

미세 전류 자극에 따른 복부 체지방 감소 및 다이어트 효과에 대한 임상 시험 연구

조승관¹ · 김성국¹ · 김동현² · 김서현² · 이한아² · 황동현² · 김용민³ · 신태민² · 김한성²

¹(주)셀로진, 대한민국, ²연세대학교 의공학부, 대한민국, ³세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터, 대한민국

Potential Effects of Micro-Current Stimulation for Reduction of Abdominal Fat and Weight Loss: Clinical Study

Seungkwan Cho¹, Seongguk Kim¹, Donghyun Kim², Seohyun Kim², Hana Lee²,
Donghyun Hwang², Yong-Min Kim³, Taemin Shin² and Han Sung Kim²

¹CELLOGIN Inc., Gangwon, Korea

²Department of Biomedical Engineering, College of Health Science, Yonsei University, Gangwon, Korea

³Department of Oriental Medical and Herbal Cosmetic Sciences, Semyung University, Chungbuk, Korea

(Manuscript received 4 December 2018 ; revised 19 December 2018 ; accepted 19 December 2018)

284

Abstract: Obesity is considered as a primary health problem over the past century in line with life environmental changes. It is mainly associated with increased risk of numerous chronic diseases which may significantly reduce health-related quality of life. Therefore, efforts to reduce weight should be performed. This study suggested a novel approach to reduce body fat by applying external stimulation which is micro-current stimulation (MCS). In this clinical study, we evaluated the potential effects of MCS for reduction of abdominal fat and weight loss. Prior to the clinical test, computational simulation was conducted to find the proper MCS conditions that allow externally applied stimulation to reach the internal fat section from the external skin. Particularly, the clinical study evaluated the unilateral effects of MCS for body fat loss and lipolysis without any additional limitations such as physical exercise and dietary therapy. The results showed that whole body fat, waist circumferences, and abdominal fat are gradually decreased after intervention in proportion to the time. From the results, we can estimate that MCS can be effective on the body fat loss by activation of lipolysis in human adipose.

Key words: Micro-current stimulation, Obesity, Weight loss, Abdominal fat, Lipolysis

I. 서 론

비만은 체중이 적정 수준보다 과다한 상태를 지칭하는 말로 특히 지방 조직이 정상 범위를 초과하여 축적된 상태를 의미한다[1]. 세계보건기구(WHO)는 체 질량 지수(Body mass index, BMI)가 25~29.9 kg/m² 일 때를 과체중, 30kg/m² 이상일 때를 비만으로 정의하고 있는데, 전 세계

적으로 수억 명의 인구가 여기에 해당할 만큼 비만은 세계적인 보건·의료 문제로 대두되고 있다[2-4]. 비만은 고지혈증, 심혈관 질환 등의 각종 대사성 질환과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있으나 잠재된 위험에 비해 일반적인 인식은 이를 경시하는 측면이 있다[3,5-8]. 특히 고열량 식사와 비활동적인 생활 방식으로 인해 비만 인구가 급증함에 따라 의료계에서는 비만을 주요 건강 저해 요소로 지정하고 지방 감소를 통한 체중 감량을 치료의 영역으로 이해하려는 움직임이 일고 있다.

체지방 감소를 통한 체중 감량은 다양한 방법으로 시도되고 있다. 가장 일반적으로 시도되고 있는 방법은 운동[9-11]과 식이요법이다[11-14]. 더하여 수술요법[15-17]과 약

Corresponding Author : Han Sung Kim
Yonseidae-gil, Wonju, Gangwon-do, 26493, Republic of Korea
TEL: +82-33-760-2913
E-mail: hanskim@yonsei.ac.kr

물 치료[18-20] 역시 활용되기는 하나 수술 과정의 위험성과 약물 의존성 또는 내성 등의 부작용으로 인해 본 요법은 고도 비만 자들에 한하여 제한적으로 적용되고 있다. 상대적으로 운동 처방과 식이요법은 수술이나 약물에 비해 안전하고 접근성이 좋아 많이 활용하고 있는 방법이나 과도한 식이 요법 역시 상당한 부작용이 따르고, 특히 고도 비만자의 경우 저하된 운동 능력과 불균형하게 변한 신진대사 반응으로 인해 적용의 한계와 지속적인 시도 후에도 체중 감량에 실패하는 사례 많이 보고되고 있다[21-26]. 구체적으로 비만인 사람들은 정상적인 사람들에 비해 산소 섭취량, 심박수, 호흡 교환율과 같은 생리학적인 운동 수용 능력(exercise capacity)이 떨어져 있어 지속적인 운동을 행하는데 어려움이 있다[25]. 더하여 비만인 사람이 운동을 통해 에너지를 소모하게 되면 신체는 에너지 보존의 일환으로 대사 적응(metabolic adaptation)이 발생하여 동일한 수준의 운동으로는 체중 감소가 더 이상 일어나지 않기도 한다[26].

한편, 식이요법의 경우 체중이 감량 되는 만큼 신체에서 발생하는 칼로리 소모 능력이 동시에 감소하여 효과가 한시적이고, 장기간 지속 시 영양 불균형이 크므로 전문가의 조언에 따른 신중한 접근이 요구된다[25,26].

기존 요법을 보완하기 위해 도입된 비만 관리법 중 하나가 전기적 근육 자극 요법(Electrical muscle stimulation, EMS)이다. EMS이란 수십 밀리 암페어(mA) 이상 크기의 전기 자극으로 근육의 수축과 이완을 유도하는 것으로 초기 목적은 손상된 근육의 복원력 향상을 위해 개발되었으나 최근 들어 유사 근육운동으로 이해되어 체중 감량 목적으로 활용되고 있다[27,28]. 그러나 EMS가 체지방량과 체중 감소에 큰 개선 효과가 없다는 보고[29]와 함께 임의로 유도한 근 수축으로 인해 일반 운동보다 근 피로도가 높다는 점도 보고[30-33]됨에 따라 비만 관리를 주 목적으로 EMS를 적용하는 것은 현 단계에서는 한계가 있다. 그러나 EMS가 일정 부분 한계가 존재한다 하더라도 체지방과 체중 감량을 위해 전기적 자극을 활용하는 것은 상당히 가치 있는 시도이다.

이에 본 연구에서는 EMS의 한계를 보완하는 측면에서 체지방 분해를 통한 체중 감량을 유도하기 위해 mA보다 낮은 마이크로 암페어(μ A) 수준의 미세 전류 자극(micro-current stimulation, MCS)을 활용해 보고자 한다. MCS는 1mA 미만의 자극으로 조직 단위가 아닌 세포 자체의 활성화를 통해 생리학적 효과를 유도하는 방법으로 알려져 있다[34-37]. 본 기법은 통증 완화, 상처 치유, 세포 복원 등에 주로 활용되어 왔으나 최근 들어 운동과 연계하여 체중 감소에 활용하려는 시도가 이루어지고 있다[38-40]. 생체 전류와 유사한 낮은 수준의 전류 자극을 외부에서 가하면 세

포 막을 통과하는 이온 분포에 영향을 미쳐 세포 막에 전위차가 발생하게 되고, 그 결과 단백질 합성에 관여하는 아데노신삼인산(Adenosine triphosphate, ATP) 중합이 활성화되어 세포 복원과 치유가 유도된다[35,41]. 이러한 현상은 지방에서도 유사하게 발현될 수 있다는 여러 연구 결과들이 있다. 사람의 세포에는 전압 의존 칼륨 채널(voltage-dependent potassium channels, K_v)이 존재하는데, 이는 백색 지방에 특히 많이 분포하는 것으로 알려져 있다[42-45]. 이 채널은 외부에서 가한 미세한 전기적 자극에 의해 활성화 되는데, 지방 세포 내에 존재하는 채널은 지방 분해(lipolysis) 현상을 유도하기도 한다[42,43,46-48]. 그러나 선행 연구는 생체 외(in-vitro) 세포 실험을 통해 예측한 결과로 인체 내에서 미세 전류 자극에 의해 지방 분해 현상이 실제로 발생하는지에 대한 연구는 충분하지 못한 실정이다. 더불어 일부 진행된 미세 전류와 지방 분해에 관한 임상 연구는 운동효과와 연계한 것으로 미세 전류 자극 자체의 효과를 설명하는데 있어서 한계가 있다[38-40,49].

이에 본 연구에서는 미세 전류 자극만으로 지방 제거 효과가 있는지를 파악해 보기 위해 임상 시험을 수행하였다. 임상 시험에 앞서 외부에서 가한 자극이 피부 내 지방층까지 도달하는지를 평가하기 위해 간단한 조건에서의 전산 모의 해석을 수행하였다.

