

藥鍼이 附子로 誘發된 肝損傷에 미치는 影響에 관한 電子顯微鏡的 研究

황병태 김정상* 황우준

원광대학교 한의과대학 침구학교실

* 동신대학교 한의과대학 해부조직학교실

1. 緒 論

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을 通하여 治療效果를 높이고 治療範圍를 擴大하는 鍼灸學의 한 分野로^{2,11)}, 近來에 藥鍼療法의 臨床 및 實驗的 研究가 活潑한 實情에 있다^{5,10,19)}.

肝은 “五臟六腑 肝爲之將”²⁵⁾이라 하였으며 人體에서의 肝의 機能과 形象을 마치 將軍의 職責과 같이 描寫하고 있는 바 그 本性은 剛急하고 好動하는 것으로 金^{1,3)} 등은 主된 生理機能을 “肝藏血”과 “肝主疏泄”로 大別하며 解剖生理學的으로 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^{3,9)} 및 外因性 및 內因性 物質을 解毒하는 機能을 가지고 있다^{3,6)}.

肝俞는 肝의 背俞穴로 疏肝利膽, 安神明目的 機能이 있어 主治症은 脇痛滿急, 小腹痛, 疝氣, 轉筋, 多怒, 黃疸, 胸滿, 心腹積聚, 痞疼痛 等이며, 期門은 肝의 募穴로 疏肝建脾, 和胃降逆의 機能이 있어 主治症은 胸脇脹滿疼痛, 腹脹, 嘔吐, 呃逆, 泄瀉 等이다^{18,19)}.

附子の 性味는 辛, 苦, 甘, 熱, 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^{7,16,17,21)}, 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, 意識障碍 等の 中毒反應이 나타나게 된다고 하였다^{7,16,20,22,38)}. 이에 肝損傷에 대한 다양한 實驗的 方法이 使用되어왔으나^{14,30,31)}, 附子의 主成分인 aconitine이 肝組織에 focal cell infiltration을 招來한다는 報告³⁸⁾에 着眼하여 本實驗에서는 附子로 誘發된 肝損傷을 實驗 모델로 使用하였다.

이에 著者는 現在 臨床에서 活用되고 있는 麝香 牛黃 熊膽 複合製劑 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 水蒸氣 蒸溜法^{10,24)} 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, 電子顯微鏡의 觀察을 施行하였다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 動物 및 材料

1) 動物

體重 $250 \pm 10g$ 의 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

麝香 3.75g 牛黃 1.875g 및 熊膽 1.875g을 rotary evaporator(Buchi, Netheland)의 圓低플라스크에 넣고 蒸溜水를 加하여 全體의 量이 1000ml가 되게 하였다. 加熱溫度는 $100^{\circ}C$ 가 되도록 하였으며, 眞空壓力은 200mmHg가 되게 하여 冷却水를 還流시키면서 約 2時間 施行하였으며, 蒸溜된 量은 약 800ml였다. 濾過는 크린벤휨 內에서 시행하였는데 滅菌된 깔대기에 nuclepore filter paper($0.45 \mu m$, 直徑 25mm, USA)를 利用하여 濾過를 施行하여 滅菌된 貯藏容器에 담았다. 濾過의 過程은 10回 反復하여 不純物을 濾別한 後 加壓滅菌하여 試料로 使用하였다.

2. 方法

1) 取穴

肝俞(B18)와 期門(Liv14)의 取穴은 人體와 解剖學的으로 相應하는 部位로 骨度分寸法에 依據하여 兩側 穴位를 擇하였다^{10,19)}.

2) 附子 毒性 誘發

(1) 附子 試料 製造 및 독성 유발

京炮附子(廣德生藥株式會社)를 購入하여 이 中 37.5g을 三角플라스크에 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. 濾過紙로 殘渣를 濾別하여 얻어진 溶液은 440ml이었고, 이를 다시 高速遠心分離器에서 10,000 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℃, 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. 얻어진 試料 55mg/200g을 毒性 誘發量으로 定하여 腹腔內에 注入시켜 生存한 白鼠를 實驗에 使用하였다.

3) 藥鍼

白鼠를 1群에 6마리로 하여 群의 分類는 各各 6 時間, 24時間, 48時間의 對照群과 藥鍼群으로 나누었다. 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.

4) 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)로 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 重合시킨 다음 超薄片器(ultramicrotome, Reichert supernova형)를 使用하여 1μm두께로 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.

