

## 홍삼사포닌이 좌골신경 재생에 미치는 영향

한혜정 · 이해준 · 강성수 · 이수한\* · 조익현\* · 이종환\* · 나승열\* · 박창현\*\* · 엄창섭\*\* · 배춘식#

전남대학교 수의과대학, \*건국대학교 수의과대학, \*\*고려대학교 의과대학  
(2003년 6월 5일 접수, 2003년 8월 2일 수리)

### Effect of Red Ginseng Total Saponin on Sciatic Nerve Regeneration

Hye-Jeong Han, Hae-June Lee, Seong-Soo Kang, Soo-Han Lee\*, Ick-Hyun Cho\*, Jong-Hwan Lee\*,  
Seung-Yeol Nah\*, Chang-Hyun Park\*\*, Chang-Sub Uhm\*\*, and Chun-Sik Bae#

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju, 500-757, Korea

\*College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul, 143-701, Korea

\*\*Korea University College of Medicine, Seoul 136-701, Korea

(Received June 5, 2003, Accepted August 2, 2003)

**Abstract :** We investigated the effect of ginseng total saponin (GTS) on the regeneration process of experimentally crush injured rat sciatic nerves. The bilateral sciatic nerves of fifty adult male Sprague-Dawley rats were compressed surgically with a straight hemostat for 30 seconds with 1 mm width. Twenty rats were divided into four groups to test the dose-dependent effect of GTS (0, 50, 100, or 150 mg/kg, i.p.). Saline for vehicle control group or GTS dissolved in saline was administered for three weeks. After that period of time, the numbers of total myelinated axon and degenerated myelin in the sciatic nerves of bilateral legs were examined and analyzed using image analysis system to confirm a morphological effect of GTS. We found that the most effective concentration of GTS for the regeneration of damaged sciatic nerve was 150 mg/kg. In another set of experiment, thirty rats were divided into two groups as saline-treated vehicle group and GTS-treated group (150 mg/kg, i.p.) for three weeks. Every week we examined the numbers of total myelinated axon and degenerated myelin in the sciatic nerves of bilateral legs using image analysis system to evaluate the effect of GTS on injured nerves. We found that the regeneration of damaged sciatic nerves was facilitated in GTS-treated group compared to saline-treated group until two weeks. However, after that period of time we could not observe the significant difference between saline-treated group and GTS-treated group. These results suggest that GTS is a useful adjuvant therapy for the regeneration of the peripheral nerve injury in short period of treatment.

**Key words :** Red ginseng total saponin, nerve regeneration, crush injury

## 서 론

신경계는 형태학적으로 뇌와 척수로 구성된 중추신경계와 신경절과 신경섬유로 구성된 말초신경계로 나눌 수 있으며, 말초신경계의 신경들은 긴 주행을 갖고 있어 손상받기 쉽고 근래 교통사고, 산업재해, 스포츠 등 각종 사고에 의한 손상이 증가하고 있으며 표재성 신경이 직접 압박손상을 받는 경우가 흔하다.<sup>1)</sup> 그 중 좌골신경에 손상을 받을 수 있는 원인

으로는 골반 및 대퇴골 상부의 골절, 대퇴 관절 탈구, 추간원 판수핵탈출증, 선천성 고관절탈구 정복, 엉덩이에 근육주사시 등이 있다. 좌골신경이 손상을 받으면 탈신경근을 일으키고 이로 인하여 근육무게 감소, 섬유직경 감소, 횡단면 감소 등이 나타나며, 생리학적인 변화로는 신경 흥분성 감소, 전기전도 능력 상실, 근수축력 감소, 근 피로지수 감소 등의 변화가 있고 운동마비, 감각마비, 골다공증, 성장장애 등을 유발할 수 있다.<sup>2)</sup>

신경기능 회복에는 손상의 정도가 중요한 요인으로 작용하며, Seddon은 신경 손상의 정도를 신경섬유 손상에 따라 신경차단(neurapraxia), 축삭절단(axonotmesis), 신경절단(neu-

