

원 저

右歸飲이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향

임범수, 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

The Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on the Hypothyroidism of Rats

Bum-Soo Lim, Chul-Jung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Taejeon University

Objectives : In order to study experimentally the effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on hypothyroidism, T₃-uptake content, T₃ content, T₄ content, TSH content, hematological values, enzyme activity, total cholesterol content, Na⁺ content change in the serum and body weight of rats induced by thiouracil were measured after medication of extract of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*).

Methods : Sparque-Dawley rats were used in this experiment and the rats were divided into normal, control and experimental groups. The hypothyroidism of control and experimental groups was induced by thiouracil, *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) extract was orally administered in the experimental groups for 20 days

Results : In this experiment, the *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group showed a significant increase in the serum T₃-uptake, TSH, RBC and hematocrit content, whereas a significant decrease in the serum CPK, ALP, LDH, total cholesterol content and the body weight was measured.

Conclusions : According to the above results, it is suggested that *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) is partially effective to the hypothyroidism induced by thiouracil in rats. Therefore, *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) seems to be applicable to hypothyroidism in clinical practice. (*J Korean Oriental Med* 2000;21(4):26-36)

Key Words: Hypothyroidism, *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*), Thiouracil

서 론

갑상선기능저하증이란 갑상선호르몬의 분비를 방해하는 갑상선의 어떤 구조적 또는 기능적 이상이나 시상하부와 뇌하수체의 기능이상 및 갑상선호르몬

생합성 중간단계의 장애로 인한 저대사상태를 의미하는 것이며, 원발성과 속발성으로 구분하여 전자는 갑상선 자체에 원발성 병변이나 갑상선을 제거한 결과로 기능이 저하되는 것이며, 후자는 갑상선자극호르몬 분비가 감소되어 갑상선이 위축되어 기능이 저하되는 것이다¹⁻³⁾.

임상증상은 疲勞, 畏寒, 體重增加, 浮腫, 無力感, 記憶力 減退, 便秘, 月經不順, 筋肉痛, 食欲減退 및 發汗減少 등이 있으며 각 臟器別로 다양한 증상이 나타

· 접수 : 2000년 10월 6일 · 채택 : 12월 5일
· 교신저자 : 임범수, 대전시 중구 대흥동 22-5, 대전대 한방병원 신계내과
(Tel. 042-229-6956 E-mail : forsoobl@hanmail.net)

난다^{4,6)}.

한의학에서는 浮腫⁷⁻⁹⁾, 虛勞^{2,6,7,10,11)}, 行遲^{2,6,9,12-14)}, 語遲^{2,6,12-14,15)}, 結陽證^{2,7,9)}, 解顛^{2,13,14)} 등의 범주에 속한다고 보고 있으며, 그 원인에 대해 살펴보면 주로 氣血不足, 脾胃陽虛, 命門火衰, 心腎陽虛 등이다^{2,6,10,11,15,16)}. 이에 대한 치료방제로는 右歸飲, 眞武湯, 十全大補湯, 補中益氣湯, 八味地黃丸 등^{2,11,16)}이 응용되고 있다.

갑상선기능저하증에 대한 실험적 보고로는 약물요법으로 이¹⁷⁾의 加味正理湯煎湯液, 김¹⁸⁾의 加味大補湯, 민¹⁹⁾의 八味地黃湯이 있었고, 침구요법으로 김²⁰⁾의 人蔘水鍼, 양²¹⁾의 鹿茸水鍼이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향에 대한 보고 등이 있었다.

右歸飲은 張²²⁾의 《景岳全書》에 수재된 처방으로 溫腎填精作用을 하며^{23,24)}, 임상에서 갑상선기능저하증에 다용되고 있으나 이에 대한 실험적 보고는 접하지 못하였다. 이에 저자는 그 효능을 실험을 통하여 규명하고자 thioracil²⁵⁾로 갑상선기능저하증을 유발한 백서의 혈청중 T₃-uptake, T₃, T₄, TSH 및 Na⁺의 함량 측정, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도 및 혈청 성분 측정, 체중 측정 등을 통하여 약간의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

실 험

1. 동물 및 재료

1) 동물

동물은 자웅 구분없이 체중 200±20g의 Sparque-Dawley계 백서를 한국 화학연구소에서 공급받아 사용하였다. 사육환경은 멸균한 polycarbonate cage(대종기기, 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) 재료

본 실험에 사용된 약재는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 약재를 정선하여 사용하였고, 처방은

張²²⁾의 《景岳全書》에 수재된 右歸飲으로 1첩의 처방 내용과 분량은 Table 1과 같다.

2. 방법

1) 검액의 조제

右歸飲 3첩의 분량 146.25g을 3,000ml round flask에 증류수 1,500ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고, 3시간 동안 가열하여 여과한 濾液을 rotary vaccum evaporator(B chi Co., Swi-tzerland)에서 감압농축하고, 이 round flask를 -85℃ deep freezer (Sanyo Co., Japan)에서 1시간 동안 방치하고 freeze dryer (EYELA Co., Japan)로 동결건조하여 건조역기스 42g을 얻어 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

2) 갑상선기능저하증의 유발 및 검액 투여

백서 8마리를 1군으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control) 및 右歸飲 투여군(WGE) 등으로 나누었고, 갑상선기능저하증 유발은 정상군을 제외한 모든 동물군에 2-thiouracil(2,3-Dihydroxy- 2-thioxo-4(1H)-pyrimidinone, Sigma Co., U.S.A.)을 매일 50mg/kg씩 30일간 경구투여하여 갑상선기능저하증을 유발시켰다.

