

大韓眼耳鼻咽喉皮膚科學會誌：第15卷 第1號  
The Journal of Oriental Medical Surgery,  
Ophthalmology & Otolaryngology  
Vol. 15, No 1, August 2002.

## 白內障方이 白內障 形成 抑制에 미치는 영향에 關한 實驗的 研究

류현신 · 노석선\*6)

### ABSTRACT

#### The Effect of Baek-Nae-Jang-Bang(BNJB) to control of making cataract

*Rheu Hyeun-Sin · Roh Seok-sun*

This study was carried out to prove the therapeutic effects of BNJB on the cataract. The objects of this study were CXSD mice that spontaneously eye rupture occurred from three weeks after birth and eventually generate cataract within 12 weeks. We applied eyewash made from BNJB to eyes of CXSD mice twice in a day till all the eyes of the negative control showed up the symptoms of a cataract and recorded the increasing patterns of cataractous eyes. To explained the therapeutic effects of the BNJB, We carried out the ex vivo experiment which cultivating eyeballs were offered oxidative stress condition by 0.03 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> during three days. Total co-enzyme was extracted from the cultured eyeballs and used to measure activities of catalase, superoxide dismutase, glutathion S-transferase and content of GSH.

The results were obtained as follows:

1. When we treated the catalin to CXSD mouse as a positive control, it represented the delaying effect for cataract generation for 2-3 days compare with negative control. But it seems that it doesn't appropriate as a therapeutic, or delaying agent.

---

\* 大田大學校 韓醫科大學 眼耳鼻咽喉皮膚科學教室

2. In the experimental BNJB group, Cataract formation rate was dramatically reduced by BNJB. This rate was much lower than positive group and means our new formulation for the therapy of cataract has a good potential.

3. In the analysis of individual medicines of BNJB, Mok-Jeok-Cho, Hwang-Lyun and Ha-Go-Cho didn't have a major effect of BNJB.

4. The cataract formation rate was repressed by Bing-Pyun and Jin-Joo-Boon about 40 % and 50 %, respectively. We can presume that the anti-cataract effect of BNJB was caused by these two medicines.

5. When we surveyed the anti-oxidant activities of BNJB, enzyme activities of GSH, SOD, and Catalase increased about 10%, 30%, and 2.5 folds, respectively.

## I. 緒 論

白內障은 水晶體가 混濁해지는 疾患으로 과성숙 된 白內障은 눈동자가 하얗게 변하므로 肉眼으로도 관찰이 가능하며 視力減退가 主症狀으로, 그 病理現狀은 水晶體內의 水分含量과 可溶性 蛋白質이 減少되는 동시에 不溶性 蛋白質이 상대적으로 增加되고 산소 소모량도 減少하게 되어 투명도가 상실되고 混濁해지는 것이다<sup>1)</sup>. 先, 後天性으로 發生할 수 있으며, 先天백내장은 대부분 原因불명이 나 유전성인 경우과 태내감염 및 대사이상에 依한 것이 있으며 後天백내장은 나이가 들면서 發生하는 老年백내장이 가장 많고 外傷이나 近視, 遠視, 眼속염증 및 毒素 等の 상해에 依한 경우도 있으며 시력감퇴, 單안복시, 수정체근시를 主증상으로서 하며 그 진행정도에 따라 初期, 未熟期, 成熟期, 過熟期로 分類된다<sup>4)</sup>.

白內障은 韓醫學에서 圓翳內障에 해당되는데 圓翳內障이란 瞳神 內面의 中央에 圓形의 銀白色, 甚할 경우에는 棕褐色의 混濁이 漸次的으로 생겨

서 昏朦이 되는 眼病이다<sup>1)</sup>. 張<sup>2)</sup>은 “黑睛上一點圓 初患之時 但見蠅飛蟻垂 薄烟輕霧 先患一眼 次第相 牽 若油點浮水中 日中看之差小 陰處看之則大 或明 或暗 視物不明 醫者不曉 以冷藥治之 轉見黑花”라 하여 圓翳內障의 概略적인 증상에 대하여 서술하 고 있다. 圓翳內障은 일반적으로 白內障을 대표 하는 용어로서 白內障의 韓醫學의 原因에 對해서 張<sup>2)</sup>은 “此因肝腎俱虛而得”이라 하였으며, 《中醫眼 科學》<sup>4)</sup>에서는 “肝腎兩虧 脾虛氣弱 肝熱上擾 陰虛 挾濕熱”이라 하여 肝腎俱虛를 가장 큰 原因으로 보고 있다. 白內障의 治法은 內治와 外治로 나눌 수 있는데 內治로는 補益肝腎, 益氣補血하는 杞菊 地黃湯과 補中益氣湯 等を 常用하고 있으며, 外治 로는 許<sup>3)</sup>가 “ 藜仁膏는 翳障을 제거하는 效능이 매우 뛰어나다”, 張<sup>5)</sup>은 “復明眼藥水를 滴眼하면 軟堅散結하고 退翳明目하여 圓翳內障을 치료한 다.”라 하여 點眼, 滴眼, 洗眼, 熏眼의 外治法이 應 用되고 있다.

白內障方은 東醫寶鑑<sup>3)</sup>을 비롯한 13卷<sup>5, 16-18, 20-27)</sup>의 韓醫學 文獻에 수록된 白內障 外用 處方 中 公通적으로 높은 頻度로 使用된 藥物 中 明目

退翳, 開竅醒神, 軟堅散結, 清熱燥濕의 效能이 있는 藥物 6가지를 선택하여 構成한 處方(點眼劑)으로, 冰片, 珍珠粉을 君藥으로 하고, 木賊草를 臣藥으로 하며, 黃芩, 黃連, 夏枯草를 佐使藥으로 하여 構成되어 있다<sup>6)</sup>.