II. 연구방법

1. 전산 모의 해석

피부 외부에서 가한 전류 자극이 피부 층을 단계적으로 거친 후 피하지방까지 도달 가능한 전류 원을 찾기 위해 전산모의해석을 수행하였다. 미세 전류 자극은 개별 세포에 반응하여 세포 막 주변 부의 분극화 현상을 통해 생리학적 기전을 일으키는 것으로 알려져 있으나[35,41], 본 연구에서는 특정 층에 자극 전류 원이 도달하는지 여부만을 파악하였다. 일반 전기학에서 변위 장(electric displacement field, EDF)은 특정 매질 속에서 전기장의 효과를 의미하는 물리량으로 피부 표면을 통해 자극한 전류 원으로 인해 각 매질 층에서 발생하는 전기적 성질의 변화를 예측하기 위한 평가 지표로 선정하였다[50]. 특정 층에 전류 충전 정도가 증가하면 주변 개별 세포도 활성화 될 것이라는 가정에 기인한 것이다. 더하여 각 층에 흐르는 단위면적 당 전류량 정도를 분석하기 위해 전류 밀도(electric current density, ECD)를 평가 지표에 포함하였다.

피부 층은 해부학적 근거를 기반으로 세분화하고, 심부는 피하지방과 근육 조직 층으로 모델링하였다 (Fig.1)[51]. 임상 시험과 실제 사용을 위해 개발된 전류 자극 시스템은 두 부분의 전극이 피부에 일정한 간격을 두고 부착되어 자극을

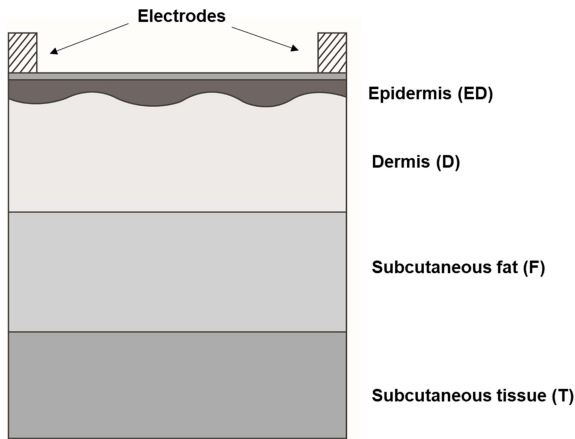
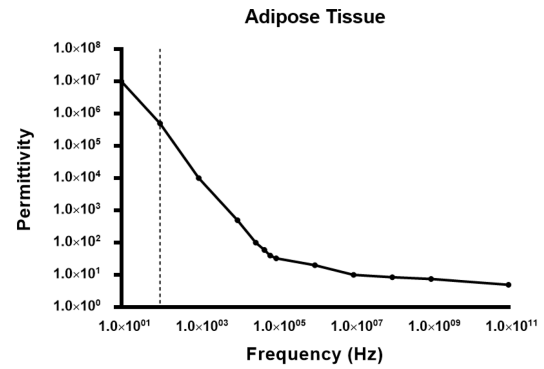


그림 1. 피부 및 내부 조직에 대한 개념도
Fig. 1. Composite model of skin and inner tissue

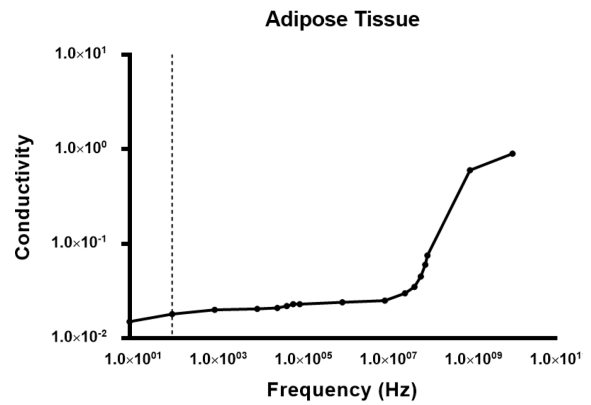
가하므로 이와 동일한 자극 방식을 모사하기 위해 모델링의 양 끝단에 두 부분의 전류 자극 부를 구현하였다.

전산 모의 해석을 통해 확인하고자 하고자 하는 것은 피부 표면을 통해 자극한 전류가 각 생체 조직 층을 통해 전달되는 전기적 양이므로 전기적 특성 외의 맥관 구조(vasculature), 열 절연 현상(thermal insulation) 등과 같은 여타의 생리학적 영향은 배제하였다. 각 생체 조직은 전기 전도도(electric conductivity) [51-54]와 유전율(permittivity) [52-54]의 차이로 구분하였다. 생체 조직에서의 전기 전도도와 유전율은 주파수에 의해 변화된다는 선행 연구의 보고에 따라 적용 주파수에 따라 전기 물성의 값을 보정하였다 [53,54]. 보정 값은 그림 2의 상관관계 곡선(correlation curve)을 반영하여 적용하였다[53]. 모델링 구조와 보정 물성치는 표 1에 제시하였다.

선행 연구는 사람과의 동물의 조직에 10Hz부터 20GHz 까지 자극의 주파수를 변화하며 변화되는 전기 전도도와 유전율을 획득하였는데, 본 연구에서는 해당 범위 중 국제 비이온화 방사 보호 위원회(International Commission of Non-Ionizing Radiation Protection, ICNIRP)가 2010년 제시한 가이드라인에 따라 적용 시 세포나 조직이 예측할 수 없는 이상 반응이 일어나지 않는 범위에서 주파수의 크



(a)



(b)

그림 2. 선행 논문에서 근거한 지방 조직의 유전 특성 데이터 [53]: (a) 유전율, (b) 전도도

Fig. 2. Replotted dielectric data in adipose tissue from the literature [53]: (a) permittivity, (b) conductivity

기와 노출 시간을 결정하였다[55]. 이 중 선행 세포 실험 결과에서 세포에 자극해도 안전하면서도 지방 줄기 세포에 특정 영향을 미친 주파수 영역인 10Hz와 100Hz를 선정하였다[56,57].

전류 전달에 관한 매질 관계식(constitutive relation)은 맥스웰 거시 방정식(Maxwell's macroscopic equations)을 적용하였고[58], 연산은 컴솔 다중 물리 해석 소프트웨어 AC/DC 모듈(COMSOL Multiphysics AC/DC module, COMSOL Inc., Sweden)을 활용하였다. 본 연구에서는

표 1. 모델링 정보 및 전기 물성치 (주파수 특성 반영)

Table 1. Information of computational modeling and electric properties under different frequencies

	Unit	Frequency	ED	D	F	T
Thickness [51]	mm	—	0.035	1.1	1.2	2
Conductivity[51-53]	S/m	10 Hz	0.01	0.015	0.02	0.41
		100 Hz	0.02	0.03	0.04	0.5
Relative permittivity[52,53]	F/m	10 Hz	100,000	100,000	10,000,000	20,000,000
		100 Hz	90,000	90,000	900,000	10,000,000

표 2. 피험자 키와 몸무게 정보

Table 2. Height and weight of subjects

No.	Subject initial	Height (cm)	Weight (kg)		
			Before (0week)	After (1week)	After (2weeks)
1	KHB	165.6	58.9	58.7	58.7
2	JYY	153.6	48	47.6	46.4
3	JHS	160.5	66.2	67.4	66.5
4	KSJ-1	165.1	67.1	65.2	65.1
5	LKE	174.1	81.1	81.2	81
6	LYJ-1	166.1	65.2	65.7	64.8
7	KJS-1	159.8	52.6	51.6	51.8
8	KSY	172.4	67	67.8	65.8
9	PMJ	167.2	71.8	71	70.7
10	LYJ-2	168	82	82.1	81.8
11	CYS	160.7	80.4	80.5	79.7
12	KHS	161.4	61.1	60.9	60.4
13	OSR	166.3	59.5	58.3	59.1
14	IHY	163	76.9	77.3	76
15	KEK	158.4	83.8	83.1	82.6
16	LYR	165.1	64.3	65.1	63.6
17	KHJ	166.2	65.1	66.2	65.4
18	KJM	158.8	53.7	53.2	52.7
19	KSJ-2	162.9	61.8	61.5	61.6
20	PHM	157	58.6	57.8	57.8
21	YSH	158.6	62.8	62	61.5
22	LMA	155.9	53.7	53.9	53.5
23	KMR	154.9	68.1	68.1	67.8
24	LSY	159.4	58.7	58	57.9
25	LEY	161.8	65	64.6	62.6
26	LHI	161.8	63.8	64.4	63.8
27	KJS-2	158.7	64.7	64.5	64.7
28	LYJ-3	157.2	65.7	65.8	65
29	PJS	161.5	67.7	68	67.1
30	KEY	160	51.3	49.9	50.4
평균		162.07	64.89	64.71	64.19
표준편차		4.83	9.13	9.36	9.21

MCS에 의한 전류 전달만을 평가하고자 하였으므로 자기화 (magnetization)와 편극성(polarization)과 같은 전류 변화에 따른 파생 영향은 배제하였다. 본 연구에서 사용한 관계식은 다음과 같다[58].

