

麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 肝損傷에 미치는 影響에 관한 研究

ABSTRACT

羅昌洙·洪 碩·金熙哲*

Effects of Moschus, Bovis Calculus, Ursi Fel Aqua-acupuncture on Liver Damage

In order to investigate experimentally that effect of Moschus, Bovis Calculus, Ursi Fel aqua-acupuncture on acutely damaged liver of rats induced by radix aconiti. The author administered aqua-acupuncture according to method of manufacture stimulation to corresponding points, Kan-su(BL₈) and Ki-mun(LR₁₄), and carried out hematological, serological examination and electromicroscopical obseration.

WBC level was decreased significantly in the experimental groups at 24 and 48 hours as compared with the control group. γ -GTP level was decreased significantly in the experimental groups at 24 and 48 hours as compared with the control group. GPT level was decreased significantly in the experimental groups at 24 and 96 hours as compared with the control group, but GOT level did not reeveal any statistical difference.

At 24-hours group, the cell organelles of the hepatic cells are destructed. The cisternae of the smooth endoplasmic reticulum are particulary dilated in the 24-hours control group compared with

* 東新大學校 韓醫科大學

experimental group. At 48-hours group, the destructed cell organelles are recovered in the experimental group compared with control group. At 96-hours group, the cell organelles of hepatic cells are showing feture of normal group.

According to the above findings, it is considered that Moschus, Bovis Calculus, Ursi Fel aqua-acupuncture has effects of recovery of acutely damaged liver.

I. 緒 論

藥鍼療法은 水鍼療法, 穴位注射療法, 中草藥注射療法 등으로 부르고 있으며, 近來에 多樣한 藥鍼製劑에 의한 臨牀的 活用과 더불어 實驗的 研究가 活發히 進行되고 있다^{5,10,19}. 藥鍼療法은 經絡學說에 基礎를 둔 鍼刺療法과 藥物療法을 結合시킨 療法으로서 이는 穴位上에 各種 藥物을 注入하여 鍼刺效果와 藥物의 藥理作用에 의하여 治療效果를 높이고 治療範圍를 擴大하는 鍼灸學의 한 分野이다^{2,11}.

肝은 藏血과 主疏泄 機能을 하는 臟器로서 西醫學的으로는 化學的 代謝 및 外因性 및 內因性 物質을 解毒하는 機能을 가지고 있다^{3,4,6,9}.

肝損傷을 일으키는 藥物로는 carbon tetrachloride, thioacetamide, dimethyl nitrosamine, ethionine, phorous, cyclosporin A 등^{37,51,53}이 알려져 있으며, 이들은 肝損傷을 일으키는 實驗的 藥物로 주로 사용되어왔다. 附子의 主成分인 aconitine이 肝組織에 focal cell infiltration을 招來한다는 報告³¹에 着眼하여 本實驗에서는 附子로 誘發된 肝損傷을 實驗 모델로 使用하였다.

肝疾患의 表現은 黃疸, 疲勞, 肝炎, 肝腫瘍, 등과 各種 中毒症狀 등으로 나타나는데, 이러한 疾患에 대한 治療法으로 藥物療法과 더불어 鍼灸療法을 適用할 수 있다. 藥物療法과 鍼刺療法을 結合시킨 藥鍼療法을 各種 肝疾患에 대하여 適用시킴으로써 매우 效果的으로 治療됨이 臨牀的으로 報告되고 있다. 즉 肝疾患을 治療할 수 있는 適切한 藥物을 選定하여 藥鍼液을 製造하고, 經絡學說을 根據로 肝臟과 聯關된 經穴을 選定하여 藥鍼液을 經穴部位에

施術하는 方法인데^{6,12,18,22,23}, 臨牀家에서 多用되는 것에 비하여 實驗的인 檢證이 未洽한 實情에 있다.

이에 著者는 現在 臨牀에서 活用되고 있는 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 肝損傷에 미치는 影響을 알아보기 위하여 附子로 中毒症을 誘發시킨 白鼠에게 水提알코올沈法 依하여 製劑된 藥鍼을 人體에 相應하는 肝俞와 期門 部位에 各各 施術하여, 血液·血清學的 檢査 및 電子顯微鏡의 觀察을 施行한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 動物 및 材料

1) 動物

體重 250±10g의 Sprague Dawley系 雌性 흰쥐로서 固形飼料(三養油脂(株), 小動物用)와 물을 充分히 供給하면서 2 週日間 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 材料

① 藥鍼液 注入器

1回用 藥鍼注入器(注射鍼 26gauge, Green ject-1, 綠十字)를 使用하였다.

② 藥物

麝香(學名: Moschus moschiferus Linne), 牛黃(學名: Bos taurus var. domesticus Gmelin) 및 熊膽(學名: Ursus arctos Linne)은 市中에서 購入하여 確認試驗^{2,11}을 한 後 使用하였다.

③藥鍼液의 製造^{22,47)}

熊膽 6.12g, 牛黃 0.75g, 麝香 0.375g을 99% 에틸 알콜 500ml, 蒸溜水 500ml에 담아 1週日間 沈澱시킨 후 沈澱物을 濾別하여 上層部의 것을 滅菌된 비이커에 담아 은은한 불에 증탕하여 30ml가 되게 하였다. 이를 dry oven에서 乾燥하여 알콜성분이 완전히 蒸發되게 하였으며, 여기에 生理食鹽水 溶液을 가하여 全體의 양이 2,000ml가 되게 하였다. 또한 이를 高速遠心分離器(CENTRIKON T-42K, Kontron, Italy)에서 10000 rpm으로 10分間 遠心分離한 후 沈澱物質을 濾別하였으며, 加壓滅菌하여 試料로 使用하였다.

