

大營煎이 흰쥐의 갑상선기능저하증에 미치는 영향

김두희, 최정식, 김철중, 조충식^{##}

대전대학교 한의과대학 신계내과학 교실

The Effects of Daeyoungjeon(DYJ) on the Hypothyroidism in Rats

Du-hui Kim, Jeong-sik Choi, Cheol-Jung Kim, Chung-Sik Cho^{##}

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

ABSTRACT

Objective : The aim was to study experimentally the effects of Daeyoungjeon(DYJ) on the hypothyroidism of rats induced by thiouracil.

Methods : Spargue-Dawley rats were separated into four groups. Except normal group, the other three groups were treated with thiouracil 0.50g/kg/days for 30 days by oral administration. Among the three groups, one group was treated DYJ extract 0.75g/kg/days for 20 days separately. Another group was treated DYJ extract 1.50g/kg/days for 20 days separately.

T3-uptake, T3, T4, TSH, hematological values, enzyme activity, total cholesterol, triglyceride and Na⁺ content change in the Serum of rats were measured after medication of solid extract of DYJ.

Results : As a result of this study, in the serum T3-Uptake and T4 level, hematological values and sodium were increased in DYJ group compared to control group. The serum TSH, total cholesterol, triglyceride, enzyme activity and body weight were decreased in DYJ group compared to control group.

Conclusion : According to the above results, it is suggested that DYJ is effective to cure hypothyroidism.

Key words : Hypothyroidism, Daeyoungjeon(DYJ), Thiouracil.

서론

갑상선기능저하증이란 갑상선의 이상이나 시상하부와 뇌하수체의 기능 이상 및 갑상선호르몬 생합성 장애로 인해 갑상선호르몬이 부족한 저대사 상태를 의미한다¹⁻⁴⁾. 원인에 따라 분류하면 크게 일차성 갑상선기능저하증과 중심성 갑상선기능저하증으로 나누어진다. 일차성 갑상선기능저하증은 갑상선 자체의 이상에 의해 수발되며, 갑상선 크기가 감소되는 위축성 일차성 갑상선기능저하증과 갑상선종을 수반하는 일차성 갑상선기능저하증으로 구분된다. 중심성 갑상선기능저하증은 뇌하수체 및 시상하부장애로 TSH의 분비가 감소되어 나타난다. 이 중 일차성 갑상선기능저하증은 갑상선기능저하증의 95%를 차지하며 TSH 부족에 의한 갑상선기능저하증은 5% 이내이다^{5,8,9)}.

갑상선 호르몬인 T4는 에너지 대사와 당질, 지방, 단백질 대사에 관여하여, 갑상선기능저하증 발생기에는 기초대사율 저하, 장 포도당 흡수 저하, 고혈장 콜레스테롤증, 단백질 합성저하 및 점막수종 등이 발생하게 된다. 또한 T4는 골성장과 골단폐쇄를 돕고 정신기능 자극 및 카테콜아민 동원작용이 있어 갑상선기능저하증일 때 성장지연, 지능발달 지연, 심박출량 감소 및 심박수 감소 등을 초래할 수 있게 된다^{2,4,6-9)}.

성인에서 갑상선 호르몬의 부족증상은 매우 서서히 나타나며 수많은 증상들은 환경자극에 대한 반응의 지연을 포함하여 특이하게 피로한 모습을 보인다. 이는 T4를 경구 투여함으로써 완전히 회복시킬 수 있다. 그러나 어린이 때 일찍 T4가 결핍되면 신체적 발육 부전과 정신적 발달이 크게 지연되는 크레틴병이 발생하며, 이때는 치료해도 회복이 비가역적이게 된다⁶⁾.

갑상선기능저하증의 검사소견상 일차성 갑상선기능저하증에서는 혈중 T3, T4 감소 및 TSH 증가 소견을 보인다. 일차성 갑상선기능저하증에서는 혈중 콜레스테롤이 증가되나 이차성 갑상선기능저하증에서는 증가되지 않는다. 이외에 혈중 크레아틴키나제, AST, LDH 및 CEA가 증가된다. 일차성 갑상선기능저하증 및 이차성 갑상선기능저하증의 구분은 혈중 TSH로 확인되며 일차성인 경우는 TSH가 상승되어 있으나 이차성인 경우는 정상 및 저하된 소견을 보인다⁷⁻⁹⁾.

