

감궁탕 가미방이 갑상샘기능장애에 미치는 효과

최호승 · 김영목 · 임종국¹ · 손윤희³ · 남경수³ · 김철호² · 전병훈*

원광대학교 한의과대학 병리학교실, 1: 동국대학교 한의과대학 경혈학교실, 2: 생화학 및 분자생물학교실, 3: 의과대학 약리학교실

Effects of Gamgung-tang Gamibang on 3,5,3-triiodothyronine-induced Hyperthyroidism in rats

Ho Seung Choi, Young Mok Kim, Jong Kook Lim¹, Yun Hee Shon³,
Kyung Soo Nam³, Cheol Ho Kim², Byung Hun Jeon*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

1: Department of AM-Pointlogy, 2: Department of Biochemistry and Molecular Biology, College of Oriental Medicine,

3: Department of Pharmacology, College of Medicine, Dongguk University

In this study, the effects of Gamgung-tang gamibang on the hyperthyroidism induced by the intraperitoneal injection of 3,5,3-triiodothyronine was examined by the measurement of physical changes, body weight, the volume of food intake and rectal temperature, and heart weight, heart beat, blood pressure with contrast to propranolol, one of beta-blocking agents. the obtained results were as follows. The Gamgung-tang gamibang extract showed to inhibit the decrease of body weight and rectal temperature, and decrease the food intake, so the inhibitory effects of Gamgung-tang gamibang extract on the experimental hyperthyroidism were exhibited. The Gamgung-tang gamibang extract showed the inhibitory effects on the circulatory functions changed and enhanced by the experimental induced hyperthyroidism, the action of Gamgung-tang gamibang extract was less effective than the propranolol of D-CONT group. The Gamgung-tang gamibang extract showed significant effects to inhibit the concentration of serum thyroid hormone, more effective than the propranolol, beta-blocking agents. The Gamgung-tang gamibang extract showed the effective inhibitory reaction on the biochemical changes in serum, cholesterol, ketone bodies, free fatty acid, glucose in hyperthyroid rats induced by 3,5,3-triiodothyronine.

Key words : Gamgung-tang gamibang(甘芎湯 加味方), 3,5,3-triiodothyronine, propranol, beta-blocking agents

서 론

甘芎湯은 감초와 천궁을 주재로하는 처방이며, 많은 한의학 처방의 기본 방제로 여겨진다. 그 중 淸肝芦荟丸은 감궁탕이 기본 배오하여 감궁탕의 가미방으로 볼 수 있으며, 明代 陳實功의 外科正宗에 수록된 처방으로서 憤怒傷肝, 肝氣鬱結로 인하여 발생하는 단단하면서 자색을 띠는 종양처럼 커다란 癭에 사용되는 처방으로 기록되어 있으며, 喜則便安하고 怒則痛하는 증상에 사용하는 방제이다. 처방의 구성은 감초, 천궁에 당귀, 백작, 생지황, 청피, 호화, 곤포, 해분, 아조, 황련등으로 구성되어 있다¹⁾.

癭癧에 대해서 巢等⁸⁻¹¹⁾은 癭은 頸下에 發生하고 처음에는 癭核과 相似하며 皮寬不急하고 癧는 皮肉中에서 渾연히 腫하여 처음에는 梅而大이나 점차 長大해지고 不痛不癢하고 不結強하는데 留結不散한다하여 癧라 하였으며, 陳等은 癭은 陽으로 홍색을 띠고 高突하거나 或은 蒂小而下垂하며 癧는 陰으로 白色을 띠고 漫腫이며 癢痒 疼痛은 없으므로 감각하지 못한다 하였고 吳는 癭은 纒絡之狀이고 癧는 陰氣留住한다 하였다. 한편 중국내과 학 등에서는 癭病을 갑상샘機能亢進症, 單純性갑상샘腫, 結節性갑상샘腫, 갑상샘腺腫 혹 囊腫, 갑상샘癌, 慢性갑상샘炎 등의 범주에 포함시켰으며 癧는 頸淋巴結腫癧, 갑상샘腫瘍의 범주에 포함시키고 있다.

갑상샘기능항진증(Hyperthyroidism)은 갑상샘 호르몬의 過乘生産 및 分泌로 인한 병적상태를 말하는 것으로 주로 20-40대의

* 교신저자 : 전병훈, 전북 익산시 신용동 344-1, 원광대학교 한의과대학
· E-mail : omdjbh@wonkwang.ac.kr · Tel : 063-850-6843
· 접수 : 2003/03/09 · 수정 : 2003/04/18 · 채택 : 2003/05/23

여성에게 다발하는 질병¹⁶⁻¹⁸⁾이며 주요증상은 갑상샘腫大, 眼球突出, 心悸亢進, 신경과민, 식욕증가, 체중및 체력감소를 보이는데 일반적으로 한의학에서는 갑상샘이 腫大된 것은 “영질” “癭瘤”에, 多食하고 消瘦한 것은 “消渴”에, 心動過速한 것은 “驚悸”, 안구돌출은 “鵝眼凝脂” “兔眼”에, 熱不耐性은 “煩躁” 등의 범주에 각각 포함시켜 설명하고 있다^{13,14,17,18)}. 갑상샘호르몬의 양이 적어지는 갑상샘기능저하증은 뇌과 골격의 성장 및 발육장애로 Certin이 되거나 체온이 하강하며 Anabolism보다 Catabolism의 저하가 더욱 현저하여 각 조직내에 대사산물이 축적되기 때문에 피로 및 근육쇠약, 체중증가, 무력감, 기억력 감퇴, 말이 느려짐, 근육통, 發汗減少, 식욕감퇴 등의 증상이 나타난다. 癭病은 氣癭, 肉癭, 筋癭, 血癭, 石癭의 오종으로 분류되기도 하는데 주요원인으로는 肝鬱氣滯, 痰瘀凝結, 氣滯血瘀, 陰虛陽王, 腎陰不足이며, 치법은 疏肝瀉火, 行瘀破積, 清心安神 위주로 하고있다^{15,16)}. 갑상샘기능에 대한 실험적 연구로 崔¹⁹⁾는 丹梔逍遙散, 李²⁰⁾는 녹용, 李²¹⁾는 加味正理湯, 孫²²⁾은 逍遙散加味方, 鄭²³⁾은 十六味流氣飲 및 그 가미방, 金²⁴⁾은 十六味流氣飲 및 海藻玉壺湯이 갑상샘기능항진증 치료에 유효하다고 보고하였으며, 安²⁵⁾은 鹿茸水絨이 갑상샘 기능에 미치는 영향에 대하여 보고한 바 있으나, 갑상샘 관련 처방이 갑상샘기능항진증에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 3,5,3'-triiodothyronine을 투여시켜 갑상샘기능항진증이 유발된 백서에 갑상샘 가미방을 투여하여 체중의 변화, 섭취량 측정, 심장의 중량, 혈압과 심전동수, 혈청중 T₃, T₄ 및 TSH함량을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

실험에 사용한 갑상샘 가미방의 약재는 원광대학교 부속한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였다.

2) 동물

체중의 200g 내외의 Sprague-Dawley계 雌性마우스를 일반배합사료(삼양사료: 조단백질 22.1% 이상, 조지방 3.5%이상, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0% 이하 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상)로 1주월 이상 사육한 후 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 이용하였다. 동물 사육실의 환경은 온도 22±1℃, 상대습도는 65±5%로 유지하였으며, 명암은 12시간(08:00-20:00 light : 20:00-08:00 darkness cycle) 간격으로 조절하였다. 실험기간 동안 물과 기본배합식은 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제 및 투여

갑상샘 가미방 1 재 분량을 증류수 3000 ml와 함께 환저플라스크에 넣고 냉각기를 부착하여 2 시간 동안 가스로 가열하여 전탕한 후 냉각시켜서 3000 rpm에서 20 분 간 원심분리하여 상청액을 취한 후 여과포와 여과지로 여과한 여액을 감압회전 증

발기를 이용하여 감압농축한 다음 40℃의 감압건조기에서 완전히 건조하여 갑상샘 가미방 건조엑기스를 얻었다. 건조한 엑기스는 증류수로 희석하여 10 일 동안 경구투여 하였다.

