

수면 장애를 동반한 근위축성 측삭 경화증 환자에 대한 감태추출물과 침치료 병행 치험 1례*

이상미^{1,2}, 정호현^{1,2}, 이종철^{1,2}, 박만용^{1,2}, 김성철^{1,2,*}

¹원광대학교 광주한방병원 침구학과

²원광대학교 희귀난치성 신경근육질환센터



[Abstract]

A Clinical Case Study on the Effects of Acupuncture Therapy and Ecklonia Cava Extract on Sleep Disturbances in ALS Patients*

Sang Mi Lee^{1,2}, Ho Hyun Jeong^{1,2}, Jong Cheol Lee^{1,2}, Man Yong Park^{1,2} and Sung Chul Kim^{1,2,*}

¹Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Wonkwang Gwangju Oriental Medical Hospital

²WUGOH ALS Center of Wonkwang University

Objectives : The purpose of this study was to observe the clinical effects of acupuncture therapy and Ecklonia cava extract on sleep disturbance in ALS patients.

Methods : In this study one patient received acupuncture therapy and took Ecklonia cava extract. The effects of the combined administration of these treatments were evaluated using Numeric Rating Scale and Pittsburgh Sleep Quality Index.

Results : The NRS score for sleep disturbance decreased from 10 to 1 and the PSQI score decreased from between 12~13 to 8. After treatment, the patient stopped taking sleeping pills and antidepressant.

Conclusions : Combined administration of acupuncture therapy and Ecklonia cava extract could be effective in improving sleep disturbances in ALS patient.

Key words :

Amyotrophic lateral sclerosis;
 Sleep disturbance;
 Numeric rating scale;
 Pittsburgh sleep quality index;
 Ecklonia cava extracts;
 Acupuncture

Received : 2013. 11. 11.

Revised : 2013. 11. 29.

Accepted : 2013. 12. 02.

On-line : 2013. 12. 20.

* This work was supported by R & D(B110076) of Korea Institute, Ministry of Health and Welfare in 2013

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Gwangju Oriental Medical Hospital of Wonkwang University, 543-8, Juweol 1-dong, Nam-gu, Gwangju, 503-310, Republic of Korea

Tel : +82-62-670-6441 Email : kscndl@hanmail.net

I. 서 론

근위축성 측삭 경화증(amyotrophic lateral sclerosis, 이하 ALS)은 신경계 퇴행성 질환으로 상부 및 하부 운동신경원을 선택적으로 침범하여 짧은 기간 내에 점진적이고 심한 진행성 근력 약화를 보이다가 대부분 사망에 이르는 매우 치명적인 질환이다¹⁾.

증상의 진행 정도는 다양하나 평균 생존 기간은 3~5년으로 알려져 있으며, 남성에서, 그리고 가족력이 있으면 빈발한다. ALS 인구는 전 세계적으로 10만 명 정도이며, 2005년 조사된 추정 자료에 의하면 국내에도 1,300명 정도가 이환된 것으로 추정된다²⁾.

ALS 환자는 질병이 진행됨에 따라 근력 약화, 근 위축, 언어 장애, 사지 위약, 급격한 체중 감소 등이 나타나 독립적인 일상생활이 불가능하여 보호자 및 간병인의 도움을 받는다. 반면 감각 신경과 인지 기능의 장애는 나타나지 않아 의식은 대부분 명료하여 신체적인 문제와 더불어 죽음에 대한 두려움과 정신적인 압박감을 보인다. 이러한 신체적 장애와 우울감은 대부분 수면 장애를 일으키며 삶의 질을 저하 시킨다³⁾.

최근의 한 연구에서는 수면 장애가 있는 ALS 환자는 질병의 진행 속도가 더 빠르고 우울감 역시 높다고 보고하였다⁴⁾. 따라서 근위축성 측삭 경화증 환자의 수면 장애 증상은 질병의 진행 속도를 늦추고 삶의 질을 개선시키기 위해 해결해야 할 매우 중요한 문제이다.

