

## 山藥이 정자 운동성 저하에 미치는 영향

장문석\*, 오명숙, 이병희, 양웅모, 김원남, 김도림, 김향미, 박은화, 박완수, 김윤경\*\*, 박성규  
경희대학교 한의과대학 처방제형학교실  
하버드대학교 의과대학 소아병원\*, 원광대학교 약학대학 한약학과\*\*

### ABSTRACT

## Effect of Dioscoreae Rhizoma Extract on Sperm Motility Reduction

Mun Seog Chang\*, Myung Sook Oh, Byong Hee Lee, Woong Mo Yang, Won Nam Kim,  
Do Rim Kim, Hyang Mi Kim, Eun-Hwa Park, Wansu Park, Yun Kyung Kim\*\* and Seong Kyu Park  
Dept. of Prescriptionology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University,\*  
Hoeki-dong Dongdaemoon-gu, Seoul 130-701, Korea  
Department of Medicine, Division of Newborn Medicine, Children's Hospital and Harvard Medical School,  
College of Pharmacy, Wonkwang University,

The purpose of this study was to investigate the effect of water extract of Dioscoreae Rhizome on the reproduction activity of Wistar male rat. The group treated with 1.0 g/kg/day oral administrations of water extract of Dioscoreae Rhizoma (SK016) during 8 weeks was compared with the normal group. Sperm count, sperm motility, body weight, and testis weight were investigated in two groups. Sperm count, body weight, and testis weight of two groups did not show the significant difference. But sperm motility of the treated group was reduced significantly (the normal group: 56.43 %, SK016 group: 53.47 %,  $p < 0.05$ ). According to the results, SK016 have no effects on sperm count, body weight, and testis weight but reduced sperm motility significantly.

- 
- 교신저자 : 박성규.
  - 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 한의과대학 처방제형학교실
  - Tel : 02-961-0330, Fax : 02-961-0536, E-mail : comskp@khu.ac.kr
  - 접수 : 2006/ 5/ 13 수정 : 2006/ 6/ 8 채택 : 2005/ 6/ 10

**Key words:** Dioscoreae Rhizoma, sperm count, sperm motility, reproduction activity

## 1. 서 론

현재 인구감소현상을 보이는 대한민국에서 출산을 원하지만 불임으로 임신하지 못하는 부부의 치료방법에 대해 한의학적인 연구의 필요성이 높아지고 있다. 불임의 원인에 대하여 여성배우자의 불임 원인에 중점을 두던 관습에서 벗어나 이제는 남성측 원인에 의한 불임에 관심이 고조되고 있다<sup>1)</sup>.

남성불임의 원인은 고환 전 원인과 고환 원인, 고환 후 원인 (정자의 수송로 장애와 고환에서 출발한 정자가 지나는 정로의 부적절한 환경에 의해 불임이 초래된 경우)으로 구별할 수 있다<sup>2)</sup>. 즉 정자형성장애와 정자의 농도가 낮거나 정자의 운동성이 떨어지거나, 형태적으로 비정상적인 정자의 변형 등으로 분류할 수 있다.

韓醫學에서의 남성불임의 原因으로는 『醫學入門』에서 “男子陽精이 微薄이면 遇血海虛靜이라도 流而不能直射子宮하여 多不成胎라 하였고, 陽脫로 痿弱하며 精冷而薄하여 不能直射子宮者, 腎氣欠旺으로 不能直射子宮者 및 精이 清淡者, 陽痿不舉하며 命門脈이 虛하야 欲脫者, 精漏無火者, 陰虛有火者, 40세 이후에는 縱有火動者” 8가지로 분류하였다<sup>3)</sup>. 즉 정자의 농도 및 정자의 운동성, 그리고 사정 과정의 장애 등에 대한 인식이 있어왔다.

또한 한의학에서 남성의 생식능력에 대한 내용은 『內經』에서 “丈夫八歲腎氣實 髮長 齒更 二八腎氣盛 天癸至 精氣溢瀉 陰陽和 故能有子 三八腎氣平均 筋骨勁強 故眞牙生而長極... 七八肝氣衰 筋不能動 天癸竭 精少 腎臟衰形體皆極...”이라하여<sup>4)</sup>

남성의 생식능력의 변화에 있어서 腎이 중요한 기능을 수행함을 나타내었다.