III. 實驗 成績

附子毒性 誘發 및 median lethal dose(LD₅₀)

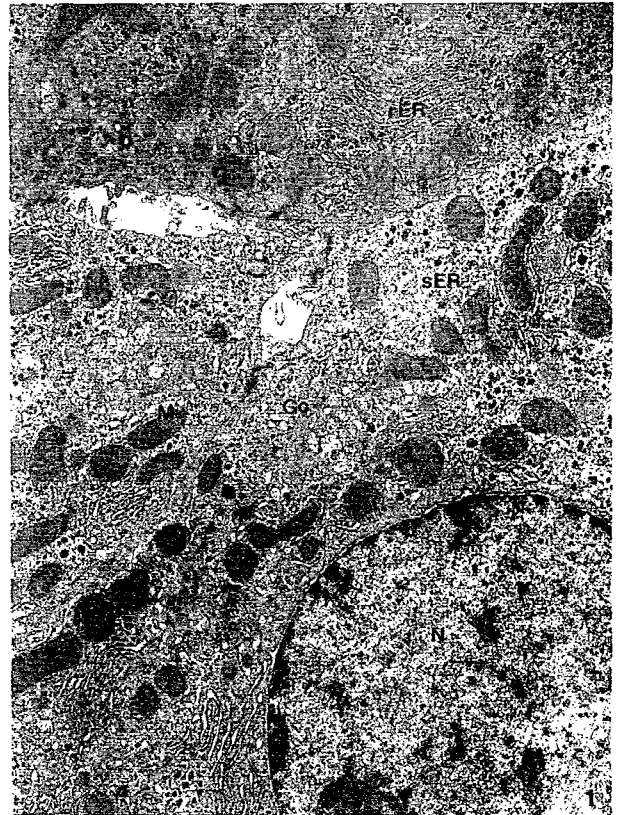
凍結乾燥된 試料는 saline에 稀釋하여 白鼠의 腹腔內에 注入하였다. 凍結乾燥된 附子 試料의 LD₅₀을 求하기 위하여 腹腔內에 試料를 各各

50mg/200g, 75mg/200g, 100mg/200g으로 나누어 各 群 6마리에 注射한 結果 100mg/200g에서 全部 死亡, 75mg/200g에서 5마리 死亡, 50mg/200g에서 全部 生存을 나타내었다. 이에 60mg/200g을 注入하였더니 3마리가 死亡하여 LD50은 60mg/200g으로 나타났다. 本 實驗에서는 LD50보다 약간 적은 量인 55mg/200g을 毒性 誘發量으로 定하여 腹腔內에 注入시켜 生存한 白鼠를 實驗에 使用하였다.

전자현미경적 관찰

가. 正常群

正常的인 肝細胞는 比較的 둥근 核을 中央에 갖고 있고, 核小體를 하나 또는 두 個를 갖고 있으며 顆粒形質內細網이 發達되어 있는데 양끝은 多少 膨大되어 있었다. 無顆粒形質內細網은 小管들이 分枝되어 있거나, 吻合된 狀態로 나타났으며, 周邊 細胞質에는 많은 糖源 顆粒들이 充滿되어 있었다. 골지 複合體는 發達되어 있는데 膽細管 周邊에서 主要 觀察되었으며 多數의 골지小胞들이 함께 나타났다. 絲粒體는 多數 觀察되었는데 球型 또는 桿狀型이며 cristae가 뚜렷하였다. 膽細管으로 이어지는 原形質 膜에서는 附着盤이 觀察되었다(Fig. 1).

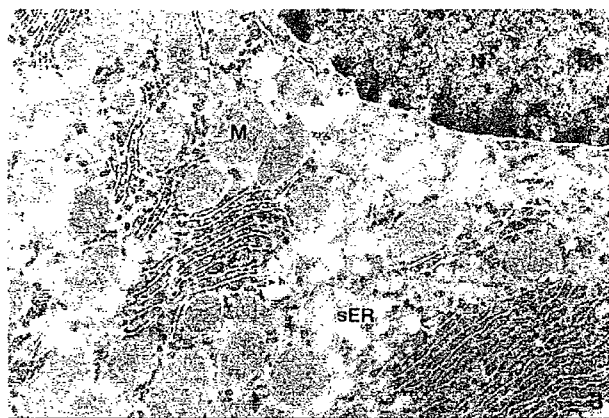
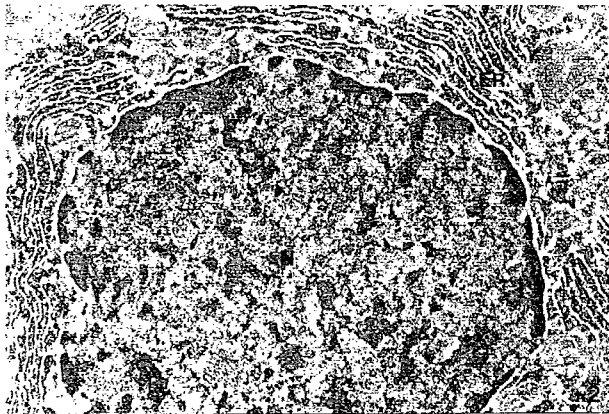