서양의학적인 불면의 치료법은 진정제나 안정제 계통의 약물요법을 많이 사용하지만 약물 복용 후 발생하는 소화 장애, 의존성, rebound insomnia 등의 부작용 때문에 환자들에게 거부감이 있다⁵⁾. 특히 ALS 환자가 질병의 진행으로 인하여 호흡장애를 동반하였을 때 강한 진정제나 안정제를 투여하면 오히려 더 위험하므로 양약 복용도 근본적인 방안이 될 수 없다.

한의학적 치료는 일반 불면 환자를 대상으로 酸棗仁湯⁶⁾, 黃連解毒湯 加味方⁷⁾ 등의 약물치료와 耳鍼 치료⁸⁾, 추나 수기 이완 요법⁹⁾ 등의 보고가 있으나 극도의 정신적인 충격과 공포, 불안의 심리상태인 ALS 환자를 대상으로 한 연구는 거의 전무한 실정이다.

이에 저자는 2013년 5월 20일부터 2013년 10월 20일(현재)까지 본원에서 입원치료를 받고 있는 근위축성 측삭 경화증 환자 1명에게 한방 침 치료 및 감태 추출물 복용을 시행하여 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 증 례

1) 환자

양○○, 여성, 65세

2) 주소증

- ① Insomnia
- ② Lt. side weakness
- ③ Rt. side weakness
- ④ Mild dyspnea
- ⑤ Fasciculation
- ⑥ Both hand rigidity

3) 과거력

1997년부터 혈압약 복용

4) 현병력

- ① 2011년 3월 Lt. L/Ext. weakness로 보행이 불편해짐
- ② 2011년 9월 Rt. U/Ext. weakness로 김장을 하는 도중 좌측 손에 힘이 약해진 것을 느낌
- ③ 2011년 11월 Rt. L/Ext. & Rt. U/Ext. weakness가 발생하며 증상이 지속됨
- ④ 2012년 3월 강북 삼성병원 방문하여 R/O Clinically probable ALS 소견을 들음
- ⑤ 2012년 6월 초 한양대 병원에서 최종 ALS 진단 받음
- ⑥ 2012년 6월 말 ALS로 진단을 받은 이후부터 극도의 우울감과 수면 장애 증상이 나타나 한양대 정신신경과에서 치료 받기 시작함 (Xanax Tab 복용)
- ⑦ 2013년 3-4월경 우울감과 수면 장애 증상이 전혀 개선되지 않아 한양대 신경과에서 Stilnox CR Tab을 처방 받아 추가적으로 복용함

5) 주요 검사 소견

- (1) 신경학적 검사(2013. 5. 20)
- ① Mental state : Alert
 - ② Pupil reflex : ++/++
 - ③ Neck stiffness : -
 - ④ Deep tendon reflex : +++/+++
 - ⑤ Babinski sign : -/-
 - ⑥ Hoffman sign : -/-

(2) 방사선 검사

- ① Brain CT or MRI finding : coronal radiata old signal change
- ② Chest PA : no active lung lesion

6) 치료

(1) 침 치료

침 치료는 동방침 일회용 0.30×30 mm stainless steel 호침을 사용하여 平補平瀉法으로 신문(神門)·삼음교(三陰交)·완골(完骨)·풍지(風地) 혈위를 매일 1회 자침하였다. 심도는 경혈에 따라 10~30 mm, 유침 시간은 15~20분으로 시술하였으며 2 Hz frequency의 전침 자극을 하여 주기적으로 일정한 자극이 지속되도록 하였다.

(2) 감태 추출물 복용

2013년 6월부터 원광대학교 광주한방병원 임상시험윤리위원회(IRB)의 승인을 받은 감태 주정 추출물(원료명: 감태의 클로로탄닌) 500 mg/1 Tab을 1일 1회 투여하였다.

