

유근피(榆根皮), 비파엽(枇杷葉) 및 인진호(茵陳蒿) 추출 제제의 Nude Mice 종양 성장 억제 효과

¹포천중문의과대학교 분당차병원 부인암 종합 진료센터, ²포천중문의과대학교 분당한방병원
³포천중문의과대학교 예방의학교실, ⁴포천중문의과대학교 미생물학교실
⁵가톨릭대학교 의과학연구원 실험동물실

이선영¹ · 이 찬¹ · 김인호¹ · 류재웅⁵ · 임준규² · 김상우²
최승기² · 김세현³ · 오유경⁴ · 김승조¹

Tumor Suppress Effects of Extracts from *Ulmus pumila*, *Eriobotrya japonica*, and *Artemisia capillaris* Thunb in Nude Mice

Sunyoung Lee¹, Chan Lee¹, Inho Kim¹, Jaeoong Ruy⁵,
Junkyu Lim², Sangwoo Kim², Seungki Choi²,
Saehyon Kim³, Yukyoung Oh⁴ and Seungjo Kim¹

¹Comprehensive Gynecologic Cancer Center Bundang CHA General Hospital, Pochon CHA
Medical University, Korea; ²Bundang CHA Oriental Medical Hospital, Pochon CHA
University, ³Department of Preventive Medicine, Pochon CHA University, ⁴Department of
Microbiology, College of Medicine, Pochon CHA University; ⁵Laboratory of Experimental
Animal Catholic Medical Science Research Institute Catholic University, Korea

Ulmus pumila, *Eriobotrya japonica* Lindl, and *Artemisia capillaris* Thunb have been used as anticancer folk medicines in Korea. In this study, we report the suppress effects of the extracts obtained from these herbs against tumors in nude mice. HeLa cells were injected into the nude mice after 1 month of oral pretreatment with usual care diet, nutritious raw food, or the mixture of usual diet and herbal extract in a pellet form. After injection of HeLa cells, the nude mice received either usual care diet, nutritious raw food, or the mixture of usual diet supplemented with the herbal extracts for two months. After tumor induction, the weight change of the nude mice were significantly lower in herbal extract-treated groups than the nutritious raw food group or the control group given usual care diet throughout the experiments. The herbal extracts suppressed the growth of tumors in nude mice, showing as high as 50% and 34% of tumor size reduction at one month and two months after tumor induction, respectively. These results indicate the potential use of the extract obtained from *Ulmus pumila*, *Eriobotrya japonica*, and *Artemisia capillaris* Thunb as a food supplement for cancer patients.

Key Words: Herbal extracts, *Ulmus*, *Eriobotrya*, *Artemisia*, HeLa cell, Nude mice,
Tumor growth, Suppress effects

서 론

최근 한국인의 암에 의한 사망이 매년 늘어나서 1999년에는 총 246,000명의 사망자 중 약 22%인 54,000명이 암으로 사망하여(보건복지부 2001) 한국인의 사망 원인 중 1위를 차지하였다. 암 예방과 새로운 항암제 특히 생약제 개발 연구는 이제 전 세계적인 관심사로서 우리 나라도 예외가 아니다. 자국내의 항암 생약제의 발굴은 자원 확보라는 차원에서 중요 관심사이고 특히 부작용이 적은 생약제와 민간요법의 항암 효과를 과학적으로 증명한다는 것은 국가적 과제이기도 하다.

유근피(*Ulmus dividiana*, 榆根皮)와 비파엽(*Eriobotrya japonica*, 枇杷葉) 그리고 인진호(*Artemisia capillaris* Thunb, 茵陳蒿)는 일부 지방에서 민간 항암제로 오래 전부터 사용되어온 민속 한방 생약제이자 민간 비방으로 사용되어 던 약제품이다. 문헌상 유근피와 비파엽 그리고 인진호는 한방 고전에 응저(癰疽)와 적취(積聚)에 효과가 있는 것으로 기록되어 있어 저자들은 이 민간 요법이 허황된 것이 아니라는 것을 확인할 수 있었다.^{1,2,4~6,8)} 저자들은 “유근피 비파엽 인진탕”으로 명명하여 새로운 한방 처방 제제로 일부 암 환자들에게 투여하여 미 발표 연구 결과로 상당한 효과가 있음을 확인하게 되었다. 또한 이들 추출물을 암 세포주배양에서도 추출물 용액을 일정기간 처리시 세포사적 현상(apoptosis)도 유발됨을 예비 실험에서 일차적으로 확인하였다. 본 연구에서는 이 제제에 대한 성분 분석 그리고 전반적인 임상 실험을 확대해 나가고자 종양 억제 효과에 대한 일차적인 동물 실험을 수행하게 되었다.