2) 갑상샘기능항진증의 유발

① 마우스 8 마리를 1 군으로 하여 정상군, 갑상샘기능항진을 유발한 대조군, 갑상샘기능항진을 유발한 후 갑상샘기능항진증의 치료제로 쓰이는 propranolol 10mg/kg BW/day을 투여한 약물대조군, 갑상샘기능항진을 유발한 후 갑상샘 가미방 건조엑기스를 500mg/kg BW/day 투여한 실험군 I, 갑상샘기능항진을 유발한 후 갑상샘 가미방 건조엑기스를 1000mg/kg BW/day 투여한 실험군 II 등으로 나누어 시행하였다.

② 갑상샘기능항진의 유발

대조군, 약물대조군 및 실험군에는 3,5,3'-triiodothyronine (T₃, mg/kg body weight)을 5 mM NaOH (0.1ml/100g BW)에 용해시켜 매일 1 회 씩 10 일 간 i.p. injection하여 갑상샘기능항진증을 유발하였으며(40-41,44), 정상군은 5 mM NaOH(0.1ml/100g BW)만을 i.p. injection하였다. 모든 처치는 오전 9-10 시 사이에 시행하였다.

3) 생리적 변화의 측정

① 체중의 변화 및 소장 중량

마지막 약물 치료를 끝내고 24 시간 후 처치 직전에 체중을 측정하였으며, 처치 12 시간 전에 절식을 하였다. Diethyl ether로 마취한 후 처치하였다.

② 직장 온도의 변화

매일 오전 11:00 시에 thermocoupla를 이용하여 직장에 삽입하여 측정하였다.

③ Food Intake에 미치는 영향의 측정

metabolic cage를 이용하여 매일 오전 11시에 측정하였으며, 섭취량은 손실분을 교정하여 계산하였다.

4) 순환기계에 미치는 영향

① 심장의 중량 측정

Diethyl ether의 마취하에서 심장장자하여 채혈한 후 심장을 재빨리 적출하고 적출 후 5 분 안에 심장정지를 위하여 얼음으로 냉각시킨 perfusion medium (Krebs-Henseleit buffer)으로 관류하였다. 관류 후 압지로 수분을 제거한 후 중량을 측정하였다.

② 혈압 및 심박동수의 측정

혈압의 측정은 tail cuff technique으로 animal study unit (Narco)를 사용하여 마우스의 미동맥에서 측정하였다. 즉 마우스를 37℃에서 10 분 간 방치한 후 마우스고정대에 고정하고 마우스의 꼬리에 pneumatic sensor를 부착하여 pneumatic pulse transducer에 연결하였으며 이를 sphygmomanometer pre-amplifier에 연결하고 polygraph 상에서 기록하여 수축기 혈압을 측정하였다. 이 출력의 일부를 Tachometer에 연결하여 심장박동수를 측정하였다.

5) 혈청의 Thyroid 호르몬 및 생화학적 검사

상기의 방법대로 검사를 시행하고 처치한 후 심장 穿刺하여 채혈을 하였다. 혈청을 얻기위하여 혈액을 상온에서 30분간 방치한 다음 3,000 rpm에서 15 분간 원심분리하여 상청액을 취하였

다. 혈청중 T₃, T₄, TSH 등의 측정은 radioimmune assay에 의하여 QUANTI COATM kit 등을 이용하여 측정하였다. Glucose, ketone bodies, free fatty acid, cholesterol 등의 생화학적 분석은 CIBA Corning kit를 사용하여 Gilford Impact 400E clinical chemistry analyzer를 사용하여 분석하였다.

6) 통계처리

실험결과와 통계처리는 Mac Stat View TM+512를 이용하여 unpaired t-test에 준하여 처리하였고 실험치의 표본은 Mean±SE으로 하였으며 p-value가 최대치 0.05 (p < 0.005)이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

실험성적

1. 갑상샘기능항진 유발후 체중 등의 생리적 변화

500 µg/kg/day의 3,5,3'-triiodothyronine을 10 일 간 투여하여 갑상샘기능항진을 유발하고 갑상샘기능항진 유발전의 체중과 실험 최종일의 체중 및 음식섭취량, 소장의 중량, 직장의 온도 등 갑상샘기능항진에 따른 생리적 변화를 측정하였다. 실험개시 3 일 까지는 체중에 있어서 정상군 및 대조군과 약물대조군(T₃+P), 실험군의 차이가 거의 나타나지 않으나 3 일이 지나면 정상군은 꾸준한 증가를 나타내지만 대조군은 현저하게 체중의 감소하면서 정상군과의 차이가 나타났다.

Table 1. Initial and final body weight, food intake, weight of small intestine, and rectal temperature in different groups of rats during experimental hyperthyroidism

| Group | Initial BW (g) | Final BW (g) | Food Intake (g/100g BW/day) | RWeight of small Intestine (%ofBW) | Rectal Temperature (°C)(Finalday) |
|------------------------------|----------------|---------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| NOR(n=8) | 206±9 | 243±10 | 10.6±0.3 | 3.14±0.23 | 37.5±0.3 |
| CONT(n=8) | 207±8 | 194±7 ^{a)} | 13.1±0.4 ^{a)} | 3.28±0.16 | 39.6±0.4 ^{a)} |
| T ₃ +P(n=9) | 208±7 | 192±8 ^{a)} | 12.2±0.5 ^{a)} | 3.21±0.23 | 38.7±0.3 ^{a)} |
| T ₃ +GTG I (n=8) | 207±7 | 202±6 ^{a)} | 11.5±0.4 ^{a)} | 3.20±0.19 | 39.5±0.3 ^{a)} |
| T ₃ +GTG II (n=8) | 210±8 | 215±7 ^{a)} | 11.1±0.3 ^{a)} | 3.23±0.22 | 39.1±0.4 ^{a)} |

Numbers in parentheses indicate number of animals, and hyperthyroidism was induced by the .p. njection of 500µg/kg 3,5,3'-triiodothyronine. All values represent Mean ± SD. a) : P(0.05 vs normal group, b) : P(0.05 vs control group, c) : P(0.05 vs T₃+P group. Abbrevation : BW-body weight, NOR-normal group, CON-control group T₃+P the group treated with T₃ and propranolol T₃+GTG-the group treated with T₃ and Gangung-tang gambang extract, T₃+GTG II-the group treated with T₃ and Gangung-tang gambang extract

감궁탕 가미방 건조엑기스를 투여한 실험군은 정상군과 체중증가를 나타내지는 않으나 propranolol을 투여한 약물대조군보다는 체중의 감소가 억제되는 양상을 보였다. 특히, T₃+GTG II군은대조군에 비하여 유의성있는 체중의 증가를 보였다. 체중 100 g 당 1 일 음식의 섭취량도 체중의 증감과 같이 유사한 결과를 보였다. 처치전 절식을 시킨 후 측정된 소장의 중량은 정상군 및 대조군, 약물대조군의 차이가 많지 않으며, 감궁탕 가미방 건조엑기스를 투여한 실험군에서도 역시 큰 차이를 보이지 않아 유의가 없었다. 이에 비하여 직장의 온도 변화는 각 실험군마다 현저한 차이를 보여 뚜렷하게 결과를 보였다. 정상군의 직장온도는 37.5°C±0.3°C를 나타냈고, 500 µg/kg/day의 3,5,3'-triiodothyronine

을 10 일 간 투여한 대조군은 실험최종일에 39.1°C±0.4°C로 체온 상승의 효과를 보였다. propranolol을 투여한 약물대조군(T₃+P)은 38.7°C±0.3°C로 체온상승이 약간 둔화되었으며, 실험 1,2군(T₃+GTG I, T₃+GTG II)에서도 약간의 체온상승의 역제가 관찰되었으나 특히 실험개시 5 일 이후 각 실험군간의 차이가 두드러지게 나타났으나 대조군에 비하여 큰 유의성은 없었다(Table 1).