7) 치료성적의 평가

(1) 수치 등급 척도(numerical rating scale, 이하 NRS)

환자가 느끼는 주관적인 불편감을 객관화시키기 위해 NRS를 사용하였고 수면장애로 인한 가장 심한 불편감을 10, 충분히 숙면을 취한 상태를 0으로 하여 증상의 변화를 기록하였다. 수면의 상태 확인은 다음날 오전에 시행하였다.

(2) 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh sleep luality index, 이하 PSQI)¹⁰⁾

피츠버그 수면 질 지수 검사는 1989년 Buysse에 의해 개발된 이래 수면 질과 수면 방해의 일시적 변화를 측정하는데 효과적인 중요한 수면 측정 도구 중 하나로 활용된다.

본 척도는 검사시점에서 이전 한 달간의 일반적인 수면 질과 수면의 불편 정도를 측정하는 자기 보고식 설문지로, 총 19개의 항목으로 구성되어 있다. 처음 4개의 항목은 평상시 잠자리에 누운 시각, 기상시각, 잠자리에 누워 잠들기 까지 걸린 시간, 실제 수면을 직접 기입하는 형태이며, 1개 항목은 지난 한 달간 과업을 완수하면서 느낀 의욕의 정도를 '아무 문제가 없었다'에서 '매우 큰 문제가 있었다'까지 4점 척도로 표기하고 있다. 나머지 14개 항목은 지난 한 달간 특정 증상이 얼마나 자주 발생하였는가를 묻는 것이며 이는 '한 달간 한 번도 없었다' '일주일에 1회 이하', '일주일에 1~2회', '일주일에 3회 이상'의 4개의 보기 중 한 가지를 선택하도록 하는 설문이다.

주관적 수면 질, 수면 시간, 수면제 사용은 0에서 3점으

로 평정이 되는 한 문항만으로 하위 요인이 된다. 반면 수면 잠복기, 일상적 수면 효율성, 수면방해, 주간 기능장애는 0에서 3점까지 평정되는 2~3개의 문항 점수를 더한 후, 그 값을 다시 0~3점으로 평정한 점수를 취한다. 0점은 수면 문제 없음, 1점은 경도의 수면 문제, 2점은 중등도의 수면 문제, 3점은 심도의 수면 문제를 나타낸다. 각 요인의 점수를 모두 합치면 전체 PSQI 점수가 산출 된다. 전체 PSQI 점수는 수면에 아무런 문제가 없는 0점에서 심각한 수면문제를 나타내는 21점까지로 나타난다. 전체 PSQI 점수가 5점 이하이면 숙면인(good sleeper), 5를 초과하면 비숙면인(poor sleeper)으로 규정한다.

8) 치료 경과

(1) 양약 복용의 변화

중례 환자는 ALS로 진단 받은 이후, 큰 정신적 충격으로 우울감을 동반한 심각한 수면 장애를 겪었다. 입원 당시 고혈압 치료제 이외에 Stilnox CR Tab 6.25 mg(HS), Xanax Tab 0.25 mg(2 T #2)을 1년 동안 꾸준히 복용했다. 본원에 입원하여 수면 장애 개선을 위한 침 치료와 감태주정 추출물을 복용한 이후 수면시간이 기존보다 조금씩 연장되어 7월경부터 Xanax Tab 복용을 중단하였고, 이후 8월 중순부터는 Stilnox CR Tab 복용도 중단하였다. 양약 복용을 중단하였음에도 기존 양약을 복용했던 시기와 비교하였을 때 수면의 시간과 질이 오히려 향상되었다.