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 062-530-2876; (팩스) 062-530-2809  
(E-mail) csbae210@chonnam.ac.kr

rotmesis)의 3가지 형태로 분류하였다.<sup>3)</sup>

신경차단이란 신경섬유의 축삭돌기에 연속성은 있으나 세포막이 일시적으로 기능상실이 된 것으로 손상 원위부의 신경전도가 유지되어 있으며, 왈러변성(Wallerian degeneration)이 없는 상태로 수시간에서 수개월 내에 자연회복이 가능한 손상을 말한다. 축삭절단에서는 축삭은 단열되어 있으나 슈반신경초(schwann's sheath)는 보존되어 있는 상태로 손상부위 이하의 운동, 지각 및 자율신경 기능이 완전히 마비되는 왈러변성이 일어난다. 그러나 점차 보존된 슈반신경관(neural tube)을 따라 축삭의 재생이 가능하게 되며 기능도 서서히 회복되게 된다. 신경절단은 축삭 뿐만 아니라 슈반신경초까지 단절된 상태에서 자연회복이 불가능하여 신경접합이 필요하다. 따라서 신경재생의 초기 단계를 연구하는데는 축삭절단을 일으키는 압계손상 실험모델이 효과적이다.

손상받은 신경의 치료 목적은 근경직의 방지, 근육의 흥분성 유지, 탈신경위축 방지 및 지연 등에 있으며 이를 위해서는 절단된 신경의 연속성을 회복시켜주는 외과적 수술법<sup>4,5)</sup>과 신경 손상 부위에 성장물질이나 자극을 주어 재생을 촉진시키는 호르몬 및 성장물질의 투여<sup>6-8)</sup>와 전기자극법<sup>9,10)</sup> 그리고 운동요법<sup>11)</sup> 등이 있다.

인삼은 예부터 강장제로 널리 이용되었으며, 홍삼사포닌은 인삼의 주요한 생물학적 유효성분으로 알려져 있다. 홍삼사포닌은 스테로이드와 유사한 dammarane 계통의 물질로 당이 부착된 위치에 따라 구분되어 지금은 약 30여종이 분리 확인되었으며 신경계 및 비신경계에 다양한 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 특히 신경의 흥분전도를 가속시키고 조건반사를 강화하여 피로를 경감시키고 작업능률을 높이며, 항스트레스, 항암, 항통증, 항당뇨병, 항고혈압, 내분비 기능 및 면역력을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.<sup>12)</sup>

또한, 조직배양 실험결과 홍삼사포닌의 성분 중 하나인 ginsenoide는 cerebral cortex neuron의 survival promoting effect와 nerve growth factor에 의해서 유발된 dorsal root ganglia의 신경돌기의 성장을 증가시키는 것으로 보고되었다.<sup>13)</sup>

이러한 연구들은 홍삼사포닌이 nerve growth factor에 의해서 유발된 신경돌기의 성장을 증가시킴으로써 신경세포에 작용을 하거나 신경세포 안으로 칼슘의 과도한 유입을 차단함으로써 신경보호 기능을 나타낼 것이라는 가능성만 보여줄 뿐 이 가능성을 실제적으로 증명할 수 있는 in vivo 연구보고는 없다.

본 연구는 신경재생의 초기단계를 연구하는데 가장 적당한 방법으로 알려진 흰쥐의 좌골신경에 압계손상을 가한 다음 홍삼사포닌을 투여한 후 좌골신경을 절취하여 광학현미경과 전자현미경 관찰에 의해 조직·형태학적 검사를 한 후 종합 평

가하여 손상된 말초신경의 회복 과정에 미치는 영향과 유효농도를 밝혀내고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

체중 230-250 g (8주령)의 건강한 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(다물사이언스(주), 대전) 50마리로 실험환경에 적응시키기 위하여 1주간의 적응기를 거친 후 좌골신경 재생에 가장 좋은 효과를 나타내는 홍삼사포닌의 유효농도를 확인하기 위하여(실험1) 실험동물을 실험군(n=15)과 대조군(n=5)으로 나누고 실험군은 다시 홍삼사포닌 50 mg/kg 투여군(n=5), 100 mg/kg 투여군(n=5), 150 mg/kg 투여군(n=5)으로 분류하였다.

홍삼사포닌이 좌골신경 재생에 미치는 효과를 확인하기 위하여(실험2) 실험동물을 실험군(n=15)과 대조군(n=15)으로 나누고 실험군은 다시 실험1에서 확인한 유효농도인 150 mg/kg의 홍삼사포닌을 1주, 2주, 3주 투여군으로 구분하여 각 군에 5마리씩 할당하였으며 대조군 역시 생리식염수 1주, 2주, 3주 투여군으로 분류하고 각 군에 5마리씩 할당하였다.

모든 실험동물은 예비 사육 및 실험 전 기간동안 사육환경은 온도 23±2°C, 상대습도 60±10%를 유지하고 12시간의 명암주기가 유지되는 실내에서 사료와 식수를 자유로이 공급하였다.