白內障에 대한 研究로는 姜<sup>42)</sup>이 翳膜에 대한 文獻的 考察을 報告하였으며, 徐<sup>43)</sup>가 眼病의 外治法에 대한 文獻的 考察을 報告하였고, 金<sup>44)</sup>이 內障과 眼盲疾患의 韓方治驗에 關한 小考를 報告하였으며, 姜<sup>45)</sup>이 眼病의 病因 病機에 대한 文獻的 考察을 報告하였고, 朴<sup>46)</sup>이 內障, 綠風內障, 靑風內障에 대한 文獻的 考察을 報告하였으나, 직접적인 點안 약에 關한 實驗的 研究는 아직 接하지 못하였다.

白內障의 研究에 사용되고 있는 인위적 方法에 의한 질환 모델로는 galactokinase gene (Gkl1)을 손상시킨 마우스가 발생 직후부터 백내장이 형성되는 바가 보고가 되어 있으며<sup>48)</sup>, naphthalene을 rat에 일주일당 2회씩 0.10-1.5 g /kg의 양으로 10 주간의 투여<sup>51)</sup> 그리고 selenite를 피부에 주사함으로써 유도하기도 한다. 하지만 이러한 질환 모델은 개체 차이의 변화가 심할 것으로 예상된다. 유전 형질이 동일하다는 이점을 갖고 본 실험에서는 CXSD를 질환 모델로 이용하여 白內障方이 갖는 白內障 치료 효능을 실험 하고자 하였다.

이에 著者는 白內障方이 白內障 形成 抑制에 미치는 실험적 연구를 선천적으로 생후 3주부터 白內障이 발생하는 CXSD 마우스를 대상으로 白內障方을 하루 2회씩 점안한 후, 안구를 적출하여 superoxide dismutase, glutathion S-transferase의 활성을 측정하여, 有意性 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 藥材

본 실험에 사용된 白內障方은 東醫寶鑑<sup>3)</sup>을 비롯한 13卷<sup>5, 16-18, 20-27)</sup>의 韓醫學 文獻에 수록된 白內障 外用 處方 中 공통적으로 높은 頻度로 使用된 藥物 6가지로 構成한 처방이며, 사용한 약제는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였고 처방 내용은 다음과 같다.

Table 1. 白內障方(Baek Nae Jang Bang ; BNJB)

한약명	생약명	용량 (g/첩)
木賊草	<i>Equiseti Hiemalis</i> Herba	12.00
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	12.00
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	12.00
珍珠粉	<i>Margarita</i>	12.00
冰片	<i>Borneolum</i> Syntheticum	12.00
夏枯草	<i>Prunellae Spica</i>	12.00

#### 2) 實驗 動物

본 실험에 사용된 3주령 CXSD는 화학연구소에서 분양 받아 사용하였다. 동물의 사육조건은 고형사료 (삼양사료(주), 소 동물용)와 물을 충분히 공급하였고, 12시간의 명암 주기와 22±2 °C를 유지시켰다. 본 실험에 사용된 CXSD 마우스는 recombinant inbred (RI) mouse로서 유전 형질이 동일한 질환 모델이다.

#### 3) 시약 및 기기

실험에 사용된 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid)(DTNB), hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), ethylene -diaminetetraacetic acid(EDTA), chloroform, ethanolhematoxylin, potassium phosphate monobasic(KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), potassium

phosphate dibasic( $K_2HPO_4$ ) 등의 시약과 RPMI 1640 media는 Sigma社(Sigma Chem. Co., U.S.A.)로 부터 구입하여 사용하였다.

## 2. 方法

### 1) 검액 조제

시료로 사용되는 처방 및 한약재는 3000 ml round flask에 증류수 2,000 ml를 넣은 2시간 동안 가열하여 약리 성분을 추출하였다. 여과한 여액은 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축하고 이 round flask를  $-80^{\circ}C$  deep freezer에서 1시간 냉동시켜 freeze dryer로 동결 건조하여 건조 분말을 얻었다. 약재의 분말은 냉동고에 보관하고 필요시 실험에 필요한 농도로 녹여 사용하였다. 얻어진 분말은 사용시 50 mg/ml의 농도로 녹인 후 12,000 rpm에서 5분간 원심 분리한 후 상층액을 점안제로 사용하였다. 양성 대조군으로는 카다린 제제를 사용하였다.

### 2) 처치 방법

CXSD 마우스의 경우 생후 3 주령부터 렌즈의 rupture 현상이 발생한다고 보고가 되어 있으므로 분양 받은 3 주령 마우스는 사육실에서 2, 3일간 안정시킨 이후 BNJB 50 mg/ml로 녹인 점안제를 하루 2 회씩 처치하였다. 실험 기간은 음성 대조군으로 사용한 마우스에서 모든 안구에서 白內障 형성이 관찰되는 시점까지 지속하였다.

### 3) 조효소의 제조

CXSD의 안구를 적출한 후 RBC lysis buffer를 이용하여 적혈구를 제거한 후 실험군은 BNJB를 100 mg/ml이 되도록 공급하고 10 % FBS를 포함하는 RPMI 1640에서 삼일간 배양하였다. 배양 후 4 배량의 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 7.5)를 가하여 조직분쇄기로 마쇄하였다. 이

마쇄액을 600×g에서 10분간 원심분리 하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 상등액을 10,000×g에서 20분간 원심분리 하였다. 이 상등액 105,000×g에서 1시간 초원심분리 하여 cytosolic fraction을 얻어 superoxide dismutase, glutathione S-transferase, 의 활성을 측정하였다. 침전된 mitochondria fraction은 catalase의 활성 측정의 효소원으로 사용하였다.