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = Q_j \quad \text{식 (1)}$$

$$\mathbf{J} = \left(\sigma + \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{\partial}{\partial t} \right) \mathbf{E} + \mathbf{J}_e \quad \text{식 (2)}$$

$$\mathbf{E} = -\nabla V \quad \text{식 (3)}$$

$$\mathbf{D} = \epsilon_0 \epsilon_r \mathbf{E} \quad \text{식 (4)}$$

축약어는 각각 다음을 의미한다.

- Q [C]: 전하밀도(electric charge density)
- \mathbf{J} [A·m⁻²]: 전류밀도(electric current density)
- \mathbf{J}_e [A·m⁻²]: 외부 생성 전류밀도(externally generated electric current density)
- σ [S·m⁻¹]: 전기 전도도(electrical conductivity)
- ϵ_0 [F m⁻¹]: 진공 유전율(permittivity of vacuum (constant: 8.85×10^{-12})) [59]
- ϵ_r [F·m⁻¹]: 상대 유전율(relative permittivity of each biological tissues)
- \mathbf{E} [V·m⁻¹]: 전기 강도(electric field intensity)
- \mathbf{D} [C·m⁻²]: 변위장(electric displacement field)

구조의 형상을 결정하는 두께와 각 조직의 전기적 물성은 표 1에 정리하였다. 전류의 입력 파형은 2상 사각 펄스 파형(biphasic square-wave pulsed currents)으로 10, 100 Hz 두 종류의 주파수에 100, 400 μ A의 서로 다른 전류 크기를 적용하였다. 총 해석 시간은 3초, 타임 스텝은 1 Hz일 때 0.05, 100 Hz일 때 0.005초로 설정하였다.

일반적으로 실제 생체 조직에서는 불균형한 각질층과 모공, 땀샘 등과 같은 피부 부속 기관의 존재로 인해 피부 장벽을 통과하는 전류 동일 표면 상에서 균일하지 않으나[60], 본 연구에서는 각 층 표면에서의 전도 도는 균일하다고 가정하였다.

2. 임상시험

(1) 피험자 선정

만 19세에서 34세의 성인 여성 중 선정 요건에 만족하고 제외 요건에 해당되지 않은 사람을 대상으로 30명을 선정하였다. 선정 요건은 BMI의 수치를 기준으로 보통에서 비만 초기(20.5-32.6 kg/m²)에 해당되는 사람이어야 하고, 직업이나 학업 등 활동성을 가진 일상 생활을 영위하는 사람이어야 한다. 제외 여건은 본 시험 외에 별도의 체중 감량을 위한 프로그램이나 조치를 받지 않아야 하고, 건강 상으로 심각한 문제가 없어야 하며 신진대사에 영향을 미치는 약물의 사용이나 임상 상태가 아닌 사람으로 선정하였다. 본 임상시험은 MCS 자극 전/후의 체지방 감량 및 허리둘레 정도를 평가하기 위한 목적이므로 전 피험자를 시험 군으로 포함하였다. 모든 피험자에게 연구 윤리와 연구 방법에 대해 상세히 설명하였고, 시험에 참여하고자 하는 사람에 한

해서만 서명 후 진행하였다. 임상 시험은 세명대학교 한방 바이오산업 임상지원센터에 의뢰하였고, 측정 및 평가는 식품의약품안전처의 고시에 근거하여 본 임상지원센터의 내부 지침서(SOP)에 따라 수행되었다(IRB: SMCTC-024-18-001). 식품의약품안전처 고시에 규정하지 않은 사항은 참고 문헌을 참조하여 수행하였다.

(2) 피부자극 평가

본 시험 수행에 앞서 미세 전류 자극 디바이스와 전도성 섬유가 포함된 의복형 전극(주혈로긴, 한국)의 사용에 따른 피부자극 평가를 수행하였다. 시험 제품에 대한 이상 반응인 홍반(erythema), 부종(edema), 인설(scaling), 가려움(itching), 자통(stinging), 작열감(burning), 뻣뻣함(tightness), 따끔거림(prickling)이나 다른 이상반응 발생 여부를 면밀히 관찰하고 피부 이상반응이 나타날 시 심한 정도에 따라 등급을 표시한 후 이에 대한 검사 소견을 작성하였다.

(3) 준비 단계와 측정 방법

본 실험에 앞서 피험자들의 측정 조건을 동일하게 하고자 시험 부위를 깨끗하고 마른 상태로 유지하였으며 최소 30분간 항온, 항습($22 \pm 2^\circ\text{C}$, R.H. 40~60%)이 유지되는 곳에서 피부 안정을 취한 후 진행하였다. 신장은 자극 시험 시작 전 1회 측정하였고, 몸무게, 허리둘레, 체지방은 0주, 자극 1주, 2주 후 각각 측정하였다. 체지방 측정은 인바디(Inbody, Biospace, Korea)를 통해 1차 측정을 수행하였고, 결과의 정밀도 향상과 복부 체지방 변화 정도를 세부적으로 파악해 보기 위해 이중 에너지 x선 흡수계, (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA, Hologic, USA, 이하 텍사)를 활용한 측정도 수행하였다(그림 3). 텍사는 방사선 조사량을 고려하여 10분간 전신을 촬영하였다. 텍사 측정에 따른 분석 변수는 팔, 다리를 제외한 어깨부터 골반 위까지의 몸통 지방(trunk fat), 전신 지방(total body fat)으로 선정



그림 3. 임상 시험에서 활용한 시스템 (좌: 인바디, 우: 텍사)

Fig. 3. Data acquisition system for clinical test (left: INBODY, right: DXA)

하였고, 변화 량의 정밀한 값의 변화 량을 파악하기 위해 단위계를 그래프(g)으로 설정하였다. 허리 둘레는 WHO의 권장 기준에 따라 배꼽 부위 둘레를 측정하였다[61]. 시험 결과의 정확도 향상을 위해 측정 전날에는 과도한 음주와 격렬한 신체 운동은 금지하였다.

(4) 미세 전류 자극 방법

미세 전류 자극을 가한 상태에서 일상 생활 영위가 가능하도록 착용 가능한 크기와 가벼운 무게의 미세 전류 발생 장치를 제작하였고, 신규 개발된 전도성 원단을 밀착 가능한 의류 형태로 제작하여 피험자들에게 제공하였다(주셀로긴, 대한민국). 자극의 크기와 주파수 등의 전기적 특성은 전산 모의 해석 결과 지방층까지 도달 가능한 전기 특성을 선정하였다. 사용자마다 피부 특성에 차이가 있으므로 이를 보정하기 위해 피부 임피던스의 변화를 감지하여 입력 전류의 크기를 조절함으로써 동일한 자극이 유지될 수 있도록 생체 전류 피드백(feedback) 회로를 구현하였다.

각 피험자들은 디바이스와 각자 신체 치수에 맞는 의류를 제공받고 이에 대한 사용법을 숙지하였다. 자극은 의류 착용 후 장치를 동작하면 피험자가 인지하지 못하는 상태에서 자연스럽게 가할 수 있으므로 시험 기간인 2주간 아침 9시부터 오후 5시까지 착용 상태에서 평소 일상 생활을 행하도록 하였다. 착용 여부는 각 피험자가 매일 시험 시작과 종료 후 직접 방문하거나 방문이 여의치 않으면 사진 촬영을 통해 여부를 확인하였다.

(5) 통계분석

통계분석은 제품 사용 전·후의 차이를 비교하기 위해 쌍체검정(paired t-test)을 적용하였다. 모든 통계 결과는 유의차 5% ($p < 0.05$)일 때 통계적으로 유의하다고 평가하였다. 그림에 표현한 모든 데이터는 평균 \pm 표준편차(mean \pm standard deviation)로 표현하였다. 통계분석은 SPSS 18.0 소프트웨어(IBM, 미국)를 사용하였다.

