

간수, 기문혈의 당귀 약침자극이 acetaminophen으로 유발된
흰쥐의 손상간에 미치는 영향

박경미 · 문진영 · 안준철 · 최미정* · 남경수* · 임종국

Effects of *Angelicae gigantis Radix* Aqua-acupuncture at Ganshu(BL18)
and Qimen(LR14) on Liver Damage induced by Acetaminophen in Rats

Gyong-Mi Park · Jin-Young Moon · Joon-Chul Ahn · Mi-Jung Choi* · Kyung-Soo Nam* ·
Jong-Kook Lim

Dept. of AM-Pointology, College of Oriental Medicine, Dept. of Pharmacology*, College of Medicine, Dongguk
University, Kyungju, Korea, 780-714

ABSTRACT

This study was done in order to investigate the protective effects of A.G.R. (*Angelicae gigantis Radix*) aqua-acupuncture on acetaminophen induced liver damage in rats. The liver damage was induced by acetaminophen (500mg/kg) injection into the peritoneum. The A.G.R. aqua-acupuncture solution was injected into the corresponding loci to Ganshu(BL₁₈) and Qimen(LR₁₄) of human body and a blank locus of the root of tail on four consecutive times at 0, 3, 6, and 12 hours after acetaminophen injection. And the serum GOT, GPT, LDH, ALP activities, total bilirubin, direct bilirubin levels were measured in the rats. The serum GOT, GPT, LDH ALP activities and bilirubin level were decreased comparing with that of a control group in case of A.G.R. aqua-acupuncture treated group, specially Ganshu and Qimen aqua-acupuncture treated groups showed an obvious significant decrease.

* 동국대학교 한의과대학 경혈학교실
* 의과대학 약리학교실

I. 서 론

간장은 각종 대사 기능의 중심기관으로서 대사물질에 의한 중독에 민감하게 반응하여 간세포의 변성, 괴사, 지방축적, 간효소의 누출 등의 간장애를 나타낸다. 한편 전통적으로 한 의학적 관점에서 인식되어온 간기능은 주로 疏泄 및 藏血의 기능과 관련하여 설명되며^{31,32,33} 이러한 기능의 실조상태인 肝氣鬱結, 肝膽濕熱, 肝火上炎, 肝風內動, 寒滯肝脈, 肝陰不足 등을 간질환의 주요 원인으로 분류하고 있다.⁴⁾ 그러므로 간질환의 치료방향에 있어서도 원인에 따라 疏肝理氣, 清熱利濕, 養血柔肝 등의 치료원칙이 적절히 활용되고 있다.^{2,10)}

Acetaminophen은 해열 및 진통제로 널리 사용되는 약물로서 적정량 투여시에는 부작용이 거의 나타나지 않으나, 일시에 대량(500mg/kg) 투여할 경우에는 심한 간괴사성 독성을 유발하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 복모혈과 배수혈이란 인체의 다수 경혈중 특별한 치료효능을 가지는 특정혈의 범주에 속하는 것으로 특히 장부에 병변이 발생할 경우에 진단 및 치료가 이루어지는 부위로 활용되어 왔다. 그 중 복모혈은 장부의 氣가 흉복부의 한 특정한 혈위에 聚하는 곳이며 장부의 부위와 더불어 접해 있으므로 장부에 사기가 있으면 반응이 모혈에 나타나 장부병증에 대하여 그 모혈을 채용할 수 있고¹⁵⁾ 배수혈은 오장육부의 氣가 背部의 한 특정한 혈위에 輸注하는 곳으로 배수혈을 자극함으로써 내장의 질병을 치료할 수 있다.²⁰⁾ 약침요법은 침자극과 약물을 결합시킨 신침요법중의 하나로서 이는 경락학설에 의거하여 선택된 약물을 혈위, 압통점 및 체표 등에 나타나는 양성 반응점에 주입함으로써 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 것이다.²¹⁾ 당귀는 산형과에 속한 다

년생 본초인 참당귀 및 일당귀의 뿌리로 性味는 甘, 辛, 溫, 無毒하며 補血和血, 調經止痛, 潤腸通便의 효능을 가지고 있으며 肝, 心, 脾로 歸經한다.” 이에 저자는 당귀 약침처치가 손상간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 acetaminophen 현탁액을 흰쥐에 투여하여 간손상을 유발시키면서 간의 복모혈인 기문혈(LR₁₀)과 배수혈인 간수혈(BL₁₈)에 해부학적으로 상응하는 부위 및 비혈위점인 尾椎部 임의혈에 당귀 약침처치를 시행한 다음, 혈청중 GOT, GPT, ALP, LDH의 활성도 및 bilirubin 함량의 변화를 관찰한 바 유의성있는 결과를 얻었기에 다음과 같이 보고하고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 재료

1) 실험동물

체중 200~230g Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(Life Science, Korea)를 물과 고형사료를 충분히 공급하면서 2주 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 실험재료

① 약침약물

동국대학교 부속한방병원에서 구입하여 精選한 당귀(*Angelicae gigantis Radix*)를 사용하였다.