### 4) Glutathione(GSH)의 함량 측정

얻어진 용액 200  $\mu$ l에 증류수 0.3 ml, 4 % sulfosalicylic acid 용액 500  $\mu$ l를 넣고 섞어 준 후, 3000 rpm에서 15 분간 원심 분리하였다. 상층액 300  $\mu$ l에 0.1mM DTNB 발색시약 2.7 ml을 가하여 실온에서 20 분간 방치한 후 412 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 5) Catalase 활성도 측정

Mitochondria fraction에 0.1 M potassium phosphate buffer (pH7.4) 2~3 ml를 넣고 얼렸다 녹였다 하는 과정을 3회 반복하여 막단백질인 catalase를 유리시켰다. 기질은 50 mM potassium phosphate buffer (pH6.8)에 10.5 mM  $H_2O_2$ 를 넣어 조제하였다. 반응은 25 $^{\circ}C$ 에서 5분간 예비 반응시킨 기질에 mitochondria 분획 20  $\mu$ l를 넣어 섞어 준 후 240 nm에서 0 초와 30 초의 흡광도를 측정하였으며, catalase 활성도는 아래의 식에 의해 산출하였다.

$$\begin{aligned} \text{Unit : nmole } H_2O_2 \text{ decreased/mg protein/min} \\ = \text{흡광도} \times \text{factor/사용한 효소량에 해당하는} \\ \text{protein量} \end{aligned}$$

$$\text{Factor : } 24.390 \text{ nmole/cc} \times \text{time(min)} \times \text{total volume(ml)}$$

### 6) Superoxide dismutase의 활성도 측정

Cytosolic fraction에 ethanol : chloroform(5:3)

용액을 0.4 배량 첨가하여 섞어 준 후, 10,000 rpm에서 30 분간 원심분리하여 상층액을 실험에 이용하였다. 상층액 10  $\mu$ l를 0.1 mM EDTA가 첨가된 50 mM potassium phosphate buffer 2.93 ml에 가한 후, 실온에서 15분간 反應시켰다. 그런 다음 50mM hematoxylin 60 $\mu$ l를 첨가한 후, 560nm에서 0분, 4분의 흡광도를 측정하였으며, SOD 활성도는 아래의 식에 의해 산출하였다.

Unit(50% inhibition of autoxidation of hematoxylin)

$$= \text{ctl unit} \div \text{test OD/mg protein}$$

$$\text{ctl unit: (control 4, OD - control 0, OD)/2}$$

$$\text{test OD: sample 4, OD - sample 1, OD}$$

### III. 實驗成績

#### 1. CXSD의 白內障 發生 및 기존 點眼劑 效果 實驗

CXSD마우스의 白內障 發生의 정도와 기존 사용되고 있는 카다린제의 白內障 억제 효능을 살펴 보았다. 전혀 다른 처치를 하지않은 음성 대조군의 경우 생후 5주령 부근에서 점차적으로 白內障 이 발생하는 것을 확인할 수 있었으며, 현재 사용되고 있는 카다린 제제의 경우 2-3일 정도의 지연 효과가 있었을 뿐 그다지 큰 白內障 억제 효과가 보이지 않았다 (Fig.1, 2).

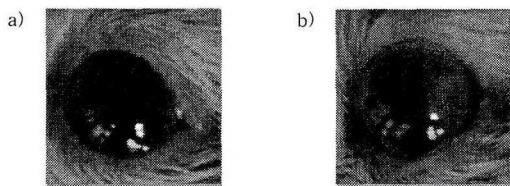


Fig.1. Cataract formation in CXSD mouse after 10 weeks.  
a) A non- cataractous eye in 10 weeks. b) A cataractous eye in 10 weeks

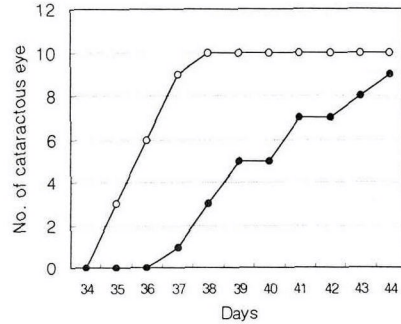


Fig.2. 카다린 제제의 백내장 지연 효과. Negative control, (○); 카다린 제제(●).

#### 2. BNJB의 白內障 形成 抑制 實驗

복합 처방된 BNJB를 사용하여 발생하는 白內障의 양상을 살펴본 결과 월등한 白內障 억제 효능을 보이고 있다(Fig.3). 기존 치료제로 사용되는 카다린의 경우 2 -3 일의 지연효과만을 보이며 이후 지속적으로 발병율이 증가하지만 본 실험에 사용된 BNJB는 생후 37일 (약 6주령) 이후 지속적으로 억제하는 양상이 관찰되었다. 이는 BNJB가 기존의 치료제보다 월등한 효과를 갖는 것으로 여겨진다. 그러나 처치를 중단한 뒤 지속적으로 白內障이 형성되는 것으로 보아 향후 계속적인 처치와 관찰이 필요하리라 사료된다.

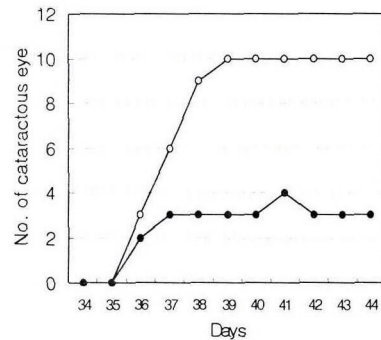


Fig.3. 복합 처방된 점안제의 白內障 지연 효과. Negative control, (○); BNJB(●).

### 3. BNJB구성 약제 중 木賊草의 白內障 形成 抑制 實驗

처방을 구성하는 단일 약제가 갖는 白內障 억제 능력을 관찰하기 위해 木賊草만을 점안제로 만들어 처치한 경우 약 6주령까지 지연시키는 효과를 보이지만 이후 급격하게 白內障 形成이 증가하는 것을 확인 할 수 있었다.

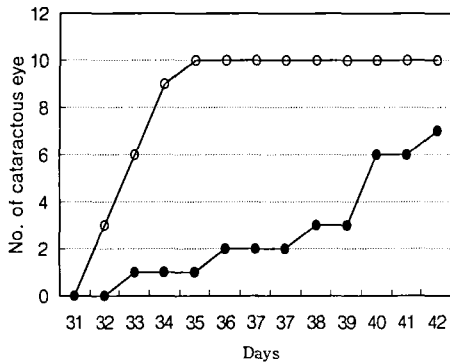


Fig.4. 木賊草가 갖는 白內障 억제 효과.  
Negative control, (O); 木賊草점안제 (●).