### 2. 좌골신경에 압계손상 유발

Ketamin hydrochloride (케타라®, 유한양행) 15 mg/100g를 복강내 주사하여 진신마취를 유발한 후 양측 대퇴부의 털을 제거한 뒤, 10% betadine 용액으로 술야를 소독한 다음 무균 조작하에 통상적인 방법으로 수술을 시행하였다. 좌골신경을 노출시키고 경골신경과 총비골신경의 분지점에서 1 cm 위쪽에서 tip의 직경이 1 mm인 지혈겸자를 이용하여 30초간 압계손상을 유발한 후 계획된 실험 후 결과분석을 위하여 신경절취시 압계부위를 쉽게 알 수 있도록 손상부위 신경외막에 느슨하게 7-0 silk로 결찰하여 표식한 후 근육과 피부를 봉합하였다.

### 3. 홍삼사포닌의 투여

한국 인삼연초 연구원에서 구입한 홍삼사포닌을 생리식염수에 용해시켜서 1 ml/kg의 용량으로 복강내에 투여하였다.

### 4. 홍삼사포닌의 유효농도 평가

실험동물을 실험군(n=15)과 대조군(n=5)으로 나누고 실험

군은 다시 홍삼사포닌 50 mg/kg 투여군 (n=5), 100 mg/kg 투여군 (n=5), 150 mg/kg 투여군 (n=5)으로 분류하였다. 좌골신경에 압궤손상을 유발한 후 실험군과 대조군은 각각 홍삼사포닌과 생리식염수를 3주 동안 1 ml/kg의 용량으로 복강내에 투여하였다. 투여3주 후 마취를 시킨 후 좌골신경을 절취하여 광학현미경과 전자현미경 관찰에 의해 조직·형태학적 검사를 한 후 가장 좋은 결과를 나타내는 유효농도를 확인하였다.

**5. 홍삼사포닌의 신경재생에 미치는 효과 평가**

실험동물을 실험군 (n=15)과 대조군 (n=15)으로 나누고 실험군은 다시 실험 1에서 확인한 유효농도인 150 mg/kg의 홍삼사포닌을 1주, 2주, 3주 투여군으로 구분하여 각 군에 5마리씩 할당하였으며 대조군 역시 생리식염수 1주, 2주, 3주 투여군으로 분류하고 각 군에 5마리씩 할당하였다. 각 시기별로 실험이 종료된 동물은 마취를 시킨 후 좌골신경을 절취하여 광학현미경과 전자현미경 관찰에 의해 조직·형태학적 변화를 확인하였다.

**6. 광학현미경 관찰을 위한 표본 제작**

대조군과 홍삼사포닌투여군 모두 Ketamine hydrochloride (케타라®, 유한양행) 15 mg/100g을 복강내 주사하여 전신마취를 유발한 후 좌골신경 압궤손상 부위의 좌골신경을 채취하였다. 절취된 신경 절편은 0.1 M 인산 완충액 (pH 7.4)으로 조정된 0.25% glutaraldehyde용액에 1시간 전고정하고 동일한 완충액으로 조정된 4°C의 1% osmium tetroxide 용액 (pH 7.3)으로 1시간 동안 더 고정하였다. 고정된 조직편은 완충액으로 수세한 다음 50%, 70%, 90%, 95% ethanol에서 각각 10분씩 1회, 100% ethanol에서 15분씩 3회 탈수하고, Poly bed 812® (Polyscience, Inc., USA)에 포매하였다. 포매된 조직편은 1 µm 두께의 후박절편 (semi-thin section)을 제작하고 이를 1% toluidine blue로 염색하고 광학현미경으로 관찰하여 신경섬유가 주행방향에 직각으로 절단된 부위를 선택하였다.

**7. 화상분석**

광학현미경 (Olympus BX-50, Japan)에 장착된 디지털 카

메라 MagnaFire™ SP (Optronics, LA, USA)로 대표적인 횡절단부를 선택하여 400배로 영상을 촬영하여 이를 image analysis system인 New IMT (VT) Image Analysis for Bio (iMTechnology, Daejeon, Korea)를 이용하여 총 유수신경섬유의 수와 변성된 유수신경섬유의 수를 분석하였다.

**8. 투과전자현미경적 관찰**

광학현미경 관찰 과정의 semi-thin section 표본을 광학현미경으로 검토 후 가장 대표적인 신경 횡단면을 골라 ultramicrotome (LKB, 2088)으로 thin-section을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색을 실시해서 Hitachi H-600형 투과전자현미경으로 70 kV의 가속전압하에서 사진촬영하여 관찰하였다.