2. 3,5,3'-triiodothyronine 및 감궁탕 가미방 건조엑기스가 심장 및 혈압 등에 미치는 영향

심장의 중량의 변화는 ether 마취하에서 채혈을 한 후 대동맥 및 주위조직을 제거하고 perfusion medium 으로 관류한 후 압지로 수분을 제거한 다음 중량을 측정하였다. 정상군은 777±39 mg이었고, 3,5,3'-triiodothyronine만을 투여한 대조군은 866±42 mg으로 증가하였으며 propranolol을 투여한 약물대조군(T₃+P)에서는 801±53 mg으로 줄었으며, 실험 1,2군(T₃+GTG I, T₃+GTG II)에서는 각각 817±37mg, 807±43mg으로 정상군보다는 증가하였으나 대조군에 비하여 유의성은 없지만 줄어드는 경향을 보였다. 심장의 중량대 체중의 비는 정상군에서 3.19±0.28, 대조군에서 4.46±0.34로 늘어났고, 약물대조군에서는 4.17±0.42였으며, 실험 1,2군(T₃+GTG I, T₃+GTG II)에서는 4.05±0.44, 3.71±0.32이었으며, 실험 2군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 감소효과를 나타냈다. 심장의 박동은 정상군에서 1 분 당 427±21 beats/min였으며 대조군에서 541±37 beats/min로 증가하였고, 약물대조군에서는 456±59 beats/min로 현저히 감소하였으며, 실험군에서도 유의성은 없었으나 각각 465±44 beats/min과 445±51 beats/min로 나타나 감소하는 경향을 보였다. 혈압은 수축기 혈압을 측정하였다. 정상은 119±13 mmHg였으며, 대조군에서는 151±21 mmHg로 상승하였고, 약물대조군에서는 122±18 mmHg와 실험 1,2군에서는 131±15 mmHg, 130±16 mmHg로 β-blocker인 propranolol보다는 증가하는 양상을 보이나 대조군에 비하여 감소하는 경향을 알 수 있었다. 약물투여 직후부터 심박동의 변화가 뚜렷하게 나타나기 시작하여 10 일에는 실험군간의 분명한 차이를 알 수 있었다. 혈압의 변화는 실험개시 3 일 이후부터 각 실험군간의 차이가 분명하게 나타나기 시작하였다 (Table 2).

Table 2. The changes of heart weight, heart weight to body weight ratio, heart rate, and blood pressure in circulatory system after the treatment of T₃ and Gangung-tang gambang extract

| Group | Heart Weight (mg) | Heart Weight/body Weight(mg/gm) | Heart rate (beats/min) | Blood Pressure (Systolic Peak in mm Hg) |
|------------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------------|---|
| NOR(n=8) | 777±39 | 3.19±0.28 | 425±13 | 117±7 |
| CONT(T3)(n=8) | 866±42 ^{a)} | 4.46±0.34 ^{a)} | 542±21 ^{a)} | 156±11 ^{a)} |
| T ₃ +P(n=9) | 801±53 | 4.17±0.42 | 455±20 | 123±8 |
| T ₃ +GTG I (n=8) | 817±37 | 4.03±0.32 | 453±32 | 133±8 |
| T ₃ +GTG II (n=8) | 799±43 | 3.64±0.35 ^{a)} | 434±23 | 130±9 |

3. T₃로 유발한 갑상샘기능항진에서 혈청에 나타난 T₃, T₄, TSH 농도측정

500µg/kg/day의 3,5,3'-triiodothyronine을 10 일 간 투여하

여 유발한 갑상샘기능항진에 혈청중 갑상샘 호르몬의 변화를 측정하였다. 혈청중 T3는 정상군에서 54.6±3.7 mg/dl였으며 대조군에서는 157.6±4.7 mg/dl로 상승하여 갑상샘기능항진의 상태를 보여주었다. 갑상샘치료제로 이용되는 β-blocker인 propranolol을 투여한 약물대조군은 159.7±6.3 mg/dl로 차이가 나타나지 않았으며, 실험 1,2군에서는 각각 127.9±8.1 mg/dl와 122.4±6.7 mg/dl로 나타나 갑상샘 호르몬의 농도가 유의성이 뚜렷하게 저하하는 결과를 보였다. 특히 약물대조군에 비하여 유의성있게 감소하는 현상을 보였다. 혈청중의 T4의 농도도 유사한 결과를 보이는데 대조군의 8.67±0.42 µg/dl에 비해 각각 실험군의 농도는 7.92±0.36 µg/dl, 5.68±0.24 µg/dl, 5.27±0.31 µg/dl로 감소하는 효과를 보였으며, 감공당 가미방의 건조엑기스는 약물대조군의 propranolol에 비하여 효과적으로 갑상샘 호르몬의 감소를 유도하는 것으로 보였다. 혈청의 TSH의 수준은 정상적으로 2.13±0.19 mg/ml였으며, 대조군에서는 0.84±0.08 mg/ml로 감소하였고, 약물대조군에서는 0.96±0.12 mg/ml로 대조군과 유사한 결과를 보이며, 실험 1군에서는 1.19±0.09 mg/ml, 1.28±0.10 mg/ml로 대조군과 약물대조군에 비하여 유의성있는 증가형 현상을 나타냈다(Table 3).

Table 3. Serum concentrations of T₃, T₄, TSH in T₃-induced hyperthyroid rats of T₃, T₄, TSH in T₃-induced hyperthyroid rats

| Group | Serum T ₃ (mg/dl) | Serum T ₄ (µg/dl) | Serum TSH(mg/ml) |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| NOR(n=6) | 54.6±3.7 | 3.92±0.38 | 2.13±0.19 |
| CONT(T ₃)(n=8) | 157.6±4.7 ^{ab} | 8.67±0.42 ^{ab} | 0.48±0.08 ^{ab} |
| T ₃ +P(n=7) | 159.7±6.3 ^{ab} | 7.92±0.36 ^{ab} | 0.96±0.12 ^{ab} |
| T ₃ +GTG I (n=8) | 125.7±5.1 ^{a)(D)(C)} | 5.61±0.22 ^{a)(D)(C)} | 1.22±0.06 ^{a)(D)(C)} |
| T ₃ +GTG II (n=8) | 120.3±4.2 ^{a)(D)(C)} | 5.14±0.24 ^{a)(D)(C)} | 1.35±0.08 ^{a)(D)(C)} |

4. 갑상샘기능항진의 유발후 Glucose, ketone bodies, free fatty acid, total cholesterol의 측정

T₃의 투여 후 혈당은 182.7±11.2mg/dl로 상승하는 결과를 보이고 약물은 투여한 각 실험군에서는 약간씩 감소하는 결과를 보였으며 실험 2군(T₃+GTG II)에서는 167.8±6. mg/dl로 약물대조군에 비하여 유의성 있는 감소효과를 보였다.

Table 4. The changes of serum concentions of glucose, ketone bodies, free fatty and total cholesterol in T₃-induced hypertyroid rats

| Group | Glucose (mg/dl) | Ketone bodies (mmol/l) | Free fatty acid (mEq /l) | Total cholesterol (mg/dl) |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| NOR(n=6) | 145.7±6.9 | 0.26±0.02 | 0.67±0.04 | 52.6±4.2 |
| CONT(T ₃)(n=8) | 182.7±11.2 ^{ab} | 0.59±0.07 ^{ab} | 1.47±0.09 ^{ab} | 38.4±3.8 ^{ab} |
| T ₃ +P(n=7) | 172.1±6.3 ^{ab} | 0.47±0.06 ^{ab} | 1.12±0.08 ^{ab)(D)} | 42.8±4.1 |
| T ₃ +GTG I (n=8) | 170.1±3.2 ^a | 0.43±0.07 ^{ab} | 1.03±0.06 ^{a)(D)} | 41.5±3.5 |
| T ₃ +GTG II (n=8) | 161.2±2.8 ^{a)(D)} | 0.38±0.04 ^{a)(D)} | 0.92±0.05 ^{a)(D)(C)} | 45.6±3.2 ^{D)} |

ketone bodies는 정상군에 비하여 T3의 투여 후 증가하는 경향을 보이거나 감공당 가미방의 투여로 증가가 억제되는 양상을 나타내었으며, 특히 실험 2군(T₃+GTG II)에서 대조군 및 약물대조군에 비하여 유의성 있는 증가억제 경향을 나타냈다. free

fatty acid는 T₃의 투여로 증가하다가 약물의 투여로 억제하는 경향을 뚜렷하게 나타내는데 특히 실험 2군(T₃+CH II)에서 대조군 및 약물대조군에 비하여 유의성 있는 결과를 보였으며 혈중 총콜레스테롤의 농도 역시 약물의 투여로 정상을 회복하는 양상을 보여주었다. 특히 실험 2군(T₃+GTG II)에서만 대조군에 비하여 유의성 있는 결과를 보였다.