Figs.1. An electron micrographs of several hepatocytes showing multiple Golgi complexes(Go) adjacent to the bile canaliculi(arrows) in the normal rat. A number of mitochondria(M) and well developed rough endoplasmic reticulum(rER) are observed. N, nucleus; sER, smooth endoplasmic reticulum. X 15,000

나. 6時間 對照群 및 實驗群

6時間 對照群의 肝細胞는 核의 核膜이 매우 不規則할 뿐만 아니라 染色質은 主要 異質染色質로 가득차 있었다. 顆粒形質內細網은 正常群에서 처럼 層板 構造를 形成하긴 하였으나 小管의 양끝이 不分明하거나 절단되어 나타났으며, 附着리보소체의 數 또한 顯著하게 減少하였다. 無顆粒形質內細網은

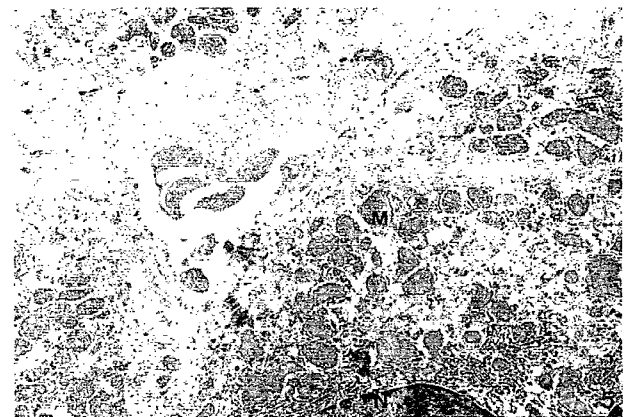
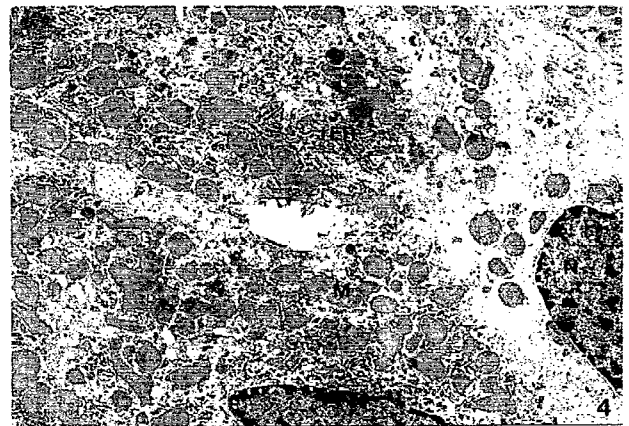
細胞質 外延部에서 주로 觀察되었는데 內腔이 매우 膨脹되어 있었고, 正常群에서 觀察되었던 糖源顆粒은 거의 觀察되지 않았다. 絲粒體는 大部分 球型으로 觀察되었으나 cristae가 뚜렷하지 않았으며 全般的으로 膨大되어 있었다(Fig.2,3).



Figs. 2 and 3. Electrons micrographs of the hepatic cells from the 6-hours control rat after administration of the aconitine extract. Nuclear envelope showing very irregular and dilated rough endoplasmic reticulum(rER). A number of mitochondria(M) and the cisternae of endoplasmic reticulum(sER) are dilated. Fig. 2, X 27,000 ; Fig. 3, X 27,000

6時間 藥鍼群은 核의 核膜이 對照群과 같이 매우 不規則할 뿐만 아니라 異質染色質이 大部分을 차지

하고 있었다. 顆粒形質內細網의 層板 構造는 거의 觀察되지 않았으며, 無顆粒形質內細網은 對照群에서 처럼 膨大되어 나타났고, 糖原顆粒은 거의 觀察되지 않았다. 絲粒體는 多様な 形態이나 cristae는 比較的 뚜렷하였다(Fig.4,5).