④附子 試料 製造

京炮附子(廣德生藥株式會社)를 購入하여 이 中 3 7.5g을 三角플라스틱에 넣고 여기에 蒸溜水 500ml를 채워서 약 3時間동안 加熱하였으며, 加熱中 水蒸氣로 有效成分이 蒸發되는 것을 防止하기 위하여 繼續적으로 冷却水를 還流시켰다. 過紙로 殘渣를 濾別하여 얻어진 溶液은 440ml이었고, 이를 다시 高速遠心分離器에서 10000 rpm으로 10分間 遠心分離한 후 殘渣를 濾別하여 400ml의 試料를 얻었다. 이를 rotary evaporator로 減壓濃縮시켰으며, 條件은 60°C, 150mmHg로 하여 試料中 大部分의 水分이 蒸發되도록 하였다. 濃縮된 試料는 凍結乾燥器(Eyela, Japan)를 通하여 完全하게 水分을 蒸發시켰으며, 最終적으로 凍結乾燥하여 얻어진 全體 試料의 量은 7.5g이었다.

2. 方法

1)取穴

肝俞(BL₁₈)와 期門(LR₁₄)의 取穴은 人體와 解剖學의 相應하는 部位로 骨度分寸法에 依據하여 兩側 穴位를 擇하였다^{22,42)}.

2)藥鍼

白鼠를 1群에 6마리로 하여 群의 分類는 各各 2 4時間, 48時間, 96時間의 對照群과 藥鍼群으로 나누

었다. 各 藥鍼群의 藥鍼刺戟은 附子毒性 誘發 후 1 時間 後에 施行하였으며, 藥鍼刺戟은 1日 1回 兩側 肝俞 期門穴에 每日 同一 時間에 0.05ml씩 總 0.2ml를 處置하였다.

3)採血 및 血清分離

正常群, 對照群과 處置가 끝난 實驗群의 鼠를 斷頭하여 血液檢査를 爲하여 EDTA bottle에 血液 約 1ml을 얻었으며, 나머지 約 5ml은 血清分離를 爲하여 血清分離管에 담았다. 血清分離는 高速遠心分離器에서 10000 rpm으로 10分間 施行하였다.

4)血液學的 檢査

白血球는 血球測定器(K-800, Sysmax, Japan)를 利用하여 測定하였다.

5)血清學的 檢査

遠心分離된 血清을 該當項目의 各 試藥을 使用하여 前處理한 後 UV-spectrophotometer(Kontron, Italy)를 利用하여 測定하였다.

①γ-glutamyl transpeptidase

Albumin 測定用 試藥(AM 158-K, 亞山製藥)으로 5-aminosalicylic acid法¹⁾을 利用하였고, 먼저 標準液을 635nm에서 UV-spectrophotometer로 測定하여 標準曲線을 그려 컴퓨터 內에 記錄시켰으며, 다음에 各 試料의 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光도와 比較하여 換算한 數値를 求하였다.

②Transaminase 活性度 測定

Glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)와 Glutamic pyruvic transaminase(GPT) 測定用 試藥(AM 107-K, 亞山製藥)으로 Retmin-Frankel法¹⁾을 利用하였고, 먼저 標準液을 505nm에서 UV-spectrophotometer로 測定하여 標準曲線을 그려 컴퓨터 內에 記錄시켰으며, 다음에 各 試料의 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光도와 比較하여 換算한 數値를 求하였다.

6) 肝組織採取 및 電子顯微鏡觀察

各群의 處置가 끝난 後 白鼠를 斷頭한 다음 腹腔을 切開하여 肝組織의 切片을 얻었다. 肝組織을 細切한 後 Sorensen's phosphate buffer(pH 7.4)으로 調整된 2.5% glutaraldehyde에서 3時間 前固定하고 同一한 緩衝液으로 15分씩 3回 洗滌한 다음, 同一한 緩衝液 內에 1% osmium tetroxide(OsO₄) 溶液으로 2時間 동안 後固定하였다. 固定된 組織은 同一한 緩衝液으로 15分씩 3回 洗滌한 다음 알콜 上昇濃度 順으로 무수 알콜까지 脫水하여 propylene oxide로 置換한 後 Epon 포매제로 포매하였다. 포매된 組織을 35℃에서 12時間, 45℃에서 12時間, 60℃에서 24時間동안 重습시킨 다음 超薄片器 (ultramicrotome, Reichert supernova형)를 使用하여 1μm 두께로 切片製作 後 1% toluidine blue로 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察 對象 部位를 確認하였다. 確認한 部位를 60nm의 超薄切片으로 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 二重 染色하여 JEM 100CX-II 透過型 電子顯微鏡(80KV)으로 觀察하였다.

7) 統計處理^{15,21)}

實驗結果에 對한 統計處理는 SAS(Statistical Analysis System) Program에 依하여 各 實驗群 別로 平均值와 標準偏差를 計算하였고, 또한 T-test 方法에 依하여 有意性を 檢定하였으며, P값이 0.05 以下일 때 有意성이 있는 것으로 看做하였다.

III. 實驗成績

1. 血液·血清學的 檢査

1) WBC 含量

對照群과 藥鍼群間의 比較에서 24時間에서는 對照群 12.93±1.02, 藥鍼群 7.77±1.39, 48時間에서는 對照群 12.76±1.31, 藥鍼群 8.65±0.94로 各各 有意性있는 減少를 나타내었으나, 96時間에서는 有意性이 없었다(Table 1).

Table 1. The Effect of Aqua-acupuncture to Kansu(BL18) and Kimun(LR14) on the Blood WBC Level In Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat

(10³/μℓ)

Hours	WBC (Normal group : 7.20 ± 0.29)					
	24hr		48hr		96hr	
Group	Mean±S.E	P-value	Mean±S.E	P-value	Mean±S.E	P-value
CON	12.93±1.02		12.76±1.31		10.16±1.87	
AAT	7.77±1.39	0.0135	8.65±0.94	0.0230	9.05±1.31	0.6356

WBC : White blood cell

Mean±S.E : Mean±standard error of 6 rats.

P : Values in the T test.

CON : Control group administered p.i. with aconitine extract

AAT : Aqua-acupuncture treatment group injected on the loci of Kansu(BL₁₈) and Kimun (LR₁₄) of Moschus, Bovis Calculus and Ursi Fel extracted solution prepared by alcohol extraction method after administered p.i. with aconitine extract

2) γ-GTP 含量

對照群과 藥鍼群間의 比較에서 24時間에서는 對照群 54.36±3.26, 藥鍼群 43.86±0.54, 48時間에서는 對照群 44.85±1.13, 藥鍼群 41.27±0.94로 各各 有意性있는 減少를 나타내었으며, 96時間에서는 有意性이 없었다(Table 2).

