

원저

소음으로 인한 청력소실에 대한 마늘 추출물 diallyl disulfide(DADS)의 효과

윤민영* · 조남근* · 황우준* · 장철호**

*원광대학교 부속익산한방병원 침구과교실

**원광대학교 의과대학 이비인후과학교실

Abstract

Protective Effect of Diallyl disulfide(DADS) from Garlic Extract on Noise Induced Hearing Loss in the Guinea pigs

Min-Young, Yoon* · Nam-Geun, Cho* · Woo-Jun, Hwang* · Chul-Ho, Jang**

* Department of Acupuncture & Moxibustion,
College of Oriental Medicine, Won-Kwang University

** Department of otorhinolaryngology College of medicine, Won-Kwang University

Objective : The purpose of this study is to investigate the protective effect of DADS on the noise induced hearing loss

Methods : Twenty healthy guinea pigs (DADS pretreated group and control) were exposed to 100dB a collected environmental noise for 9 hours. An auditory evoked brainstem response (ABR) threshold was measured before and after a noise exposure. For morphological study, cochlea was studied by scanning electron microscope (SEM).

Results : The DADS pretreated group showed statistically significant less changes in ABR threshold and SEM findings compared the control group.

Conclusion : From these results suggest that the DADS from garlic may have a protective effect in noise induced hearing loss.

Key words : diallyl disulfide, DADS, tinnitus, hearing loss, garlic extract

※ 이 논문은 2001년 원광대학교 교내연구비 지원에 의하여 이루어 졌음.

· 접수 : 2002년 3월 7일 · 수정 : 3월 12일 · 채택 : 2002년 3월 18일

· 교신처 : 윤민영 익산시 신동 344-2 원광대학교 한의과대학 익산한방병원 침구과(Tel. 063-850-2111)

E-mail : janus0108@hanmail.net

I. 서론

소음(noise)이란 원하지 않는 소리라고 정의할 수 있으며 강도, 노출시간, 종류에 따라 여러 가지로 나눌 수 있다.

소음성 난청이란 보통 80~90dB 이상의 강도 높은 소음에 대한 장기간의 지속적 노출에 의한 영구적 청력 장애를 말하는 것으로 발생부위적 분류상 감각신경성 난청에 속한다¹⁻²⁾.

소음성 난청은 증상상 耳鳴(tinnitus)과 眩暈(dizziness)이 동반되거나 단독으로 발생하는데 현재까지 한의학 연구보고에서는 대체로 耳鳴과 耳聾의 범주에서 언급되어왔다³⁻⁶⁾.

해부학적 구조상 와우(cochlea)에서 가장 약한 부분은 외유모세포로 소음에 제일 먼저 손상을 입으며, 점차 지주세포와 내유모세포의 손상이 초래되고 청신경 섬유와 와우신경핵의 손상으로 진행된다. 이러한 형태학적 변화에 선행하는 병태 생리는 내이로의 미세 혈류의 감소, 혈관 수축, 혈관 투과성의 증가, 내이의 국소 부종, 허혈 및 재관류로 인한 산소자유기의 생성으로 인한 손상 등으로 이해되고 있다⁷⁻¹¹⁾. 이러한 병태 생리의 바탕에서 예방 약제들에 대한 연구가 최근 시도되었다¹²⁻¹⁴⁾. 그 중에서도 Seidman 등은 조직에서 산소자유기가 생성되어 소음성 난청을 초래할 것이라는 가설 하에 항산화제인 allopurinol과 superoxide dismutase(SOD)를 투여하여 소음에 의한 청력 손실이 예방됨을 보고하였다.

항산화작용이 강한 마늘¹⁵⁻¹⁶⁾은 <醫學入門>에서 '大蒜 小蒜'으로 稱하며 <東醫寶鑑>에서 '大蒜'이라 칭하였는데 辛溫有毒한 氣味로 殺蟲解毒, 健脾開胃, 破冷瘀血하여 癰腫, 瘡瘍등을 치료하는 약물로 알려져 있다¹⁷⁻¹⁸⁾. 이런 효능으로 암세포의 침윤성 감소 및 암예방 효과, 약물독성에 대한 해독작용, 혈관내

cholesterol 축적예방, 혈액순환촉진 등의 작용이 있다고 보고되어 왔다¹⁹⁻²²⁾.