대한약전에서 山藥은 마과에 속한 다년생 덩굴성 초본인 마 *Dioscorea batatas* DECAISNE, 참마 *D. japonica* THUNB의 뿌리줄기를 그대로 또는 찌서 건조한 것이다<sup>5)</sup>.

山藥의 性味는 味甘 性平하고 脾, 肺, 腎經으로 들어가, 補脾, 養肺, 益腎澁精縮尿의 효능이 있다<sup>6,7)</sup>. 山藥에 대한 최초 문헌기록은 『神農本草經』에서 “味甘溫 主傷中 補虛羸, 除寒熱邪氣, 補中益氣力, 長肌肉, 久服耳目聰明, 輕身不飢, 延年”으로 기재되어 있으며<sup>8)</sup> 『食療本草』에서는 “治頭疼, 有益於男子, 能強壯身體”라고 하여<sup>9)</sup>, 健脾補肺, 固腎益精의 작용을 강조하였다.

현재까지 밝혀진 山藥에 포함된 성분은 주로 saponin, 점액질, choline, allantoin, sopamine, batasine, abscine, amylase, glycoprotein, vitamin C, polyphenoloxidase, mannan, phytic acid 등의 성분과 17종 이상의 아미노산이 있는데, 이중 arginine, glutamic acid, aspartic acid 등의 아미노산이 가장 많이 함유되어 있으며<sup>6)</sup>, 이외에 미량원소로 Fe, Cu, Zn, Co, Cy 등이 있다<sup>6)</sup>.

山藥의 약리작용으로는 혈당강하 작용<sup>7)</sup>, 면역증강작용<sup>10)</sup>, 위장관 운동조절성 회복<sup>11)</sup>, 항산화 작용<sup>7)</sup> 등이 보고되었다.

山藥은 『醫學入門』에서 양기부족하여 허약하며 정액이 차고 묽어서 정자가 자궁에 들어가지 못하는 증상에 쓰는 還少丹과 신기부족하여 정자를 자궁까지 보내지 못하는 증상에 쓰는 續嗣丹, 溫腎丸<sup>3)</sup>의 처방에서 남성불임증을 치료하는 중요한 구성약물로 사용되어 왔다.

이에 固腎 益精의 효능이 있는 山藥이 남성 불임에 미치는 기전을 확인하기 위해 본 실험을 진행하였다.

## II. 실험방법

### 1. 재료 및 동물

#### 1) 실험동물

실험동물은 8주령의 Wistar계 수컷 흰쥐 (중양실험동물, 한국)를 고형사료 (삼양 배합 사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주 이상 실험실 환경 (온도  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $55 \pm 5\%$ , light/dark 12 h)에 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재

본 실험에서 사용된 山藥은 산약 *Dioscorea batatas* THUNB. 중국산으로 서울특별시 동대문구 제기동 경동약령시장의 원광약업사를 통하여 구입하여, 경희대학교 처방제형학 교실에서 외부형태를 비교 조사하여 확인한 후 사용하였으며, 일부는 경희대학교 한의과대학 처방제형학 교실에 보관하고 있다.

#### 3) 시료의 제조

산약 300 g을 정확하게 중량을 측정한 뒤 환류 추출기에 1차 증류수 6,000 ml와 함께 넣은 뒤  $100^\circ\text{C}$  가까이 온도가 상승하여 탱액이 끓는 시점으로부터 2 시간 동안 가열하여 추출한 다음, filter paper로 감압 여과한 여과액을 rotary vacuum evaporator를 이용하여 농축액을 얻었다. 이 농축액을 동결건조기를 이용하여 건조한 분말을 시료로 사용하였다. 동결건조 추출물은 47.7 g을 얻었으며, 수율은 15.9% 이었다.

### 2. 방법

정상군 (Normal, 8마리), 산약추출물 투여군 (SK016, 8마리)로 나누어 정상군은 생리식염수, 산

약추출물 투여군은  $1.0 \text{ g/kg B.W./day}$ 로 8주 동안 경구 투여 하고, 8주 후에 희생시켜 고환과 부고환을 적출하여 실험하였다.