재료 및 방법

1) 유근피 파엽제의 조성

유근피 비파엽 인진호제는 유근피, 비파엽 및 인진호로 구성되었다. 유근피(榆根皮)는 느릅나무과(Ulmaceae)에 속하는 비술나무(*Ulmus pumila* L.)의 根皮를 사용하였고, 비파엽(枇杷葉)은 장미과(Rosaceae)에 속하는 비파(*Eriobotrya japonica* Lindl.)의 잎을 건조한 것을 사용하였으며, 인진호(茵陳蒿)

는 국화과(Compositae)에 속하는 인진(*Artemisia capillaris* Thunb, 일명-사철쭉)의 전초를 말린 것을 사용하였다.

2) 유근피 비파엽 인진호제제의 과립 제조과정

유근피 파엽제의 제조를 위하여 주약재와 보조약재를 추출기(용량; 1500 L, 제조원-대흥종합기계)에서 105°C로 넣어 1시간 10분 동안 달인 다음 추출기에서 추출한 추출액을 농축기(제원; 200 L/H, 제조원-대흥 종합기계)로 60°C, 감압 75 kgf/cm²로 하여 농축하였다. 농축액은 건조기(spray dryer; 제원-25 L/H, 제조원-岩井工業(株), Osaka Japan)를 이용하여 185°C (급기온도)-119°C (내부온도)-83°C (배기온도)에서 건조하였다. 과립 제형은 주약제의 건조물을 부형제인 polyvinylpyrrolidone 5%, carboxymethylcellulose 0.5%와 혼합하여 유동조립건조기(용량 30 kg, Powrex, Japan)를 사용하여 extrusion하여 수득하였다.

3) HeLa cell의 배양

HeLa cell은 heat-inactivated fetal bovine serum 10%를 함유하고 있는 RPMI 1640 배지에서 배양 유지되었다. 세포들은 3일마다 계대 배양되었고, 5% CO₂ 조건하의 37°C humidified incubator에서 배양되었다.

4) 생식사료의 pellet 제형화

생식사료는 고을빛 생식마을(주) 제품으로 현미, 메주콩, 적두, 약콩, 서리태, 울무, 보리, 찰조, 수수, 옥수수, 메밀, 밀, 당근, 우영, 신선초, 케일, 컴프리, 감잎, 뽕잎, 감, 호박, 솔잎, 곤포, 김, 구기자, 연근, 표고버섯, 인진쭉, 결명자, 호박맛 분말, 결정과당(96% 한국산) 성분제제를 사용하였다.

Nude mice가 사료를 섭취하기 쉽도록 하기 위하여 생식사료 500 g에 약간의 물을 첨가하여 사료 펠릿기를 사용하여 고휘화 펠릿 사료로 만들었다. 실험 동물 I군과 III군에서는 100% 생식사료 Pellet를 투여하였다. 이들 고휘화 펠릿 사료는 사료의 부패를 방지하기 위해 125°C 15분간 스팀 멸균을 시행하였다.

5) 실험 동물 및 식이 조건

가톨릭대학교 의과대학원 실험동물연구실에서 5주령의 nude mice 수컷을 각 group 당 10마리씩 5군으로 나누어 일반 식이 사료, 고을빛 생식마늘(주) 제품의 생식 그리고 포천 분당차 한방병원에서 제조한 유근피 비파엽 인진호 제제를 1달간 경구 투여한 다음 HeLa 암 세포주를 5×10^6 cell/ml로 nude mice에 주입하여 종양 발생을 유도하였다. 다음, 2개월간 지속적으로 일반 식이, 고을빛 생식마늘 제품의 생식 그리고 포천 분당차 한방병원에서 제조한 유근피 비파엽 인진호 제제를 2달간 경구 투여하여 체중변화, 종양 크기 변화, 사망률을 관찰하였다. 일반 식이 사료 및 생식 사료는 pellet형태로 투여되었으며 유근피 비파엽 제제는 과립 1 g을 1 ml 음료수에 첨가하여 nude mice에 2일 1회씩 경구 주입하였다(Table 1).