Table 2. The Effect of Aqua-acupuncture to Kansu(BL₁₈) and Kimun(LR₁₄) on the Serum γ-GTP Level in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat

(mU/ml)

Hours	γ -GTP (Normal group : 38.16 \pm 1.80)					
	24hr		48hr		96hr	
Group	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value
CON	54.36 \pm 3.26		52.93 \pm 1.79		47.33 \pm 1.93	
AAT	43.86 \pm 0.54	0.0099	41.27 \pm 0.94	0.0002	45.90 \pm 1.03	0.5270

γ -GTP : γ -glutamyl transpeptidase

Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 6 rats.

P : Values in the T test.

CON : Control group administered p.i. with aconitine extract

AAT : Aqua-acupuncture treatment group injected on the loci of Kansu(BL₁₈) and Kimun (LR₁₄) of Moschus, Bovis Calculus and Ursi Fel extracted solution prepared by alcohol extraction method after administered p.i. with aconitine extract

3)GOT 含量

對照群과 藥鍼群間의 比較에서 24, 48, 96時間에 서 各各 對照群에 比하여 藥鍼群에서 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다.(Table 3).

Table 3. The Effect of Aqua-acupuncture to Kansu(BL₁₈) and Kimun(LR₁₄) on the Serum GOT Level in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat

(Karmen unit)

Hours	GOT (Normal group : 62.28 \pm 4.50)					
	24hr		48hr		96hr	
Group	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value
CON	106.45 \pm 15.61		87.53 \pm 9.45		91.66 \pm 6.62	
AAT	77.00 \pm 10.26	0.1458	81.75 \pm 13.38	0.7317	82.11 \pm 8.43	0.3936

GOT : Glutamic oxaloacetic transaminase

Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 6 rats.

CON : Control group administered p.i. with aconitine extract

AAT : Aqua-acupuncture treatment group injected

on the loci of Kansu(BL₁₈) and Kimun (LR₁₄) of Moschus, Bovis Calculus and Ursi Fel extracted solution prepared by alcohol

extraction method after administered p.i. with aconitine extract

4)GPT 含量

對照群과 藥鍼群間의 比較에서 24時間에서는 對照群 64.47 \pm 9.06, 藥鍼群 35.56 \pm 4.47로 有意性있는 減少를 나타내었으나, 48時間에서는 有意性이 없었으며, 96時間에서는 對照群 43.55 \pm 3.69, 藥鍼群 30.71 \pm 1.10으로 有意性 있는 減少를 나타내었다(Table 4).

Table 4. The Effect of Aqua-acupuncture to Kansu(BL₁₈) and Kimun(LR₁₄) on the Serum GPT Level in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat

(Karmen unit)

Hours	γ -GTP (Normal group : 26.74 \pm 5.02)					
	24hr		48hr		96hr	
Group	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value	Mean+S.E	P-value
CON	64.47 \pm 9.06		46.70 \pm 5.47		43.55 \pm 3.69	
AAT	35.56 \pm 4.47	0.0176	33.72 \pm 4.29	0.0913	30.71 \pm 1.10	0.0075

GPT : Glutamic pyruvic transaminase

Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 6 rats.

P : Values in the T test.

CON : Control group administered p.i. with aconitine extract

AAT : Aqua-acupuncture treatment group injected on the loci of Kansu(BL₁₈) and Kimun (LR₁₄) of Moschus, Bovis Calculus and Ursi Fel extracted solution prepared by alcohol extraction method after administered p.i. with aconitine extract

2. 組織學的 所見

1) 24時間 對照群 및 藥鍼群

24時間 對照群에서는 核의 核膜이 比較的 둥글고

染色質은 비교적 고르게 나타나나 이질염색질의 응축현상이 뚜렷하게 나타났다. 絲粒體는 二重膜이 뚜렷하게 觀察되었으나 cristae는 不完全하였으며 一部 絲粒體에서는 外膜의 破壞 現象도 觀察되었다. 顆粒形質內細網은 3-5층의 層板 構造를 이루고 있었으나 cisternae의 형태는 不完全하였다. 무과립형질내망은 내강이 매우 膨脹되어 細胞質 全般에 걸쳐 나타났다(Fig. 1).

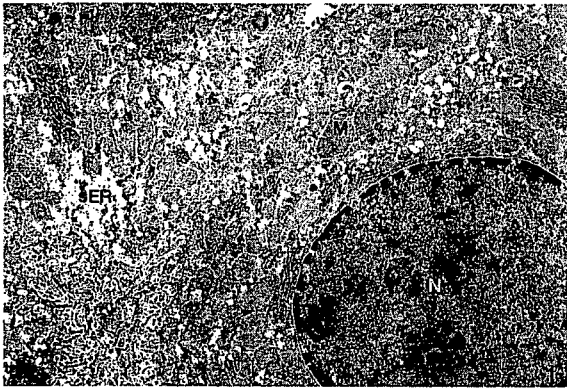


Fig 1. Electron micrograph of the hepatic cells from the 24-hours control rat after administration of the aconitine extract. A number of mitochondria(M) are observed. The cisternae of the smooth endoplasmic reticulum are dilated(sER). N, nucleus. $\times 20,000$

24時間 藥鍼群의 核은 核質이 比較的 高르게 나타났으나 核膜은 매우 不規則하게 나타났다. 顆粒形質內細網과 골지複合體가 比較的 發達되어 있었으며, 多數의 전이소낭들이 觀察되었다. 多數의 사립체들이 관찰되었으며 cristae의 형태도 비교적 안정된 형태로 관찰되었다. 無顆粒形質內細網이 比較的 發達되어 나타났으나 糖源顆粒의 蓄積은 미약하게 觀察되었다(Fig. 2).

2) 48時間 對照群 및 藥鍼群

48時間 對照群은 核의 核膜이 比較的 不規則할 뿐만 아니라 핵질은 24時間 對照群에 비하여 매우 응축되어 나타났다. 顆粒形質內細網은 그 形態가

뚜렷하지 못하며 絲粒體 또한 外膜과 內膜이 區分되지 않았다. 無顆粒形質內細網의 發達은 微弱한 狀態이나 糖源顆粒은 24時間 對照群에 비하여 顯著하게 많이 蓄積되어 있었다(Fig. 3).