갑상선기능저하증에 대한 실험적 보고로는 李¹¹⁾

의 加味正理湯煎湯液, 金¹²⁾의 加減大補湯, 閔¹³⁾의 八味地黃湯, 林¹⁴⁾의 右歸飲, 崔¹⁵⁾의 眞武湯, 金¹⁶⁾의 當歸四逆湯 등이 있고, 金¹⁷⁾의 人蔘水鍼, 梁¹⁸⁾의 鹿茸水鍼이 흰쥐의 갑상선기능저하증에 미치는 영향에 대한 보고 등이 있었다.

大營煎은 진음휴손 및 부인경지혈소 근골심복통을 치료하는^{19,20)} 대표적 방제로서 갑상선 기능저하증에서 비신양허하여 진음휴손까지 나타나 여자의 폐경이 있으면서 소기나연, 납식복창, 맥침지 등의 증상이 나타날 때 임상적으로 다용되고 있으나¹⁾, 이에 대한 실험적 보고를 접하지 못하였다.

이에 저자는 大營煎의 효능을 실험적으로 규명하고자 흰쥐에 thiouracil²¹⁾을 투여하여 갑상선기능저하증을 유발 시킨 후 大營煎의 추출액을 경구 투여하여 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 및 NA⁺의 함량 측정, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도 및 체중측정 등을 통해 약간의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

실험

1. 재료

1) 동물

동물은 자웅 구분 없이 체중 200±20g의 Sparqu e-Dawley계 흰쥐를 한국 화학연구소에서 공급받아 멸균한 polycarbonate cage(대중기기, Korea)에 넣어 멸균한 시판 실험동물용 고형사료(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(23±2℃, 50±10%)에서 4주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약물

본 실험에 사용된 약제는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 정성하여 사용하였고, 처방은 《景岳全書》¹⁹⁾에 기재된 大營煎에 준하였고 1첩의 분량은 다음과 같다(Table I).

Table 1. Prescription of Danggwisaeyeoktang

構成藥物	生藥名	用量(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	15.0
當歸	Angelicae gigantis Radix	11.25
杜仲	Eucommiae Cortex	11.25
枸杞子	Lycii Fructus	7.5

牛膝	Achyranthis Bidentatae Radix	6.25
附子地	Aconiti lateralis Preparata Radix	6.25
肉桂	Cinamomi Cortex	6.25
炙甘草	Broiled root of Glycyrrhiza uralensis	3.75
	Fisch	
	total amount	67.50

2. 방법

1) 검액의 조제

大營煎 3첩의 분량 202.5g을 3,000ml round flask에 증류수 1,500ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고, 3시간 동안 가열하여 여과한 여액을 rotary vaccum evaporator(Büchi Co., Switzerland)에서 감압 농축하고, 이 round flask를 -85℃ deep freezer (Sanyo Co., Japan)에서 1시간 동안 방치하고 freeze dryer(EYELA Co., Japan)로 동결 건조하여 건조약기스 40.5g을 얻어 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

2) 갑상선기능저하증의 유발 및 검액 투여

흰쥐 8마리를 1군으로 하여 정상군(normal), 대조군(control) 및 大營煎 0.75g/kg투여군(sample A) 및 大營煎 1.50g/kg투여군(sample B) 등으로 나누었고, 갑상선기능저하증 유발은 정상군을 제외한 모든 동물군에 2-thiouracil(2,3-Dihydroxy-2-thioxo-4(IH)-pyrimidinone, Sigma Co., USA)을 매일 50mg씩 30일간 경구 투여하여 갑상선기능저하증을 유발시켰다.

갑상선기능저하증을 유발시킨 후 sample A에는 大營煎 0.75g/kg, sample B에는 大營煎 1.50g/kg의 농도로 1일 1회 20일간 경구 투여하였고, 정상군과 대조군에는 동량의 증류수를 경구 투여하였다.

3) 채혈 및 혈청분리

각 군의 흰쥐는 검액을 20일간 매일 경구투여한 후 21일 째에 12시간 절식시킨 다음, ether 마취하에 심장천자하여 10ml의 혈액을 1회용 주사기(23G×1¼, SAMWOO Co. Korea)로 채혈하였고, 그 중 2ml는 CBC bottle(녹십자공업, Korea)에 넣어 적혈구, 혈색소량, 적혈구용적 측정에 사용하였고, 나머지는 centrifuge tube에 넣은 다음 랭장원심분리기(Beckmann Co., USA)에서 3000rpm으로 혈청을 분리하여 T3-uptake, T3, T4, TSH, total cholesterol, triglyceride, AST, ALT, LDH, CPK

및 Na⁺ 함량 측정에 사용하였다.