(2) NRS의 변화

이 환자는 본원 입원 당시 매일 밤 수면 시간이 약 2~3시간 정도로 정상적인 수면을 취하지 못하는 상태였다. 본원에서 침 치료를 받고 감태추출물을 복용하기 시작하면서 양약을 복용하지 않았음에도 불구하고 조금씩 수면 시간이 연장되어 8월경에는 약 5~6시간 정도, 9월부터는 매일 약

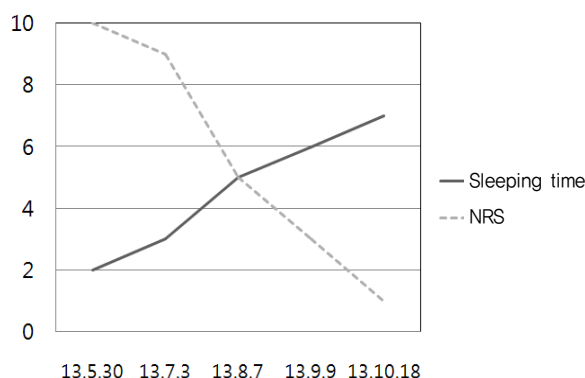


Fig. 1. The change of sleeping time and numeric rating scale(NRS) after treatments

6시간 이상의 수면시간을 유지하였다. 환자에게 수면으로 인한 불편감을 숫자로 표현하라고 했을 때 입원 당시에는 극도로 심각한 수면 장애로 NRS 10의 불편감을 호소하였으나, 8월경부터 NRS 점수가 감소하였고, 10월경에는 수면에 대한 불편감을 거의 느끼지 못하는 상태로 NRS 1이라고 표현 하였다(Fig. 1).

(3) PSQI의 변화

수면의 질과 불편 정도를 객관적으로 확인하기 위한 설문지를 작성했을 때 본원 치료 첫 2달 동안은 12~13점으로 점수의 변화가 나타나지 않았다. 그러나 꾸준한 치료를 병행하면서 9월에는 9점, 10월에는 8점으로 변화하며 PSQI 점수가 조금씩 감소하는 양상을 보였다(Fig. 2).

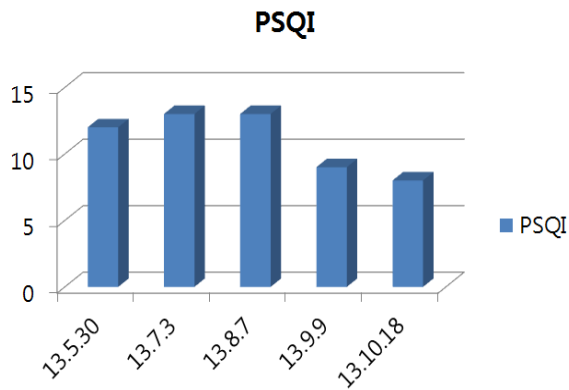


Fig. 2. The scores of pittsburgh sleep quality index (PSQI) after treatments

III. 고찰 및 결론

수면은 자연 발생적 현상으로서 신체적 안녕 상태의 회복에 필요하며 스트레스와 불안을 경감시키고 매일매일의 활동에 대처하고 집중하는 능력을 되찾게 한다¹¹⁾. 정상적인 수면은 개인적인 변수가 많기 때문에 정의하기 어렵지만 일반적으로 건강한 사람은 24시간 주기에서 6~8시간 수면을 취하고 이 기간 동안 대략 6번의 수면 주기를 경험한다¹²⁾.

수면 결핍에 관한 연구 결과에서 전체 삶의 1/3을 차지하는 수면은 인간이 정상적인 생활을 영위하는 데 필수적일 뿐 아니라 수면 부족 시 피로감, 공격성, 불안 등이 증가하기 때문에 중요한 건강문제가 아닐 수 없다. 수면은 인간의 기본적 욕구로서 활력을 회복하는 수단이 되고, 육체적·정신적 피로를 해소하고 재충전하며 스트레스와 불안, 걱

정으로부터 스스로를 보호하는데 적당한 수면을 취하지 못하면 에너지와 활력 등을 잃으며 수면 부족은 정신적 피로를 유발 한다¹³⁾. 그리고 수면장애는 피곤, 혼돈, 집중장애 등의 사회심리적인 현상부터 현훈, 지남력 장애, 감각 장애 등의 신경 생리학적 현상까지 다양한 건강상의 문제를 초래하여 생리변화와 행동장애뿐 아니라 심지어 정신 장애까지 발생할 수 있으므로 전체적인 질병의 회복에 큰 영향을 미친다.

