

원 저

巴豆煎湯液이 흰쥐의 血液에 미치는 實驗的 研究

김대현* · 소경순* · 정찬길* · 김광호**

*세명대학교 한의과대학
** 경희대학교 한의과대학 예방의학교실

Experimental study of Triglili semen(巴豆) on the blood in Rats

Dae-Hyun Kim*, Kyeong-Sun Soh*, Chan-Gil Jeong*, Kwang-Ho Kim

*Department of Oriental Medicine, College of Oriental , Semyung University

**Department of Oriental Medicine, College of Kyung Hee University

Abstract

In order to Experimental study effects of Triglili Semen on the blood in Rats, we have made rats by administering Animal control chamber for two weeks, then have administered.

The results were summarized as follows:

1. The total cholesterol, triglyceride and Hct, Hb by generally rats oral ingestion by Triglili semen of the sample group were decreased as compared with those of the control group.
2. GOT, GPT by generally rats oral ingestion were increased as compared those of control group.

According to the above results, Triglili Semen showed inhibition on decrease of serum total cholesterol and Hb, Hct, WBC, RBC contents as well as inhibition on increase of GOT, GPT.

I. 緒 論

巴豆는(triglili semen)는 大戟科에 속한 常綠灌木인 巴豆의 성숙한 種子로 性은 大熱, 大毒하고 味는 辛^{1,3)}하다. 巴豆는 神農本草經⁴⁾에 처음 기재되었으며, 破癰瘍, 積聚, 痰癖留飲, 逐水退腫, 祛痰利咽, 滌下冷積, 治水腫病 등^{5,6)}에 사용되고 있다. 藥理作用으로는 腸粘膜을 자극하여 유동작용을 촉진시켜 腹痛, 泄瀉, 裏急後重을 일으

킨다⁸⁾라고 보고되어 있으며, 또한 巴豆는 뜨거운 열대 지방, 말레이시아섬에서 產出되며, 本草綱目⁹⁾에서 보면 李時珍은 能히 吐하며 能히 下하며 能히 止하고 能히 行하며 升도하고 降도하는 藥物이다라고 하였다. 方藥合編¹⁰⁾에서 보면 그 성질이 大熱하여 丸이나 散劑의 형태로 복용하였고 쥐는 能히 먹으면 살이 찐다라고 기재되어 있다. 파두를 약으로 사용함에 있어 가히 인간에게는 독이 되고 쥐에게는 도움이 된다라고 하였다. 그리고, 申氏本草學¹¹⁾에서는 그 毒性을 시험하고자 피부에 가볍게 문지르면 잠깐있다가 發泡가 생긴다고 하였으니 하물며 腸胃에 下하면 能히 薰灼潰爛의 患이 없으리하여 그 독성을 가히 알 수 있음이다. 그리하여, 최

* 교신저자 : 소경순,

충북 제천시 신월동 세명대학교 한의과대학
(Tel : 043-649-1345 E-mail : kssoh@chol.com)

근의 파두관련연구를 살펴본 결과 박¹², 왕¹³, 김¹⁴, 이¹⁵, 유¹⁶, 윤¹⁷ 등에 의하여 보고되고 있으며, 그 독성에 대하여 연구되어지고는 있다. 하지만, 巴豆가 다른 형태가 아닌 전탕액으로 혈액에 미치는 영향에 대한 연구는 진행되지 않아 이에 관심을 가져 연구를 하게 되었다.

본 연구는 파두의 전탕액이 흰쥐에게 경구투여되었을 때 나타나는 혈액성분의 변화로 파두의 독성을 알아보기 하였다. 이에 저자는 巴豆를 이용하여 煎湯液을製造하였고, 실험은 파두전탕액 경구투여 후 72시간동안 一般狀態 및 離死動物의 觀察을 하였으며, 흰쥐의 혈액을 채혈하여 혈중 GOT(IU/L), GPT(IU/L), WBC($\times 10^3/\text{mm}^3$), RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$), Hb(g/dl), Hct(%), BUN(mg/dl), creatinine(mg/dl), total cholesterol을 측정하여, 실험결과有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 動物

(1) 实驗동물

180±20g의 Sprague-Dauley계 흰쥐와 18±2g의 ICR계 생쥐로 실험실 환경(Animal control chamber(온도 22±2°C, 상대습도 50±10%, 조명시간 ;07:00~19:00, 조도 100~150 Lux))에서 2주 적응시킨 후 일반상태를 관찰하여 건강한 동물만 사용한다.