마늘의 주요 성분인 allyl compound는 Diallyl sulfide(DAS), diallyl disulfide(DADS), diallyl trisulfide (DATS)가 있는데 glutathione content를 증가시켜 항산화제 효과를 나타를 내는 것으로 알려져 있다.

최근 연구보고에 의하면 DADS가 항암제의 하나인 doxorubicin에 의해 유도된 간 조직내의 microsomal lipid peroxidation을 효과적으로 차단하는 것으로 알려져 임상적으로 doxorubicin 투여로 인한 세포의 oxidative injury를 방지하는데 효과적이라고 보고되었다²³⁾. 그러나 이러한 마늘의 성분인 DADS가 소음성 난청에 예방효과가 있는지에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

1986년 申²⁴⁾의 연구에서 大蒜이 간세포와 혈관내 cholesterol, 지질성분(LDL, HDL)의 생합성과 분해, 대사항진 및 혈액순환을 촉진시킨다는 결과를 얻은 이후 大蒜에 관한 연구 논문은 없었다.

이에 저자는 소음에 의한 청력 손실에 대해 강력한 항산화제로 알려진 DADS가 미치는 영향을 알아보고자 본 실험을 시행하였다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

이경 검사상 중이염이 없는 정상 고막을 지니며 prey reflex에 정상 반응을 보이고 정상 청성뇌간 유발반응(Auditory brainstem response: ABR)을 보인 200~250 gm 기니아 피그(Guinea pig) 20마리를 사용하였다. 10마리는 대조군으로 사용하였고 10마리는 소음노출과 함께 약물 투여군으로 분류하였다.

2. 方法

1) 실험동물의 소음노출

실험군과 대조군 모두 noise box에서 9시간동안 건설현장에서 집음한 실제 환경 소음 100dB를 연속적으로 노출시켰다. 대조군은 전처치 없이 소음만 노출시켰으며 실험군은 DADS(Sigma, St. Louis, Mo)는 50mg/kg을 복강 내로 소음노출 12시간 전에 주입하였다.

2) 청력검사

청력검사를 위한 실험동물의 마취는 ketamine hydrochloride를 30mg/kg 근육내 주사한 뒤 청성뇌간 유발반응을 시행하여 청력 역치 변화를 관찰하였다.

ABR 전위는 피하 세침 전극을 두정부와 동측 유양동 부위에 삽입하여 측정하였으며 음 자극은 insert phone을 사용하여 rarefaction의 광역 click 음을 초당 11·20회 주었다. ABR 역치의 측정은 자극 음의 강도를 90dB부터 20dB 간격으로 낮추어 가면서 역치 근처에서는 5dB 간격으로 ABR을 측정하여 재현 가능한 wave V를 보이는 최소 자극 음의 강도를 청력 역치로 정하였다. 통계학적 검증은 student t 검정을 사용하였다.

3) 주사현미경 관찰

주사전자현미경 관찰은 다음과 같이 시행하였다. 소음 노출 직전과 직후 각 군에서 3마리씩 생체고정을 위하여 심장 내 관류를 시행하였으며 희생한 다음 와우를 채취하여 Petri dish 내에 고정액 2% glutaraldehyde를 채운 뒤 고정액 속에서 와우를 forcep으로 고정하여 등골을 분리하고 와우 침단을 개방하여 1cc syringe로 추가 관류시켰다. basal turn에서 apical turn까지 골와우각, 혈관조, 전정막, 개막의 순서로 제거하였다. 4℃ 에서 12시간 침수고정 한 뒤 탈수를 시행하였으며 critical point 에서 건조 시킨 다음 gold coating을 시행한 다음 주사전자현미경(Hitachi X-650, Japan)으로 관찰

하였다.

