

원 저

황약자가 갑상선기능항진 유발 백서에 미치는 영향

남형신, 조충식, 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

The Effects of *Dioscorea bulbifera* L. on Hyperthyroidism of Rats

Hyoung-Sin Nam, Chung-Sik Cho, Cheol-Jung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Daejeon University, Daejeon, Korea.

Objective: The aim was to study experimentally the effects of *Dioscorea bulbifera* L. induced by sodium levothyroxine.

Methods: Sprague-Dawley rats were separated into four groups. Except for the normal group, the other three were treated with sodium levothyroxine 160 μ g/kg for 5 days. Among the three groups, two (except the control) were treated with *Dioscorea bulbifera* L. extract of 0.75g/kg (sample A) or 1.5g/kg (sample B). T₃-uptake, T₃, T₄, TSH, total cholesterol, glucose, ALP, AST, ALT, free fatty acids, β -lipoprotein, and change in the serum of rats were measured after medication with solid extract of *Radix Scrophulariae*.

Results: T₄ concentration and T₃-uptake level decreased in sample A and B compared to controls. T₃ concentration decreased but not statistically meaningful. Considering lipid metabolism, only free fatty acid level was significantly reduced glucose level also significantly decreased in sample B. Serum AST, ALT and ALP levels were slightly elevated but there was no meaning statistically, which doesn't mean *Dioscorea bulbifera* L. has liver toxicity because the quantity of the extract perhaps couldn't reach the minimal dose causing liver toxicity, which according to an article was 60g. Body weight significantly increased in comparison to controls.

Conclusion: These results suggest that *Dioscorea bulbifera* L. lowers excess thyroid hormone and increased metabolism, resulting in improvement of hyperthyroid state.

Key Words: Hyperthyroidism, *Dioscorea bulbifera* L., sodium levothyroxine.

서 론

갑상선기능항진증은 갑상선세포의 증식으로 인한 갑상선종 생성과 갑상선 호르몬의 과다생산에 의한 갑상선중독증상이 나타나는 경우를 일컫는

것으로서, 그레이브스병(Graves' disease), 중독성 다결절성 선종(toxic multinodular goiter), 중독성 선종(toxic adenoma)으로 크게 구분된다^{1,2)}. 이 중 그레이브스병은 갑상선기능항진증과 미만성 갑상선종이 나타나는 자가면역성 질환이며 갑상선기능항진증의 가장 흔한 원인이다¹⁾.

갑상선기능항진증은 심한 피로감, 심계항진, 수지진전, 과다한 발한, 신경질, 배변회수의 증가, 월경량의 감소 혹은 무월경 등이 나타나고 많은 증상들이 교감신경계의 흥분과 흡사하다¹⁻⁴⁾. 항갑상선제를 투여하거나 방사성 요오드 및 갑상선 아

· 접수 : 2006년 8월 27일 · 논문심사 : 2006년 8월 27일
· 채택 : 2006년 9월 9일
· 교신저자 : 김철중, 대전광역시 중구 대흥동 22-5번지
대전대학교 부속대전한방병원 신계내과
(Tel: 042-229-6880, Fax: 042-254-3403
E-mail: kidneykim@paran.com)

전절제술을 이용하여 치료하며 이외에 베타 교감 신경 차단제나 요오드 등도 투여할 수 있다¹⁻³⁾.

갑상선기능항진증의 한의학적인 범주로는 癭, 癭瘤, 兎眼, 消渴, 怔忡, 驚悸, 煩燥 등이 해당된다⁴⁻⁶⁾. 이 중 癭은 갑상선 종대에 해당하는데⁴⁾, 憂恚氣鬱, 飲沙水, 水土之使然, 山居 등의 원인^{5,7,8)} 및 心氣鬱滯, 濕痰鬱結, 肝陽上亢, 腎水不足, 肝氣鬱滯 등의 병기에 의해 발생된다⁴⁻⁶⁾. 消渴, 怔忡, 驚悸, 煩燥 등은 陰虛火旺의 병리가 주가 되는데 肝陽上亢, 肝腎虧損, 心陰不足, 腎水不足, 濕痰鬱結 등으로 병인·병기를 구분할 수 있다^{4,5)}.