고 찰

癭瘤의 원인에 대해 살펴보면 《黃帝內經·靈樞》³⁰⁾의 <刺節眞邪篇>에서는 “虛邪之人於身也深… 有所結 氣歸之 津液留之 邪氣中之 凝結日以易甚 連以聚居爲昔痛…”라 하여 邪氣가 인체에 들어와久留하고 물러가지 않으면 氣血이 凝結되어 癭을 형성한다고 하고, 癭을 筋癭, 腸癭, 石癭, 肉癭, 骨癭의 다섯가지로 구분하였다. 巢는 “癭者由優恚氣結所生 亦日飲沙水 沙隨氣入於脈搏頸下而成之”라하여 지역적 생활환경과 七情으로 인하여 발생된다고 하였고 血癭, 肉癭, 氣癭, 筋癭, 石癭의 다섯가지로 분류하였다. 陳等^{4,7,31,32)}은 濕氣, 痰滯, 毒氣瘀血을, 沈³³⁾은 肝火를 邪火를 원인으로 보았다. 현대의 갑상샘기능항진증의 원인을 보면 杜¹⁷⁾는 肝氣鬱滯 肝陽上亢 肝腎虧損 心陰不足 心腎不交 腎水不足 氣血鬱滯 濕痰鬱結이 원인이 된다고 하였고 裴¹⁸⁾는 腎虛火旺이라 하였으며, 中醫外科學¹⁵⁾에서는 갑상샘기능항진증의 원인을 憂思鬱怒 肝鬱不運 脾失健運 以致氣滯痰凝으로 보았고, 實用中醫內科學¹⁴⁾에서는 內傷七情으로 인한 肝鬱氣滯 肝火亢盛 心陰虧損 痰濕凝結 등으로 보았고, 陸³⁵⁾은 外因은 外邪六淫, 內因으로는 七情憂恚怒氣, 不內外因으로는 過食膏粱厚味가 원인이 된다고 하였다. 金²⁴⁾은 癭病的 원인을 종합해보면 지역적 생활환경과 七情內傷으로 氣機不暢하면 氣滯가 되고 津液을 輸布하지 못하여 痰이 형성되고 痰氣가 頸前에 壅結하여 癭病이 생기며, 氣滯日久하면 血行이 장애를 받아 血瘀가 生하여 癭腫이나 結節을 형성하게 되므로 氣滯, 痰濁, 血瘀 三者가 癭病的 주요 원인이 된다고 하였다. 그러나 病久하면 氣虛나 陰虛의 病變이 多見되고, 부분적으로 痰氣鬱結化火하여 陰虛火旺의 상태까지 나타나게 되는데 陰虛火旺의 病機가 현저한 癭氣가 갑상샘기능항진증과 가장 유사하다¹⁴⁾ 하였다. 증상에 대해 살펴보면 巢等⁸⁻¹¹⁾은 癭은 頸下에 발생하고 처음에는 癭核과 相似하며 皮寬不急하고 癭은 皮肉中에서 隱隱히 腫하여 처음에는 梅而大이나 점차 長大해지고 不痛不癢하고 不結強하는데 留結不散한다하여 癭라 하였다. 龔等^{1,2,31,33,36)}은 癭은 頸 및 頸項에 많이 발생하고 癭은 隨氣凝結, 隨處有之하며, 癭癭은 세월이 갈수록 長大해진다 하였으며 顧等^{9,33,37)}은 癭은 경향에 多著하고 皮寬不急하며 癭은 隨氣留住하고 처음에는 梅而大이나 점차 杯卵大와 같아진다 하였고 陳等^{4,7)}은 癭은 陽으로 홍색을 띠고 高突하거나 혹은 蒂小而下垂하며 癭은 陰으로 白色을 띠고 漫腫이며 癢痒과 疼痛은 없으므로 감각하지 못한다 하였으며 吳¹²⁾는 癭은 纏絡之狀이고 癭은 隨氣留住한다 하였다. 癭은 頸部에 다발하고 漫腫 혹은 結塊를 형성하나 대부분 피부색은 변하지 않고 동통도 없으며 膿이 형성되지도 潰破되지도 않으며, 癭은 贅生物을 말하며 癭癭은 현대의학적으로 갑

상샘질환에 해당된다. 瘰癧는 項前, 項後 및 項의 左右兩側에 貫珠와 같이 형성되어 있는 것으로 赤熱腫痛하며 膿이 형성되기도 하는데 癰은 核이 작은 것이고 癧은 核이 큰 것을 지칭한다. 현대의학적으로는 결핵성경부임파선염에 해당된다^{7,13-16,38-41}.

瘰癧는 巢⁸⁾에 의해 氣瘰, 肉瘰, 筋瘰, 血瘰, 石瘰의 五種으로 분류되었는데 氣瘰은 그 원인이 憂悲, 水土, 勞傷元氣이며 증상은 頸部漫腫으로 腫塊柔軟無痛하며 隨善怒而消長하는 것^{2,7,12,15,31,32}으로 瘰之初結者라 하였다. 현대의학적으로는 단순성 갑상샘종에 해당하며 갑상샘기능항진증을 併發하는 경우가 많다고 하였다¹⁵. 肉瘰은 鬱結傷脾로 土氣不行하여 발생되며 肉色이 불변하는 것이다. 현대의학적으로는 갑상샘기능항진증에 併發하여 나타나는 갑상샘腺腫에 해당한다. 筋瘰은 怒氣動肝하여 발생하는 것으로 筋脈現露한 것이 특징이다. 血瘰은 暴淚太甚하여 火旺逼血沸騰하여 발생하며 赤脈이 交絡한 것이다. 石瘰은 慾怒傷腎하여 발생하며 堅硬推而不移者로 현대의학적으로 갑상샘암에 해당한다고 하였다^{2,7,12,15,31,32}. 갑상샘기능항진증의 경우 結節보다는 증상이 위주가 되므로 五瘰中에 氣瘰에 가까울 것으로 사려된다. 瘰癧의 치료에 대해 살펴보면 吳⁹⁾는 五瘰으로 분류하여 氣瘰에는 淸肺氣 調和營衛 疏肝理氣 하는 四海舒鬱丸 加減, 通氣散堅丸을, 肉瘰은 理脾寬中은 開鬱行於하여 歸脾湯加味를, 筋瘰은 淸肝解鬱 養血舒筋 化痰軟堅하는 淸肝龍薈丸, 二陳湯加減을 血瘰은 涼血養血 抑火滋陰하는 金蓮二母丸을, 石瘰은 化硬消堅하는 海藻玉壺湯을 用하라 하였다. 또 陳⁴⁾은 瘰癧의 초기에는 行散氣血하고 已成이면 行痰順氣 活血散堅하며 耆婆하여 流膿不止면 健脾胃 化堅하고 已潰出血不常이면 涼血養血淸肝하라 하였고, 李^{31,43)}은 五瘰에 대한 치료를 따랐으나 초기에는 十六味流氣飲과 單蜘蛛方으로 治하고 久者는 蠟礬丸으로 治하라 하였으며 杜는 증세위주로 분류하였으나 六味地黃丸 當歸龍薈丸 丹梔逍遙散 十六味流氣飲 등을 사용하였다. 이상 瘰癧의 치료원칙을 종합해보면 理氣化痰 消癭散結과 活血化痰 養陰淸火 平肝瀆陽 寧心安神 등으로 대별할 수 있으며²⁴⁾ 감초와 천궁을 기초로 하는 淸肝薈薈丸의 변방인 감궁탕 가미방은 消結淸熱養陰, 疏肝理氣하는 효능이 있어 消癭散結, 養陰淸火 하는 처방으로 사료된다. 갑상샘은 후두하부의 기관좌우에 나비모양으로 붙어있는 내분비선으로 갑상샘 호르몬은 태아 및 신생아의 성장과 발육을 촉진하며 인체의 모든 대사를 왕성하게하고 열을 발생시키는 작용을 하는데^{44,46)} 체내에 순환하고 있는 활동성 갑상샘 호르몬은 triiodothyronine(T₃)과 thyroxine(T₄)으로 갑상샘 세포가 순환 혈액내의 요오드(I)를 포착하여 요오드(I)를 산화 및 유기화시켜 MIT (mono iodothyrosine)와 DIT(diiodothyrosine)가 형성되고 coupling의 단계를 거쳐 T₃와 T₄가 형성되어 pro호르몬인 thyroglobulin으로 갑상샘에 저장하였다가 여포세포에서 단백질 분해되어 방출하게 된다. 갑상샘 호르몬의 대사기능은 광범위하고 복잡하나 세포수준에서는 핵 및 絲位體와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 특히 미결합된 유리 호르몬이 합성 및 분해 대사과정을 자극한다. 따라서 호르몬이 부족하면 대사가 느려지고 과량 존재하면 대사가 촉진되어 에너지 소모가 증진하게 된다. 갑상샘 호르몬은 에너지