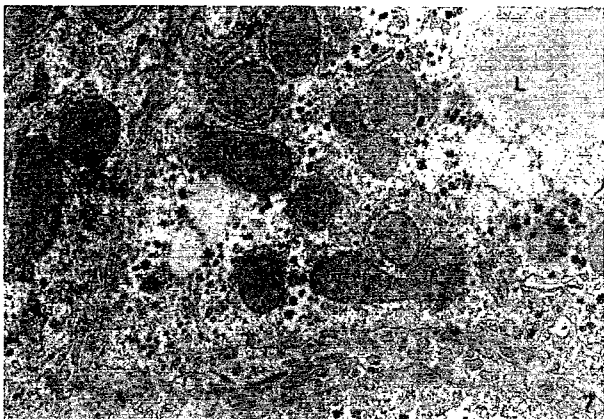
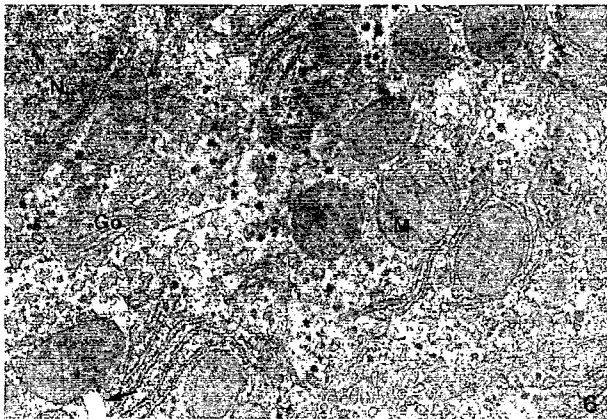


Figs. 4 and 5. Electrons micrographs of the hepatic cells from the 6-hours group A rat. The destruction of the cisternae of rough endoplasmic reticulum(rER) and dilatation of the smooth endoplasmic reticulum are observed. M, mitochondria. Fig. 4, X 10,000 ; Fig. 5, X 10,000

라. 24時間 對照群 및 實驗群

24時間 對照群에서는 核의 核膜이 比較的 둥글고

染色質은 高르게 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 있었으며, 많은 轉移小囊들과 함께 觀察되었으나 附着 리보소체는 드물게 나타났고 골지複合體와 少數의 골지小胞가 나타났다. 한편 細胞質의 一部에서는 크고 작은 脂肪積들이 觀察되었다(Fig.6,7).



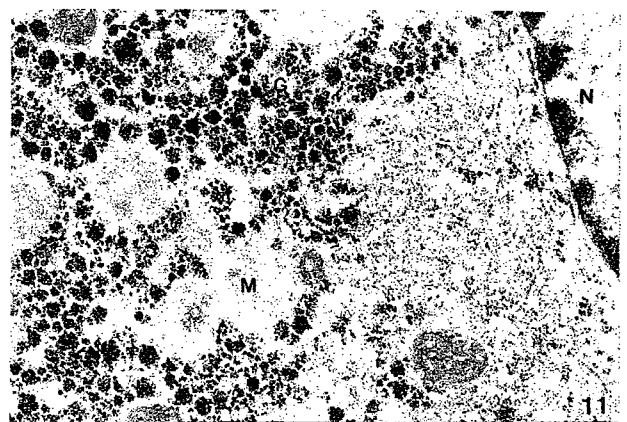
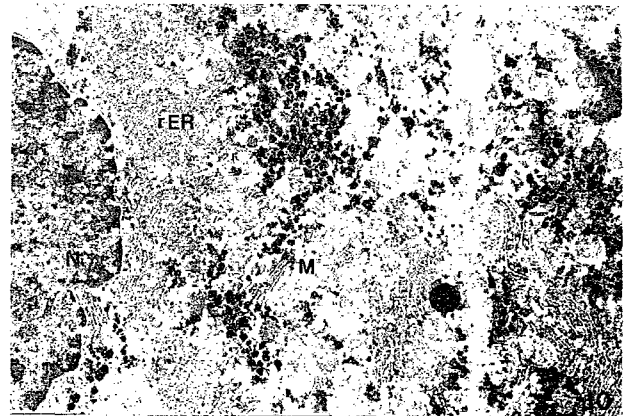
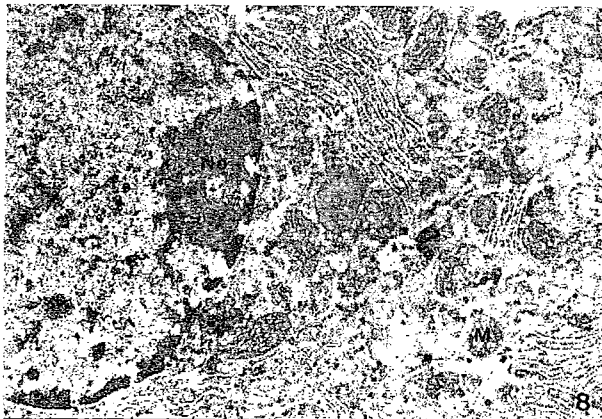
Figs. 6 and 7. Electrons micrographs of the hepatic cells from the 24-hours control rat after administration of the aconitine extract. Fig. 6. The mitochondrial membrane is detached(arrow) and Golgi vesicles are observed in peripheral cytoplasm of the nucleus. Go, Golgi complex; M, mitochondria; N, nucleus. X 24,000
Fig. 7. A large lipid droplet(L) is observed. M, mitochondria. X 24,000