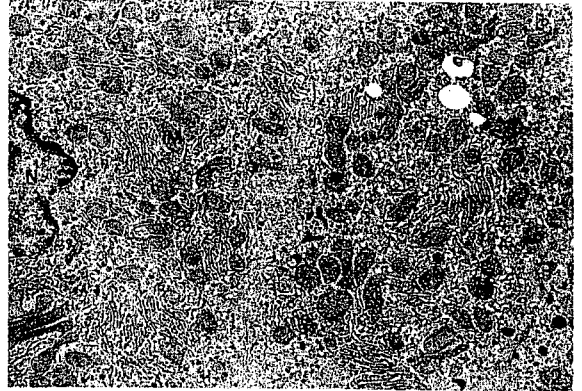


Fig 2. Electron micrograph of the hepatic cells from the 24-hours experimental group. Electron micrographs are showing associated smooth endoplasmic reticulum with glycogen particles in aggregates. The cisternae of the rough endoplasmic reticulum(rER) are dilated. M, mitochondria; N, nucleus. $\times 20,000$

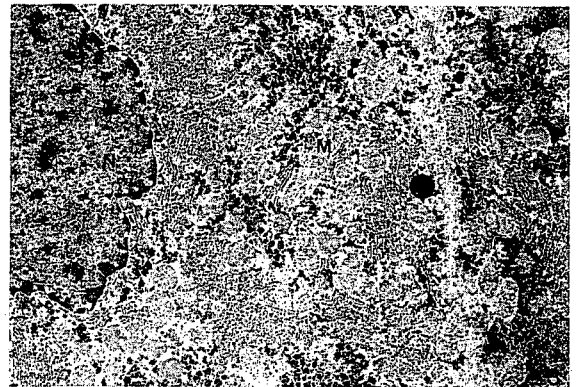


Fig 3. Electron micrograph of the hepatic cells from the 48-hours control rat after administration of the aconitine extract. Electron micrograph showing very irregular nuclear envelope. A lot of glycogen particles(G) are observed associated with rough endoplasmic reticulum. M, mitochondria. $\times 20,000$

48시간 藥鍼群은 核의 核膜은 둥글고 核質은 비교적 고르게 나타났다. 顆粒形質內細網은 典型的인 層板構造를 形成하고 있지는 않았지만 부착리보소체들이 뚜렷하게 나타났다. 絲粒體 또한 거의 正常的인 所見을 보여 주었으며, 소수의 효소원과립들이 觀察되기도 하였다. 당원과립의 축적도 24시간 藥鍼群에 비하여 다소 增加하여 나타났다 (Fig. 4).

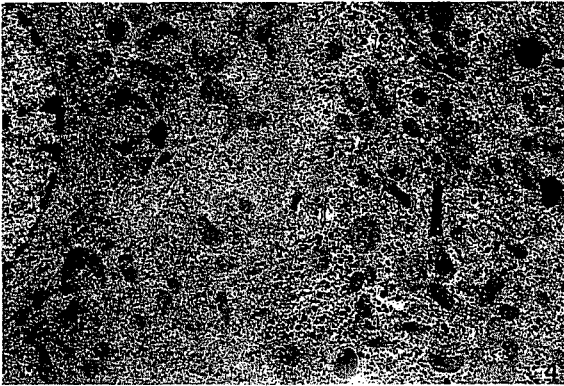


Fig 4. Electron micrograph of the hepatic cells from the 48-hours experimental group. A number of mitochondria(M) and few zymogen granules (ZG) are observed. N, nucleus. $\times 20,000$

관찰되었는데 구형과 세장형으로 나타났으며 cristae가 비교적 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 6).

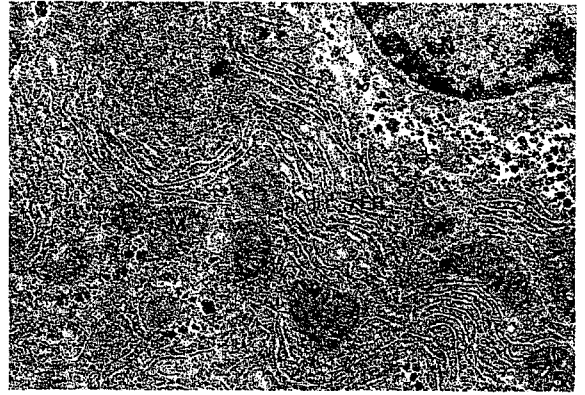


Fig 5. Electron micrograph of the hepatic cells from the 96-hours control rat after administration of the aconitine extract. A number of glycogen granules are observed associated with smooth endoplasmic reticulum(sER). The parallel cisternae of the rough endoplasmic reticulum (rER) are prominent. M, mitochondria; N, nucleus $\times 40,000$

3) 96시간 對照群 및 藥鍼群

96시간 對照群은 核의 核膜이 多少 不規則하지만 染色質은 異質染色質과 眞正染色質이 比較的 고르게 나타나 正常群과 類似한 所見을 보여주었고, 顆粒形質內細網은 核과 隣接하여 不完全한 層板構造를 이루고 있었으나 많은 부착리보소체들이 관찰되었으며 내강은 다소 膨大된 모습을 보여 주었다. 絲粒體는 多數 觀察되었는데 球型과 管狀型으로 나타났으며 內膜과 外膜의 區分이 다소 不完全하였다. 小數의 효소원과립들이 관찰되었다(Fig. 5).

