

천연 탄산 온천수의 아토피 유발 쥐 모델에 대한 혈소판 응집 억제 효능 평가

장순우¹ · 박정환¹ · 곽진영¹ · 고영미¹ · 안택원^{1*}

¹대전대학교 한의과대학 사상체질의학과

The anti-coagulation effect of natural carbonated hot spring water on DNCEB-induced NC/Nga mice.

Soonwoo Jang¹, Junghwan Park¹, Jinyoung Kwak¹, Youngmi Go¹, Taekwon Ahn^{1*}

¹Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon Univ.

Objectives: Spring water is widely known to relax muscles by promoting blood circulation. This study was conducted to analyze the antithrombotic effect of naturally carbonated hot spring water (NCHW) to assess its influence on blood circulation. **Methods:** Atopic dermatitis was induced in the skin of the mice used in this experiment. NCHW was applied, and the antithrombotic effect was assessed and compared with that of other interventions. The positive control group was treated orally with aspirin. **Results:** After 3 weeks of exposure to NCHW, the experimental group showed a significant antithrombotic effect. NCHW also produced inhibitory responses to both collagen- and ADP-induced platelet aggregation, whereas the group given aspirin reacted only to collagen-induced platelet aggregation. **Conclusions:** The experiment demonstrated the intrinsic antithrombotic effects of NCHW compared with those of artificially carbonated water, tap water, and aspirin. This result suggests the possibility that NCHW can be used as a supportive and alternative treatment for vascular diseases.

Key words: NCHW (Natural carbonated hot spring water), coagulation

서론

고혈압, 당뇨 등의 대사증후군으로 인해 발생하는 심뇌혈관질환은 전세계적으로 주요한 사망 원인 중 하나이다. 우리나라에서도 10대 사망원인 중 하나로 2015년 기준 전체 사망원인의 1/5 정도(19.2%)를 차지하고 있으며, 매년 증가하는 추세로 알려져 있다¹⁾. 심뇌혈관질환의 유발 원인은 식습관, 생활방식, 유전적 요인 등 여러 가지가 보고되고 있으나 무엇보다도 인슐린 저항성과 관련된 대사증후군으로 인한 혈행장애가 직접적인 원인으로 꼽힌다²⁾.

혈액은 적혈구, 백혈구, 혈소판 등의 혈구와 혈장으로 구성되어 있으며, 신체 각 조직으로 호흡과 소화를 통해 얻은 산소와 영양분을 공급하고, 대사에서 발생한 노폐물과 이산화탄소를 제거함으로써 각 조직의 항상성 유지에 중요한 역할을 담당한다. 또한 혈장 내의 응고 인자(coagulation factors)와 혈소판은 혈관 손상 시 지혈 작용을 촉진하여 손상 부위로부터 혈액의 손실을 최소화하고, 혈액의 정상적인 순환을 유지시키도록 해준다.

혈소판은 심혈관 질환들, 중풍, 말초혈관질환, 당뇨 등에 중요한 역할을 한다³⁾. 혈관의 손상 시 혈관내벽의 collagen, Von

Willebrand factor, fibronectin 등이 노출되면서 혈소판의 활성을 촉진한다. 혈소판은 활성화되면서 serotonin, Ca²⁺, thromboxane A₂ 등을 유리하여 주위의 다른 혈소판의 응집을 증폭시키고, 혈장에 존재하는 응고 인자와 반응하여 혈피를 형성함으로써 효과적인 지혈 작용을 유도하게 된다. 지혈 작용은 손상된 부위로부터 혈액의 손실을 최소화하고 혈액의 정상 순환을 유지하기 위한 방어기전으로, 정상 혈관에서는 지혈 기전의 활성화 반응과 함께 억제 반응이나 혈피 분해 반응들이 균형을 이루으로써 항상성이 유지되고 있다. 이 역할들이 바르게 수행되기 위해서는 혈액내 구성 세포 및 조직의 기능이 정상적으로 유지되어야 함은 물론이고 혈액 자체의 순환 또한 원활하게 이루어져야 한다⁴⁾.