4) 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 함량 측정

혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 함량 측정은 radioimmunoassay법²²⁾에 의하여 Coat a count T3-uptake(T3, T4, TSH) kit(DPC, USA)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II(Packard Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

5) 혈액학적 관찰

혈액학적 검사는 EDTA-2Na 항응고제가 들어있는 CBC bottle에 넣었고, 기기는 cell counter(COBAS Co., France)를 이용하여 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin) 및 적혈구용적(hematocrit)을 측정하였다.

6) 혈청효소 활성도 및 혈청성분 측정

혈청중 total cholesterol, triglyceride, AST, ALT, LDH, CPK 함량 측정은 자동분석기용 시약 kit를 이용하여 측정하였고, 사용기기는 자동생화학 분석기(Olympus Au5200, Olympus Co., Japan)를 사용하였다.

7) 혈청중 Na⁺ 측정

혈청중 Na⁺ 측정은 ISE법²²⁾에 의하여 Easylite Na, K kit를 이용하였고, 측정기기는 전해질측정기기(Media Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

8) 체중 측정

체중 측정은 실험직전 실험 30일 및 실험 50일째 채혈 직전에 전자저울(CAS 2.5D, Korea)을 이용하여測定하였다.

9) 통계처리

각 결과의 통계적 유의성 검정은 Student's t-test를 이용하여 통계처리 하였다.

성적

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

혈청중 T3-uptake 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 39.2±2.03%였고, 大營煎 0.75g/kg투여군은

43.4±1.85%, 大營煎 1.50g/kg투여군은 43.4±1.34%로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.05)(Table II).

혈청중 T3 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 96.3±2.69ng/dl에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 96.5±4.52ng/dl, 大營煎 1.50g/kg투여군은 97.4±3.35ng/dl로 유의성이 관찰되지 않았다(Table II).

혈청중 T4 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 3.64±0.24µg/dl에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 4.02±0.05µg/dl로 유의성이 관찰되지 않았으나 大營煎 1.50g/kg투여군은 4.14±0.06µg/dl로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.05)(Table II).

혈청중 TSH 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 0.086±0.003µIU/ml에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 0.064±0.009µIU/ml로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.05) 大營煎 1.50g/kg투여군은 0.059±0.005µIU/ml로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.001)(Table II).

Table II. Effects of Daeyoungjeon on Serum T3-uptake, T3, T4 and TSH in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	T3-uptake (%)	Triiodothyronine		TSH (µIU/ml)
		(ng/dl)	Thyroxine (ng/dl)	
Normal	54.6±1.33a)	106.4±4.22	4.67±1.43a)	0.051±0.00
Control	39.2±2.03	96.3±2.69	3.64±0.24	0.086±0.00
Sample A	43.4±1.85	96.5±4.52	4.02±0.05	0.064±0.00
Sample B	43.4±1.34*	97.4±3.35	4.14±0.06*	0.059±0.00

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

Sample A : 0.75g/kg Daeyoungjeon treated group.

Sample B : 1.50g/kg Daeyoungjeon treated group.

Statistical significance *p<0.05, **p<0.001 vs. control group

2. 혈액학적 소견에 미치는 영향

혈청 중 RBC를 측정해 본 결과, 대조군의 6.67±0.07(106/mm³)에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 6.95±0.06(106/mm³)로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었고(P<0.01) 大營煎 1.50g/kg투여군

도 6.91±0.10(106/mm³)(Table III)로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.05)(Table III).

혈청 중 hemoglobin을 측정해 본 결과, 대조군의 13.1±0.05g/dl에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 13.0±0.07g/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되지 않았으나 大營煎 1.50g/kg투여군은 13.4±0.17g/dl로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다.(P<0.01)(Table III).

혈청 중 hematocrit을 측정해 본 결과, 대조군의 38.1±0.65%에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 40.3±0.78%로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었고(P<0.05), 大營煎 1.50g/kg투여군은 41.9±1.36%로 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.05)(Table III).

Table III. Effects of Daeyoungjeon on RBC, Hemoglobin and Hematocrit in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	RBC	Hemoglobin	Hematocrit
	(106/mm ³)	(g/dl)	(%)
Normal	7.35±0.11a)	13.7±0.04a)	43.3±1.23a)
Control	6.67±0.07	13.1±0.05	38.1±0.65
Sample A	6.69±0.06*	13.0±0.07	40.3±0.78**
Sample B	6.91±0.10**	13.4±0.10*	41.9±1.36**

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

Sample A : 0.75g/kg Daeyoungjeon treated group.