갑상선기능저하증을 유발시킨 후 右歸飲 0.56g/kg의 농도로 1일 1회 20일간 경구투여하였고, 정상군과 대조군에는 동량의 증류수를 경구투여하였다.

3) 채혈 및 혈청분리

각군의 백서는 검액을 20일간 매일 경구투여한 후 21일 째에 12시간 절식시킨 다음, ether 마취하에 심장천자하여 10ml의 혈액을 1회용 주사기(23G×1½,

Table 1. Prescription of Woogwieum(Yougui-yin)

構成藥物	生藥名	用量(g)
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	11.25
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	7.5
枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	7.5
杜冲	<i>Eucommiae Cortex</i>	7.5
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	3.75
附子炮	<i>Aconiti lateralis Radix Preparat</i>	3.75
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	3.75
甘草炙	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.75
total amount		48.75

SAMWOO Co., Korea)로 채혈하였고, 그 중 2ml는 CBC bottle(녹십자공업, Korea)에 넣어 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin) 및 적혈구용적(hematocrit)의 측정에 사용하였고, 나머지는 centrifuge tube에 넣은 다음 냉장원심분리기(Beckmann Co., U.S.A.)에서 3,000rpm으로 혈청을 분리하여 T3-uptake 함량, T3 함량, T4 함량, TSH 함량, creatinine phosphokinase(CPK), alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydrogenase(LDH), total cholesterol 및 Na⁺ 함량 측정에 사용하였다.

4) 혈청중 T3-uptake 함량 측정

혈청중 T3-uptake 함량 측정은 radioimmunoassay에 의하여 coat a count T3-uptake kit(DPC, U.S.A.)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II(Packard Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

5) 혈청중 T3 함량 측정

혈청중 T3 함량 측정은 radioimmunoassay에 의하여 coat a count total T3 kit(DPC, U.S.A.)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II (Packard Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

6) 혈청중 T4 함량 측정

혈청중 T4 함량 측정은 radioimmunoassay에 의하여 coat a count total T4 kit(DPC, U.S.A.)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II (Packard Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

7) 혈청중 TSH 함량 측정

혈청중 TSH 함량 측정은 radioimmunoassay에 의하여 coat a count TSH kit(DPC, U.S.A.)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II (Packard Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

8) 혈액학적 관찰

혈액학적 검사는 EDTA-2Na 항응고제가 들어 있는 CBC bottle에 넣었고, 기기는 Cell counter(COBAS Co., France)를 이용하여 RBC, hemoglobin 및 hematocrit을 측정하였다.

9) 혈청효소 활성도 및 혈청성분 측정

혈청중 CPK, ALP, LDH 및 total cholesterol 함량 측정은 자동분석기용 시약 kit를 이용하여 측정하였

고, 사용기기는 자동생화학분석기(Olympus Au5200, Olympus Co., Japan)를 사용하였다.

10) 혈청중 Na⁺ 측정

혈청중 Na⁺ 측정은 ISE법에 의하여 Easylite Na, K kit를 이용하였고, 측정기기는 전해질측정기기(Media Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다.

11) 체중 측정

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

12) 통계처리

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

성적

1. 혈청중 T3-uptake 함량에 미치는 영향

혈청중 T3-uptake 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 $40.1 \pm 1.25\%$ 였고, 右歸飲 투여군은 $45.2 \pm 0.87\%$ 로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다(Fig. 1).

2. 혈청중 T3 함량에 미치는 영향

혈청중 T3 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 $92.8 \pm 3.00\text{ng/dl}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $96.2 \pm 2.82\text{ng/dl}$ 로 유의성이 관찰되지 않았다(Fig. 2).

3. 혈청중 T4 함량에 미치는 영향

혈청중 T4 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 $3.11 \pm 0.14\mu\text{g/dl}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $3.25 \pm 0.08\mu\text{g/dl}$ 로 유의성이 관찰되지 않았다(Fig. 3).

4. 혈청중 TSH 함량에 미치는 영향

혈청중 TSH 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 $0.085 \pm 0.004\mu\text{IU/ml}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $0.057 \pm 0.003\mu\text{IU/ml}$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Fig. 4).

5. 혈액학적 소견에 미치는 영향

RBC를 측정해 본 결과, 대조군은 $6.95 \pm 0.08(10^9/l)$

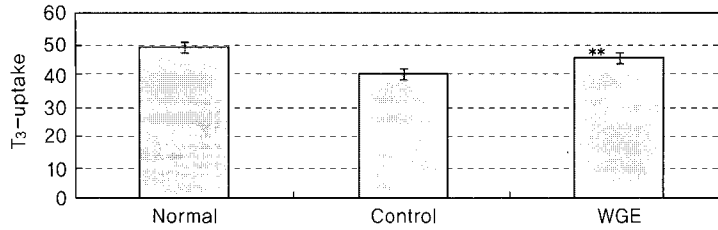


Fig. 1. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on serum T₃-uptake in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.
 Statistical significance **:P<0.01 vs. control group.

