

육울탕이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 영향

조충식^{**}, 최훈섭, 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

The Effects of YUKWOOLTANG(六鬱湯) on the Hyperthyroidism of Rats

Chung-Sik Cho^{**}, Hoon-seob Choi, Cheol-Jung Kim

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

ABSTRACT

Objectives : The aim was to study experimentally the effects of YUKWOOLTANG(liùyù-tāng; YWT) induced by sodium levothyroxine.

Methods : Spargue-Dawley rats were separated into four groups. Except normal group, the other three groups were treated with sodium levothyroxine 32 μ g/200g for 5 days. Among the three groups, two except one(as control group) were treated YWT extract separately(sample A:75mg/200 g, sample B:150mg/200 g).

T3-uptake, T3, T4, r-TSH, total cholesterol, total protein change in the serum of rats were measured after medication of solid extract of YWT.

Results : As a result of this study, in the serum T3-uptake content, sample A showed significant decrease in comparison with control group, but sample B group did not show significant decrease. 2. In the serum T3 content, sample B showed significant decrease in comparison with control group. In the serum T4 content, YWT showed significant decrease in comparison with control group. The serum r-TSH was shown with valuable increase in sample B of YWT. The serum total cholesterol was not shown with valuable increase in YWT. The serum total protein was shown with valuable increase in YWT.

Conclusion : These results suggest that YWT is effective to cure Hyperthyroidism.

Key words : Hyperthyroidism, YUKWOOLTANG(liùyù-tāng; YWT), Sodium levothyroxine.

^{**}제1저자, 교신저자: 조충식, 충남 천안시 두정동 621번지 대전대학교 부속천안한방병원 신계내과

· Tel: 041-521-7531 · E-mail: choo1o2@chol.com

· 접수 : 2006년 10월 26일 · 수정 : 2006년 11월 19일 · 채택 : 2006년 12월 20일

서 론

갑상선기능항진증은 갑상선호르몬(T3·T4)이 갑상선 증식증이나 갑상선종, 중독성 선종 등의 원인으로 과다하게 분비되는 병적상태를 지칭하는 것으로^{1,5)} 갑상선중독증, Grave's 병, Basedow's 병이라고도 하며^{1,6)}, 일종의 자가면역질환으로 정확한 기전은 알려져 있지 않다¹⁾. 치료는 갑상선호르몬의 과잉생산을 조절하여 정상화시키는 것으로 합갑상선제 투여요법, 방사선요오드요법, 갑상선절제술 등이 응용되고 있다^{1,3)}.

갑상선기능항진증은 경부의 결후부위에 생기는 질환^{7,10)}으로 한의학적으로 癭病의 범주에 해당^{11,14)}된다. 癭病의 병인은 憂恚氣鬱^{7,9,13)}, 飲沙水^{9,13)}, 水土之使然, 山居⁹⁾ 등이며, 병기는 濕痰流注, 痰氣結成^{7,10)}, 氣血凝結^{7,11,15,17)}, 瘀血濁氣痰滯, 濕熱¹⁸⁾, 肝火¹⁹⁾, 氣陰兩虛¹¹⁾, 心肝腎陰虛^{1,11,12,14,18)} 등이고, 치법은 消瘦散結^{1,15,12,19)}, 理氣化痰^{1,9,10)}을 주로 하여 活血化痰^{9,11)}, 平肝潛陽^{9,10)}, 寧心安神^{9,10)}, 滋陰降火^{1,10,14)} 등이다.

최근의 갑상선기능항진증에 응용되는 치료방제에 관한 연구를 살펴보면, 손²⁰⁾이 逍遙散加減方, 정²¹⁾이 十六味流氣飲, 박²²⁾이 海藻下壺湯, 김²³⁾이 十六味流氣飲 및 海藻下壺湯, 고²⁴⁾ 등이 少陰人 補中益氣湯 十拵 大補湯과 少陽人 蒴防地黃湯 및 十二味地黃湯, 김²⁵⁾이 甲亢方이 갑상선기능항진증에 미치는 영향 등을 보고한 바 있다.