III. 연구 결과 및 고찰

1. 전산 모의 해석 결과

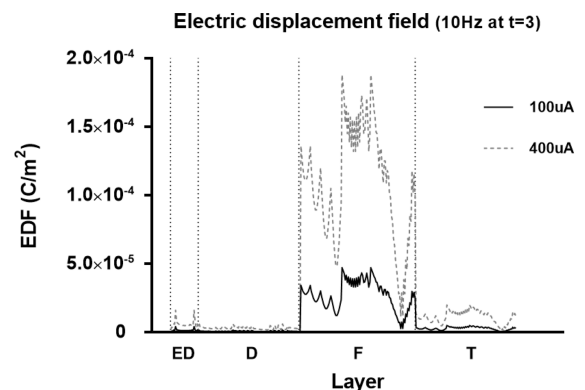
그림 4는 최종 해석 시간인 3초에서 10 Hz의 주파수, 서로 다른 자극 크기 일 때 각 층에서 생성된 EDF를 도시한 결과이다. 전산 모의 해석 결과에 따르면 10 Hz의 주파수에서는 다른 층에 비해 지방층(F)에서 상대적으로 큰 EDF 생성 결과를 보였다. 그리고 입력 전류의 크기가 클수록 생성된 EDF 크기도 증가하는 경향을 보였다. 반면, 그림 5와 같이 주파수를 100 Hz로 증가하였을 때 10 Hz 대역과 달리 EDF의 생성 영역이 지방층에 머무는 것이 아니라 지

방도 심부인 내부 조직(T)까지 확산된 EDF가 발생함을 확인할 수 있었다.

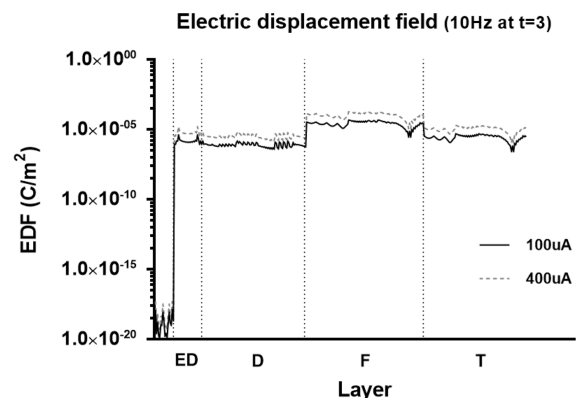
한편, 그림 6와 같이 동일 전류 자극 크기에서 주파수 간 상호 비교 결과, 상대적으로 저주파인 10 Hz에서는 지방층에서의 뚜렷한 밀집 현상이 발생하는 반면, 100 Hz에서는 그 경향성이 두드러지지 않았다. 그러나 크기는 자극 전류의 크기가 증가됨에 따라 전체적으로 증가하였다.

2. 전산 모의 해석을 통한 전류 파라미터 획득

MCS는 μA 수준의 매우 낮은 전류 자극으로 이루어진다. 특히 자극이 경피적 자극 형태로 이루어지므로 자극이 피부층을 통과하여 심부로 도달하기 위해서는 여러 생체 조직을 효과적으로 통과할 수 있는 전류 조건이 필요하다. 전류 조건은 파형의 형태, 크기, 주파수, 작동 주기 등 여러 파라미터로 이루어질 수 있으나 전류의 전달 정도는 주파수와 크기가 주로 영향을 미친다. 생체 조직은 자극 주파수의 크기



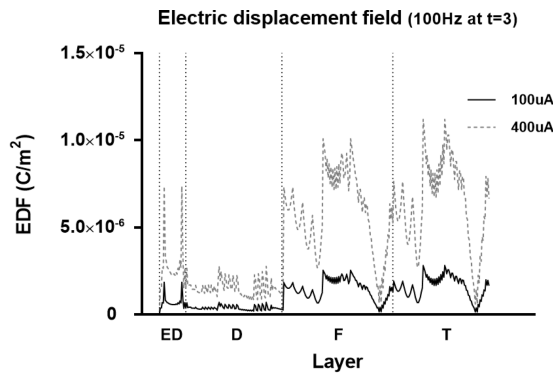
(a)



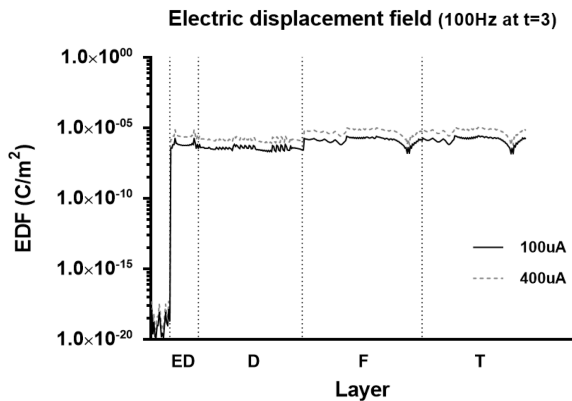
(b)

그림 4. 10Hz의 주파수에서 전류 크기를 변화하였을 때의 전기 변위장: (a) 선형, (b) 대수 스케일

Fig. 4. Electric displacement fields of varying intensities with 10Hz at final time step: (a) linear, (b) logarithmic scale of y axis



(a)



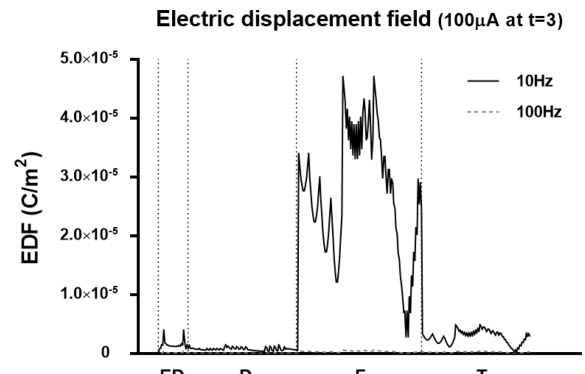
(b)

그림 5. 100Hz의 주파수에서 전류 크기를 변화하였을 때의 전기 변위장: (a) 선형, (b) 대수 스케일

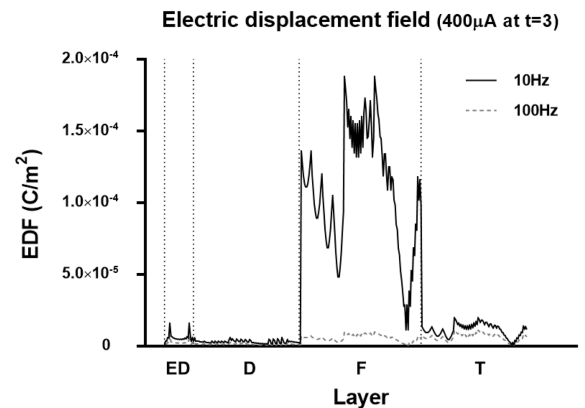
Fig. 5. Electric displacement fields of varying intensities with 100 Hz at final time step: (a) linear, (b) logarithmic scale of y axis

에 의존적으로 각 조직 별 전기 전도 도와 유전율에 변화가 생기고 이로 인해 자극 전류의 전달 정도에도 영향을 미친다[51-54].

이에 따라 피부 표면에서 가한 전류가 피부 층 내에 존재하는 지방까지 도달 가능한 전류 원 확보를 위해 전산 모의 실험을 수행하였다. 전류의 크기와 주파수의 범위는 선행 연구에 근거하여 세포 활성화에 기여 가능하면서도 안전성이 확보된 범위로 설정하였다[35,46,62]. 전산 모의 해석 결과에 의하면 동일한 자극 크기에서도 전류 주파수가 변하면 지방 층까지의 도달 여부가 변함을 확인할 수 있었다. 따라서 지방 층까지의 도달 여부는 자극 크기보다는 주파수에 의존적인 것으로 판단할 수 있다. 그러나 도달 후 활성화 되는 정도는 자극 크기에 비례하여 커짐을 확인할 수 있었다. 따라서 특정 범위 내에서 상대적으로 낮은 주파수 영역($\approx 10\text{Hz}$), 상대적으로 높은 크기($400\ \mu\text{A}$)의 자극 선정이 효과를 유도하는데 적합한 것으로 사료된다. 본 연구에서 제시한 결과



(a)



(b)

그림 6. 지방 층의 동일 지점에서 주파수 변화에 따른 전기 변위장 비교: (a) $100\ \mu\text{A}$, (b) $400\ \mu\text{A}$ ($t = 3$)

Fig. 6. Comparative results of electric displacement field between under 10Hz and 100Hz at the same position: (a) $100\ \mu\text{A}$, (b) $400\ \mu\text{A}$ ($t = 3$)

는 선행 연구의 결과와 유사함을 확인할 수 있다 [57,63].

특정 매질이 유전체라면 외부에서 생성된 전기 장에 의하여 매질 고유의 전기 쌍극자 모멘트가 형성되고, 그 생성 밀도에 따라 전하의 이동이나 분극 현상이 증가하게 된다[64]. 상대적으로 낮은 주파수 대역에서의 분극 현상은 외부 생성 전기 장의 변화 속도도 더디므로 특정 층에 전기 장이 저장되는 성질이 증가되는 경향을 보인다. 이런 조건에서는 다른 층으로 이동되는 전기 전도 도는 감소하고, 특정 층에 머무르는 유전율이 증가하게 된다[52].