2) 藥材

실험에 사용한 파두는 세명대학교 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였다.

2. 方法

1) 檢液製造

파두 300g을 5,000 ml round flask에 넣고 3,000ml의 증류수를 加하여 冷却器를 附着하고 heating mantle(DS-1009, Tops., Korea)에서 3시간 煎湯한 후 濾過佈에 여과한 濾液을 filter에 2차 여과한 후 그 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C, 85rpm)한 다음 555.6 ml로

조정하여 사용하였다.

2) 檢液投與

검액을 실험군에 2ml/200g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다.

3) 血清成分 變化測定

(1) 採血 및 血清分離

최종 검액투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 麻醉시킨 다음 心臟穿刺하여 採血하여 일부는 EDTA용기에 넣고 일부는 2,500 rpm, 15分間 遠心分離하여 血清을 分離하여 사용하였다.

(2) 血清中 total cholesterol 含量 測定

血清中 total cholesterol 含量 測定은 enzamatic COD-PAP法에 의하여 Cholestrol C-Test Kit(Wako Chemical Industries,Ltd.,Japan)를 使用하여 測定하였다^{18,19}.

(3) WBC,RBC 測定

혈중 WBC,RBC의 측정은 관찰 종료 후 마취하고 심장에서 채혈, EDTA용기에 넣은 후 Coolter counter기로 측정하였다.

(4) GOT, GPT 측정

관찰 종료 후 마취하고 심장에서 채혈, 원심분리하여 혈청분리한 후 냉동보관하여 사용하였으며, GOT측정은 SICDIA L AST 시약(신양화학)을, GPT측정은 SICDIA L ALT시약(신양화학)을 사용하여 자동분석기(Hitachi7600, japan)으로 측정하였다.

(5) BUN, creatinine 측정

관찰 종료 후 마취하고 심장에서 채혈, 원심분리하여 혈청분리한 후 냉동보관하여 사용하였으며, BUN, creatinine kit 시약(신양화학)을 사용하여 자동분석기(Hitachi7600, japan)로 측정하였다.

(6) Hb,Hct 측정

4) 飼育環境

(1) 飼育環境

$26 \times 42 \times 18\text{cm}$ 의 케이지에 암수 각각 5마리씩 사육하고, 고형사료(삼양, 소실험동물용)와 물(상수도)을 자유 섭취시킨다.

(2) 群分離

실험실 환경에서 2주 적응시킨 후 일반상태를 관찰하여 건강한 동물만 선택하여 평균 체중 $\pm 20\%$ 이내의 동물만 무작위법으로 群을 분리한다.

3. 統計分析

실험 통계자료는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, 유의 수준 $\alpha = 0.05$ 로 하였으며, 각 군별 통계량의 차이검정은 Student's t-test로 하였다.

III. 成績

1. 一般狀態 및 鮫死動物의 관찰

투여 후 1, 2, 3, 4, 5, 6, 24, 48, 72시간에 일반상태의 변화, 중독증상, 鮫死동물의 有無를 관찰한 결과 폐사한 동물은 발견되지 않았다.(표1)

2. GOT

혈중 GOT 함량은 파두전탕액비처치 대조군의 $71.5 \pm 10.7 \text{ IU/L}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $174.1 \pm 64.5 \text{ IU/L}$ 로 유의성 있게 증가하였다.(Table1, Fig.1)

3. GPT

혈중 GPT 함량은 파두전탕액비처치 대조군의 $51.3 \pm 11.64 \text{ IU/L}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $260.1 \pm 114.5 \text{ IU/L}$ 로 유의성 있게 증가하였다.(Table2, Fig.2)

4. BUN

혈중 BUN 함량은 파두전탕액비처치 대조군의 $39.6 \pm 7.9 \text{ mg/dl}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $45.8 \pm 9.4 \text{ mg/dl}$ 로 유의성이 없었다.(Table3, Fig.3)