### 4. BNJB 구성 약제 중 珍珠粉의 白內障 形成 抑制 實驗

珍珠粉만을 點眼劑로 만들어 처치한 경우 약 6주령 이후 까지도 白內障 형성을 억제 하기는 하지만 복합 제제 보다 2개의 안구에서 더 발생하는 것을 확인 할 수 있었다. 이는 珍珠粉이 주된 효능의 일부로써 작용하고 있음을 알 수 있다.

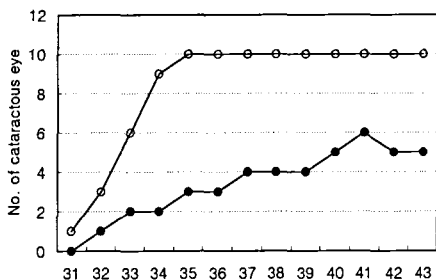
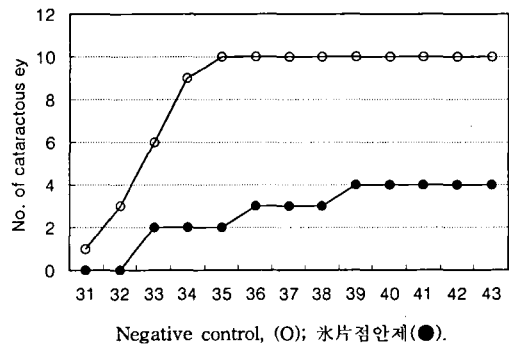


Fig.5. 珍珠粉이 갖는 白內障 억제 효과.  
Negative control, (O); 珍珠粉점안제 (●).

### 5. BNJB구성 약제 중 冰片의 白內障 形成 抑制 實驗

冰片만을 점안제로 만들어 처치한 경우 복합제와 마찬가지로의 효과를 보이는 것으로 나타났다. 이는 약 7주령 이후까지도 白內障 형성을 지속적으로 억제하고 있는데 이는 본 처방의 주된 효능은 冰片으로부터 기인 하는 것을 알 수 있다. 이를 바탕으로 冰片의 구성 성분 중 일부로 밝혀진 세 가지 성분을 구입하여 점안제로 사용해 보았으나 별 다른 효과를 보이지 않았다. 때문에 기존의 성분 이외에 다른 성분이 약효를 나타내는 것으로 여겨진다.

Fig.6. 冰片이 갖는 白內障 억제 효과.



### 6. BNJB구성 약제 중 黃連, 黃芩, 夏枯草의 白內障 形成 抑制 實驗

黃連만을 점안제로 만들어 처치한 경우 6주령까지는 약하게 억제하는 효과를 보이나 이후 점차적으로 白內障 형성이 증가하는 것으로 보아 주된 효능을 보이는 약제로 보이지 않았다. 黃芩과 夏枯草 역시 실험 기간 중 거의 모든 안구에서 백내장이 형성되어 잠재 효과를 보이지 않았다.

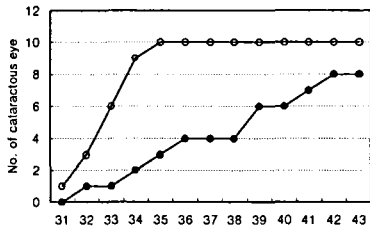


Fig. 7. 黃連이 갖는 白內障 억제 효과.  
Negative control, (O); 黃連점안제(●).

### 7. BNJB의 항산화 효능 實驗

BNJB의 항산화 效能을 알아보기 위하여 생체 내 존재하는 활성 산소등에 대해 항산화력을 나타 낼 수 있는 지표 효소인 GSH, SOD, Catalase에 대한 영향도를 검사 하였다. Fig.8에서와 같이 GSH의 경우 약 10 %의 증가 효과를 보였으며 SOD의 경우 약 30 %, Catalase의 경우 약 2.5 배 의 증가를 확인 할 수 있었다. 이는 노령화에 따 른 활성산소의 축적 및 자외선 등과 같이 생활 환경 요인적 스트레스에 의해서 생체 내에서 만들어 지는 활성 산소를 제거할 수 있는 기능을 향상시 키는 것으로 여겨지며, BNJB 역시 안구에서 발생 하는 활성 산소에 의한 부작용을 억제 할 수 있는 것으로 사료된다.

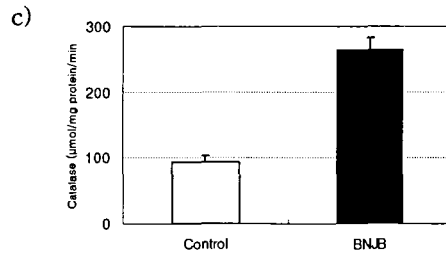
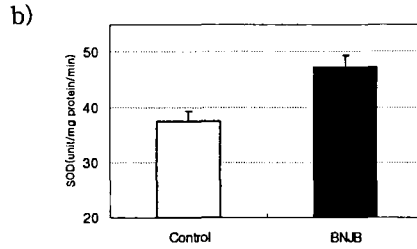
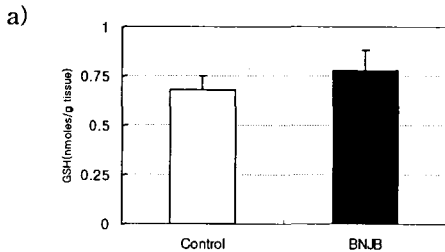


Fig.8. Anti-oxidant activities of BNJB. Three major enzymes that involved in the oxidation process were selected. a) GSH, b) SOD, and c) Catalase.