#### 1) 정자수 측정

좌우의 부고환을 각각 적출하여 잘게 썰어 1차 희석 ( $0.5\%$  BSA를 포함하는 M199 media 4 ml)하여 5 ml touch culture tube에 넣어  $37^\circ\text{C}$  waterbath에서 5분간 incubation한 후, 이를 80  $\mu\text{l}$ 를 취하고 여기에 media 1 ml을 취하여 2차 희석한다. 2차 희석액 10  $\mu\text{l}$ 를 취하여 hemacytometer에서 counting한다.

$$\begin{aligned} \text{※ 환산공식} &= 4 \times 1080/80 \text{ (희석배수)} \\ &\times 10^4 \times \text{sperm count} \end{aligned}$$

#### 2) 정자의 운동성 측정

정자수를 hemacytometer에서 counting한 후, 활동하는 정자수를 전체 정자수로 나누어 백분율로 환산하여 측정하였다.

#### 3) 체중과 고환의 무게 측정

정상군과 실험군의 체중을 각각에서 고환을 적출하여 좌측 고환과 우측 고환의 무게를 측정하고 고환의 평균값을 산출하였다.

### 3. 통계처리

실험성적은 평균치  $\pm$  표준편차 (Mean  $\pm$  S.D)로 나타내었으며, 정상군과 실험군과의 평균의 차이는 ANOVA test로 검정하여  $p < 0.05$  일 때를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## III. 결 과

### 1. 정자의 수

처리가 끝난 후 정자수를 측정한 결과 산약 투여군의 우측 부고환에서  $7.26 \pm 0.78 (\times 10^7)$ 로 정상군의  $6.49 \pm 0.59 (\times 10^7)$ 에 비해서 유의성 있게 증

가하였다 ( $p < 0.05$ ). 좌측 부고환과 좌우측 부고환 평균에서는 정자수가 증가하였으나 유의성은 없었다(Tab. 1, Fig. 1).

Table 1. Change of Sperm Count ( $\times 10^7$ ) after the Treatment Period

Groups	Right of Epididymis	Left of Epididymis	Mean of Epididymis
Normal	6.49 $\pm$ 0.59 <sup>a</sup>	6.51 $\pm$ 1.01	6.50 $\pm$ 0.67
SK016	7.26 $\pm$ 0.78 <sup>*</sup>	6.98 $\pm$ 1.05	7.12 $\pm$ 0.75

Normal: vehicle treated group. SK016: D. batatas (1.0 g/kg/day, p.o., 56 d) treated group. a) Values are the mean  $\pm$  S.D. (n = 8). \*: indicate the mean is significantly from the normal value ( $p < 0.05$ )

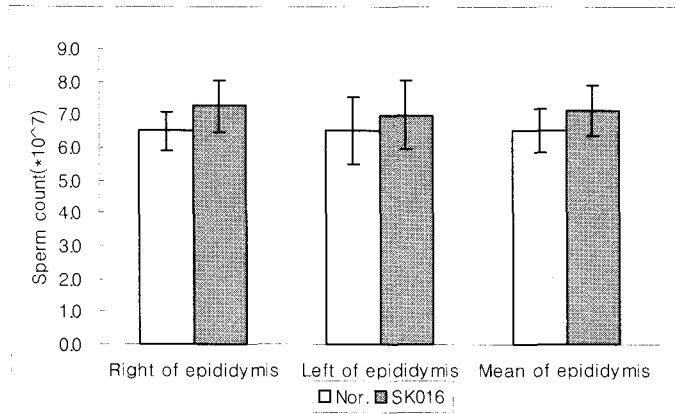


Fig. 1. Change of sperm count( $\times 10^7$ ) after the treatment period

## 2. 정자의 운동성

정자수를 hematocytometer에서 counting한 후, 활동하는 정자수를 전체 정자수로 나누어 백분율로 환산하여 측정된 결과 부고환 평균에서 정상군은 56.43  $\pm$  2.82% 였고, 산약 투여군에서는 53.47  $\pm$  2.42% 로 정자의 운동성은 유의성 있게 감소하였다 ( $p < 0.05$ , Tab. 2, Fig. 2).

