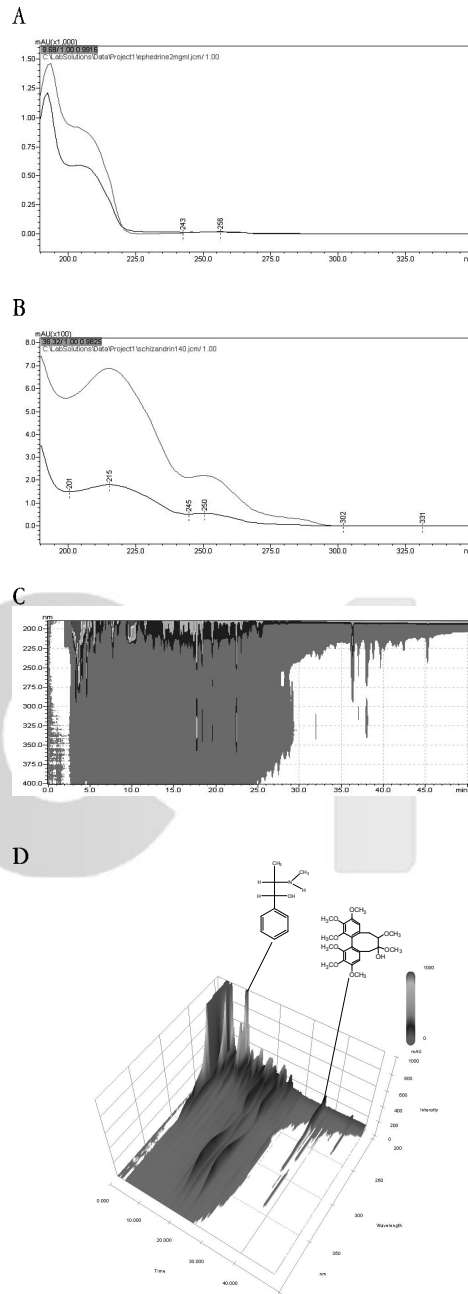


Fig. 2. Chromatogram by UV Diode Array Detector
 A: Spectra(190-350nm) of ephedrine in Gamijowi-tang compared with standard ephedrine B: Spectra(190-350 nm) of schizandrin in Gamijowi-tang compared with standard schizandrin C: contour plot of Gamijowi-tang D: Three dimensional chromatogram of Gamijowi-tang.

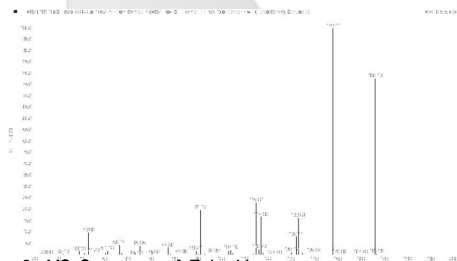
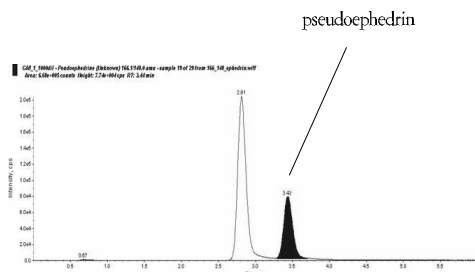
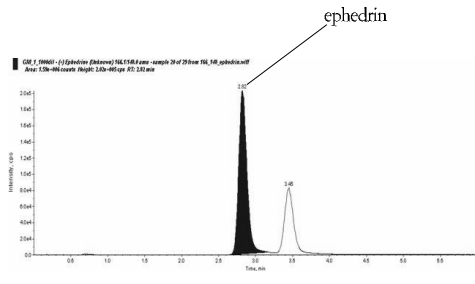