六鬱湯은 《丹溪心法》²⁶⁾에 처음으로 수록된 처방으로, 氣·血·濕·火·痰·食 六種의 울증을 다스려 諸鬱火를 開通하고 理氣燥濕하는 효능이 있어^{7,15,26,27)} 갑상선기능항진증에 응용되고 있으나²⁸⁾ 六鬱湯에 대한 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 임상에서 응용되고 있는 六鬱湯의 효능을 실험적으로 규명하기 위하여 sodium levothyroxine을 투여한 동물실험을 통하여 갑상선기능항진증에 미치는 영향을 T3-uptake 함량, T3 함량, T4 함량, r-TSH 함량, total cholesterol 함량, total protein 함량 등을 측정하여 관찰한 후 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

동물은 자웅 구분없이 체중 200±20g의 Sprague-Dawley

계(한국화학연구소) 白鼠를 사용하였고, 고형사료(조단백질 22.1%이상, 조지방 8.0%이하, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 갈습 0.6%이상, 인 0.4%이상. 삼양사 Co.)와 물을 충분히 공급하고 4주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약물

실험에 사용된 약물은 《丹溪心法》⁴⁴⁾에 수재된 六鬱湯으로 대전대학교 부속한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며 1첩의 처방내용과 용량은 다음과 같다.

Prescription of YUKWOOLTANG(六鬱湯)

한약	생약명	용량(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	7.500
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	5.625
神麴	Massa Medicata Fermentata	2.625
梔子	Gardeniae Fructus	2.625
連翹	Forsythiae Fructus	3.750
陳皮	Citri Pericarpium	3.750
川芎	Cnidii Rhizoma	5.625
赤茯苓	Poria	2.625
貝母	Fritillariae Cirrhosae Bulbus	3.750
枳殼	Aurantii Fructus	3.750
蘇葉	Perillae Forium	3.750
甘草	Glycyrrhizae Radix	3.750
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	1.875
총량		51.000

2. 방법

1) 검액의 조제

六鬱湯 3첩 분량(153.0g)을 2,000ml round flask에 증류수 1,000ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 2시간 동안 가열하여 여과한 여액을 rotary vaccum evaporator(Buchi 461)에서 감압농축하고, 이 round flask를 -84℃ deep freezer(Sanyo Co. Japan)에서 1시간 동안 방치한 후 freeze dryer(Eyela Co. Japan)로 동결건조하여 건조엑기스를 22.0g을 얻어 실험에 필요한 농도로 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

2) 검액투여

실험동물은 각 군당 10마리씩 배정하여 정상군(normal group), 대조군(control group)과 Sample A군, Sample B군으로 나누고 갑상선기능항진증 실험에서는 Sample A군(75mg/200g), Sample B군(150mg/200g)으로 나누었고, total cholesterol과 total protein 함량 측정시에는 Sample A군(225mg/200g), Sample B군(450mg/200g)으로 검액 투여를 달리 하여 실험 하였다.

3) Sodium levothyroxine 투여

대조군과 실험군에 sodium levothyroxine 32 μ g/200g을 1일 1회 5일간 경구투여하여 갑상선기능항진을 유발시켰다.

검액은 마지막 sodium levothyroxine 투여 2시간 후부터 Sample A군에는 六鬱湯 건조엑기스 75mg/200g, Sample B군에는 六鬱湯 건조엑기스 150mg/200g을 투여하고 대조군과 정상군에는 동량의 생리식염수를 1일 1회 3일간 경구투여하였다.

4) 채혈 및 혈청분리

최종 검액투여 24시간 후 실험동물을 ether로 가매게 마취시킨 다음 심장천자를 하여 10ml의 혈액을 1회용 주사기(23Gx14, Samwoo Co.)로 채혈하여 centrifuge tube에 넣은 다음 냉장원심분리기(Beckmann Co., U.S.A.)에서 3,000 rpm으로 15분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 T3-uptake, T3, T4 및 r-TSH, total cholesterol, total protein 함량측정에 사용하였다.

5) 혈청중 T3-uptake, T3 및 T4 함량 측정^{29,30)}

혈청중 T3-uptake, T3 및 T4 함량 측정은 radioimmunoassay법에 의하여 QUANTICOAT™ T3-uptake kit(Kallestad Laboratoris Inc. U.S.A.)를 사용하여 측정하였다.