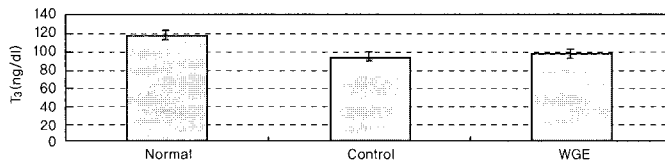


Fig. 2. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on serum T₃ in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.

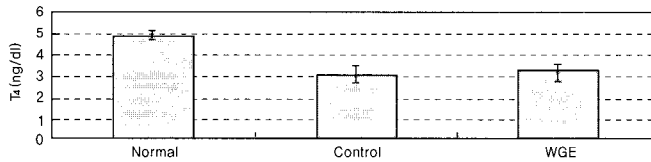


Fig. 3. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on serum T₄ in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.

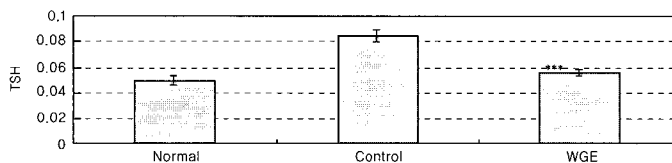


Fig. 4. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on serum TSH in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.
 Statistical significance ***:P<0.001 vs. control group.

mm³)였고, 右歸飲 투여군은 7.42±0.20(10⁶/mm³)로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(Fig. 5). Hemoglobin을 측정해 본 결과, 대조군은 13.0±0.12g/dl였고, 右歸飲 투여군은 13.4±0.17g/dl로 유의성이 관찰되지 않았다(Fig. 6). Hematocrit을 측정해 본 결과, 대조군은 37.3±0.43%였고, 右歸飲 투여군은 40.6±0.99%로

유의성 있는 증가가 관찰되었다(Fig. 7).

6. 혈청효소 활성도에 미치는 영향

혈청효소치중 CPK 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 377.0±6.17 IU/l였고, 右歸飲 투여군에서는 309.3±6.13IU/l로 유의성 있는 감소가 관찰되었다

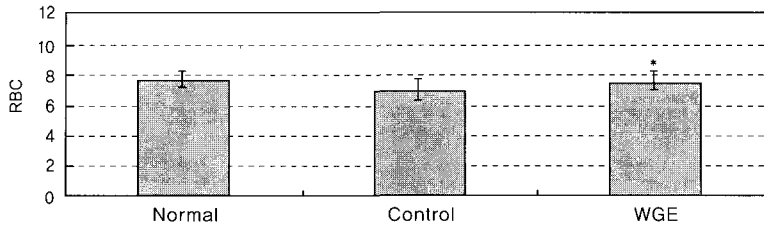


Fig. 5. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on RBC in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.
 Statistical significance *:P<0.05 vs. control group.

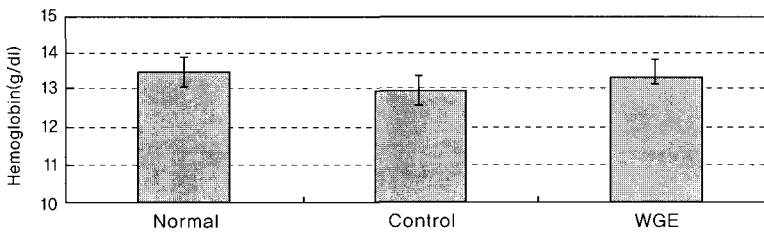


Fig. 6. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on hemoglobin in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.

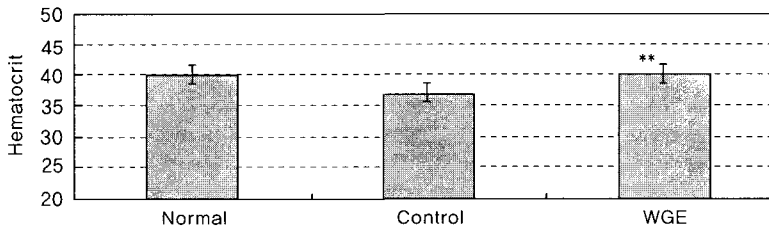


Fig. 7. Effects of *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) on hematocrit in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum*(*Yougui-yin*) treated group.
 Statistical significance **:P<0.01 vs. control group.

(Fig. 8). ALP 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 $129.2 \pm 1.90U/l$ 였고, 右歸飲 투여군은 $122.5 \pm 2.01U/l$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Fig. 9). LDH 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 $784.5 \pm 20.22U/l$ 였고, 右歸飲 투여군은 $710.8 \pm 10.13U/l$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Fig. 10).

7. 혈청중 total cholesterol 함량에 미치는 영향
 혈청중 total cholesterol 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 $80.5 \pm 2.53mg/dl$ 였고, 右歸飲 투여군은 $72.3 \pm 2.54mg/dl$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Fig. 11).