대사와 산소 소모를 증가하여 기초대사를 촉진하게 되고, 소장에서는 단당류를 흡수하고 간에서는 glycogenolysis를 증가시키며, 糖新生을 촉진하고 뇨중 creatinine의 배설을 증가시키며, 지방산화를 촉진하거나 chol esterl 및 인지질을 저하시키고 단백질 합성과 핵산대사, 핵산의 인산화 및 성장을 촉진하는 작용을 한다⁴⁷⁻⁵⁶⁾. 생리적인 측면에서 갑상샘은 인체에서 외부의 변화나 자극에 가장 민감한 장기에 속하며 많은 자극에 반응하고 적응상태를 적절히 추측한다. 사춘기, 임신기의 신체적인 변화는 물론 정신적 스트레스에도 민감하게 반응하는 장기로 알려져 있다. 위의 자극 및 생리적인 자극이 있으면 갑상샘이 커지며 기능적으로 더욱 활성화 된다. 활동성과 크기의 변화는 여성의 정상적인 생리의 변화에서도 나타날 수 있으며 이러한 극심한 기능의 유연성은 갑상샘 상피세포의 비후 및 퇴화로 이어질 수 있다^{52,53)}.

갑상샘의 기능은 여러가지 화학제에 의하여 억제될 수 있으며 이러한 물질을 goitrogen이라 한다. 이러한 물질은 T₃와 T₄의 합성을 억제하며 TSH의 양을 증가시켜 후에 갑상샘 비후를 유발한다. 이러한 물질중 중요한 것은 갑상샘의 기능항진증에 사용되는 thiourea와 mercaptoimida-xole이며 이들은 요오드(I)의 산화를 억제하여 iodotyrosine이 T₃와 T₄로 연결되는 것을 차단해서 결국 갑상샘 호르몬이 합성되지 않는다. 결과적으로 뇌하수체와 시상하부에서 negative feedback의 감소로 TSH와 TRH의 분비가 증가되어 갑상샘을 억제하므로 갑상샘은 비후와 증대가 발생하게 되는 것이다. 갑상샘기능항진증 환자에게 요오드를 투여하면 다른 機構에 의하여 갑상샘 호르몬의 분비가 차단된다. 많은 양의 요오드는 thyroglobulin의 단백질분해를 억제한다. 그러므로 합성된 갑상샘 호르몬이 膠質내로 혼합은 되지만 혈액내로 유리되지 못하여 기능을 수행하지 못하게 된다^{47,56-57)}. Thiourea로 치료한 갑상샘은 여포내 thyroglobulin-colloid는 감소하고 여포세포내 구조물이 매우 증식하나 요오드로 치료할 경우는 여포는 thyroglobulin-colloid 으로 확장되어 여포 주위의 間質內 혈관이 압박을 받아 갑상샘 호르몬이 혈액내로 방출되지 못하여 비활동성 갑상샘의 형태를 띤다^{47,53)}. 갑상샘의 질병은 갑상샘기능항진증, 갑상샘기능저하증 및 미만성 혹은 국소성 갑상샘비대증으로 나눈다. 갑상샘기능항진증은 갑상샘 증독증 이라고도 하며 T₃와 T₄의 생성증가로 인하여 발생하며 20-40대의 여성에게 많이 발생하는 과대이상태를 의미한다. 임상적으로 갑상샘기능항진증의 99%는 慢性 中毒性 增殖症(Graves' disease), 中毒性 多結節性 갑상샘腫, 中毒性 腺腫 등의 세가지 원인으로 발생한다. 신경과민, 심혈관계 변화(심계항진, 빈맥, 심장비대 및 심실 상부의 부정맥, 수축기성 고혈압), 피로감, 근위축, 식욕증가, 체중감소, 연동성 호흡곤란, 무력감, 설사, 더위에 민감, 습윤한 피부, 發汗 과다, 정서불안, 월경불순, 수전증, 눈의 변화(안구의 운동에 따른 상안검의 이동이 되지 않아 각막 상부위 공막이 드러나는 형상, 안검제동, 안구돌출 및 안검하수) 및 갑상샘의 비대 등의 임상증상이 나타나며, 특히 피부와 눈 및 심혈관계의 변화가 중요하다⁴⁷⁻⁵³⁾. 임상적인 경우 대부분이 Graves' disease에 의한 경우이며 특히 우리 나라에서는 거의 모든 환자가 Graves' disease에 속한다고 보고 하였다.

갑상샘항진증의 발병기전은 아직까지 정확히 알려져 있지 않으나 일종의 자가면역질환으로 추정하고 있다. 즉 자기 갑상샘에 대한 自家抗體가 만들어지고, 이 자가항체가 갑상샘을 계속적으로 자극하여 갑상샘 호르몬의 생산과 분비를 촉진하여 갑상샘 기능 항진을 유발한다고 알려져 있으나 아직 자가항체 등이 생성되고 작용하는 기전은 모르는 실정이다^{47,51,57-61}. 이 질환은 20대와 40대사이의 여성에게서 호발하며 같은 연령의 남성에 비해 5배 이상으로 발병율이 높다. 상기의 임상적 증상 이외에 기초대사율의 증가, 혈청PBI(protein-bound-iodine) 및 thyroxine 상승, 방사성 triiodothyronine의 resin uptake 상승, 방사성 요오드(I)의 갑상샘 섭취율의 급속한 증가 등은 갑상샘 기능 항진을 진단하는 근거가 된다. 갑상샘기능항진증은 자가면역질환으로 인식되어 현재로서는 근본적인 치료가 어렵고, 대증적인 치료만을 실시한다. 갑상샘 호르몬의 생산, 분비 및 작용을 억제하는 요법인 약물요법과 기능이 병적으로 항진된 갑상샘 조직을 파괴하거나 절제하는 방사성 요오드 요법 및 수행요법 등을 시행하고 있으나 부작용 및 합병증과 재발의 위험을 수반하므로 완전한 치료법이라 할 수 없다. Beta-blocking agents는 최근 몇 년 동안 갑상샘 기능 항진증 환자의 수술전 치료에 이용되고 있다^{45,57,58,60}. 갑상샘기능항진증의 상기한 많은 증후와 증상이 beta-blocking agents로 신속하게 조절된다 할지라도 갑상샘 호르몬의 수치는 beta-blocking agents를 처치하는 동안에 정상화되지 않았다. 그래서 환자들은 beta-blocking agents를 투여하는 동안에는 임상적으로 호전은 되나 근본적인 치료가 되지 않아 생화학적으로 여전히 갑상샘의 기능항진상태에 있게 된다. 골격근에서의 단백질분해는 갑상샘의 기능 항진상태에서 증가하게 되며, 근육단백의 분해가 가속화되는 것은 피로감, 근무력감, 근위축 등의 증상 발전의 중요한 요인이 된다. Beta-blocking agents의 하나인 propranolol은 갑상샘기능항진을 포함한 많은 질환을 치료하는 약제로 사용되며, 갑상샘기능항진시 나타나는 심박동 증가 등을 정상화 하며, 갑상샘 호르몬 증가로 나타나는 심장 비대를 줄이는 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{54,60,62-64}. 갑상샘의 기능항진이 나타나면 갑상샘 호르몬의 영향으로 핵 및 사립체와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 이러한 갑상샘 호르몬이 과량존재하는 상태에서는 에너지 대사가 증진하게 된다. 에너지 대사와 산소소모의 증가로 기초대사가 촉진하게 되며, 간에서는 해당작용을 증가하거나 지방산화를 촉진하게 된다. 이러한 결과로 갑상샘기능항진시에는 식욕은 왕성하여지나 체중은 감소하게 되는 생리적변화가 발생한다. 이 실험의 결과를 고찰하며 이러한 사실을 확인할 수 있으며, 갑상샘 호르몬의 지속적인 투여로 발생하는 마우스의 체중이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