Table 2. Change of Sperm Motility (%) after the Treatment Period

Groups	Right of epididymis	Left of epididymis	Mean of epididymis
Normal	57.84 $\pm$ 4.91	55.02 $\pm$ 4.13	56.43 $\pm$ 2.82
SK016	55.76 $\pm$ 4.78	51.19 $\pm$ 6.29	53.47 $\pm$ 2.42 <sup>*</sup>

Normal: vehicle treated group. SK016: D. batatas (1.0 g/kg/day, p.o., 56 d) treated group. a) Values are the mean  $\pm$  S.D. (n = 8). \*: indicate the mean is significantly from the normal value ( $p < 0.05$ )

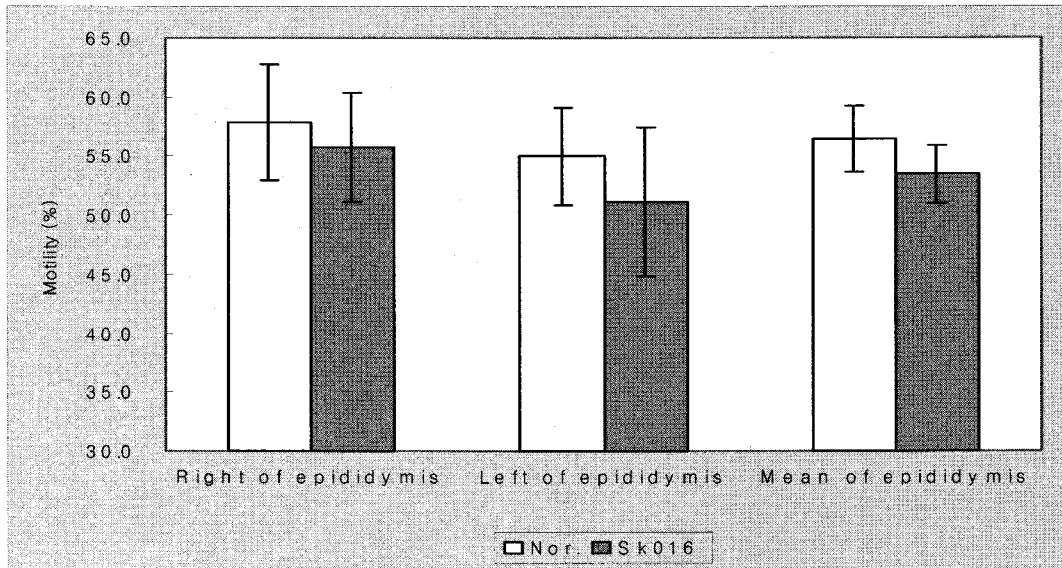


Fig. 2. Change of sperm motility (%) after the treatment period

### 3. 체중과 고환의 무게

실험 종료 후 정상군의 체중은  $392 \pm 11$  g이었  
고 산약 투여군은  $399 \pm 36$  g이었으며, 좌우측 고

환의 평균 무게는 정상군은  $1.51 \pm 0.05$  g에 비하여  
산약 투여군은  $1.54 \pm 0.08$  g으로 약간 증가하였으  
나 유의성은 나타나지 않았다 (Tab. 3, Fig. 3).

Table 3. Body and Testis Weights after the Treatment Period

Groups	Body Weight (g)	Right of Testis Weight (g)	Left of Testis Weight (g)	Mean of Testis Weight (g)
Normal	$392 \pm 11$	$1.50 \pm 0.05$	$1.52 \pm 0.05$	$1.51 \pm 0.05$
SK016	$399 \pm 36$	$1.53 \pm 0.09$	$1.54 \pm 0.08$	$1.54 \pm 0.08$

Normal: vehicle treated group, SK016: *D. batatas* (1.0 g/kg/day, p.o., 56 d) treated group. a) Values are the mean  $\pm$  S.D. (n = 8).