지방은 다른 생체 조직에 비해 높은 초기 유전율을 지니고 있다. 그러나 100 Hz 미만의 저주파 영역에서 자극 주파수가 증가할수록 유전율은 급격한 감소 성향을 보인다 [52,53,62]. 이로 인해 상대적으로 낮은 주파수(10 Hz)의 입력 조건에서 높은 유전율에 따른 반응으로 전기 활성화 정도가 증가한 것으로 추정할 수 있다.

3. 임상시험 결과

(1) 인바디를 통한 체지방 양과 허리 둘레 변화에 관한 측정 결과

그림 7은 시험 전 (0주), 자극 1주, 2주가 지난 후 인바디를 통해 측정한 체내 지방의 변화 량이다. 결과에서 보이는 바와 같이 인체 총 체지방 량은 자극 시기에 비례하여 감소하는 경향을 보였고($23.89 \pm 6.14 \rightarrow 23.73 \pm 6.02 \rightarrow 23.51 \pm 5.80$ kg), 자극 2주 후 자극 전에 비해 통계적으로 유의한 감소 결과를 보였다 ($P < 0.05$).

한편, 허리 둘레의 경우 자극 전(81.31 ± 7.01 cm)에 비해 1주 차(80.83 ± 7.01 cm, $P < 0.05$), 2주 차(80.40 ± 6.98 cm, $P < 0.005$) 모두의 경우에서 통계적으로 유의한 수준의 감소 성향을 보였다.

시험 전에 비해 상대적으로 감소한 정도를 파악하기 위해 식(5)를 적용하여 감소율을 계산하였다.

$$\text{감소율}(\%) = \frac{\text{시험 전 측정 값}(0\text{주}) - \text{시험 후 측정 값}(1\text{주}, 2\text{주})}{\text{시험 전 측정 값}(0\text{주})} \times 100 \quad \text{식 (5)}$$

감소율 계산 결과, 전체 체지방 량은 자극 전에 비해 1주 차에서 $0.52 \pm 3.26\%$, 2주 차에서 $1.32 \pm 3.57\%$ 의 감소 경향을 보였다. 허리 둘레는 자극 전에 비해 1주 차에서 $0.59 \pm 1.41\%$, 2주 차에서 $1.12 \pm 1.87\%$ 의 감소가 발생하였다.

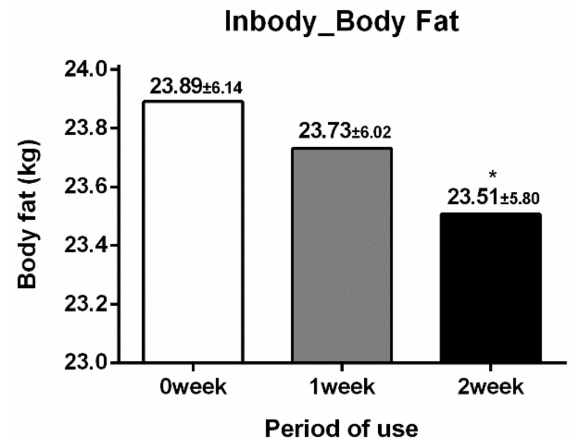
(2) 텍사를 통한 전체 체지방 량과 복부 지방 측정 결과

그림 8은 텍사를 통해 획득한 전체 체지방 량과 복부 지방 량 결과이다. 지방 량의 변화 정도를 보다 세밀하게 파악하기 위해 단위계는 그램(g)으로 설정하였다. 분석 결과, 전체 지방 량은 인바디에서 측정한 결과와 마찬가지로 자극 시간에 비례한 감소 경향을 보였고, ($23755.96 \pm 5121.77 \rightarrow 23631.50 \pm 5260.39 \rightarrow 22924.64 \pm 5304.43$ g) 2주 후에서 통계적으로 유의한 결과를 보였다 ($P < 0.05$).

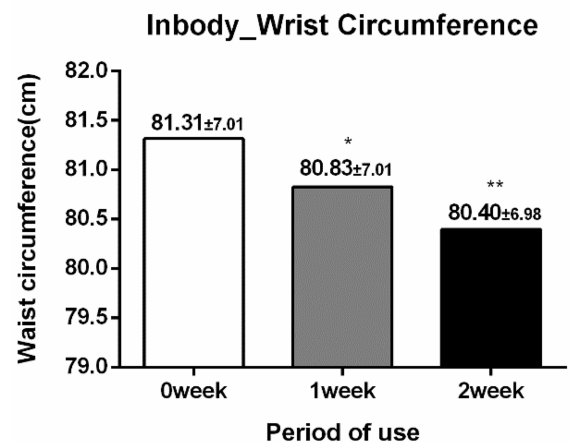
한편 복부 지방은 자극 전 8923.41 ± 2415.14 g에서 자극 1주 후 8835.89 ± 2543.14 , 자극 2주 후 8411.91 ± 2585.32 g으로 점진적으로 감소하였고, 2주 차에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$).

감소 정도 파악을 위해 식 5를 적용한 감소율 산출 결과, 전체 지방 변화 량은 1주 차에 $0.74 \pm 2.48\%$ 로 인바디 결과와 유사한 수준의 비율을 보였으나, 2주 차에서는 $3.61 \pm 5.23\%$ 로 인바디에 비해 높은 감소율 값이 산출되었다.

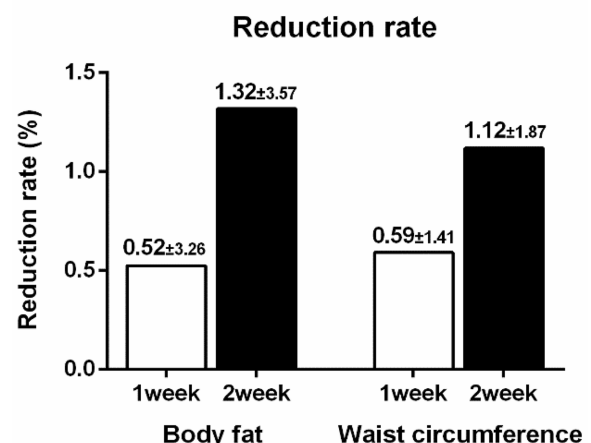
복부 지방의 감소율은 1주 차 $1.20 \pm 6.16\%$, 2주 차 $6.20 \pm 8.00\%$ 로 전체 지방 량 감소율에 비해 상대적으로 높은 감소율을 보였다.



(a)



(b)



(c)

그림 7. 인바디 측정 결과: (a) 전신 체지방, (b) 허리둘레, (c) 감소율
Fig. 7. Results measured by INBODY: (a) whole body fat, (b) waist circumference and (c) reduction rate. The data are represented by mean with SD (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.005$)

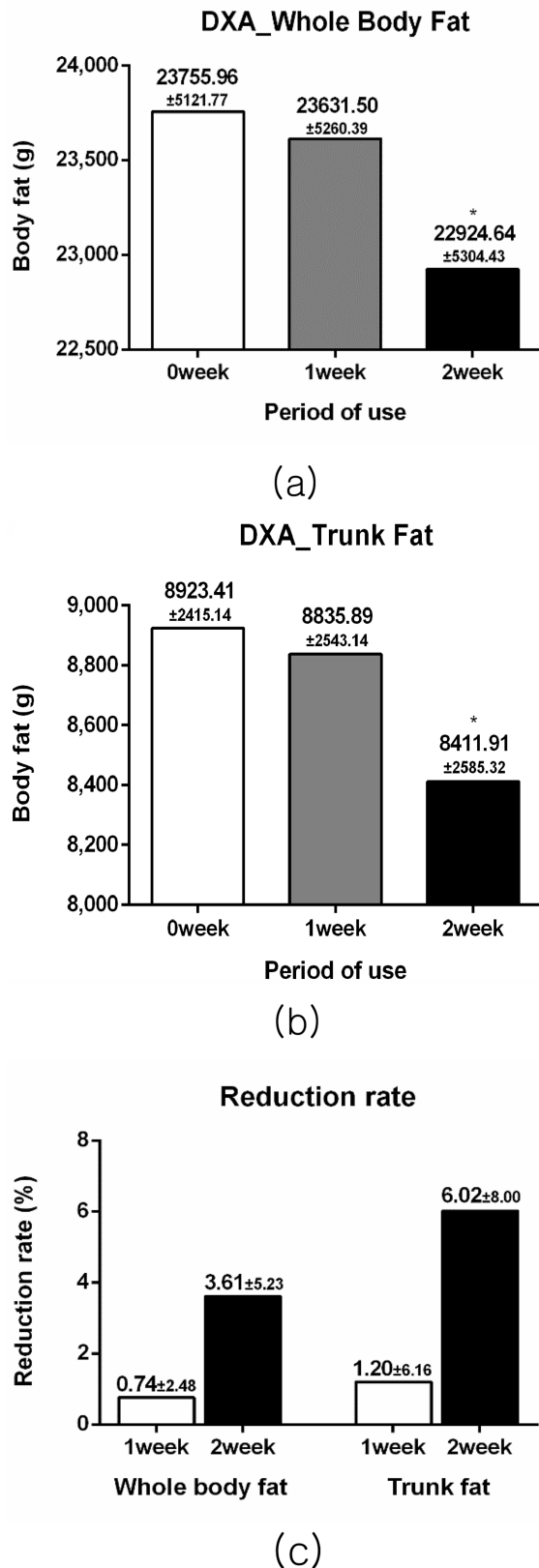


그림 8. 텍사 측정 결과: (a) 전신 체지방, (b) 몸통(복부) 지방, (c) 감소율
 Fig. 8. Results measured by DXA: (a): whole body fat, (b) trunk(abdominal) fat and (c) reduction rate. The data are represented by mean with SD (*: $p < 0.05$)

