

원저

섬수(蟾酥)의 임상적 활용을 위한 문헌적 고찰 - 독성 및 수치를 중심으로 -

이승훈 · 최도영 · 백용현 · 이재동

경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

A Bibliographic Studies on the *Bufo venenum* for Clinical Treatment: Important to Toxicity and Processing

Lee Seung-hoon, Choi Do-young, Baek Yong-hyeon and Lee Jae-dong

Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Objectives : The purpose of this study is to find out the clinical possibility of *Bufo venenum* used without toxicity and side effect.

Methods : We investigated the pharmacological effects, toxicity and processing of *Bufo venenum* through the literatures and studies.

Results : *Bufo venenum* is made by parotid gland of dermato gland of *Bufo bufo gargarizns* or *B. melanostictus Schneider*, and it is dried for using. The medical ation of *Bufo venenum* are cardiogenic, respiration stimulation, anticancer, topical anesthesia. The toxic symptoms of *Bufo venenum* are relative with digestive, circulatory, nervous system similared with digitalis toxicity.

It is important to take 0.015-0.03g by mouth, external use about 1-4% 0.5-3ml and 2-8ml injections by 20ml mix to 5% dextrose fluid. *Bufo venenum* is processed to prevent toxicity and evaluate efficacy by alcohol and milk. There are 68 prescription consisted by *Bufo venenum* in KTKP(Korean Traditional Knowledge Portal). They usually use for antiabcess, anticancer with *Moschus moschiferus*(麝香), *Cinnabar*(朱砂).

Conclusions : The results from above literary studies show that internal, external medicine and Aqua-acupuncture of *Bufo venenum* could be clinically used to sedative, antiinflammatory, anticancer and topical ataralgia without toxyty through optimum dose and processing.

Key words : *Bufo venenum*, bufadienolides, toxicity, processing

- 접수 : 2009. 2. 4. · 수정 : 2009. 2. 6. · 채택 : 2009. 2. 6.
· 교신저자 : 이재동, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 부속한방병원 침구과
Tel. 02-958-9208 E-mail : ljdacu@khmc.or.kr

I. 서론

섬수는 두꺼비과 동물인 中華大蟾酥*Bufo bufo gar-
garizns Cantor* 또는 黑眶蟾酥*B. melanostictus
Schneider* 등의 이하선 및 피부 샘선에서 분비되는 백
색 장액을 가공하여 건조한 것이다^{1,15)}.

섬수는 《本草衍義》에 최초로 기술된 이래로 解毒
消腫, 開竅, 齧齒辟穢, 消積 등의 효능을 바탕으로 內服
과 外用에 모두 사용되어 왔으며²⁾ 서양에서도 수 세기
전부터 두꺼비 독을 질병치료에 이용해 온 기록이 있
다²³⁾.

1910년대 이후로 섬수의 유효성분에 대한 연구가
진행되면서 섬수는 butadieneolide라는 steroid를 주요
성분으로 강심작용을 가지며, 김 등³⁾은 토끼 각막반사
를 이용한 국소마취작용을 연구하였고, 항염작용⁴⁾과
항암작용⁵⁻¹⁰⁾에 대한 여러 실험적 연구들이 진행되고
있으며 김¹¹⁾은 섬수 추출물의 항혈전작용을 실험적으
로 증명하는 등 섬수의 효능에 대한 약리학적 연구가
보고되고 있다.

섬수는 외과에 사용되는 要藥이지만 봉독과 달리
내복 및 외용 모두 사용되었으며¹⁾, 다양한 약리작용을
바탕으로 癰疽疔瘡과 咽喉腫痛 및 吐瀉腹痛 등에 사용
되었다.

그러나 섬수는 독성을 가지고 있기 때문에 임상에
서 사용시 정확한 용량과 수치 등에 관한 이해가 필요
하다. 최근 중국에서는 이에 대한 연구를 토대로¹²⁾ 항
암치료로 섬수 주사액을 사용한 임상 사례가 다수 보
고되었으며 이비인후과 수술에 마취제로 섬수액을 도
포하여 사용하는 등 활용범위를 넓히고 있다¹³⁾. 그러나
국내에서는 섬수의 독성 및 수치에 관한 연구가 부족
하며, 내복 및 외용시 각각의 주치에 따른 사용 용량에
대한 적절한 지침이 없어 실제 임상에서 널리 활용되
지 못하는 실정이다.

따라서 본 연구는 섬수의 현대적 약리작용과 독성
및 처치에 대한 기존 연구들을 고찰해 보고, 임상 및
실험을 통해 내외용시 사용되는 적정 용량에 대하여
살펴보고자 한다.

또한 섬수의 독성을 줄이고 효능을 극대화할 수 있
는 다양한 포제법에 대한 고전 문헌 및 최신 논문들을
정리하고 섬수와 함께 쓰여왔던 약제들을 분류함으로
써 임상에서 섬수를 활용하기 위한 문헌적 배경을 마
련하고자 한다.

II. 본론

1. 섬수의 효능

1) 고전 문헌에 기록된 섬수의 주치 및 효능

섬수는 《本草衍義》에서 최초로 기록된 이후, 대다
수의 문헌¹⁴⁾에서 辛甘溫有毒의 성질을 가진다고 기술되
어 있다. 心胃 혹은 心胃腎으로 귀경한다고 알려져 있
으며 내복시에는 解毒消腫, 開竅, 齧齒辟穢, 消積 외용
시에는 攻毒療瘡의 효능을 지닌다. 甘味로 緩急作用이
있고 辛味로 發散하는 성질이 있으며, 有毒하여 毒으로
毒을 解毒하는 효능이 있어 癰疽腫痛, 咽喉腫痛, 癌腫,
癩瀝腫痛 등을 치료한다. 또한 辛溫走竄하므로 開竅醒
神, 辟穢 등의 효능이 있어 暑濕穢惡로 인한 吐瀉腹痛
과 神志昏迷의 證에 효과가 있다²⁾. 《中華藥解》에서는
“蟾酥化痰消癥, 利水消腫, 解毒疔瘡, 消積利脾, 殺蟲療
癰, 止咳祛痰, 蟾酥解毒消腫, 止痛開竅”라 하였고, 《本
草從新》 등에서는 蟾蜍退虛熱, 行濕氣, 殺蟲作用으로
瘡疽, 發背, 小兒勞瘵疔疾을 치료한다고 하였다.

2) 섬수의 현대적 약리작용

(1) 강심작용

섬수의 강심작용은 digitalis성 작용이 있다고 알려
져 있다¹⁵⁾. 섬수에는 강심배당체로서 그들의 비당체인
bufotalin, bufalin, cinobufagin, resibufogenin 등이 있
는데 이러한 성분 중에서 bufalin 및 resibufogenin은
다른 강심배당체인 digitoxigenin과 구조적으로 매우
유사하다^{15,16)}. 토끼를 이용한 실험에서 resibufogenin이
심실의 수축력을 34% 증가시켰으며, 개를 이용한 실험
에서는 약 50% 정도 증가시켰다. Digitalis와 흡사하게
resibufogenin의 투여에 의해서도 심장의 수축력이 증
가되는 positive inotropic effect가 용량 의존적으로 나
타난다¹⁷⁾. 또한 강심배당체는 steroid 배당체 중에서 심
근에 특이하게 작용하여 digitalis와 같이 울혈성 심부
전에 대해서 현저한 효과를 나타낸다는 보고가 있다¹⁵⁾.
또한 그 작용은 약 5시간 가량 지속된다.

(2) 호흡 및 혈압에 대한 작용

섬수는 호흡을 흥분시키고 혈압을 상승시킨다¹⁵⁾. 마
취한 토끼에서 bufalin, cinobufagin, resibufogenin,
cinobufotalin, gammabufotalin를 0.05mg/Kg 정맥주사

하면 호흡을 흥분시키고 혈압을 상승시킨다¹⁸⁾. 이는 aminocoldin, pentetrazole, lobelline 등보다 강하며 morphine의 호흡 억제에 길항한다. Resibufogenin의 투여에 의해 heart rate의 변화는 없이 cardiac output을 증가시키면서 혈압을 상승시킨다. 이는 강심작용의 결과를 반영한 것으로 혈압조절에 대한 작용은 말초혈관의 수축작용에 주로 기인하되 부분적으로는 심장 강화 작용에 기인한 것이다.