Sample B : 1.50g/kg Daeyoungjeon treated group.

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

3. 혈청 중 Total cholesterol, triglycerid e, AST, ALT 함량에 미치는 영향

혈청중 Total cholesterol 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 96.7±5.63mg/dl에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 85.6±7.34mg/dl로 유의성이 관찰 되지 않았으나, 大營煎 1.50g/kg투여군은 81.6±4.56mg/dl로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.05)(Table IV).

Triglyceride 함량을 측정해본 결과, 대조군의 215.6±6.89mg/dl에 비하여, 大營煎 0.75g/kg투여군은 188.4±10.45mg/dl로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.05), 大營煎 1.50g/kg투여군도 191.56±8.24mg/dl로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.01)(Table IV).

혈청효소치중 AST 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 138.6±6.53U/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 127.3±6.14U/ℓ, 大營煎 1.50g/kg투여군은 126.5±4.76U/ℓ로 유의성이 관찰되지 않았다 (Table IV).

ALT 함량을 측정해 본 결과, 대조군의 48.3±3.48U/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 50.3±3.10U/ℓ, 大營煎 1.50g/kg투여군은 46.8±4.01U/ℓ로 유의성이 관찰되지 않았다 (Table IV).

Table IV. Effects of Daeyoungjeon on total cholesterol, triglyceride, AST, ALT in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	Total cholesterol (mg/dl)	triglyceride (mg/dl)	AST (U/ℓ)	ALT (U/ℓ)
Normal	70.4±3.12	168.4±9.4	120.4±5.6	45.3±3.64
Control	96.7±5.63	215.6±6.8	138.6±6.5	48.3±3.48
Sample A	85.6±7.34	188.4±10.	127.3±6.1	50.3±3.10
Sample B	81.6±4.56*	191.5±8.2	126.5±4.7	46.8±4.01

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

Sample A : 0.75g/kg Daeyoungjeon treated group.

Sample B : 1.50g/kg Daeyoungjeon treated group.

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

4. 혈청효소 활성도에 미치는 영향

혈청중 CPK 활성을 측정해 본 결과, 대조군의 334.3±7.51IU/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 282.0±8.56IU/ℓ로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.001), 大營煎 1.50g/kg투여군도 265.3±12.45IU/ℓ로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.001)(Table V).

혈청중 ALP 활성을 측정해 본 결과, 대조군의 131.4±2.82U/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 125.0±1.45U/ℓ로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.05), 大營煎 1.50g/kg투여군도 124.9±2.11U/ℓ로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.05)(Table V).

혈청중 LDH 활성을 측정해 본 결과, 대조군의 722.5±18.14U/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은

608.2±27.73U/ℓ로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.01), 大營煎 1.50g/kg투여군도 631.5±36.15U/ℓ로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.05)(Table V).

Table V. Effects of Daeyoungjeon on Serum CPK, ALP and LDH in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	CPK (U/ℓ)	ALP (U/ℓ)	LDH (U/ℓ)
Normal	215.4±9.44a)	121.6±6.20a)	455.6±19.34a)
Control	334.3±7.51	131.4±2.82	722.5±18.14
Sample A	282.0±8.56*	125.0±1.45**	608.2±27.73*
Sample B	265.3±12.45*	124.8±2.11**	631.5±36.15*

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

Sample A : 0.75g/kg Daeyoungjeon treated group.

Sample B : 1.50g/kg Daeyoungjeon treated group.

Statistical significance *p<0.001p, **p<0.05, ***p<0.01 vs. control group

5. 혈청중 Na⁺ 및 체중에 미치는 영향

혈청중 Na⁺(sodium)을 측정해 본 결과, 대조군의 138.4±0.50mEq/ℓ에 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 139.6±0.38mEq/ℓ로 유의성이 관찰되지 않았으나, 大營煎 1.50g/kg투여군은 140.9±0.41mEq/ℓ로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.01)(Table VI).

체중을 측정해 본 결과, 실험 50일째의 대조군의 체중이 392.2±10.33g인데 비하여 大營煎 0.75g/kg투여군은 344.2±8.34g으로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었고(P<0.001), 大營煎 1.50g/kg투여군도 348.0±10.32g으로 대조군보다 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.01)(Table VI).