② 약침기

1.0ml의 1회용 주사기(주사침 26guage, Dea Ah Medica Co., Korea)를 사용하였다.

2. 실험방법

1) 약침액의 제조⁴⁰⁾

당귀(*Angelicae gigantis Radix*) 300g을 취해

조말하여 원저 flask에 넣고, 증류수 2,000ml를 가한 후, 3시간 전탕하여 추출하고 여과하였다. 여액은 rotary evaporator로 감압농축하고 농축액에 증류수를 가하여 전량을 200ml이 되도록 한 다음, 실온까지 냉각하고 ethanol을 가하여 75% ethanol 용액으로 되게 한 다음, 교반하고 저온에서 방치하여 생성된 침전물을 여별하였다. 여액을 다시 rotary evaporator로 감압농축한 농축액에 증류수 100ml를 가하고 용해시킨 후, ethanol을 가하여 85% ethanol 용액으로 되게 한 다음 교반하고 저온에서 방치하여 생성된 침전물을 여별하였다. 여액을 다시 rotary evaporator로 감압농축한 농축액에 증류수 100ml를 가하고 용해시킨 후, ethanol을 가하여 95% ethanol 용액으로 되게 한 다음 교반하고 저온에서 방치하여 생성된 침전물을 여별하였다. 여액을 다시 rotary evaporator로 감압농축하여 생성된 농축액에 생리식염수를 가하고 1N NaOH로 pH 7로 조절하여 전량이 1,000ml가 되게 한 다음, 저온에서 24시간 방치한 후 nuclepore filter (0.2 μ m, 직경 25mm, MFS, Japan)로 여과하고 가압멸균하여 약침액으로 사용하였다.

2) 취혈

인체의 간수(BL₁₀), 기문(LR₁₀)穴과 해부학적으로 상응하는 부위 및 비혈위점인 미추부 임의혈(Blank Locus)을 선택하여 털을 제거한 후, 이전탐촉기 CS-202(삼공전자공업주식회사, 일본)를 사용하여 그 반응점으로 다시 확인하였다.

3) 간손상의 유발 및 약침치치

흰쥐 6마리를 1군으로 하여 아무런 처치도 하지 않은 정상군(Normal Group), acetaminophen을 복강주사한 대조군(Control Group), acetaminophen을 복강주사한 후 간수혈에 약

침치치를 한 실험군(Aa-KS), 기문혈에 약침치치를 한 실험군(Aa-KM), 미추부위의 임의혈에 약침치치를 한 실험군(Aa-BL)으로 구분하였다. 대조군과 실험군에서는 급성 간손상의 유발을 위해서 12시간 동안 절식시켰으며 acetaminophen(500mg/kg)을 olive oil (2.5ml/kg)에 현탁시켜서 복강주사하였다. 또한 실험군에서는 acetaminophen을 복강주사하고 나서 각각 0, 3, 6 및 12시간 후에 약침치치를 행하였고, 이때 간수혈과 기문혈에는 좌우 각각 0.1ml, 임의혈에는 0.2ml의 용량으로 매회 처치하였다.

4) 채혈 및 혈청분리

약침치치가 완료된 시점으로부터 각각 1, 2일 및 3일 후에 흰쥐를 diethyl ether(Junsei Chem. Co., Japan)로 가볍게 마취하여 심장에서 5~6 cc의 혈액을 1회용 주사기(18Gx1 $\frac{1}{4}$, 녹십자의료공업, 한국)로 채혈한 후, 즉시 원심분리관에 넣고 3,000 r.p.m으로 15분간 원심분리하여 용혈되지 않은 혈청을 실험에 사용하였다.

5) 혈청 GOT 및 GPT 활성도 측정

혈청중 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 glutamic pyruvate transaminase (GPT)의 활성도는 혈청중 transaminase 측정용 kit(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 Reitman-Frankel법¹³⁾에 의하여 측정하였다. 먼저 기질액 1.0ml을 37°C에서 5분간 방치한 다음, 혈청 0.2ml을 가하여 잘 혼합하고 이것을 다시 37°C에서 방치하였다. 이때 방치시간은 GOT는 60분, GPT는 30분으로 하였다. 그 후 정색시액 1.0ml을 가하여 잘 혼합하고 실온에서 20분간 방치한 다음, 0.4N NaOH 용액 10.0ml을 가하여 잘 혼합하고 실온에서 10분간 방치한 후, 505 nm에서 UVIDEC-66(Jisco, Japan)으로 흡광도를 측정하여 표준곡선에 의해 활성치를 계산하였다.