24時間 藥鍼群의 核은 核膜이 比較的 둥글고 核質은 異質染色質과 眞正染色質이 比較的 高르게 나타나는 것으로 보아 對照群의 所見과 類似하였으며 커다란 核小體가 核膜 가까이서 觀察되었다. 顆粒形質內細網은 比較的 層板 構造를 이루고 있었으며 附着 리보소체 또한 對照群에 比하여 稠密하게 나타났다. 絲粒體는 多數 觀察되었는데 圓形이나 管狀型이며 cristae는 對照群에 比하여 뚜렷하였다. 糖源顆粒은 細胞質의 外延部에서 無顆粒形質內細網과 隣接하여 蓄積되어 있었다. 少數의 二次溶解小體들이 觀察되었다(Fig.8,9).

마. 48時間 對照群 및 實驗群

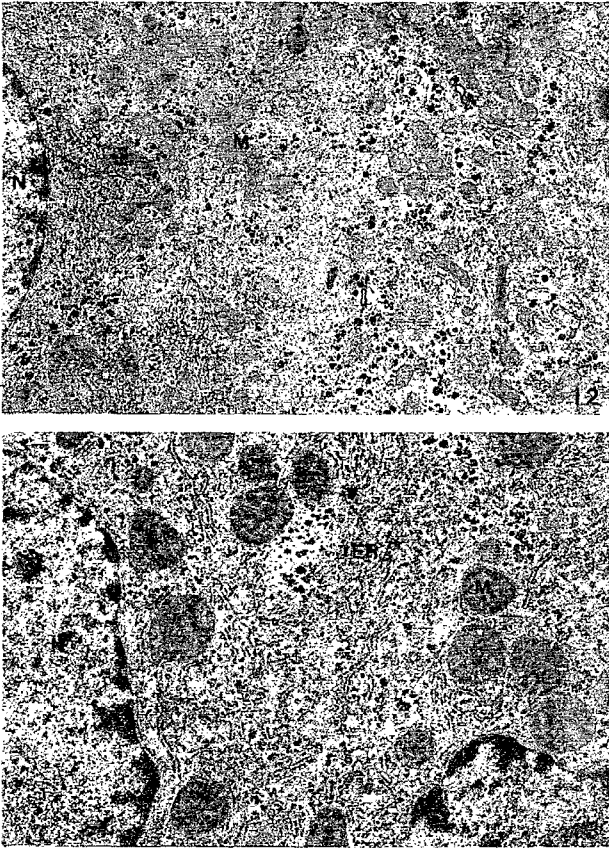
48時間 對照群은 核의 核膜이 比較的 不規則하고 顆粒形質內細網은 그 形態가 뚜렷하지 못하며 絲粒體 또한 外膜과 內膜이 區分되지 않았다. 無顆粒形質內細網의 發達は 微弱한 狀態이나 糖源顆粒은 24時間 對照群에 比하여 顯著하게 많이 蓄積되어 있었다(Fig.10,11).

48時間 藥鍼群은 核의 核膜과 染色質은 正常群과 類似한 所見을 보여 주었다. 顆粒形質內細網은 典型的인 層板構造를 形成하지는 못하였지만 附着 리보소체는 對照群보다 많이 나타났다. 絲粒體들은 球型 또는 管狀型이며 對照群에 比하여 內膜과 外膜이 뚜렷하게 區分되었다. 糖源顆粒은 24時間 藥鍼群보다 蓄積되어 있었으며, 一次溶解小體들이 少數 觀察되었다(Fig.12,13).



Figs. 8 and 9. Electrons micrographs of the hepatic cells from the 24-hours group A rat. Electron micrographs are showing associated smooth endoplasmic reticulum with glycogen particles in aggregates. Ly, lysosome; M, mitochondria; No, nucleolus; rER, rough endoplasmic reticulum. Fig. 8, X 24,000 ; Fig. 9, X 30,000

Figs. 10 and 11. Electrons micrographs of the hepatic cells from the 48-hours control rat after administration of the aconitine extract. Electron micrographs are showing very irregular nuclear envelope. A lot of glycogen particles(G) are observed associated with smooth endoplasmic reticulum. M, mitochondria; N, nucleus; rER, rough endoplasmic reticulum. Fig. 10, X 30,000 ; Fig. 11, X 40,000



Figs. 12 and 13. Electrons micographs of the hepatic cells from the 48-hours group A rat. M, mitochondria; N, nucleus; rER, rough endoplasmic reticulum. Fig. 12, X 16,000 ; Fig. 13, X 40,000

IV. 考察

藥鍼療法이란 東洋醫學의 經絡學說 原理에 依據하여 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 근래에 比較적 활발히 연구되고 있다^{2,10,13,15,19,23)}.