5. creatinine

혈중 creatinine 함량은 파두비처치대조군의 $0.6 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $0.7 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ 로 유의성이 없었다.(Table4, Fig.4)

6. Hb

혈중 Hb는 파두전탕액비처치 대조군의 $15.0 \pm 0.6 \text{ g/dl}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $15.6 \pm 0.6 \text{ g/dl}$ 로 유의성 있게 증가하였다.(Table 5, Fig.5)

표 1. 72시간 동안 환쥐의 一般狀態 및 鮫死動物의 관찰

Species	Sex	Hours after treatment								Final Mortality
		1	2	3	4	5	6	24	48	
SD	Male (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	Female (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
Rats	Male (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	Female (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
ICR	Male (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	Female (6수)	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
Mice										

Table 1. Effect of Triglli semen on Serum GOT Levels in Rats

Group	No. of animals	GOT(IU/L)
Control	10	71.5±10.7
Sample	10	174.1±64.5

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

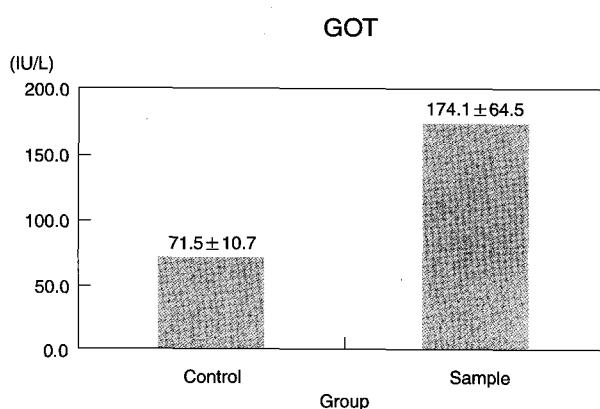
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 1 Effect of Triglli semen on Serum GOT Levels in Rats

Table 2. Effect of Triglli semen on Serum GPT Levels in Rats

Group	No. of animals	GPT
Control	10	51.3±11.64
Sample	10	260.1±114.5

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

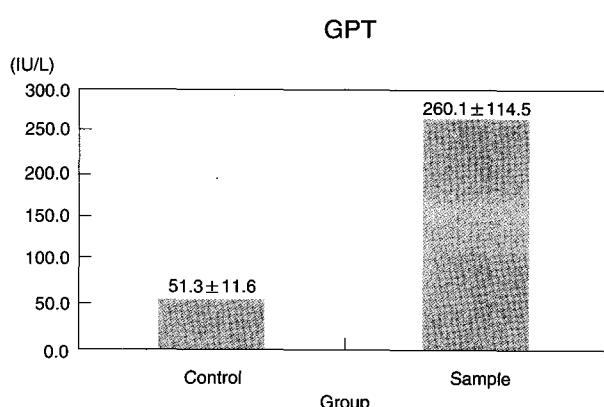
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 2 Effect of Triglli semen on Serum GPT Levels in Rats

Table 3. Effect of Triglli semen on Serum BUN Levels in Rats

Group	No. of animals	BUN(mg/dl)
Control	10	39.6±7.9
Sample	10	45.8±9.4

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

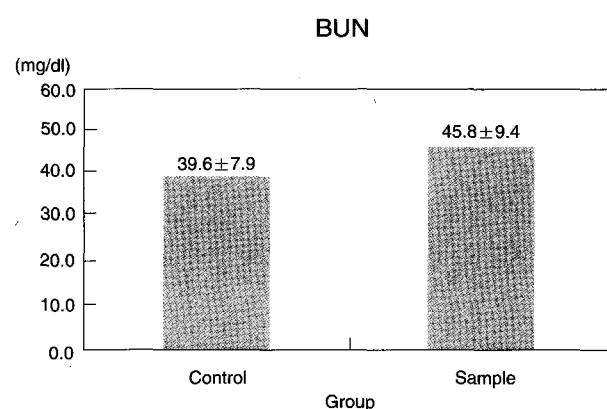
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 3 Effect of Triglli semen on Serum BUN Levels in Rats