## IV. 考 察

白內障은 水晶體가 混濁해지는 疾患으로 과성숙 된 白內障은 눈동자가 하얗게 변하므로 肉眼으로 도 관찰이 가능하며 視力減退가 主症狀으로, 그 病理現狀은 水晶體內의 水分含量과 可溶性 蛋白質 이 減少되는 동시에 不溶性 蛋白質이 상대적으로 增加되고 산소 소모량도 減少하게 되어 투명도가 상실되고 混濁해지는 것이다<sup>1)</sup>. Crystallin은 lens 를 구성하는 수용성 단백질 중 90 %가량을 차지 하는 주 단백질로서 α,β,γ의 세 family로 나뉘어 진다. 이들은 lens의 투명도를 유지하는 기능을 하는 것으로 알려져 있다. α-Crystallin은 lens의 구 성 단백질 중 약 35 %가량을 차지하는 단백질로 20 kDa의 분자량을 A, B 두 subunits로 구성되며 실제 lens에서는 360-800 kDa의 분자량으로

oligomer 형태로 존재하게 된다<sup>60</sup>).  $\alpha$ -Crystallin의 경우 처음에는 lens 특이적으로 발현되어 진다고 생각했으나 이후 연구를 통해 여러 조직에서 stress나 질병에 연관되어 만들어지는 것으로 보고되고 있다. Lens 내에서  $\alpha$ -Crystallin가 갖는 주된 역할은 돌연 변이 발생 시 白內障으로 진행되므로 직접적인 원인이 있을 것이라는 유추가 가능하였다<sup>57</sup>). 이후 다른 연구들을 통해 세포내에서 heat shock protein과 같은 chaperon의 기능이 있는 것으로 알려지고 있다<sup>58</sup>). 특히  $\alpha$ -Crystallin은 열이나 기타 다른 stress 조건에 의해 변성된  $\beta, \gamma$ -Crystallin을 포함하여 다른 단백질에 대해 응집 (aggregation)을 억제 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 결과들은 생존 과정에서 부딪히는 여러 종류의 위험 인자로부터 자신을 보호하는 기전으로서 사용되고 있다는 것을 시사한다.  $\alpha$ -Crystallin과는 상대적으로  $\beta, \gamma$ 의 경우에 있어서는 많이 연구되어져 있지는 않지만 chaperon의 기능과 함께 다각적으로 가능성이 제시되고 있다.

白內障의 발생원인은 아직 까지 정확하게 밝혀져 있지 않으며 그게 유전적 요인과 환경적 요인으로 구분 할 수 있다. 白內障 유전적 결함에 소아기 질환으로 나타나거나 연령이 증가하면서 환경적 스트레스나 물질 대사 과정에서 발생하는 radical 등에 의해 lens 단백질의 이상이 초래되어 나타나는 경우로 구분할 수 있다. 연령에 따른 백내장 (age-related cataract, ARC)은 UV radiation, 약물 치료, 그리고 당뇨병 등의 여러 가지 스트레스에 기인 한다는 사실이 많이 보고되고 있다. 이러한 주된 원인에 상관없이 궁극적으로 oxidative stress는 안구 단백질의 응집을 증가시켜 안구 내에서 빛의 산란을 증가시키게 된다. 또한 백내장 초기 단계에서 안구의 상피 세포가 oxidative stress에 의해 손상을 받음으로 섬유 세포가 oxidation의 영향 감수성이 증가되는 것으로 알려져 있다<sup>59</sup>). 연령의 증가에 따른 crystallin 분

자의 변화 양상을 살펴보면 일반적으로 노화가 진행됨에 따라 약 절반가량의 내부 disulfide가 풀리는 것으로 나타나지만 cataractogenesis되는 경우 거의 모든 disulfide 결합이 풀리는 것으로 알려져 있다. 이는 disulfide 결합에 따른 구조적 안정성 여부가 cataractogenesis 과정에서 중요한 인자로 작용하는 것을 대변하고 있다<sup>62</sup>). 이러한 disulfide 결합의 변화는 단백질 자체의 구조 변화를 초래하게 되고 그에 따라 aggregation이나 insolubilization의 원인으로 제공될 수도 있다. 이러한 oxidative stress에 의한 백내장의 발생 원인으로 하여 녹차나 기타 천연물의 polyphenol 성분을 중심으로 발병 지연 효과에 대한 연구가 진행되고 있다<sup>56</sup>).

內障疾患은 眼珠의 外部에는 별다른 症狀이 없이 視力이 低下되는 眼科疾患을 總稱하며 圓翳內障은 그 한 부분의 질환으로 瞳神 内の 黃精이 混濁해져 翳膜이 나타나 물체가 구름이 낀 것처럼 보이고 점차적으로 昏朦해지는 眼病으로, 瞳神 內面의 中央에 圓形의 銀白色, 甚할 경우에는 棕褐色의 混濁이 漸次的으로 생겨서 昏朦이 되는 疾患으로 白內障에 해당된다<sup>1</sup>). 白內障의 韓醫學的 原因에 대해서 張<sup>2</sup>은 “此因肝腎俱虛而得”이라 하였으며, 《中醫眼科學》<sup>4</sup>에서는 “肝腎兩虧 脾虛氣弱 肝熱上擾 陰虛挾濕熱”이라 하여 肝腎俱虛를 가장 큰 原因으로 보고 있다. 白內障의 治法은 內治와 外治로 나눌 수 있는데 內治로는 補益肝腎, 益氣補血하는 杞菊地黃湯과 補中益氣湯을 常用하고 있으며, 外治로는 《東醫寶鑑》<sup>3</sup>에 “蕤仁膏去障如神” 張<sup>5</sup>은 “復明眼藥水(滴眼) 功效主治 軟堅散結, 退翳明目. 治療圓翳內障”이라 하여 點眼, 滴眼, 洗眼, 熏眼의 外治法이 應用되고 있다.

白內障 外用 處方 中 공통적으로 높은 頻度로 使用된 藥物에 대하여 그 頻度を 알아보기 위해 東醫寶鑑<sup>3</sup>을 비롯한 13卷<sup>5, 16-18, 20-27</sup>의 韓醫學 文獻을 조사해 본 결과 開竅醒神, 清熱止痛, 防腐,



止痒의 效果가 있는 氷片의 使用 頻度가 14회로 가장 많았으며, 珍珠粉, 硼砂, 麝香, 當歸, 海蝶蛸, 爐甘石, 蟬蛻, 石決明, 赤芍藥, 甘菊花, 昆布가 5회 以上 使用되었고, 蜂蜜, 朱砂, 薄荷, 熊膽, 木賊, 黃柏, 生地黃, 穀精草, 乳香, 桑葉, 黃連, 防風, 琥珀, 龍膽草, 細辛, 羌活이 3회 以上 사용되었으며, 決明子, 石菖蒲, 黃芩, 石膏 등이 2회 使用되었는데 (Table 2), 대체로 明目退翳하는 外用藥과 開竅醒神, 活血通經하는 藥物과 軟堅散結, 清熱시키는 藥物이 多用되었다<sup>6)</sup>.