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 加함으로써 經脈이 氣를 調節하여 正常生理 狀態로 恢復함에 있다.

肝臟은 多様な 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 등으로 肝細胞가 損傷을 받게되면^{3,4,8,27)}, 肝組織은 壞死等 여러가지 病變을 誘發한다³⁾. 大量의 壞死를 일으키는 化學物質로는 halothane, isoniazid, iproniazid, urethane, 6-mercaptopurine 등이 있으며, 生藥劑로서 附子 草烏 등이 있다⁶⁾.

中村⁷⁷⁾에 依하면 附子의 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, hypaconitine 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^{39,94,105)}.

본 실험에서도 LD₅₀을 求하기 위하여 腹腔內에 試料를 各各 50mg/200g, 75mg/200g, 100mg/200g 으로 나누어 各群 6마리에 注射한 結果 100mg/200g 에서 全部 死亡, 75mg/200g 에서 5마리 死亡, 50mg/200g 에서 全部 生存을 나타내었다. 이에 60mg/200g 을 注入하였더니 3마리가 死亡하여 LD₅₀은 60mg/200g 으로 나타났다.

Amakawa²⁶⁾, Brunic와 Porter²⁸⁾의 報告에 依하

면 正常的인 肝細胞의 모양은 鈍三角形 및 多角形을 띠고 있으며, 球形의 核(nucleus)을 가지고 核膜은 比較的 平滑하고 그 속에 한 個 또는 그 以上の 核小體(nucleolus)가 核中央에 位置하고 있다. 主로 核膜周邊에서 觀察되는 顆粒形質內細網(RER, rough endoplasmic reticulum)은 여러 層의 槽(cistern)가 重疊된 構造를 나타내며, 또한 周圍에는 많은 ribosome이 附着되어 있고, 遊離된 ribosome은 polysome의 形態로 細胞質 全般에 分布하고 있었다. 無顆粒形質內細網(SER, smooth endoplasmic reticulum)은 分枝된 小管들이 그물 構造를 하고있어서 顆粒形質內細網과 連結하여 나타나기도 한다. 또 3-5層의 槽를 이룬 골지 複合體(Golgi complex)는 細胞質 여러곳에서 볼 수 있으며, 比較的 核 가까이나 膽細管(bile canaliculus)에 隣接하여 나타난다. 細胞質內에는 球形의 絲粒體(mitochondria)가 잘 發達되어 細胞質 全般에 걸쳐 散在하고 있으며, cristae도 잘 發達되어 있다. 또한 糖源顆粒(glycogen granule)은 無顆粒形質內細網에 隣接하여 나타나며, 20-30nm 直徑의 작은 것과 이들이 모여서 0.1 μm 以上을 形成하고 있는 것으로 區分되고, 脂質은 比較的 크고 둥글며 電子密度가 높은 脂肪 방울(fat droplet)로 나타난다. 이웃 肝細胞와 接觸하고 있는 部位에서는 膽細管을 흔히 볼 수 있으며 洞樣毛細血管(sinusoid capillary)과 周圍細胞(Disse's space)에는 많은 微細 絨毛가 發達되어 있다고 한다.

조 등¹⁴⁾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 약

간 不規則해지거나 매우 屈曲져 나타났다고 하였다. 本 實驗에서도 6時間의 對照群과 藥鍼群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.

尹¹²⁾에 의하면, CCl_4 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 水槽(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되므로써 擴張되거나 小囊을 形成하기도 하며, 分泌產物의 貯藏으로 形質內細網의 擴張과 小囊形成이 일어나기도 한다^{14,29,32)}.