황약자는 涼血降火하고 散結解毒하므로⁹⁻¹²⁾ 惡性瘡漏, 喉痺, 纏喉風, 頤頰腫, 흉격에 痰이 있을 때, 蛇犬咬毒, 토혈, 객혈, 鼻衄, 癭 등을 치료한다¹²⁻¹⁴⁾. 현대의학적으로는 식도암, 위암, 장암, 갑상선암, 폐암, 비인암, 임파육종, 췌선암, 자궁경부암 등 각종 악성종양 및 갑상선종, 기관지염, 백일해, 임파결핵 등에 응용된다⁹⁻¹¹⁾.

황약자의 苦辛涼한¹⁰⁻¹³⁾ 性味는 갑상선기능항진증의 火旺한 기전과 부합되며⁴⁾ 치료범위도 제반 갑상선종대에 및 결절질환에 걸쳐 있으므로 갑상선기능항진증에 치료효과가 있을 것으로 사료된다.

이에 저자는 sodium levothyroxine(T₄)을 투여하여 갑상선기능항진증을 유발시킨 백서에 황약자 엑기스액을 투여한 뒤 혈청 중 갑상선호르몬과 체내 항진된 대사작용에 미치는 영향 및 간내 독성을 측정하기 위하여 T₃(triiodothyronine)-uptake, T₃, T₄(thyroxine), TSH(thyroid stimulating hormone), total cholesterol, free fatty acid, β-lipoprotein, glucose, AST(aspartate transaminase), ALT(alanine transaminase), ALP (alkaline phosphate), 체중 등을 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험약재

본 실험에 사용된 황약자는 대전대학교 부속

한방병원에서 구입한 것을 사용하였다.

2) 실험동물

실험동물은 체중 180±20g의 웅성 Sparque-Dawley계 백서를 한국 화학연구소에서 공급받아 사용하였다. 사육환경은 멸균한 polycarbonate cage (대종기기, Korea)에 넣어 멸균한 시판 실험동물용 고품사료(삼양사료 Co., 조단백질 22.1% 이상, 조지방 8.0% 이하, 조섬유 5.5% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상)를 물과 함께 충분히 공급하였고, 실험전 실험실 환경(항온·항습조건 23±2°C, 50±10%)에서 4주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

황약자 200g을 한약추출기를 이용하여 2시간 동안 가열한 뒤 추출하여 얻은 여액을 여과하여 rotary vacuum evaporator(Büchi Co., Switzerland)에서 감압농축하였다. 이 농축액을 -85°C deep freezer (Sanyo Co., Japan)에서 1시간 동안 방치하고 freeze dryer(EYELA Co., Japan)로 동결건조하여 건조 엑기스 황약자 22.5g을 얻어 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

2) 갑상선기능항진증 유발

백서 8마리를 1군으로 하여 정상군(normal group), 對照群(control group), 황약자 저농도 투여군(sample A) 및 황약자 고농도 투여군(sample B) 등으로 나누었고, 갑상선기능항진증 유발은 정상군을 제외한 모든 동물군에 Sodium levothyroxine (synthyroid, 부광약품(주), Korea) 160μg/kg을 1일 1회 5일간 經口投與하여 갑상선기능항진증을 유발시켰다.

3) 검액의 투여

검액은 sodium levothyroxine 최종 투여일부터, sample A군에는 황약자 0.75g/kg, sample B군에는 황약자 1.5g/kg의 농도로 1일 1회 3일간 경구 투여하였고, 대조군에는 동량의 생리식염수를 경

Table 1. Effects of *Dioscorea bulbifera* L. on Serum T₃-uptake, T₃, T₄ and TSH in Hyperthyroid Rats Induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	T ₃ -uptake(%)	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (μg/dl)	TSH(μIU/ml)
Normal	8	50.1±3.12 ^{a)}	64.1±2.87	2.32±0.41	0.152±0.010
Control	8	67.6±3.15	81.5±2.33	3.64±0.37	0.061±0.022
Sample A	8	55.5±3.34*	76.1±5.62	2.89±0.11*	0.098±0.015
Sample B	8	58.4±1.55*	78.3±3.12	2.57±0.41*	0.121±0.021*

a) Mean ± standard error.

Normal: untreated group.

Control: treated with 160 μg/kg sodium levothyroxine.

Sample A: treated with 160 μg/kg sodium levothyroxine and then 0.75g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Sample B: treated with 160 μg/kg sodium levothyroxine and then 1.5g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Statistical significance *: p<0.05 vs. control group.

구투여하였다.