Fig. 3. MS Spectrum of Ephedrine

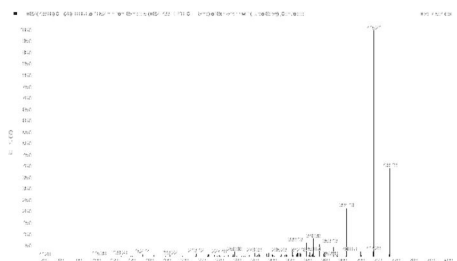


Fig. 4. MS Spectrum of Schizandrin

IV. 考 察

비만은 체지방량이 과다하게 증가한 상태를 말하는 것으로 1997년 세계보건기구에서는 비만을 질병으로 분류하였다¹³. 미국 당뇨병학회에서는 2003년도 임상지침 개정판을 통해 체질량지수 (body mass index, BMI) 25 이상인 경우를 제2형 당뇨병의 위험인자로 규정하였으며¹⁴, Joint National Committee의 제7차 보고서에서는 비만을 심혈관질환의 주 위험인자로 새롭게 언급하였다¹⁵. 이와 같이 비만은 심혈관계 질환, 인슐린 비의존성 당뇨, 고혈압, 중풍 및 암 등의 만성질환의 가장 주요한 위험인자의 하나로 입증되고 있다¹².

날로 심각해지는 비만의 예방 및 치료를 위하여 많은 연구개발이 이루어져 여러 약물이 개발되었다. 그러나 현재까지 사용되어온 약물치료에 쓰이는 많은 약들은 부작용이 발견되고 있다. serotonin 재흡수 억제제인 Dexfenfluramine과 Fenfluramine은 FDA에서 의약품 승인후 막대한 판매를 기록하였으나 심장 판막이상의 부작용이 발견되어 1997년 10월에 시장에서 회수되었다⁴. Fluoxetine은 알레르기성 발진, 메스꺼움, 불면증 등의 부작용이 보고되고 있으며, Diethylpropion, Phentermine, Mazindol 등에서도 불면증, 두통, 메스꺼움, 갈증 등의 부작용이 관찰되고 있다³. Phenylpropanolamine은 뇌출혈 위험성을 증가시키는 부작용이 보고된 바 있으며^{3,6} Orlistat (Xenical)의 경우에도 유변 등의 부작용이 상당히 보고되었다⁷. 따라서 비만의 치료 및 예방을 위한 부작용 없는 새로운 의약품의 개발이 요구되고 있으며 또한 최근들어 비만을 포함한 모든 질병의 예방 및 치료에 있어서 합성의약품 보다는 전통적으로 활용되어온 한방에 대한 관심이 고조되고 있다.

四象醫學에서는 장부기능을 『東醫壽世保元』 「四端論」에 “肺以呼 肝以吸 肝肺者 呼吸氣液之門戶也 脾以納 腎以出 腎脾者 出納水穀之府庫也”라하여 肺로써 呼를 주관하고 肝으로써 吸을 주관하니 肝肺는 呼吸氣液의 門戶이며 脾로써 納하며 腎으로써 出하니 腎脾는 出納水穀의 府庫로 설명

하는 것을 볼 수 있다⁸. 四象醫學에서는 水穀之氣와 氣液之氣로 病證을 설명하는데 脾胃의 大小로 결정되는 少陰人和 少陽人은 水穀之氣 장애로 병증이 발생하며 肝肺의 大小로 결정되는 太陰人和 太陽人은 氣液之氣 장애로 병증이 발생된다고 본다. 『東醫壽世保元』 太陰人 病證論에 肥滿에 대해 언급된 것은 없으나 太陰人은 氣液之氣 장애로 병증이 발생하므로 太陰人 肥滿은 氣液之氣 內鬱로 인한 中濕證으로 오는 병증으로 볼 수가 있으며 太陰人은 肝大肺小한 臟腑조건으로 인해 呼散之氣보다는 吸聚之氣가 강하며 활동량 또한 타 체질에 비해 적어 비만하기 쉬운데 이 때문에 각종 성인병에 이환될 가능성이 높다^{16,17}.

비만인의 체질분포에 대해 조¹⁸는 건강진단센터에 내원한 2547명중 비만자가 603 명이고 태음인이 전체 비만자의 91%(549명)로 가장 높게 나타났다고 하고 김^{16,17}은 비만증 환자 461명중 292명(70.2%)이 태음인이고 타 체질에 비해 비만하기 쉬운 조건을 가지고 있으며 비만으로 인한 각종 성인병에 이환될 가능성이 크다고 하고 김⁹은 비만증 환자 10명중 82명(81.2%)이 태음인이라고 하였다. 사상치방과 비만에 대하여 김¹⁹은 太陰調胃湯, 十二味寬中湯, 涼膈散火湯이 지방세포분화 억제효과가 있다고 하였고 이¹¹는 太陰調胃湯이 전지방세포의 증식과 분화를 억제하고 세포내 지질 축적을 유도하는 효소와 중성지질의 세포내 축적을 억제하는 효과가 있어 비만치료제로서 유효하다고 하였고 김¹⁰은 태음인, 태음인 처방과 약제가 지방세포증식 억제 효과가 있다고 하였고 김²⁰은 荊防導赤散加味方과 甘遂天一丸 추출물을 비만치료에 이용하는 것은 유효하다고 하였고 박²¹은 태음인 중풍환자를 대상으로 체질치료를 실시하여 呼散之氣를 확보해 줌으로써 비만을 조절할 수가 있다고 하였고 신¹²은 太陰調胃湯과 麻黃이 비만에 대한 억제효과가 인정된다고 하였다.