**9. 통계처리**

결과에 대한 통계적인 분석은 비모수검정법을 이용하여 분석하였는데, Kruskal-Wallis test로 세 개 그룹 사이의 총 유수신경섬유와 변성된 유수신경섬유의 수를 비교하였으며, Median test를 이용하여 두 그룹 사이 신경섬유의 수를 비교하였다.

**결 과**

**1. 홍삼사포닌의 유효 농도 확인**

좌골신경에 압궤손상을 유발한 후 좌골신경 재생에 가장 효과적인 홍삼사포닌의 농도를 확인하고자 홍삼사포닌 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg를 복강내에 3주 동안 투여한 결과 변성된 유수신경섬유 수는 각각 35.7±6.4, 29.7±9.0 및 24.0±6.6이었으며 총 유수신경섬유 수는 각각 125.0±22.3, 123.3±13.5 및 133.0±21.5이었다.

**2. 홍삼사포닌이 좌골신경 재생에 미치는 효과**

홍삼사포닌을 투여한 실험군의 총 유수신경섬유 수는 투여 후 1주, 2주 및 3주에 각각 36.0±3.4, 154.3±33.8 및 129.3±12.7로 변하여 1주와 2주 사이 총 유수신경섬유 수는

**Table 1.** The change of total number of myelinated axons per unit area (65,000 m<sup>2</sup>) in time course

	1 week	2 week	3 week
GTS	36.0±3.4 <sup>a</sup>	154.3±33.8***	129.3±12.7
CON	35.3±9.1	74.3±9.6	116.0±15.1

GTS : Ginseng total saponin injection group

CON : Saline injection group

<sup>a</sup> : mean±SD

\* : Statistically significant difference compared with 1 week, p<0.01.

\*\* : Statistically significant difference compared with control, p<0.01.

**Table 2.** The change of total number of degenerated axon per unit area (65,000 m<sup>2</sup>) in time course

	1 week	2 week	3 week
GTS	38.0±5.2 <sup>a</sup>	22.0±4.6 <sup>**</sup>	24.3±2.3
CON	38.3±8.5	40.7±15.0	36.3±8.5

GTS : Ginseng total saponin injection group

CON : Saline injection group

<sup>a</sup> : mean±SD

\* : Statistically significant difference compared with 1 week, p&lt;0.01.

\*\* : Statistically significant difference compared with control, p&lt;0.01.

급격히 증가하였고(p<0.01) 3주에서는 오히려 약간 감소하는 경향을 나타내었다. 생리식염수를 투여한 대조군은 투여 후 1주, 2주 및 3주에 각각 35.3±9.1, 74.3±9.6 및 116.0±15.1로 변하여 점차적으로 증가하는 경향을 나타내었다(Table 1).

홍삼사포닌을 투여한 실험군의 변성된 유수신경섬유 수는 투여 후 1주, 2주 및 3주에 각각 38.0±5.2, 22.0±4.6 및 24.3±2.3으로 변하여 총 유수신경섬유 수에서와 같이 1주와 2주 사이에서 유의성 있는 변화를 나타내었다(P<0.01). 대조군의 변성된 유수신경섬유는 1주, 2주 및 3주에 각각 38.3±8.5, 40.7±15.0 및 36.3±8.5이었다(Table 2).