종양 세포주 투여 전과 투여 후의 식이 조건은 Table 1에 요약하였다. 대조군은 HeLa cell 암 세포 주입 전후로 일반 식이사료만을 공급받았다. 실험군 I은 1개월간 자유로이 생식 사료를 섭취케 한 후 HeLa 세포 주입 후에도 2개월간 지속적으로 생식 사료를 섭취케 하였다. 실험군 II는 nude mice에 1개월간 일반 사료와 2일 1회씩 1 g의 유근피 과립제를 경구 주입한 후 HeLa cell 주입 후 2개월간 일반사료와 2일 1회 1 g의 유근피 과립제를 경구 주입하였다. 실험군 III은 nude mice에 1개월간 pellet형태의 일반 사료를 섭취시킨 후 HeLa 세포 주입 후에는 2개월간 지속적으로 생식 사료를 섭취케 하였다. 실험군 IV는 nude mice에 1개

월간 일반사료를 섭취케 한 후 HeLa cell 주입 후에는 일반사료와 유근피 과립제를 2일 1회씩 1 g씩 경구 주입으로 2개월간 투여하였다.

6) 종양발생과 크기의 변화

HeLa cell 배양의 세포수가 5×10^6 cell/ml로 배양하여 각 실험군 nude mice에 피하 주사하여 종양 생성 과정을 매일 관찰하였고 종양의 크기는 자체 개발한 종양 크기 측정기를 이용하여 mm 단위로 크기와 깊이를 측정하였다. 사망한 동물과 실험이 끝났을 때의 종양은 병리 조직검사를 시행하였다.

7) 실험결과와 통계처리

각 군간에 기본 체중 및 base line tumor 크기는 t-test를 이용하여 비교하였고, 시간의 흐름에 따른 각 군간의 체중 및 tumor 크기 변화는 반복 측정 ANOVA를 이용하여 비교하였다. 각 군간의 사망률은 Kaplan-Mier 추정치로 비교하였다. 통계 유의 수준을 5%로 하였고, 모든 통계처리는 windows release 6.12 version의 SAS program을 이용하였다.

결 과

1) 실험군의 HeLa cell 주입 전후의 체중변화

실험 시작시 실험동물들의 기본 체중은 17.34 ~ 17.4 gm으로서 일반사료 투입군과 생식 투여군, 그리고 일반사료와 한방 추출제(유근피, 비파엽, 인진탕) 혼합 투여군 사이에 유의한 차이가 없었

Table 1. Experimental design

Exp. group	Nude mice		HeLa cell injection	Duration (wk) and kind of feeding			
	No	Sex		4 wk	HeLa cell	8 wk	12 wk
Control	5	♂	+	usual food	5×10^6 inject	usual food	usual food
Group I	10	♂	+	nutritious raw food	5×10^6 inject	nutritious raw food	nutritious raw food
Group II	10	♂	+	usual food+herb	5×10^6 inject	usual food+herb	usual food+herb
Group III	10	♂	+	usual food	5×10^6 inject	nutritious raw food	nutritious raw food
Group IV	10	♂	+	usual food	5×10^6 inject	usual food+herb	usual food+herb

herb: herbal extracts of *Ulmus*, *Eriobotrya* and *Artemisia*

Table 2. Changes of the body weight after HeLa-cell injection to nude mice treated with extracts from *Ulmus pumila*, *Eriobotrya japonica* and *Artemisia capillaris* Thunb