Table VI. Effects of Daeyoungjeon on Na⁺ and Body Weight in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Sample	Na ⁺ (mEq/ℓ)	Body Weight (g)
Normal	138.4±0.50	392.2±10.33
Control	139.6±0.38	344.2±8.34
Sample A	139.6±0.38	344.2±8.34
Sample B	140.9±0.41*	348.0±10.32*

Group	Na+	Body weight		
		Before	after 30 days	after 30 days
Normal	142.3±0.2	254.4±2.74	320.0±6.68	362.6±8.43
	2a)	a)	a)	a)
Control	138.4±0.5	260.1±3.42	350.1±4.02	397.2±10.3
	0			3

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

Sample A : 0.75g/kg Daeyoungjeon treated group.

Sample B : 1.50g/kg Daeyoungjeon treated group.

Statistical significance *:p<0.001, **:p<0.001 vs. control group

고찰

갑상선기능저하증이란 갑상선호르몬의 결핍으로 생기는 병증으로 말한다. 이러한 갑상선호르몬 결핍의 원인을 크게 나누어 보면 갑상선조직 자체가 소실되어 호르몬의 생합성을 아예 못하는 경우, 시상하부 혹은 뇌하수체 기능에 이상이 있어서 갑상선 자극 물질이 없는 경우가 있으면 다른 갑상선질환과 마찬가지로 남자보다 여자에게서 많고 연령은 30~60대 사이에서 호발한다^{1,23)}.

갑상선기능저하증의 병태는 태아 및 신생아의 뇌와 골격의 성장 및 발육장애^{1,6,23,24)}, 열발생 저하로 체온하강 및 내한성 감소, 모든 조직 내 대사율감소로 인한 이화작용의 저하로 인해 결국 조직 내 대사산물의 축적이 일어나고, 또한 대사의 감소로 전신 모든 장기의 기능 저하 현상이 나타난다^{3,25,26)}.

갑상선기능저하증은 매우 서서히 진행되는 질환이므로 인식하기 어려운 경우가 많다. 증상이 나타나는 정도는 원인이 무엇이든지, 갑상선호르몬의 결핍정도에 따라 결정된다. 갑상선기능저하증의 임상상은 질병의 진행 정도에 따라 매우 다양하며, 그 전형적인 증상을 요약하면 피로 및 쇠약감, 추위에 민감, 체중증가, 무기력, 무력감, 기억력감퇴, 식욕감퇴, 변비, 근육통, 관절통, 발한감소가 나타난다^{1,27-32)}.

증상은 발병연령에 따라 차이가 있는데 갑상선호르몬은 성장 및 성숙에 큰 역할을 하므로 태어나 유아기에 이 호르몬이 결핍되면 심신의 발육이 현저하게 장애를 받아 크레틴병이 된다. 한편 이미 성장한 성인의 경우에는 증상이 주로 점액수종의 형태로 나타난다. 그러나 성인의 갑상선기능저하증에서도 점액수종의 상태는 호르몬의 결핍이 심하고 일정한

기간 동안 지속한 후 나타나며, 호르몬의 결핍이 심하지 않은 경우에만 갑상선기능은 저하되어 있어도 점액수종의 상태가 나타나지 않는 수도 적지 않다. 성인형 점액수종은 남자에서보다 여자에서 약 5배정도 더 자주 나타난다¹⁾.

갑상선기능저하증의 증후는 피하에 결합조직의 대사산물의 축적으로 전신이 점액수종을 일으킨다. 눈 주위 및 손발 등에 특히 피부를 눌러도 들어가지는 비함요성 부종이 잘 온다. 피부는 거칠고 건조하며 치고 피부 색깔은 황색으로 되며, 모발은 거칠고 쉽게 부스러지고, 탈모가 잘되며 눈썹의 위측 1/3이 잘 빠지고, 설은 크고 두껍고, 땀샘의 위축으로 땀이 잘 안 나고, 쇠 목소리가 된다. 심맥관계에서 보면 서맥 및 맥압 감소가 있으며 심비대, 심박출량감소, 심실기능저하가 일어나며 말초저항증가로 확장기 혈압이 증가되고, 위장관계에서는 변비, 장마비, 위산분비감소가 있고, 신경계에서는 무기력, 기억력감퇴, 말초신경염, 심부건반사의 이완기가 길어지는 증상이 있으며, 이외에도 성욕감퇴, 무배란, 수정 후 착상장애, prolactin 증가, GFR 감소, 저Na혈증, 빈혈, 혈소판집중감소 등이 있다^{1,27-32)}.