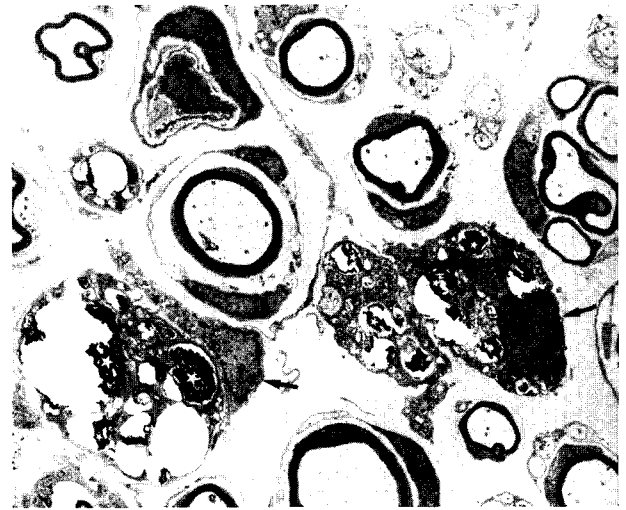
### 3. 조직학적 소견

홍삼사포닌을 투여한 실험군은 1주군에서는 축삭 세포질의 공동화, 종창 및 분해를 나타내었으며 유수 축삭층의 전체적인 두께는 얇아지고 수초가 얇은 유수축삭, 중간 정도 유수축삭, 두꺼운 유수축삭 모두가 섞여 있었다. 그리고 변성된 축삭이 많고 무수초 축삭의 숫자도 작았다. 2주군에서는 축삭 세포질의 공동화 현상이 줄었으며 축삭의 직경은 균일해지고 두꺼워지기 시작하였고 점점 변성 축삭도 줄어들었고 유수 축삭의 숫자도 늘어났다. 3주군으로 갈수록 무수신경이 관찰되었고 유수 축삭의 직경은 두꺼워졌다.

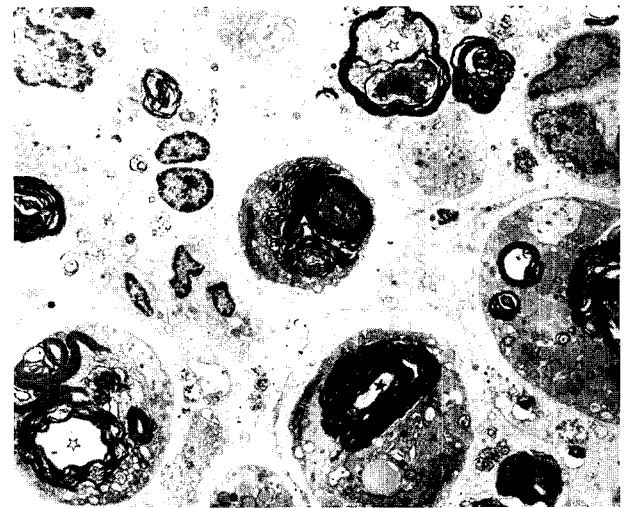
생리식염수를 투여한 대조군에서는 실험군과 마찬가지로 1주군에서는 여러 종류의 두께를 가진 유수축삭들이 있었고 유수축삭의 수는 적었고 변성된 축삭도 많았다. 2주군은 유수축삭의 두께는 다양하였고 유수축삭의 염색성은 희미하였지만 1주군에 비교하여서는 유수축삭의 수는 늘었다. 3주군에서는 유수축삭의 두께는 균일해지기 시작하였고 변성된 축삭은 줄었다.

### 4. 투과전자현미경적 소견

좌골신경 압박손상 후 대조군 및 홍삼사포닌 투여군에서 흔히 흔히 관찰되는 유수신경섬유의 변성소견은 비교적 보존된 신경섬유에 비해 일반적으로 신경섬유의 직경이 큰 것에 집중되는 현상을 보였으며, 이들 변성된 신경섬유주변에는 여러 가지 모양을 하는 변성된 myelin sheath의 fragments로 여겨



**Fig. 1.** 1 week, control group. Two macrophages (arrow) containing degenerated myelin fragments (asterisks) were noted.



**Fig. 2.** 3 week, control group. The myelin sheaths showed onion-skin type degeneration, and fragmentation. The axons showed edematous swelling (asterisks) or effacement (open asterisks).

지는 물질을 탐식한 macrophages가 관찰되었다(Fig. 1). 그리고 변성된 myelinated fiber의 소견으로 myelin sheath의 onion skin-type lamellation, fragmentation, and rarefaction

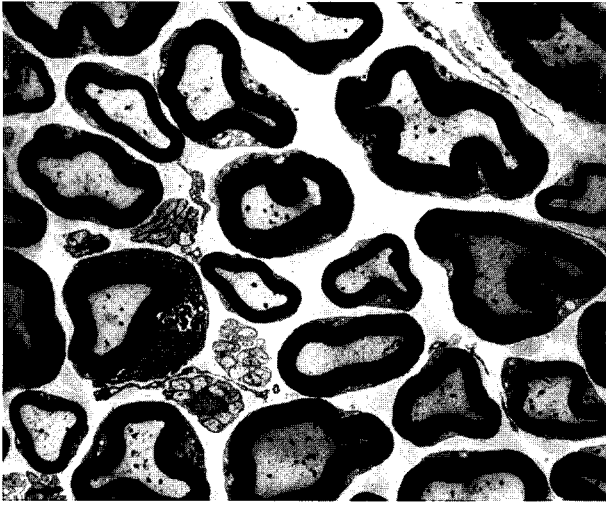


Fig. 3. 3 week, GTS group. The myelinated axons showed similar pattern and number of myelinated axons compared to the normal group.