갑상샘 기능항진증 환자는 수술전 치료약물로 사용된다. 그러나 이러한 약물이 갑상샘기능항진증에서 대사작용에 미치는 영향에 관해서는 알려지지 않았다. 頻脈, 震顫, 發汗, 초조감 등의 많은 갑상샘기능항진증의 증상이 β -blocking agents에 의해 빠르게 조절되지만 이러한 약물을 처치하는 동안에도 갑상샘 호르몬의 농도는 정상화되지 않는다. 그러므로 환자는 임상적인 일련의 증상이 개선되기는 하지만 여전히 생화학적으로 갑상샘기능항진 상태에 있는 것이다. 즉 질병의 본질적인 원인이 제거되지 못하고 증상의 일반적 개선에 그치는 것이다. 본 실험의 결과에서도 propranolol은 갑상샘기능항진증보다 체중의 감소를 억제하거나 음식섭취량을 조절하는 효과가 탁월하지 못하게 나타났다. 갑상샘 기능항진증 환자의 수술전 치료에 이용되고 있다^{45,57,58,60}. 갑상샘기능항진증의 상기한 많은 증후와 증상이 beta-blocking agents로 신속하게 조절된다 할지라도 갑상샘 호르몬의 수치는 beta-blocking agents를 처치하는 동안에 정상화되지 않았다. 그래서 환자들은 beta-blocking agents를 투여하는 동안에는 임상적으로 호전은 되나 근본적인 치료가 되지 않아 생화학적으로 여전히 갑상샘의 기능항진상태에 있게 된다. 골격근에서의 단백질분해는 갑상샘의 기능 항진상태에서 증가하게 되며, 근육단백의 분해가 가속화되는 것은 피로감, 근무력감, 근위축 등의 증상 발전의 중요한 요인이 된다. Beta-blocking agents의 하나인 propranolol은 갑상샘기능항진을 포함한 많은 질환을 치료하는 약제로 사용되며, 갑상샘기능항진시 나타나는 심박동 증가 등을 정상화 하며, 갑상샘 호르몬 증가로 나타나는 심장 비대를 줄이는 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{54,60,62-64}. 갑상샘의 기능항진이 나타나면 갑상샘 호르몬의 영향으로 핵 및 사립체와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 이러한 갑상샘 호르몬이 과량존재하는 상태에서는 에너지 대사가 증진하게 된다. 에너지 대사와 산소소모의 증가로 기초대사가 촉진하게 되며, 간에서는 해당작용을 증가하거나 지방산화를 촉진하게 된다. 이러한 결과로 갑상샘기능항진시에는 식욕은 왕성하여지나 체중은 감소하게 되는 생리적변화가 발생한다. 이 실험의 결과를 고찰하며 이러한 사실을 확인할 수 있으며, 갑상샘 호르몬의 지속적인 투여로 발생하는 마우스의 체중이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

갑상샘기능항진증 환자의 수술전 치료약물로 사용된다. 그러나 이러한 약물이 갑상샘기능항진증에서 대사작용에 미치는 영향에 관해서는 알려지지 않았다. 頻脈, 震顫, 發汗, 초조감 등의 많은 갑상샘기능항진증의 증상이 β -blocking agents에 의해 빠르게 조절되지만 이러한 약물을 처치하는 동안에도 갑상샘 호르몬의 농도는 정상화되지 않는다. 그러므로 환자는 임상적인 일련의 증상이 개선되기는 하지만 여전히 생화학적으로 갑상샘기능항진 상태에 있는 것이다. 즉 질병의 본질적인 원인이 제거되지 못하고 증상의 일반적 개선에 그치는 것이다. 본 실험의 결과에서도 propranolol은 갑상샘기능항진증보다 체중의 감소를 억제하거나 음식섭취량을 조절하는 효과가 탁월하지 못하게 나타났다. 갑상샘 기능항진증 환자의 수술전 치료에 이용되고 있다^{45,57,58,60}. 갑상샘기능항진증의 상기한 많은 증후와 증상이 beta-blocking agents로 신속하게 조절된다 할지라도 갑상샘 호르몬의 수치는 beta-blocking agents를 처치하는 동안에 정상화되지 않았다. 그래서 환자들은 beta-blocking agents를 투여하는 동안에는 임상적으로 호전은 되나 근본적인 치료가 되지 않아 생화학적으로 여전히 갑상샘의 기능항진상태에 있게 된다. 골격근에서의 단백질분해는 갑상샘의 기능 항진상태에서 증가하게 되며, 근육단백의 분해가 가속화되는 것은 피로감, 근무력감, 근위축 등의 증상 발전의 중요한 요인이 된다. Beta-blocking agents의 하나인 propranolol은 갑상샘기능항진을 포함한 많은 질환을 치료하는 약제로 사용되며, 갑상샘기능항진시 나타나는 심박동 증가 등을 정상화 하며, 갑상샘 호르몬 증가로 나타나는 심장 비대를 줄이는 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{54,60,62-64}. 갑상샘의 기능항진이 나타나면 갑상샘 호르몬의 영향으로 핵 및 사립체와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 이러한 갑상샘 호르몬이 과량존재하는 상태에서는 에너지 대사가 증진하게 된다. 에너지 대사와 산소소모의 증가로 기초대사가 촉진하게 되며, 간에서는 해당작용을 증가하거나 지방산화를 촉진하게 된다. 이러한 결과로 갑상샘기능항진시에는 식욕은 왕성하여지나 체중은 감소하게 되는 생리적변화가 발생한다. 이 실험의 결과를 고찰하며 이러한 사실을 확인할 수 있으며, 갑상샘 호르몬의 지속적인 투여로 발생하는 마우스의 체중이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

갑상샘기능항진증 환자의 수술전 치료약물로 사용된다. 그러나 이러한 약물이 갑상샘기능항진증에서 대사작용에 미치는 영향에 관해서는 알려지지 않았다. 頻脈, 震顫, 發汗, 초조감 등의 많은 갑상샘기능항진증의 증상이 β -blocking agents에 의해 빠르게 조절되지만 이러한 약물을 처치하는 동안에도 갑상샘 호르몬의 농도는 정상화되지 않는다. 그러므로 환자는 임상적인 일련의 증상이 개선되기는 하지만 여전히 생화학적으로 갑상샘기능항진 상태에 있는 것이다. 즉 질병의 본질적인 원인이 제거되지 못하고 증상의 일반적 개선에 그치는 것이다. 본 실험의 결과에서도 propranolol은 갑상샘기능항진증보다 체중의 감소를 억제하거나 음식섭취량을 조절하는 효과가 탁월하지 못하게 나타났다. 갑상샘 기능항진증 환자의 수술전 치료에 이용되고 있다^{45,57,58,60}. 갑상샘기능항진증의 상기한 많은 증후와 증상이 beta-blocking agents로 신속하게 조절된다 할지라도 갑상샘 호르몬의 수치는 beta-blocking agents를 처치하는 동안에 정상화되지 않았다. 그래서 환자들은 beta-blocking agents를 투여하는 동안에는 임상적으로 호전은 되나 근본적인 치료가 되지 않아 생화학적으로 여전히 갑상샘의 기능항진상태에 있게 된다. 골격근에서의 단백질분해는 갑상샘의 기능 항진상태에서 증가하게 되며, 근육단백의 분해가 가속화되는 것은 피로감, 근무력감, 근위축 등의 증상 발전의 중요한 요인이 된다. Beta-blocking agents의 하나인 propranolol은 갑상샘기능항진을 포함한 많은 질환을 치료하는 약제로 사용되며, 갑상샘기능항진시 나타나는 심박동 증가 등을 정상화 하며, 갑상샘 호르몬 증가로 나타나는 심장 비대를 줄이는 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{54,60,62-64}. 갑상샘의 기능항진이 나타나면 갑상샘 호르몬의 영향으로 핵 및 사립체와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 이러한 갑상샘 호르몬이 과량존재하는 상태에서는 에너지 대사가 증진하게 된다. 에너지 대사와 산소소모의 증가로 기초대사가 촉진하게 되며, 간에서는 해당작용을 증가하거나 지방산화를 촉진하게 된다. 이러한 결과로 갑상샘기능항진시에는 식욕은 왕성하여지나 체중은 감소하게 되는 생리적변화가 발생한다. 이 실험의 결과를 고찰하며 이러한 사실을 확인할 수 있으며, 갑상샘 호르몬의 지속적인 투여로 발생하는 마우스의 체중이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