Table 2. 頻度에 따른 外用藥物 分類

回數	藥物
14	氷片
9	珍珠粉 硼砂
8	麝香
7	當歸 海蝶蛸
6	爐甘石 蟬蛻 石決明
5	赤芍藥 甘菊花 昆布
4	蜂蜜 朱砂 薄荷 熊膽 木賊
3	黃柏 生地黃 穀精草 乳香 桑葉 黃連 防風 琥珀 龍膽草 細辛 羌活
2	決明子 石菖蒲 白芷 枸杞子 沒藥 明礬 朴硝 僵蠶 柴胡 甘草 丁香 連翹 石膏 川芎 川棟子 牛黃 杏仁 黃精 血竭 威靈仙 黃芩 荊芥 黃芪 青箱子
1	蒼朮 黃丹 車前子 百部 海藻 白附子 輕粉 礬本 苦參 夏枯草 羌蔚子 槐花 白芍藥 金銀花 川貝母 膽礬 天門冬 大風子肉 大黃 獨活 麻黃 蔓荊子 麥門冬 檳榔 天麻 木通 葶藶子 密蒙花 蕪荑 山梔子 五倍子 桑白皮 前胡 熟地黃 白鮮皮 艾葉 菝葜 赤石脂 白蒺藜 陳皮 知母 磁石粉 生薑 水蛭 何首烏 訶子皮 牛蒡子 遠志 雄黃

白內障方은 明目退翳, 開竅醒神, 軟堅散結, 清熱燥濕의 效能이 있는 藥物 6가지로 구성된 처방(點眼劑)으로, 氷片, 珍珠粉, 木賊草, 黃芩, 黃連, 夏枯草로 구성되어 있어 氷片은 諸竅를 善通하고 아울러 防腐, 止痒의 效能이 있으며, 珍珠粉은 清肝하여 明目去翳의 效能이 있어 翳障努肉에 상용하는

藥物로 氷片과 함께 君藥이 되고, 木賊草는 外感風熱로 因한 目赤多淚를 治療하고 또한 肝經의 風熱을 疏散시켜 明目退翳의 效能이 있어 去翳明目의 要藥이므로 臣藥이 되며, 黃芩과 黃連은 目疾의 대개가 熱로 因한 것임에 근거하여 清熱燥濕하며 諸經의 熱을 清하게 하며, 夏枯草는 清肝散結의 效能이 뛰어나 肝熱과 痰火가 鬱結되어 나타나는 疾患을 治療하는 要藥으로 佐使藥이 되어 白內障方을 구성하고 있다.<sup>6)</sup>

본 실험에서는 전혀 다른 처치를 하지 않은 음성 대조군의 경우 생후 5주령 부근에서 점차적으로 白內障이 발생하는 것을 확인할 수 있었으며, 현재 사용되고 있는 카다린 제제의 경우 2-3일 정도의 지연 효과가 있었을 뿐 그다지 큰 白內障 억제 효과는 보이지 않았다(Fig.1, 2).

복합 처방된 BNJB를 사용하여 발생하는 白內障의 양상을 살펴본 결과 월등한 白內障 억제를 보이고 있다 (Fig.3). 기존 치료제로 사용되는 카다린의 경우 2 -3 일의 지연효과만을 보이며 이후 지속적으로 발병률이 증가하지만 본 실험에 사용된 BNJB는 생후 37일 (약 6주령) 이후 지속적으로 억제하는 양상이 관찰되었다. 이는 BNJB가 기존의 치료제보다 월등한 효과를 갖는 것으로 여겨진다. 그러나 처치를 중단한 뒤 지속적으로 白內障이 형성되어 유의성 있는 결과를 보이지 않았다.

처방을 구성하는 단일 약제가 갖는 白內障 억제능을 관찰하기 위해 木賊草만을 점안제로 만들어 처치한 경우 약 6주령까지 지연시키는 효과를 보이지만 이후 급격하게 白內障 형성이 증가 하는 것을 확인 할 수 있었다(Fig.4).

珍珠粉만을 점안제로 만들어 처치한 경우 약 6주령 이후 까지도 白內障 형성을 억제 하지만 복합 제제의 효과 보다 2개의 안구에서 더 발생하는 것을 확인 할 수 있었다. 이는 珍珠粉이 주된 효과의 일부로서 작용하고 있음을 시사한다

(Fig.5).

氷片만을 점안제로 만들어 처치한 경우 복합제와 마찬가지로 효능을 보이는 것으로 나타났다. 이는 약 7 주령 이후까지도 白內障 형성을 지속적으로 억제하고 있는데 이는 본 처방의 주된 효능이 氷片으로부터 기인 하는 것을 알 수 있다. 이를 바탕으로 氷片의 구성 성분 중 일부로 밝혀진 세 가지 성분을 구입하여 점안제로 사용해 보았으나 별 다른 효과를 보이지 않았다. 때문에 기존의 성분 이외에 다른 성분이 약효를 나타내는 것으로 사료된다(Fig.6).

黃連만을 점안제로 만들어 처치한 경우 6주령까지는 약하게 억제하는 효능을 보이나 이후 점차적으로 白內障 형성이 증가하는 것으로 보아 주된 효능을 보이는 약재로 보이지는 않았다(Fig.7). 黃芩과 夏枯草 역시 실험 기간 중 거의 모든 안구에서 백내장이 발생하여 잠재 효능을 보이지 않는 것으로 나타났다.