비만인 대부분이 태음인이고 太陰調胃湯의 비만억제 효과가 인정된 기존의 연구에 의하여 태음인 비만치료제로서 비만을 더 효과적으로 治療하기 위해서 太陰調胃湯 용량을 조절하고 海松子를 가미한 太陰人 加味調胃湯을 사용하였는데 太陰調

胃湯은 薏苡仁·乾栗·蘿菔子·五味子·麥門冬·石菖蒲·桔梗·麻黃 등으로 구성되어 있으며 祛濕, 祛痰 및 消食의 작용이 강해 痰濕을 제거하고 痰濁의 발생을 다스리고 宣肺解表의 작용으로 肺의 呼散之氣를 크게 복돋워주는 의미를 담고 있으며^{11,22} 太陰人의 胃脘受寒表寒病에 가장 많이 쓰이는 處方이다. 太陰人 表病은 氣液之氣의 中濕證으로 麻黃과 薏苡仁이 表病 처방의 주가 된다⁸. 태음인 氣液之氣의 中濕證을 발산시키는 효과를 증가하기위해 麻黃은 12g, 薏苡仁은 20g 으로 양을 늘리고 이로 인해 燥해지는 것을 보완하기 위해 小溫甘無毒하고 潤皮膚, 肥五臟 補虛羸의²³ 효능이 있는 海松子 8g을 加味하여 9종의 태음인 약물로 가미조위탕을 구성하였다.

太陰人 비만치료제로 개발하기위한 조건으로 加味조위탕내의 유효성분, 혹은 지표성분의 함량에 대한 기준이 설정되어야 한다. 본 연구에서는 한약의 표준화나 약리활성물질 분석의 유용한 도구가 되고 있는 HPLC(high performance liquid chromatography), HPLC-MS/MS를 활용하여 가미조위탕의 지표성분의 정성·정량분석을 실시하였다.

가미조위탕의 HPLC분석을 살펴보면, 가미조위탕의 지표성분으로 마황의 ephedrin과 오미자의 schizandrin을 각각 설정하였으며 한방처방의 표준화를 위하여 HPLC, HPLC-MS/MS를 활용하여 가미조위탕의 지표성분의 정성·정량분석을 실시하였다.

그 결과 표준품 ephedrin의 경우 머무름시간이 9.6분에서 그리고 schizandrin의 경우 36분에서 각각 나타났다. 표준품의 머무름시간과 가미조위탕에 포함된 지표성분의 머무름 시간을 비교한 결과 같은 시간대에서 지표성분이 포함되어 있음을 알 수 있었다. 그러나 가미조위탕에 포함된 지표물질들을 머무름 시간비교만으로 ephedrine과 schizandrin이라고 확정하기에는 화학적 정보가 매우 부족하였다.

그래서 본 연구에서는 diode array detector를 활용하여 표준품의 UV spectra와 가미조위탕에 포함된 지표성분의 spectra를 비교하였으며 그결과 이들 spectra가 일치함을 확인하였다

그리고 Shimadzu 사의 LC-solutions 프로그램을 활

용하여 표준품과 가미조위탕에 포함된 지표성분과의 유사성을 분석한 결과 ephedrine과 schizandrin 모두 0.9999의 유사성을 나타내어 이들이 ephedrine 과 schizandrin임을 확인할 수 있었다. HPLC와 HPLC-MS/MS를 이용하여 정량정성분석을 실시하였으며 그결과는 가미조위탕 76g중 ephedrin함량은 12.16mg, pseudoep-herdine 함량은 5.09mg 이 함유되어 있음을 확인하였으며, 오미자의 schizandrin의 경우 76g 처방 중 26.6mg이 함유되어있음을 확인하였다.