8. 혈청중 Na⁺에 미치는 영향
 혈청중 Na⁺을 측정해 본 결과, 대조군은 $139.3 \pm 0.49mg/dl$ 였고, 右歸飲 투여군은 $140.3 \pm 0.42mg/dl$ 로

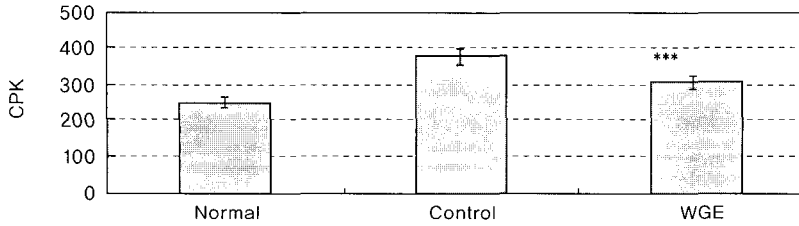


Fig. 8. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on serum CPK in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.
 Statistical significance ***:P<0.001 vs. control group.

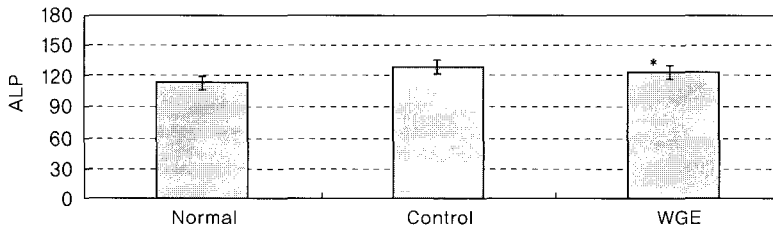


Fig. 9. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on serum ALP in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.
 Statistical significance *:P<0.05 vs. control group.

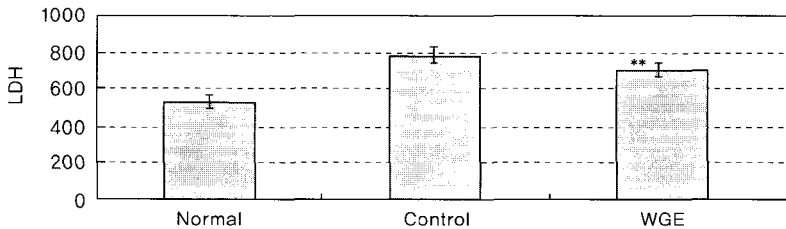


Fig. 10. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on serum LDH in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.
 Statistical significance **:P<0.01 vs. control group.

유의성이 관찰되지 않았다(Fig. 12).

고 찰

9. 체중에 미치는 영향

체중을 측정해 본 결과, 실험 50일째의 체중이 대조군은 384.2±5.46g였고, 右歸飲 투여군은 366.2±7.35g로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Fig. 13).

갑상선은 인두하부의 기관 좌우에 나비모양으로 붙어 있는 중량 약 20g의 적갈색을 띠는 인체에서 가장 큰 내분비선으로 조직세포의 신진대사율을 적절한 수준으로 조절하는 기관이다.^{1,26-29)}

갑상선에서 분비되는 호르몬인 T₃와 T₄는 열생산,

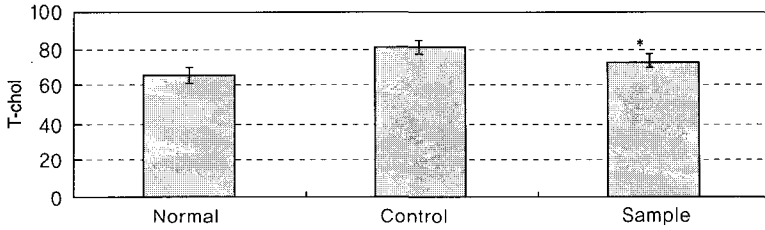


Fig. 11. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on serum total cholesterol in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.
 Statistical significance *:P<0.05 vs. control group.

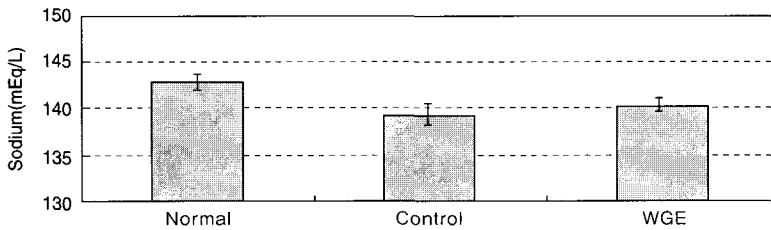


Fig. 12. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on serum Na+ in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.

