

## 원저

## 홍화 약침액의 Nitric Oxide에 대한 소거효과

• 우동수 · 이경민 · 이봉효 · 임성철 · 정태영 · 서정철  
 • 대구한의대학교 한의과대학 침구경혈학교실

### The Scavenging Effect on Nitric Oxide in Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution

Woo Dong-Su, Lee Kyung-min, Lee Bong-hyo, Lim Seong-chul, Jung Tae-young, Seo Jung-chul  
 Department of Acupuncture & Moxibustion,  
 College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

#### ABSTRACT

**Objectives** Free radical metabolism seems to occupy a remarkably common position in the mechanisms of aging and aging related disease. Oxidative damage to DNA, lipids, proteins and other molecules may contribute to the development of cancer, cardiovascular disease and possibly neurodegenerative disease.

This study was designed to find out whether Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution can scavenge Nitric Oxide(NO) or not. SNAP is NO generator. NO concentration was estimated after 2, 6, 12 and 24 hrs in no treatment group, after treatment with Vit. C or 1, 10, 100 $\mu$ g/ml of Carthami Flos Herbal- Acupuncture Solution.

There was no significant scavenging effect of Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution on NO after 2 hrs. But there was a significant scavenging effect of Carthami Flos Herbal- Acupuncture Solution on NO in 10 $\mu$ g/ml group after 6hrs. And there was a significant scavenging effect of Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution on NO in 1, 10 $\mu$ g/ml group after 12, 24 hrs.

These results suggest that Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution has scavenging effect on NO. This study shows that Carthami Flos Herbal-Acupuncture Solution can be used for aging related disease and further studies are required to investigate the antioxidative effects of it.

**Key words** Scavenging, Carthami Flos, Herbal-Acupuncture Solution, Nitric Oxide

## 1. 緒論

老化란 어떤 생체에서나 발생하는 불가피한 현상이며, 생체내 모든 장기에서 점차적으로 기능을 저하시키는 자연현상으로, 의학발달로 인하여 노인인구도 점차 늘어나 老化遲延에 대한 관심이 높아지고 이에 대한 연구가 많이 진행되고 있으나, 아직까지 명확하게 밝혀진 사실은 없으며 여러 가지 가설이 제시되고 있다.<sup>1)</sup>

西醫學에서 老化에 관한 학설로 DNA설, 내분비설, 화학반응설, 면역설 등 여러 가지 제시되고 있다. 이 중 1956년

Harman<sup>2)</sup>에 의해 제안된 free radical 이론은 free radical(reactive oxygen, 예컨대 O<sub>2</sub><sup>-</sup>, HO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Nitric Oxide 등)의 인체의 내적 환경 변화를 일으키는 것이 老化의 촉진과 밀접한 관계가 있다는 점에서 최근 주목받고 있는 이론으로 free radical에 의해서 유도되는 지질의 과산화 반응이 인체의 질병, 노화현상과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>3-4)</sup>

韓醫學에서 '生長化收藏'이라 하여 老化의 한 측면을 말해주고 있다. 『靈樞 營衛生會篇』<sup>5)</sup>에서 "老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 五臟之氣相搏 其營氣衰少而衛氣內伐"이라 하여 老化를 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며, 『東醫壽世保元』<sup>6)</sup>에서 "四十九歲至六十四歲曰老"라 50대에

노인의 단계에 접어들었다고 하였으며, 虞7)는 “腎元盛則壽延 腎元衰則壽夭”라고 하여 長壽하는 것이 腎氣의 盛衰與否에 의해 결정된다고 하였다.

紅花(*Carthamus tinctorius* L.)는 菊花科 1년생인 잇꽃이며, 紅花子(*Carthami Semen*)는 잇꽃의 종자로 종자가 성숙한 여름철에 채취하여 햇볕에 건조하여 사용한다. 성분은 linoleic acid와 oleic acid의 glyceride가 주성분인 20-30%의 脂肪油와 serotonin, serotonin conjugate, serotobenin이 밝혀져 있다. 性이 溫하고 味는 甘하며, 心, 脾 二經에 歸經한다. 活血化瘀, 解毒, 通絡止痛의 효능이 있어 瘀血腹痛, 中風, 動脈硬化症, 産後瘀血腹痛, 創傷腫痛, 腦血栓 등에 활용되고 있으나<sup>8,9)</sup>, 紅花 藥鍼液의 Nitric Oxide 소거를 통한 抗酸化 效果에 대한 보고는 미미한 상황이다