Ⅲ. 실험성적

1. 청력검사상 결과

청성뇌간유발반응상 소음 노출 전 청력 역치는 대조군과 DADS 전처치군에서 12.5dB, 11.6dB이었으며 통계학적 차이는 없었다. 소음 노출 후 청력 역치는 대조군에서는 41.6dB이었으나 DADS 전처치군에서는 28.4dB였으며 대조군에 비해 DADS 전처치군에서 통계학적으로 유의하게 감소된 수치를 보였다.

소음노출 후 청력역치 변화는 대조군 29.0dB, DADS 전처치군 16.8dB로 DADS 전처치군에서 통계학적으로 유의하게 변화가 적었다 (p<0.05), (Fig 1. Table 1.).

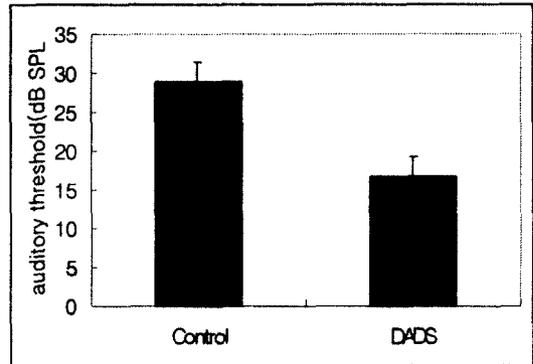


Fig 1. Changes in ABR threshold before and after noise exposure. DADS pretreated group shows the statistically significant difference than control group.

Table 1. Comparative changes in ABR threshold before and after noise exposure in DADS pretreated group and control group

	ABR threshold(dB SPL)	
	Before	After
Control group	12.5	41.6
DADS group	11.6	28.4

* ABR : auditory brainstem evoked response.
DADS : diallyl disulfide. SPL : Sound Pressure Level.

IV. 고찰

2. 주사현미경상 소견

주사전자현미경 소견은 대조군에서는 와우의 전 회전에서 외유모세포의 섬모의 융합, 단축 등이 관찰되었으나 DADS 전처치군에서는 훨씬 미약한 변화를 보였다. (Fig. 2)

<Fig. 2-A>

<Fig. 2- B>

한의학에서 주는 청각기관으로 생리적으로는 五臟과 밀접한 연계를 가지고 있으며 특히 腎과 관계가 밀접하다. <靈樞·脈度篇>에서 말하기를 “腎氣通于耳 腎和則能通五音”이라 했고 <素問·陰陽應象大論>에서는 “腎主耳 在竅於耳”라 했으며 <靈樞·五閱五使篇>에서는 “耳者 腎之官”이라 했다^{25~27)}.

耳鳴과 耳聾은 <素問·脈解篇>에서 “所謂耳鳴者 陽氣萬物盛上而躍 故耳鳴也” <靈樞·經脈篇>에서 “三焦手少陽之脈, 起于小指次指之端... 是動則病耳聾...”라 하여 이들 질환에 대한 病理, 症狀 및 治法이 기록된 이래로 수많은 醫家들에 의해 이들의 病因과 症狀, 辨證治法이 다양하게 연구되어 왔다^{25~27)}.

耳聾과 耳鳴의 한의학적 辨證上 분류는 다양하여 현재까지 전해오는 많은 醫書들 속에서 조금씩 이를 보였다. <景岳全書>에서 耳聾을 火閉, 氣閉, 邪閉, 竅閉, 虛閉의 五閉로 나누었고 <楊士瀛直指方>에서는 厥聾, 風聾, 勞聾, 久聾으로 나누기도 하였으며 <醫學入門>에서는 痰火聾, 風聾, 濕聾, 虛聾, 勞聾으로 분류하기도 했다^{28~29)}. 이외에 原因에 따라 脂肪性 厚味の 過度한 攝取로 인한 左右耳聾과 忿怒로 인한 左耳聾, 性生活 過度로 인한 右耳聾으로 분류하기도 했다. 耳鳴은 聲源이 없이 耳竅內에 自覺적으로 느끼는 포괄적인 證候로 그 소리가 다양하여 風聲, 潮聲, 蟬聲, 鼓聲, 雷聲 등과 같은 것이 들리는 질병이다²⁸⁾. 그러나 耳鳴은 소리나는 근원은 없는데 소리의 감각이 생기는 현상이나 자신의 착각으로 귀울음을 일으키는 幻聽과는 다른 것이며 難聽, 眩暈 惡心 嘔逆이 동반되기도 한다^{3~6,29)}.