온천은 일반적으로 '지하로부터 용출되는 25℃ 이상의 온수로써 그 성분이 인체에 해롭지 아니한 것'을 말하며, 성분에 따라서 여러 가지 종류로 나뉜다⁵⁾. 온천은 기본적으로 말초 혈관의 순환 및 인체의 신진대사를 촉진하여 대사증후군, 류마티스, 아토피 피부염 등에 효과가 있다고 알려져 있으며, 삼국시대부터 질병 치료에 활용되었다고 한다⁶⁾. 한의학에서는 온천이 질병치료에 사용되는 원리에 대해 인체 장부 氣機의 升降出入이 水의 濡潤작용에, 氣血津液의 흐름은 水의 滋榮작용에 의하여 비롯된다고 설명하였다. 이에 온천욕을 하게

Received July 25, 2017, Revised August 1, 2017, Accepted August 10, 2017

Corresponding Author : Taekwon Ahn

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Daejeon Univ. Cheonan Hospital of Korean Medicine, 4 Notasan-ro, Seobuk-gu, Cheonan city, Chungcheongnamdo, 31099, Korea. Tel : +82-41-521-7535, Fax : +82-41-521-7007, E-mail : twahn@dju.kr

되면 온천 자체가 성미가 辛熱하고 약간의 毒이 있어 疥癬과 瘡毒을 제거하고 溫經通絡, 活暢氣血, 化癥舒筋의 효능이 있다고 하였다⁷⁾. 최근 들어서 입욕제, 외용제 등 보조요법으로서의 온천수의 질병 치료 효능에 대한 관심이 깊어지고 있으며, 온천수 자체의 온열 효과뿐만 아니라 유황(sulfur), 마그네슘(magnesium), 게르마늄(germanium), 탄산(carbon dioxide) 등 각각의 온천수가 함유하고 있는 성분의 항염증, 항아토피 효과, 말초 모세혈관과 세동맥의 확장 효과 등의 약리적 효능 또한 연구가 계속되고 있다^{5, 8-9)}.

이에 본 연구에서는 천안 지역의 대표적인 온천인 테딘 워터파크의 천연 탄산 온천수의 입욕 치료를 통하여, 그것의 말초 혈관에서의 혈행개선 효과에 대해 실험적으로 입증하고자 하였다.

재료 및 방법

1) 동물

아토피 피부염 병변을 관찰하기 위하여 수컷이며 7 주령의 20~22g NC/Nga 생쥐(SLC, Inc, Japan)를 중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 공급받았다. 동물은 실험 당일까지 고품사료 (항생제 무첨가, 삼양사료 Co.)와 물을 충분히 공급하고, 온도 22±2℃, 습도 55±15%, 12 시간 light-dark cycle의 환경을 유지하며 1 주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 동물실험의 윤리적, 과학적 타당성 검토 및 효율적인 관리를 위하여 대전대학교 동물실험윤리위원회 (Institutional Animal Care and Use Committee : IACUC)의 승인(승인번호 : DJUAR2015-053)을 받았다.

2) 양성대조군

본 실험에 사용한 혈행개선 관련 양성대조군으로 Aspirin을 사용하였다. Aspirin은 혈소판 내의 cyclooxygenase를 비가역적으로 차단, 혈소판 응집에 필요한 thromboxane A2의 생성을 막아 혈전 형성을 억제한다¹⁰⁾.

3) 재료

실험에 사용한 천연 탄산수의 경우 충남 천안시 동남구 성남면 용원리 224-11번지에 위치한 테딘 워터파크에서 공급 받았다. 온도는 25℃, 28℃의 2 종류로 나누어 공급 받았다. 천연 탄산온천의 탄산(H₂CO₃)과 중탄산(HCO₃)의 비율은 1.12 : 1이며, 백분율(%)로 환산하면 전체 탄산염종의 52.8%가 탄산이다.