이에 著者는 紅花藥鍼液의 free radical 消去效果를 살피기 위해 Nitric Oxide 消去 실험을 한 結果를 다음과 같이 보고하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材料

#### 1) 藥材

本 實驗에서 사용한 紅花는 대구한의대학교 附屬 大邱韓方病院 藥劑科에서 엄선한 것을 사용하였으며 試料의 生藥名과 學名은 다음과 같다.

(Table 1) The Botanical Name of Carthami Flos

藥物名	生藥名	學名
紅花	Carthami Flos	<i>Carthamus Tinctorius</i> L.

### 2. 方法

#### 1) 紅花藥鍼液의 製造

實驗에 사용한 紅花藥鍼液은 임상에서 紅花藥鍼 시술에 사용되는 것으로 紅花 350g을 取해 粗末하여 圓底 flask에 넣고, 蒸溜水 2,000ml를 加한 後, 3 時間 煎湯하여 抽出하고 濾過하였다. 濾液은 rotary evaporator로 減壓濃縮하고 濃縮液에 蒸溜水를 加하여 全量을 200ml이 되도록 한 다음, 室溫까지 冷却하고 ethanol을 加하여 75% ethanol 溶液으로 되게 한 다음, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을

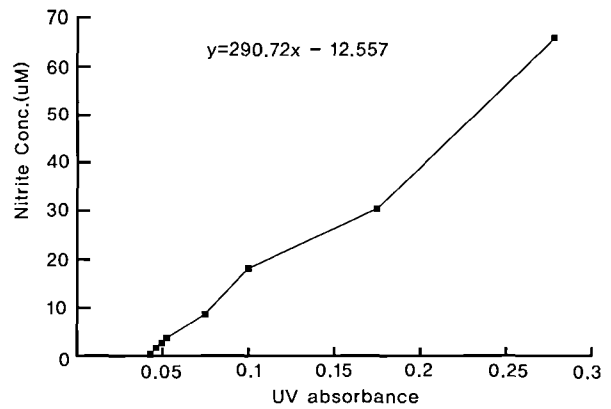


Fig. 1. Standard curve for nitrite concentration

The formula shown in the graph was derived and was subsequently used to estimate nitrite concentration from UV absorbance (540nm).

濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하고 溶解시킨 後, ethanol을 加하여 85% ethanol 溶液으로 되게 한 다음 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하고 溶解시킨 後, ethanol을 加하여 95% ethanol 溶液으로 되게 한 다음 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 生成된 濃縮液에 生理食鹽水를 加하고 3% NaOH로 pH 6~7로 調節하여 全量이 1,000ml가 되게 한 다음, 低溫에서 24時間 放置한 後 nuclepore filter (0.45µm, 직경 25mm, Millipore Corp, Pleasanton, California, U.S.A.)로 濾過하고 加壓滅菌하여 試料의 원액으로 使用하였다.

#### 2) Nitric Oxide(NO) 消去效果 測定

NO generator로는 S-nitroso-N-acetylpenicillamine(SNAP)를 사용하였다. 먼저 NaNO<sub>2</sub> 1.63g을 증류수 20ml에 녹였다. 20ml의 methanol과 20ml의 HCL을 섞어 1.91g의 N-acetylpenicillamine를 녹였다. 후드 안에서 NaNO<sub>2</sub> 용액을 N-acetylpenicillamine용액에 2-3ml씩 첨가하면서 dull green이 나타나는지를 확인하면서 천천히 반응시켰다. 반응이 다 끝나면 濾過를 하여 濾過紙에 2-3일 동안 호일을 덮어 공기 중에서 건조시켰다. 濾過紙에 남아 있는 분말을 수거하여 다음 實驗에 사용하였다.