Table 4. Effect of Triglli semen on Serum creatinine Levels in Rats

Group	No. of animals	creatinine(mg/dl)
Control	10	0.6±0.1
Sample	10	0.7±0.1

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

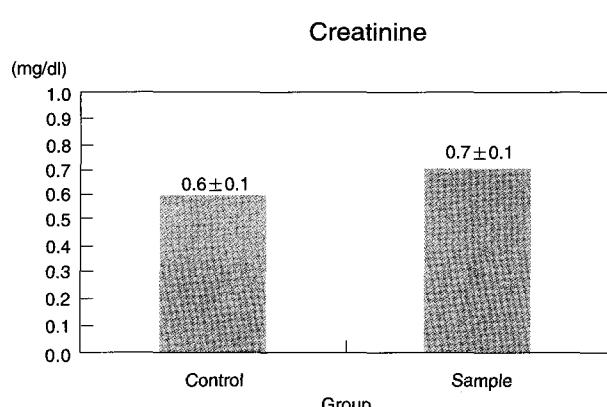
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 4 Effect of Triglli semen on Serum creatinine Levels in Rats

Table 5. Effect of Trigilli semen on Serum Hb Levels in Rats

Group	No. of animals	Hb(g/dl)
Control	10	15.0±0.6
Sample	10	15.6±0.6

☆ Control : non treated group

Sample : Trigilli Semen - treated group

* : t-test ; Compared with Control group(p<0.05)

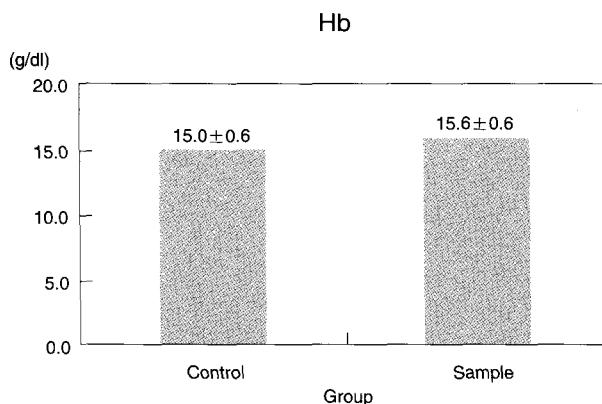


Fig. 5 Effect of Trigilli semen on Serum Hb Levels in Rat

Table 6. Effect of Trigilli semen on Serum Hct Levels in Rats

Group	No. of animals	Hct%
Control	10	51.9±0.9
Sample	10	50.2±1.9

☆ Control : non treated group

Sample : Trigilli Semen - treated group

* : t-test ; Compared with Control group(p<0.05)

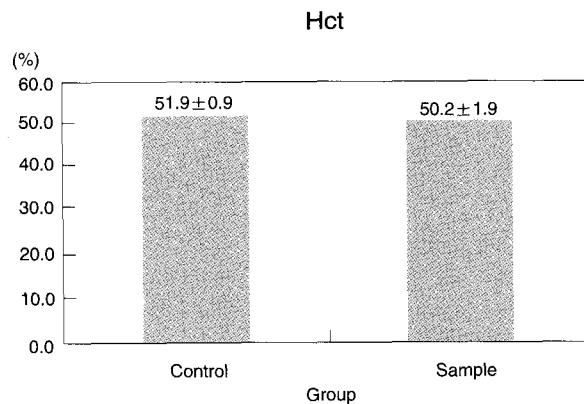


Fig. 6 Effect of Trigilli semen on Serum Hct Levels in Rats

7. Hct

혈중 Hct는 파두전탕액비처치 대조군의 $51.0 \pm 0.9\%$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $50.2 \pm 1.9\%$ 로 유의성 있게 증가하였다.(Table 6, Fig. 6)

8. WBC

WBC는 파두전탕액 비처치 대조군의 $12.2 \pm 0.9(\times 10^3/\text{mm}^3)$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $11.5 \pm 1.7(\times 10^3/\text{mm}^3)$ 로 유의성 있게 감소하였다.(Table 7, Fig. 7)