이러한 혈압상승 작용은 bufalin이 가장 강하며 cinobufagin, resibufogenin, cinobufotalin 순이다¹⁵⁾. 한편 resibufogenin은 호흡을 촉진시키는 작용이 있는데 동물실험 결과 호흡의 크기 및 일회호흡용적(tidal volume) 등을 증가시킨다. resibufogenin의 혈압상승 및 호흡 촉진의 작용은 주로 말초성이지만 호흡에 대한 작용은 procaine의 투여로 소실되지 않으므로 중추성 호흡중추를 활성화시키기도 한다¹⁷⁾.

(3) 국소마취 작용

섬수의 80% 에탄올 추출물은 표면 마취작용이 있으며 tetracaine보다 완만하고 지역성이 있지만 국소 자극성이 있다. 섬수의 성분 중 bufalin의 마취 작용이 가장 강하며 cocaine의 90배에 달하는 것으로 알려져 있다. 이외에 cinobufotalin, cinobufagin, gamma-bufotalin 등의 순서로 마취 작용을 갖는다¹⁵⁾. cinobufagin과 bufotalin의 각막에 대한 마취효과는 cocaine보다 10배 강력하고 procaine보다는 100배 강력하며 작용 지속 시간도 상대적으로 긴 것으로 나타났다. 또한 cinobufagin과 cinobufotalin은 bufalin의 1/6 정도이며, gamabufotalin은 bufalin의 약1/20 정도가 된다고 알려져 있다¹⁹⁾.

이러한 국소마취 작용을 이용하여 예로부터 중국황실에서는 조루증의 예방과 치료를 위한 비방으로 사용되기도 하였다³⁾. 최근 중국에서 섬수를 사용하여 여러 수술에 사용하는 데 구강 수술에 중약표면마취약(섬수 6g, 세신 10g, 초오 5g, 호초 5g을 갈아서 95% 알코올 100ml에 3일 동안 담가 두었다가 여과하여 사용)을 519례에 사용하여 390례에서는 무통, 108례의 미통, 21례에서 통증을 지각하는 결과를 얻었다. 또한 편도체 절제술 및 갑상선 절제술, 비강 수술에도 유효한 국소마취효과가 있다고 알려져 있다¹⁸⁾.

(4) 중추신경계에 대한 작용

섬수는 진통작용 및 환각작용을 가진다. Mouse 열판법, 전기 자극법, 토끼 중추신경 총기능 검사법에서

모두 동등 역치를 높이지만 치료 계수는 비교적 낮다. 이는 환각제 lysergic acid diethylamide(LSD)와 흡사하다¹⁵⁾. 연구결과에 의하면 bufotenine은 LSD나 다른 환각물질들(psilocin 및 5-MeO-DMT)과 유사하게 5-HT 수용체, 특히 5-HT_{2A} 및 5-HT_{2C}에 결합하여 환각작용을 가진다고 알려져 있다. 그러나 많은 연구에서 bufotenine은 BBB를 통과하지 않는다고 보고 있는데 경피 투여시 소량이지만 뇌내에서 검출되는 것으로 보아 환각작용이 있는 물질로 봄이 타당하다고 생각된다²⁰⁾.

섬수의 약리 작용에 醒神作用이 있는데 黃¹⁶⁾은 실험을 통해 대뇌피질의 흥분에 의한 간질성 경련과 척수 흥분으로 일어나는 강직성 경련에 대한 유의성은 발견하지 못하였고, 뇌간 및 연수의 흥분으로 인한 간대성 경련에 효과가 있다고 보고하였다. 또한 섬수에 의한 수면 연장 효과 등 진정작용도 있다고 하였다.

중추신경계에 대한 작용으로 성인 남성에게 섬수추출액 16mg을 정맥 주사하면 muscarine과 비슷하지만 발현과 소실이 빠른 환각 작용을 일으킨다. 또한 bufalin을 rat에 정맥 주사(0.8mg/Kg)하면 강직성 경련을 일으킨다.

(5) 항염작용

섬수는 우수한 항염작용이 있고 그 중 스테로이드류는 혈관의 투과성을 억제한다. 국소적으로 황색포도상구균에 감염된 토끼에 대해 섬수 주사액을 근육 주사하면 병소의 확대를 저지하고 주위의 홍종을 소실시키지만 in vitro에서는 항균작용이 없다. 이 외에 섬수는 in vitro에서 주혈흡충의 활동을 억제하지만 그의 산소 소비량에 대해서는 영향이 없다¹⁵⁾.

중국에서는 혈관투과성과 육아종의 형성을 억제하는 작용이 있다고 하여 섬수 주사액 주입으로 화농성 감염과 결핵병을 치료한 임상 결과가 보고되었다¹⁸⁾.

(6) 항종양작용

중국 연구에서는 蟾酥皮의 추출물은 mouse Sarcoma-180, 토끼 B.P.종양에 대해 유효하고 정원세포종, 복수암, 간암에 걸린 mouse의 수명을 연장하며 망상 내피세포의 기능을 증강한다는 보고가 있다. In vitro에서 백혈병 세포에 대해 억제 작용이 있지만 효과가 없다는 견해도 있다¹⁵⁾. 또한 최근 연구에서 소화기계 종양, 간암, 폐암 등에 섬수를 정맥 주사 혹은 피하 주사하여 생존 기간을 연장하거나 혈액학적 검사에서 유효한 결과를 나타내고 있다¹³⁾.

국내 연구에서도 淸熱消毒飲⁹⁾, 仙方活命飲¹⁰⁾, 加味淸心蓮子飲에 섬수를 가하여 피부암세포(A431)에 유의한 영향을 미친다고 보고된 바 있다. 장¹⁷⁾은 山慈姑, 蟾酥, 斑猫가 TXM 18 흑색종에 미치는 항암효과를 비교한 연구에서 섬수의 세포 독성은 약의 농도와 무관하게 거의 없는 것으로 나타났으며, 정상세포에 대해서 세포독성은 없지만 세포 성장을 저해하는 것으로 나타났다. 그리고 DNA fragmentation을 측정하여 항암효과를 판정하는 apoptosis 유발 연구에서는 유의한 결과를 얻지 못하였다.

(7) 천식억제 및 진해작용¹⁵⁾

Bufotenin을 피하 주사하면 serotonin의 분말로 인해 guinea pig의 기관 경련을 보호한다고 알려져 있으나 histamine 또는 acetylcholine 분말로 인한 기관의 경련에는 유효하지 않다. 섬수 당제는 mouse에 대해 거담작용은 약하나 진해작용이 있다.

(8) 기타작용

그 외에 김¹¹⁾은 섬수는 혈소판의 응집을 억제한다는 연구결과를 발표하였으며, 生蟾酥와 酒蟾酥에서 pro-thrombin time이 유의성 있게 감소하는 등 항혈전작용을 가지고 있다고 하였다. 또한 면역작용 및 항방사선 작용이 있는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾.

2. 섬수의 독성

1) 독성성분

섬수에서 분리된 유효 성분들 중 강심 작용이 있는 스테로이드성 물질로서 C17위치에 α-pyrone기가 붙어 있는 구조를 가지는 것을 bufadienolide라 하며 이는 섬수의 주요 성분이다¹⁵⁾. 이러한 주성분들은 digitalis-like compound(DLC)로 알려져 있는데 그 유효성분이 화학적으로 배당체이므로 디지털리스배당체(digitalis glycosides) 또는 강심배당체(cardiac glycosides)라고 한다. 많은 bufogenin류는 전형적인 강심배당체 모양을 하며, 섬수는 digitalis성 작용이 있어 소량 투여에서는 심장 수축을 강하게 하고 대량 투여에서는 심장을 수축기에 정지시킨다고 보고되었다¹⁶⁾. Bufadienolides는 식물에서부터 추출한 cardiac glycosides인 cardenolides와 같은 스테로이드에 근분을 두고 있으나 구조적으로 전자는 six-member lactone ring을 가지고 있으나 후자는 five-member lactone ring이다²¹⁾.