BNJB가 갖는 항산화 효과를 실험하기 위하여 생체내 존재하는 활성 산소 등에 대해 항산화력을 나타낼 수 있는 지표 효소인 GSH, SOD, Catalase에 대한 영향도를 검사 하였다(Fig.8). GSH의 경우 약 10 %의 증가 효과를 보였으며 SOD의 경우 약 30 %, Catalase의 경우 약 2.5 배의 증가를 확인 할 수 있었다. 이는 노령화에 따른 활성산소의 축적 및 자외선 등과 같이 생활 환경 요인적 스트레스에 의해서 생체내에서 만들어 지는 활성 산소를 제거할 수 있는 기능을 향상 시키는 것으로 여겨지며, BNJB 역시 안구에서 발생하는 활성 산소에 의한 부작용을 억제 할 수 있는 것으로 사료된다.

## V. 結 論

白內障方이 白內障 형성 억제에 미치는 영향에

대한 실험적 연구를 위하여 선천적으로 생후 3주부터 白內障이 발생하는 CXSD 마우스를 대상으로 白內障方(點眼劑)을 하루 2회씩 처치한후, 안구를 적출하여 superoxide dismutase, glutathion S-transferase의 활성을 측정하여, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. CXSD마우스의 白內障 발생의 정도와 기존 사용되고 있는 카다린제제의 白內障 억제 효능을 살펴 본 결과 2-3일 정도의 지연 효과가 있었으며 白內障 형성 억제 효능은 보이지 않았다.

2. BNJB를 투여하여 白內障 形成을 실험한 결과 월등한 白內障 형성억제 효능을 보였다.

3. 木賊草 점안제를 처치한 경우 약 6주령까지 白內障 形成을 지연시키는 효능을 보였다.

4. 珍珠粉 점안제를 처치한 경우 약 6 주령 이후 까지도 白內障 形成을 억제 하였다.

5. 氷片 점안제를 처치한 경우 BNJB와 비슷한 효능을 보여 유의성 있는 결과가 있었다.

6. 黃連 점안제를 처치한 경우 6주령까지는 白內障 形成을 약하게 억제하는 효과를 보였다. 黃芩과 夏枯草 역시 실험 기간 중 거의 모든 안구에서 白內障이 形成되었다.

7. BNJB의 항산화 효능을 실험한 결과 GSH의 경우 약 10 %의 증가 효과를 보였으며 SOD는 약 30 %, Catalase의 경우 약 2.5 배가 증가하였다.

以上の 결과를 綜合해 보면 白內障方은 안구에서 발생하는 활성 산소에 의한 부작용을 억제 할 수 있는 것으로 사료되며, 따라서 臨床에서 白內

障 形成 抑制에 뚜렷한 效果가 있어 널리 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 參考文獻

1. 盧石善 ; 眼耳鼻咽喉科學, 서울, 일중사, pp.178-182, 1999
2. 張璐 : 張氏醫通, 上海, 上海科學技術出版社, pp.402-407, 1990
3. 許浚 : 東醫寶鑑 外形篇, 서울, 남산당, pp.214, 217, 1994
4. 國際韓醫學學生會 : 東洋醫學叢書, 서울, 일중사, pp.110-112, 1990
5. 張民慶 : 五官科病實用方, 江蘇, 江蘇科學技術出版社, pp.191-197, 1993
6. 康秉秀 외 : 본초학, 서울, 영림사, pp.121-137, 142-162, 167-200, 207-208, 224-225, 242-245, 260-263, 290-291, 314-325, 342-348, 358-359, 378-383, 393-394, 405-418, 431-432, 441-444, 451-452, 459-464, 471-474, 478-497, 504-506, 510-524, 534-544, 578-597, 611-, 614, 620-637, 642-649, 1994
7. 陳夢雷 : 醫部全錄, 臺北, 新文豐出版公司, 6권, pp.384-386, 1979
8. 王肯堂 : 證治準繩·眼目集, 北京, 中醫古籍出版社, pp.111-113, 1993
9. 馬康慈 : 中醫師臨床手冊, 衆文圖書公司, pp.664-665
10. 李聰甫 : 傳統老年醫學, 서울, 일중사影印, pp.556-568, 1988
11. 泰伯末 : 實用中醫學, 台北, 新文豐出版公司, pp.10-12, (중화민국66년)
12. 北京中醫學院 : 韓醫學臨床病理, 서울, 정보사, pp.632-634, 1983
13. 上海中醫學院: 五官科學, 香港, 中華商務聯合印刷有限公司, pp.60-61, 1982
14. 안재복 : 東醫診療大全, 서울, 서원당, pp.164-165, 1992
15. 김중석 : 中國 韓醫學概論, 대구, 裕盛出版社, pp.672, 1998
16. 唐由之 : 中醫眼科全書, 北京, 人民衛生出版社, pp.833-835, pp.1105-1106, 1996
17. 肖國士 : 中醫眼科臨床手冊, 北京, 人民衛生出版社, pp.207-209, pp.410-414, 1996
18. 張淑英 : 眼病自我診療, 北京, 中醫古籍出版社, pp.171-176, 1991
19. 楊思澍 ; 中醫臨牀大全, 北京, 北京科學出版社, pp.988-989, 1991
20. 高樹中 : 中醫眼療大全, 濟南市, 濟南出版社, pp.244-247, 1994
21. 程紹恩 : 中藥心法, 北京, 北京科學技術出版社, pp.418-421, 1990
22. 張樹生 : 古今中藥外治眞傳, 北京, 中醫古籍出版社, pp. 459-461, 1990
23. 陳可翼 : 清宮外治醫方精華, 北京, 人民衛生出版社, pp.151-156, 1995
24. 董建華 : 中國當代名醫驗方大全, 河北, 河北科學技術出版社, pp.796-797, 1992
25. 張樹生 : 五官百病千家妙方, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp. 426-441, 1994
26. 張鋼綱 : 實用外治臨床大全, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.408, 1994
27. 楊磊 : 親獻中藥外治偏單秘方, 北京, 中國醫學科技出版社, pp.378-380, 1994
28. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 일중사, pp.622-623
29. 李挺 : 編註醫學入門, 서울, 대성문화사, 1981, pp.28, 34
30. 吳謙 外 : 醫宗金鑑 眼科心法要結, 서울, 대성문화사, pp.527-529, 1994