4. 미세 전류 자극과 체지방 분해 및 감소 간의 상관관계

외부에서 가한 μA 수준의 전류 자극이 인체 내 축적된 지방 제거에 도움을 줄 수 있을 것이라는 예측은 여러 선행 연구들에서 제시된 적이 있다[11,38-40,43]. 선행 연구에 따르면 지방세포가 전기적 자극으로부터 특정한 반응을 일으키는 것은 K_v 의 존재에 기인한 것이라고 보고하고 있다[42,65,66]. 이 때 발생하는 주요 반응 중 하나가 지방세포 분해 현상(lipolysis)인데, 사람의 백색 지방에는 특히 많은 K_v 가 존재한다고 알려져 있다[40,43]. 선행 연구에서 획득한 결과는 in-vitro 세포 실험에 따른 것으로 조직이 아닌 세포 단위에 영향을 미치는 MCS의 효과를 규명하는데 필요한 기본 정보를 제공하고 있다. 본 연구에서는 외부에서 가한 MCS가 체내 지방까지 잘 도달한다면 지방 분해 현상이 활성화될 것이라는 가정을 기초로 하고 있다. 따라서 세포 단위에서 발생하는 현상을 밝히는 것이 아니라 MCS에 의해 실제적으로 체지방 분해 효과가 발생하는지를 확인하는 것을 주목적으로 하였다.

임상 시험 결과, MCS는 체지방 감소에 영향을 줄 수 있는 것으로 확인되었다. 특히 자극의 주요 부위에 해당하는 복부의 체지방 감소가 상대적으로 크게 발생하는 것으로 보아 발생 효과는 MCS에 의한 것이라는 점을 좀 더 명확히 이해할 수 있다. 더하여 본 실험은 체험자가 평소와 동일한 생활 패턴을 유지하는 상태로 진행하였으므로 통제 환경이 많은 실험에 비해 획득 결과를 실생활에 바로 적용 가능하다는 장점이 있다. 더하여 측정의 정밀도 향상을 위해 체지방량 측정에 대중적으로 많이 사용하는 인바디 외에 정밀 측정이 가능한 텍사 측정을 동시에 수행함으로써 데이터의 신뢰성을 높였다.

한편, 감소율 변화에 따르면 본 시험에서 사용한 자극 방법에 의하면 체지방 감소는 자극 시간에 비례하여 점진적으로 발생함을 확인할 수 있다. 일반적으로 과체중이나 비만인 사람들은 정상 체중인 사람들이 비해 단시간 내 급격한 체중 감량을 원하는 욕구를 가지고 있다. 이를 위해 절식이나 섭취 후 구토와 같은 극단적인 수단을 취하기도 한다[67]. 그러나 이는 건강에 해로울 뿐 아니라 극단적인 조치가 해제되면 원래 상태로 돌아가는 현상을 빈번하게 경험하게 된다[25]. 이런 점을 들어 한 임상 연구에서는 체중은 6개월 간 현재 체중의 10~20% 선의 감량이 적합하다고 보고하였다[68]. 본 실험 결과와 같이 일상 생활을 동일하게 유지하는 과정에서도 점진적인 체지방 감소 효과를 유도하는 MCS는 안전할 뿐 아니라 체질 개선을 동반하는 비만 관리 기법에 적합한 방법으로 이해할 수 있다.

5. 생체 전류 피드백(feedback) 회로가 구현된 전류 자극 시스템 및 전도성 의류

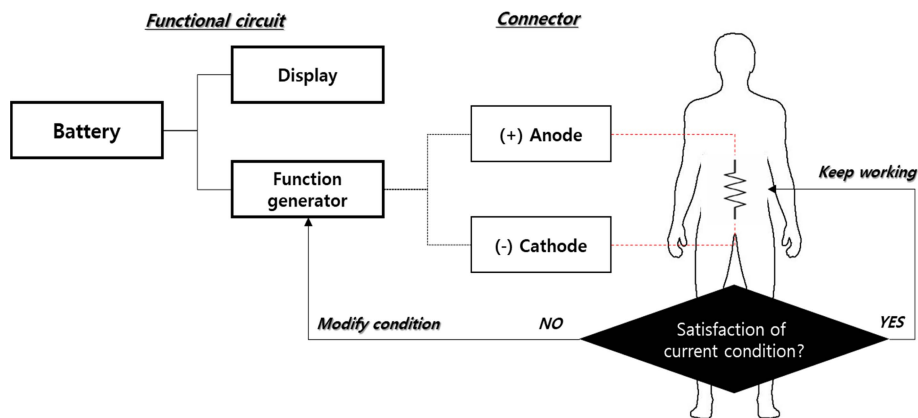


그림 9. 생체전류 피드백 회로에 대한 개념도

Fig. 9. Conceptual flow chart of bio-current feedback system

사람의 피부 특성은 사람마다 다르고, 동일인이라 하더라도 내부적·외부적 요인에 따라 달라진다. 전기적 특성과 관련 있는 피부 임피던스(impedance) 역시 피부 조건에 따라 변하게 되는데, 이는 특정 효과를 낼 수 있는 고정된 전기 자극을 체내로 가할 때 장애 요소가 될 수 있다[69]. 그러나 피부 임피던스의 변화는 사전 예측이 어려우므로[69] 외부에서 가한 MCS가 효과를 내기 위해서는 이에 대한 대책이 요구된다.

본 연구에서 수행한 임상 시험에 활용한 미세 전류 자극 디바이스는 부착 후 자극을 가하는 동안 설정 전류가 원활히 공급되는지를 확인하고, 설정 전류에 변화가 생기면 해당 정보를 피드백 한 후 입력 전류량을 조절하여 필요로 하는 설정 전류가 지속적으로 공급될 수 있도록 하는 생체전류 피드백 회로를 구현하여 설계하였다 (그림 9).

더하여 생성한 MCS를 인체에 편하게 공급할 수 있도록 자체 개발한 전도성 원단을 사용한 전도성 의류를 제작하였다. 본 임상 시험은 착용 후 일상 생활을 수행해야 하므로 자극 시스템의 사용자 편의성이 떨어져서는 안된다. 더불어 반복 세탁 후에도 전도성이 유지될 수 있는 전극으로 구성하여 사용자 입장에서 불편함 없이 시험에 응할 수 있도록 하였다.

IV. 결 론

본 임상 연구는 별도의 추가적 처치 없이 미세 전류 자극만으로 체지방 분해·감소, 이에 따른 다이어트 효과가 유도될 수 있는지를 예측해 보기 위해 수행되었다. 별도의 운동이나 식이요법을 병행하지 않고 평소와 동일한 일상 생활을 유지하는 과정에서 미세 전류 자극을 가하였다. 이를 위해 일상 생활에 지장을 주지 않는 높은 편의성을 지닌 미세 전류 자극 디바이스와 착용 형 전극 시스템을 개발하였고,

이를 활용하였다. 임상 시험 수행에 앞서 피부 외측에서 가한 자극이 지방 층까지 도달할 수 있는 전류 자극 원을 찾기 위한 전산 모의 해석을 수행하였다.

전산 모의 해석을 통해 획득한 저주파 자극 원을 적용하여 임상 시험 결과, 2주 간의 자극으로 통계적으로 유의한 수준의 점진적인 체지방 감소 효과를 확인하였다. 이는 곧 체중 감소라는 다이어트 효과로 이어질 것으로 기대된다. 특히 자극의 주요 부위인 복부 지방의 감소량이 뚜렷하게 나타났다고, 이에 상응한 허리 둘레 감소 효과도 확인되었다. 착용 형 전극의 구조를 원하는 부위에 맞게 제작한다면 맞춤형 체지방 분해·감소 및 다이어트 효과 유도 시스템 개발이 가능할 것이다.