(4) 간수, 기문혈의 당귀 약침자극이 acetaminophen으로 유발된 흰쥐의 손상간에 미치는 영향

6) 혈청LDH 활성도 측정

혈청중 lactate dehydrogenase(LDH)의 활성도는 lactate dehydrogenase 측정용 kit(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 효소법(젖산기질법)에 의하여 측정하였다. 먼저 조제한 기질정색액 1.0ml을 37°C에서 5분간 방치한 다음, 혈청 0.05ml을 가하여 잘 혼합하고, 다시 37°C에서 10분간 방치한 후, 희석반응정지액 3.0ml을 가하여 잘 혼합한 다음, 570nm에서 UVIDEC-66(Jisco, Japan)으로 흡광도를 측정하여 일정한 계산식에 의해 활성치를 구하였다.

7) 혈청ALP 활성도 측정

혈청중 alkaline phosphatase(ALP)의 활성도는 alkaline phosphatase 측정용 kit(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 phenyl phosphate를 이용하는 Kind-King변법⁴⁹⁾에 의하여 측정하였다. 먼저 기질완충액 2.0ml을 37°C에서 5분간 방치하고, 여기에 혈청 0.05 ml을 가하여 다시 37°C에서 15분간 방치한 다음, 정색시액 2.0ml을 가하여 실온에서 10분 이상 방치한 후, 500 nm에서 UVIDEC-66(Jisco, Japan)으로 흡광도를 측정하여 일정한 계산식에 의해 활성치를 구하였다.

8) 혈청중 bilirubin 함량 측정

혈청중 total bilirubin 및 direct bilirubin의 함량은 bilirubin 측정용 kit(아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 Michaelsson변법에 의한 A.A. B법에 의하여 측정하였다. 먼저 total-bilirubin은 혈청 0.1ml에 다이피린시액 1.0ml을, direct bilirubin은 혈청 0.1ml에 완충액 1.0ml을 각각 가한 다음, 디아조시액 1.0ml을 가하여 즉시 잘 혼합하고 10분간 실온에 방치한 후, 페링시액 1.0 ml을 가하고 잘 혼합하여 600nm에서 UVIDEC-66(Jisco, Japan)으로 흡광도를 측정한 다음 일정한 계산식을 통해 함량을 구하였다.

9) 통계학적 처리⁵⁰⁾

본 실험에서 얻은 대조군과 실험군의 결과에 대하여 t-Test를 실시하여 유의성 여부를 검증하였고, p값이 0.05 이하인 경우에 유의성을 인정하였다.

III. 실험 결과

1. 혈청 GOT 활성도 측정

정상군 75.93 ± 2.80 units/ml에 비해 대조군은 1일째 124.30 ± 3.65 units/ml, 2일째 117.10 ± 4.30 units/ml, 3일째 108.54 ± 4.35 units/ml로서 증가를 나타내었고 약침처치군에서는 모두 대조군에 비해 감소를 나타내었는데 간수혈 약침처치 2일군에서는 102.03 ± 3.27 units/ml로 유의성($p < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었다. 또한 간수혈 약침처치 3일군에서 85.80 ± 3.97 units/ml, 기문혈 약침처치 3일군에서는 87.34 ± 3.38 units/ml로 매우 현저한 유의성($p < 0.01$)이 인정되는 감소를 나타내었다. 그러나 임의혈 약침처치군에서는 유의성이 나타나지 않았다.(Table I.)

2. 혈청 GPT 활성도 측정

정상군 22.37 ± 3.76 units/ml에 비해 대조군은 1일째 62.30 ± 3.77 units/ml, 2일째 55.65 ± 2.37 units/ml, 3일째 47.15 ± 2.46 units/ml로서 증가되었고 약침처치군에서는 모두 대조군에 비해 감소를 나타내었는데 간수혈 약침처치 1일군에서는 46.69 ± 3.90 units/ml, 기문혈 약침처치 2일군에서는 45.19 ± 2.74 units/ml로 유의성($p < 0.05$)있는 감소를 나타내었고 간수혈 약침처치 2일군에서는 41.04 ± 3.68 units/ml, 3일군에서는 30.69 ± 3.64 units/ml, 기문혈 약침처치 3일군에서는 32.88 ± 3.35 units/ml로 현저한 유의성($p < 0.05$)이 인정되는 감소를 나타내었다.

02)이 있는 감소가 나타났다. 그러나 임의혈 약침처치군에서는 유의성이 나타나지 않았다. (Table II.)

3. 혈청 LDH 활성도 측정

정상군 599.92 ± 77.60 units에 비해 대조군은 1일째 1395.51 ± 101.64 units, 2일째 1212.38 ± 86.43 units, 3일째 1013.44 ± 82.56 units로서 증가되었고 약침처치군에서는 모두 대조군에 비해 감소되었다. 특히 간수혈 약침처치 3일군에서는 660.78 ± 70.78 units로 현저한 유의성($p < 0.02$)이 인정되는 감소를 나타내었고 기문혈 약침처치 3일군에서는 703.92 ± 70.38 units로 유의성($p < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었다. 그러나 임의혈 약침처치군에서는 유의성있는 변화가 관찰되지 않았다. (Table III.)