Phosphate-buffered saline (PBS) 1ml 에 표준 프로토콜에 따라 SNAP 500µM를 첨가 한 후 Vitamin C(ascorbic

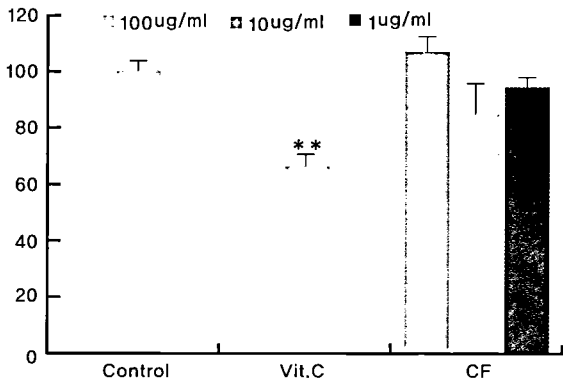


Fig. 2. Nitrite ratio at 2 hours after 1 mM SNAP and Herbal acupuncture solution treatment Carthami Flos Herbal acupuncture solution was treated at 100, 10 and 1µg/ml of concentration. Each bar represents the mean (±SEM)(n=3). These data were obtained from at least 3 time repetition. Significant differences calculated via Student's t-test are marked with asterisks. \*\*p<0.01 vs. control group. Y axis means nitrite ratio(%).

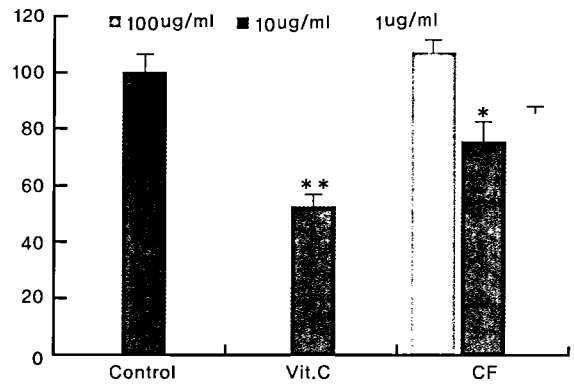


Fig. 3. Nitrite ratio at 6 hours after 1 mM SNAP and Herbal acupuncture solution treatment Carthami Flos Herbal acupuncture solution was treated at 100, 10 and 1µg/ml of concentration. Each bar represents the mean (±SEM)(n=3). These data were obtained from at least 3 time repetition. Significant differences calculated via Student's t-test are marked with asterisks. \*\*p<0.01 vs. control group. Y axis means nitrite ratio(%).

acid 100ug/ml, Vit. C) 및 紅花藥鍼液을 각 각 농도별로 添加한 후 CO<sub>2</sub> incubator 37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 95% O<sub>2</sub> 조건 하에서 24시간 동안 培養하였다. 각 조건별로 100µl씩 3개씩 96-well plate를 사용하여 분주한 후 100µl의 Griess 용액을 添加하여 540nm 파장에서 흡광도를 측정하였다<sup>10)</sup>. 이 때 NaNO<sub>2</sub> 용액을 표준으로 하여 농도를 계산하였다. 일반 시약은 Sigma(USA) 제품을 사용하였다.

### 3) 統計處理

統計分析은 Statistical Package for Social Science software SAS(version 8.2)를 사용하였으며, 데이터 분석은 Student's t-test를 이용하였고 통계적인 유의성은 p<0.05로 하였다. 모든 실험은 독립적으로 3번 이상 반복하였고 mean±standard errors of means(SEM)로 나타내었다.

## III. 結果

### 1. NO 농도의 표준곡선

NO 농도의 표준곡선을 도출하기 위하여 다양한 농도(0.25, 0.125, 0.063, 0.031 uM) NaNO<sub>2</sub>용액을 540nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과 NO<sub>2</sub>-의 농도(y)는 흡광

도(x)에 비례하며  $y = 290.72x - 12.557$  과 같은 식으로 나타났다. 24시간 후 대조군의 농도를 100% 기준으로 하여 각각의 농도를 %로 환산하여 구하였다(Fig. 1).

### 2. 2시간 경과 후 NO 消去效果

2시간 경과 후 NO 농도는 Vit. C 處置群은 65.7±4.20%로 無處置群에 비하여 유의성있게 감소하였다(p<0.01). 그러나 紅花藥鍼液 1, 10, 100µg/ml 處置群은 각각 93.0±3.49, 86.1±8.11, 105.3±5.25%로 나타나 無處置群에 비하여 유의성은 없었다(Fig. 2).