原因으로 張介賓³⁰⁾은 虛實로 나누어 痰火, 氣虛 등으로 파악하였고 楊甲三³¹⁾은 實證으로 肝膽火, 痰

濁上擾, 虛證으로서는 腎氣虛弱으로 보았으며 邱茂良³²⁾는 風火上擾, 痰濁阻耳, 腎精虧虛, 中氣虛弱으로 보았고 孫學全³³⁾은 肝膽火盛, 外感疫邪, 腎氣虛衰로 보았다³⁴⁾.

현대의 耳鳴과 耳聾의 原因은 크게 虛實로 구분되어 實證의 경우 肝膽火旺, 痰熱鬱結, 外感風邪이며 虛證은 腎精不足, 脾胃氣虛, 氣虛등으로 인한 少陽經의 經氣의 逆上으로 보고 있다³⁻⁶⁾.

耳鳴과 耳聾에 대해 한의학의 辨證 分類는 氣虛耳鳴, 血虛耳鳴, 腎虛耳鳴, 肝火耳鳴, 痰火耳鳴, 膽虛耳鳴, 陽虛耳鳴, 膿耳性 耳鳴, 中毒性 耳鳴, 風熱 및 酒熱耳鳴 등이며 耳聾도 이와 유사하여 風熱耳聾, 痰火耳聾, 風濕耳聾, 閉塞耳聾, 氣虛耳聾, 腎虛耳聾, 中毒性 耳聾, 外傷性 耳聾 등이다²⁸⁻²⁹⁾. 따라서, 소음성 난청은 耳鳴, 眩暈, 惡心, 嘔逆등의 동반된 증상을 고려하여 환자의 상태에 따라 氣虛耳鳴, 血虛耳鳴, 腎虛耳鳴, 肝火耳鳴, 痰火耳鳴, 膽虛耳鳴, 陽虛耳鳴이나 風熱耳聾, 痰火耳聾, 風濕耳聾, 氣虛耳聾, 腎虛耳聾, 外傷性 耳聾 등의 관점에서 施治하는 것이 적절하다고 본다.

耳鳴과 耳聾의 치료는 비록 症狀上 약간 차이가 있어도 虛實로 구분하고 虛證은 氣虛, 腎精不足으로, 實證은 痰濕火, 外感邪氣, 肝膽火의 범주로 구분하여 각각의 변증형에 맞는 한약 치료와 침치료를 하는데 虛症은 補脾益氣 補腎益精하고 實症은 清痰降火 理氣祛痰한다. 즉, 전신의 氣血을 補하여 耳部에 氣血순환을 원활히 하고 대사를 촉진하며 기능 장애를 야기하는 邪氣를 몰아내는데 치료의 목표를 둔다는 것을 알 수 있다³⁻⁶⁾.

한의학적으로 마늘은 <本草綱目>에서 “山蒜, 葫”로 언급한 이래 많은 醫書들속에서 약간의 명칭의 변화는 있었으나 ‘大蒜’이라 칭하며 辛溫한 性味로 殺蟲, 消腫解毒하고 癰癤腫毒 癬瘡과 肺癆, 頓咳, 痢疾, 泄瀉를 치료하며 驅蟲病과 유행성 감기예방, 食蟹中毒등을 치료하는 데 응용하고 이외에도 항암작

용이 있다고 알려져 있다³⁵⁾.