6) 혈청중 r-TSH 함량 측정³¹⁾

혈청중 r-TSH(rat thyroid stimulating hormone) 함량 측정은 enzymeimmunoassay(EIA)법에 의하여 Biotrak kit(Amersham life science, England)를 사용하여 測定하였다.

7) 혈청중 total cholesterol 함량 측정³²⁾

혈청중 total cholesterol 함량 측정은 sample A군(225mg/200g), sample B군(450mg/200g)로 대조군을 구분한 후 Allian법에 준하여 chemical analyzer, EXPRESS-550(Coming Co., U.S.A.)으로 측정 하였다.

8) 혈청중 total protein치 측정³³⁾

혈청중 total protein 함량 측정은 sample A군(225mg/200g), sample B군(450mg/200g)으로 대조군을 구분한 후 alkali용액 존재하에 cupric ion과 반응하여 자색의 발색을 형성하여 540nm에서 흡광도를 측정하는 Biuret반응(Kingsley, Weichselbaum & Gornall법

에 기초로 함)을 원리로 chemical analyzer, EXPRESS-550(Coming Co., U.S.A.)으로 측정 하였다.

9) 통계처리

실험결과는 mean과 standard error로 나타냈고 student's t-test로 검정하였다.

성적

1. 혈청중 T3-uptake, T3 및 T4 함량에 미치는 영향

혈청중 T3-uptake 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 48.5 \pm 3.43%, 대조군에서는 56.7 \pm 1.87%, Sample A군에서는 49.6 \pm 2.58%, Sample B군에서는 52.7 \pm 2.40%로 Sample A군은 유의성있는 감소를 보였으나, Sample B군은 다소 감소가 있었으나 유의성은 없었다. 혈청중 T3 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 91.3 \pm 11.03 μ g/dl, 대조군에서는 132.4 \pm 1.93 μ g/dl, Sample A군에서는 135.9 \pm 3.44 μ g/dl, Sample B군에서는 124.5 \pm 2.85 μ g/dl로 Sample A군은 대조군에 비해 다소 증가가 있었으나 유의성이 없었고, Sample B군의 혈청중 T3 함량은 대조군에 비해 유의성있는 감소를 보였다. 혈청중 T4 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 2.09 \pm 0.67 μ g/dl, 대조군에서는 5.02 \pm 0.29 μ g/dl, Sample A군에서는 3.38 \pm 0.13 μ g/dl, Sample B군에서는 3.53 \pm 0.11 μ g/dl로 Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 T4 함량은 모두 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타냈다(Table I).

Table 1. Effects of YUKWOOLTANG on Serum T3-uptake, T3 and T4 in Hyperthyroid Rats induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of anim als	T3-uptake(%) (P-value)	T3(μ g/dl) (P-value)	T4(μ g/dl) (P-value)
Normal	10	48.5 \pm 3.43 ^{a)}	91.3 \pm 11.0	2.09 \pm 0.67
Control	10	56.7 \pm 1.87	132.4 \pm 1.9	5.02 \pm 0.29
Sample A	10	49.6 \pm 2.58	135.9 \pm 3.4	3.38 \pm 0.13
Sample B	10	52.7 \pm 2.40	124.5 \pm 2.8	3.53 \pm 0.11

a) Values represent the mean \pm Standard Error.

Normal : None-treated group.

Control : 32 μ g/200g sodium levothyroxine treated group.

Sample A : 75mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

Sample B : 150mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

* P-value : Statistically significant value compared with control data.

2. 혈청중 r-TSH 함량에 미치는 영향

혈청중 r-TSH 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 4.37±0.58ng/ml, 대조군에서는 1.65±0.58ng/ml, Sample A군에서는 2.19±0.41ng/ml, Sample B군에서는 3.60±0.52ng/ml로 Sample A군은 다소 증가가 있었으나 유의성은 없었고, Sample B군의 혈청중 r-TSH 함량은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타냈다(Table II).

Table II. Effects of YUKWOOLTANG on Serum r-TSH Level in Hyperthyroid Rats induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	r-TSH (ng/ml)	P-value
Normal	10	4.37±0.58 ^a	
Control	10	1.65±0.58	
Sample A	10	2.19±0.41	-
Sample B	10	3.60±0.52	<0.05*

a) Values represent the mean ± Standard Error.