### 3. 6시간 경과 후 NO 消去效果

6시간 경과 후 NO 농도는 Vit. C 處置群은 51.8±3.30%로 無處置群에 비하여 유의성있게 감소하였다(p<0.01). 紅花藥鍼液 10µg/ml 處置群은 76.0±4.65%로 無處置群에 비하여 유의성있게 감소하였다(p<0.05). 그러나 紅花藥鍼液 1, 100µg/ml 處置群은 각각 84.4±2.00, 105.7±3.01%로 나타나 無處置群에 비하여 유의성은 없었다(Fig. 3).

### 4. 12시간 경과 후 NO 消去效果

12시간 경과 후 NO 농도는 Vit. C 處置群은 45.3±2.20%

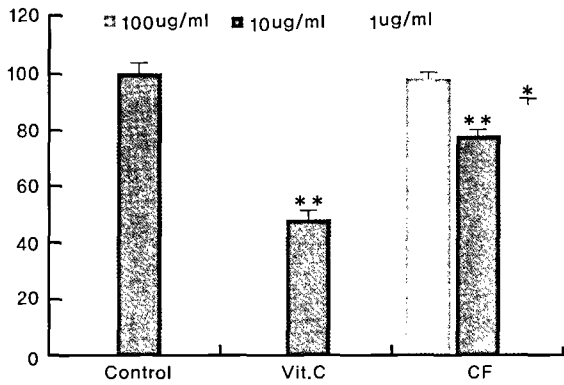


Fig. 4. Nitrite ratio at 12 hours after 1 mM SNAP and Herbal acupuncture solution treatment Carthami Flos Herbal acupuncture solution was treated at 100, 10 and 1 $\mu$ g/ml of concentration. Each bar represents the mean ( $\pm$ SEM)(n=3). These data were obtained from at least 3 time repetition. Significant differences calculated via Student's t-test are marked with asterisks. \*p<0.05; \*\*p<0.01 vs. control group. Y axis means nitrite ratio(%).

로 無處置群에 비하여 유의성있게 감소하였다(p<0.01). 紅花藥鍼液 1, 10 $\mu$ g/ml 處置群은 각각 90.2 $\pm$ 1.84, 78.9 $\pm$ 1.70%로 無處置群에 비하여 유의성 있게 감소하였다(각각 p<0.05, p<0.01). 그러나 紅花藥鍼液 100  $\mu$ g/ml 處置群은 96.7 $\pm$ 0.83%로 나타나 無處置群에 비하여 유의성은 없었다(Fig. 4).

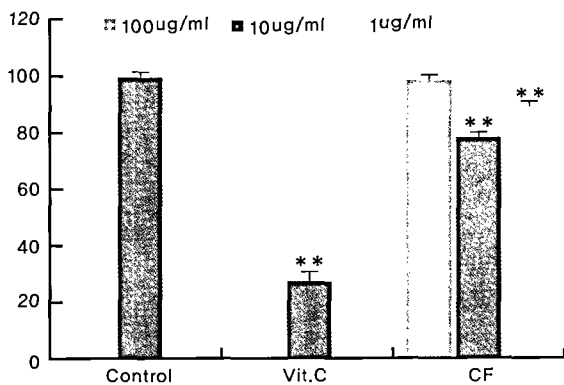


Fig. 5. Nitrite ratio at 24 hours after 1 mM SNAP and Herbal acupuncture solution treatment Carthami Flos Herbal acupuncture solution was treated at 100, 10 and 1 $\mu$ g/ml of concentration. Each bar represents the mean ( $\pm$ SEM)(n=3). These data were obtained from at least 3 time repetition. Significant differences calculated via Student's t-test are marked with asterisks. \*\*p<0.01 vs. control group. Y axis means nitrite ratio(%).