4) 채혈 및 혈청분리

최종 검액투여 24시간 후 ether 마취하에 심장 천자하여 10ml의 혈액을 1회용 주사기(23G×1¼, SAMWOO Co. Korea)로 채혈하였다. 혈액을 실온에서 1시간 정도 방치한 다음 centrifuge tube에 넣은 다음 냉장원심분리기(Beckmann Co., USA)에서 3000rpm으로 원심분리하여 혈청을 얻었다.

5) 혈청중 T₃-uptake, T₃, T₄, TSH 함량측정

Radioimmunoassay법에 의하여 Coat-A-count T₃ uptake kit(DPC, U.S.A.)를 사용하였고, 혈청중 T₃-uptake, T₃, T₄는 Gamma count(Cobra II, Packard Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였고, TSH는 Gamma counter(Wizard 1470, Wallac)를 이용하여 측정하였다.

6) 혈청중 total cholesterol, glucose, ALP, AST, ALT 함량측정

혈청중 total cholesterol은 자동분석기용 시약 kit를 이용하여 측정하였고, 사용기기는 자동생화학 분석기, Olympus Au5200(Olympus Co., Japan)를 사용하였다.

7) 혈청중 free fatty acid, β-lipoprotein 함량측정

혈청중 free fatty acid 함량은 효소법에 의하여 V-NEFA kit(일수제약, Japan)를 사용하여 측정하였고, β-lipoprotein 함량은 비색법에 의하여 β-lipoprotein

C kit(Wake Pure Chemical Industries, LTD., Japan)를 사용하여 측정하였다.

8) 체중 측정

실험동물의 체중측정은 실험시작전과 실험종료 후 채혈직전 전자저울(CAS 2.5D, Korea)을 이용하여 체중을 측정하였다.

9) 통계처리

각 결과의 통계적 유의성 검정은 Student's t-test를 이용하여 통계처리 하였으며 결과는 Mean±Standard error로 표시하였다. 통계적 유의성은 p<0.05인 경우로 하였다.

성 적

1. 혈청중 T₃-uptake, T₃, T₄ 및 TSH 함량에 미치는 영향

혈청중 T₃-uptake 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 67.6±3.15%에 비하여, 황약자 저농도 투여군은 55.5±3.34%, 황약자 고농도 투여군은 58.4±1.55%로 황약자 투여군 모두에서 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(p<0.05, Table 1).

혈청중 T₃ 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 81.5±2.33ng/dl에 비하여, 황약자 저농도 투여군은 76.1±5.62ng/dl, 황약자 고농도 투여군은 78.3±3.12ng/dl로 모두 유의성이 관찰되지 않았다(Table 1).

Table 2. Effects of *Dioscorea bulbifera* L. on Serum Total Cholesterol, Free Fatty Acid, β -lipoprotein and Glucose in Hyperthyroid Rats Induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	Total Cholesterol (mg/dl)	Free Fatty Acid (μ Eq/l)	β -lipoprotein (mg/dl)	Glucose (mg/dl)
Normal	8	83.1 \pm 5.34 ^{a)}	736.3 \pm 28.4	83.2 \pm 3.55	103.5 \pm 5.11
Control	8	60.4 \pm 3.16	985.6 \pm 25.2	75.5 \pm 4.36	131.6 \pm 5.33
Sample A	8	66.5 \pm 5.14	845.3 \pm 27.4**	74.2 \pm 4.98	117.5 \pm 6.21
Sample B	8	65.2 \pm 3.56	876.4 \pm 19.3**	73.9 \pm 2.99	118.9 \pm 4.58*

a) Mean \pm standard error.

Normal: untreated group.

Control: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine.

Sample A: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine and then 0.75g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Sample B: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine and then 1.5g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Statistical significance *: p<0.05, **: p<0.01 vs. control group.

혈청중 T₄ 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 3.64 \pm 0.37 μ g/dl에 비하여, 황약자 저농도 투여군은 2.89 \pm 0.11 μ g/dl, 황약자 고농도 투여군은 2.57 \pm 0.41 μ g/dl로 모두 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(p<0.05, Table 1).

혈청중 TSH 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 0.061 \pm 0.022u/ml에 비하여, 황약자 저농도 투여군은 0.098 \pm 0.015u/ml로 유의성이 관찰되지 않았으나 황약자 고농도 투여군은 0.121 \pm 0.021u/ml로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다(p<0.05, Table 1).