4. 혈청 ALP 활성도 측정

정상군 26.45 ± 3.94 K-A units/dl에 비해 대조군은 1일째 51.71 ± 4.16 K-A units/dl, 2일째 43.64 ± 3.83 K-A units/dl, 3일째 35.13 ± 2.91 K-A units/dl로서 증가되었고 약침처치군에서는 모두 대조군에 비해 감소되었는데 기문혈 약침처치군 1일군에서는 38.06 ± 3.37 K-A units/dl로 유의성($p < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었다. 그러나 간수혈 약침처치군과 임의혈 약침

처치군에서는 유의성이 인정되는 변화가 관찰되지 않았다. (Table IV.)

5. 혈청중 total bilirubin 함량의 측정

정상군 0.48 ± 0.07 mg/dl에 비해 대조군은 1일째 1.13 ± 0.09 mg/dl, 2일째 0.91 ± 0.07 mg/dl, 3일째 0.72 ± 0.07 mg/dl로서 증가를 나타내었고 약침처치군에서는 대조군에 비해 모두 감소를 나타내었는데 간수혈 약침처치 1일군에서는 0.80 ± 0.07 mg/dl, 3일군에서는 0.45 ± 0.06 mg/dl로, 기문혈 약침처치 1일군에서는 0.84 ± 0.08 mg/dl로 유의성($p < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었다. 그러나 임의혈 약침처치군에서는 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다. (Table V.)

6. 혈청중 direct bilirubin 함량의 측정

정상군 0.15 ± 0.02 mg/dl에 비해 대조군에서는 1일째 0.62 ± 0.06 mg/dl, 2일째 0.50 ± 0.04 mg/dl, 3일째 0.45 ± 0.05 mg/dl로서 증가를 나타내었고 약침처치군에서는 대조군에 비해 모두 감소를 나타내었는데 간수혈 약침처치 1일군에서는 0.39 ± 0.05 mg/dl, 3일군에서는 0.23 ± 0.06 mg/dl로 유의성($p < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었다. 그러나 기문혈 약침처치군과 임의혈 약침처치군에서는 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다. (Table VI.)

(6) 간수, 기문혈의 당귀 약침자극이 acetaminophen으로 유발된 흰쥐의 손상간에 미치는 영향

Table I. Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on GOT Activity in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

(Karmen unit/ml)			
Group—Day	1	2	3
Normal	75.93± 2.80 @	—	—
Control	124.30± 3.65	117.10± 4.30	108.54± 4.35
Aa-KS	111.61± 3.85	102.03± 3.27 *	85.80± 3.97 * * *
Aa-KM	117.68± 3.06	107.20± 3.31	87.34± 3.38 * * *
Aa-BL	120.23± 4.04	114.65± 2.84	99.47± 4.75

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05, * * * : p<0.01)

Table II. Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on GPT Activity in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

(Karmen unit/ml)			
Group—Day	1	2	3
Normal	22.37± 3.76 @	—	—
Control	62.30± 3.77	55.65± 2.37	47.15± 2.46
Aa-KS	46.69± 3.90 *	41.04± 3.68 * *	30.69± 3.64 * *
Aa-KM	50.47± 3.94	45.19± 2.74 *	32.88± 3.35 * *
Aa-BL	57.22± 3.31	48.49± 4.41	41.56± 3.53

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05, * * : p*0.02)

Table III. Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on LDH Activity in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

Group—Day	(Wr blewski unit)		
	1	2	3
Normal	599.92± 77.60 @	—	—
Control	1395.51± 101.64	1212.38± 86.43	1013.44± 82.56
Aa-KS	1181.77± 100.29	1013.95± 80.72	660.78± 70.78 * *
Aa-KM	1247.44± 70.56	1139.05± 101.74	703.92± 70.38 *
Aa-BL	1287.52± 97.11	1173.37± 103.42	900.67± 95.02 * *

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05, ** : p<0.02)

Table IV. Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on ALP Activity in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

Group—Day	(King Armstrong unit/dℓ)		
	1	2	3
Normal	26.45± 3.94 @	—	—
Control	51.71± 4.16	43.64± 3.83	35.13± 2.91
Aa-KS	41.16± 4.51	36.97± 3.95	29.57± 3.83
Aa-KM	38.06± 3.37 *	35.11± 2.97	27.74± 3.28
Aa-BL	42.91± 4.15	38.96± 3.92	31.41± 3.12

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05)

(8) 간수, 기문혈의 당귀 약침자극이 acetaminophen으로 유발된 흰쥐의 손상간에 미치는 영향

Table V Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on Total Bilirubin Levels in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

Group—Day	(mg/dℓ)		
	1	2	3
Normal	0.48± 0.07 @	—	—
Control	1.13± 0.09	0.91± 0.07	0.72± 0.07
Aa-KS	0.80± 0.07 *	0.71± 0.07	0.45± 0.06 *
Aa-KM	0.84± 0.08 *	0.73± 0.06	0.53± 0.08
Aa-BL	0.96± 0.07	0.90± 0.07	0.71± 0.09

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05)

Table VI. Effect of A.G.R Aqua-acupuncture Solution on Direct Bilirubin Levels in the Serum of the Liver injured Rats induced by Acetaminophen.