### 5. 24시간 경과 후 NO 消去效果

24시간 경과 후 NO 농도는 Vit. C 處置群은 24.8 $\pm$ 2.27%로 無處置群에 비하여 유의성있게 감소하였다(p<0.01). 紅花藥鍼液 1, 10 $\mu$ g/ml 處置群은 각각 86.5 $\pm$ 0.64, 77.8 $\pm$ 1.06%로 無處置群에 비하여 유의성 있게 감소하였다(p<0.01). 그러나 紅花藥鍼液 100  $\mu$ g/ml 處置群은 96.7 $\pm$ 1.42%로 나타나 無處置群에 비하여 유의성은 없었다(Fig. 5).

## IV. 考 察

노화란 개체가 성숙한 후부터 시간이 흐르면서 그 개체에서 진행되는 해로운 변화로, 이러한 변화로 인해 개체가 여러 가지 외부도전에 대해 잘 적응하지 못하게 되고, 생존할 수 있는 능력이 감소되는 과정이다<sup>11</sup>. 인간의 노화란 모든 기관계가 가지고 있는 항상성 여량(homeostatic reserve)이 지속적으로 고갈되는 것을 특징으로 하며, 항상성협착(homeostenosis)으로 불리는 이러한 감소는 20대에 벌써 명백히 일어난다. 각각 기관계의 쇠퇴는 다른 기관계에서 일어나는 변화와는 무관하게 독립적으로 일어나는 것으로 생각되며 식이, 환경, 개인습관 뿐만 아니라 유전적인 요소에 의해 영향을 받는다<sup>12</sup>. 의학발달로 인하여 노인인구도 점차 늘어나 老化遲延에 대한 관심이 높아지고 이에 대한 연구가 많이 진행되고 있으나, 아직까지 명확하게 밝혀진 사실은 없으며 여러 가지 가설이 제시되고 있다<sup>1</sup>.

韓醫學에서 老化를 整體觀에 의거한 有機的 關係 하에서 生體衰退의 변화로 파악하였으며 그 원인을 陰陽의 不調和, 形身衰弱, 氣血 및 腎氣衰弱 등으로 설명하고 있다<sup>13</sup>. 특히 <素問<sup>14</sup>>에 “天壽過度其脈上通而腎氣有餘也”라고 하였고 虞<sup>7</sup>가 “腎元盛則壽延 腎元衰則壽夭”라고 하여 腎氣虛衰가 老化의 중요 원인이라고 하였다. 최근 老化에 대한 연구 중 서 등<sup>15</sup>은 五子地黃飲子로 老化白鼠에 대해 抗酸化 效果가 있음을 보고하였고, 윤 등<sup>16</sup>은 左歸飲과 右歸飲이 뇌에서 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase의 활성을 억제시켜 활성 산소류의 생성을 저해하므로써 過酸化脂質의 生成을 抑制시킨다고 보고하는 등 腎虛의 관점에서 연구가 활발히 진행되고 있다.

西洋醫學에서 老化에 관한 學說로는 크게 소모설(wear and tear theory)과 유전자설(genome-based theory)의 개념으로 나누어지며 이 중 소모설의 대표적인 학설인 free

radical설에 많은 관심이 집중되고 있다<sup>17)</sup>. 생체에서 발생하는 Free radical의 이차생성물인 반응산소종(reactive oxygen species)은 단백질, DNA 또는 생체막을 공격하여 과산화지질이나 산화분해물을 생성함과 더불어 생체조직을 손상시켜, 궁극적으로 노화, 동맥경화, 암 등 성인병 발생의 주요한 원인물질로 인식되고 있다. 따라서 체내에서 일어날 수 있는 산화과정을 억제하고 예방하는 것은 상기한 질병의 발생을 예방하거나 정도를 완화시키는 일차적 방법이 될 수 있을 것이다<sup>18-19)</sup>.

NO는 혈압조절에서 항생 작용, 신경계의 정보와 기억에 까지 넓은 범위에서 활성이 나타나는 생물학적 신호이다. 그러나 과량의 NO는 조직을 손상시키고 염증을 유발한다. 따라서 NO의 생성은 조절될 필요성이 있으며 신경전달물질의 역할을 하는 활성산소의 하나인 NO의 억제제가 고혈압, 패혈증성 쇼크(septic shock), 뇌졸중, 癌, 성교 불능과 같은 병들을 치료하는 데 유용할 것으로 생각되고 있다<sup>20-21)</sup>.