2. 혈청중 지질 및 포도당 대사에 미치는 영향

혈청중 total cholesterol 함량을 측정된 결과, 대조군의 60.4 \pm 3.16mg/dl에 비해서, 황약자 저농도 투여군은 66.5 \pm 5.14mg/dl, 황약자 고농도 투여군은 65.2 \pm 3.56mg/dl로 황약자 투여군에서 다소 증가되었으나 통계적으로 유의성이 관찰되지 않았다(Table 2).

혈청중 free fatty acid 함량을 측정된 결과 대조군의 985.6 \pm 25.2 μ Eq/l에 비해서 황약자 저농도 투여군은 845.3 \pm 27.4 μ Eq/l, 황약자 고농도 투여군은 876.4 \pm 19.3 μ Eq/l로 모두 유의성 있게 감소되었다(p<0.01, Table 2).

혈청중 β -lipoprotein 함량을 측정된 결과, 대조군의 75.5 \pm 4.36mg/dl에 비하여 황약자 저농도 투

Table 3. Effects of *Dioscorea bulbifera* L. on Serum AST, ALT and ALP in Hyperthyroid Rats Induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)
Normal	8	140.3 \pm 5.33 ^{a)}	46.7 \pm 4.33	285.1 \pm 13.3
Control	8	126.9 \pm 7.22	40.5 \pm 6.58	391.4 \pm 10.1
Sample A	8	125.6 \pm 5.62	46.7 \pm 4.51	365.6 \pm 12.5
Sample B	8	141.3 \pm 7.11	50.2 \pm 3.92	401.4 \pm 13.2

a) Mean \pm standard error.

Normal: untreated group.

Control: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine.

Sample A: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine and then 0.75g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Sample B: treated with 160 μ g/kg sodium levothyroxine and then 1.5g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Table 4. Effects of *Dioscorea bulbifera* L. on Body Weight in Hyperthyroid Rats Induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	Body Weight(g)	
		Day 1	Day 8
Normal	8	210.4±3.21 ^{a)}	229.1±4.12
Control	8	208.5±2.87	195.2±3.24
Sample A	8	213.4±3.45	214.5±4.36 ^{**}
Sample B	8	211.2±2.98	209.5±4.25 ^{**}

a) Mean ± standard error.

Normal: untreated group.

Control: treated with 160µg/kg sodium levothyroxine.

Sample A: treated with 160µg/kg sodium levothyroxine and then 0.75g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Sample B: treated with 160µg/kg sodium levothyroxine and then 1.5g/kg *Dioscorea bulbifera* L.

Day 1: before treating with sodium levothyroxine.

Day 8: before drawing blood from rats.

Statistical significance **: p<0.01 vs. control group.

여군은 74.2±4.98mg/dl, 황약자 고농도 투여군은 73.9±2.99mg/dl로 유의성이 관찰되지 않았다(Table 2).

혈청중 glucose 함량을 측정 한 결과 대조군은 131.6±5.33mg/dl, 황약자 저농도 투여군은 117.5±6.21mg/dl, 황약자 고농도 투여군은 118.9±4.58mg/dl로 황약자 고농도 투여군에서 유의성 있게 감소되었다(p<0.05, Table 2).

3. 혈청중 간효소수치에 미치는 영향

혈청중 AST 함량을 측정 한 결과, 대조군의 126.9±7.22U/L에 비해서 황약자 저농도 투여군은 125.6±5.62U/L, 황약자 고농도 투여군은 141.3±7.11U/L로 황약자 고농도 투여군에서 약간 상승하였으나 유의성은 없었다(Table 3).

혈청중 ALT 함량을 측정 한 결과, 대조군의 40.5±6.58U/L에 비해서 황약자 저농도 투여군은 46.7±4.51U/L, 황약자 고농도 투여군은 50.2±3.92U/L로 황약자 투여군 모두에서 증가가 되었으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

혈청중 ALP 함량을 측정 한 결과 대조군에서는 391.4±10.1U/L, 황약자 저농도 투여군에서는 365.6±12.5U/L로 대조군에 비해 감소되었고, 황약자 고농도 투여군에서는 401.4±13.2U/L로 증가되었으나 유의성이 관찰되지 않았다(Table 3).

4. 체중에 미치는 영향

체혈직전(Day 8)의 체중은 황약자 저농도 투여군은 214.5±4.36g, 황약자 고농도 투여군은 209.5±4.25g으로 대조군에 비하여 유의성 있게 체중 감소를 억제되었다(p<0.01, Table 4).