갑상샘기능항진증 환자의 수술전 치료약물로 사용된다. 그러나 이러한 약물이 갑상샘기능항진증에서 대사작용에 미치는 영향에 관해서는 알려지지 않았다. 頻脈, 震顫, 發汗, 초조감 등의 많은 갑상샘기능항진증의 증상이 β -blocking agents에 의해 빠르게 조절되지만 이러한 약물을 처치하는 동안에도 갑상샘 호르몬의 농도는 정상화되지 않는다. 그러므로 환자는 임상적인 일련의 증상이 개선되기는 하지만 여전히 생화학적으로 갑상샘기능항진 상태에 있는 것이다. 즉 질병의 본질적인 원인이 제거되지 못하고 증상의 일반적 개선에 그치는 것이다. 본 실험의 결과에서도 propranolol은 갑상샘기능항진증보다 체중의 감소를 억제하거나 음식섭취량을 조절하는 효과가 탁월하지 못하게 나타났다. 갑상샘 기능항진증 환자의 수술전 치료에 이용되고 있다^{45,57,58,60}. 갑상샘기능항진증의 상기한 많은 증후와 증상이 beta-blocking agents로 신속하게 조절된다 할지라도 갑상샘 호르몬의 수치는 beta-blocking agents를 처치하는 동안에 정상화되지 않았다. 그래서 환자들은 beta-blocking agents를 투여하는 동안에는 임상적으로 호전은 되나 근본적인 치료가 되지 않아 생화학적으로 여전히 갑상샘의 기능항진상태에 있게 된다. 골격근에서의 단백질분해는 갑상샘의 기능 항진상태에서 증가하게 되며, 근육단백의 분해가 가속화되는 것은 피로감, 근무력감, 근위축 등의 증상 발전의 중요한 요인이 된다. Beta-blocking agents의 하나인 propranolol은 갑상샘기능항진을 포함한 많은 질환을 치료하는 약제로 사용되며, 갑상샘기능항진시 나타나는 심박동 증가 등을 정상화 하며, 갑상샘 호르몬 증가로 나타나는 심장 비대를 줄이는 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{54,60,62-64}. 갑상샘의 기능항진이 나타나면 갑상샘 호르몬의 영향으로 핵 및 사립체와 상호작용하여 ATP를 생산하고 막을 통한 이동과 효소의 활성을 증가시킨다. 이러한 갑상샘 호르몬이 과량존재하는 상태에서는 에너지 대사가 증진하게 된다. 에너지 대사와 산소소모의 증가로 기초대사가 촉진하게 되며, 간에서는 해당작용을 증가하거나 지방산화를 촉진하게 된다. 이러한 결과로 갑상샘기능항진시에는 식욕은 왕성하여지나 체중은 감소하게 되는 생리적변화가 발생한다. 이 실험의 결과를 고찰하며 이러한 사실을 확인할 수 있으며, 갑상샘 호르몬의 지속적인 투여로 발생하는 마우스의 체중이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

여 감공탕 가미방의 갑상샘기능항진증의 치료에 대한 효과를 나타낸 것으로 추측된다(Table 3). 그러나 전술한 바와 같이 약물에 따라 갑상샘기능항진증의 치료 효과가 다르게 나타난다. 즉 thiourea로 치료한 갑상샘은 여포내 thyroglobulin-colloid는 감소하고 여포세포내 구조물이 매우 증식하나 요오드로 치료할 경우는 여포는 thyroglobulin-colloid으로 확장되어 여포 주위의 간질내 혈관이 압박을 받아 갑상샘 호르몬이 혈액내로 방출되지 못하여 비활동성 갑상샘의 형태를 띤다. 그러므로 감공탕 가미방으로 인한 갑상샘치료효과의 구체적 기전에 대한 연구는 계속되어야 할 것으로 사료된다. 혈중의 여러가지 생화학적 농도도 갑상샘기능항진증의 상태와 약물의 치료 결과를 보여줄 수 있다. 갑상샘기능항진증은 단백질 변성의 증가와 더불어 Gluconeogenesis, glycogenolysis, lipid mobilization, ketogenesis 등의 증가를 포함한 여러가지 대사변화와 관련되어 있다^{48),51),61)}. 체내의 여러가지 세포들은 필요한 에너지를 평상시에는 glucose와 glutamine의 산화에 의해서 공급을 받으며, 기아상태에서는 glucose와 ketone body의 산화에 의해서 공급받게 된다. 갑상샘기능의 항진은 glutamine의 활용과 대사를 줄이고, glucose와 ketone body의 활용을 높게 된다. 즉 glucose와 ketone body의 상승은 같은 결과를 보인 것이며, 감공탕 가미방의 투여는 glucose와 ketone body의 혈중농도를 저하시켜 에너지대사의 증가를 억제하는 것을 알 수 있었다. 또한 free fatty acid의 혈중의 증가도 에너지대사의 증가로 인한 현상으로 감공탕 가미방으로 같은 결과를 보였으며, 혈중 총콜레스테롤의 농도는 이러한 결과를 뒷받침하는 것이다. 즉 감공탕 가미방의 효과는 체내 에너지대사에 영향을 미쳐 갑상샘기능항진증으로 인한 임상적증후를 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

본 실험에서는 triiodothyronine으로 갑상샘기능항진을 유발하고 갑상샘기능항진증의 치료제제의 하나로 사용되는 beta-blocking agents인 propranolol을 약물대조군으로 하여 감공탕 가미방의 항갑상샘기능항진효과를 검사하였다. 체중, 음식섭취량, 직장온도 등의 생리적 변화에 있어서 청간노회환은 체중감소를 억제하고, 음식섭취량을 줄이며, 직장의 온도상승을 감소시켰고, 심장의 중량, 심장박동수 및 수축기혈압 등에 미치는 효과는 beta-blocking agents인 propranolol보다 약하게 나타났지만 전체적으로 심박동수와 혈압 등을 정상으로 유지하는 효과를 보였다. 또 혈청 갑상샘 호르몬의 변화에 미치는 영향은 propranolol보다 우수하였고, Triiodothyronine으로 유발한 갑상샘기능항진증에 cholesterol, ketone bodies, free fatty acid, glucose 등 혈청내의 생화학적 기질의 상승을 억제하거나 감소시켰다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업(01-PJ9-PG1-01CO04-0002)에 의하여 이루어졌습니다.