인공 탄산수의 경우 40℃로 데운 지하수를 대전대학교부속 천안한방병원에서 제조하였으며, 탄산가스 주입장치를 통하여 지하수에 탄산가스를 함유하도록 주입한 후 미네랄 팩을 통과시켜 제조하였다. 함유된 탄산은 탄산, 중탄산의 형태로 존재하고, 그 함유량은 탄산(H₂CO₃) 2913mg/L, 중탄산(HCO₃) 305mg/L이며, 그 구성비는 9.55 : 1이다. 천연 탄산수와 인공 탄산수의 주요 구성은 다음과 같다(Table.1).

Table.1. The Composition of Natural Carbonated Hot Spring Water

	NCHW	ACHW
pH	6.28	5.35
Na (mg/L)	46.5	12.0
Ca (mg/L)	177	121
Mg (mg/L)	43.9	10.7
HCO ₃ (mg/L)	809	305
H ₂ CO ₃ (mg/L)	906.1	2,913
Si (mg/L)	36.5	16.8
F (mg/L)	2.75	0.12
SO ₄ (mg/L)	12.5	34.3
Sr (mg/L)	0.93	0.31

*NCHW: Natural carbonated hot spring water.

**ACHW: Artificial carbonated hot spring water.

4) 실험군 분류 및 방법

(1) 피부염 유도 및 시료처리

7주령의 NC/Nga 생쥐를 그룹당 5마리씩 7그룹을 1주일 동안 적응시킨 후 정상군(SPF-NC/Nga)을 제외한 나머지 NC/Nga 생쥐의 등에 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모하고 24시간 방치 후 1%의 dinitrochlorobenzene(DNCB)가 들어 있는 아세톤 : 올리브오일(3 : 1) 200 μl를 제모 부위에 도포하고, 3일 후 2차 도포하였다. 1차 도포 후 7일째부터는, 1주일에 3회씩 3주간 0.4% DNCB 용액 150 μl를 재차 도포 (10주령 ~ 13주령)하여 아토피 피부염을 유발시켰다.

(2) 아토피 개선용 탄산온천수 처리

아토피 유발을 하지 않은 SPF-NC/Nga 정상군을 제외한 나머지 6개 군에 DNCB로 유도하여 아토피피부염을 유발한 후, 한 군은 아무 처리도 하지 않은 대조군(DNCB-NC/Nga), 한 군은 25℃의 동일한 수돗물에서 수영시켜 동일한 스트레스를 유발한 수돗물 군(DNCB-Tap_W), 천연 탄산온천수 실험군은 DNCB로 유도한 생쥐를 각각 25℃, 28℃의 천연 탄산온천수에서 수영을 시켰으며(DNCB-Tedin 25℃, DNCB-Tedin 28℃), 인공탄산수 실험군은 DNCB로 유도한 생쥐를 인공탄산수에서 동일하게 수영을 시켰다. 양성대조군은 DNCB로 유도한 생쥐를 입욕 없이 Aspirin을 매일 50 mg/kg 씩 경구투여 하였다. 습도 및 온도 조건은 동일하게 유지하였으며 수영 시간의 경우 3주간 매일 20분간 유지하였다. 실험군 분류는 다음과 같다(Table.2).

(3) EX-vivo 혈전억제 효능평가

① NC/Nga 생쥐 혈소판 준비

실험 종료 후 15주령 NC/Nga 생쥐를 에틸에테르 (ethyl ether)로 마취하고, 미리 항응고제로서 0.15M의 구연산나트륨 (sodium citrate) 0.2ml을 주사기에 넣고 심장천좌법으로부터 1.1ml을 채혈한다.

Table.2. Classification of Experimental groups

	Experimental groups	Number of animals
1	SPF-Normal	5
2	DNCB-Control	5
3	DNCB-Tap_W	5
4	DNCB-Tedin_28Do	5
5	DNCB-Tedin_25Do	5
6	DNCB-ACS_W	5
7	DNCB-ASA Aspirin	5

Antithromboticeffects of Tedin spa water and aspirin in the DNCB-induced NC/Nga atopickermatitis model. Data are presented as mean \pm SE (*** p <0.001, ** p <0.01, and * p <0.05). SPF-Normal, normal group; DNCB-control, control group; DNCB-Tedin_28Do, 28°C Tedin natural carbonated spring water; DNCB-Tedin_25Do, 25°C Tedin natural carbonated spring water; DNCB-ACS_W, artificiallycarbonated hot spring water; DNCB-ASA, aspirin administered orally.