Normal : None-treated group.

Control : 32µg/200g sodium levothyroxine treated group.

Sample A : 75mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

Sample B : 150mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

* P-value : Statistically significant value compared with control data.

3. 혈청중 total cholesterol 및 Total protein 함량에 미치는 영향

혈청중 total cholesterol 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 62.7±6.35mg/dl, 대조군에서는 57.3±7.07mg/dl, Sample A군에서는 68.9±4.71mg/dl, Sample B군에서는 63.0±6.68mg/dl로 Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 total cholesterol 함량은 모두 대조군에 비해 다소 증가가 있었으나 유의성은 없었다. 혈청중 total protein 함량을 측정하여 본 결과, 정상군에서는 7.20±0.23 g/dl, 대조군에서는 6.42±0.02 g/dl, Sample A군에서는 7.51±0.25 g/dl, Sample B군에서는 7.02±0.06 g/dl로 Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 total protein 함량은 모두 대조군에 비해 유의성

있는 증가를 나타냈다(Table III).

Table III. Effects of YUKWOOLTANG on Serum Total Cholesterol and Total protein Level in Hyperthyroid Rats induced by Sodium Levothyroxine

Group	No. of animals	Total cholesterol(mg/dl)	Total protein(g/dl)
		(P-value)	(P-value)
Normal	10	62.7±6.35 ^a	7.20±0.23
Control	10	57.3±7.07	6.42±0.22
Sample A	10	68.9±4.71	7.51±0.25(<0.01*)
Sample B	10	63.0±6.68	7.02±0.06(<0.001*)

a) Values represent the mean ± Standard Error.

Normal : None-treated group.

Control : 32µg/200g sodium levothyroxine treated group.

Sample A : 225mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

Sample B : 450mg/200g YUKWOOLTANG treated group.

* P-value : Statistically significant value compared with control data.

고 찰

갑상선은 후두와 기관의 이행부 전외측을 싸고 있는 내분비기관으로 갑상연골의 측면에 위치하여 좌엽과 우엽 및 이를 연결하는 갑상선 협부로 구성되고 각 엽은 밤알크기이고 무게는 약 30g 정도이며, 여성이 남성에 비해 조금 더 크고³¹⁾, 갑상선 호르몬의 합성, 요오드의 능동적 운반과 산화, monoiodotyrosine(MIT)과 diiodotyrosion(DIT)의 형성과 T3와 T4 를 형성하는 기능을 갖는다.

갑상선호르몬은 시상하부-뇌하수체-갑상선축에 의하여 갑상선자극호르몬유리호르몬(TRH)→ 갑상선자극호르몬(TSH)→ 갑상선호르몬(T3·T4)에 이르는 분비과정과 갑상선내 자가조절기전(혈중의 T3·T4의 농도)에 의해 분비조절되며^{1,5,22)}, 태아의 발육과 성장, 산소소모, 열생산, 심장의 수축 및 박동수 증가, 조혈기능, 각종 호르몬의 대사항진, 골형성 촉진시키는 작용 등이 있는 것으로 알려져 있다^{1,2,4 6,31,35)}.

갑상선기능항진증은 갑상선호르몬(T3·T4)이 갑상선 증식증이나 갑상선종, 중독성 선종 등의 원인으로 과도하게 분비되는 병적상태를 지칭하는 것으로^{1 5)} 갑상선중독증, Grave's 병, Basedow's 병이라고도 하고^{1,6)}, 그 기전은 명확히 알려져 있지 않으며 현재 알

려진 바로는 갑상선 자가항원에 감작된 자가 T 림프구가 증식되어 B 림프구를 자극하여 갑상선자극호르몬수용체항체를 생산하고, 갑상선자극호르몬 대신 갑상선자극호르몬수용체와 결합하여 갑상선을 계속적으로 자극하여 갑상선 세포의 성장과 기능을 촉진시킴으로써 갑상선기능항진증을 유발한다는 일종의 자가면역질환으로 인식되고 있다^{1,5,29)}.