Date	Animal Group	Body weight (g)										Average	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
10.30	Control	17.2	17.3	17.8	17.5	16.9							17.34
	I	17.3	17.5	17.8	17.4	16.4	17.5	17.3	17.6	17.8	16.9		17.35
	II	17.6	17.3	17.8	17.8	16.5	17.2	17.6	17.6	17.4	16.7		17.35
	III	17.5	17.8	17.5	17.5	16.4	17.3	17.6	17.8	17.8	16.8		17.4
	IV	17.8	17.3	17.4	17.5	16.8	17.8	17.5	17.7	17.8	16.7		17.35
11.27 (HeLa inj)	Control	27.3	26.8	25.8	29.9	28.9							27.74
	I	22.3	23.3	21.3	23.3	21.9	23.9	22.1	25.6	22.4	23.3		22.94
	II	26.9	29.3		25.9	26.6	사망	26.8	27.3		29.3		27.44
	III	26.8	27.9	26.9	28.1	29.3	26.0	27.3	28.8	26.3	27.1		27.45
	IV	26.3	27.3	29.3	27.2	27.0	28.2	26.9	28.3	28.6	28.4		27.75
12.26	Control	30.2	사망	29.0	30.0	27.9							29.27
	I	21.6	20.3			22.3	23.3	21.8	25.3	21.0			22.23
	II	26.5	27.6		27.3	26.9		26.2	27.8		27.6		27.13
	III	22.6	25.3		22.5	24.6		21.0	사망	21.6			22.93
	IV	26.9	25.8	27.9		27.3	25.9	22.9		25.4	27.6		26.21
01.22	Control	25.9		32.3	31.5	29.5							30.8
	I					19.3	22.6	23.9	22.8				22.15
	II	25.3	24.3		22.8	26.3		23.5	24.2		사망		24.4
	III		23.3		19.6	21.5		18.3		21.3			20.8
	IV	25.3	23.3	22.9		23.9	22.6	21.5		22.5	25.7		23.46

Dependent variable: weight (after HeLa-cell injection)					
Source	DF	Sum of squares	Mean square	F value	Pr>F
Model	50	3305.999099	66.119982	21.04	<.0001
Error	200	628.468152	3.142341		
Corrected Total	250	3934.467251			

다. 그러나 HeLa cell 주입 후 2개월 경과시의 체중은 각 투여군의 식이 상태에 따라서 유의한 차이를 나타내었다(Table 2). 일반사료만을 공급한 대조군의 경우 30.8 gm의 평균체중을 나타내었으나 일반사료와 한방 추출제(유근피, 비파엽, 인진탕) 혼합 투여군 평균체중이 20.8 gm으로서 평균체중의 현저한 감소가 관찰되었고, 다음은 생식 투여군이 22.1 gm으로 감소하였다(p < 0.0001).

2) HeLa cell 주입 후 종양 발생과 크기의 변화

기초암 종피의 크기(Base-line tumor size)는 실험

험군 간에 유의한 차이(1.25 mm vs 1.17 mm)가 없었으나 HeLa cell 주입 후의 종양의 크기는 표 3에서 보는 바와 같이 실험군 간에 유의한 차이가 있었다(p < 0.05). 특히 대조군에 비하여 유근피 복합 제제 투여군에서는 HeLa cell 주입 전후 섭취시 모두 종양 크기의 성장 속도가 유의성 있게 감소함을 관찰할 수 있었다(Table 3). 그러나 생식 투여군에서는 대조군과 차이가 없었다.

3) 실험 동물의 종양 유도 후 사망률

실험 동물의 종양 유도 후 사망률은 실험군 간

Table 3. Changes of the tumor size after HeLa-cell injection to nude mice treated with extracts from *Ulmus pumila*, *Eriobotrya japonica* and *Artemisia capillaris*

Date	Animal Group	Tumor size										Average
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
12.11	Control	1	2	1	1							1.25
	I	1	2			1	1			1		1.2
	II		1		1							1
	III	1	1		1	1		1	2			1.167
	IV	1		1			1					1
12.26	Control	5		7	6							6
	I	5	7			7	5	2				5.2
	II		3		4	2						3
	III	4	5		2	7		8		2		4.67
	IV	3		3			4			2		3
01.08	Control	9		12	14							11.67
	I					11	13	7				10.33
	II		6		6	7						6.33
	III		12		8	16		11		7		10.8
	IV	6		6			8			5		6.25
01.22	Control	10		15	15							13.33
	I					14	13	9				12
	II		7		8	9						8
	III		13		12	15		12				13
	IV	9		6			9			7		7.75

Dependent variable: tumor after HeLa-cell injection

Source	DF	Sum of squares	Mean square	F value	Pr>F
Model	26	1373.731772	52.835837	21.46	<.0001
Error	49	120.623491	2.461704		
Corrected Total	75	1494.355263			

Table 4. Statistics of dead by study group

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-square	4	4.5833	0.3328
Likelihood ratio Chi-square	4	4.7756	0.3111
Mantel-Haenszel Chi-square	1	0.4714	0.4923
Phi coefficient		0.3191	
Contingency coefficient		0.3040	
Cramer's V		0.3191	
WARNING: 60% of the cells have expected counts less than 5. Chi-square may not be a valid test.			
Fisher's exact test (Sample size = 45)			
Table probability (P)		0.0015	
Pr≤P		0.3834	

에 유의한 차이는 없었다(Table 4). 다만, 유근피 복합제제 투여군에서 사망률이 관찰된 것은 제제의 독성보다는 투여에 의한 쇼크 및 기도 폐쇄 등의 외부 물리적 자극에 기인한 것으로 사료된다.