0.55ml의 혈액에 0.2ml의 세척완충액 (tyroid washing buffer, 137 mM NaCl, 2.9 mM KCl, 1 mM MgCl₂, 5 mM glucose, 12 mM NaHCO₃, 0.34 mM Na₂HPO₄, 1 mM EDTA, 20 mM HEPES, 0.25% BSA, pH 7.4)로 2회 세척한 후 2회 반복했다. 모두 모아진 상층액을 500 rpm에서 7분간 원심분리하여 상층액을 제거하고, 침전된 혈소판을 0.77ml의 현탁완충액 (Hepes-tyroid suspension buffer, 137 mM NaCl, 2.9 mM KCl, 1 mM MgCl₂, 5 mM glucose, 12 mM NaHCO₃, 0.34 mM Na₂HPO₄, 20 mM HEPES, 0.25% BSA, pH 7.4)에 현탁시켜서 세척 혈소판(washed platelet)으로 한다.

② 혈소판응집능 측정

혈소판 응집 억제능에 사용한 세척 혈소판 (washed platelet) 은 세포수 측정기 (cell counter, Hema-vet HV950FS, Drew scientific, USA)를 이용하여 혈소판 수를 측정하고 완충액 (buffer, 37 mM NaCl, 2.9 mM KCl, 1mM MgCl₂, 5 mM glucose, 12 mM NaHCO₃, 0.34 mM Na₂HPO₄, 20 mM HEPES, 0.25% BSA, pH 7.4)으로 희석하여 혈소판이 3×10^8 platelet/mL이 되도록 조정한다.

③ 혈소판 응집 억제능 측정

실험 종료 후 15주령 NC/Nga 생쥐의 혈소판 응집 억제능은 측정계 (Aggregometer, Chrono-Log Co., Ltd., Havertown, PA. USA)를 이용한 탁도 측정법으로 측정한다. 세척 혈소판 (Washed platelet, PRP)을 37°C에서 3분간 인큐베이션 (incubation) 시킨 후, Platelet-poor plasma (PPP) 400 μ l과 Platelet Rich Plasma (PRP) 400 μ l을 각각 quartz에 분주하고

stirr bar를 넣은 후 프로그램을 실행시킨다. 시료sample (200, 100, 50 μ g/ml)을 넣고 2분간 배양한 후 ADP (5 μ M) 또는 collagen (5 μ g/ml)을 첨가하여 혈소판 응집반응을 5분간 측정한 후 억제정도 (inhibition, %)를 계산한다. 억제정도(inhibition, %)는 시료를 처리하지 않은 것을 control로 하여, 다음 공식과 같은 방법으로 구한다(fig 1).

5) 통계 처리

각 실험군 결과 값은 unpaired student's T-test 통계프로그램을 사용하여 통계 처리하였으며, $P < 0.05$ 이하의 수준에서 유의성 검정을 실시하였다. (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$)

결 과

수컷 NC/Nga 마우스에게 테딘 온천수 목욕과 함께 아스피린(5 Omg/kg)을 3주간 투여하였다. 이후 혈액을 채취하여 혈소판 응집 반응을 측정 후 control군 대비 응집 억제능을 계산하였다. 연구 결과 3주간 테딘 온천수에 목욕한 실험군과 아스피린 경구투여 실험군은 콜라겐과 ADP로 유도된 혈소판 응집이 강력하게 억제되었다(Fig.2). 이로서 테딘 온천수 목욕이 혈소판 응집 억제에 유효한 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한 콜라겐 유도 혈소판 응집의 경우만 응집 억제에 유효한 효과($p < 0.01$)가 있는 아스피린 경구투여 실험군과는 달리 25°C, 28°C의 천연 테딘 온천수에서는 콜라겐과 ADP 유도 혈소판 응집이 모두 유효하게 억제되었다($p < 0.05$). 인공 탄산온천수(DNCB-ACS_W) 군과 일반 수돗물 군(DNCB-Tap_W)에서는 혈소판 응집 억제능이 유효하게 나타나지 않았다.