고 찰

갑상선기능항진증에 나타날 수 있는 심한 피로감, 심계항진, 손가락의 섬세한 진전, 과도한 발한, 신경질, 잦은 공복감 등과 부합되는 증상들의 한의학적 범주는 消渴, 怔忡, 驚悸, 煩燥 등에 해당되는데^{4,6)}, 그 원인으로는 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, 濕痰鬱滯 등이 해당되며^{4,6,15)} 주로 心, 肝, 腎 등의 陰虛로 인한 火旺이 원인으로 本虛表實의 병리를 이루게 된다^{4,15-17)}.

한편 癭의 발병원인은 憂悲氣鬱, 飲沙水, 水土之使然, 山居 등으로^{5,7,8)} 이 중 飲沙水, 水土之使然, 山居 등은 요오드 섭취의 부족으로 인한 지방병성 갑상선종(endemic goiter)과 관련이 있으며, 또한 五癭의 부주의한 決破를 금하라는¹⁸⁾ 치료상의 주의는 갑상선에 관류되는 4~6mL/min/g에 달하는 혈류량¹⁾으로 인해 과량의 출혈이 유발될 수

있음을 인식한 것이다. 또한 치료약제 중 海藻, 昆布, 海苔 등이 빈용된 것은 여기에 함유된 요오드가 갑상선내로의 요오드의 이동억제, 요오드의 산화 및 유기화를 억제하며 이미 만들어져 갑상선내에 저장되어 있는 갑상선호르몬의 방출을 억제하는 작용을 응용한 것으로¹⁾ 현재 치료방법중의 하나인 무기요오드 투여와 유사하다. 이상으로써 볼 때 癭이 갑상선기능항진증에 수반되는 갑상선종을 일컫는 개념임을 알 수 있으나 다만 고서들에서는 癭을 설명하면서 갑상선종의 형태에 따른 분류만 기술되어 있을 뿐 상기한 갑상선기능항진증에 수반되는 증상들에 대한 언급이 없는 것으로 볼 때 癭은 甲状腺腫이 나타나는 갑상선기능항진증을 포함하면서 비중독성 갑상선종, 양성 갑상선결절, 갑상선암, 갑상선염 등 갑상선의 외형적 비후가 보이는 다양한 갑상선 질환을 포함하는 개념임을 알 수 있다.

한의학적으로 갑상선기능항진증은 疎肝瀉火, 行瘀破積, 瀉心火護陰液, 清心安神, 滋腎養陰 등의 치법이 주로 시행되고 있으며^{19,20)} 요오드 함유량이 높은 海苔, 昆布, 海藻 등을 포함한 해조육탕²¹⁾, 산쵸계견탕²²⁾, 해조수침²³⁾ 등에 의한 실험 및 이들을 포함하지 않은 소요산가미방²⁴⁾, 십육미유기음²⁵⁾, 순기귀비환²⁶⁾, 육울탕²⁷⁾, 갑항방²⁸⁾ 등에 의한 실험에서 각각 유의성이 입증된 바 있다.

갑상선기능항진증은 대부분의 경우에 있어서 혈청내의 total T₄, total T₃, free T₄, free T₃가 증가되어 있으며 TSH는 감소되어 있다^{1,4)}. 또한 증가된 갑상선호르몬의 효과로 인하여 기초대사율이 증가되며 순환시간이 빨라지고 당불내성도 나타날 수 있다.^{1,29-31)} 생화학적 간기능 검사상의 이상도 약 반수에서 발견되며 콜레스테롤의 저하, 알칼리성포스파타제 및 기타 간효소치의 증가가 흔하다^{1,4)}.

치료방법은 항갑상선제료법, 갑상선 아전절제술, 방사성 요오드 치료 등 세가지 방법이 널리 사용되고 있다^{1-3,31,32)}. 현재 국내에서는 항갑상선

제를 이용한 치료가 주류를 이루고 있는데, 6-propyl-2-thiouracil(PTU: Antiroid)와 1-methyl-2-mercaptoimidazole(MMI: methimazole) 등이 사용되고 있다. 작용기전은 갑상선 과산화효소(thyroid peroxidase)를 억제하여 갑상선내로 섭취된 요오드가 티로글로불린의 티로실기에 유기화되는 과정을 억제하는 것이 주작용으로 이외에도 티로글로불린내 요오드화티로신과 결합하여 갑상선호르몬을 합성하는 과정도 억제한다. 항갑상선제로 12~24개월간 치료한 후의 관해율은 약 40~70% 정도로 다양하게 알려져 있으나 치료기간이 길어질수록 관해율이 높아진다는 것은 일반적으로 인정되고 있다.^{1,32)}.