本 實驗에서는 6時間의 對照群과 藥鍼群 모두에서 顆粒形質內細網의 層板構造가 正常的인 形態로 전혀 觀察되지 않았으며 특히 6時間 對照群에서는 形質內細網의 一部가 切斷되어 나타났다. 이들 顆粒形質內細網은 48時間의 藥鍼群에 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. 그러나 一般的으로 無顆粒形質內細網은 毒性物質을 解毒하는 作用을 하는 것으로 알려져 있다⁸⁵⁾. 本 實驗에서도 특히 藥鍼群의 6時間에서 부터 48時間에 이르기까지 無顆粒形質內細網이 매우 發達되어 나타났다. 이와같은 結果로 보아 藥鍼群이 肝毒性의 解毒作用

에 效果的인 것으로 思料된다. 肝細胞內的 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를 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되고⁹¹⁾, 그 結果 그들의 呼吸能力이 正常 細胞의 絲粒體보다 떨어지게 되는데⁹⁸⁾, 本 研究에서는 藥鍼群의 6時間군과 12時間에서 大部分의 絲粒體가 內腔이 膨大되거나 cristae가 뚜렷하게 觀察되지 않았다. Recknagel 등³⁷⁾은 肝細胞의 退行性 原因으로 肝細胞內的 脂肪의 增加, 絲粒體의 變性을 指摘하였고, 특히 Phillips³⁵⁾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 6, 12, 24, 48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 Novikoff³³⁾와 Rapport³⁶⁾ 그리고 Wisse⁴⁰⁾ 등에 依해 밝혀진 結果와 거의 비슷하였다. Trasler³⁹⁾, 趙 등¹⁴⁾에 依하면 cyclophosphamide를 累積投與한 結果 흰쥐 副精巢의 一部 上皮細胞에서 lysosome 크기와 數的 增加를 가져왔다고 하였는데, 本 實驗에서도 藥鍼群에서 二次溶解小體들의 增加 現象이 두드러지게 나타났다.

電子顯微鏡的 觀察에서 附子毒性에 의한 肝細胞 恢復에는 藥鍼群에서 解毒作用에 關與하는 無顆粒形質內細網이 發達된 所見을 보인 것으로 보아 有效하게 作用함을 알 수 있었다.

즉 麝香, 牛黃, 熊膽 複合製劑 藥鍼이 附子毒性에 의한 細胞損傷의 恢復에 影響을 미치는 것으로 보아, 臟器組織의 機質的인 病變의 恢復에 主要하게 作用하는 것으로 생각되며, 이에 關한 繼續的인 研究가 필요할 것으로 思料된다.

V. 結 論

麝香 牛黃 熊膽 複合製劑 藥鍼이 附子 毒性으로 誘發된 肝組織 損傷에 미치는 影響을 實驗的으로 究明하기 위하여 人體의 肝俞(B18)와 期門(Liv14)에 相應하는 部位에 藥鍼刺戟을 施術하여 電子顯微鏡的 觀察을 施行하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 6時間에서 對照群과 藥鍼群 모두는 附子毒性에 의한 細胞小器官의 破壞現象이 뚜렷하였다.
2. 24時間에서 B藥鍼群은 對照群과 A藥鍼群에 比하여 顆粒形質內細網과 골지체가 比較的 發達하였다.
3. 48時間에서 藥鍼群의 細胞小器官이 對照群에 比하여 正常群과 類似한 所見을 보였다.

以上에서 麝香 牛黃 熊膽 複合製劑 藥鍼刺戟은 附

子 毒性으로 誘發된 肝損傷의 恢復에 效果가 있는 것으로 보아, 肝損傷으로 惹起되는 肝病證에 臨床的으로 活用될 수 있으리라 생각된다.