이 관찰되고, myelin sheath 직하부의 edematous swelling 등이 관찰되었다(Fig. 2). 그러나, 시간의 경과 또는 홍삼사포닌의 투여 효과로 흔하게 관찰되던 변성된 myelinated fiber 나 macrophages의 수는 현저히 감소되어 정상에 가까운 소견으로의 회복이 관찰되었다(Fig. 3).

## 고 찰

본 연구는 홍삼의 성분 중 ginsenoide는 cerebral cortex neuron의 survival promoting effect와 nerve growth factor에 의해서 유발된 dorsal root ganglia의 신경돌기의 성장을 증가시키며,<sup>13,14</sup> 홍삼사포닌은 glutamate에 의해서 유발된 neuron의 세포 손상을 감소시키고 hippocampal neurons의 ischemia에 의한 신경독성에 대하여 보호기능을 나타내었다는 보고<sup>15,16</sup>에 근거하여 좌골신경 손상 시 홍삼사포닌이 신경재생에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시하였다.

좌골신경에 손상을 주기 위해서는 지혈검자를 이용하여 압궤손상을 유발하며 이 방법은 손상의 정도에 대한 일관성이 있으며 실험에 대한 타당성과 신뢰도가 높은 것으로 알려져 있기 때문이다.<sup>17</sup>

본 실험에서 이용한 신경손상 유발 방법은 지혈검자에 의한 좌골신경의 축삭절단을 선택하였는데 본 실험실에서 특수하게 제작한 tip의 양끝 1cm 정도가 고무 압력을 줄 수 있도록 편평하게 갈려진 지혈검자로 30초간 압궤를 주는 방법을 선택하였다.

손상된 신경을 재생시키기 위해서는 외과적 수술법을 이용한 신경접합술,<sup>4,5</sup> 호르몬 및 성장물질투여,<sup>6-8</sup> 전기자극법<sup>9-10</sup>

등이 사용되고 있다. 말초신경의 결손이 있는 경우 그 기능 회복을 위해서 우선 신경조직의 연속성이 복원되어야만 한다. 그러나 이 경우에는 미세현미경의 발달과 수술기구의 발전에도 불구하고 공여부의 장애를 초래할 뿐 아니라 신경의 정확한 접합을 위해 시간이 많이 소요되고<sup>18</sup> 직접 신경문합을 행하기 위하여 수술 조작 시 가하는 외상으로 반흔조직이 생성되며 이로 인해 축삭이 원위부로 성장하는 것이 방해받기도 한다.<sup>19</sup>

말초신경 재생의 평가방법으로는 신경세포, 말초신경섬유, 신경종말부의 형태를 직접 보고 변화를 관찰하고 숫자를 세거나 크기를 재는 등의 형태학적 방법,<sup>20</sup> 복합활동 전압의 증폭을 비교하는 등의 신경재생 및 기능회복을 측정하기 위해서 electromyogram (EMG)를 사용하는 방법,<sup>21</sup> 생화학적 분석에 의해 수초층과 교원질 등의 성분을 분석하여 신경의 변성 및 재생정도를 비교하는 방법<sup>22</sup> 등 다양한 방법이 있고 각각의 장·단점과 목적에 따라 다양한 방법이 이용될 수 있으며 상호 보완하기 위하여 몇 가지 방법을 같이 이용하여 결과를 분석하는 경우 더욱 정확한 해석을 얻을 수 있을 것이다.

본 실험에서는 말초신경에 압궤손상을 가한 후 신경재생을 촉진하기 위해 홍삼사포닌을 투여한 경우와 생리식염수를 투여한 경우의 신경재생 양상을 광학현미경을 통한 총 유수신경섬유 수 판정, 변성된 유수신경섬유 수 판정 등의 형태학적 분석 방법을 이용하여 결과를 알아보았다.

먼저 손상된 신경재생에 가장 효과적인 홍삼사포닌의 농도를 확인하기 위하여 좌골신경에 압궤손상을 유발한 후 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg의 홍삼사포닌을 3주 동안 복강내 투여한 결과 150 mg/kg 투여군에서 유수신경섬유 수의 증가와 변성된 유수신경섬유 수의 감소가 가장 두드러져 150 mg/kg이 가장 효과적인 농도임을 알 수 있었다.