향후 본 임상 연구에서 적용한 조건을 기반으로 한 in-vitro 세포 실험을 통해 세포 내에서 발생하는 세부적인 메커니즘을 확인함으로써 본 연구의 신뢰성을 높이고자 한다.

참고문헌

- [1] S.B. Heymsfield and T.A. Wadden, "Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity", *N. Engl. J. Med.*, vol.376, no. 3, pp.254-266, 2017.
- [2] P. Poirier, *Adiposity and cardiovascular disease: are we using the right definition of obesity?* 2007, Oxford University Press.
- [3] K.M. Gadde, C.K. Martin, H.-R. Berthoud and S.B. Heymsfield, "Obesity: Pathophysiology and management", *J. Am. Coll. Car.*, vol.71, no. 1, pp.69-84, 2018.
- [4] G.O. Collaborators, "Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years", *N. Engl. J. Med.*, vol.377, no. 1, pp.13-27, 2017.
- [5] J. Fanning, M.P. Walkup, W.T. Ambrosius, L.R. Brawley, E.H. Ip, A.P. Marsh and W.J. Rejeski, "Change in health-related quality of life and social cognitive outcomes in obese, older adults in a randomized controlled weight loss trial: Does physical activity behavior matter?", *J. Beh. Med.*,

- vol.41, no. 3, pp.299-308, 2018.
- [6] I. Imayama, C.M. Alfano, A. Kong, K.E. Foster-Schubert, C.E. Bain, L. Xiao, C. Duggan, C.-Y. Wang, K.L. Campbell and G.L. Blackburn, "Dietary weight loss and exercise interventions effects on quality of life in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial", *Int. J. Beh. Nutr. Phy. Act.*, vol.8, no. 1, pp.118, 2011.
- [7] B. Blissmer, D. Riebe, G. Dye, L. Ruggiero, G. Greene and M. Caldwell, "Health-related quality of life following a clinical weight loss intervention among overweight and obese adults: intervention and 24 month follow-up effects", *Heal. Qual. L. O.*, vol.4, no. 1, pp.43, 2006.
- [8] K. Fontaine and I. Barofsky, "Obesity and health?related quality of life", *O. Rev.*, vol.2, no. 3, pp.173-182, 2001.
- [9] R.C. Gaspar, V.R. Muñoz, G.P. Formigari, G.K. Kuga, S.C.B.R. Nakandakari, J.D. Botezelli, A.S. da Silva, D.E. Cintra, L.P. de Moura and E.R. Ropelle, "Acute physical exercise increases the adaptor protein APPL1 in the hypothalamus of obese mice". *Cytokine*, vol.110, no. pp.87-93, 2018.
- [10] V.R. Muñoz, R.C. Gaspar, B.M. Crisol, G.P. Formigari, M.R. Sant'Ana, J.D. Botezelli, R.S. Gaspar, A.S. da Silva, D.E. Cintra and L.P. de Moura, "Physical exercise reduces pyruvate carboxylase (PCB) and contributes to hyperglycemia reduction in obese mice", *J. Phy. Sci.*, vol.68, no. 4, pp.493-501, 2018.
- [11] N. Zhang and S. Bi, "Effects of physical exercise on food intake and body weight: Role of dorsomedial hypothalamic signaling", *Phy. & Beh.*, no. 2018.
- [12] S. Aboueid, C. Pouliot, I. Bourgeault and I. Giroux, "A Systematic Review of Interprofessional Collaboration for Obesity Management in Primary Care, A Focus on Dietetic Referrals", *J. Res. Int. Pra. and Edu.*, vol.8, no. 1, 2018.
- [13] S. Aboueid, C. Pouliot, I. Bourgeault and I. Giroux, "Dietetic Referral Practices for Obesity Management in Primary Healthcare: A Systematic Review", *J. Res. Int. Pra. and Edu.*, vol.8, no. 1, 2018.
- [14] V.A. Shrewsbury, T. Burrows, M. Ho, M. Jensen, S.P. Garnett, L. Stewart, M.L. Gow, L.J. Ells, L.K. Chai and L. Ashton, "Update of the best practice dietetic management of overweight and obese children and adolescents: a systematic review protocol", *JB I Dat. Sys. Rev. Imp. Rep.*, vol.16, no. 7, pp.1495-1502, 2018.
- [15] H. Buchwald and D.M. Oien, "Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008", *Obe. Sur.*, vol.19, no. 12, pp.1605, 2009.
- [16] H. Buchwald and D.M. Oien, "Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011", *Obe. Sur.*, vol.23, no. 4, pp.427-436, 2013.
- [17] V.S. Hubbard and W.H. Hall, "Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity", *Obe. Sur.*, vol.1, no. 3, pp.257-265, 1991.
- [18] R.F. Kushner, "Weight Loss Strategies for Treatment of Obesity: Lifestyle Management and Pharmacotherapy", *Pro. Car. Dis.*, no. 2018.
- [19] G. Srivastava and C.M. Apovian, "Current pharmacotherapy for obesity", *Nat. Rev. End.*, vol.14, no. 1, pp.12, 2018.
- [20] A. Velazquez and C.M. Apovian, "Updates on obesity pharmacotherapy", *Ann. N.Y. Aca. Sci.*, vol.1411, no. 1, pp.106-119, 2018.
- [21] J. Ling, M. Stommel and S.H. Choi, "Attempts to Lose Weight Among US Children: Importance of Weight Perceptions from Self, Parents, and Health Professionals", *Obe.*, vol.26, no. 3, pp.597-605, 2018.
- [22] M. Hulens, G. Vansant, R. Lysens, A. Claessens and E. Muls, "Exercise capacity in lean versus obese women", *Scan. J. Med. Sci. S.*, vol.11, no. 5, pp.305-309, 2001.
- [23] L.P. Carvalho, L. Di Thommazo-Luporini, R.G. Mendes, R. Cabiddu, P.A. Ricci, R.P. Basso-Vanelli, M.C. Oliveira-Junior, R.P. Vieira, J.C. Bonjorno-Junior and C.R. Oliveira, "Metabolic syndrome impact on cardiac autonomic modulation and exercise capacity in obese adults", *A. Neu.*, vol.213, no. pp.43-50, 2018.
- [24] P.A. McAuley, S.J. Keteyian, C.A. Brawner, Z.A. Dardari, M. Al Rifai, J.K. Ehrman, M.H. Al-Mallah, S.P. Whelton and M.J. Blaha, *Exercise capacity and the obesity paradox in heart failure: the FIT (Henry Ford Exercise Testing) Project.* in *Mayo Clinic Proceedings*. 2018. Elsevier.
- [25] M.M. Rogge and B. Gautam, "Before, after, & after-after: Clinical implications of weight loss recidivism", *N. Pra.*, vol.42, no. 3, pp.18-24, 2017.
- [26] R.D. Hensley, "Primary care management of obesity: Individualized treatment strategies", *N. Pra.*, vol.43, no. 7, pp.41-48, 2018.
- [27] R. Pavlović, D. Trkulja-Petković and S. Dragutinović, "Electro-muscle stimulation-the application in practice", *A. Kin. Int. Sci. J. Kin.*, 10 Suppl, vol.1, no. pp.49-55, 2016.
- [28] K.-M. KiM, T. Croy, J. Hertel and S. Saliba, "Effects of neuromuscular electrical stimulation after anterior cruciate ligament reconstruction on quadriceps strength, function, and patient-oriented outcomes: a systematic review", *J. Orth. Spo. Phy. The.*, vol.40, no. 7, pp.383-391, 2010.
- [29] J.P. Porcari, K.P. Mclean, C. Foster, T. Kernozek, B. Crenshaw and C. Swenson, "Effects of electrical muscle stimulation on body composition, muscle strength, and physical appearance", *J. Str. Con. Res.*, vol.16, no. 2, pp.165-172, 2002.
- [30] D. Moreau, P. Dubots, V. Boggio, J.C. Guillard and G. Cometti, "Effects of electromyostimulation and strength training on muscle soreness, muscle damage and sympathetic activation", *J. Spo. Sci.*, vol.13, no. 2, pp.95-100, 1995.
- [31] M. Vromans and P.D. Faghri, "Functional electrical stimulation-induced muscular fatigue: Effect of fiber composition and stimulation frequency on rate of fatigue development", *J. Electro. Kine.*, vol.38, no. pp.67-72, 2018.
- [32] T. Kawaguchi, N. Shiba, T. Maeda, T. Matsugaki, Y. Takano, M. Itou, M. Sakata, E. Taniguchi, K. Nagata and M. Sata, "Hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions reduces steatosis, insulin resistance, and IL-6 levels in patients with NAFLD: a pilot study", *J. Gast.*, vol.46, no. 6, pp.746-757, 2011.
- [33] C.M. Gregory and C.S. Bickel, "Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation", *Phy. Ther.*, vol.85, no. 4, pp.358-364, 2005.
- [34] K.F. Migliato, M.A. Chiosini, F.A. Mendonca, M.A. Esquissatto, H.R. Salgado and G.M. Santos, "Effect of Glycolic Extract of Dillenia indica L. Combined with microcurrent stimulation on experimental lesions in wistar rats", *Wounds*, vol.23, no. 5, pp.111, 2011.
- [35] N. Cheng, H. Van Hoof, E. Bockx, M.J. Hoogmartens, J.C. Mulier, F.J. De Dijcker, W.M. Sansen and W. De Loecker, "The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport of rat skin", *Clin. Orthop.*