96시간 藥鍼群은 核의 核膜이 正常群과 거의 類似的인 所見을 보여줄 뿐만 아니라, 顆粒形質內細網은 7-8층의 層板構造를 形成하고 있었으며, 無顆粒形質內細網이 比較的 發達되었다. 細胞質에 蓄積된 糖源顆粒들도 48시간에 비하여 다소 增加된 所見을 나타내었다. 사립체들은 세포질 전반에 걸쳐 다수

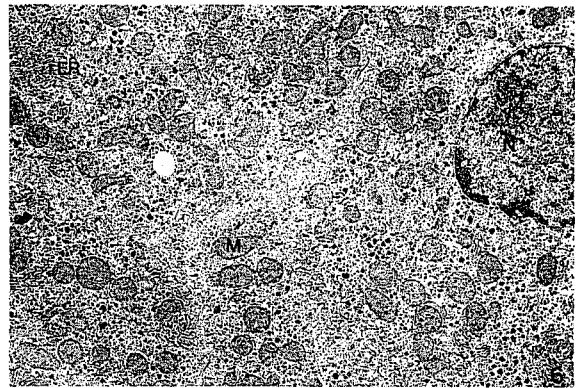


Fig 6. Electron micrograph of the hepatic cells from the 96-hours experimental group. A number of mitochondria and (M) and well developed rough endoplasmic reticulum(rER) are observed. N, nucleus. $\times 20,000$

IV. 考察

藥鍼療法은 人體의 疾病을 效果的으로 治療할 수 있는 藥物을 選定하여 有效成分을 抽出한 다음, 이것을 適切한 經穴 또는 痛處에 注入하는 方法으로 實驗的으로 鎮痛作用^{25,26,29,32,34)}, 抗痙攣³³⁾, 消炎²⁷⁾, 解毒效果^{25,30)} 등이 있음이 報告되고 있다. 이의 治療原理는 氣血循環의 通路로서 內部로는 臟腑에, 外部로는 皮膚 肢節에 絡하고 있는 經絡系統에 鍼刺戟과 藥物作用을 同時에 가함으로써 經脈이 氣를 調節하여 正常生理 狀態로 恢復함을 理論的 根據로 두고 있다.

藥鍼療法의 特徵은 皮下, 肌肉 또는 靜脈 等に 注射함으로써 藥效의 發生이 빠르고 用量이 正確하며 藥物이 胃腸管에서 破壞되는 것을 防止할 수 있고 內服하기 어려운 患者에게 使用할 수 있는 長點이 있다^{22,35)}.

肝의 東醫學的인 主된 生理機能을 “肝藏血” 과 “肝主疏泄” 로 大別할 수 있으며, 西醫學的으로는 糖質代謝, 蛋白質代謝, 脂質代謝, 膽汁色素代謝 等の 中樞器官이 되고, 各種 營養素, vitamin, 鐵粉 등을 貯藏하여 必要에 따라 供給하는 化學的 代謝^{6,21)} 및 外因性 및 內因性 物質을 解毒하는 機能을 가지고 있다^{6,12)}.

肝臟은 多樣한 代謝機能을 가지고 있는 反面 化學藥品의 中毒, 細菌의 感染, 腫瘍或은 低酸素 等으로 肝細胞가 損傷을 받게되면^{3,6,7,18,50)}, 肝組織은 壞死 等 여러가지 病變을 誘發한다⁶⁾. 大量의 壞死를 일으키는 물질로는 여러 종류의 化學物質이 있으며, 生藥劑 중에서 附子 草烏 等이 있는데⁶⁾ 이들로 하여금 肝細胞가 形態學的 變化를 誘發하면, 肝에서 蛋白質 合成이 低下되고, 肝細胞內의 輸送 및 放出에 變化가 나타나 肝細胞에서 血流中으로 酵素의 漏出이 생기게 되며, 이 酵素中에서 特히 amino 酸 代謝에 關與하는 transaminase는 amino 酸과 keto 酸 사이에 NH₂基의 轉移를 觸媒하는 重要한 肝酵素이므로 이러한 肝損傷時 血清中 酵素의 變化

는 肝臟의 機能低下를 測定하는 指標로 삼을 수 있다^{3,7,18,50)}.

附子の 性味는 辛, 苦, 甘, 熱하며 有大毒하고 肝, 脾, 胃, 肺經에 歸經하며 搜風勝濕, 散寒止痛, 開頑痰, 消腫, 除寒濕痺, 解逆上氣, 破積聚寒熱 等の 功效가 있으며, 毒性이 猛烈하여 脈洪實, 熱結便秘, 實熱, 眞熱假寒 등과 같은 熱證에는 絶對로 使用을 禁해야 하며^{13,39,40,44)}, 만약 投與를 잘못하면 口鼻出血, 痙攣, 四肢麻木, 眩暈, 衰弱感, 發汗, 流涎, 惡心 等の 症이 나타나다가, 점차 動悸, 不整脈, 血壓降下, 痙攣, 意識障礙 等の 中毒反應이 나타나게 된다고 하였다^{13,57,43,46,61)}.

中村⁴⁹⁾에 依하면 附子の 毒性은 alkaloid가 約 0.5% 含有되어 있어서 孟毒性인 aconitine系와 低毒性인 atisine系로 分類한다고 했다. 이 中 aconitine系 alkaloid인 aconitine, mesaconitine, hyaconitine 및 jesaconitine이 가장 有毒한 成分이다. 이들의 含量 및 構成比는 植物의 種類, 採取場所, 採取時期 및 修治方法에 따라 다르나 約 0.1-1.5%로 알려져 있으며, 最少 致死量은 aconitine 1.2-2.0mg, 生藥으로는 1gm이다^{32,55,62)}.

肝俞는 肝의 背俞穴로 疏利肝膽, 清濕熱, 調氣滯, 明眼目的 效能이 있어 肝病, 急慢性肝炎, 黃疸, 眩暈, 口苦, 脇痛, 胃疾患, 肋間神經痛 等の 主治效能^{10,14,22,23,38,41,42,45)}이 있으며, 또한 肝臟은 內外因性 有毒物質을 解毒하는 臟器이므로 肝臟의 背俞穴인 肝俞는 解毒의 主治穴¹⁴⁾이 된다.

期門은 肝의 募穴로 平肝利氣, 祛血室邪熱, 調半表半裏, 化痰消痞의 效能이 있어 肝臟疾患 肝炎, 肝臟腫大, 黃疸, 肝機能 障礙와 膽囊疾患인 膽囊炎, 膽石疝痛 等の 主治效能^{10,14,22,23,38,41,42,45)}이 있다.