이외에 섬수는 indole계 염기를 함유하며 함량이 가장

Table 1. LD₅₀ of *Bufois Venenum's* Components (mg/Kg, mouse)

	정맥	피하	복강	경구
蟾酥	41.0	96.6	36.24	
bufalin			2.2	
cinobufagin			4.38	
resibufogenin	4.25(급속 정맥주사) 15(만속 정맥주사)	124.5	14	64
bufotenidin	1.3			

높은 bufotenidin 및 serotonin, bufotenin(cinobufotenin), bufothionine, dehydrobufotenine, tryptamine 등으로 이루어져 있다. Amino acid로는 arginine 외에 γ-aminobutyric acid와 두 가지 arginine 유도체가 있고 peptide류 또한 약간 함유한다¹⁵⁾.

섬수는 과량 투여시 digitalis 중독과 흡사한 증상을 나타내며, 외용시 다용하게 되면 기관점막 분비물 증가나 국소 자극 증상이 발생한다. 섬수류의 bufotalin과 같은 강심성분을 복용하게 되면 구강 점막과 위에서 쉽게 흡수된다. 또한 작용의 출현과 소실은 digitalis보다 빠르고 축적성은 매우 적다. 고양이에게 경구 투여했을 때와 정맥 주사했을 때의 치사량의 비는 4 : 1이다¹⁸⁾. Bufotenidin의 체내에서의 해독작용은 상당히 빠르고 bufalin의 작용은 digitoxin 보다 빨리 소실되며 trid-onigpharmon은 더욱 빠르다¹⁵⁾. 미국에서는 섬수를 함유한 최음제가 유통되면서 독성에 대한 연구가 이루어졌으며²¹⁾, 섬수를 성분으로 한 중국허브차를 마신 뒤 사망한 여성의 혈청 digoxin 농도는 4.9ng/ml(6.3nmol/L)로 보고된 바 있다.

섬수의 각종 성분에 의한 mouse의 LD50(mg/Kg)은 정맥 41.0mg/Kg, 피하 96.6mg/Kg, 복강 36.24mg/Kg이며 그 외에 단일 성분에 의한 치사량은 Table 1과 같다¹⁵⁾.

2) 중독증상

섬수의 주성분은 강심배당체로서 심근에 특이하게 작용하여 울혈성 심부전에 대해서 현저한 효과를 나타내는 일군의 화합물을 말한다. 강심배당체는 Na-K pump를 억제하여 심근 내에 Ca²⁺를 증가시켜 심근수축력을 증대시키며 서맥을 나타내어 울혈성 심부전에 나타나는 심박수의 증가상태를 개선하고 부종을 제거하여 이뇨작용을 나타내므로 울혈성 심부전과 심방세동, 심방조동, 발작성 빈맥 등 부정맥의 치료에 응용되고 있다. 이에 섬수의 독성성분은 디곡신과 흡사

Table 2. Toxic Symptoms of Bufotoxin^{5,15,28)}

중독부위	발현증상
소화기계	오심, 구토 : 구토물은 최초 위 내용물이 나오다 나중에는 혈액 성분, 위산, 담즙혼합물이 나오기도 함 상복부 팽창감, 복통, 설사(수양변) 구강점막에 백색반괴 형상
순화기계	경증 : 심계 중증 : 서맥, 부정맥, 방실전도저체, 심실성 심방과속
신경기계	경증 : 두통, 현훈, 혈압하강, 기면, 입술 및 사지 무감각증 중증 : 혼미, 신경계통 반응
호흡기계	초기, 중기 : 호흡에 현저한 변화가 없음 만기 : 호흡이 얇고, 느려지다 심하면 불규칙해 짐
점막 및 피부	외용시 농도가 지나치게 높으면 피부에 포진이나 수포를 일으킴 또한 주사 20-30분 후 환부에 통증이 생기는 경우가 있는데 처음 주사시의 통증은 심하지만 이후에는 점점 가벼워짐. 표면 마취로 일부 사용하는 경우 국소에 대한 상당한 자극 반응이 있어 코질환 수술에 있어서 대부분의 환자는 분비물이 증가되고 일부 환자는 재채기가 나므로 내강경 검사시의 마취에는 적합하지 않음

한 스테로이드 성분이다. 따라서 섬수 독성 중독증상은 digitalis 독성과 흡사한 심장증상을 나타낸다¹⁶⁾. 예를 들어 개구리의 림프낭에 섬수를 주사하면 한 시간 이내에 심장이 수축기에서 정지한다. 또한 마취한 개의 정맥에 주입하면 맥박이 감소하고 PR간격의 연장 및 T파 역전, 심실의 부분적 수축 등이 나타난다¹⁵⁾. 미국에서는 'Rockhard'나 'Love Stone'으로 불리는 최음제가 이와 같은 증상을 일으키며 이는 bufadienolide를 포함한 섬수의 성분을 함유한 것으로 알려져 있다²¹⁾. 그 외에 섬수의 중독 증상을 정리하면 Table 2와 같다.

3) 중독처리

섬수가 함유된 약물에 중독되었을 경우에는 digitalis계 강심제에 중독되었을 때의 구급 방법에 따라 처치한다. 위장에서의 흡수를 막기 위해 구토나 0.2-0.5% 과망간산칼륨 용액으로 위장 세척을 시행하며, 활성탄이나 사하제 등을 사용한다. 서맥성 부정맥(bradyarrhythmia)에는 0.5-1.0mg의 atropine을 피하주사 할 수 있으며 페이스메이커 등을 유지하고, 심실성 부정맥(ventricular arrhythmia)에는 항부정맥 약물을 고려해 볼 수 있다. 섬수중독환자에서 가장 중요한 점은 혈청 K수치의 증가이다. 만약 고칼륨혈증이 발전된다면 더욱 집중적인 치료가 필요하다. 그러나 Ca수치는 고칼륨혈증에 대한 치료로 관리되지 않는다. 즉각적인 digoxin specific Fab antibody(380mg 이상의 농도로 시작)의 시행이 생명의 위협을 줄인다고 알려져 있

다^{21,22)}. 단 부분적인 교차반응으로 인해 digoxin specific Fab의 용량은 농도에 기초하지 않는다. 만약 30분에서 1시간 내로 임상적인 반응이 없다면 190-380mg을 재투여해야 한다. 이후 혈액 샘플을 보유하여 후에 추적조사를 통해 재발 방지에 힘써야 한다²²⁾.

대개 섬수 중독시 막대한 양의 구토를 하므로 위장 세척은 추천되지 않는 경우가 많다. 활성탄은 구토가 멈춘 뒤에 투여되며, 고칼륨혈증이나 심장박동의 비정상적 리듬을 가진 환자에게는 우선적으로 digoxin specific Fab의 투여가 고려된다.

중국문헌들에는 전해질 보충과 함께 催吐와 通下를 주요 해독방법으로 제시하고 있다. 그 외에 甘草汁이나 豆汁, 生薑汁을 내복하거나 대증치료를 실시한다. 실수로 눈에 들어갔을 경우 3% 초산용액 또는 생리식염수로 안부를 세척하거나 紫草汁을 이용하여 腫痛을 줄인다고 알려져 있다¹⁾.

3. 섬수의 용량

1) 내복

섬수가 가진 독성으로 인하여 조직괴사나 심장정지 등의 부작용이 나타날 수 있기 때문에 섬수의 내복 용량에 대해 대다수의 문헌에서는 소량을 주의하여 복용하도록 기재되어 있다. 문헌에 따라서 조금씩 다르긴 하나 섬수는 보통 0.015-0.03g을 포함한 환제 및 산제의 형태로 사용되고 있으며, 0.03(0.05×10⁻²g/kg) -0.05g/

60kg의 수치를 제시하고 있다^{1,2,5,11,15,18,28)}.

예를 들어 0.004-0.008g을 캡슐에 넣어 1일 2회 복용하면 2, 3급 심부전 환자 13례 가운데 12례에서 2-48 시간 이내에 증상이 개선된다는 보고가 있다^{15,28)}. 심수 캡슐 복용 후 4-6시간이면 증상이 호전되어 심박동도 강화되며 심박동 수가 일정해지고 동계와 불안감도 점점 사라진다고 한다.