갑상선 기능저하증의 진단은 특징적인 임상증세가 있을 때는 매우 쉽지만 정도의 기능저하증의 있을 때는 매우 애매하여 이유 없이 피곤하고, 행동이 느려지며, 전신에 부종감이 생기는데 이러한 정도의 증세가 있을 때는 흔히 신경증, 빈혈, 위장장애 혹은 간기능 장애와 같은 진단을 받기 쉽다. 갑상선기능저하증의 진단은 갑상선호르몬의 혈중농도를 측정함으로써 가능하다, T4가 먼저 감소하고, T3는 나중에 감소하므로 정도의 갑상선기능저하증일 때는 T4만 감소하는 경우도 있다. 갑상선기능저하증의 임상소견은 진행 과정 및 그 중증도에 따라 아주 다양하므로 진행된 심한 예를 제외하고는 임상상만으로 진단이 어려우나 초기부터 나타나는 증상으로 체중증가, 근육통 및 비감, 추위에 민감해지는 등의 증상이 있으므로 도움이 된다^{1,2,4,6,7,31)}.

갑상선기능저하증은 한의학적으로 浮腫^{33, 34)}, 虛勞^{1,5,21,30,33)}, 行遲^{1,5,35)}, 語遲^{1,5,35,36)}, 結陽証^{1,33)}, 解顛¹⁾ 등에 속한다도 보고 있으며, 그 원인은 주로 氣血不足, 脾腎陽虛, 命門火衰, 心腎兩虛 등이고^{1,5,24,30)}, 補氣補血, 溫補脾腎, 溫補腎陽, 溫補心陽하는^{5,30)} 大營煎, 右歸飲, 八味地黃丸, 十全大補湯, 補中益氣湯 등^{1,30)}이 응용되고 있다.

張¹⁹⁾은 《景岳全書》에서 大營煎에 대해 眞陰虧損을 치료하는 효능이 있어 부인이 經遲血少하거나

筋骨心腹疼痛하는 증상을 치료하는 대표적 방제라고 하였으며, 방중의 熟地黄^{37,38)}은 甘溫味厚하고 質潤多液하여 補血滋潤시키며 生精虧損시키는 효능이 있어 腎陰을 보익하므로 君藥으로 하였고, 腎陰虧損하며 肝腎同原으로 血虛가 되므로 補血할 수 있는 當歸^{37,38)}를 배오하였으며, 동시에 肝腎으로 들어갈 수 있는 枸杞子^{37,38)}로 養陰하였으며, 腰膝酸軟과 筋骨無力을 치료하는 요약이 되는 杜仲^{37,38)}과 牛膝^{37,38)}을 배오하여 臣藥을 삼았으며, 肉桂^{37,38)}는 溫經, 散寒, 止痛의 효능이 있으며 熟地黃의 滯性을 완화해 준다. 또한 甘溫性인 甘草^{37,38)}를 배오하여 諸藥이 증화되고 지속적인 작용을 할 수 있도록 협조하므로 肉桂와 함께 佐·使약이 된다. 이와 같이 諸藥을 服用하여 腎陰虧損을 치료하는 효능을 발휘하는 방제가 된다.²³⁾

thiouracil은 갑상선 기능을 억제하는 항갑상선제²¹⁾로서 iodine과 tyrosine의 결합을 억제하는 작용을 하며, 본 실험에서는 갑상선기능저하증을 유발시키기 위한 실험약물로 사용되었다.

이에 저자는 임상에서 갑상선기능저하증에 대응되고 있는 大營煎의 갑상선기능저하증에 미치는 효능을 실험적으로 규명하기 위하여 thiouracil을 투여한 동물실험을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈청 중 T3-uptake 함량은 大營煎 1.50g/kg투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 大營煎 1.50g/kg 투여군이 갑상선 호르몬 결합단백과 갑상선 호르몬의 결합상태를 알아 볼 수 있는⁴⁾ T3-uptake 함량을 증가시키는 것으로 보아 갑상선기능저하증에 치료효과가 있다고 사료된다.

혈청 중 T3 함량에 있어서 大營煎 각 투여군 유의성이 관찰되지 않았으나 혈청 중 T4 함량에 있어서 大營煎 1.50g/kg투여군에서 대조군보다 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이에 大營煎 투여군이 혈청중에서 갑상선호르몬 결합단백과 결합하지만 T3의 prehormone이 되는⁴⁾ T4 함량에는 유의성 있는 증가가 나타나는 것으로 보아 직접적으로 갑상선호르몬의 증가에 영향을 미친다고 사료된다.