Group—Day	(mg/dℓ)		
	1	2	3
Normal	0.15± 0.02 @	—	—
Control	0.62± 0.06	0.50± 0.04	0.45± 0.05
Aa-KS	0.39± 0.05 *	0.32± 0.06	0.23± 0.06 *
Aa-KM	0.45± 0.04	0.38± 0.03	0.32± 0.05
Aa-BL	0.48± 0.05	0.42± 0.03	0.38± 0.05

@ : mean standard error

* : values statically significant as compared with control data of each group.

(* : p<0.05)

IV. 고 찰

간장은 인체에서 가장 큰 실질성 장기로 대부분이 우측 季肋部에 위치하며 당질대사에 관여하고 혈당과 에너지조절을 하며 단백질대사 지질대사 비타민대사등에도 관여하고 간세포에서 담즙을 분비하여 소화에도 관여하며 적혈구 생산기능 및 혈액응고에 관여하는 물질생성, 혈류조절기능, 해독기능 등이 있어 인체의 생리에 중요한 역할을 한다.¹⁾ 이에 대한 의학에서는 《黃帝內經·素問》에 “肝者將軍之官 謀慮出焉”이라 하여 간의 속성을 나타내고 있으며 “肝主疎泄 肝藏魂 散精於肝 肝開竅於目 肝主筋 罷極之本”이라 하여 생리적 특징을 나타내고 있다.²⁾ 특정혈증 복모혈은 장부의 기가 흥복부의 한 특정한 혈위에 聚하는 곳이며 장부의 부위와 더불어 접해 있으므로 장부에 邪氣가 있으면 모혈부위에 이상반응이 나타나고 장부병증에 대하여 그 모혈을 채용할 수 있는데^{3,9,14,16,35)} 이에 관하여 《素問 奇病論》³⁾에 의하면 “膽虛氣上溢而口爲之苦 治之而膽募俞”라고 하였다. 기문혈(LR₄)은 간의 복모혈로서 平肝理氣 化痰消痞, 調半表半裏하는 혈성을 가지며 肝炎, 肝腫大, 膽石症, 肝臟肥大, 腹水, 肋間神經痛, 胸膜炎, 膽囊炎, 嘔吐, 胸膈膨脹, 消化不良, 胃痛, 下痢, 咳逆 등과 같이 주로 간담과 관련된 병증에 대한 주치를 가지고 있다.^{9,10,14,16,30)} 배수혈은 오장육부의 기가 背部의 한 특정한 혈위에 輸注하는 곳^{3,9,14,16,30)}으로 《靈樞·背俞篇》에 “五臟之俞 出於背…按其處 應在中而痛解 乃其俞也 氣盛則瀉之 虛則補之”라고 하여 배수혈이 내장질환의 치료에 활용됨을 언급하였다.²⁰⁾ 간수혈(BL₁₈)은 간의 배수혈로서 補營血, 消癥痛, 疏肝利膽, 安神明目, 祛肝膽濕熱하는 穴性을 가지며 肝病, 急慢性肝炎, 黃疸, 口苦, 脇痛, 鼻衄, 脊背痛, 肋間神經痛, 吐血,

臟燥, 夜盲, 迎風流淚, 神經衰弱, 不眠, 眼疾, 短氣不言, 胃腸病 등과 같이 간담과 관련된 병증에 대한 주치를 가지고 있을뿐만 아니라 간장의 기가 직접 輸注하는 곳인 目, 筋 등의 병변에 대한 주치도 가지고 있다.^{9,10,14,15,45)} 俞募相配法에 대한 기록으로는 《難經 六十七》에 “五臟募皆在陰而俞皆在陽者 何謂也 然陰病行陽 陽病行陰 故令募在陰 俞在陽”이라고 하여 陰病은 陽部인 배수혈에 그 반응이 나타나고 陽病은 陰部인 복모혈에 그 반응이 나타난다고 하였다.^{6,9,35)} 또한 《難經本義》⁴⁵⁾에서는 “陰陽經絡氣相交實臟腑腹背氣相通應”이라고 하여 장부는 배수혈 및 복모혈에 相通하니 病邪가 장부를 침범하면 그 반응이 배수혈과 복모혈에 나타나므로 俞募穴을 치료한다 하였다.³¹⁾ 약침요법은 여러가지 신침요법 가운데 최근에 들어 비교적 활발하게 임상에 응용되고 있는데 이는 침자극과 약물의 주입을 병행 결합시킨 요법으로 경락학설의 원리에 근거하여 유관한 혈위, 압통점 혹은 체표의 촉진으로 얻어진 양성 반응점에 주입하여 침자극으로서의 작용과 약물의 효능이 상승효과를 나타내어 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병치료의 목적을 이루는 것이다.³⁷⁾ 당귀(Angelicae gigantis Radix)의 性은 溫無毒, 味는 甘辛微苦하며 肝, 心, 脾 三經에 歸經하고 養血潤燥, 活血舒筋하는 기능을 가지고 있으며¹³⁾ 頭는 止血하되 上行하고, 尾는 破血하되 下行하고, 身은 養血, 補血하되 中守하고, 髮은 治血하며, 전체는 和血하여 周身을 運行한다.” 당귀에 대한 실험적 연구로는 당귀약침이 진통효과에 미치는 영향²³⁾, 면역기능저하²⁰⁾과 고지혈증에 미치는 영향²²⁾ 및 혈전증에 미치는 영향²⁶⁾등이 보고된 바 있다. 또한 간손상에 대한 실험적 연구로는 CCL₄로 유발된 간손상에 대한 연구보고^{21,23,24,28,29,30,31,32)}가 활발히 진행되어 왔으며 d-galactosamine^{23,30)} 및