또한 골관절 결핵의 누공을 치료하기 위해 심수를 매회 5mg씩 1일 3회 식후에 복용하면 누공이 폐쇄되고, 다시 균을 때까지 1-2개월간 연속 복용하게 하여 14례 중 6례는 치유되어 누공이 오목하게 폐쇄되었고 5례는 누공이 축소되고 농액이 감소되는 유효한 결과를 얻었으며 3례에서는 무효였다는 보고가 있다.

심수의 용량에 따른 효능에 대한 실험적 연구에서 보면 김¹¹⁾의 논문에서 生蟾酥의 기준치를 $0.05 \times 10^{-2} \text{g/kg}$ 으로 설정하여 0.005, 0.05, 0.5, 5, $50 \times 10^{-2} \text{g/kg}$ 등으로 용량을 조정해 비교연구를 시행하였다. 또한 황¹⁶⁾의 논문에서는 심수를 0.0003g/kg, 0.001g/kg, 0.003g/kg 등으로 3가지 sample을 정하여 용량 증가에 따른 효능을 비교하였다.

다른 연구에서는 BeWo cell line에서 5, 10 $\mu\text{g/ml}$ 심수의 에탄올 추출물은 대조군에 비해 NO 생산을 110% 가량 높이는 효과가 있는데 반해 40, 80 $\mu\text{g/ml}$ 심수의 에탄올 추출물은 오히려 NO 생산을 대조군에 비해 감소시키는 효과가 있음을 밝혔다. 즉 심수의 용량에 따라 효과가 달라짐을 의미한다²⁴⁾.

그 밖에 심수의 용량에 따른 독성에 관한 연구들이 있는데 독성 실험에서 임신한 쥐에 0.05g/kg 이하의 용량으로 투여한 군에서는 특이할 만한 변화가 관찰되지 않았으나 0.05g/kg 이상의 용량으로 투여한 군에서는 체중감소와 간 및 신장 기능 이상이 나타나고 태아의 유산 비율이 증가하는 것을 관찰할 수 있다²⁵⁾.

2) 외용

심수를 외용으로 사용시에는 표면마취약으로 이비인후과질환의 수술에 사용되는 일이 많은데 이는 점막에 표면 마취를 하는 것일 뿐 전신마취를 하는 것은 아니다. 정해진 용량이 없으며 정해진 부위와 용도에 따라서 그 용량이 결정된다.

- ① 심수를 표면마취에 사용할 때는 1兩을 무수알코올이나 글리세린 100ml에 3일간 담가 액체가 황색으로 변한 뒤 사용한다²⁸⁾. 심수용액을 75% 알코올용액에 넣어 1-4%로 만들어 소독면에 2.5-3.0ml 적셔 인후벽, 인후궁, 편도체 등에 도포 후

약 3-5분 뒤 편도체 절제술을 시행하였는데 약 150례에서 98%가 마취에 더욱 좋은 효과를 보였다는 보고가 있다. 이때 총 25-50mg의 생약이 사용되었다.

- ② 또한 5mg/ml 심수 주사액 1ml를 양측 扶突·天突穴에 각각 주사한 후 갑상선 절제술을 시행하여 20례 중 18례에서 마취효과가 더욱 좋았다는 보고도 있다. 마취 시간도 길며 약을 쓴 후에는 중추중독증상이 없고 혈압, 호흡, 맥박 등은 변하지 않으며 알레르기 현상 또한 없었다.
- ③ 코질환 마취수술에서는 1% 심수 용액 2-3ml를 점막에 바르고 또 0.5ml를 국소에 분무하여 코질환 마취 수술을 시행한 결과 마취력은 tetracaine보다 낮지 않고 마취시간도 길며 특별한 중추중독증상이 없고 혈압, 호흡, 맥박 등은 변하지 않는다¹⁵⁾.
- ④ 인공유산마취에 있어서 심수 80% 주정제취액 0.5-1ml를 자궁경표면에 바른 뒤 시행하면 효과적인 진통작용과 자궁경구 긴장도를 저하시킬 수 있다¹³⁾.

3) 주사액

최근 중국에서는 심수액을 주사제제로 직접 혈관 및 피하에 투여하여 종양치료에 응용하고 있다. 연구에 따르면 간암 말기 환자 36명에게 말기 간암에 관련된 항암치료를 병행하면서 첫 1개월간 심수주사액 20ml를 5% 포도당주사액 500ml로 하루 1회 정맥주사하고 2, 3개월간 심수주사액을 일당 4-8ml 근육주사로 3개월 시행하여 생존기간이 연장되는 효과를 나타내었다¹³⁾.

또한 간암환자 69명을 일당 4ml 하루 2회 근육주사하거나, 심수 20ml를 10% 포도당주사액 500ml로 하루 1회 정맥 주사한 결과 52.1%에서 유효한 효과를 보였다.

다른 연구에서 대부분의 암환자들에게 2%의 심수 油性 주사액을 사용하여 1일 1-2회 회당 2ml씩 근육 주사 하였으며 1치료 기간은 8-26일이었고 주사 총량은 30-100ml이었다. 이에 생존기간에서 유효한 효과를 보였으나, 종양에 대한 억제 작용의 유무는 아직 인정하기 어렵다고 보는 견해가 많다¹⁵⁾.

급성호흡기감염 환자에 있어서 1일 1회 10일간 심수주사액 0.2ml/kg을 1ml당 5% 포도당주사액 30ml를 더하여 정맥 주사하여 50명의 환자 중 40명의 환자가 치유되고 6명의 환자에서 개선효과를 보였다.

또한 인위적으로 350mm²의 피부상처를 입힌 guinea pig(450-600g)에 1:1,000의 비율로 toad venom 0.1ml/

100g을 8일 동안 주사한 실험군이 아무런 처치를 하지 않은 군에 비해 19일째 각각 98.6%와 74.6%의 회복률을 보여 피부재생효과가 큰 것으로 나타났다²⁰⁾.

4. 섬수의 수치

1) 섬수의 포제

섬수는 독성 성분이 있어서 예로부터 焙法, 酒制, 乳汁制, 醋制 등 다양한 종류의 포제방법이 사용되어 왔다. 일반적으로 섬수의 수치가공은 채취한 섬수를 건조한 것, 건조한 섬수에 우유를 사용하여 가공한 것, 白酒를 사용하여 가공하는 것, 井華水를 사용하여 煮沸處理하여 사용하는 것, 燒存性處理하여 사용하는 것 등으로 분류된다. 이들 중 현재 섬수는 기본적으로 生蟾酥, 酒蟾酥, 乳蟾酥로 나누어 사용된다. 물론 섬수에 포제를 하지 않고 사용한 기록 또한 있다^{1,12)}.

蟾酥粉은 원재료를 취하여 빵아 고운 분말로 만들어 사용하는데 갈색 분말로 조금 비린내가 나고, 맛은 처음에 달다가 나중에는 오랫동안 아린 맛이 나며, 분말 냄새를 맡으면 재채기가 난다.

酒蟾酥는 원재료를 취하여 빵아서 부순 후 磁器製의 용기에 넣고, 일정량의 白酒(섬수 10kg당 백주 20kg)를 부은 후 자주 저어서 조밀하고 걸죽한 膏狀으로 만든 다음 꺼내 사기그릇에 넣어 바람이 잘 통하는 시원한 곳에서 건조시킨 다음 고운 분말로 만든다. 형태는 蟾酥粉과 같고 술냄새가 나기도 한다.

乳蟾酥는 원재료를 취한 다음 빵아 부순고 신선한 우유(섬수 10kg당 우유 20kg)에 沈漬한 다음 썰 새 없이 잘 저어서 걸죽한 고약상태가 되면 건조하여 가루로 간다. 형태는 蟾酥粉과 같고 우유냄새가 난다. 기미와 자극성은 蟾酥粉에 비하여 약하다.