<新修本草>에서는 “下氣, 消穀, 除風, 破冷”, <別錄>에서는 “散癰腫蠱瘡, 除風邪, 殺毒氣”, <隨息居飲食譜>에서는 “生者辛熱, 熟者甘溫, 除寒濕, 辟陰邪 下氣暖中 消穀化肉 破惡血 攻冷積 治暴瀉腹痛, 通關格便秘, 辟穢解毒, 消痞殺蟲, 外灸癰疽, 行水止衄”한다고 했다³⁶⁾. <本草綱目>에서는 大蒜의 效能에 대해 “搗汁飲, 治吐血心痛; 煮汁飲, 治角弓反張; 同鯽魚丸, 治膈氣; 同蛤粉丸, 治水腫; 同黃丹丸, 治病瘡孕痢; 同乳香丸, 治腹痛; 搗膏敷臍, 能達下焦, 消水, 利大小便; 貼足心, 能引熱下行, 治泄瀉暴痢, 及乾濕霍亂, 止衄血; 納肛中, 能通幽門 治關格下通³⁵⁻³⁷⁾”이라 언급되었는데 이들 문헌을 종합해보면, 大蒜은 辛熱한 氣味로 殺蟲, 消腫, 解毒하여 癰腫瘡瘍을 다스리고 健脾開胃, 破冷積하여 暴瀉腹痛, 關格, 破惡血을 치료함을 알 수 있다³⁶⁻³⁷⁾.

오늘날 大蒜은, 유행성 감기예방과 암세포 증식 억제를 통한 항암작용, 인체 면역기능개선, 항간독성작용, 항피로효과, 혈당강하작용, 혈압강하 및 혈액내 cholesterol생성방지 및 혈액순환 개선, 죽상동맥경화방지 등에도 효과가 있다고 알려져 있다^{19-22,35,37)}.

난청이란 일반적으로 잘 듣지 못하는 상태를 자타가 모두 확인할 수 있는 상태, 즉 청각력이 낮아졌거나 상실된 것으로 청력장애, 청력손실이라고도 한다.

인간이 들을 수 있는 소리의 범위는 20~20,000Hz이며 사람의 청각에 알맞은 소리는 125~8,000Hz이다. 또한 회화음역이라 하여 인간이 서로 대화하는데 사용되는 주파수는 주로 500~2,000Hz 사이이다. 정상인은 이 사이의 모든 파장의 소리가 잘 들리지만 난청자에게는 일정한 파장, 또는 어떤 특정 파장만의 소리가 잘 들리지 않는다¹⁻²⁾.

난청은 크게 선천성과 후천성으로 분류하며, 청력장애의 병변 부위에 따라 임상적으로 전음성 난

청, 감각신경성 난청, 혼합성 난청으로 분류한다. 소음성 난청은 발병부위에 따른 분류시 감각신경성 난청에 해당하는 것으로 감각신경성 난청(sensory-neural hearing loss)이란 내이에서 피질청각 영역에 이르는 부위에 기질성의 장애가 있는 난청이다. 이때의 기도청력과 골도청력의 역치(threshold)는 양쪽 모두 높아지며 소리의 분석기능 장애로 인한 소리의 왜곡이 일어나 말소리의 명료도는 저하된다. 장애 부위에 따라 미로성 난청(cochlear hearing loss=내이성 난청)과 후미로성 난청(retrocochlear hearing loss)으로 대별되며, 후미로성 난청은 와우신경성 난청과 증추신경성 난청으로 나뉜다. 임상적으로 후미로성 난청보다는 내이성 난청 쪽이 많이 나타난다고 하며 감각신경성 난청은 내이뿐만 아니라 더 깊은 곳에 있는 청신경의 경로나 신경증추가 뇌출혈이나 뇌종양에 의해 침해되거나 외부자극이나 그 밖의 여러 이유로 손상되어 발생하는 것으로 이 경우 보청기는 효과가 없는 경우가 많고 아직까지 다른 치료법도 그다지 효과가 없는 것으로 알려져 있다¹⁻²⁾.