DMNA²⁷⁾로 유발된 간손상에 대한 연구도 보고된 바 있다. 그러나 본 실험에서는 흰쥐의 간손상을 유발시키기 위해 acetaminophen을 사용했는데 이는 aspirin과 더불어 임상에서 해열 및 진통제로 널리 사용되는 약물로서 적정 치료량의 투여시에는 부작용이 거의 나타나지 않으나 대량 투여할 경우(500mg/kg) 간 glutathione의 함량을 감소시키며 심한 간괴사성 독성을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{46,47,48,50,51)} 약물은 경구투여시 위장관에서 거의 완전히 흡수되어 체내에 고르게 분포하며, 30~60분 후에 혈장 농도가 최고에 달하고 혈장 반감기는 약 2시간이다. Acetaminophen의 대사과정은 대부분 간 microsome 효소에 의하여 대사되며 glucuronic acid 포함(60%), sulfuric acid 포함(35%), cystein 포함(3%)등이 소변으로 배설되는 주요 대사산물이다. 그리고 acetaminophen의 일부는 cytochrome P450에 의해 N-hydroxylation되어 반응성이 강한 N-actyl-benzoquinoneimine이 생성되며 이는 정상적으로 glutathione의 SH기와 반응한다. 그러나 대량의 acetaminophen을 투여할 경우에는 glucuronic acid 포함이 충분히 이루어지지 못하고 N-actyl-benzoquinoneimine이 많이 생성되며 이 경우 glutathione은 결핍되고 이 대사산물은 간 조직단백의 SH기와 반응하여 결국 심한 간괴사성 독성을 나타낸다.¹⁹⁾ 이에 저자는 흰쥐에 acetaminophen 현탁액을 투여하여 간기능 손상을 유발시킨 후, 간의 복모혈인 기문혈과 간의 배수혈인 간수혈을 동시에 배혈하고 당귀 약침처치를 시행한 다음 흰쥐의 혈청중 GOT, GPT, LDH, ALP 및 bilirubin 함량의 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 먼저 혈청중 GOT 및 GPT의 활성도는 간담도질환, 심장질환 등에서 현저한 변화가 일어나고, 특히 급성 간염의 경우에는 매우 현저하게 상승하는

것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 본 실험의 결과 혈청중 GOT 활성도는 정상군에 비해 대조군에서는 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 간수혈 약침처치 3일군과 기문혈 약침처치 3일군에서 매우 현저한 유의성있는 감소가 나타났다. 또한 혈청중 GPT 활성도는 정상군에 비해 대조군에서는 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 간수혈 약침처치 2일군과 3일군, 기문혈 약침처치 3일군에서 현저한 유의성있는 감소가 관찰되었다. 혈청중 LDH 활성도의 상승은 심장, 간장, 신장 등의 각종 질환과 악성종양, 악성빈혈 등에서 볼 수 있는데¹¹⁾ 본 실험의 결과 정상군에 비해 대조군에서 LDH 활성도가 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 간수혈 약침처치 3일군과 기문혈 약침처치 3일군에서는 유의성있는 감소가 나타났다. 혈청중 ALP 활성도는 담즙울체시 배설장애와 담즙내압항진에 의한 간에서의 생성증가에 의해 현저하게 증가하는데 ALP 상승의 원인은 주로 국소적 간질환, 담관염, 담도폐색 등에서 볼 수 있다.¹³⁾ 본 실험의 결과 ALP 활성도는 정상군에 비해 대조군에서는 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 기문혈 약침처치 1일군에서 유의성 있는 감소를 보인 반면 간수혈 약침 처치군에서는 유의성있는 변화가 관찰되지 않았다. 혈청중 total bilirubin 함량의 변화는 간 실질 기능장애와 밀접한 관계가 있는데 이는 간내 외담즙울체, 간세포의 bilirubin 처리과정의 이상 등의 경우에 혈중에서 그 농도가 증가하여 황달을 유발하는데, 본 실험의 결과 total bilirubin 함량은 정상군에 비해 대조군에서는 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 간수혈 약침처치 1