포제 방법에 따라서 효능 및 주치가 각각 다른데, 生品은 辛麻苦烈해서 좋은 마취작용이 있고, 解毒消腫할 수도 있으나, 질이 단단해서 분쇄하기 어려우며 독성이 비교적 커서 약을 다루는 사람을 자극하기 때문에 주로 환제나 산제로 만들어 사용하거나 외용으로 사용하여 각종 牙痛, 疔瘡癰癤, 癰疽腫痛, 咽喉腫痛 등을 치료한다. 혹은 표면 마취제로 만들어 응용할 수도 있다. 風火牙痛과 齧齒痛에 雄黃, 甘草, 朱砂를 배합하여 극세말로 갈아서 水泛으로 粟子大 크기의 丸을 만들어 牙痛處에 눌러 두고 숨으로 막아서 떨어져 나오는 것을 방지하는데 牙痛一粒丸이 있다.

또한 酒劑하면 그 烈性이 제거되고 분쇄하기가 편하며, 독성이 저하되고, 약물을 다루는 사람을 크게 자

극하지 않으며, 아울러 辛散消腫, 開竅하는 효능을 증강시키므로 내복제에 넣을 때 사용한다. 따라서 咽喉腫痛, 癰疽疔瘡, 中暑腹瀉, 腹痛과 각종 癌 등의 치료에 적용한다. 熱毒으로 인한 咽喉腫痛, 癰疽瘡癤에는 牛黃, 雄黃, 麝香, 朱砂, 眞珠 등을 배합하여 가루로 만들어 百草霜으로 입힌다. 이와 같은 六神丸을 복용 및 외용하면 解毒消腫의 효능을 발휘한다. 肝癌, 腸癌 등 惡性腫瘤에는 蜈蚣, 龍葵, 藤梨根, 白花蛇舌草, 蛇毒 등을 배합한다. 疔瘡에는 黃丹을 배합하여서 麥麵으로 丸을 麥粒大로 만들어 鍼으로 患處를 깨뜨리고 그 틈에 넣는데 蟾酥丸이 있다.

마지막으로 乳蟾酥는 解毒消腫하는 효능이 있는데 乳汁으로 침화하면 資氣托裏護心하여 독기를 밖으로 나가게 하면서 안으로 공격하지 않게 한다. 일체의 疔瘡, 毒瘡에는 沒藥, 硼砂, 寒水石, 雄黃 등을 배합하고 細末하여 綠豆大로 泛丸으로 만들고 朱砂를 입혀서 복용하는데 飛龍奪命丹이 있다^{15,18)}.

2) 포제에 따른 실험적 결과

과거에는 연한 적갈색의 섬수를 최상 등급으로 여겼으며 색이 진해 질수록 효능이 떨어진다고 생각하였다. 보통 섬수 제조 과정에서 열을 가하면 색이 변하는데 이 때문에 과거 섬수 건조 과정에 열을 가하지 않아 제작기간이 늘어날 수밖에 없었다. 전통방식에서는 신선한 섬수를 원형 용기에 담은 뒤 대나무 용기 위에 있는 종이에서 수 주 동안 태양에 건조한다. 그 후 섬수가 담긴 용기를 환기가 잘 되는 방으로 옮긴 후 선반 위에 나란히 놓아 2년 이상 뒤집는다. 즉 100g에서 200g의 섬수를 얻기 위해 오랜 시간과 500g의 신선한 섬수가 사용되었으며 대략 5,000-7,000마리 이상의 두꺼비가 필요했다.

실험적 연구를 통해 60℃이하의 온도나 자연광 같이 낮은 온도에서 건조될 경우 bufadienolides의 함량은 감소하나 동결건조나 105℃에서 단기간 건조하는 경우 그 함량이 유지되는 것이 밝혀졌다. 또한 과거 섬수 제작은 2년 이상 필요하였으나 105℃에서 짧은 가열을 통해 수일 내에 동일한 질의 건조섬수를 제작할 수 있다. 또한 섬수 열이 가해지는 기간이 길면 질수록 bufadienolides의 함량은 줄어들기 때문에 섬수를 최대한 얇게 펼친 상태에서 짧은 시간에 가열하는 것이 질 좋은 건조섬수를 만드는 방법임을 밝혀냈다. 전통적인 방식의 섬수 제조 과정 중 건조 과정에서 알루미늄을 제외한 금속은 사용되지 않았는데 이는 금속이 섬수의 색을 변질시키고 질을 떨어뜨린다는 믿음에서 야기됐

다²⁶⁾. Kazuhito Kawahara 등은 ①brass, ②copper, ③ glass, ④acrylic resins, ⑤aluminum, ⑥stainless-steel 판 등을 이용하여 20g의 신선한 섬수를 105℃에서 건조 한 뒤 섬수의 화학적 구성 함량 차이 및 색깔의 변화를 관찰하였다. 그 결과 ①에서 ⑥의 순서로 건조된 섬수에 함유된 bufadenolides의 함량이 높았다. ①에서 건조된 섬수에 함유된bufadenolides의 함량은 ⑥에서 건조된 섬수의 양보다 약 30% 가량 많았다. 반면 건조된 섬수의 색은 ②, ④, ⑥, ③, ①, ⑤의 순서로 어두워지는 양상을 보이며 건조된 섬수의 색깔과 유효성분의 함량 간에 큰 연관이 없다는 사실이 밝혀졌다. 또한 brass plate를 응용하면 2년의 기간에 걸쳐 제작되었던 섬수의 제조기간을 단축시키며 질 좋은 건조섬수를 얻을 수 있다고 하였다²⁷⁾.

김¹¹⁾의 논문에서는 生蟾酥, 酒蟾酥, 煮沸蟾酥로 나누어 실험을 하였는데, 이때 酒蟾酥는 生蟾酥 10g에 25% ethylalcohol 비율로 완전 용해시킨 다음 방치하여 열 건조기에서 완전 건조시킨 것을 사용하였다. 또한 煮沸蟾酥는 生蟾酥 10g에 蒸溜水 10cc의 비율로 완전 용해시키고 냉각처치하여 30분간 煮沸處理한 다음 열 건조기에서 완전 건조시킨 것을 말한다. Mice를 이용한 급성 독성 실험 및 항혈전 작용에 대한 실험에서 섬수를 煮沸處理하거나 alcohol로 수치하게 되면 독성이 감소되며 특히 LD₅₀ 및 체중저하 등에 대한 독성감소에 煮沸處理한 섬수가 가장 좋은 것으로 나타났으며 이는 항혈전증에 대한 효능도 유의성 있는 것으로 나타났다. 따라서 허혈성 심질환이나 허혈성 뇌졸중과 같은 순환기계 질환의 예방 및 치료에 있어서 수치한 섬수를 사용하면 효과와 안정성을 동시에 가질 수 있음을 밝히고 있다.

다른 실험에 의하면, 섬수는 酒浸乾燥한 후에 분쇄하기가 쉬워진다. 酒劑 전후의 성분에는 변화가 없지만, 총 cardenolides 함량은 酒劑한 후에 높아진다. 따라서 酒劑한 후에는 분쇄하는 데에 유리할 뿐만 아니라 약효를 증강한다고 할 수 있다. 또한 급성독성실험에서 섬수 독성은 酒浸品이 生品보다 낮았다. 生品과

酒浸品の 자외선 흡수 스펙트럼과 TLC 분석은 기본적으로 일치하지만 섬독 lacone의 함량은 酒浸品이 生品보다 높다.

또한 김³⁾ 등은 통증유발시험에서 70% 에탄올로 추출한 섬수엑스(Extract A)에는 통증유발물질이 포함되어 있으나 ethylacetate로 추출한 경우(Extract B)에는 통증물질이 제거된다는 것을 밝혔다. 또한 토끼 음경해면체 평활근에 대한 수축 여부를 살핀 실험에서 Extract A는 수축을 야기시켰으나, Extract B에서는 수축을 야기시키지 않았다. 두 성분 모두 토끼각막반사로 평가한 국소마취작용에는 차이가 없는 것으로 드러나 결국 ethylacetate로 추출하면 섬수의 부작용을 최소화하면서 동일한 약리작용을 가지게 된다.