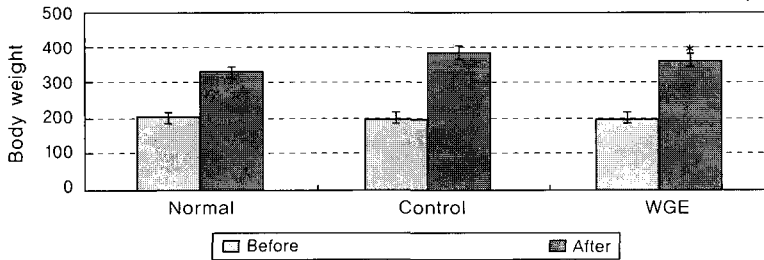


Fig. 13. Effects of *Woogwi-eum(Yougui-yin)* on body weight in hypothyroidic rats induced by thiouracil.
 Normal : none treated group. Control : 50mg/kg thiouracil treated group.
 WGE : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.56g/kg *Woogwi-eum(Yougui-yin)* treated group.
 Statistical significance *:P<0.05 vs. control group.

성장 및 발육, 지방, 탄수화물 및 단백질 대사 등의 작용³⁰⁾이 있어 모든 조직의 대사과정에 영향을 미치며 특히 태아와 신생아의 뇌 및 골의 생장발육과 체내의 모든 세포 대사를 증가시키는 작용을 하며 이는 뇌하수체에서 분비되는 갑상선자극호르몬에 의하여 지배된다^{1,2,10,28)}.

갑상선기능저하증은 다른 갑상선질환과 마찬가지로 남자보다 여자에게서 많고 연령은 30~60대 사이

에서 호발하며^{10,31)}, 유아에게서 나타날 때 크레틴병 또는 유아 갑상선기능저하증이라 부르고, 청장년에서 나타날때 점액수종 또는 성인 갑상선기능저하증이라 부른다^{1-3,29)}.

갑상선기능저하증은 갑상선 자체의 염증이나 종양 등의 병변이 원인일 때에는 원발성이라 하며, 갑상선 자극호르몬 분비가 감소되어 기능이 저하되는 것은 속발성이라 하는데, 원발성은 선천성과 후천성으로

나누어 전자는 갑상선형성부전, 갑상선호르몬 합성 장애 등을 원인으로, 후자는 갑상선염, 치료적 침해, 요오드 결핍, 특발성 등을 원인으로 본다²⁸⁾.

기본적 병태는 태아 및 신생아의 뇌와 골격의 성장 및 발육장애로 인한 크레틴병^{2,10,32)}과 열발생 저하로 체온하강, 畏寒 및 모든 조직의 대사율감소로 인한 동화작용보다 이화작용의 저하로 조직내 대사산물이 축적되어 모든 장기의 기능병변이 나타난다^{3,28,33)}.

검사소견은 기초대사율 저하, T₃와 T₄ 분비 저하, T₃-uptake 저하, 요오드 섭취율 저하, 혈청 cholesterol 증가, 효소인 CPK, AST, LDH 등의 증가, 저Na⁺혈증, 빈혈, 원발성 갑상선기능저하증에서 갑상선자극호르몬 증가, 속발성 갑상선기능저하증에서 혈청 갑상선자극호르몬 증가, 월경기간 연장, 월경량 증가 등이 나타난다^{1,3,34)}.

갑상선기능저하증은 한의학적으로는 浮腫^{7,9)}, 虛勞^{2,6,7,10,11)}, 行遲^{2,6,9,12-14)}, 語遲^{2,6,12-14,15)}, 結陽證^{2,7,9)}, 解顛^{2,13,14)} 등의 범주에 속한다. 최근에는 갑상선기능저하증의 원인을 杜¹⁰⁾는 命門火衰, 腎水不足, 肝旺脾虛로, 陳¹¹⁾은 脾腎陽虛, 心腎陽虛, 陽氣衰弱, 腎精虧損으로, 趙³⁵⁾는 脾腎陽虛, 氣血不足으로 辨證하였다. 또한 그 병리에 대해서 陳¹¹⁾은 선천적으로 稟賦不足하거나 후천적으로 調養을 잘못하여 水穀精氣가 불충분하여 발생한다고 하였고, 또 脾氣가 부족하게 되면 五臟의 精이 감소하고 腎藏精하는 기능이 실조되어 腎虛陽衰하여 脾의 溫煦機能이 실조되어 運化機能이 약해져서 心陽이 虛衰하게 되어 陽氣가 濁해져서 水穀의 精이 능히 氣血을 생산하지 못하여 전신기능 쇠퇴 증후군이 생긴다고 하였다. 또 趙³⁵⁾는 선천적으로 稟賦不足하거나 胎中失養으로 腎陽이 虧虛하거나 煩勞過多로 傷함이 五臟까지 미쳐 陽氣가 부족하거나 飲食失節로 脾胃를 傷하여 後天이 失養하여 발생한다고 하였다. 이에 대한 치료방제로는 右歸飲, 眞武湯, 十全大補湯, 補中益氣湯, 八味地黃丸 등^{2,11,16)}이 응용되고 있다.

右歸飲은 張²²⁾의 《景岳全書》에 수재된 처방으로 溫腎填精하는 효능이 있어 腎陽不足으로 氣怯神疲하고 腹痛腰痠하며 肢冷, 舌淡苔白하고 脈이 沈細한 증상과 또는 陰盛格陽의 眞寒假熱症 등의 증상을

치료한다²³⁾.