고 찰

지혈 작용은 fibrinogen, ADP, serotonin 등의 복합적인 인자들에 의해 발생하는 일종의 방어 작용으로, 외부적 손상으로 인한 출혈의 방지, 출혈량의 최소화, 정상 혈액순환의 유지 등을 지지하는 중요한 기전이다. 정상적인 혈관 내에서는 지혈 작용과 지혈 억제작용, 혈괴 생성 억제 작용이 항상성을 이루고 있으며, 이 항상성 유지는 전반적 혈액 순환 및 심뇌혈관계질환 발병 방지에 매우 중요한 역할을 한다. 과도한 지혈작용 및 혈괴의 생성은 혈전과 같은 병변을 유발하기도 하며 혈액의 흐름을 방해하며 혈행 이상을 초래한다. 혈전이 생성되면 정맥에서는 혈액순환 장애가 야기되어 부종이나 염증 등이 발생하고 동맥에서는 허혈이나 경색을 유발하여 심근경색증, 뇌졸중 등 여러 심뇌혈관계 질환을 초래하게 된다. 이와 더불어 혈소판 응고 반응 시 활성화

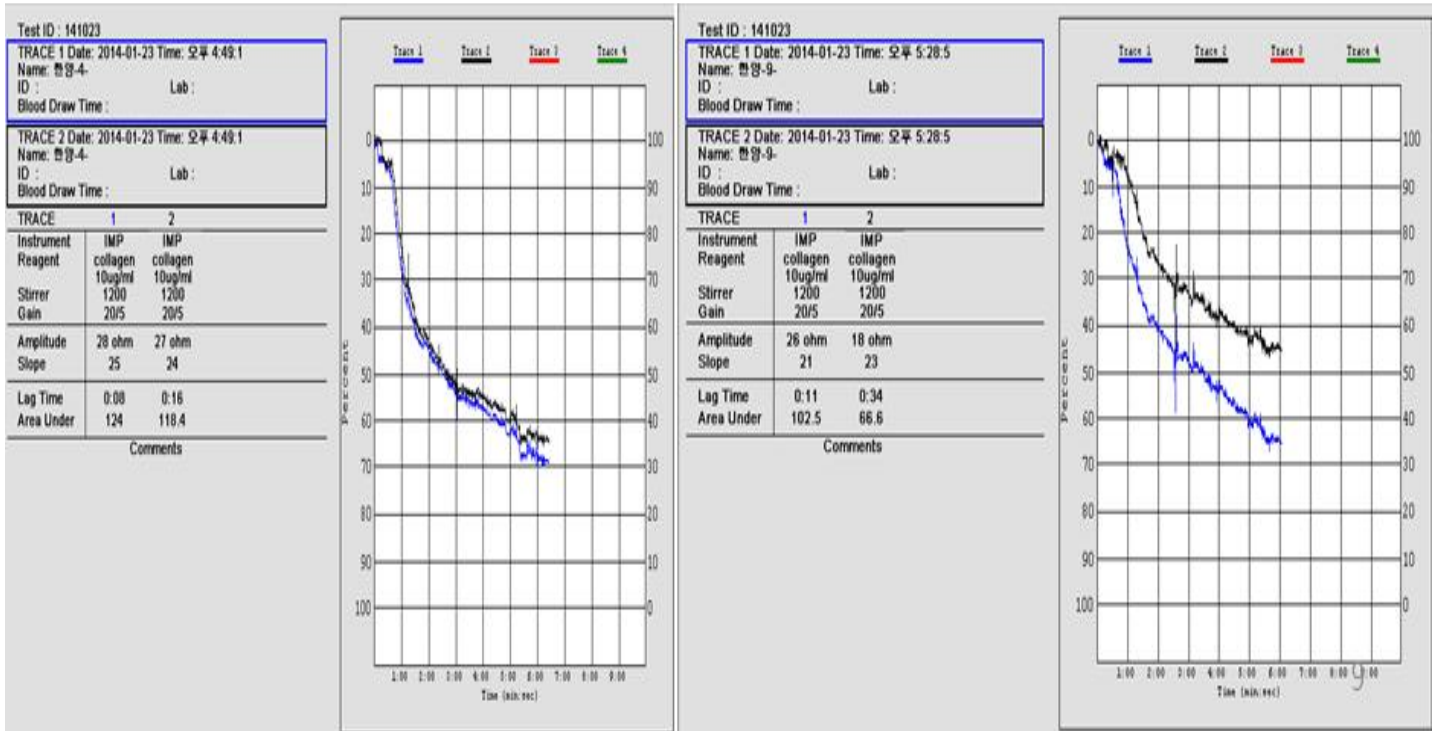


Fig 1. Aggregation Inhibition (%) = (A-B/A) x 100

*A : aggregation of control group (%), B :aggregation of Experimental group (%)

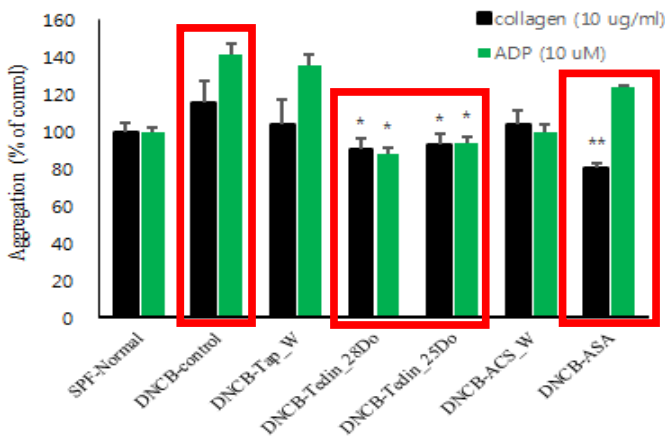


Fig.2. Antithrombotic effects of Tedin spa & Aspirin in the DNCB-induced NC/Nga atopy dermatitis model.

Data are presented as mean±SE (**p<0.001, **p<0.01 and *p<0.05). SPF-Normal, Normal group; DNCB-control, Control group; DNCB-Tedin_28Do, 28°C Tedin natural carbonated spring water; DNCB-Tedin_25Do, 25°C