- Relat. Res.*, vol.171, no. pp.264-272, 1982.
- [36] K. Cheng and R. Goldman, "Electric fields and proliferation in a dermal wound model: cell cycle kinetics", *Bioelec.: J. Bioelec. S.*, vol.19, no. 2, pp.68-74, 1998.
- [37] L.C. Kloth, "Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials", *Int. J. L. E. W.*, vol.4, no. 1, pp.23-44, 2005.
- [38] A. Noites, R. Nunes, A.I. Gouveia, A. Mota, C. Melo, Á. Viera, N. Adubeiro and J.M. Bastos, "Effects of aerobic exercise associated with abdominal microcurrent: a preliminary study", *J. Alt. Comp. Med.*, vol.21, no. 4, pp.229-236, 2015.
- [39] A. Noites, J. Pinto, C.P. Freitas, C. Melo, A. Albuquerque, M. Teixeira, F. Ribeiro and J.M. Bastos, "Effects of microcurrents and physical exercise on the abdominal fat in patients with coronary artery disease", *Euro. J. Int. Med.*, vol.7, no. 5, pp.499-507, 2015.
- [40] A. Noites, A. Moreira, C. Melo, M. Faria, R. Vilarinho, C. Freitas, P.R. Monteiro, P. Carvalho, N. Adubeiro and M. Amorim, "Acute effects of physical exercise with microcurrent in the adipose tissue of the abdominal region: A randomized controlled trial", *Euro. J. Int. Med.*, vol.9, no. pp.79-85, 2017.
- [41] V.N.S. Santos, L.M. Ferreira, E.K. Horibe and I.d.S. Duarte, "Electric microcurrent in the restoration of the skin undergone a trichloroacetic acid peeling in rats", *Acta Cirurgica Brasileira*, vol.19, no. 5, pp.466-470, 2004.
- [42] M. Ramirez-Ponce, J. Mateos and J. Bellido, "Human adipose cells have voltage-dependent potassium currents", *J. Mem. Bio.*, vol.196, no. 2, pp.129-134, 2003.
- [43] Z.H. Hamida, A.S. Comtois, M. Portmann, J.P. Boucher and R. Savard, "Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes", *App. Phy. Nutr. Meta.*, vol.36, no. 2, pp.271-275, 2011.
- [44] A. Grizel, G. Glukhov and O. Sokolova, "Mechanisms of activation of voltage-gated potassium channels". *Acta Naturae* (англоязычная версия), vol.6, no. 4 (23), 2014.
- [45] B. Li and W.J. Gallin, "VKCDB: voltage-gated potassium channel database", *BMC Bio.*, vol.5, no. 1, pp.3, 2004.
- [46] P.H. Freeman and P.J. Wellman, "Brown adipose tissue thermogenesis induced by low level electrical stimulation of hypothalamus in rats", *Brain Res. Bul.*, vol.18, no. 1, pp.7-11, 1987.
- [47] J.-Y. Tano, J. Schleifenbaum and M. Gollasch, "Perivascular adipose tissue, potassium channels, and vascular dysfunction", *A. T. Vas. Bio.*, vol.34, no. 9, pp.1827-1830, 2014.
- [48] M. Gollasch, D.G. Welsh and R. Schubert, "Perivascular adipose tissue and the dynamic regulation of Kv7 and Kir channels: Implications for resistant hypertension", *Microcirculation*, vol.25, no. 1, pp.e12434, 2018.
- [49] A. Melo, J.S. Moreira, A. Noites, M.F. Couto and C.A. Melo, "Clay body wrap with microcurrent: Effects in central adiposity", *App. C. Sci.*, vol.80, no. pp.140-146, 2013.
- [50] D.J. Griffiths, *Introduction to electrodynamics*. 2005, AAPT.
- [51] S. Becker and A. Kuznetsov, "Thermal damage reduction associated with in vivo skin electroporation: A numerical investigation justifying aggressive pre-cooling", *Int. J. H. M. T.*, vol.50, no. 1-2, pp.105-116, 2007.
- [52] D. Miklavcic, N. Pavselj and F.X. Hart, *Electric properties of tissues*. 2006, Wiley encyclopedia of biomedical engineering New York.
- [53] S. Gabriel, R. Lau and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz", *Phy. Med. Bio.*, vol.41, no. 11, pp.2251, 1996.
- [54] S. Gabriel, R. Lau and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues", *Phy. Med. Bio.*, vol.41, no. 11, pp.2271, 1996.
- [55] I.C.o.N.-I.R. Protection, "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)". *Health physics*, vol.99, no. 6, pp.818-836, 2010.
- [56] J.-H. Lim, S.D. McCullen, J.A. Piedrahita, E.G. Lobo and N.J. Olby, "Alternating current electric fields of varying frequencies: effects on proliferation and differentiation of porcine neural progenitor cells", *Cell. Rep.*, vol.15, no. 5, pp.405-412, 2013.
- [57] S.D. McCullen, J.P. McQuilling, R.M. Grossfeld, J.L. Lubischer, L.I. Clarke and E.G. Lobo, "Application of low-frequency alternating current electric fields via interdigitated electrodes: effects on cellular viability, cytoplasmic calcium, and osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells", *Tissue Eng. Part C: Methods*, vol.16, no. 6, pp.1377-1386, 2010.
- [58] A. Comsol, "AC/DC Module-User's Guide". COMSOL, vol.3, no. pp.151, 2011.
- [59] P.J. Mohr, D.B. Newell and B.N. Taylor, "CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 2014", *J. Phy. Che. Ref. Data*, vol.45, no. 4, pp.043102, 2016.
- [60] Y.A. Chizmadzhev, A.V. Indenbom, P.I. Kuzmin, S.V. Galichenko, J.C. Weaver and R.O. Potts, "Electrical properties of skin at moderate voltages: contribution of appendageal macropores", *Bio. J.*, vol.74, no. 2, pp.843-856, 1998.
- [61] M. Lean, T. Han and C. Morrison, "Waist circumference as a measure for indicating need for weight management". *Bmj*, vol.311, no. 6998, pp.158-161, 1995.
- [62] C. Gabriel, A. Peyman and E. Grant, "Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz", *Phy. Med. Bio.*, vol.54, no. 16, pp.4863, 2009.
- [63] G. Schmid, S. Cecil and R. Überbacher, "The role of skin conductivity in a low frequency exposure assessment for peripheral nerve tissue according to the ICNIRP 2010 guidelines", *Phy. Med. Bio.*, vol.58, no. 13, pp.4703, 2013.
- [64] E. Saenz, P.M. Ikonen, R. Gonzalo and S.A. Tretyakov, "On the definition of effective permittivity and permeability for thin composite layers", *J. App. Phy.*, vol.101, no. 11, pp.114910, 2007.
- [65] M. Ramirez-Ponce, J. Acosta, J. Bellido and J. Mateos, "Noradrenaline modulates the electrical activity of white adipocytes by a cAMP-dependent mechanism", *J. Endo.*, vol.159, no. 3, pp.397-402, 1998.
- [66] M. Ramirez-Ponce, J. Mateos and J. Bellido, "Insulin increases the density of potassium channels in white adipocytes: possible role in adipogenesis", *J. Endo.*, vol.174, no. 2, pp.299-307, 2002.
- [67] A. Haynes, I. Kersbergen, A. Sutin, M. Daly and E. Robinson, "A systematic review of the relationship between weight status perceptions and weight loss attempts, strategies, behaviours and outcomes", *Obesity Rev.*, vol.19, no. 3, pp.347-363, 2018.

- [68] S.P. Messier, A.E. Resnik, D.P. Beavers, S.L. Mihalko, G.D. Miller, B.J. Nicklas, P. DeVita, D.J. Hunter, M.F. Lyles and F. Eckstein, "Intentional Weight Loss for Overweight and Obese Knee Osteoarthritis Patients: Is More Better?". *Arthritis care & research*, no. 2018.
- [69] S. Grimnes, "Impedance measurement of individual skin surface electrodes", *Med. Bio. Eng. Com.*, vol.21, no. 6, pp.750-755, 1983.