일반적으로 질병이 발생 및 진행됨에 따라 수면양상의 변화가 나타나고 수면과 관련된 다양한 문제가 발생하며, 수면장애는 우울이나 불안과 같은 심리적인 요인의 영향을 크게 받는다. 최근 한 연구에서는 수면 장애가 Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, dementia 등의 퇴행성 질환과 깊은 연관이 있다고 보고 하였으며¹⁴⁾, 또 다른 연구에서는 근위축성 측삭 경화증 환자는 일반인보다 평균 PSQI 점수가 더 높으며, 수면장애가 근위축성 측삭 경화증 환자의 기능 척도인 ALSFRS-R 점수의 감소와 관련이 있다는 것을 밝혔다¹⁴⁾. 따라서 근위축성 측삭 경화증 환자에게 수면은 질병의 진행 속도와 삶의 질에 큰 영향을 미치는 매우 중요한 문제이다. 그리고 충분한 수면은 ALS 환자의 정신적인 불안, 공포 및 우울 증상을 개선할 수 있으며 면역력 증강을 통해 체력 관리 및 조절에도 긍정적인 역할을 할 수 있다.

한의학에서 불면은 陰血이나 中氣不足, 心脾虛弱, 痰이나 水氣가 물리는 등 여러 원인으로 심신이 불안정할 때 생긴다. 心藏神, 心主神明으로 불면은 주로 心의 문제이며, 足太陰脾經은 注心中하고, 足少陰腎經은 絡心中하며, 足三陽經別은 貫通於心한다. 그 외로 肝藏魂, 主疏泄하므로 정신활동과 밀접한 관계가 있으니 불면은 心肝脾腎胃膽 등의 장부와 밀접하다고 설명한다¹⁵⁾. 《東醫寶鑑》에서는 생각이 멧혀 잠들지 못하는 것에 대하여 “膽이 허하여 생각을 주관하는脾를 조절하지 못해 잠들지 못한 것”이라고 설명하여 膽膽을 조절하는 것의 중요성에 대하여 언급하였다. 본원에서 시행한 침 치료는 불면의 주요 혈인 神門과 三陰交¹⁵⁾를 위주로 하고 근위축성 측삭 경화증 환자는 진단 이후 불안과 두려움으로 인해 생각이 많아 잠들이 못하는 경우가 많기 때문에 足少陽膽經의 風池·完骨 혈위를 추가하여 침 치료 하였다.

최근 들어 불면증 유병률의 증가와 함께 불면증 치료 및 완화를 위한 수면증진 기능성 식품이 전 세계적으로 확대되고 있다. 서구 선진국에서는 다양한 식물성분 및 추출물이 천연 수면보조제로 사용되고 있으며 많은 임상연구를 통해 그 효능이 입증되고 있다.

감태는 한국과 일본의 해안에서 서식하는 갈조류로 오래

전부터 식용으로 사용되어 왔으며, 식약청의 식품 원재료 DB에 식용가능 원료로 등재되어 있다. 그동안 발표된 학술 문헌에 따르면 감태 및 그 추출물에 대한 다양한 생리활성이 있는 것으로 보고되었으며^{16,17)}, 12주간의 임상 실험에서도 부작용 사례가 보고되지 않았다⁸⁾. 최근 한 연구에서는 감태 주정추출물 및 활성성분을 쥐에 경구투여 후 수면 뇌파검사(sleep electroencephalogram, EEG) 및 근전도 검사(electromyography, EMG) 신호를 측정하였으며 그 영향을 대표적인 수면제인 Diazepam(2 mg/kg) 및 Zolpidem(10 mg/kg)과 비교했을 때 감태 주정추출물 및 활성 성분이 수면잠복기와 수면시간에 유의성이 있다는 것을 밝혀냈다¹⁹⁾. 또 다른 연구에서는 쥐 실험 연구를 통해 감태추출물이 중추신경계에 영향을 미쳐 불안 장애 및 불면에 유의성이 있다는 것을 확인하였다²⁰⁾.