혈청중 TSH 함량은 각각 大營煎 투여군에서 유의성 있게 감소되었다. 이러한 결과로 갑상선 그 자체에 영향을 주는 thiouracil에 의해 유발된 갑상선기능저하증에 대해 大營煎 투여군은 갑상선기능의 변화에 대해 가장 민감한 변화를 나타내는 지표중의 하나인 TSH 함량을 감소시켜주는 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈액학적 소견 중 RBC를 측정해 본 결과 대조군

보다 각각의 大營煎 투여군에서 유의성이 관찰되었다. Hemoglobin에서는 大營煎 0.75g/kg투여군에서는 유의성이 관찰되지 않았으나 大營煎 1.50g/kg투여군에서는 유의성이 관찰되었다. Hematocrit에서도 대조군보다 각각의 大營煎 투여군에서 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 大營煎의 투여는 thiouracil에 의해 감소된 RBC를 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청중 total cholesterol 함량에 있어서 大營煎 0.75g/kg투여군은 유의성이 관찰되지 않았으나, 大營煎 1.50g/kg투여군은 대조군보다 유의성이 관찰되었다. Triglyceride 함량을 측정해본 결과, 각각의 大營煎 투여군에서 유의성이 관찰되었다. 갑상선호르몬이 부족한 경우 cholesterol의 생성 및 분해가 감소되며 특히 분해과정의 더 감소되므로 결국은 혈청중 total cholesterol과 triglyceride 함량은 증가하게 되는데 大營煎의 투여는 이렇게 증가한 cholesterol과 triglyceride의 이화를 촉진시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청효소치중 AST 및 ALT 함량을 측정해 본 결과에서는 실험군 모두에서 유의성이 관찰되지 않았다. 大營煎은 근육이나 간의 손상 등으로 변화할 수 있는 AST, ALT를 개선하는데 유의한 효과가 없는 것으로 사료된다.

혈청효소치중 CPK 활성, ALP 활성, LDH 활성에서 각각의 대영전 투여군이 대조군에 비해 유의성이 관찰되었으며 이러한 결과로부터 大營煎의 투여는 골격근의 점액수종 등으로 증가할 수 있는 CPK, ALP, LDH를 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청중 Na⁺ 함량의 측정에 있어서는 大營煎 0.75g/kg투여군은 유의성이 관찰되지 않았으나, 大營煎 1.50g/kg투여군은 유의성이 관찰되었다. 이러한 결과로부터 大營煎의 투여는 thiouracil에 의해 감소된 Na⁺ 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

체중 측정 결과에 있어서는 대조군에 비해 각각의 실험군에서 모두 유의성이 관찰되었다.

이상의 결과 大營煎은 갑상선기능저하증의 개선에 영향을 줄 수 있는 T3에 영향을 미치지 못하였지만 TSH나 T3-uptake, T4에 유효하고 기타 갑상선기능저하증으로 생길 수 있는 혈액학적 이상 등에 유효한 효과를 보였으며 향후 갑상선기능저하증에 대한 大營煎의 작용 기전에 대하여 구체적인 실험연구가 필요할 것으로 본다.

결론

원쥐에 thiouracil을 투여하여 갑상선기능저하증을 유발시킨 후 大營煎의 추출액을 경구 투여하여 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 및 Na^+ 의 함량 측정, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도 및 체중측정 등을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 大營煎은 혈청중 T3-uptake 함량을 유의성 있게 증가 시켰다.
2. 大營煎은 혈청중 T3 함량에 있어서 대조군에 비하여 별다른 유의성이 없었다.
3. 大營煎은 혈청중 T4 함량을 대조군에 비하여 유의성 있게 증가시켰다.
4. 大營煎은 혈청중 TSH 함량을 대조군에 비하여 유의성 있게 감소시켰다.
5. 大營煎은 RBC를 개선하는데 대조군에 비하여 유의성이 있었다.
6. 大營煎은 혈청효소치중 AST, ALT 함량에 있어서 대조군에 비하여 유의성이 없었다.
7. 大營煎은 혈청효소치중 CPK, ALP, LDH 활성을 대조군에 비하여 유의성 있게 감소시켰다.
8. 大營煎은 혈청중 total cholesterol과 triglyceride 함량을 대조군에 비하여 유의성 있게 감소시켰다.
9. 大營煎은 혈청중 Na^+ 함량을 대조군에 비하여 유의성 있게 감소시켰다.
10. 大營煎은 체중을 대조군에 비하여 유의성 있게 감소시켰다.