구성약물의 개별적 효능을 살펴보면 熟地黃은 補血藥으로 滋陰補血·益精填髓하고, 山藥은 補氣藥으로 健脾·補肺·固腎·益精하며, 枸杞子는 補陰藥으로 滋腎·潤肺·補肝·明目하며, 杜仲은 補陽藥으로 補肝腎·強筋骨·安胎하며, 山茱萸는 收澁藥으로 補益肝腎·澁精固脫하며, 附子는 溫裏藥으로 回陽補火·散寒除濕하며, 肉桂도 附子和 같이 溫裏藥으로 補元陽·暖脾胃·除積冷·通血脈하며, 甘草는 또한 補氣藥으로 和中緩急·潤肺·解毒·調和諸藥한다^{23,24)}.

체내에 흡수된 요오드는 갑상선세포에 의해 선택적으로 흡수되어 아미노산인 tyrosine과 결합하는 과정중 갑상선과산화효소(thyroid peroxidase)에 의해 산화된다. tyrosine에 요오드가 결합하여 monoiodotyrosine(MIT)을 만들고 diiodotyrosine(DIT)이 된다. 2개의 DIT로부터 T₄가 되며 각각 1개의 MIT와 DIT로부터 T₃가 된다. 이 과정에서 thiouracil은 요오드가 tyrosine과 결합하기 전에 억제인자로 작용하며, 갑상선기능진증, 협심증 및 율혈성심부전 등에 사용된다^{1,3,30,36)}.

이러한 작용을 하는 thiouracil로 갑상선기능저하증을 유발시킨 후 右歸飲을 투여하여 나타난 성적을 고찰해 본 결과는 다음과 같다.

혈청중 T₃-uptake 함량에 있어서 대조군은 40.1±1.25%였고, 右歸飲 투여군은 45.2±0.87%로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다.

T₃-uptake 검사는 갑상선호르몬 결합단백(thyroxine-binding globulin, TBG)과 갑상선호르몬의 결합상태를 알아보기 위하여 사용된다. 만약 TBG의 T₄ 결합능이 일정하다면 TBG에 결합된 T₄의 총량은 갑상선기능과 비례하고 반면 T₄와 결합하고 남은 TBG는 갑상선기능과 반비례한다. 이러한 원리를 이용하여 TBG의 T₄ 결합능을 평가하는 검사이다. 일반적으로 T₃-uptake는 갑상선기능저하증에서는 감소하는 경향을 나타낸다¹⁾. 右歸飲 투여군은 T₃-uptake 함량을 증가시켜 갑상선기능저하증에 치료효과가 있다고 보여진다.

혈청중 T₃ 함량에 있어서 대조군은 92.8±3.00ng/

dl였고, 右歸飲 투여군은 $96.2 \pm 2.82 \text{ ng/dl}$ 로 유의성이 관찰되지 않았다.

혈청중 T₃의 약 85%는 말초조직에서 T₄의 탈요오드화에 의해서 T₃로 전환된 것이며 갑상선에서 직접 분비된 것은 15%에 불과하다. 따라서 혈청중 T₃는 갑상선기능장애, TBG의 변화 이외에도 T₄의 T₃ 전환을 억제하는 조건에 의해서도 영향을 받는다. T₃ 대부분은 혈청중에서 TBG와 결합하여 세포내로 이행하여 콜로이드 내에 저장되며 혈청중 T₃는 갑상선기능저하상태, 말초조직에서 T₄가 T₃로 전환이 억제된 경우, 혈청중 TBG 감소, 요오드 과잉섭취 등에서 감소한다^{1,28,37}. 右歸飲 투여군은 갑상선기능저하증에서의 T₃ 함량의 개선에는 별다른 치료효과가 없다고 보여진다.

혈청중 T₄ 함량에 있어서 대조군은 $3.11 \pm 0.14 \mu\text{g/dl}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $3.25 \pm 0.08 \mu\text{g/dl}$ 로 유의성이 관찰되지 않았다.

T₄는 갑상선에서만 생성되며 갑상선에서 방출된 T₄의 99.97%는 혈청중에서 TBG와 결합하여 말초조직으로 이행하며 0.03%가 free T₄로 되어 표적세포막을 통과하여 세포내에서 T₃가 되며, T₄는 T₃의 전호르몬(pre-hormone)이 된다. 혈청중 T₄ 함량은 성별에 의한 차이는 없으나 성인에 비하여 유아기에서는 증가치를 보이며, 혈청중 T₄의 감소는 갑상선기능저하상태, TBG의 감소(신증후군, 간경변증, 영양실조, 쿠싱증후군, 테스토스테론 등의 약제 사용 등), T₄의 TBG 결합을 억제하는 약제(아스피린, 헤파린 등) 사용, 비갑상선질환 및 T₃ 투여 등에서 나타난다¹. 右歸飲 투여군은 갑상선기능저하증에서의 T₄ 함량의 개선에는 별다른 치료효과가 없다고 보여진다.

혈청중 TSH 함량에 있어서 대조군은 $0.085 \pm 0.004 \mu\text{IU/ml}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $0.057 \pm 0.003 \mu\text{IU/ml}$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다.