근위축성 측삭 경화증은 상부 및 하부 운동신경세포가 모두 퇴행하는 매우 심각한 질환인데 이처럼 신경보호 작용과 항염증 효과가 뛰어난 감태 추출물이 ALS 질환에 특이적인 효과가 있을 것으로 기대되어 감태를 농축하여 분말 형태로 제형화 한 감태주정추출물을 한국담배인삼공사(KT&G)로부터 공급받아 본원 임상시험윤리위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받은 후, 근위축성 측삭 경화증 환자에게 투여하였다. 감태는 500 mg/1 Tab의 용량을 1일 1회 복용하도록 지시하였으며 근위축성 측삭 경화증으로 인한 타 증상을 완화 및 지연시키기 위한 다른 치료는 기존과 동일하게 병행하여 치료하였다.

상기 환자는 근위축성 측삭 경화증 진단을 받고 수면제 및 항우울제를 장기간 복용하고 있음에도 불구하고 1년 동안 불면에 시달려온 환자로서, 침 치료와 감태추출물 복용 요법을 병행하여 수면장애 개선에 효과가 있었다. 본원 입원 당시 이 환자는 입면 시간이 오래 걸리고 잠이 들더라도 총 2~3시간 정도의 수면을 취하는 상태가 장기간 지속되면서 낮 시간에도 활동력이 저하되고 모든 일에 의욕이 없는 상태를 보였다. 하지만 본원 치료 이후 현재는 매일 평균 6~7시간 숙면을 취하여 환자 만족도 또한 높은 상태이다. 또한 피츠버그 수면 질 검사의 점수는 입원당시 12~13점으로 상당히 높은 상태였으나 10월경 8점으로 감소하였다. 그리고 입원 전 1년 동안 수면제와 항우울제를 매일 복용하였고 이를 복용했음에도 수면 상태가 좋지 않았으나 입원 치료 이후 양약을 복용하지 않음에도 빠른 입면 시간과 충분한 수면 시간을 유지하고 있다.

본 증례는 단일 case라는 한계점이 있고, 근위축성 측삭 경화증의 병명으로 입원하여 수면 장애 개선을 위한 침 치료와 감태 복용 이외에도 약침 치료, 한약 치료(근 위약 등

타 증상 관련)를 받았기 때문에 침 치료와 감태추출물 복용만의 효과로 단정 짓기 어려운 단점이 있다. 그러나 매일 조금씩 악화되는 근위축성 측삭 경화증의 특성을 고려했을 때, 질병이 계속적으로 진행됨에도 불구하고 불면과 우울증 관련 양약 복용을 중지하고 수면시간 또한 호전된 경우는 매우 드문 case이다. 따라서 이 치험례는 근위축성 측삭 경화증 환자의 수면 장애 개선을 위한 선행연구로서의 의미가 있으며, 향후 보다 많은 환자를 대상으로 더욱 발전된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. References