주요증상은 불면, 신경과민, 운동항진, 심계항진, 식욕증가, 근위축, 체중감소, 허약감, 설사, 발한과다, 악심구토, 월경변화, 수지의 미세진전, 안검세동, 안구 및 갑상선의 돌출 등으로^{1,5)} 청년층에서는 신경증상이 많고, 장년층에서는 폭넓은 맥압과 심계항진, 부정맥, 수축기 잡음, 심부전 등의 심장질환이나 근육신경계의 증상이 많이 나타나며, 이러한 임상증상과 함께 방사능요오드섭취율의 증가, T3와 T4, T3-uptake 증가, TSH 감소, 기초대사율의 증가 등으로 갑상선기능항진증을 진단할 수 있다^{1,6)}.

TSH 함량은 간접적으로 갑상선호르몬의 분비양상을 대변하며, T4는 주로 갑상선에서 생산되어 분비된 것으로 갑상선의 호르몬 생산능력을 반영하고, 탈요오드화에 의해 T3로 전환되어 생물학적 활성이 증가하며, T3-uptake는 갑상선호르몬결합단백(Thyroxine Binding Globulin-TBG)과 resin 사이에서 125I-T3가 결합하여 나타나는 것으로 TBG의 결합능을 측정하는 것으로 이 검사자체로는 갑상선의 기능을 평가할 수 없고 T3·T4의 함량, TSH 함량 등과 함께 고려되어야 한다^{3,6)}.

치료는 갑상선호르몬의 분비과정을 억제하여 정상 기능을 억제하는 항갑상선제료법, 갑상선조직자체를 파괴시키는 수술요법, 방사선요오드요법 등이 있으나 현재로는 대중치료에 국한되어 있을 뿐 근본적인 치료방법이 없는 실정이다⁶⁾.

갑상선기능항진증은 경부의 결후부위에 생기는 질환^{7,10)}으로 한의학적으로는 癭病의 범주에 해당^{12,14)}된다.

癭病의 발생병인은 憂志氣鬱^{7,9,13)}, 飲沙水^{9,13)}, 水土之使然, 山居⁹⁾ 등이며, 병기는 濕痰流注, 痰氣結成^{7,10)}, 氣血凝結^{7,11,15,16,17)}, 瘀血濁氣痰滯, 濕熱¹⁸⁾, 肝火¹⁹⁾, 氣陰兩虛¹¹⁾, 心肝腎陰虛^{1,11,12,14)} 등이고, 치법은 消癭散結^{1,6,9,12)}, 理氣化痰^{1,9,10)}을 주로 하여 活血化痰^{9,11)}, 平肝潛陽^{9,10)}, 寧心安神^{9,10)}, 滋陰降火^{1,10,14)} 등 변증에 따라 감별된다.

六鬱湯은 《丹溪心法》²⁶⁾ 처음으로 수록되어 氣·血·濕·火·痰·食 六種의 諸鬱火를 開通하는 약물로 구성되었는데^{7,15,36,27)} 理氣解鬱시키는 香附子, 理氣

燥濕化痰하는 陳皮, 破氣行痰하는 枳殼, 芳香化濕健脾하는 蒼朮, 健脾消食하는 神麩, 清熱瀉火하는 梔子, 消腫散結하는 連翹, 活血祛瘀行氣하는 川芎, 利水滲濕시키는 赤茯苓, 清熱化痰시키는 貝母, 解表行氣하는 蘇葉, 生薑, 補益하며 咽喉腫痛을 치료하는 甘草로 구성되어 모든 鬱證을 解하여 心悸, 發熱, 汗多, 煩躁, 體倦無力, 震顫, 眼球突出, 甲狀腺腫大, 舌紅, 脈細數을 나타내는 갑상선기능항진증에 응용할 수 있는 처방이다^{27,28,36,38)}.

따라서 六鬱湯이 구성약물로 보아 開鬱散結하고 理氣燥濕하는 효능이 있어 갑상선기능항진증에 치료 효과가 있으리라 사료되어 T3-uptake, T3, T4, r-TSH, total cholesterol, total protein 등의 함량변화에 미치는 영향에 대하여 실험한 바 그 결과는 다음과 같다.