황약자는 苦辛凉한 성미를 가지고 있으며¹⁰⁻¹³⁾ 涼血降火, 散結消癭, 清熱解毒 등의 작용이 있어서¹⁰⁻¹²⁾, 악성창루, 喉痺, 토혈, 객혈, 癭瘤, 인후종통 등의 염증 및 출혈증상과 식도암, 위암, 직장암, 갑상선암 등 악성종양에 응용되고 있다⁹⁻¹⁴⁾.

근래에 와서 요오드가 부족한 음식물의 섭취로 인해 발생한 갑상선종에 대해서 일정한 치료효과가 있음이 밝혀졌으며, 이것은 황약자에 함유된 요오드에 의한 치료작용으로 생각되지만, 요오드 함유량이 비교적 높은, 황약자와 동과 식물인 홍약자에 의한 실험에서는 갑상선종 발생을 방지할 수 없었다는 보고가 있으므로 단순히 요오드에 의한 치료효과로 보기는 어렵다. 그밖에 갑상선기능항진, 갑상선종, 갑상선암, 성질 불명의 갑상선종을 치료하였다는 보고 등도 있다⁹⁻¹¹⁾. 그러나 독성이 있으므로 용저가 터진 후 癭腫이 보이지 않고 갈증이 없고 색깔이 연하거나 비위가 약하여 설사하는 사람은 금기이다¹⁴⁾, 과량을 복용하거나 장기간 복용하면 토사, 복통 등의 소화기 증상을 유발하며, 심한 경우에는 혼미, 호흡곤란 및 심장마비로 인한 사망까지 발생할 수 있다¹¹⁾. 동물실험에서도 간, 신조직에 일정한 손상이 있음이 보고되었다¹¹⁾.

위와 같이 황약자는 갑상선기능항진증, 갑상선종, 갑상선종양에 일정한 효과가 있음이 보고되었

고, 기미가 苦辛涼하고 淸熱涼血하는 작용이 있어서 교감신경흥분양 증상을 나타내는 갑상선기능항진증에 치료효과가 있으리라고 사료된다.

이에 혈청 중 T_3 -uptake, T_3 , T_4 , TSH, total cholesterol, glucose, AST, ALT, ALP, free fatty acid, β -lipoprotein 등의 함량변화와 체중에 미치는 영향을 측정하여 갑상선기능항진증에 대한 치료효과를 실험하였다.

혈청중 T_3 -uptake 함량은 대조군에 비해서 황약자 투여군에서 유의성있게 감소되었으며, 혈청중 T_3 함량은 황약자 투여군 모두 대조군보다 T_3 함량의 감소는 있었으나 유의성은 관찰되지 않았다. 또한 혈청중 T_4 함량은 황약자 투여군 모두 대조군보다 유의성있게 감소되었다.

T_3 -uptake는 혈청에 일정량의 $^{125}I-T^3$ 를 가하고 갑상선 호르몬에 의해 포화되지 않은 thyroxine binding protein(TBP)의 불포화 부분을 포화시키고 남은 유리 $^{125}I-T^3$ 를 측정하는 방법으로 TBP의 양에 따라 측정결과가 좌우되므로 단독으로 갑상선 기능을 평가할 수 없고 혈청 총 T_3 , 혹은 T_4 와 함께 기능을 평가하여야 한다³¹⁾.

이상의 결과를 볼 때, 대조군에 비해 T_3 -uptake와 T_4 는 유의성 있게 감소되었고 T_3 는 감소는 되었으나 유의성이 관찰되지 않았다. 이것은 T_4 가 T_3 보다 효과발현시간이 느리고 작용기간이 더 길다는 점^{30,31)}을 고려할 때 서로 부합되지 않는 결과이며, 이전에 행해진 실험들 중 최²⁷⁾가 六鬱湯 저농도 투여군에서 T_3 감소의 유의성이 없고 고농도 투여군에서 유의성이 있었다고 보고한 점을 제외하고 나머지 해조옥호탕²¹⁾, 산중계견탕²²⁾, 해조수침²³⁾, 소요산가미방²⁴⁾, 갑항방²⁸⁾ 등에서는 유의성이 있는 것으로 보고가 된 점으로 미루어 본 실험에 국한된 결과가 아닌가 생각된다. 다만 혈중 T_3 의 약 80~90%는 갑상선 밖에서 T_4 가 탈요오드화한 것으로 T_4 의 약 35%는 T_3 로 변환된다고 하며²⁹⁻³¹⁾, 본 실험에서 갑상선기능항진증의 유발을 위해 sodium levothyroxine(T_4)를 경구투여하