좌골신경의 압궤손상을 유발한 후 150 mg/kg의 홍삼사포닌과 생리식염수를 1주, 2주, 3주 동안 투여한 결과 유수신경섬유 수는 1주 실험군의  $36.0 \pm 3.4$ 에 비해 2주 실험군은  $154.3 \pm 33.8$ 로 급격히 증가하였으나 3주 실험군에서는  $129.3 \pm 12.7$ 으로 2주군에 비하여 감소하였다. 그리고 대조군에서는 시간이 갈수록 점차 증가하는 것을 알 수 있었다. 변성된 유수신경섬유 수는 실험군에서는 1주에서 2주 사이에 급격히 감소하였다가 3주에 다시 약간 상승하는 경향을 보였고 대조군에서도 마찬가지로 1주와 2주 사이에 약간 증가하였다 3주에는 감소하는 것으로 나타났다. 위 결과를 미루어 보았을 때 실험군에서는 유수신경섬유 수는 1주와 2주 사이에 급격히 증가하는 경향을 보였고 변성된 유수신경섬유 수는 1주, 2주 그리고 3주로 가는 동안 감소하였다.

윤<sup>11)</sup>의 보고에 의하면 압케손상을 준 좌골신경에 치료 방법으로 레이저 조사, 전기자극, 운동훈련 등을 주어서 신경재생을 촉진하였는데 신경의 조직학적 소견에서 신경손상을 준 모든 집단에서 2주 후에 손상을 받은 신경섬유와 재생 중인 신경섬유가 혼재하고 있었으며, 단위 축삭직경 당 수초두께 평균비가 비손상집단보다 현저히 줄어들어 있었으며 신경손상 후 레이저 조사를 하거나 전기자극을 적용한 집단의 경우 2주에서 이미 손상된 신경섬유가 거의 제거되어 대부분이 재생 중인 신경섬유들만 존재하고 있었다. 2주와 4주에서 레이저 조사 혹은 전기자극을 가한 실험군의 단위 축삭직경 당 수초두께 평균비가 무처치집단보다 낮게 나타남이 본 연구의 결과와 유사하였다.

김 등<sup>19)</sup>의 실험에서는 압케손상을 주었을 경우 유수신경섬유 수는 시간이 경과할수록 증가하고 변성된 유수신경섬유 수는 감소하는 것과 같은 결과를 나타냈다. 이 등<sup>23)</sup>의 실험에서는 광학현미경 검사 결과 재생된 신경섬유 중 수초화 정도는 시간이 경과함에 따라 증가하는 소견을 보였으며, 신경성장인자를 투여한 군이 생리식염수를 투여한 군보다 수초화(myelinated)가 더 많이 진행되었음을 알 수 있었다. 특히 2주 후에는 대조군과 신경성장인자를 투여한 군, 생리식염수를 투여한 군 사이에 많은 차이를 보여주고 있으나, 4주가 되면서 신경성장인자를 투여한 군은 대조군과 별 차이가 없을 정도로 수초화가 조기에 급격히 증가하는 양상을 보여 주었다. 이는 본 연구와 실험 방법이나 기간, 치료 물질이 다르지만 신경에 손상을 입었을 때 신경성장인자나 재생을 촉진할 수 있는 방법을 사용하는 경우 장기간 변화는 비슷하나 신경재생의 초기에는 그 차이가 현격히 있음을 보여주었다.

본 실험에서도 좌골신경에 압케손상을 준 후 홍삼사포닌의 투여는 압케손상에 의해 발생하는 변성된 유수신경섬유를 감소시키고 유수신경섬유로 회복되게 함을 알 수 있었다. 더 나아가서 홍삼사포닌이 신경재생에 미치는 역할을 보다 정확히 알기 위해서는 복합활동 전압의 증폭을 비교하는 등의 신경재생 및 기능회복을 측정하기 위해서 EMG를 사용하는 방법과 생화학적 분석, 실험동물에 자극을 주었을 때 나타나는 반응을 측정하는 기능검사법 등을 다양하게 응용하여 홍삼사포닌의 신경재생 기전을 밝히는 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

실험적으로 좌골신경에 압케손상을 유발한 흰쥐에 홍삼사포닌을 투여하여 손상된 말초신경의 회복에 미치는 홍삼사포닌의 효과를 광학현미경과 전자현미경적 관찰을 통한 조직·