즉 肝俞와 期門으로 俞募配穴을 하였는데, 俞穴과 募穴은 臟腑之氣가 輸注하고 結集되는 곳으로 各穴의 位置가 五臟六腑의 解剖學的位置와 거의 一致하고 서로 協同補完의 密接한 關係가 있기 때문에 臟腑病變이 잘 反應될 뿐만 아니라 이를 利用한 뛰어난 治療效果로 診斷과 治療에 매우 重要하게

다루어지고 있다³⁵⁾.

麝香은 通諸竅, 通絡, 活血散瘀하는 效能이 있으며 強心作用이 있어서 心臟의 收縮力을 增強시키고 中樞神經에 作用하여 興奮 或은 抑制시키고, 特히 抗炎, 抗菌作用이 強하다. 牛黃은 清心, 開竅, 豁痰, 定驚하는 效能이 있으며 化痰解毒과 清熱定驚이 強한 藥物로서 抗炎作用이 있고, 增加된 血管透過性을 抑制시키며, 中樞神經을 鎮靜시키는 作用이 있다. 熊膽은 清熱解毒과 止經 明目하는 效能이 있으며 祛濕消痰을 하면서 補氣作用이 매우 強한 藥物로서 膽汁分泌 促進, 血壓降下, 抗痙攣, 抗菌, 抗炎, 抗過敏 등의 作用이 있다^{11,13,19,20,24,28,44)}.

이와같이 通諸竅, 清熱解毒, 清心平肝 등의 效能을 가진 麝香·牛黃·熊膽을 材料로 水提알코올沈法으로 製劑한 藥鍼을 疏肝利膽하는 간유, 疏肝健脾하는 期門穴에 施術할 때, 附子로 하여금 肝損傷을 誘發한 白鼠의 肝組織細胞에 有效하게 作用할 것으로 思慮되어, 血液 및 血清學的 檢査와 電子顯微鏡의 觀察을 施行한 바 다음과 같은 成績을 얻었다.

血液中 WBC 含量은 炎症性 疾患이나 感染性 疾患에서 增加한다⁵⁴⁾고 하였는데, 本 研究의 24, 48 時間에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타낸 것으로 보아 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 炎症 및 組織破壞를 恢復시켜 WBC를 減少시키는 것으로 思料된다.

血清中 γ -GTP는 損傷 細胞의 酵素變異素 測定에 많이 使用되는 標識者로서 腎臟, 脾臟, 肝臟, 脾臟, 小腸, 腦 등에 分布하고 있으며, 臨床의으로는 肝癌, 알콜성 肝障礙, 閉塞性 黃疸, 慢性 活動性 肝疾患 및 過多 藥物服用者 등에서 肝實質細胞 障礙의 境遇 高度로 增加를 한다^{1,6,16,17,48)}고 하였는데 本 研究의 24, 48 時間에서 γ -GTP含量이 減少한 것으로 보아 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 細胞의 變性 或은 壞死로 因해 血液中으로 離脫流出되는 酵素分泌에 影響을 미친 것으로 思料된다.

血清中 GOT는 心筋, 肝臟 등에 多量 存在하여 肝障礙, 心筋梗塞이나 筋骨疾患時 增加한다^{6,8,16,17,53)}

고 하였으며, 血清中 GPT는 肝臟, 心筋 등에 多量 存在하여 肝障礙 發生時 特異하게 上昇한다고^{6,8,17,18,90)} 하였다. 따라서 GOT·GPT는 肝細胞의 變性 및 壞死의 指標로 利用되고 있으며, 急性肝炎에서는 發病에 앞서 급격히 上昇하고, 亞急性肝炎에서는 上昇한 GOT·GPT가 도리어 症狀의 惡化에 따라서 低下되며, 慢性肝炎, 肝硬變, 肝癌 등에서는 輕度の 上昇 또는 正常値를 나타낸다¹⁾. 本 研究의 GOT含量은 각 時間帶에서 有意性은 없었으나 減少하는 傾向을 나타내었고, GPT含量은 24, 96 時間에서 減少한 것으로 보아 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 損傷 肝細胞의 恢復에 影響을 미치어, 一種의 化學反應 觸媒로서 酵素가 物質代謝을 爲해 分泌되고 있지 않으면서 血液中에 流出된 transaminase를 減少시키는 것으로 思料된다

趙 등³⁷⁾에 의하면 cyclophosphamide를 累積投與한 結果 副精巢의 尾部 上皮細胞의 核은 核膜이 약간 不規則해지거나 매우 屈曲져 나타났다고 하였다. 本 實驗에서도 24, 48 時間의 對照群에서核膜이 매우 不規則하고 染色質이 매우 凝縮되어 있으며, 全般的으로 異質染色質이 두드러지게 나타났다. 이는 附子の 毒性이 結果의으로 DNA 損傷을 招來하고 核 속의 蛋白質 損失 또는 增加에 影響을 미친 結果로 보여진다.

尹³⁶⁾에 의하면, CC_{14} 0.1ml을 腹腔內에 投與하면 肝細胞는 正常群에 比하여 無顆粒形質內細網과 顆粒形質內細網에 4-6層으로 形成된 水漕(cistern)의 膨脹現象이 뚜렷하고 絲粒體의 電子密度가 增加되어 나타난다고 하였다. 肝細胞의 形質內細網은 choline 缺乏, 호르몬 投與, 酸素 缺乏, 肝炎, 放射線 照射 및 ethionine, dinitrophenol 같은 藥物을 投與했을 때 물이 形質內細網의 內腔으로 流入됨으로써 擴張되거나 小囊을 形成하기도 하며, 分泌産物의 貯藏으로 形質內細網의 擴張과 小囊形成이 일어나기도 한다^{37,64,65)}.