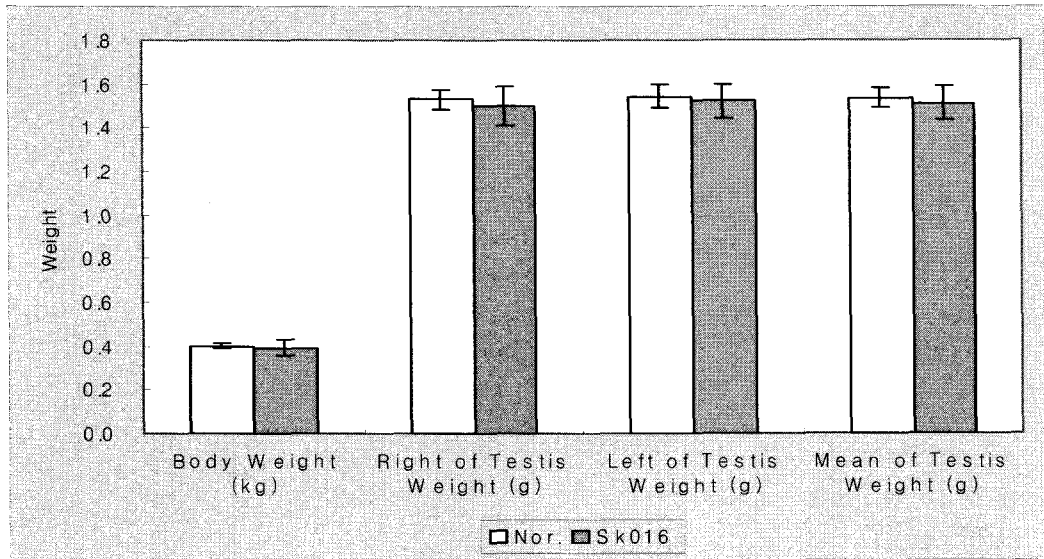


Fig. 3. Body and testis weights after the treatment period

#### IV. 고찰

남성불임의 기전은 고환 전 원인과 고환 원인, 고환 후 원인으로 분류하는 것이 일반적인 방법이다. 이는 곧 정자형성장애와 정자의 수정능력 부족 또는 상실로 볼 수 있는데 정자의 농도가 낮거나 정자의 운동성이 떨어지거나, 비정상적인 정자의 변형으로 요약할 수 있다.

정자는 정세관에서 정모세포의 감수분열에 의하여 형성되게 된다. 정세관 (seminiferous tubule)은 정소 중격 (septula testis)에 의해 구분된 수개의 소엽 (lobule)내에 나선형으로 배치되어 있고 정세관 사이에는 결합조직으로 채워져 있으며 여기에 leydig 세포가 집단으로 분포하고 정세관은 기저막 (basement membrane)에 의하여 결합조직과 정세관의 생식상피 (germinal epithelium)로 구분된다. 생식상피의 기저막에 따라 분포된 정조세포 (spermatogonia)가 1 또는 2층으로 구성되고 그 위에 제 1 정모세포 (primary spermatocyte), 제 2 정

모세포 (second spermatocyte), 정자세포 (spermatid) 및 정자 (spermatozoon)로 구성되어 있으며 이들 세포 사이에 지지 및 영양공급 기능을 하는 sertoli 세포로 구성되어 있다<sup>12)</sup>. 이 지지세포 (sertoli cell)는 생식세포에 영양공급과 정자형성 과정 중 손상된 세포에 대한 식작용 (phagocytosis), 정자형성과정에 필요한 FSH와 세정관내 남성 호르몬의 저장, 남성호르몬 결합단백 (androgen-binding protein)과 inhibin 생산, 일부 스테로이드 호르몬의 대사를 통한 특정 남성호르몬 (5- $\alpha$  reduced androgens)과 여성호르몬의 생산 등의 역할을 한다<sup>13)</sup>.

한의학에서는 남성불임에 대해서 男子陽精이 微薄, 精冷而薄, 精清淡者<sup>3)</sup> 등 정자의 농도 및 정자의 운동성 감소에 대한 인식이 있었다. 이 중 정액이 차고 묽은 증상에 쓰는 還少丹, 續嗣丹, 溫腎丸 등의 처방에서 山藥이 중요 역할을 하는 것으로 보아 이를 통해 山藥이 정자회소증과 정자의 운동성 저하에 항산화 효과로 인한 유의한 증가효과가

있을 것으로 기대되어 山藥이 남성생식세포의 증가와 운동성에 미치는 영향을 관찰하였다.

산약 투여 후 정상군과 실험군의 정자수의 변화를 관찰한 결과 좌우측 고환의 평균 정자수는 정상군  $6.50 \pm 0.67 (\times 10^7)$ 에 비하여 산약 투여군  $7.12 \pm 0.75$ 로 ( $\times 10^7$ )로 9.5% 증가하였으나 유의성은 관찰 되지 않았다. 따라서 六味地黃丸 및 八味地黃丸에서 益脾胃, 固精의 효능으로 배합된<sup>14)</sup> 산약은 남성 불임의 치료 처방에서 정자 수의 증가를 목적으로 배합된 것이 아니라, 補虛羸와 長肌肉의 主治作用으로서 補脾의 목적으로 활용되었음을 알 수 있었다.