였기 때문에 투여기간동안 TSH가 억제되고 이로 인해 갑상선호르몬 분비가 억제된 상태에서 주입된 T_4 가 말초에서 T_3 로 탈요오드화 되어 실험에 영향을 미쳤을 가능성도 있다.

혈청중 TSH 함량은 황약자 고농도 투여군에서 유의성 있게 증가되었다. 이것은 T_4 경구투여로 억제되어 있던 TSH 분비가 혈중의 T_3 , T_4 함량이 감소되면서 다시 증가된 것으로 해석된다³²⁾.

갑상선기능항진증에서는 기저인슐린 분비 및 인슐린의 대사 제거율이 증가하므로³⁴⁾ 이로 인해 간내 지방생성이 증가된다. 그러나 지방의 합성을 뿐만 아니라 제거율도 증가되므로 혈장 cholesterol 농도는 감소하게 된다³⁵⁾. 또한 갑상선호르몬의 기질대사 촉진작용으로 지방조직에서 지방산의 유리가 항진되고 지방산의 산화대사가 촉진되므로 유리지방산의 농도가 증가되게 된다³⁰⁾. 당신생물 및 분해율은 높아지게 되는데 당분해에 의한 젖산 뿐만 아니라 혈장의 증가된 아미노산(주로 glutamine 및 alanine)과 glycerol 및 증가된 혈장 유리지방산 농도에 의해서 당신생물이 증가되므로 혈장 포도당 농도가 상승된 상태를 유지하게 된다³⁶⁾.

혈청 총 콜레스테롤과 β -lipoprotein은 황약자 투여군에서 대조군에 비해 각각 경미한 증가와 감소가 관찰되었으나 통계적 유의성은 없었다. T_4 의 주입기간에 따라 지질의 교환율(turnover)이 영향을 받는다는 보고가 있으므로³⁷⁾ 단계적 기간 설정에 따른 관찰이 필요하다고 생각된다.

유리지방산의 혈청농도는 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었으며 혈청 포도당 농도는 황약자 고농도 투여군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었다. 따라서 황약자는 갑상선기능항진의 지방 및 포도당 대사항진을 억제함을 알 수 있다.

황약자는 과량 복용시에 간독성을 유발한다는 보고가 있는데¹¹⁾ 혈청 AST, ALT, ALP를 측정할 결과 유의성있는 증가나 감소가 관찰되지 않았다. 황약자의 내복 중독량은 60g이라는 보고가 있으므로¹¹⁾ 본 실험에 사용된 용량이 간기능 이상을

일으키기에는 소량일 가능성이 많다.

체중을 측정 한 결과 황약자 투여군 모두에서 갑상선기능항진증 유발 이전의 체중과 비슷한 수준으로 회복되었으며, 대조군에 비해서도 유의성 있게 증가되었다. 이것은 황약자 투여 후 전체적으로 항진된 대사가 억제되었기 때문으로 생각된다.

위와 같은 결과를 볼 때 황약자는 혈청 T₃-uptake 및 T₄ 함량을 감소시키고 TSH 함량을 증가시키므로 갑상선 호르몬을 억제하는 작용이 있으며, 이로 인해 혈청 free fatty acid 및 glucose 농도의 감소 및 체중의 증가 등 체내의 항진된 대사작용을 억제하는 작용이 있는 것으로 사료된다.

결 론

황약자는 T₃-uptake, T₄에 대해 유의성 있는 감소효과를 나타냈으며, TSH 함량은 유의성 있게 증가시켰으나, T₃ 함량에 대해서는 감소효과를 보였지만 유의성은 없었다. 또한 황약자는 혈청 free fatty acid 및 glucose 농도에 대해 유의성 있는 감소효과를 나타내었지만, 혈청 total cholesterol 및 β-lipoprotein, AST, ALT, ALP 함량에서는 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다. 그리고 체중에 있어서는 유의성 있는 증가 효과를 보였다.