本 實驗에서 顆粒形質內細網은 對照群 24 時間, 48 時間과 藥鍼群 24 時間에서 이르기까지 多少 損傷

된 모습으로 나타났다. 이와같은 結果는 核의 損傷에 이어 細胞質 內에서의 蛋白質合成 能力이 크게 低下되었을 것으로 思料된다. Diazani⁵²⁾에 의하면 肝細胞內의 絲粒體 膨脹은 絲粒體膜 透過性的 亢進에 따른 滲透壓의 增加로 呼吸酵素의 代謝障 碍을 일으키는 것으로 究明한 바 있으며, 絲粒體의 內腔이 擴張되거나 內膜과 外膜이 分離되는 것은 滲透壓의 變化에 따라 內腔으로 물이 流入됨으로써 內腔이 擴張되고⁶⁷⁾, 그 結果 그들의 呼吸能力이 正常細胞의 絲粒體보다 떨어지게 되는데⁶⁶⁾, 本 研究에서는 對照群 24時間, 48時間과 藥鍼群 24時間에서 大部分의 絲粒體가 內腔이 膨大되거나 cristae가 뚜렷하게 觀察되지 않았다. Recknagel 등⁶⁰⁾은 肝細胞의 退行性 原因으로 肝細胞內의 脂肪의 增加, 絲粒體의 變性을 指摘하였고, 특히 Phillips⁵⁸⁾에 의하면 無顆粒形質內細網의 膨脹 및 水泡化, 顆粒形質內細網의 膨脹 및 ribosome의 脫落, 골지複合體의 層板模樣小囊의 膨脹, 絲粒體의 電子密度 增加 現象이 나타난다고 하였다. 本 實驗에서 附子로 急性 中毒을 誘發한 對照群 24, 48時間과 藥鍼群 24時間의 境遇 肝細胞壞死現象은 顯著하였다. 卽, 核膜이 不規則하고 顆粒形質內細網은 膨脹되어 그 形態가 뚜렷하지 않을 뿐만 아니라, 絲粒體의 膨脹, 골지複合體의 擴張, 糖源 顆粒의 增加 등이 觀察된 事實은 過去 Novikoff⁶⁷⁾와 Rapport⁵⁹⁾ 그리고 Wisse⁶³⁾ 등에 依해 밝혀진 結果와 거의 비슷하였다.

肝損傷에 대해서 Himsworth⁵⁶⁾는 一般的으로 肝毒作用의 作用機轉은 肝小葉中心帶의 血行障 碍가 肝組織 壞死 現象의 主要原因이라 하였다. 卽 韓醫學의 經絡學說에 의하여 肝과 聯關이 깊은 肝의 背俞穴인 肝俞, 肝의 募穴인 期門을 通하여 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 作用함으로써, 肝의 鬱滯된 現象을 解消시키는 能力을 向上시키는 것으로 思慮된다. 이는 韓醫學의 經絡 및 經穴의 機能과 더불어 藥物의 作用에 依하여 效果를 倍加시킨 方法으로서 效果의 인 疾病 治療法이라고 생각된다.

V. 結 論

麝香·牛黃·熊膽 藥鍼이 附子 毒性으로 誘發된 肝組織 損傷에 미치는 影響을 實驗적으로 究明하기 爲하여 人體의 肝俞(BL₁₈)와 期門(LR₁₄)에 相應하는 部位에 水提알코올沈法에 따른 藥鍼刺戟을 施術하여 血液 및 血清學的 檢査와 電子顯微鏡的 觀察을 施行하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

血液·血清學的 檢査에서 WBC는 24, 48時間에서 對照群에 比하여 藥鍼群에서 有意性있는 減少를 나타내었고, γ -GTP는 24, 48時間에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타내었으며, GPT는 24, 96時間에서 對照群에 比하여 藥鍼群에서 有意性있는 減少를 나타내었으나 GOT는 全 時間帶에서 有意性이 認定되지 않았다.

電子顯微鏡的 觀察에서 對照群의 24時間, 48時間과 藥鍼群 24時間에서는 肝細胞의 細胞小器官의 破壞現象이 뚜렷하게 나타났으며, 24時間 對照群에서는 無顆粒形質內細網의 水槽가 매우 膨大되어 나타났고, 藥鍼群 48時間에서 破壞된 肝細胞의 細胞小器官의 恢復現象이 나타나기 始作하였다. 96時間에서는 藥鍼群과 對照群 모두에서 正常群과 類似한 所見을 보여주었다.

以上에서 麝香·牛黃·熊膽 藥鍼刺戟은 肝損傷으로 惹起되는 肝病證에 臨床적으로 活用될 수 있으리라 생각되며, 向後 繼續的인 研究가 進行되어야 할 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 高文社 編輯部 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, pp.489-503, pp.505-506, pp.695-696, 1989.
2. 고순구 : 動物性 東藥, 서울, 麗江出版社, pp.308-317, 452-468, 550-562, 1993.
3. 金敬植 : 診斷學, 서울, 民衆書館, pp.463-484, 1962.
4. 金完熙 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp.139-144, 146-148, 150-153, 154-165, 1985.