六鬱湯이 갑상선기능항진증에 미치는 영향을 규명하기 위하여 각 군에 白鼠 10마리씩을 배정하여 정상군(normal group), 대조군(control group)과 Sample A군, Sample B군으로 나누고 혈청중 T3-uptake 함량, T3 함량, T4 함량, r-TSH 함량 측정시에는 Sample A군에는 六鬱湯 건조엑기스 75mg/200g을, Sample B군에는 150mg/200g을 경구투여하였고, total cholesterol 함량, total protein 함량을 측정할때는 Sample A군에는 六鬱湯 건조엑기스 225mg/200g을, Sample B군에는 450mg/200g을 경구투여하였으며 두 실험 모두 대조군과 정상군에는 동량의 생리식염수를 1일 1회 3일간 경구투여하였다.

혈청중 T3-uptake 함량은 정상군에서는 48.5±3.43%, 대조군에서는 56.7±1.87%, Sample A군에서는 49.6±2.58%, Sample B군에서는 52.7±2.40%로 대조군의 혈청중 T3-uptake 함량은 정상군에 비해 증가한 것으로 나타났고, Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 T3-uptake 함량은 Sample A군은 유의성있는 감소가 나타났으나, Sample B군은 유의성있는 감소가 나타나지 않았다(Table I).

T3-uptake는 갑상선호르몬결합단백(TBG)과 resin 사이에서 125I-T3가 결합하여 나타나는 것으로 TBG의 결합능을 측정하는 것으로, TBG의 불포화량으로 이전에 결합된 갑상선호르몬의 양을 간접적으로 측정하여 알 수 있는 상대적인 갑상선기능검사법이다⁶⁹⁾. 六鬱湯에서는 T3-uptake를 감소시켜 갑상선기능항진증에 치료효과가 있다고 보여진다.

혈청중 T3 함량은 정상군에서는 91.3±11.03µg/dl, 대조군에서는 132.4±1.93µg/dl, Sample A군에서는 135.9±3.44µg/dl, Sample B군에서는 124.5±2.58µg/dl

로 대조군의 혈청중 T3 함량은 정상군에 비해 증가한 것으로 나타났고, Sample A군의 T3 함량은 대조군보다 약간 증가하였으나 오차범위내였으며, Sample B군의 혈청중 T3 함량은 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다(Table I).

혈청중 T4 함량은 정상군에서는 $2.09 \pm 0.67 \mu\text{g}/\text{dl}$, 대조군에서는 $5.02 \pm 0.29 \mu\text{g}/\text{dl}$, Sample A군에서는 $3.38 \pm 0.13 \mu\text{g}/\text{dl}$, Sample B군에서는 $3.53 \pm 0.11 \mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 대조군의 혈청중 T4 함량은 정상군에 비해 증가한 것으로 나타났고, Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 T4 함량은 대조군에 비해 모두 유의성있는 감소가 인정되었다(Table I).

갑상선에서 방출된 T4의 99.97%는 혈류중에서 티록신결합단백과 결합하여 말초조직으로 이행하여 0.03%가 유리 T4로 전환되어 세포막을 통과하여 세포내에서 T3로 탈요오드화되어 활성이 증가하게 되는데, 육울탕은 증가된 T3, T4를 억제하는 작용이 있다고 추정되어진다⁽³¹⁾.

혈청중 r-TSH 함량은 정상군에서는 $4.37 \pm 0.58 \text{ng}/\text{ml}$, 대조군에서는 $1.65 \pm 0.58 \text{ng}/\text{ml}$, Sample A군에서는 $2.19 \pm 0.41 \text{ng}/\text{ml}$, Sample B군에서는 $3.60 \pm 0.52 \text{ng}/\text{ml}$ 으로 대조군의 혈청중 r-TSH 함량은 정상군에 비해 감소하였고, Sample A군은 유의성있는 증가를 보이지 않았으나, Sample B군의 혈청중 r-TSH 함량은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내었다(Table II).

갑상선기능항진증에서 갑상선호르몬이 증가하는 경우에는 TSH 분비는 억제된다. TRH 시험에서도 반응하지 않고, 반응해도 아주 낮다. 이것은 갑상선호르몬에 의한 억제가 TRH 자극보다 왕성하기 때문인데⁽³²⁾, 六鬱湯에서는 갑상선호르몬에 의한 억제가 저하되어 TRH 자극을 촉진하여 TSH 분비를 상승시키는 작용이 있는 것으로 사료된다.