Tedin natural carbonated spring water; DNCB-ACS_W, Artificial carbonated hot spring water treated group; DNCB-ASA, Aspirin orally administrated group.

되는 여러 가지 혈관조절 인자들이 유리되어 혈관을 수축시킬 수 있고 이 또한 심뇌혈관계 질환의 원인이 될 수 있다¹¹⁻¹²⁾.

온천 요법은 말초혈관을 확장시켜 체내의 혈행 동태를 개선하고, 뇌혈류를 증가시키며, 근긴장 향진을 경감시켜 고혈압, 심부전, 뇌졸중 등 순환기계 질환에 유의한 치료적 효과가 있다는 연구 결과가 보고된다. 또한 단순천보다 이산화탄소(탄산), 유황 등을 함유한 보양 온천이 말초혈관 확장 작용이 더 강한 것으로 보고되고 있다¹³⁾. 한의학에서는 온천요법의 원리를 “蓋水爲 萬化之原”, “其體純陰, 其用純陽”, “水居即營竭”이라 하였으며 溫通經絡, 活暢氣血, 化癥舒筋 한다고 함으로써, 혈행개선을 통한 질병 치료에 대한 효과를 일찍이 설명하고 있다⁷⁾.

이 중 탄산온천은 물 1kg 중에 유리탄산(free CO₂) 1,000mg 이상을 함유하는 온천수로, 피부로 흡수되어 말초혈관을 확장하는 효능이 뛰어나며, 혈압 하강시 심장에 부담을 주지 않아 고혈압, 말초신경성 동맥질환, 류마티스 질환에 이용된다⁵⁾. 특히 테딘 천연 탄산온천수의 경우 아토피 피부염에 있어 비만세포의 침윤과 피부 발진을 억제하고 면역 반응을 억제시키는 연구 결과¹³⁾가 있어 그 우수성에 주목받고 있으며, 순환기·통증 질환 등에도 치료효과가 기대된다. 이에 본 연구에서는, 온천의 상기 한 의학적 효과에 입각하여 천연 탄산 성분이 포함된 테딘 워터파크 내 온천수와 인공 탄산 성분이 포함된 온천수를 이용하여 온천욕과 지혈작용의 관계를 파악하고 체내 혈행 개선 치료 효과에 어떤 영향을 미치는지에 대해 실험적으로 증명해 보고자 하였다.