정자의 운동성을 측정하기 위하여 활동하는 정자수와 전체 정자수의 백분율을 측정한 결과 좌우측 부고환 평균에서 정상군은  $56.43 \pm 2.82\%$ 였고, 산약 투여군에서는  $53.47 \pm 2.42\%$ 로 정자의 운동성이 유의성있게 감소하였다. 이를 통하여 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 枸杞子, 菟絲子, 鹿角膠, 川牛膝, 龜板膠으로 구성된 左歸丸과 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 枸杞子, 炙甘草, 白茯苓으로 구성된 左歸飲 등의 補陰劑와 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 枸杞子, 菟絲子, 鹿角膠, 杜冲, 肉桂, 當歸, 附子로 구성된 右歸丸과 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 枸杞子, 甘草炙, 杜冲, 肉桂, 附子로 구성된 右歸飲 등의 補陽劑에 고루 활용되어 온<sup>14)</sup> 산약은 補陽의 목적이 아니라 補陰의 목적으로 처방 중에서 작용함을 확인할 수 있었다.

산약이 체중 및 고환의 성장에 미치는 영향을 비교하기 위하여 체중과 고환 무게를 측정하였다. 산약 투여는 체중과 고환 무게의 증가 효과가 있었으나 개선 효과가 10% 미만으로 유의성을 인정할 수 없었다.

이상의 결과 山藥은 정자수의 증가와 체중 및 고환 무게의 증가 경향이 나타났으나 유의성이 인정되지 않았으며, 정자의 운동성이 유의성있게 감소됨을 확인하였다.

## V. 결 론

固腎, 益精의 효능으로 활용되고 있는 山藥이 남성불임에 미치는 효과를 밝히기 위하여, 정상군과 산약 투여군을 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정자수에 있어서 산약 투여군은 정상군  $6.50 \pm 0.67$ 에 비하여  $7.12 \pm 0.75$ 로 증가를 보였으나 유의성은 나타나지 않았다.
2. 정자의 운동성에 있어서 산약 투여군은 정상군  $56.43 \pm 2.82\%$ 에 비하여  $53.47 \pm 2.42\%$ 로 유의성 있는 감소를 보였다.
3. 최종 체중 및 고환의 무게는 산약 투여군이 정상군에 비하여 증가하는 경향을 나타냈으나 유의성은 없었다.

이상의 결과 山藥은 정자수의 증가와 고환 무게의 증가 경향이 나타났으나, 정자의 운동성은 감소됨을 확인하였다.

## 참고문헌

1. 두호경. 동의신계학. 서울, 동양의학연구원, 1993, p.718
2. 전남대학교 의과대학 생식의학 간행위원회. 생식의학. 전남대학교 출판부, 1999, pp.61-63
3. 안병국. 國譯編註醫學入門(4권), 서울, 남산당, 1988, pp.547-554
4. 王泳. 新編黃帝內經素問, 서울, 대성문화사, 1994, pp.4-5
5. 안덕균. 한국본초도감, 서울, 교학사, 1998, p.835
6. 김호철. 한방약리학, 서울, 집문당, 2001, pp.432-433
7. 國家中醫藥管理局 中華本草編委會. 中華本草(8

- 권), 上海, 上海科學技術出版社, 1999, pp.243-244
8. 王筠默, 王恒芬. 神農本草經校證, 吉林, 吉林科學技術出版社, 1988, p.147
9. 鄭金生, 張同君. 食療本草釋註, 上海, 上海古籍出版社, 1992, p.4
10. Choi EM, Koo SJ, Hwang JK. Immune cell stimulating activity of mucopolysaccharide isolated from yam(*Dioscorea batatas*), *Journal of ethnopharmacology* 2004;91(1):1-6
11. 宋立人, 洪恂, 丁緒亮, 藏裁陽. 現代中藥學大辭典, 北京, 人民衛生出版社, 2001, p.160
12. 박영호, 김동윤. 만성 Ethanol 중독이 흰쥐 정소의 정자발생에 미치는 영향. *J. Hanyang Med. Coll.* 1985;5(1):87-90
13. 대한 비뇨기과학회. 비뇨기과학(3판), 서울, 고려의학, 2001, pp.507-522
14. 박성규, 김운경, 오명숙. 처방제형학, 서울, 영림사, 2006, pp.210-227