고 찰

경상북도 북부 지방에서는 중앙 환자들에게 민간 요법으로 유근피와 비파엽제 그리고 인진호를 주된 한약 생약제가 복용된 것으로 전해오고 있다.^{2,8)} 본초강목(本草綱目)에 보면 유근피 또는 유백피는 지금의 암에 해당하는 옹종(癰腫)과 응저(癰疽)에 효과가 있어 이궁 침습열 행진액 소옹종(利窮 浸濕熱 行陣液 焯癰腫)이라고 했다.⁴⁾ 비파엽은 본초재신(本草再新)에 치옹위열독(治癰衛熱毒)을 치료한다고 되어 있다.⁵⁾ 상기 제제에 첨가한 인진호(茵陳蒿)는 일화자 제가본초(日華子諸家本草)에 여인음중징하(女人陰中癥瘕)에 효과가 있다고 했고 본초재신(本草再新)에도 소종(消腫)작용이 있다고 했다.⁶⁾ 그러나 상기 유근피와 비파엽제 율무를 주로 한 한약 생약제의 항암 효과 연구는 아직 체계적으로 검증된 바 없다. 더욱이 nude mice에 암세포주를 주입하여 중앙 발생 유도후 항암 효과를 평가한 연구는 전무한 것으로 사료된다.

본 연구에서는 nude mice에 암 세포(HeLa cell)를 주입하여 중앙 발생을 유도한 후 일반 사료와 생식(고은빛 생식마을 제품), 유근피제제를 단독 또는 병용으로 투여하여 항암 효과를 관찰하였다. 본 연구결과에서 유근피 복합제제는 nude mice에서 HeLa 세포주에 의한 중앙 성장을 유의적으로 억제한 것으로 나타나 유근피제제의 중앙 성장 억제 결과가 확인됨과 동시에 이제까지 민간 요법에서 알려진 유근피제제의 항암 효과를 입증하였다고 볼 수 있다.

그러나 현재까지 발견된 유근피 복합제제 중 어느 성분이 이러한 항암 효과를 나타내는 주 성분인지는 향후 연구해야 할 과제이다. 유근피는 유백피(榆白皮)라고 하는 느릅나무과 식물인 유수(木榆樹)의 주피(周皮)를 제거한 根皮를 사용한 것으로서 유효 성분은 β -sitosterol, phytosterol류, stigmasterol 등의 sterol류와 tannin, 식물 교질 그리

고 지방류가 알려져 있다.^{1,2)} 비파엽(枇杷葉)은 장미과 식물 *Eriobotrya japonica*의 잎으로서 주성분은 nerolidol와 farnesol이고 그밖에 α -pinene, camphene, myrcene, p-cymene, linalool, α -ylangene, α -farnesene, β -farnesene, camphol nerol, geraniol, α -cadinol, elemol, cis- β , rhexenol, linalol oxide 등이 보고되어 있다. 또한, amygdalin, urosilic acid, oleanolic acid tartaric acid, citric acid, malic acid, tannin, vitamin B와 C sorbitol 등이 함유되어 있다.^{1,3)} 인진호(茵陳蒿)는 국화과 식물로써 원명 *Artemisia capillaris* Thunb라고 하였다. 성분은 scoparone (4,7-dimethoxycoumarin)를 함유하고 chlorogenic acid, caffeic acid로 함유하고 있다. 기타 성분으로 지방산인 stearic acid, palmitic acid, oleic acid, linoleic acid, arachidic acid, montanic acid 등과 무기 성분으로 염화 칼슘을 함유한다.^{2~4)} 인진호는 일화자제가본초(日華子諸本草)에 보면 여성 암에 효과가 있는 것으로 여인음중징하(女人陰中癥瘕)에 사용 치료하였다고 하였다.^{5,6)} 유근피 복합제제가 각각의 유효성분이 복합된 경우 더 상승작용을 나타내어 항암 효과를 나타내는지의 여부는 앞으로 연구해야 할 과제이다.