한의학에서는 이런 감각신경성 난청을 火熱, 氣虛, 虛寒, 機體損傷등의 原因으로 인해 瘀血이 發生하고 血絡이 阻塞하게 되어 耳竅가 所養됨을 잃어 耳聾이 된다고 보고 補陽還五湯의 黃芪를 重用하여 氣를 足하게 하고 血行改善으로 經絡의 通暢을 유도하고 동시에 活血祛瘀藥物을 配合하여 耳竅를 滋養시켜 耳의 기능을 개선시켜 80%의 치료효과를 보았다²⁹⁾고 보고한 예가 있었으며 이 경우 위에서 언급한 일반적인 耳鳴, 耳聾의 辨證施治法을 적용해도 유효한 효과를 볼 것으로 예상된다.

청력검사상 0~20 dB 의 영역은 정상영역이며 40dB까지를 경도의 난청으로 보며 40~79dB는 중등도의 난청, 80dB이상은 고도의 난청으로 보는데 특히 85dB이상의 소음환경은 귀에 직접적 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 앞에서 언급했듯이 일

반적으로 80~90dB 이상의 소음에 장기간 노출되는 경우 내이에 있는 코르티 기관(Corti's organ)의 유모세포(hair cell)에 변성을 유도하여 회복할 수 없는 청력저하를 초래하게 되어 소음성 난청을 야기한다¹⁾.

소음 환경에서 날마다 90~100dB 소음 하에 8시간 동안 장기적으로 노출되면 주로 3~6kHz 주파수 영역에서 청력손실은 40dB 이상으로 상승한다.

소음성 난청의 모델을 만들기 위해 사용된 소음은 주로 청력검사에 속해 있는 백색소음(white noise)를 사용하였으나 본 연구에서는 환경 소음을 수집하여 사용하였다. 따라서 100dB 소음을 9시간 1회에 걸쳐 폭로시켜 일시적 청력역치의 변화를 관찰하고자 하였다.

소음 노출에 의해 와우혈류량은 감소되는데 이러한 혈류량의 감소에 의한 허혈(ischemia)은 산소자유기의 생성을 유도한다. 산소자유기는 와우 유모세포의 손상을 초래하게 되는데 특히, 외유모세포의 손상이 일어난다. 또한 이러한 산소자유기는 유모세포 주변의 혈관조(stria vascularis)에서 파괴적인 수산화기로 전환되어 소음성 난청이 일어난다고 보고되었는데 항산화제의 역할은 이러한 산소자유기의 손상을 줄일 수 있다. 본 연구에서 항산화제로 사용한 DADS는 항산화제 효과가 실험적으로 보고된 바 있다. 항암제로 잘 알려진 Cisplatin은 간과 신장에서 대사 되어 배설되는데 간과 신장 조직내의 대표적인 항산화제인 glutathione, glutathione-S-transferase의 activity를 현저히 감소시키는데 DADS를 동시에 투여한 경우에는 glutathione, glutathione-S-transferase 활성도를 상승시키며, 신독성이 감소된다고 보고되었고³⁸⁾ 간 조직내의 항산화제의 활성도를 증가시킨다는 연구들이 보고되었다³⁹⁻⁴⁰⁾.

본 연구결과 DADS 전처치군은 대조군에 비해

소음 노출 후 청력 손실이 현저히 적게 이루어졌으며 형태학적으로도 외유모세포의 손상이 경감되었다. 따라서 유리산소기의 제거와 항산화 작용을 가지고 있는 DADS 투여는 소음 노출에 의한 청력손실을 예방하리라 생각된다.

한의학적으로 차의 성분인 flavonoid는 우수한 항산화제로 알려져 있는데 본 연구에서는 다른 성분의 항산화제와 비교 연구는 시행하지 않았는데 향후 연구의 필요성이 있다. 또한 항암제의 부작용에 대한 예방효과도 연구되어야 한다고 생각된다.

大蒜은 혈관내 total cholesterol, total lipid, triglyceride 및 HDL-cholesterol 등의 지질성분과 지질이동에 관여하는 β -Lipoprotein량의 유의성 있는 減少를 보여 高脂血症의 발생을 억제시킨다고 한다^{24,35)}. 이런 효능으로 죽상동맥경화증을 방지하고 청정한 혈액의 순환을 촉진시키므로 耳鳴이나 耳聾에 효과가 있을 것으로 사료된다.