5. 섬수와 동용되는 약재

한국전통지식포털(KTKP : Korean Traditional Knowledge Portal, <http://jisik.kiom.re.kr>)에서 '섬수'로 검색한 결과 《世醫得效方》, 《醫學正傳》, 《景岳全書》, 《東醫寶鑑》, 《醫宗金鑑》, 《醫學入門》, 《壽世保元》, 《太平惠民和劑局方》, 《方藥合編》, 《醫方集解》 등의 처방집에서 섬수가 포함된 처방은 총 68개가 검색되었다. 이들 처방 중 출전 및 용량이 같으며 같은 서적 내 주치만 약간 다르게 기술된 처방이 6개, 동일한 처방이 검색된 것이 2개였다. 5개의 처방은 주치 혹은 용법이 다르게 기술되어 있었으며, 4개의 처방은 한 처방이 2개의 주치 혹은 용법을 가지고 있으며, 1개의 처방은 3개의 주치 혹은 용법을 다르게 가지고 있었다.

이중 解毒消腫으로 쓰인 처방은 총 48개, 止痛으로 쓰인 처방은 5개, 開竅破穢로 쓰인 처방은 12개, 出血 및 기타는 각각 1개씩 인용되었으며, 解毒消腫으로 腫脹 등을 치료하는 처방이 71%로 가장 많았다. 또한 총 처방 중에서 내복은 37개, 외용은 25개로 내복 사용횟수가 더 많았으며, 용법이 나와 있지 않은 경우는 4개가 있었다. 기타 주치에는 부인과질환의 赤白帶下 등

Table 3. The Number of Prescription about Efficacy and Manufacture

	解毒消腫	止痛	開竅破穢	出血	기타	합계
내복	27(40%)		10(15%)			37(55%)
외용	17(25%)	5(8%)	1(1.5%)	1(1.5%)	1(1.5%)	25(37.5%)
기타	4(6%)		1(1.5%)			5(8%)
합계	48(71%)	5(8%)	12(18%)	1(1.5%)	1(1.5%)	

Table 4. The Number of Herbmед used with *Bufo venenum* about Efficacy and Manufacture

	解毒消腫	止痛	開竅破穢	기타	합계
내복	사향(17) · 옹황(15) · 주사(14) · 유향(14) · 몰약(13) · 경분(12) · 혈갈(11) · 오공(8) · 백반(8) · 천산갑(7) · 동록(7) · 전갈(6) · 강잠(6) · 세신(5) · 와우(5) · 편뇌(4) · 한수석(3) · 저어조각(3) · 선태(3) · 천오(3) · 황단(3) · 반하(2) · 파두(2) · 구보(2) · 고반(2) · 호초(1) · 감초 · 백부자 · 자초용 · 초오 · 청대 등		사향(8) · 주사(4) · 경분(3) · 유향(3) · 몰약(3) · 호황련(2) · 백반(2) · 전갈(2) · 천산갑(2) · 혈갈(2) · 감초(2) · 백부자(2) · 자초용(1) · 오공 · 세신 · 청대 · 천남성 · 파두 · 강잠 등		사향(25) · 주사(18) · 유향(17) · 몰약(16) · 경분(15) · 옹황(15) · 혈갈(13) · 백반(10) · 오공(9) · 천산갑(9) · 전갈(8)
외용	사향(8) · 파두(7) · 옹황(6) · 경분(5) · 유향(4) · 주사(4) · 황단(3) · 백정향(3) · 한수석(2) · 동록(2) · 몰약(2) · 고반(1) · 백반 · 혈갈 · 선태 · 오공 · 천남성 · 반모 · 청상피 · 백면 · 와우 등	사향(2) · 옹황(2) · 반하(1) · 천오 · 호초 · 경분 · 주사 · 백반 등	빙편(1) · 사향 · 영양각 · 파두육 · 황랍 · 우황 · 요사 등	관계(1) · 녹용 · 맥문동 · 용골 · 아부용 · 사향 · 양기석 · 침향 · 목향 등	사향(12) · 파두(9) · 옹황(8) · 경분(6) · 주사(6) · 유향(5)
기타	사향(2) · 주사(2) · 옹황(1) · 한수석 · 백정향 · 파두 · 한식면 · 잠견 · 주사 · 천오 · 담반 · 경분 · 선태 · 요사 · 편뇌		귀뇨(1) · 형자 · 목단피 · 사향 · 와우		

() 안은 각 약재가 인용된 횟수를 의미함.
 ()가 없는 약재는 1회 인용됨.

에 외용으로 사용하는 처방 1개가 있으며, 용법의 기타에는 처치 방법이 특별히 나와있지 않거나 유추하기 힘든 것을 분류하였다(Table 3).

각각의 처방에서 섬수와 같이 쓰인 약재를 보면 사향이 37회로 가장 많았으며, 주사 24회, 옹황 23회, 유향 22회, 경분 21회 등의 순서로 많았으며 사향은 내복, 외용 모두에서 가장 많은 비중을 차지했으며 그 외에 같이 쓰인 약재들은 대부분 開竅藥, 安神藥, 活血拒瘀藥, 外用藥 등이 있다. 내복과 외용에서 다용하는 약재들은 서로 비슷하였으나 파두와 같은 경우 내복에 비해 외용되는 경우가 훨씬 많았다(Table 4).

Ⅲ. 고찰

최근 천연 한약물에 대한 관심이 높아지면서 이를 다양한 질병에 사용하고 있다. 과거에는 천연물을 주로 탕약으로 내복하였으나 점차 사용 방법이 다양화되어 다양한 수처로 포제하여 내복하거나 외용 및 주사

제로 개발되어 그 활용도를 높이고 있다. 임상에서는 대부분 독성이 적은 식물성 한약재를 주로 사용하여 응용하고 있으나, 합성 화학 의약품에 대한 대체 보완 약물로 천연물이 대두되면서 단순히 식물성 한약재를 내복하는 데 그치지 않고 독성이 있는 동물성 약재에 대한 연구가 활발히 진행 중이다. 以毒治毒의 원리를 통해 오히려 독성이 있는 약물들은 강력한 약리 작용으로 중한 질병을 치료할 수 있다. 대표적인 예로 봉독 약침이 있는데 국내외적으로 봉독에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며 봉독의 소염 진통 작용 및 면역작용을 이용하여 류마티스 관절염이나 근골격계 통증 질환에 다용함으로써 한방 침구 영역의 범위를 넓히고 있다.

예로부터 내외복으로 사용된 섬수 또한 독성에 대한 사용 용량 및 수처법에 대한 지침만 정확하다면 임상에서 다용할 수 있는 약재이다. 섬수는 辛甘溫한 성질을 가지고 心胃 혹은 心胃腎으로 귀경하며 내복시에는 解毒消腫, 開竅, 齧齒辟穢, 消積하고 외용시에는 攻毒療瘡하는 효능을 지닌다. 有毒하여 毒으로 毒을 解毒하거나 治毒하는 효능이 있어 예로부터 癰疽腫痛,

咽喉腫痛, 癰腫, 癩癩腫痛, 吐瀉腹痛, 神志昏迷의 症에 사용되었다²⁾.

최근 국외에서 섬수 및 섬수의 주요 성분인 bufadienolide의 약리에 대한 연구가 진행되면서 다양한 작용들이 밝혀지고 있다. 여러 실험에서 섬수성분은 digitalis와 흡사하게 심근 수축력에 작용한다는 결과가 있으며¹⁶⁾ 실제 일본에서는 섬수가 함유된 ‘救心’이라는 약물을 상용화하여 심부전 등에 활용하고 있다.

또한 섬수는 호흡수를 늘리고 혈압을 상승시키는 작용을 하는데 실제 resibufogenin 투여에 의해 혈압 조절 및 호흡 촉진을 하는 작용을 한다는 연구결과가 있다. 섬수액을 외용시 국소 마취작용을 갖는데 이는 tetracaine이나 cocaine보다 강력한 마취력을 가져 실제 중국에서는 이비인후과 수술에 사용하고 있으며 유효한 효과가 보고되고 있다^{13,15,16)}.

섬수의 醒神作用은 중추신경계에 작용하는 약리기전을 바탕으로 하는데 있는데 黃¹⁶⁾은 실험을 통해 뇌간 및 연수의 흥분으로 인한 간대성 경련에 효과가 있다고 보고하였으며 수면 연장 효과 등 진정작용도 있다고 하였다.