혈청중 total cholesterol 함량은 정상군에서는 $62.7 \pm 6.35 \text{mg}/\text{dl}$, 대조군에서는 $57.3 \pm 7.07 \text{mg}/\text{dl}$, Sample A군에서는 $68.9 \pm 4.71 \text{mg}/\text{dl}$, Sample B군에서는 $63.0 \pm 6.68 \text{mg}/\text{dl}$ 으로 대조군의 혈청중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해 감소하였고, Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 total cholesterol 함량은 대조군에 비해 약간의 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다(Table III).

cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분, steroid hormone이나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이다. 갑상선기능항진증에서는 갑상선호르몬의 증가로 인하여 cholesterol 합성은 촉진되지만, 담즙산으로

의 이화가 왕성하게 촉진되기 때문에 결과적으로 cholesterol 농도는 감소하게 되는데⁽³³⁾, 六鬱湯은 담즙산으로의 이화작용을 억제하는 효과는 많지 않으리라 생각된다.

혈청중 total protein 함량은 정상군에서는 $7.20 \pm 0.23 \text{g}/\text{dl}$, 대조군에서는 $6.42 \pm 0.02 \text{g}/\text{dl}$, Sample A군에서는 $7.51 \pm 0.25 \text{g}/\text{dl}$, Sample B군에서는 $7.02 \pm 0.06 \text{g}/\text{dl}$ 으로 대조군의 혈청중 total protein 함량은 정상군에 비해 감소하였고, Sample A군 및 Sample B군의 혈청중 total protein 함량은 모두 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내었다(Table III).

갑상선기능항진증에서는 단백질의 이화작용이 항진되어 total protein 함량은 감소되는데⁽³⁴⁾ 六鬱湯은 단백질의 이화작용을 저하시키는 작용이 있음을 시사한다.

이상의 결과를 총괄하여 보면 六鬱湯은 갑상선기능항진증을 억제시키는 효과가 있으며, 앞으로 치료약물에 관한 더욱 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결론

六鬱湯이 白鼠의 갑상선기능항진증에 미치는 영향을 관찰한 결과, 혈청중 T3-uptake 함량에 있어서 Sample A군은 대조군에 비해 유의성있는 감소효과를 나타내었고, 혈청중 T3 함량에 있어서 Sample B군은 대조군에 비해 유의성있는 감소효과를 나타내었다. 혈청중 T4 함량에 있어서 Sample A군 및 Sample B군은 대조군에 비해 유의성있는 감소효과를 나타내었으며, 혈청중 r-TSH 함량에 있어서 Sample B군은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내었다. 혈청중 total cholesterol 함량에 있어서는 Sample A군 및 Sample B군은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내지 않았고, 혈청중 total protein 함량에 있어서는 Sample A군 및 Sample B군은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내었다.

이상의 실험결과로 六鬱湯은 갑상선기능항진증을 효과적으로 억제하는 작용이 있으며 앞으로 치료약물에 관한 더욱 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 杜錫京. 東醫腎學. 서울:東洋醫學研究院出版部 1991:850-3, 858-67.