생식마을 제품인 생식은 현미를 비롯한 다양한 곡류와 야채, 야생초 등 30여가지 식품을 동경 건조하여 제중화한 것으로 식이 섬유 함량이 높고, 저 칼로리 식품이며 다양한 비타민과 미네랄이 풍부할 뿐만 아니라 기타 인체에 유효한 성분이 함유되어 있어 항암 효과가 기대되었다.⁷⁾ 그러나 본 실험에서는 생식 군에서 체중에 있어서는 유근피 제제군과 유사한 경향을 나타내었으나 중앙 성장 억제 효과는 나타나지 않았다. 이는 생식 섭취량의 사료 조성을 생식 100%에 의존한 것이 그 원인 중의 하나로 볼 수 있으며 향후 사료 조성을 달리한 연구가 필요하다고 사료된다.

이 외에도 앞으로 규명해야 할 과제는 여러 가지이다. 유근피제제의 투여량과 투여 간격 그리고 투여 기간과 투여 경로 등의 최적화는 아직 더욱 연구가 필요한 사항이다. 또한 다만 항암 효과의 기전이 직접적인 것인지 체중 감소와 연관된 간접적인 효과인 것인지 또는 두 가지가 복합적으로 작용한 것인지도 앞으로의 연구 과제이다. 한편으로는 유근피제제의 성분 분석과 인체 암과

기타 종양에서의 임상 효과도 double blind로 연구해야 할 과제이다. 지난 일년간의 임준규 한방 병원장의 한방 암 환자에 대한 투여 경험은 간 기능이나 골수 억제 부작용 없이 적은 예이지만 효과가 있다는 것을 경험하였으나 아직 미발표 상태이다. 저자들의 미발표 임상 경험으로 종양 표지물 간 기능검사 등의 검사와 임상적 추적 검사에서도 인체에 부담 없이 상당한 임상적 효과를 관찰하고 있다. 무엇보다 한방치료 효과에 대한 연구를 한방 본래의 개념에 손상 없이 과학적 분석이 요망된다고 사료된다. 더 확대된 동물 실험과 약제의 성분 분석 그리고 임상 연구가 앞으로 이뤄져서 하나의 치료 약제로 정착될 수 있기를 기대해 보는 것이다.

결 론

본 연구에서는 유근피 복합 과립제제를 경구 투여시 HeLa cell 암 세포주를 주입한 nude mice에서 종양 성장 억제효과가 있음을 관찰하였다. 본 연구 결과는 유근피 복합제제가 암 환자 식이 요법의 보조제로서도 충분히 응용가능할 것임을 제시한다. 특히 종양 발생 유도 전 1개월간 유근피 복합제제를 경구 복용시킨 경우, 암 성장 억제가 유의한 차를 보였으므로 이들 유근피제제는 암

예방 차원의 한방제로써의 효과 또한 있을 것으로 사료된다. 앞으로 유근피제제의 성분 분석과 투여 용량 그리고 임상적 투여 효과에 대한 보다 전문적인 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) 강소신의학원 원저. 김창민, 신민교, 이경순 번역. 重藥辭典 도서출판 정민사, 1998; pp 2470-2473, 4319-4321, 4509-4515.
- 2) 新東醫藥寶鑑. 서울大學校 天然物 科學 研究所. 편찬, 1999.
- 3) 육창수. 한국약용 식물도감개발 아카데미 서적, 1998; pp 133.
- 4) 本草綱目. 강소신의학원 원저. 김창민, 신민교, 이경순 번역. 重藥辭典 도서출판 정민사, 1998; pp 2471, 4320.
- 5) 本草再新. 강소신의학원 원저. 김창민, 신민교, 이경순 번역. 重藥辭典 도서출판 정민사, 1998; pp 2471, 4512.
- 6) 日華子齊家本草. 강소신의학원 원저. 김창민, 신민교, 이경순 번역. 重藥辭典 도서출판 정민사, 1998; pp 4512.
- 7) 하태열, 김성수, 이상호, 금준석, 이민영. 현미를 주원료로 한 생식제품이 비만 여성의 비만도에 미치는 영향. 한국식품개발 연구원 보고서.
- 8) 東醫寶鑑. 여강출판사간, 1994; pp 476, 284, 2742.