이상의 내용으로 보아 갑상선기능저하증에 사용된 大營煎이 유의성 있는 효능이 일부 검증되었으며, 향후 작용기전에 대한 더욱 구체적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 杜鎬京. 東醫醫系學. 서울:東洋醫學研究院. 1993:729, 1042, 867-874, 1059-1065
2. 李文鎬 외. 內科學(下). 서울:學林社 1986:2141-2144
3. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사 1991:1089-1090
4. 서울대학교 의과대학편. 내분비학원론. 서울:서울대학교 출판부 1998:125-141, 189-197

5. 윤종흠 외. 갑상선 질환 이렇게 고친다. 서울:열린책들. 1990:171-8.
6. 金祐謙. 內分泌·生殖. 서울:생명의 이치. 1994:61-3.
7. 閔獻基 외. 內分泌學. 서울:의학출판사. 1994:222-236, 243-249, 268-271
8. 고창순, 조보연. 갑상선. 서울:고려의학. 1990:11, 31-2, 70-7.
9. 송영기, 오연상. 갑상선학. 서울:고려의학. 1995:131-88, 223-47.
10. 대한내분비학회편. 내분비학. 서울:고려의학. 1999:299-305
11. 이학인 외. 加味正理湯煎湯液이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 影響에 關한 研究, 東洋醫學. 1984:10(3):31-5.
12. 김용성. 加減大補湯이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 影響. 大韓韓方內科學會誌. 1994:15(2):305, 311-2.
13. 민경훈. 八味地黃湯이 Thiouracil로 誘發한 白鼠의 甲狀腺機能低下에 미치는 影響. 大田大韓醫學研究所 論文集. 1996:5(1):233-50.
14. 임범수, 김철중. 右歸飲이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2000;21(4):26-36
15. 최인구, 채은영, 장선규, 조충식, 김철중. 眞武湯이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;27(4):879-886
16. 김대복, 조충식, 김철중. 當歸四逆湯이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2007;22(1):95-102
17. 김용석, 강성길. 人參水鍼이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 영향. 경희의학. 1990;6(2):202-210
18. 梁熙台. 鹿茸水鍼이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 영향. 針灸學會誌, 1992;9(1):215-227
19. 張介賓. 景岳全書. 서울:一中社. 1992:102-104
20. 李尙仁 외. 方劑學. 서울:영림사. 1990:158-159
21. 李根培 외. 생화학. 서울:박애출판사. 1976:428-432
22. 김약수 외. 병리검사매뉴얼. 서울:고문사. 1994:313-314, 412-415
23. 杜鎬京. 東醫醫系學研究. 서울:東洋醫學研究院. 1991:401-5.

24. 洪彰義. 小兒科診療. 서울:高麗醫學. 1993:778-9.
25. 李鐘錫. 임상의를 위한 감상선 질환. 서울:麗文閣. 1994:1, 28-38, 125-32.
26. 조보연. 한국인 감상선질환의 현황. 서울:서울대학교의과대학교실 1994:24-27
27. 홍창의. 小兒科學. 서울:대한교과서주식회사. 1994:988-91.
28. 金祐謙. 人體의 生理. 서울:생명의 이치. 1992:241.
29. 陳貴延. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울:一中社. 1992:701-4.
30. 김정진. 生化學. 서울:高文社. 1991:294
31. 이귀녕 외. 임상병리과일. 서울:의학문화사. 1993:1340.
32. 吉利 和. 內科診斷學. 서울:第一醫學社. 1992:535-6.
33. 洪元植. 精校 黃帝內經素問. 서울:東洋醫學研究院出版社. 1985:16, 23, 24, 31, 39, 39, 75, 92, 107, 127, 213, 218
34. 巢元方. 諸病源候論. 北京:人民衛生出版社. 1982:839-841
35. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1976:147, 442-445, 565
36. 金完熙 외. 臟腑辨證論治. 서울:成輔社. 1982:281-284
37. 全國韓醫科大學 本草學教授 共著. 本草學. 서울:永林社. 1991:17-19, 335, 336, 427, 428, 556, 557, 579-581, 597
38. 申佶求. 신씨본초학. 서울:수문사. 1988:78, 81-83, 92-94, 110, 111, 527, 528, 541