紅花는 性은 溫 無毒하고 味는 辛하며, 活血通經, 散瘀止痛, 治經閉의 효능이 있어 痛經, 惡露不行, 癥瘕痞塊, 跌撲損傷, 瘡瘍腫毒에 활용한다<sup>22)</sup>. 紅花藥鍼에 관한 연구로 紅花藥鍼의 患側 陽陵泉 자극이 adjuvant 關節炎에 대하여 효과가 있다고<sup>23)</sup> 하며, 紅花子 藥針液이 수은에 의한 신장 세포막 지질의 과산화를 억제한다고도<sup>24)</sup> 보고되고 있으나 紅花藥鍼液의 Nitric Oxide 소거를 통한 抗酸化 效果에 대한 보고는 미미하다. 이에 著者は 活血化瘀 止痛의 效能이 있는 紅花藥鍼液의 free radical 消去效果를 살피기 위해 NO 消去 실험을 하였다. 本 實驗에서 NO generator로는 S-nitroso-N-acetylpenicillamine(SNAP)를 사용하였다. NO generator로 SNAP를 사용하여 한 등<sup>25)</sup>, 서 등<sup>26)</sup>, 김 등<sup>27)</sup>이 각각 數種의 藥鍼液, 蜂藥鍼液, 白何首烏藥鍼液에 대해 NO 소거 효과를 보고한 바 있다.

紅花藥鍼液의 抗酸化效能을 알아보기 위해 紅花약침액을 1, 10, 100ug/ml로 나누어 2, 6, 12, 24 시간 동안 NO 농도를 測定하였다. 2시간 경과 후 측정된 NO 농도는 紅花藥鍼液 1, 10, 100ug/ml 處置群에서 無處置群에 비해 저하하는 것으로 나타났으나 有意한 감소는 없었다. 6시간 경과 후 NO 농도는 無處置群이 100±7.10, Vit. C 處置群은 51.8±3.30%, 紅花藥鍼液 1, 10, 100ug/ml 處置群에서 각각 84.4±2.00, 76.0±4.65, 105.7±3.01%로 나타났으며 紅花藥鍼液 10ug/ml 處置群에서 無處置群에 비하여 有意한 NO 消去效果가 있었다. 12시간 경과 후 NO 농도는 無處置群이 100.0±2.30%, Vit. C 處置群은 45.3±2.20%, 紅花藥鍼液 1, 10, 100ug/ml 處置

群에서 각각 90.2±1.84, 78.9±1.70, 96.7±0.83%로 나타났으며 紅花藥鍼液 1, 10ug/ml 處置群에서 無處置群에 비하여 有意한 NO 消去效果가 있었다. 24시간 경과 후 NO 농도는 無處置群이 100.0±1.09%, Vit. C 處置群은 24.8±2.27%, 紅花藥鍼液 1, 10, 100ug/ml 處置群에서 각각 86.5±1.42, 77.8±1.06, 96.7±1.42%로 나타났으며 紅花藥鍼液 1, 10ug/ml 處置群에서 無處置群에 비하여 有意한 NO 消去效果가 있었다.

본 연구에서 紅花藥鍼液은 시간의 경과에 따라 NO 消去效果가 더 나타나는 경향을 보였다. 다만 강력한 항산화제로 알려진 Vitamin C에 미치지지는 못하였다. 그러나 여러 농도에 따른 처치 결과 농도의존적으로 紅花藥鍼液의 NO 억제효과는 관찰되지 않았다. 향후 紅花藥鍼液의 적절한 농도의 선택을 위한 연구와 NO 이외에 다른 free radical을 이용한 紅花藥鍼液의 抗酸化作用에 대한 심도있는 연구가 필요할 것으로 사려된다.

## V. 結 論

紅花藥鍼液의 抗酸化效能을 알아보기 위해 NO 농도를 測定한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 2시간 경과 후 측정된 NO 농도는 紅花藥鍼液 1, 10, 100ug/ml 處置群에서 無處置群에 비해 저하되는 것으로 나타났으나 有意한 감소는 없었다.
2. 6시간 경과 후 측정된 NO 농도는 紅花藥鍼液 10ug/ml 處置群에서 無處置群에 비하여 有意한 감소가 있었다.
3. 12, 24시간 경과 후 측정된 NO 농도는 紅花藥鍼液 1, 10ug/ml 處置群에서 無處置群에 비하여 有意한 감소가 있었다.