갑상선기능의 변화를 가장 예민하게 반영하는 것은 뇌하수체-갑상선축의 변화이다. 혈청중 유리호르몬 함량이 약간만 변화해도 혈청중 TSH 함량의 변화는 크게 나타난다. 따라서 임상적으로 갑상선기능의 변화를 알고자 할 때는 먼저 혈청중 TSH 함량을 측

정한다. 만약 혈청중 TSH 함량이 정상이면 일단 갑상선기능은 정상임을 알 수 있다. 혈청중 TSH 함량이 증가되어 있으면 갑상선기능저하증, 혈청중 TSH 함량이 감소되어 있으면 갑상선기능항진증을 의심하게 된다^{1,34}. 右歸飲 투여군은 TSH 함량을 증가시켜 직접적으로 갑상선 그 자체에 영향을 주는 thiouracil에 의해 유발된 갑상선기능저하증에 치료효과가 있는 것으로 사료된다.

혈액학적 소견의 RBC 및 hematocrit은 右歸飲 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있는 증가가 관찰되었다.

일반적으로 갑상선기능저하증에서는 빈혈소견이 보이는데 이는 통상 erythropoietin 생산감소, 조직의 산소요구저하, 골수기능장애나 월경혈액의 증가에 의한 失血 등으로 발생한다³⁴. 右歸飲 투여군은 RBC 및 hematocrit을 증가시킴으로써 갑상선기능저하증에서 보이는 빈혈소견의 개선에 유효한 것으로 보여진다.

혈청효소치중 CPK 활성이 右歸飲 투여군에서는 $309.3 \pm 6.13 \text{ IU/l}$ 로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, ALP와 LDH 활성도 역시 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었다.

CPK는 creatine phosphate의 합성분해를 촉매하는 반응에 관여한다. 분자량은 82,000이며 2개의 subunit로 되어 있고 조직 특이성을 나타내며, 근육 수축에 관여하는 에너지원으로서 매우 중요한 것이다. 생체내 CPK는 creatine phosphate에서 ATP와 creatine이 생성되는 방향으로 반응한다. 혈청내 CPK 활성의 임상적 유용성은 근질환, 심장질환, 중추신경계 및 내분비질환에서도 인정되고 있다. 갑상선기능저하증의 경우에 있어서는 혈청중 CPK 활성이 이상 증가 소견을 보인다³⁴. 또한 일반적으로 갑상선기능저하증에서는 골격근의 점액수종으로 인하여 근막을 통해서 모세혈관으로 ALP 및 LDH 등의 효소가 누출되어 그 활성도가 증가할 수 있다³⁴. 右歸飲 투여군은 갑상선기능저하증에서 비정상적으로 증가된 CPK, ALP 및 LDH의 활성도를 감소시키는 치료효과가 있다고 보여진다.

혈청중 total cholesterol 함량에 있어서 대조군은 $80.5 \pm 2.53 \text{ mg/ml}$ 였고, 右歸飲 투여군은 $72.3 \pm 2.54 \text{ mg/ml}$ 로 유의성 있는 감소가 관찰되었다.

Cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분으로 각종 steroid 호르몬이나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이다. 혈중에서는 지방산과 결합한 ester형-cholesterol이 70%, 나머지 30%는 유리형으로 존재한다. Cholesterol의 대부분은 간에서 acetic acid로부터 합성되어 high density lipo- protein(HDL)과 lecithin cholesterol acyltransferase(LCAT)에 의하여 대사되어 담즙산이나 steroid호르몬으로 되어 담즙으로 배설된다. 갑상선호르몬은 cholesterol을 담즙산으로 이화 촉진하는 동시에 cholesterol의 생합성도 촉진하는데 통상은 이화쪽이 크게 작용한다. 그러므로 갑상선호르몬이 부족하면 cholesterol의 생합성은 더욱 저하하여 결과적으로 혈중 cholesterol은 증가하게 된다^{1,39}. 右歸飲 투여군은 억제된 갑상선 기능의 개선을 통해 cholesterol을 담즙산으로 이화 촉진하는 효과가 있는 것으로 보여진다.

혈청중 Na⁺ 측정에 있어서 대조군과 右歸飲 투여군 모두가 정상군에 비교하여 유의성이 관찰되지 않았다. 이상과 같은 결과로 보아 thiouracil의 투여는 직접적인 저Na⁺혈증의 유발과는 무관한 것으로 사료된다.

체중 측정 결과에 있어서는 실험 50일째의 체중이 대조군은 $384.2 \pm 5.46 \text{ g}$ 이었고, 右歸飲 투여군은 $366.2 \pm 7.35 \text{ g}$ 으로 유의성 있는 감소가 관찰되었다.

이상의 결과로 부터 비록 T₃ 및 T₄ 함량의 측정 결과가 만족스럽지 못하였고, 체중 측정에 있어서도 thiouracil을 투여한 후 30일 째의 체중 측정이 이루어지지 않았으며, 또한 보다 유의성 있는 결과를 얻기 위해서 右歸飲의 투여 용량이 더욱 세분화되어 실험이 이루어지지 못한 점 등의 몇가지 미진함이 있음에도 불구하고, thiouracil을 투여하여 갑상선기능저하증을 유발시킨 후 右歸飲을 투여하여 혈청중의 감소된 T₃-uptake 함량, RBC 및 hematocrit 등을 증가시키는 효과가 관찰되었고, 증가된 TSH 함량, CPK, ALP, LDH 활성도, total cholesterol 함량 및 체

중 등을 감소시키는 효과도 입증되어 앞으로 임상치료에 있어서 갑상선기능저하증에 대한 보다 많은 활용이 기대된다.