2. 송영기 외. 감상선학. 서울:고려의학. 1995:132-7.
3. 서울대학교 醫科大學. 內分泌學. 서울:서울대학교 출판부. 1996:148-60.
- 4.吉利和. 內科診斷學. 서울:第 醫學社. 1992:534-42.
5. 해리슨 번역 편찬위원회. HARRISON'S 내과학 (I, II). 서울:정담. 1997:2088-94, 2101-8.
- 6.李文鎬 외. 內科學(下). 서울:學林社. 1986:2133-4, 2144-8.
- 7.李 挺. 醫學入門. 서울:翰成社. 1983:391-2, 463.
- 8.孫思邈. 備急千金要方. 北京:人民衛生出版社. 1982:441-2.
- 9.趙 佶. 聖濟總錄. 北京:人民衛生出版社. 1987:2107-11.
- 10.皇甫中. 正校明醫指掌. 서울:癸丑文化社. 1964:31-2.
- 11.楊思澍 외. 中醫臨床大典. 서울:醫聖堂. 1993:234-5, 238-9.
- 12.陳貴廷 외. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울: 中社. 1992:705-8.
- 13.黃文東 외. 實用中醫內科學. 上海:上海科學技術出版社. 1986:493-8.
- 14.張伯臾 외. 中醫內科學. 台北:知音出版社. 1989:481-8.
- 15.許 俊. 東醫寶鑑. 서울:麗江出版社. 1994:1775-6, 2093.
- 16.龔廷賢. 壽世保元. 北京:人民衛生出版社. 1994:469-71.
- 17.龔廷賢. 萬病回春. 서울: 中社. 1991:38-9.
- 18.陳士澤. 石室秘錄. 서울:杏林出版社. 1987:178.
- 19.林佩琴. 類證治裁. 台北:旋風出版社. 1982:594-5.
- 20.孫淑英. 逍遙散加減方이 sodium levothyroxine 投與로 誘發된 흰쥐의 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院. 1986.
- 21.鄭蓮姬 외. 十六味流氣飲 및 그 加味方이 甲狀腺機能에 미치는 影響. 大韓韓醫學會誌. 1988;9(2):98-108.
- 22.朴宰賢. 海藻下壺湯이 白鼠의 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響. 東國大學校 大學院. 1989.
- 23.金鎬奎. 十六味流氣飲 및 海藻下壺湯이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響. 大邱韓醫科大學 大學院. 1991.
- 24.高炳熙 외 二人. 少陰人 補中益氣湯 및 十全大補湯과 少陽人 荊防地黃湯 및 十二味地黃湯이 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 慶熙韓醫大論文集. 1994;17(1):201-23.
- 25.金珉奭. 甲亢方이 白鼠의 甲狀腺機能亢進症에 미치는 影響. 大山大學校 大學院. 1998.
- 26.朱震亨. 丹溪心法. 서울:大星文化社. 1982:515-6.
- 27.申載鏞. 方藥合編解說. 서울:傳統醫學研究所. 1993:227-8.
- 28.朴炳昆. 增補 漢方臨床四十年. 서울:大光文化社. 1992:337.
29. Elnagar B, Eltom A, Wide L, Gebre-Medhin M, Karlsson FA. Iodine status, thyroid function and pregnancy. study of Swedish and Sudanese women. Eur J Clin Nutr. 1998;52(5):351-5.
30. Simons PJ, Delemarre FG, Jeucken PH, Drexhage HA. Pre-autoimmune thyroid abnormalities in the biobreeding diabetes-prone(BB-DP) rat. a possible relation with the intrathyroid accumulation of dendritic cells and the initiation of the thyroid autoimmune response. J Endocrinol. 1998;157(1):43-51.
31. Wan Nazaimoon WM, Khalid BA. Insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) but not insulin-like growth factor-I (IGF-I) remains elevated in euthyroid TSH-suppressed Graves' disease. Horm Metab Res. 1998;30(4):213-216.
32. Remaley AT, Farsi BD, Shirali AC, Hoeg JM, Brewer HB Jr. Differential rate of cholesterol efflux from the apical and basolateral membranes of MDCK cells. J Lipid Res. 1998;39(6):1231-8.
33. Hayakawa K, Masuko M, Mineta M, Yoshikawa K, Yamauchi K, Hirano M, Katsumata N, Tanaka T. Serum protein determination by high-performance gel-permeation chromatography. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 1997;696(1):19-23.
- 34.李文鎬. 甲狀腺細胞診. 서울: 潮閣. 1984:11.
- 35.金祐謙 외. 생리학. 서울:서영출판사. 1986:401-4.
- 36.李尙仁. 本草學. 서울:修書院. 1981:59, 194, 203, 245, 282, 283, 349, 353, 354, 370, 383, 408, 496, 515.
37. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編者. 本草學. 서울:永林社. 1991:126, 137, 168, 200, 220, 289, 290, 302, 303, 352, 354, 355, 370, 371, 409, 410, 463, 464, 541.
- 38.申佶求. 申氏本草學. 서울:壽文社. 1988:16, 221, 242, 305, 357, 486, 501, 600, 663, 722, 725, 729, 728.
- 39.이귀녕 외. 임상병리과필. 서울:의학문화사. 1993:124, 218, 405, 417, 420, 422.