大蒜이 소음성 난청의 예방적 차원에서 응용될 수 있다는 본 연구 결과로 難治病중 하나인 耳鳴과 耳聾의 치료에 있어 大蒜을 이용한 다양한 처방 운용에 대한 시도를 해볼 수 있으며 이에 대한 연구와 새로운 처방에 대해 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

마늘 추출물인 DADS가 소음에 의한 청력손실에 예방적 효과를 보이는지 여부를 밝히기 위해 전처치한 실험동물을 소음에 폭로한 후 실시한 청력검사와 주사현미경상 소견을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 청성뇌간유발반응상 소음 노출 전 청력 역치는 대조군과 DADS 전처치 군에서는 12.5dB,

11.6dB이었으며 통계학적 차이는 없었다. 소음 노출 후 청력 역치는 대조군에서는 41.6dB이었으나 DADS 전처치 군에서는 28.4dB였으며, 소음노출 후 청력역치 변화는 대조군에서 29.0dB, DADS 전처치군에서 16.8dB로 DADS 전처치군에서 통계학적으로 유의하게 변화가 적었다 ($p<0.05$).

2. 주사전자현미경 소견은 대조군에서는 와우의 전회전에서 외유모세포의 섬모의 융합, 단축 등이 관찰되었으나 DADS 전처치군에서는 훨씬 미약한 변화를 보였다. (Fig. 2)

이상의 결과로 보아 마늘의 추출물인 DADS는 소음에 의한 청력손실에서 예방적 효과를 보였다. 이는 임상적으로도 효과가 있을 것으로 사료되며 향후 다른 항산화제와 비교 또는 복합투여의 효과 등에 대한 추가 연구가 시행되어야 할 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

1. 민양기, 최종욱, 김리석공저. 일차진료를 위한 이비인후과학 임상. 서울: 일조각. 2000: 389-390, 278-289.
2. 백만기편저. 최신이비인후과학. 서울: 일조각. 1991: 22, 63, 134-148.
3. 김혜정, 김중오, 채병윤. 耳鳴에 관한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1990; 99-107.
4. 이정용, 노석선. 이명의 원인별 분류 및 처방에 관한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1992; 45-59.
5. 梁起榮, 李秉烈. 耳鳴의 원인별 분류와 침구치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학 연구소 논문집. 2000;8(2) 273-286.
6. 金環濬. 耳鳴의 형태와 치료효율에 대한 임상