일군과 3일군, 기문혈 약침처치 1일군에서 유의성있는 감소가 나타났다. 또한 혈청중 direct bilirubin 함량의 변화는 담도가 염증이나 담석 혹은 종양에 의해서 폐쇄되어 bilirubin함량이 증가하는 경우에 증가될 수 있는데 이 때 간의 배설기능이 저하되거나 담즙관의 폐쇄가 일어나면 urobilinogen의 생성이 감소하여 요중 및 대변중의 농도가 감소하게 된다. 본 실험의 결과 direct bilirubin 함량은 정상군에 비해 대조군에서는 증가하였고, 이 대조군에 비해 약침 처치군에서는 감소하였는데, 특히 간수혈 약 침 처치 1일군과 3일군에서는 유의성 있는 감소를 보인 반면 기문혈 약침 처치군에서는 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.

V. 결 론

당귀 약침이 acetaminophen으로 유발된 흰 쥐의 간손상에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 인체의 간수혈 및 기문혈과 해부학적으로 상응하는 부위와 尾椎部 임의혈에 당귀 약침 처치 후 일어나는 흰쥐의 혈청중 GOT, GPT, LDH 및 ALP 활성도의 변화와 total bilirubin 및 direct bilirubin 함량의 변화를 관찰해 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청중 GOT 활성도의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 간수혈 약침 처치 2일군에서는 유의성 있는 감소가 나타났으며, 간수혈 약침 처치 3일군과 기문혈 약침 처치 3일군에서는 매우 현저한 유의성 있는 감소가 나타났다.

2. 혈청중 GPT 활성도의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 간수혈 약침 처치 2일군과 3일군, 기문혈 약침 처치 3일군에서는 현저한 유의성 있는 감소가 나타났다.

3. 혈청중 LDH 활성도의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 간수혈 약침 처치 3일군에서는 현저한 유의성 있는 감소가 나타났다.

4. 혈청중 ALP 활성도의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 기문혈 약침 처치 1일군에서는 유의성 있는 감소가 나타났다.

5. 혈청중 total bilirubin 함량의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 간수혈 약침 처치 1일군과 3일군, 기문혈 약침 처치 1일군에서는 유의성 있는 감소가 나타났다.

6. 혈청중 direct bilirubin 함량의 변화는 대조군에 비해 모두 감소하는 경향을 보였는데 특히 간수혈 약침 처치 1일군과 3일군에서는 유의성 있는 감소가 나타났다.

이상의 결과에서 당귀 약침액은 acetaminophen의 대량투여로 유발된 흰쥐의 간손상을 보호하는 작용을 하며, 특히 약침액을 미추부위의 비혈위점으로 처치한 경우에 비하여, 간수 및 기문혈의 부위로 처치하였을 때 그 보호효과가 현저하게 강함을 알 수 있었다.

VI. 참고 문헌

1. 김정제(1985) 동의간계내과학, 서울, 집문당, pp.26-31.
2. 김정제(1974) 동의진료요감, 서울, 동양의학연구원, p.15, 121, 385, 563, 578.
3. 김정제(1979) 최신침구학, 서울, 성보사, pp. 154-155.
4. 김정천 외(1991) 임상검사법제요, 서울 고문사, pp.429-455.
5. 백운봉 외(1987) 최신통계적방법 I, 서울, 법경출판사, p.78.