9. RBC

RBC는 파두전탕액비처치대조군의 $8.22 \pm 0.76(10^6/\mu\text{L})$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $7.15 \pm 0.47(10^6/\mu\text{L})$ 로 유의성 있게 감소하였다.(Table 8, Fig. 8)

Table 7. Effect of Decoction of Trigilli semen on Serum WBC Levels in Rats

Group	No. of animals	WBC($\times 10^3/\text{mm}^3$)
Control	10	12.2±0.9
Sample	10	11.5±1.7

☆ Control : non treated group

Sample : Trigilli Semen - treated group

* : t-test ; Compared with Control group(p<0.05)

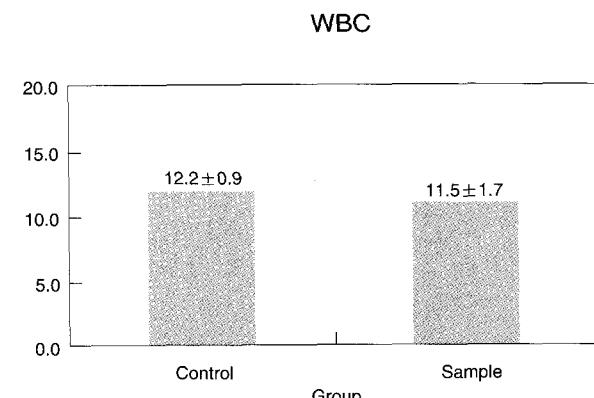


Fig. 7 Effect of Decoction of Trigilli semen on Serum WBC Levels in Rats

Table 8. Effect of Triglli semen on Serum RBC Levels in Rats

Group	No. of animals	RBC($10^6/\mu\text{L}$)
Control	10	8.22±0.76
Sample	10	7.15±0.47

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

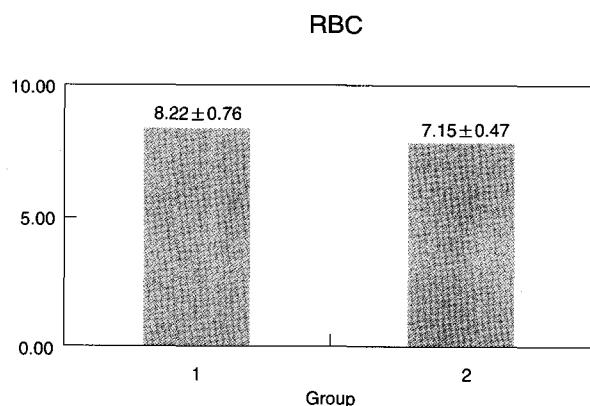
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 8 Effect of Triglli semen on Serum RBC Levels in Rats

10. total cholesterol

혈청중 Total cholesterol 함량은 파두 전탕액비처치 대조군의 $74.0 \pm 7.1 \text{ mg/dl}$ 에 비하여 파두전탕액 실험군에서는 $60.1 \pm 10.2 \text{ mg/dl}$ 로 유의성 있게 감소하였다.(Table 9, Fig. 9)

IV. 考 察

巴豆는 大戟科에 속한 常綠喬木인 巴豆의 성숙한 種子로¹⁾, 種子에는 crotonic acid, tiglic acid, palmitic acid, stearic acid, oleic acid, crotonic acid 등으로 이루어진 지방유가 34-57% 들어 있으며, 설사를 유발하는 성분인 phorbol-12, 3-diesters, phorbol-12, 13, 20-triester를 함유한다. 性은 热, 有大毒하며 味는 辛하며 胃, 大腸經으로 归經한다¹⁾. 主治 · 效能으로는 滉寒積, 破微瘕, 逐水消腫, 逐痰, 殺蟲, 蕩滌五臟六腑, 開通閉塞, 利水穀道, 痰癥留飲, 去痰利咽, 祛惡瘡, 治寒積便秘, 下腹水腫, 消毒, 破膿血 등

Table 9. Effect of Triglli semen on Serum Total Cholesterol Levels in Rats

Groups	No. of animals	total cholesterol(mg/dl)
Control	10	74.0±7.1
Sample	10	60.1±10.2