이외에 섬수의 解毒消腫은 우수한 항염작용에 바탕을 두는데 국소적으로 황색 포도상구균에 감염된 토끼에 대해 섬수 주사액을 근육 주사하면 병소의 확대를 저지하고 주위의 홍종을 소실시킨다는 연구결과가 있으며 실제 염증성 질환에 섬수를 응용한다¹⁵⁾.

또한 항종양작용은 최근 국내외적으로 연구가 활발하게 진행되어 중국에서는 소화기암 등에 섬수 추출물을 사용하여 생존기간을 연장하는 임상논문이 다수 발표되었으며 국내에서는 김 등⁵⁾은 항암제로 활용되는 섬수 및 섬수에 관한 문헌적 고찰을 시행하였고 淸熱消毒飲, 仙方活命飲, 加味淸心蓮子飲에 섬수를 가하여 피부암세포(A431)에 유의한 영향을 미친다는 연구결과를 발표하였다. 그 외에 천식, 진해 작용 및 혈소판 응집과 항방사선 작용 등 다양한 약리 작용들이 밝혀졌다¹⁵⁾.

그러나 이러한 다양한 약리작용이 존재함에도 불구하고 섬수는 독성을 가진 물질로 실제 임상에서 다용하기 위해서는 독성 성분과 독성 중독 증상 및 처치에 대한 이해가 필요하다.

섬수에서 분리된 유효 성분들은 주로 강심배당체로서 다량 투여시 심장을 수축기에 정지시키는 등 digitalis 중독과 흡사한 증상을 일으킨다¹⁵⁾. 율혈성 심부전, 심방세동, 심방조동 등에 사용할 수 있으나 오심, 구토 등의 소화기계 증상 및 부정맥 방실전도저체, 두

통, 현훈 등의 다양한 부위에서 심각한 부작용을 일으킬 수 있다. 이에 대한 처치로 과거에는 嘔吐, 瀉下하거나 甘草汁, 豆汁, 生薑汁을 내복시켰으나 최근에는 digitalis 중독 처치법에 준하여 digoxin specific Fab 등을 투여한다.

이러한 독성 때문에 독성을 줄이고 효능을 극대화시키기 위해 섬수는 내복 시에 주로 환제나 산제 형태로 만들어 복용하였다. 독성을 고려하여 0.015-0.03g 및 0.03 (0.05×10⁻²g/kg)-0.05g/60kg을 1회 용량으로 하는 범위 내에서 복용하도록 권장하고 있다^{1,2,5,11,15,18,28)}. 일본에서 상용화된 섬수 포함 제제인 ‘救心’의 경우 1일 복용량 90mg 중 섬수의 용량은 5mg이다(그 밖에 사향 1mg, 우황 3mg, 영양각 6mg, 인삼 25mg, 용뇌 2.7mg, 진주 2.7mg, 동물담 8mg).

외용시 이비인후과 계통 표면마취의 경우 섬수용액을 5% 알코올용액에 희석하여 1-4%로 만들어 2.5ml-3.0ml를 사용하는 임상결과가 있으며, 대부분 0.5-3ml를 점막에 도포하여 마취제 대용으로 사용하고 있다.

봉독은 주로 피내주사로 표피와 진피사이에서 1회 1:30,000에서 1:2,000 최대 20ml까지 사용하며 정맥 투여는 사용례가 거의 없는 것으로 알려져 있다. 이에 비해 섬수는 최근 중국에서 주사제제로 직접 혈관 및 피하에 투여하여 종양치료에 응용하는데 섬수주사액 20ml를 5% 포도당주사액 500ml로 하루 1회 정맥주사하고 2, 3개월간 섬수주사액 하루에 4-8ml 정도 근육 주사로 시행하는 3개월 치료를 시행하였다. 그러나 섬수의 내복 및 외용 용량에 대한 실험적 연구 및 섬수를 포함한 약물에 대한 임상적인 연구가 부족한 실정이기 때문에 단순히 과거 경험에 의존하여 사용하고 있다. 따라서 효능을 극대화 할 수 있는 용량과 각각의 증상에 사용되어야 하는 적정 용량에 대한 지침이 필요하다.

또한 섬수는 독성을 줄이고 효능을 극대화할 목적으로 수치를 다양화 하였는데 보통 生蟾酥, 酒蟾酥, 乳蟾酥 등으로 나눌 수 있다. 生品은 辛麻苦烈해서 좋은 마취작용이 있고, 解毒消腫할 수도 있으나, 질이 단단해서 분쇄하기 어려우며 독성이 비교적 커서 주로 환제나 산제로 만들어 사용하거나 외용으로 사용하여 각종 牙痛, 疔瘡癰癤, 癰疽腫痛, 咽喉腫痛 등을 치료한다. 또한 酒劑하면 그 烈性이 제거되고 분쇄하기가 편하며, 독성이 저하되고 辛散消腫, 開竅하는 효능을 증강시키므로 내복약에 넣을 때 사용한다. 따라서 咽喉腫痛, 癰疽疔瘡, 中暑腹瀉, 腹痛과 각종 癌 등의 치료에 적용한다. 乳蟾酥는 解毒消腫하는 효능이 있는데 乳汁으로

침화하면 資氣托裏護心하여 독기를 밖으로 나가게 하면서 안으로 공격하지 않게 한다. 일체의 疔瘡, 毒瘡에는 沒藥, 硼砂, 寒水石, 雄黃 등을 배합한다^{1,12)}.

최근 섬수의 제작과정에 대한 연구에서 105℃에서 짧은 가열을 통하거나 brass plate를 이용하면 가장 효율적으로 질 좋은 건조섬수를 얻을 수 있다고 말한다^{26,27)}. 또한 섬수를 煮沸處理하거나 alcohol로 수처하게 되면 독성이 감소되며 항혈전 등에 대한 효능도 변함없는 유의성 있는 것으로 나타났으며, 酒劑한 후에는 분쇄하는 데에 유리할 뿐만 아니라 약효를 증강한다는 연구결과가 있다. 이렇듯 섬수의 수치를 다양화하면 독성을 감소시키면서 고유 효능은 유지하거나 극대화시킬 수 있다¹¹⁾.

한국전통지식포털(KTKP: Korean Traditional Knowledge Portal, <http://jisik.kiom.re.kr>)에서 검색된 섬수를 포함한 68개 처방 중 과거 처방집에서는 解毒消腫을 목적으로 쓰인 처방이 내복, 외용 모두 가장 많았으며 내복시 開竅破穢, 외용시 止痛을 목적으로 사용된 처방이 다음이었다. 이를 통해 과거 섬수는 消腫, 消積, 解毒 등의 목적으로 疔瘡와 같은 피부질환에 다용되어 현대의 스테로이드와 같은 목적으로 쓰여졌음을 추측할 수 있다. 그러나 현재 이러한 용도로 임상에서 사용되지 않는 것은 효능에 비해 효과와 독성에 대한 위험도가 크기 때문이라고 생각된다.

또한 섬수와 같이 사용되는 한약재로는 사향이 가장 많았으며, 주사·옹황·유향·경분 등의 순서로 많았으며, 사향은 내복·외용 모두에서 가장 많은 비중을 차지했다. 그 외에 같이 쓰인 약재들은 대부분 開竅藥, 安神藥, 活血拒瘀藥, 外用藥 등 섬수의 효능과 흡사하거나 효능을 보조해주는 약재들이다. 실제로 심계항진이나 어지럼증에 쓰이는 ‘救心’이나 咽喉腫痛 등에 쓰이는 ‘六神丸’과 같이 현재도 상용화되어 쓰이는 처방에도 섬수와 함께 사향을 주요성분으로 사용하고 있다. 따라서 섬수를 포함한 제제를 만드는 경우 이와 같이 과거에 섬수와 같이 쓰였던 약물들과의 배합에 대한 약리학적 연구 및 임상적 연구가 이루어지는 것이 필요할 것으로 보인다.