결론

Thiouracil로 갑상선기능저하증을 유발한 백서에 右歸飲을 투여하여 혈청중 T₃-uptake, T₃, T₄, TSH 및 Na⁺의 함량 측정, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도 및 혈청성분 측정, 체중 측정 등을 하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 우귀음은 혈청중 T₃-uptake, TSH, RBC 및 hematocrit 함량을 유의성 있게 증가시켰다.
2. 우귀음은 혈청효소치중 CPK, ALP, LDH 활성, total cholesterol 함량 및 체중을 유의성 있게 감소시켰다.

이상의 결과로 보아 右歸飲은 thiouracil로 유발된 백서의 갑상선기능저하증에 부분적으로 유효하였으며, 따라서 임상치료에 있어서 갑상선기능저하증에 대한 보다 많은 활용이 기대된다.

참고문헌

1. 서울대학교 의과대학편. 내분비학원론. 서울:서울대학교 출판부. 1998:125-141,189-197.
2. 두호경. 동의신계학. 서울:동양의학연구원. 1993:729, 867-874,1042,1059-1065.
3. 이문호, 김종휘, 허인복. 내과학(하). 서울:학림사. 1986:2141-2144.
4. 고창순, 조보연. 갑상선. 서울:고려의학. 1990:11,31-32,70-77.
5. 송영기, 오연상. 갑상선학. 서울:고려의학. 1995:131-188,223-247.
6. 윤종훈. 갑상선 질환 이렇게 고친다. 서울:열린책들. 1990:171-178.
7. 박병곤. 증보 한방임상사십년. 서울:대광문화사. 1990:346-348.
8. 張 機. 仲景全書. 서울:행림출판사. 1978:335.
9. 巢元方. 諸病源候論. 北京:人民衛生出版社. 1982:839-841.

10. 두호경. 동의신계학연구. 서울:동양의학연구원. 1991:401-405.
11. 陳貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울:一中社. 1992:701-704.
12. 정규만. 동의소아과학. 서울:행림출판사. 1990:276-277, 573-574.
13. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:남산당. 1976:147,442-445,565.
14. 上海中醫學院 編. 中醫內科學. 香港:商務印書館 香港分館. 1981:494-503.
15. 김완희, 최달영. 장부변증논치. 서울:정보사. 1982:281-284.
16. 潘文奎. 中醫診治甲狀腺機能減退症的研究發展. 中醫雜誌. 1991;32(1):51.
17. 이학인, 이상인. 加味正理湯煎湯液이 백서의 갑상선 기능저하증에 미치는 영향에 관한 연구. 東洋醫學. 1984;10(3):31-35.
18. 김용성. 加減大補湯이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1994;15(2):305, 311-312.
19. 민경훈. 八味地黃湯이 Thiouracil로 유발한 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향. 대전대한의학연구소 논문집. 1996;5(1):233-250.
20. 김용석. 人蔘水鉞이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향. 경희대학교 석사학위논문. 1990.
21. 양희태. 鹿茸水鉞이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향. 침구학회지. 1992;9(1):215-227.
22. 張景岳. 國譯 景岳全書(六). 서울:일증사. 1992:16-17.
23. 이상인, 김동걸, 이영종, 노승현, 주영승. 方劑學. 서울:영림사. 1990:187-188.
24. 전국한의과대학 본초학교수 共編. 본초학. 서울:영림사. 1991:331-333,336-337,537-538,540-541,556-557,580-581,596-597,626-627.
25. 이근배. 생화학. 서울:박애출판사. 1976:428-432.
26. 전국의과대학교수 譯. 오늘의 진단 및 치료. 서울:한우리. 1999:1187-1191,1195-1197.
27. 한갑수. 인체해부학. 서울:고문사. 1977:286.
28. 이종석. 입상의를 위한 갑상선 질환. 서울:麗文閣. 1994:1,28-38,125-132.
29. 김정진. 生理學. 서울:고문사. 1981:294.
30. 김윤수. 생화학. 서울:신광출판사. 1987:19-27.
31. 김영중. 갑상선질환에 대한 임상적 고찰. 高麗醫學. 1977;1(2):36.
32. 홍창의. 소아과진료. 서울:고려의학. 1993:778-779.
33. 조보연. 한국인 갑상선질환의 현황. 서울:서울대학교 의과대학 내과학교실. 1994:24-27.
34. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울:의학문화사. 1993:1340.
35. 趙本貞. 中醫當代腺體病學. 北京:中國中醫藥出版社. 1993:68-70.
36. 조기용. 생리학. 서울:서영출판사. 1986:401-402.
37. 吉利 和. 內科診斷學. 서울:제일의학사. 1992:535-536.