5. 金廷彦 : 奇蹟의 藥鍼療法, 서울, 金剛出版社, pp.15-29, 1987.
6. 金定濟 外 : 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, p.11, 14, 15, pp. 27-36, p.67-69, 114-116, 118-120. 1986.
7. 金昌鐘 : 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, p.475. 1988.
8. 金撤雄 : 各種 肝疾患에서 S-GOT/S-GPT比, 서울, 大韓消化器病學會誌, 12(2): pp.125-129, 1980.
9. 大韓藥鍼學會 : 藥鍼學, p.2, 1994.
10. 朴鐘甲 譯 : 圖解鍼灸實用經穴學, 서울, 東洋綜合通信教育出版部, pp.122-123, 1984.
11. 生藥學研究會 編 : 現代生藥學, 서울, 學窓社, pp.455-448-458, 1992.
12. 서울大出版部 : 家庭醫學, 서울, 醫學教育研修院, p. 726, 1987.
13. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.263-265, 1983.
14. 安榮基 : 經穴學 叢書, 서울, 成輔社, pp.352-353, 1985.
15. 安潤玉 : 實用醫學統計論, 서울, 서울大學校出版部, pp.59-63, 1990.
16. 李貴寧 : 臨床病理과일, 서울, 醫學文化社, p.122, 218, 229, 256, 259, 279, 355, 1993.
17. 李圭範 : 臨床病理 핸드북, 서울, 高文社, p.88, 94, 102, 105, 117, pp. 134-135, 1991.
18. 李文鎬 外, 內科學, 서울, 學林社, p.118, 128, 339-353, pp.967-972, 1986.
19. 李尚仁 : 本草學, 서울, 學林社, pp.359-361, 417-419, 473-474, 1986.
20. 李尚仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.116-117, 471-472, 476-478, 1982.
21. 崔炳善 : PC SAS 入門, 서울, 博英社, pp.221-247, 1991.
22. 崔容泰 外 : 鍼灸學(下), 서울, 集文堂, pp.484-485, 1324-1325, 1457-1467, 1991.
23. 崔容泰 : 精解鍼灸學, 서울, 杏林書院, pp.279-282, 378-380, 1974.
24. 韓大錫 外 : 生藥學, 서울, 東明社, pp.415-421, 1992.
25. 姜成吉 : 大戟水鍼이 鎮痛 및 수은中毒에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol. 5, pp.1-18, 1982.
26. 高敬錫 : 理中湯水鍼이 鎮痛, 抗瀉下 및 uropepsin值에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 碩士學位論文, 1983.
27. 金甲成 : 草龍膽水鍼에 依한 膝關節 炎症性 浮腫에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 博士學位論文, 1987
28. 金明石 : 附子 強心成分의 作用機傳에 關한 研究, 大韓藥理學會誌, 第17卷, 第1號, pp.9-15, 1981
29. 金永鎮 : 鹿茸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙大 碩士學位 論文, 1986.
30. 金在圭 : Ethanol 中毒에 對한 鍼, 灸 및 人蔘水鍼이 解毒效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 9, pp.1-27, 1986.
31. 文濬典 : 白消丸 및 加味白消丸이 四鹽化炭素로 因한 白鼠肝損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 2, pp.1-
32. 朴快煥 : 當歸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol. 7, pp.261-271, 1984.
33. 朴快煥 : 天麻水鍼이 抗痙攣效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 博士學位論文, 1988
34. 宋春浩 : 丹蔘水鍼이 鎮痛 및 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol. 8, pp.205-218, 1985
35. 梁熙台 : 募俞穴에 關한 研究, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 12 (1), pp.96-104, 1995.
36. 尹聖洙 : 茵陳水鍼이 四鹽化炭素에 損傷된 흰쥐 肝細胞에 미치는 效果, 서울, 大韓鍼灸學會誌, 第8卷, 第1號, 307-333, 1991.
37. 조광필, 김정상, 정해만 : Cyclophosphamide가

- 원취의 부정소에 미치는 영향, 서울, 한국전자현미경학회지 24(2) : 12-25, 1994.
38. 高武 : 鍼灸聚英, 上海, 科學技術出版社, p.62, 1973.
39. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, pp.12-127, 292-295, 309-310, 1983.
40. 孫星衡 : 神農本草經, 臺灣, 自由出版社, p.206-207, 1969.
41. 安徽中醫學院編 : 鍼灸學辭典, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 354-354, 555-556, 1987.
42. 楊甲三 外 : 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, pp. 252, 374-375, 523-525, 1989.
43. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.190-197, 1227-1231, 1267-1277, 1983.
44. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, pp.1535-1536, 1554-1555, 1567-1569, 1983.
45. 張介賓 : 類經圖翼, 서울, 大成文化社, pp.143-144, 1982.
46. 朱井峰 : 中藥中成藥解毒手冊, 北京, 人民軍醫出版社, pp.50-70, 1991.
47. 曹春林 : 中藥藥劑學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.364-453, 1990.
48. 小田眞也 : 臨床檢査 12, 日本, 錦原出版社, p.363, 1968.
49. 中村和子 : 附子の修治に伴ウラルカロイト組成ル急性毒性の變化, 日本, 藥學雜誌, Vol 97(4), p.361-364, 1977
50. Bernard L. Oser : Hawk, physiological chemistry, New York, U. S. A. pp.506-508, 1965.
51. Custer, R.P., Freeman-Narrood : Hepatotoxicity in Wister rats following chronic methotrexate administration : a model of human reaction, J. Natl. Cancer 58(4): 1011-1015.
52. Diazani M. U. : The content of adenosine polyphosphatase in fatty livers, Biochem., p.65, 116, 1957.
53. Gorge J. Race : Laboratory Medicine, Vol 3, ch, 10N, Haper and Raw, p.17, 1977.
54. James A. Halsted : The Laboratory in Clinical Medicine, W. B. Saunders Co, p.448, 577, 1981.
55. Hikino. H, Yamada. C : Change of Alkaloid Composition and Acute Toxicity of Aconitum Roots during Processing. yakugaku Zasshi, 97: 359, 1976.
56. Himsworth H. P. : Lectures on the liver and its disease, Oxford, Blackwell, p.35, 1950.
57. Novikoff, A. B. and Essner, E. : Am. J. Med. 29: 102-131, 1960.
58. Phillips M. J., Poucell S., Patterson J. and Valencia P. : The Liver ; An atlas and text of ultrastructural pathology, New York, Raven Press, pp.159-171, 1987.
59. Rapport, A. M. : Biochem. Physiol, Academic Press, N. Y. 1: 265-328, 1965.
60. Recknagel R. and Anthony D. O. : Biochemical changes in CCl4 fatty liver, J. Biol. Chem., pp.224, 1052, 1959.
61. Tang W. Eisenbrand G. : Chinese Drugs of Plant Origin, Berlin, Springer-Verlag, 1992, pp.19-44.
62. Wand. A. : Martindale The Extra Phamacopomedia. 27th, The Phamaceutical Press, London, 1977.
63. Wisse, E. and Dames, T. : In mononuclear phagocyte, (Ed. R. von Fruth) Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp.200-210, 1970.
64. Cooper, P. R., A. Pedrini-Mile and I. V. Ponseti, Metaphyseal dystosis. A rough-surface endoplasmic reticulum storage defect. Lab. Invest., 28:119, 1973.
65. Maynard, J. A., R. P. Cooper and I. V.

- Ponseti, A unique rough surfaced endoplasmic reticulum inclusion in pseudoachondroplasia. Lab. Invest., 26:40, 1972.
66. Pedersen, P. L., J. W. Greenawalt, T. L. Chan and H. Morris, A comparison of some ultrastructural and biochemical properties of mitochondria from Morris hepatomas 9618A, 7800 and 3924A. Cancer Res., 30:2620, 1970.
67. Ghadially, F. N., Diagnostic electron microscopy of tumors. 2nd edition, London, Butterworth, 1985.