☆ Control : non treated group

Sample : Triglli Semen - treated group

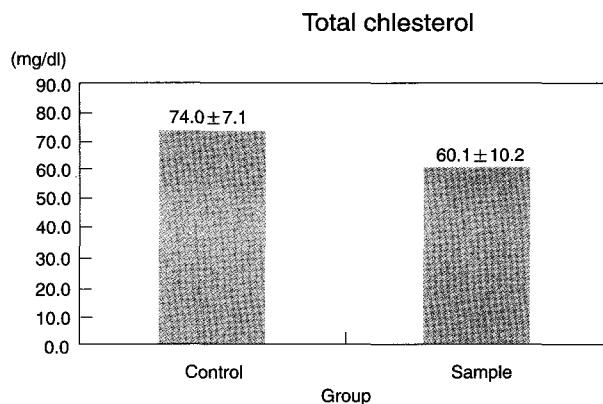
* : t-test ; Compared with Control group($p<0.05$)

Fig. 9 Effect of Triglli semen on Serum Total Cholesterol Levels in Rats

의 效能이 있다^{1,5-8)}. 寒積積滯가 없거나 體虛氣虛者 및 孕婦는 禁忌이다^{1,5)}. 그 中毒症²³⁾으로 보면 外用으로 皮膚에 塗布했을 때 局所灼熱感, 炎症 등의 증후가 나타나며, 눈에 들어가면 結膜이나 角膜의 腐蝕이 온다. 内服인 경우는 口喉腫痛, 嘔吐, 腸絞痛, 大便不樣, 裏急後重등의 증상이 나타나는데 만약 多量을 内服하면 腸壁이 부식되며, 瘤亂樣, 米湯樣 등의 대변이 나타나면서 頭痛, 眩暈, 皮膚濕冷, 脫水, 虛脫, 呼吸困難 또는 순환기쇠 약으로 사망하게 된다라고 하였다. 또한 巴豆는 뜨거운 열대지방, 말레이시아섬에서 產生되며, 그 성질이 大熱하여 方藥合編⁹⁾에서 보면 丸이나 散劑의 형태로 복용하였으나 巴豆는 독성의 강력함으로 인하여 임상에서 활용이 많지 않은 약재 중의 하나이다. 그리하여 이번 연구에서는 파두 전재 중량 20g/1인,(최대용량) 1일 3회 복용, 체중으로 환산하고, rat 4.5배(1.08g)로 하여 경구투여하였다²²⁾.

巴豆가 大毒하여 慎用하여야 한다라고 東醫寶鑑²⁰⁾, 東醫壽世保元²¹⁾, 本草學²²⁾, 臨床本草學²³⁾, 申氏本草學¹¹⁾ 등 여러 문헌에 나와 있으며, 그리고 이¹⁵⁾는 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 항암효과를, 박¹²⁾은 巴豆加大黃의

抗腫瘍效果를, 왕¹³은 암세포의 증식과 그 세포크기 변동에 미치는 巴豆 및 大戟추출물의 영향을, 김¹⁴은 巴豆 추출액의 백서 신장기능에 미치는 영향 등, 巴豆와 관련된 연구는 보고되어진 바 있다. 또한 유¹⁵의 논문인 파두약침의 급성·아급성 독성실험 및 Sarcoma-180 항암효과에 관한 실험적 연구에서도 확인되어지고 있다. 여기에서는 파두전탕액이 아니고 파두약침액의 독성에 대하여 연구하였는데, 巴豆는 독성의 강력함으로 인하여 임상에서 활용이 많지 않은 약재 중의 하나이다라고 논하고 있다.

독성을 연구하는 주요목적은 신약의 안전성을 평가하여 임상적 사용에 있어서의 안전성 확보를 위한 것²⁴으로, 특히 강력한 독성을 지닌 巴豆를 임상에서 藥으로 사용하기 위해서는 필수적인 절차로 여겨진다. 독성 실험은 크게 급성 독성실험(단회투여독성시험), 아급성 독성실험(1개월 반복투여 독성시험) 그리고 만성독성실험(3개월 이상 반복투여 독성시험)으로 나누는데, 유¹⁶의 실험에서는 급성과 아급성 독성실험을 시행하였다.