본 연구에서는 아토피 유발 모델에 대해 25°C, 28°C로 각기 온도가 다른 테딘 천연온천수와 인공적으로 제작한 탄산수, 수돗물에서 동일한 조건에서 자유로이 수영하도록 하였으며, 양성대조군으로 aspirin을 경구 투여하였다(일 50 mg/kg).

3주간 수영 및 경구투여 후 각 군의 혈액을 채취하여 아무 처치도 하지 않은 일반 Normal군의 혈소판 응집력을 100%로 가정하고, ADP와 collagen을 첨가하여 각군의 혈소판 응집 억제능을 비교하였다. 그 결과 25°C, 28°C의 테딘 천연온천수 수영군에서 ADP 및 collagen 첨가 시 혈소판 응집이 유의하게 감소하였다(Fig.2).

혈액 응집을 위해서는 혈소판에 ADP, 에피네프린, collagen, restocetin 등의 유발물질이 첨가되어야 하는데 그중 ADP의 경우 일차적으로 혈소판의 막상 단백질 중 하나인 GPIIb/IIIa 복합체의 구조가 피브리노겐이 결합하기 쉬운 구조로 변화되어 가역적 1차 응집(primary aggregation)이 일어나게 되며, 이후 과립 내의 ADP 유발 물질 방출 반응으로 다시 응집반응이 일어나는데 이것이 2차 응집(secondary aggregation)으로 비가역적인 반응이다. collagen 첨가로 인한 응집반응의 경우 가역적인 1차 응집은 나타나지 않으며, TXA²의 생산과 방출반응이 유발되어 응집이 일어난다¹⁵⁻¹⁶). 양성대조군으로 사용된 aspirin은 지혈과정 중 응집 과정에서 collagen 첨가로 방출되어 혈소판응집 촉진, 혈관수축 등의 작용을 하는 Thromboxane A²(TXA²)의 생산과 관련이 있는 cyclooxygenase를 억제하여 혈소판 응집을 억제한다. 이에 임상에서 일시적 뇌허혈의 예방적 치료, 재발성 심근경색의 빈도 감소, 심근경색 전후의 환자 치료에 사용되는 물질로, 순환기계 질환의 혈행 개선에 자주 사용되는 약물이다¹⁶).

상기 연구에서 테딘 온천수는 온도에 관계없이 ADP 유발 응집반응과 collagen 유발 응집 반응에 모두 유의한 억제능을 보였다. 이는 aspirin과는 달리 테딘 온천수는 fibrinogen 등 ADP가 관여하는 응집반응 억제에 관여하기 때문에 사료된다. fibrinogen은 혈소판 응집 작용 중 혈관수축을 주로 담당하는 serotonin이나 TXA²와는 다르게 직접적인 혈소판-혈소판 간 응집반응에 필수적인 adhesive protein으로 알려져 있다. 또한 천연온천수 간에는 온도간 유의한 차이는 없었으며, 40°C의 인공 탄산수 군에서는 응집반응 억제능이 나타나지 않았다. 이에 온열작용 혹은 단순 주입된 탄산 성분과는 다른 테딘 천연탄산수만의 유의한 혈소판 응집 억제 반응을 보이는 것으로 사료된다.