이상으로 종합해 봤을 때, 섬수는 동물성 장액으로 과거부터 내외용으로 다용되어 왔으나 그 독성으로 인하여 임상적 활용하는 데 어려움이 많다. 봉독이 현재 대부분 주사액으로 사용되고 있고, 기존의 화학적으로 조성된 스테로이드 치료가 많은 부작용을 가진다는 점을 미루어 봤을 때 섬수의 독성 및 수치에 대한 연구는 큰 의의를 지니며 섬수를 포함한 제제 개발에 바탕

이 될 것이다. 나아가 다양하고 유용한 약리학적 작용을 바탕으로 좀더 많은 실험 및 임상 연구를 통해 독성을 고려한 적절한 용량과 다른 한약제와의 조합을 통하여 종양질환 항암치료의 대체 약물로 개발되거나 근골격계 통증질환에 환약 및 파스 제제 등으로 활용될 수 있으며 심장질환 등에 우황청심환과 같이 상용화 되어 더욱 효율적으로 임상에 쓰일 수 있을 것으로 생각된다.

IV. 결 론

1. 섬수는 고전 문헌에 辛甘溫有毒하며 心胃 혹은 心胃腎으로 귀경한다고 기술되어 있으며, 내복시에는 解毒消腫, 開竅, 齶齒辟穢, 消積하고 외용시에는 攻毒療瘡의 효능을 지니 癰疽腫痛, 咽喉腫痛, 癩腫, 癩瀝腫痛, 吐瀉腹痛, 神志昏迷에 사용되었다.
2. 섬수는 약리학적으로 강심작용, 호흡 및 혈압 상승작용, 국소마취작용, 중추신경계작용, 항염작용, 항종양작용, 천식억제 및 진해작용 등이 있다고 밝혀졌다.
3. 섬수의 주요성분은 스테로이드성 물질인 bufadienolide로서 과다 사용시 오심, 구토, 부정맥, 호흡이상 등과 같은 digitalis 중독 증상이 나타나며, 외용시 용량이 지나치면 발적 종창 및 분비물 분비 증가와 같은 부작용이 생길 수 있다. 중독 처리는 digitalis 중독 때와 같은 방법을 사용하며 甘草汁이나 豆汁, 生薑汁, 紫草汁 등을 내복할 수 있다.
4. 섬수는 독성을 줄이고 효능을 극대화시키기 위해 내복시에 주로 환제나 산제로 만들어 1회당 0.015-0.03g를 복용하며, 외용시 주로 5% 알코올 용액에 희석하여 1-4%로 만들어 0.5-3ml을 환부에 도포하거나 분무한다.
5. 항암치료시 보통 섬수를 주사액으로 20ml를 5-10% 포도당주사액 500ml로 24시간 동안 정맥주사하거나, 2-8ml 정도 하루 1-2회 근육주사로 시행한다.
6. 섬수는 독성 성분이 있고 효능을 극대화하기 위해 예로부터 다양한 포제방법이 사용되어 왔으며 기본적으로 生蟾酥, 酒蟾酥, 乳蟾酥 등으로 사용하였다. 실험을 통해서 105℃에서 짧은 가열을 통하거나 brass plate를 이용하면 가장 효율적

로 질 좋은 건조침수를 얻을 수 있으며 煮沸處理 하거나 酒劑한 후에는 독성을 감소시키면서 효능을 극대화 시킬 수 있다.

7. 한국전통지식포털(KTKP : Korean Traditional Knowledge Portal, <http://jisik.kiom.re.kr>)에서 검색된 침수를 포함한 68개 처방 중 解毒消腫을 목적으로 쓰인 처방이 내복, 외용 모두 가장 많았으며 내복시 開竅破穢, 외용시 止痛을 목적으로 사용된 처방이 다음이었다. 침수와 함께 쓰였던 한약재로는 사향이 가장 많았으며, 주사·옹황·유향·경분 등의 순서로 많았다.

V. 참고문헌

1. 上海中醫學院. 中草藥學. 香港: 中華商務印書館. 1975 : 627-9.
2. 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 영림사. 2000 : 527-8.
3. 김영춘, 정성학, 김중호 외. 침수(Bufois Venenum) 추출물의 약리작용. 응용약물학회지. 2001 ; 9(1) : 51-4.
4. 김민희. The study of the bufois venenum on the anti-inflammatory effects. 동의대학교 대학원. 2006.
5. 조종관, 김동식. 항암제로 활용되는 섬서 및 침수에 관한 문헌적 고찰. 1996 ; 4(2) : 117-28.
6. 박대열. 침수 추출물의 T24 인체방광암세포의 증식억제 및 apoptosis 유발에 관한 연구. 동의대학교 교육대학원. 2005.
7. 장성은. 산자고, 침수, 반묘가 TXM 18 흑색종에 미치는 항암효과에 대한 연구. 경희대학교 대학원. 2001.
8. 宋奉桔. 消風散加蟾酥가 人體皮膚癌細胞(A431)에 미치는 實驗的 研究. 대전대학교 대학원. 1998.
9. 金喜澤. 淸열소독산가침수가 皮膚암세포(A431)에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1995.
10. 宋格鎬. 선펙활명음가침소가 皮膚암세포(A431)에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1995.
11. 김재욱. 蟾酥의 毒性作用 및 抗血栓에 關한 實驗的 研究. 경희대학교 대학원. 1994.
12. 沈嘉茵, 袁旭江. 蟾酥의 采集加工及炮制研究 概況. 時珍國醫國藥. 2008 ; 19(2) : 275-7.
13. 王玲華, 宋克中. 蟾酥臨床應用近況. Chin JMAP. 2006 July ; 23(7) : 618-20.
14. 上海中醫學院. 中草藥學. 中華商務印書館香港分館. 1975 : 627-9.
15. 金昌玟 외 釋. 中藥大辭典. 鼎談. 1998 : 2376-82.
16. 黃致元. 蟾酥가 中樞神經系 및 循環器系에 미치는 影響. 동국대학교 대학원. 1996.
17. Xie JT, Dey L, Wu JA, Lowell TK, Yuan CS. Cardiac toxicity of resibufogenin: electrophysiological evidence. Acta Pharmacol Sin. 2001 ; 22 : 289-97.
18. 강계성, 권기록. 蟾酥에 關한 文獻的 考察. 大韓藥鍼學會誌. 2001 ; 4(2) : 35-47.
19. 徐國鈞 외. 中國藥材學. 北京: 中國醫藥科技出版社. 1996 : 1810-6.
20. 한방약리학 교재편찬위원회. 한방약리학. 신일상사. 2006 : 446-50.
21. Brubacher JR, Ravikumar PR, Bania T, Heller MB, Hoffman RS. Treatment of toad venom poisoning with digoxin-specific Fab fragments. Chest. 1996 Nov ; 110(5) : 1282-8.
22. Gowda RM, Cohen RA, Khan IA. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. Heart. 2003 Apr ; 89(4) : e14.
23. Links Chen KK, Kovariková A. Pharmacology and toxicology of toad venom. J Pharm Sci. 1967 Dec ; 56(12) : 1535-41.
24. Bhuiyan MB, Fant ME, Dasgupta A. Study on mechanism of action of Chinese medicine Chan Su: dose-dependent biphasic production of nitric oxide in trophoblastic BeWo cells. Clin Chim Acta. 2003 Apr ; 330(1-2) : 179-84.
25. Chan WY, Ng TB, Yeung HW. Examination for toxicity of a Chinese drug, the toad glandular secretory product Chan Su, in pregnant mice and embryos. Biology of the Neonate. 1995 ; 67(5) : 376-80.
26. Kawahara K, Mikage M. Studies on toad venom (2) : Examination of the drying processing method. Yakugaku Zasshi. 2000 Nov ; 120(11) : 1217-9.
27. Kawahara K, Mikage M. Studies on toad venom (3) : effect of metals on the quality of toad venom torrefied on a metal plate. Yakugaku Zasshi.

- 2002 Jan ; 122(1) : 117-9.
28. 김재익. 임상본초학강좌. 대성의학사. 2001. 489-90.
29. Fishchenko L Ya, Neiko EM. The action of toad venom on wound healing. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1962 July ; 52(6) : 1430-3.