유¹⁶의 급성독성실험에서는 LD₅₀(반수치사량 측정)과 최대내용량 측정을 위해 巴豆藥鹼을 Balb/c mouse에 주입 후 7일 동안 관찰하면서 사망하는 개체수를 측정하고 임상관찰을 하였다. 회귀분석에 의하여 LD₅₀은 7.49 × 10³ml이었고, 체중비율로 환산하여 0.30ml/kg으로 나타났다. LD₅₀ 수치에서 알 수 있듯이 巴豆藥鹼의 독성이 매우 강하여 극소량의 巴豆藥鹼을 주입 후 임상 관찰한 결과, 전 개체의 mouse는 2-3분 내에 바로 사망하거나 24시간 내에 모두 사망하여 주입 후 7일간의 임상 관찰은 시행하기 힘들었다. 이로써, 파두의 독성이 너무나 강하여 극소량의 주입만으로도 mouse에 치명적인 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 이미 실험을 통하여 아무런 독성이 없는 것으로 보고된 胡桃藥鹼(JSD)으로 巴豆藥鹼을 희석하여 실험에 임하였다. 巴豆藥鹼을 호도약침(JSD)과 1:100, 1:200의 비율로 희석하여 주입한 각 군의 체중 변화에서 실험군 I에서 정상군에 비하여 유의한 증가를 나타냈으며, 실험군 II에서는 정상군과 대조군에 유의한 비해 증가를 보였다.

생화학 혈청검사를 시행한 결과, Total Protein은 실험군 I, II에서, Albumin은 실험군 II에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, Total cholesterol은 실험군 I에서 대조군에 비해, GOT는 실험군 I에서 정상군에 비해 유의하게 증가하였고, Alk. Phosphatase는 실험군 I, II에서 정상군, 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈고,

A/G는 실험군 I에서 정상군에 비해 유의한 증가를 나타냈다.

Sprague Dawley rat를 이용한 아급성 독성실험에서, 체중변화는 실험개시 후 21일째의 실험군 I을 제외한 모든 측정에서 실험군이 정상군, 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 4.). 실험 종료 후 개복하여 각 장기를 적출, 무게를 측정한 결과 실험군 I에서는 간과 신장에서 정상군과 대조군에 비해, 폐는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈으며, 실험군 II에서는 간, 폐, 신장의 무게가 정상군과 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다(Table 5.). 실험 종료 후 개복하여 내부 장기를 관찰한 결과 폐와 간에 심대한 조직 이상이 발견되었다. 특히 실험군 I(1:1000)보다 실험군 II(1:500)에서 폐의 이상이 뚜렷히 관찰되었다.

아급성 독성실험에서 CBC를 측정한 결과, RBC, HGB, HCT에서 실험군 I, II는 정상군과 대조군에 비하여 유의하게 감소하였고 MCV에서 실험군 I은 정상군과 대조군에 비하여, 실험군 II는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. MCH는 실험군 I, II에서 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈고, PLT는 실험군 II에서 정상군에 비해 유의한 증가를 나타냈다.

아급성 독성실험에서 생화학 혈청검사를 시행한 결과, Total protein은 실험군 I에서 정상군과 대조군에 비해, 실험군 II에서 대조군에 비해 유의한 감소를 나타냈고, Alubumin은 실험군 I에서 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈고, BUN은 실험군 I에서 대조군에 비해, 실험군 II에서 정상군, 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈고, Creatinine과 Uric acid는 실험군 I, II에서 모두 정상군과 대조군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며, Glucose는 실험군 II에서 정상군, 대조군보다 유의한 증가를 나타냈고, Triglyceride는 실험군 I, II 모두 정상군보다 유의한 감소를 나타냈다. Total cholesterol은 실험군 I, II 모두 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈으며, GOT는 실험군 II에서 정상군, 대조군에 비해 유의한 감소를 나타냈다. Alk. Phosphatase는 실험군 I에서 정상군, 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타냈다.