(12) 간수, 기문혈의 당귀 약침자극이 acetaminophen으로 유발된 흰쥐의 손상간에 미치는 영향

6. 손진환, 고립산(1985) 침구심오, 서울, 의성당, p.213.
7. 신민교(1988) 임상본초학, 서울, 영림출판사, pp.221-222.
8. 안윤옥(1990) 실용의학통계론, 서울, 서울대학교출판부, pp.25-26.
9. 양갑삼(1991) 침구학, 서울, 일지사, pp.252-293.
10. 왕집중(1985) 침구자생경, 서울, 일지사, p. 29, 53.
11. 의학교육연수원(1991) 증상별임상검사, 서울, 서울대학교출판부, pp.390-395.
12. 이상인(1981) 본초학, 서울, 수서원, pp.101-102.
13. 이창규(1984) 임상화학(이론과 실제), 서울, 대학서림, p.520.
14. 임종국(1983) 침구치료학, 서울 집문당, pp. 154-155, p.169, 364, 465.
15. 전국한의과대학교 침구 경혈학교실편저 (1988) 침구학<상>, 서울, 집문당, pp.196-197, p.484, 678.
16. 최용태(1974) 정해침구학, 서울, 행림서원, pp.194-195.
17. 최태섭(1990) 한국의 보약, 서울, 열린책들, p.173.
18. 허준(1976) 동의보감, 서울, 남산당, pp.720-787.
19. 홍사석(1993) 이우주의 약리학강의, 서울, 의학문화사, p.341.
20. 홍원식(1985) 정교황제내경소문, 서울, 동양의학연구원출판부, p.128, 235.
21. 문국진 외(1991) 인진호수침이 CCl₄ 중독 손상간에 미치는 영향, 대한침구학회지 8, 227.
22. 문진영 외(1995) 간유, 기문혈의 애구 및 당귀미 약침이 백서의 고지혈증에 미치는 영향, 대한침구학회지 12, 119.
23. 박상백(1986) 청간탕이 CCl₄ 및 d-galactosamine에 의하여 유발된 실험적 흰쥐 간장해에 미치는 영향, 서울, 경희한의대논문집 9, 441.
24. 박신화 외(1995) 소시호탕가청피 약침이 CCl₄로 중독된 Rat에 미치는 영향, 대한침구학회지 12, 149.
25. 박패환(1984) 당귀약침이 진통효과에 미치는 영향에 대한 연구, 경희대석사학위논문.
26. 성일환 외(1994) 현호색 당귀미수침이 Endotoxin으로 유발된 백서의 혈전증에 미치는 영향, 대한침구학회지 11, 391.
27. 손관영 외(1991) 원락 및 영수보사를 이용한 자침이 DMNA로 유발된 급성간손상 백서에 미치는 효과, 대한침구학회지 8, 157.
28. 오세웅 외(1995) 간유, 담유의 소시호탕 약침처리가 CCl₄ 중독 Rat의 간기능회복에 미치는 영향, 대한침구학회지 16, 271.
29. 윤성수 외(1991) 인진수침이 사염화탄소에 손상된 흰쥐 간세포에 미치는 효과, 대한침구학회지 8, 307.
30. 이창규(1986) 생간탕이 CCl₄ 및 d-galactosamine에 의하여 유발된 실험적 흰쥐 간장해에 미치는 영향, 경희대학원논문집.
31. 임정찬(1976) 삼물인진탕 투여가 CCl₄ 중독 간세포 손상에 미치는 영향에 관한 실험적연구, 대한한방내과학회지 1, 70.
32. 조항욱(1972) 인진오령산이 CCl₄ 중독으로 인한 백서 간손상의 치료효과에 대한 실험적 연구, 경희대학원논문집.
33. 황현서(1980) 농도별 당귀약침이 방사선 피폭에 의한 면역기능저하에 미치는 영향, 경희한의대논문집 3, 15.
34. 廣東中醫學院(1976) 新編中醫學概要, 北京, 人民衛生出版社, p.10, 213.
35. 唐湘清 編(中華民國74年) 難經今釋, 台北, 國立編譯館, p.250.

36. 北京中醫學院註(1978) 香港, 人民衛生出版社, pp.40-42.
37. 西聯中心衛生院(1978) 中草藥製劑方法, 香港, 商務印書館, p.120.
38. 上海中醫學院(1978) 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, pp.90-91.
39. 張隱庵, 馬元臺(中華民國 69年) 黃帝內經素問靈樞合編, 台北, 裕昌德書店, p.37.
40. 錢百炎(1981) 中草藥注射劑, 上海, 上海科學技術出版社, pp.71-93.
41. 陳夢電 外(1978) 醫部全錄(13卷), 서울, 成輔社, p.80.
42. 湖北中醫學院(1978) 中醫學概論, 上海, 科學技術出版社, pp.10-18.
43. 滑壽(中華民國 71年) 難經本義, 台北, 集文書局, p.151.
44. 皇甫謐 著 山東中醫學院編(1979) 鍼灸甲乙經<上>, 人民衛生出版社, p.348, 351.
45. 皇甫謐 著 山東中醫學院編(1979) 鍼灸甲乙經<下>, 人民衛生出版社, p.414.
46. Robbins and Kumar(1987) Basic pathology, W.B Saunders company, pp.6-10.
47. Albrecht Wendel, Syivia Feuerstein(1981) Modulation by monooxygenase activity, glutathion and selenium status, Biochemical Pharmacology 30, 2513.
48. Albrecht Wendel, Syivia Feuerstein and Karl-Heinz Kontz(1979) Acute paracetamol intoxication of starved mice leads to lipid peroxidation in vivo, Biochemical Pharmacology 28, 2051.
49. Kind P. R. N and King E. J.(1954) The determination of serum alkaline phosphatase, J. Clin. Path. 7, 322.
50. Krisan L. Raheja, willem G. Linscheer, Chaidong Cho and Darbbie Mahany(1981) Protective effect of propylthiouracil independent of its hypothyroid effect on acetaminophen toxicity in the rat, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 220, 427.
51. L. J. Fischer, M. D. Green and A.W. Harman (1981) Levels of acetaminophen and its metabolites in mouse tissues after a toxic dose, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 220, 427.