가미조위탕의 품질을 체계적으로 관리하고 평가할 수 있는 지표성분으로 마황의 ephedrin과 오미자의 schizandrin임을 확인할 수 있었으며 추후 태음인 가미조위탕의 품질관리 기준으로 활용이 가능할 것으로 생각된다.

V. 結 論

太陰人の 呼散之氣를 도와서 비만치료제로 쓸 수 있는 加味조위탕을 표준화하여 품질을 체계적으로 관리하고 평가할 수 있는 기준을 설정하기 위해 HPLC분석법을 실시하였다. 가미조위탕의 지표성분은 ephedrine과 schizandrin 이고 가미조위탕 76g중 ephedrin함량은 12.16mg, pseudoephedrine 함량은 5.09mg, schizandrin함량은 26.6mg이다.

가미조위탕내에 함유된 ephrine과 schizandrin 이 품질표준화시 지표물질로의 가능성을 확인하였다.

VI. 參考文獻

1. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA. Body weight, weight change and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med.* 1998;128:81-88.
2. Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:19-22.
3. 김선우. 비만의 약물요법. 대한비만학회지. 1993; 2(1):30-39.

4. Campanile, L. A., Smith, F. J., Burn, P. Strategies and potential molecular target for obesity treatment. *Science.* 1998;280:1383-1387.
5. Byron G. Stier, JD, LL.M, And Charles H. Hennekens, MD, DRPH. Phenylpropanolamine and Hemorrhagic Stroke in the Hemorrhagic Stroke Project: A Reappraisal in the Context of Science, the Food and Drug Administration, and the Law. *Ann Epidemiol.* 2006; 16(1):49-52.
6. Florian H. Pilsczek, MD, Arsad A. Karcic, MD, Isreal Freeman, MD. Case Report: Dexatrin(Phen-ylpropanolamine) as a cause of myocardial infarction. *Heart & Lung.* 2003;32(2):100-104.
7. Carolyn Cochrane, Robert Malcolm. Case Report of abuse of Orlist. *Eating Behaviors.* 2002;3:167-169.
8. 송일병. 사상인의 체질병증약리에 관한 고찰. 사상체질의학회지 . 1998;10(2):3-13.
9. 김은영, 김종원. 비만환자의 생활행태와 사상체질의 상관성에 관한 연구. 사상체질의학회지. 1999; 11(1):192-196.
10. 김수범, 고병희, 송일병. 태양인, 태음인의 처방과 약제가 지방세포(3T3-L1)의 증식, 분화 억제에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 1998;10(2): 533-560.
11. 이기주, 전병훈, 김경요. 태음조위탕이 백서의 비만증 및 유도비만세포에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 1996;8(2):219-235.
12. 신동준, 김달래, 김동준. 태음조위탕과 마황이 비만 백서의 Leptin에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 2001;13(1):79-86.
13. WHO. Obesity : Preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO ; 1997.
14. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes care.* 2003;26:S21-24.
15. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure(JNC 7) Express. *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
16. 김달래, 백태현. 사상체질과 비만의 상관성에 관한 연구. 사상체질의학회지 . 1996;8(1):320-334.
17. 김달래. 비만인의 생활 특성과 사상체질에 관

- 한 연구. 사상체질의학회지. 1997;9(1):304-312.
18. 조민상, 고병희, 송일병. 비만환자의 체질적 특성에 대한 임상적 고찰. 사상체질의학회지 1998; 10(2):485-508.
 19. 김경요. 태소음인, 소양인의 처방이 Gold thio-glucose로 유발된 백서의 비만증에 미치는 효과. 사상체질의학회지. 1996;8(1):295-315.
 20. 김은영, 김종원. 형방도적산가미방과 감수천일환이 백서의 비만에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 2000;12(2):184-193.
 21. 박계수, 이수경, 고병희, 송일병. 太陰人 中風환자에 있어 체질치료가 체중감소에 미치는 영향에 대한 임상적 연구. 사상체질의학회지. 2001; 13(1):35-43.
 22. 조황성. 사상의학의 원리와 방제. 집문당, 서울, 2003:401-406.
 23. 許浚 東醫寶鑑 남산당, 서울, 1975:359,713.

K C I