- 적 분석 대한외과과학회지 1999;12(2) 182-188.
7. Axelsson A, Vertes D, Miller J. Immediate noise effects on cochlear vasculature in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 1981;91:237-46.
 8. Itoch T, Kawakami M, Yamauchi Y, Shimizu S, Naka on adenine nucleotide degradation in hemorrhagic shock. *Eur Surg Res* 1978;10:305-13.
 9. McCord JM. Mechanism of disease, oxygen derived free radicals in postischemic tissue. *New England J Med* 1985;312:159-63.
 10. Quirk WS, Avinash G, Nuttall AL, Miller JM. The influence of loud sound on red blood cell velocity and blood vessel diameter in the cochlea. *Hear Res* 1992;63:102-7.
 11. Seidman MD, Quirk WS, Nuttall AL, Schweitzer VG. The protective effects of allopurinol and superoxide dismutase-polyethylene glycol on ischemic and reperfusion-induced cochlear damage. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105:457-63.
 12. Lamm K, Arnold W. The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner ear. *Hear Res* 1998;115:149-61.
 13. Seidman MD, Shivapuja BG. The protective effects of allopurinol and superoxide dismutase on noise-induced cochlear damage. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109:1052-6.
 14. Yamasoba T, Nuttall AL, Harris C, Raphael Y, Miller JM. Role of glutathione in protection against noise-induced hearing loss. *Brain Res* 1998;784:82-90.
 15. 이성우, 전희정. 마늘성분의 산화방지작용에 대한 연구. *대한가정학회지*. 1986;43-51, 53-58, 87-91
 16. 이숙희 김창배 전신교 김미연. 마늘껍질의 항산화성 및 아질산염소기능. *한국식품영양과학회* 1999; 445
 17. 李 挺. 醫學入門. 서울: 大星文化社. 外集權二 1995: 41-42.
 18. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1995: 717, 759, 926, 1172.
 19. 정두례, 서화중, 김영수, 김경수. 마늘즙 투여가 흰쥐의 수은 독성에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지*. 1994; 23(6): 908-915.
 20. 백영호. 장시간 운동시 마늘섭취가 항피로 및 피로회복에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지*. 1995; 24(6): 970-977.
 21. 서화중. 마늘즙 투여가 납중독 Rat 에 미치는 효과를 N - Acetyl Penicillamine 해독 효과와 비교. *한국식품영양과학회지*. 1996; 25(1): 27-33.
 22. 김송전, 김만수, 이인실. 마늘 (*Allium sativum* L.) 이 콜레스테롤을 투여한 흰쥐의 혈청 성분 에 미치는 영향. *한국유화학회지*. 1991; 3(1): 15-23.
 23. Dwivedi C, John LM, Schmidt DS, Engineer FN. Effects of oil-soluble organosulfur compounds from garlic on doxorubicin-induced lipid peroxidation. *Anticancer Drugs*. 1998 Mar;9(3):291

- 4.
24. 申鉉守. 大蒜이 白鼠의 高 cholesterol 血症에 미치는 영향. 대전: 대전대학교 대학원. 1986.
 25. 楊維傑篇. 黃帝內經素問譯釋. 서울: 成輔社. 1980: 52, 370.
 26. 楊維傑篇. 黃帝內經譯釋(靈樞). 서울: 成輔社. 1980: 128, 190, 298.
 27. 上海中醫學院. 五官科學. 香港: 上海醫學院. 1982: 3-4.
 28. 蔡炳允. 韓方眼耳鼻咽喉科學. 서울: 성문당. 1991: 209-214, 196-212.
 29. 김성배, 김종운, 임규상. 難聽의 原因 症狀 治法에 대한 연구(중의잡지를 중심으로). 대한외관과학회지. 1994: 35-51.
 30. 張介賓. 國譯景岳全書. 서울: 一社. 1992: 641.
 31. 楊甲三. 針灸學. 북경: 人民衛生出版社. 1988: 712-713.
 32. 邱茂良. 中國鍼灸治療學. 江蘇省: 江蘇科學技術出版社. 1988: 579-584.
 33. 孫學全. 針灸臨床問答. 濟南: 山東科學技術出版社. 1987: 208-209.
 34. 文炳宇, 李昊燮, 金庚植. 耳鳴의 針治療에 대한 연구. 대한침구학회지 1995;12(2):317-321
 35. 陳貴連. 本草綱目通釋. 북경: 學阮出版社. 1992: 1316-1323.
 36. 辛民教. 臨床本草學. 서울: 永林社. 1997: 839-840.
 37. 凌一揆. 中藥本草學. 서울: 보건신문사. 1998: 777-779.
 38. Dwivedi C, Abu-Ghazaleh A, Guenther J. Effects of diallyl sulfide and diallyl disulfide on cisplatin-induced changes in glutathione and glutathione-S-transferase activity. Anticancer Drugs. 1996 Sep;7(7):792-4.
 39. Sheen LY, Chen HW, Kung YL, Liu CT, Lii CK. Effects of garlic oil and its organosulfur compounds on the activities of hepatic drug-metabolizing and antioxidant enzymes in rats fed high- and low-fat diets. Nutr Cancer. 1999; 35(2):160-6.
 40. Wu CC, Sheen LY, Chen HW, Tsai SJ, Lii CK. Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidant system in rat liver and red blood cells. Food Chem Toxicol. 2001 Jun;39(6):563-9.