결론적으로, 테딘 천연온천수는 온도에 관계없이 입욕 후 유의한 혈소판 응집 억제능을 나타내었으며, 이는 aspirin의 collagen 유발 응집 뿐만 아니라 ADP가 관여하는 응집반응에도 억제능이 작용한다고 할 수 있다. 이에 고령화사회와 식습관의 변화로 심뇌혈관질환의 이환율이 증가하는 시점에서 보조적 치료로서의 테딘 온천 입욕의 가능성을 보여줬다고 할 수 있다. 또한 혈행 개선에 유의성이 있는 다른 한의학적 본초 및 자연소재와

의 배합을 통한 입욕제 개발 등의 가능성도 제시할 수 있다. 추후 임상 연구 등 동물 모델로서의 한계를 극복할 수 있는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

DNCB로 아토피를 유발한 NC/Nga mouse를 각기 다른 온도의 천연 탄산온천수와 인공 탄산수에서 입욕을 시켜 혈행개선 및 혈소판 응집 억제능에 미치는 영향을 살펴본 결과 대조군과 비교하여 다음과 같은 유의한 결과를 얻었다.

- 1) 천연 탄산온천수 실험군은 대조군과 비교하여 온도에 상관없이 두 군 모두에서 혈소판 응집 억제능이 유의하게 증가하였다 ($p < 0.05$)
- 2) 인공 탄산온천수 실험군은 대조군과 비교하여 혈소판 응집 억제능에 유의한 차이가 없었다.
- 3) 천연 탄산온천수 실험군은 양성대조군과 비교하여 동일하게 collagen 응집 과정에 관여하여 유의하게 응집을 억제하였고, 양성대조군과는 달리 ADP 응집 과정에도 유의하게 관여하였다.

감사의 말씀

본 연구는 웰니스 스파 임상지원센터 구축사업(과제번호: N030300001)지원비로 수행되었음.

References

1. Korean National Statistical Office, The Leading Causes of Death on 2015 11p available from : URL: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/6/2/index.-board?bmode=read&aSeq=356345
2. Sat Byul Park, The Relation of Cardiovascular Risk Factors to Metabolic Syndrome. J Korean Acad Fam Med. 2005;26:614-620.
3. Michelson AD. Platelets. 3rd ed. San Diego, Calif: Academic Press. 2002:17
4. SIM internal medicine, 2nd ed. Seoul: Jeongdam, 2013:213-228.
5. Ahn Taek Won, The healing Spa 1st ed. Seoul: Zipmoondang, 2016:7-10, 57-65.

6. Park jong chul, Park ji hwan. The water Thearpy, Seoul: Hyun-moon press, 1995:212-13,222.
7. Cha YY, Kim DG, Heo SK, Kim EG, Heo YJ, Kong IP et al. A literature review and study on effect of Balneotherapy. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2007;20(2):132-41.
8. Lee JW, Go GY, Jung CH, You SJ, Kim YH, Ahn TW. Effect of DOGO phreatic water containing germanium on Atopic Dermatitis in NC/Nga mouse. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2014;27(4):141-157.
9. Jang MH, Go GY, Ahn YC, Ahn TW. Effect of DOGO phreatic water containing sulphur on Atopic Dermatitis in NC/Nga Mouse. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2013;26(3):36-53.
10. Lee HY. Effects of Antiplatelet Drugs in Cardiovascular Prevention. Korean J Med. 2013;85(1):15-21
11. Marcus AJ, Safier LB. Thromboregulation: multicellular modulation of platelet reactivity in hemostasis and thrombosis. FASEB J. 1993;7(6):516-22.
12. Packham MA. Role of platelets in thrombosis and hemostasis. Can J Physiol Pharmacol. 1994;72(3):278-84.
13. Go GY, Park JH, Jang SW, Kim YH, Park JM, Ahn TW. The anti-atopic effect of natural carbonated hot spring water on DNCB-induced NC/Nga mice under different temperature. The Journal of Daejeon Oriental Medicine Research Institute of Korean Medicine. 2016;25(1):119-132.
14. Lyu CJ, Introduction to Coagulation System. J Korean Soc Neonatal. 2011;18:1-5.
15. Kim J, Lee HB, Song HJ, Lee TY, Kim JM. Comparison of Antiplatelet aggregation Effect between the High-Dose and Low-Dose Ticlopidine : A Preliminary Study. J Kor Neurol Ass. 1999;17(3):347~351.
16. Lim dong-yoon, Lippincott's Illustrated reviews : Pharmacology, 4th ed. Shinilbooks, 2009; 232-233.