參 考 文 獻

1. 金完熙 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp.139-144, 146-148, 150-153, 154-165, 1985.
2. 金廷彥 : 奇蹟의 藥鍼療法, 서울, 金剛出版社, pp.15-29, 1987.
3. 金定濟 外 : 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, p.11, 14, 15, pp.67-69, 114-116, 118-120, 1986.
4. 金昌鐘 : 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, p.475. 1988.
5. 大韓藥鍼學會 : 藥鍼學, 서울, 藥鍼學會, p.2, 1994.
6. 서울大出版部 : 家庭醫學, 서울, 醫學教育研修院, p.726, 1987.
7. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.263-265, 1983.
8. 李文鎬 外, 內科學, 서울, 學林社, p.118-128, 339-353, pp.967-972, 1986.
9. 崔炳善 : PC SAS 入門, 서울, 博英社, pp.221-247, 1991.
10. 崔容泰 外 : 鍼灸學(上) 서울, 集文堂, pp.484-485, 1324-1325, 1457-1467, 1991.
11. 金甲麗 : 鹿茸水鍼이 白鼠의 副腎皮質 機能不全에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 4, pp.49-62, 1987.
12. 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.
13. 李東寧 : 水鍼製劑에 關한 研究, 서울, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 7 (2), pp.24-34, 1986.
14. 조광필, 金貞相, 丁海萬 : Cyclophosphamide가 흰쥐의 副精巢에 미치는 影響, 서울, 電子顯微鏡學會誌, 24(2) : 12-25, 1994.
15. 上海市 鍼灸研究所編 : 鍼灸治療手冊, 香港, 得利書局, pp.190-195, 1975.
16. 上海中醫學院 編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, p. p.12-127, 292-295, 309-310, 1983.
17. 孫星衡 : 神農本草經, 臺灣, 自由出版社, p.206-207, 1969.
18. 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, 987.
19. 楊甲三 外 : 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, pp. 252, 374-375, 523-525, 1989.
20. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, p. p.190-197, 1227-1231, 1267-1277, 1983.
21. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, pp.1535-1536, 1554-1555, 1567-1569, 1983.
22. 朱并峰 : 中藥中成藥解毒手冊, 北京, 人民軍醫出版社, pp.50-70, 1991.
23. 朱子楊 : 實用鍼灸醫療法大全, 香港, 得利書局, pp. 190-195, 1975.
24. 曹春林 : 中藥藥劑學, 上海, 上海科學技術出版社, p. p.364-453, 1990.
25. 黃甫謐 : 鍼灸甲乙經, 北京, 人民衛生出版社.
26. Amakawa, T. : J. Electron. Mic, 16: 154-168, 1967.
27. Bernard L . Oser : Hawk, physiological chemistry, New York, U. S. A. p.506-508, 1965.

28. Brunic, and Porter, K. R : Am. J. Path. 46:691-775, 1965.
29. Cooper, P. R., A. Pedrini-Mile and I. V. Ponseti, Metaphyseal dystosis. A rough-surface endoplasmic reticulum storage defect. Lab. Invest., 28:119, 1973.
30. Curtis D. Klaassen, Mary O. Amdur, John Doull, : Casarett and Doull's toxicology, The basic science of poisons 3rd edition, Macmillan Publishing Company, York, pp.286-296, 1986.
31. Gerald M. Cohen : Target organ toxicity, Vol.1, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, pp.154-157, 1986.
32. Maynard, J. A., R. P. Cooper and I. V. Ponseti, A unique rough surfaced endoplasmic reticulum inclusion in pseudoachondroplasia. Lab. Invest., 26:40, 1972.
33. Novikoff, A. B. and Essner, E. : Am. J. Med. 29: 102-131, 1960.
34. Pedersen, P. L., J. W. Greenawalt, T. L. Chan and H. Morris, A comparison of Zome ultrastructural and biochemical properties of mitochondria from Morris hepatomas 9618A, 7800 and 3924A. Cancer Res., 30:2620, 1970.
35. 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.
36. Rapport, A. M.: Biochem. Physiol, Academic Press, N. Y. 1: 265-328, 1965.
37. Recknagel R. and Anthony D. O. : Biochemical changes in CCl₄ fatty liver, J. Biol. Chem., pp.224, 1052, 1959.
38. Tang W. Eisenbrand G. : Chinese Drugs of Plant Origin, Berlin, Springer-Verlag, 1992, pp.19-44.
39. Trasler, J. M. and B. Robaire, Morphological changes in the testis and epididymis of rats treated with cyclophosphamide; a quantitative approach. Bio. Reprod. 38:123-141, 1988.
40. Wisse, E. and Dames, T. : In mononuclear phagocyte, (Ed. R. von Fruth) Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp.200-210, 1970.

ABSTRACT

Ultrastructural studies on the Effect of Aqua-acupuncture to Liver Damage induced by Radia Aconiti

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 gave Moschus, Bovis Calculus, Ursi Fel aqua-acupuncture according to method of manufacture stimulation to corresponding points, Kan-su (B18) and Ki-mun (Liv14), and carried out hematological, serological examination and electromicroscopical observation.

The following results were obtained :

1. At 6 hours, cell organelles induced by radix aconiti toxicity prominently destructed in control and aqua-acupuncture treatment groups.
2. At 12 hours, cell organelles, destruction was some similarities between control group and aqua-acupuncture treatment group.
3. At 24 hours, rough endoplasmic reticulum and Golgi complex comparatively developed in aqua-acupuncture group treatment as compared with control group.
4. At 48 hours, cell organelles, destruction was recovered in aqua-acupuncture treatment group as compared with the control group and it was similiar to normal findings.

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

【Key Words】 肝損傷 (liver damage), 藥鍼 (aqua-acupuncture), 麝香 (Moschus), 牛黃 (Bovis Calculus), 熊膽 (Ursi Fel), 電子顯微鏡的觀察 (electromicroscopical observation)