- Han TR, Bang MS. Rehabilitation medicine, Seoul : Gun-ja, 2011 : 697.
- Kim SH. Diagnosis and Therapeutic Strategies of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Hanyang Medical Reviews, 2006 ; 26(1) : 45-51.
- Young C, Tedman BM, Williams IR. Disease Progression and Perception of Health in Patients with Motor Neuron Disease. Journal of neurological Science, 1995 ; 129(supplement) : 50-3.
- Daniele Lo Coco, Paola Mattalino, Rossella Spatarol, Alfredo Mattaliano, Vincenzo La Bella. Sleep-wake Disturbances in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011 ; 82(8) : 839-42.
- Kirkwood CK. Management of Insomnia, J Am Pharm Assoc, 1999 ; 39(5) : 688-96.
- Hong HW, Lee SD, Gam CW, Park DI. Clinical Study of Sanjoin-Tang on Insomnia Patients with Cerebrovascular Accident. The Journal of Oriental Physiology & Pathology, 2004 ; 18(6) : 1927-32.
- Ryu SH, Yang DJ, Cho KH, Kim YS. The Effect of Hwangyeonhaedogtang Gamibang on Insomnia in Stroke 3 Case Report. The Journal of Oriental Medicine, 2001 ; 22(2) : 120-7.
- Kim JW, Ahn DJ, Wang DJ, Lee SY, Kang HW. Clinical Study of 20 Cases of insomnia Patients with Auricular Acupuncture Therapy. The Journal of Oriental Neuropsychiatry, 2004 ; 15(1) : 219-30.
- Han C, Kim JH, Ryu KJ, Ahn GS, Kwon SR. A Clinical Report on Insomnia Following Hospital-

- ization improved by the Chuna Manual Relaxation Therapy. *The Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2008 ; 19(3) : 309-17.
10. Jung HH. The Effect of Psychodynamic Group Psychotherapy for Sleep problems on Depression, Anxiety, and Sleep Quality. Seoul : Seoul Graduate School of Buddhism, 2005. Korean.
 11. Kim MY, Cho SH, Lee SM, Jung SJ, Park KS. Elderly Sleep Pattern and Disturbing Factors Before and After Hospitalization. *The Journal of Korean Academy of Nursing*. 1987 ; 26(3) : 15-20.
 12. Milne B. Sleep Wake Disorders and What We Can Do About Them. *The Journal of Canadian Nurse*. 1982 ; 78(4) : 24-7.
 13. Fuller J, Schaller-Ayers J. *Health Assessment: A Nursing Approach*. Philadelphia Lippincott, 2000 : 52-4.
 14. Kirstie NA, Andrew JB. Sleep Disturbance in Mental Health Problems and Neurodegenerative Disease. *The Journal of Nature of Science of Sleep*. 2013 ; 31(5) : 68-70.
 15. The Acupuncture and Moxibustion Medicine Text-book Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion 3rd 2nd Ed*. Seoul : Jipmoon-dang, 2008 : 393.
 16. Le QT, Li Y, Qian ZJ, Kim MM, Kim SK. Inhibitory Effects of Polyphenols Isolated from Marine Alga *Ecklonia cava* on Histamine Release. *Process Biochemistry*. 2009 ; 44(2) : 168-76.
 17. Kong CS, Kim JA, Yoon NY, Kim SK. Induction of Apoptosis by Phloroglucinol Derivative from *Ecklonia Cava* in MCF-7 Human Breast Cancer Cells. *Food and Chemical Toxicology*. 2009 ; 47 : 1653-58.
 18. Shin HC, Kim SH, Park YJ, Lee BH, Hwang HJ. Effects of 12-week Oral Supplementation of *Ecklonia cava* Polyphenols on Anthropometric and Blood Lipid Parameters in Overweight Korean Individuals: A Double-blind Randomized Clinical Trial. *Phytotherapy research*. 2011 ; 26(3) : 363-68.
 19. Cho SM, Yang HJ, Jeon YJ et al. Phlorotannins of the Edible Brown Seaweed *Ecklonia cava* Kjellman Induce Sleep via Positive Allosteric Modulation of Gamma aminobutyric Acid Type A-Benzodiazepine Receptor: A novel Neurological Activity of Seaweed Polyphenols. *The journal of Food Chemistry*. 2012 : 132(3) : 1133-42.
 20. Cho SM, Han DS, Kim SB et al. Depressive Effects on the Central Nervous System and Underlying Mechanism of the Enzymatic Extract and Its Phlorotannin-Rich Fraction from *Ecklonia cava* Edible Brown Seaweed. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2012 ; 76(1) : 163-8.