이에 紅花藥鍼液은 NO 消去 效果를 통해 抗酸化作用을 나타낼 수 있을 것으로 사려된다.

## 參考文獻

1. 고기완. 老化 및 老人의 病因 病機 病症에 관한 문헌적 研究. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1993.

2. HARMAN D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol.* 1956. Jul;11(3):298-300.
3. Kehrer JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol.* 1993;23(1):21-48.
4. 김영근, 김영균. 프리라디칼. 서울:도서출판 여문각. 1997. 564-79.
5. 郭靄春. 黃帝內經靈樞校注語. 서울:一中社. 1992:177.
6. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울:杏林書院. 1985:12-80.
7. 虞博. 醫學正傳. 서울:成輔社. 1986. 9.
8. 육태한, 송범용, 신민섭, 김병하, 박종주, 윤정훈. DITI로 관찰한 經絡藥針液이 局所 體溫變化에 미치는 영향. *대한침구학회지* 2000;17(3):57-68.
9. 申佶求. 申氏本草學. 서울:수문사, 1988. 271,717.
10. Ratty AK, Sunamoto J, Das NP. Interaction of flavonoids with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl free radical, liposomal membranes and soybean lipoxygenase-1. *Biochem Pharmacol.* 1988;37(6):2989-95.
11. 박찬일 외. 병리학 5판. 서울:고문사. 2003. 310.
12. 선희식 외. 해리슨내과학. 서울:도서출판 MIP. 2005. 38.
13. 柳熙英. 東醫精神科學. 서울:南山堂. 1988:116-20.
14. 南京中醫學院醫經教研組. 黃帝內經素問譯釋. 上海:上海科學技術出版社. 1983:4-5.
15. 서경석, 이상룡. 五子地黃飮子가 老化白鼠의 血液變化와 血清 腦組織의 抗氧化活性에 미치는 影響. *동의 신경정신과학회지.* 1999;10(1):79-94.
16. 윤철호, 정지천, 박선동. 左歸飮과 右歸飮이 老化 Rat의 腦 過酸化脂質 生成 및 活性酸素生成系 酵素 活性에 미치는 影響. *大韓韓醫學會誌.* 1995;16(2):348-64.
17. 이흥민, 서정철, 김용석. 老化의 研究動向에 관한 考察. *大韓鍼灸學會誌.* 2001;18(1):146-56.
18. Frel B. Natural antioxidants in human health and disease. Academy Press, San Diego. 1994:40-52.
19. Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress and antioxidants in human health and disease. *JAOCS* 75. 1998:199-212.
20. 서울대학교 醫科大學編. 免疫學. 서울:서울대학교출판부. 1996: 121-34.
21. 김세종. 免疫學. 1. 서울:高麗醫學. 1994:58-9, 147-161, 260-5.
22. 본초학교실. 本草學. 서울:永林社. 1998:242-5.
23. 이희태, 이학인. 紅花藥鍼이 ADJUVANT關節炎에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *동서의학지.* 1988;17(3):57-68.
24. 이경미, 장경전, 소춘호, 안창범. 腎臟에서 水銀에 의한 유기양이온 이동계의 障礙에 대한 紅花子藥針液의 효과. *대한침구학회지.* 1999;16(3):203-11.
25. 한상원, 임강현, 서정철, 윤현민, 장경전, 송춘호 외 4인. Scavenging Effect of Several Distilled Herbal Acupuncture on Nitric Oxide. *東醫生理病理學會誌.* 2001; 15(6):1016-21.
26. 서정철, 임강현, 김이화, 김창주, 유영민, 정주호 외 3인. Scavenging Effect of Bee Venom for Acupuncture against Nitric Oxide. *大韓鍼灸學會.* 2001;18(6):161-70.
27. 김동현, 서정철, 임성철, 정태영, 한상원. 白何首烏藥鍼液이 NO, DPPH 消去 및 IL-4 抑制效果. *大韓鍼灸學會誌.* 2003;20(4):42-52.