이상의 실험 결과로 볼 때 황약자는 갑상선기능항진증을 억제하는 작용이 있으며 향후 구체적인 작용부위 및 기전에 대한 연구가 필요하리라고 본다.

참고문헌

1. 대한내분비학회. 내분비학. 서울:고려의학. 1999:245, 269, 270-3, 284-5, 290, 311-2.
2. 송영기 외. 갑상선학. 서울:고려의학. 1995:132-7.
3. 해리슨 번역편찬위원회. HARRISON'S 내과학. 서울:정담 1997:2088-94, 2101-8.
4. 두호경.동의신계학(하). 서울:동양의학연구원.

- 1991:858-67.
5. 동려명. 실용중의내과학. 상해:상해과학기술출판사. 1986:493-8.
6. 진귀정 외. 실용중서의결합진단치료학. 서울:일중사. 1992:705-8.
7. 조길. 성제총록. 북경:인민위생출판사. 1987 :2107-11.
8. 왕도. 외대비요(하). 서울:성보사. 1975:597, 599.
9. 상민의. 주해도설 항암본초. 서울:바람과 물결. 1996:380-2.
10. 장민광 등. 항종류중약적립상응용. 북경:인민위생출판사. 1998:316-7.
11. 장수성. 현대실용항암중약. 북경:북경과학기술출판사. 1999:133-6.
12. 이시진. 본초강목. 북경:인민위생출판사. 1982 :1303-4.
13. 상지균. 개보본초. 안휘:안휘과학기술출판사. 1998:295.
14. 무회웅. 신농본초경소(중국의학대계(43)). 서울:정담출판사. 1992:700-1.
15. 실용중의내과학편위원회. 실용중의내과학. 상해:상해과학기술출판사. 1986:493-8.
16. 장백유 외. 중의내과학. 대북:지음출판사. 1989 :481-8.
17. 양사주 외. 중의림상대전. 서울:서원당. 1993 :234-5, 238-9.
18. 루전선 찬. 의학강목. 대남:북일출판사. 1980:42.
19. 고백강. 중의외과학. 북경:인민위생출판사. 1987 :179-202.
20. 고백화. 실용중의외과학. 상해:상해과학기술출판사. 1982:148-54.
21. 박재현. 해조옥호탕이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 동국대학교대학원 석사학위논문. 1991.
22. 노태석. 산종쾌견탕이 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 대전대학교대학원 석사학위논문. 1995.

23. 김경호. 海藻水鍼이 흰쥐의 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 동국대학교대학원 석사학위논문. 1990.
24. 손숙영. 소요산가미방이 Sodium levothyroxine 투여로 유발된 흰쥐 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 경희대학교대학원 석사학위논문. 1996.
25. 정연희 외. 십육미유기음 및 그 가미방이 갑상선 기능에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1988;9(2):98~108.
26. 박철훈. 순기귀비환이 실험적으로 유발한 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 원광대학교대학원 석사학위논문. 1995.
27. 최훈섭. 육울당이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 대전대학교대학원 석사학위논문. 1999.
28. 김민석. 갑항방이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 대전대학교대학원 석사학위논문. 1998.
29. 김우겸. 내분비·생식. 서울:생명의 이치. 1994 :54, 60, 61.
30. 성호경 외. 생리학. 서울:의학문화사. 1997 :370-3.
31. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia:WB Saunders Company. 1986:819, 825, 897, 900-6.
32. 서울대학교 의과대학. 내분비학. 서울:서울대학교출판부. 1996:148-60.
33. 이귀녕 외. 임상병리과일. 서울:의학문화사. 1996 :422-3.
34. Ohguni S, Notsu K, Kato Y. Correlation of plasma free thyroxine levels with insulin sensitivity and metabolic clearance rate of insulin in patients with hyperthyroid Graves' disease. Intern Med 1995 May;34(5):339-41.
35. Cachefo A, Boucher P, Vidon C, Dusserre E, Diraison F, Beylot M. Hepatic lipogenesis and cholesterol synthesis in hyperthyroid patients. J Clin Endocrinol Metab 2001 Nov ;86(11):5353-7.
36. Dimitriadis GD, Raptis SA. Thyroid hormone excess and glucose intolerance. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109 Suppl 2:S225-39.
37. Varas SM, Oliveros LB, Gimenez MS. Lipids in rat liver submitted to acute and chronic hyperthyroidism. Horm Metab Res 1999 Sep;31(9):514-8.