형태학적 평가를 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 손상된 신경재생에 가장 유효한 홍삼사포닌의 농도를 확인하기 위하여 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg의 홍삼사포닌을 3주간 투여한 결과 150 mg/kg의 홍삼사포닌이 가장 효과적이었다.
2. 홍삼사포닌이 신경재생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 150 mg/kg의 홍삼사포닌을 1주 간격으로 1주부터 3주까지 투여한 결과 총 유수신경섬유 수는 홍삼사포닌 투여군에서는 1주에서 2주 사이에 급격히 증가를 하고 3주에서는 약간 감소하는 경향을 나타내었으나 대조군에서는 1주에서 3주까지 꾸준히 증가하는 경향을 나타내었다. 총 유수신경섬유 수가 홍삼사포닌 투여군에 비하여 대조군이 현저히 적은 양이지만 증가하는 양상을 보이는 것은 축삭절단만 시키고 신경 연결을 완전히 절단하지 않았기 때문에 어느 정도 자연회복이 이루어지고 있음을 의미한다. 그러나 홍삼사포닌 투여군에서는 대조군 보다 많은 수의 유수신경섬유 수를 가지고 이로 인해 홍삼사포닌은 말초신경 손상 시 재생에 효과가 있음을 알 수 있다. 특히 홍삼사포닌 투여군에서 1주와 2주 사이에 큰 차이를 나타내는 것은 신경 재생의 초기 단계에 효과를 나타내는 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 말초신경 손상 시 홍삼사포닌을 투여하는 것은 자연 회복의 속도를 촉진시키는 효과가 있으므로 신경손상 시 홍삼사포닌을 투여하는 방법을 임상에 적용한다면 조기에 신경재생을 유도할 수 있을 것이라고 사료된다.

## 감사의 말씀

이 논문은 2001년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2001-003-G00059).

## 인용문헌

1. Dyck, P. J.: *N. Engl. J. Med.* **307**(5), 283-286 (1982).
2. Havton, L. A., Hotson, J. R. and Kellerth, J. O.: *Muscle Nerve* **24**(5), 662-666 (2001).
3. Seddon, H. J.: *Brain* **66**, 237 (1943).
4. Mosahebi, A., Fuller, P. W., Wiberger, M. and Terenghi, G.: *Exp. Neurol.* **173**(2), 213-223 (2002).
5. Terzis, J. and Smith, K. J.: *Exp. Neurol.* **96**(3), 672-680 (1987).
6. Dezawa, M., Takahashi, I., Esaki, M., Takano, M. and Sawada, H.: *Eur. J. Neurosci.* **14**(11), 1771-1776 (2001).
7. Yoshii, S. and Oka, M.: *J. Biomed. Mater. Res.* **56**(3), 400-

- 405 (2001).
8. Kilmer, S. L. and Carlsen, R. C. : *Exp. Neurol.* **95**(2), 357-367 (1987).
  9. Zorko, B., Rozman, J. and Seliskar, A. : *Acta. Vet. Hung.* **48**(1), 99-105 (2000).
  10. Sisken, B. F., Walker, J. and Orgel, M. : *J. Cell Biochem.* **51**(4), 404-409 (1993).
  11. 윤범철 : 고려대학교 박사학위 논문 (2000).
  12. Nah, S. Y. : *Kor. J. Ginseng Sci.* **21**, 1-12 (1997).
  13. Nishiyama, N., Cho, S. I. Kitagawa, I. and Saito, H. : *Biol. Pharm. Bull.* **17**(4), 509-513 (1994).
  14. Himi, T., Saito, H. and Nishiyama, N. : *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo). **37**(2), 481-484 (1989).
  15. Sufan, W., Suzuki, Y. Tanihara, M. Ohnishi, K. Suzuki, K. Endo, K. and Nishimura, Y. : *J. Neurotrauma.* **18**(3), 329-338 (2001).
  16. Kim, Y. C., Kim, S. R. Markelonis, G. J. and Oh, T. H. : *J. Neurosci. Res.* **53**(4), 426-432 (1998).
  17. Koning, P. D., Brakkee, J. H. and Gispen, W. H. : *J. Neurol. Sci.* **74**(2-3), 237-246 (1986).
  18. Buchthal, F. and Kuhl, V. : *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* **42**(5), 436-451 (1979).
  19. 김호석, 박노부, 김진수 : 대한약안면성형재건외과학회지. **17**(1), 96-104 (1995).
  20. Frykman, G. K., McMillan, P. J. and Yegge, S. : *Orthop. Clin. North Am.* **19**(1), 209-219 (1988).
  21. 유석근 : 대한성형외과학회지 **24**(1), 32-44 (1997).
  22. Francisco, A., Robert, F. Dianne, D. Valerie, H. and Timothy, C. : *J. Com. Neurol.* **426**(2), 229-242 (2000).
  23. 이광석, 심재학, 김태하, 주성대 : 대한정형외과학회지 **36**(1), 17-24 (2001).