참고문헌

1. 王肯堂 : 證治準繩, 서울, 翰成社, pp.347-350, 1982.
2. 龔延賢 : 萬病回春, 臺北, 大中國圖書公司, pp. 89-90, 375-376, 1981.
3. 방 연 : 기효양방, 향포, 商務印書館, p.1052, 1977.
4. 陳實功 : 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, pp.91-99, 121-129, 1983.
5. 汪訥庵 : 醫方集解, 서울, 成輔社, p.380, 1983.
6. 오극잠 : 古今醫方集成, 上海, 大衆서국, p.1642, 1980.
7. 蔡炳允 : 韓方外科, 서울, 高文社, pp.124-131, 296-301, 1991.
8. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集閣書館, p.301, 1976.
9. 金禮夢 : 醫方類聚, 北京, 人民衛生出版社, p.327,351,363-364, 384-469, 1981.
10. 嚴用和 : 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, pp.188-190, 1980.
11. 王 燾 : 外臺秘要, 서울, 成輔社, pp.597-603, 1975.
12. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, pp.1244-1246,1714, 1918-1921, 1981.
13. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp.494-503, 1981.
14. 實用中國醫內科學編委會編 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.493-498, 1986.
15. 顧伯康 : 中國外科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.179-202, 1987.
16. 顧伯華 : 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.148-154, 1982.
17. 杜鎬京 : 東醫腎系內科學, 서울, 東洋醫學研究員出版部, pp. 501-506, p.635, 1986.
18. 裴元植 : 最新韓方臨床學, 서울, 南山堂, pp.588-606, p.883, 1989.
19. 崔昇勳 : 丹槓逍遙散이 白鼠 갑상샘에 미치는 影響에 관한 組織學的 研究, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文集, 1982.
20. 李泰浩 : 鹿茸의 飢餓白鼠 갑상샘에 미치는 影響에 관한 組織學的 研究, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文集, 1983.
21. 李學仁 외 : 加味正理湯煎湯液이 흰쥐 갑상샘機能低下에 미치는 影響에 관한 研究, 東洋醫學, Vol.10, No.3, pp.31-35.
22. 孫淑英 : 逍遙散加味方이 Sodium Levothyroxine 投與로 誘發된 흰쥐 갑상샘 機能亢進症에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文集, 1986.
23. 鄭蓮姬 : 十六味流氣飲 및 그 加味方이 갑상샘 機能에 미치는 影響, 大韓 韓醫學會誌, Vol.9, No.2, pp.98-108, 1988.
24. 金鎬奎 : 十六味流氣飲 및 蟹爪玉壺湯이 갑상샘機能亢進症에 미치는 影響, 大邱韓醫科大學大學院 博士學位論文, 1991.
25. 安昌範 외 : 鹿茸水鍼이 흰쥐의 갑상샘機能低下症에 미치는 影響, 東國大學校韓醫科大學 鍼灸學教室, 1992.
26. 설기 : 설씨의안(문연객본), 서울, 여강출판사 권7, p.27, 1987.
27. 辛民教 : 原色臨床本草學, 南山堂, p.172,175,221,229,283, 308, 321,322,392,403,404,495,538, 1990.
28. 申佶求 : 申氏本草學, 壽文社, p.13,16,80,223,227,228,456,508, 548,550,615,617,653,663, 1973.

29. 강소신의학원 : 中藥大辭典, 香港, 商務印書館, pp.29-36,220-222,353-355,462-463,567-573,675-679, 706-709, 876-879, 890-894, 985-987,1124-1126,1224-1225,2036-2040,2225-2226, 2356-2358, 2525,2528, 1978.
30. 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞, 東洋醫學研究院出版部, p.317, 1985.
31. 李 挺 : 醫學入門, 서울, 翰成社, p.461, 1982.
32. 顧世澄 : 瘍醫大全, 서울, 大醫社, pp.465-470, 1982.
33. 沈金齋 : 沈氏尊生書, 臺北, 自由出版社, pp.676-678,704, 1979.
34. 祁 坤 : 外科大成, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.279-285, 1979.
35. 陸青節 : 萬病醫藥顧問, 서울, 書苑堂, 第3種, pp.142,144,149, 第13種 pp.26-34, 1978.
36. 樓 英 : 醫學綱目, 臺北, 第一出版社, 권19, pp.37-43, 1973.
37. 楊士瀛 : 仁齋直指方, 서울, 東醫社, p.178, 1978.
38. 유지윤 : 外科·皮膚科의 辨證論治, 서울, 書苑堂, p.104, 1983.
39. 全賢濟 외 : 韓醫學辭典, 서울, 成輔社, pp.556-557, 1990.
40. 신천호 : 五官外科學, 서울, 成輔社, pp.365-369, 1992.
41. 손병권 외 : 東醫外科學(東醫學叢書5), 서울, 여강출판사, pp.174 -180, 1992.
42. 原安徵中醫學院編 : 中醫臨床手冊, 서울, 成輔社, pp.206-207, 1983.
43. 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, pp.635-636, 1983.
44. 高昌舞 : 감상삼, 서울, 高麗醫學, pp.31-44, 1990.
45. 서울大學校醫科大學 : 內分泌學, 서울, 서울大學校出版部, pp.139 -150, 1988.
46. 李文鎬 : 內分泌學, 서울, 學林社, pp.2133-2138,2144-2151, 1986.
47. U. Angras, et al. : Effects of beta-blocking agents on urinary excretion of 3-methylhistidine during experimental hyperthyroidism in rats. Eur. surg. Res. 19:23-30, 1987.
48. M. Salleh M. Ardawi and Samir M. Khoja : effects of hyperthyroidism on glucose, glutamine and ketone-body metabolism in the gut of the rat. Int. J. Biochem. 25(4):619, 1993.
49. Junichi Tajiri, et al. : Serum free triiodothyronine to free thyroxine ratio enables early prediction of the outcome of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism. Endocrinol Japan. 38(6):683, 1991.
50. Anne-Marie L. Seymour, et al. : Hyperthyroidism results in increased glycolytic capacity in the rat geast. A 31P-NMR study. Biochemica et Biophysica Acta, 1055:107, 1990.
51. Ulf Angeras and Per-Olof Hasselgren : Protein degradation in skeletal muscle during experimental hyperthyroidism in rats and the effect of beta-blocking agents. Endocrinology. 120(4):1417, 1987.
52. Cotran RS, et al. : Pathologic basis of disease. 4th Ed. WB Saunders. 1214, 1989.
53. Sabiston Jr DC : Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. WB Saunders. 588, 1986.
54. Beznak M. et al : regression of cardiac hypertropoies of various origin. Can. J. Physiol. Pharmacol 47:579, 1969.
55. Hoch FL, et al. : Endocrinology Section in handbook of Physiology. Vol. 7, 391, Waverly Press, U.S.A.
56. Gozoh Tsujimoto and Keitaro Hashimoto : A unique pressor response to isoprenaline in the pithed rat during triiodo-L-thyronine(T3)-induced hyperthyroidism. Naunyn-Schimiedeb erg's Arch Phamacol. 334:138, 1986.
57. Claire-Dominique walker, et al. : Modulation of the neonatal pituitary and adrenocortical responses to stress by thyroid houmones in the rat: Effects of hyperthyroidism and hypothyroi dism. Neuroendocrinology. 50:265, 1989.
58. S. Isoa, et al. : Relationship between the resting metabolic rate and hepatic metabolism in rats : effect of hyperthyroidism and fasting for 24 hours. J. Endocrinology. 135(1):45, 1992.
59. Virginia Fernandez, et al. : Effects of hyperthyroidism on rat liver glutathione metabolism : Related enzymes' activities, efflux, andturnover. Endocrinology. 129(1):85, 1991.
60. A. Martin Gerdes, et al. : Regional changes in myocytes size and number in propranolol-treated hyperthyroid rats. Laboratory Investigation. 57(6):708, 1987.
61. Themis C. Kalmilaris, et al. : Effects of short and long duration hypothyroidism and hyperthyroidism on the plasma adrenocorticotropin and corticosterone responses to ovine corticotropin-releasing hormone in rat. Endocrinology. 128(5):2567, 1991.
62. Bishop SP et al. : Surface morphology and cell size measurement of isolated rat cardiac myocytes. J. Mol. Cell Cardiol. 11:423, 1979.
63. Friedman LM et al. : A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. Beta-blocker thearattacker trial research group. JAMA 247:1707, 1982.
64. Merillon JP et al. : Left ventricular function and hyperthyroidism. Br. Heart J. 46:137, 1981.
65. Yates RO, et al. : Muscle protein breakdown in thyrotoxicosis assessed by urinary 3-methylhistidine excretion. Ann. Nutr. Metab. 25: 262, 1981.
66. Feely J., Peden N. : Use of beta-adrenoreceptor blocking drugs in hyperthyroidism. Drugs. 27:425, 1984.