31. 康命吉: 濟衆新編, 서울, 행림출판사, pp.114, 115, 1982
32. 金定濟: 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, pp.315-318, 1974
33. 영림사: 國譯鄉藥集成方, 서울, 영림사, pp.710-712
34. 黃度淵: 醫宗損益, 서울, 여강문화사, pp.241-244, 1993
35. 楊維傑: 黃帝內經 素問, 서울, 일중사, pp.93, 38, 1991
36. 楊維傑: 黃帝內經 靈樞, 서울, 일중사, p.42, 1991
37. 朴南錯: 漢方治療大全, 서울, 남산당, pp.159-160, 1986
38. 成都中醫學院: 中醫眼科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.82, 210-212, 1985
39. 廣州中醫學院附屬醫學院: 中醫臨床診療常規, 廣州, 廣州人民出版社, pp.469-470, 1987
40. 北京中醫學院: 實用中醫學, 北京, 北京出版社, pp.1172-1174, 1988
41. 윤동호의: 眼科學, 서울, 일조각, pp.123-135, 2000
42. 강승원 외: 翳膜에 대한 문헌적 고찰, 대전대학교 한의학연구소 논문집 제5권 pp.405-427, 1992
43. 서형식 외: 眼病의 外治法에 대한 文獻의 考察, 대한외관과학회지 제10권 1호, pp.185-208, 1997
44. 김경준 외: 內障과 眼盲疾患의 韓方治驗에 관한 小考, 대한외관과학회지 제10권 1호, pp.340-348, 1997
45. 강승원 외: 眼病의 病因病機에 대한 文獻의 考察, 대한외관과학회지 제5권 1호, pp.27-43, 1992
46. 박세봉 외: 內障, 綠風內障, 靑風內障에 대한 文獻的 考察, 대한외관과학회지 제12권 1호, pp.254-267, 1999
47. Ahuja, R. P., Borchman, D., Dean, W. L., Paterson, C. A., Zeng, J., Zhang, Z., Ferguson- Yankey, S., Yappert, M. C. 1999. Effect of oxidation on Ca<sup>2+</sup>-ATPase activity and membrane lipids in lens epithelial microsomes. *Free Radic. Biol. Med.* 27:177-185.
48. Ai, Y., Zheng, Z., O'Brien-Jenkins A., Bernard, D. J., Wynshaw-Boris, T., Ning, C., Reynolds, R., Segal, S., Huang, K., and Stambolian, D. 2000. A mouse model of galactose-induced cataracts. *Hum. Mol. Genet.* 2000. 9 : 1821-1827.
49. Dudek, E. J., Shang, F., and ALLEN, T. 2001. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated oxidative stress activates NF- $\kappa$ B in lens epithelial cells. *Free Radic. Biol. Med.* 31 : 651-658.
50. Hanson, S. R. A., Chen, A. A., Smith, J. B. and Lou, M. F. 1999. Thiolation of the B-Crystallins in Intact Bovine Lens Exposed to Hydrogen Peroxide. *J. Biol. Chem.* 274 : 4735-4742.
51. Holmen, J.B., Ekesten, B., and Lundgren, B. 1999. Naphthalene-induced cataract model in rats: A comparative study between slit and retroillumination images, biochemical changes and naphthalene dose and duration. *Curr. Eye. Res.* 19 : 418-425.
52. Song, C. W., Okumoto, M., Mori, N., Yamate, J., Sakuma, S., Kim, J. S., Han, S. S., Hilgers, J., and Esaki, K. 1997. A new hereditary cataract mouse with lens rupture. *Lab. Anim.* 31 : 248-253.
53. Zigler, J. S., Huang, Q. L., Du, X. Y. 1989. Oxidative modification of lens

- crystalline by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and chelated iron. *Free Radic. Biol. Med.* 7:499-505.
54. Datta, S. A., and Rao. C. M. 1999. Differential Temperature-dependent Chaperone-like Activity of A- and B-crystallin Homoaggregates. *J. Biol. Chem.* 274 : 34773-34778
55. Grunberger, D., and Frenkel, K. 1997. Inhibition of cataract formation, diseases resulting from oxidative stress, and HIV replication by caffeic acid esters. *U.S. Patent* 5591773 of 7 January, 1997.
56. Leanderson, P., Faresjo, A. O. and Tagesson, C. 1997. Green tea polyphenols inhibit oxidant-induced DNA strand breakage in cultured lung cells. *Free Rad. Biol.* 23 : 235-242.
57. Litt, M., Kramer, P., LaMorticella, D.M., Murphey, W., Lovrien, E. W., and Weleber, R.G. 1998. Autosomal dominant congenital cataract associated with a missense mutation in the human alpha crystallin gene CRYAA. *Hum. Mol. Genet.* 7 : 471-474,
58. Raman, B., and Rao, C. M. 1994. Chaperone-like activity and quaternary structure of alpha-crystallin. *J. Biol. Chem.* 269 : 27264-27268.
59. Chen, S. J., Sun, T. X., Akhtar, N. J., and Liang, J. J. 2001. Oxidation of Human Lens Recombinant A-Crystallin and Cysteine-deficient Mutants. *J. Mol. Biol.* 305 : 969-976.
60. Cherian, M., Smith, J. B., Jiang, X. Y., and Abraham, E. C. 1997. Influence of Protein-Glutathione Mixed Disulfide on the Chaperone-like Function of  $\alpha$ -Crystallin. *J. Biol. Chem.* 272 : 29099-29103
61. Takemoto L. J. 1996. Increase in the intramolecular disulfide bonding of A-crystallin during aging of the human lens. *Expt. Eye Res.* 63 : 585-590
62. Takemoto L. J. 1997. Disulfide bond formation of cysteine-37 and cysteine-66 of B2 crystallin during cataractogenesis of the human lens. *Exp. Eye Res.* 64 : 609-614
63. Thiagarejan, G., Chandani, S., Sundari, C. S. Rao, S. H., Kulkarni, A. V., and Balasubramanian, D. 2001. Antioxidant Properties of Green and Black Tea, and their Potential Ability to Retard the Progression of Eye Lens Cataract. *Exp. Eye Res.* 73 : 393-401