위와 같은 巴豆藥鹼의 급성 독성실험 결과로 보아, LD₅₀의 수치는 극소량으로 나타나고 임상병리 검사 결과에 많은 변화가 일어나는 것으로 나타나며, 아급성 독성실험의 결과로 보아, 체중감소 및 장기 조직손상이 유발되며, 또한 임상병리 검사 결과에 많은 변화가 있는 것으로 나타나고 있다.

이상에서 연구되어진 결과에서 보듯이 巴豆藥針液의 투여로 야기된 흰쥐의 GOT, GPT, BUN, creatinine, WBC, RBC의 변화 역시 파두전탕액의 투여로 인한 결과와 비슷하여 巴豆는 임상에서 신중히 판단하여 사용해야 할 것으로 생각된다.

우리나라에서는 일반적으로 GOT(glutamate oxaloacetate transaminse) 및 GPT(glutamate pyruvate transaminse)라고 아직도 부르고 있는데 이는 각각AST(asparatate-aminotransferase), ALT(alanine aminotransferase)로 부르기로 한 효소이다. AST, ALT의 임상적 의의에 대해서는 1954년 LaDue 등이 심근경색에서 AST의 활성증가를 확인하고 뒤이어 1955년 Worblewski 등이 간염에서 AST, ALT의 활성증가를 확인한 것이 시발이었다. 이들 효소의 활성치의 증가는 세포장애 정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐만 아니라 다른 혈중 유출 효소에 비하여 예민하게 변동한다. 또한 AST와 ALT의 증가 태도에 따른 차이로 간질환의 진단 뿐만 아니라 다른 질환과의 감별 등에 널리 이용되고 있다. AST와 ALT의 이상치를 해석할 경우, 언제나 이 두 효소의 상호관계를 유의할 필요가 있다. AST, ALT는 거의 모든 세포에 함유되고 있으나 장기별 분포(아래표)에 차이가 있으므로 각종 질환에서 AST, ALT활성이 증가하는 태도 역시 차이가 있다. 예를 들면 심근경색이나 근육질환에서는 AST 활성 증가는 큰데 반해 ALT활성은 정상 또는 약간 증가하는데 지나지 않는다. 또한 간질환에서 AST, ALT의 증가 태도도 다르기 때문에 이 점이 간질환의 감별진단에 이용되는 것이다. 그리고 간질환 진행중의 변동 pattern을 파악하는 것이 절대로 필요하다. 여기에는 AST, ALT의 분자량(AST 95,000, ALT 110,000)의 차이나 혈중에서의 소실시간(ALT가 짧다) 등도 관계가 있는 것이다. 심근경색에서 혈청 AST는 발작 후 약 24시간에 최고 활성을 보인다. ALT는 shock으로 간이 손상 받지 않는 한 거의 증가하지 않는다. 또한 협심증에서는 혈청효소활성이 증가하지 않으므로 감별 진단에 유용하다. 그러나 심근경색인 경우 CK 및 LD isoenzyme의 AST보다 검출감도와 특이성이 좋다. 간의 효소 함량은 많을 뿐만 아니라 해부학적으로도 효소의 혈중 유출이 용이하기 때문에 혈청 AST, 특히 ALT는 간 장애의 예민한 검사를 할 수 있다. 정상 간세포의 상청 분획에서는 AST<ALT이다. 게다가 ALT는 혈중반감기가 더 짧으므로 간장애에서는 타 장기 질환과 달리 혈청 효소는 AST<ALT로 된다. 그러나 간경변 또는

간세포암에서는 혈류 장애로 병적 세포내의 효소 활성은 AST>ALT로 그 결과 혈청 효소 활성도 AST>ALT인 경우가 많다. 그러므로, 이번 연구결과중 혈중 GOT,GPT 변화량으로 보아 간에 유의한 영향을 미침을 알 수 있다. 혈중 Hb, Hct는 탈수현상으로 인한 유의적인 변화를 나타내고 있다. 혈중 WBC, RBC가 감소한 것으로 보아 독성을 심하게 나타낸 흰쥐는 보이지 않았으나 적당량을 투여하지 않는다면 부작용을 나타 낼 수 있다.

以上의結果에서考察해 보면 巴豆는 흰쥐의 혈액성분에 대하여 血清 total cholesterol量의 減少效果가 有 意性이 있게 認定되었고 血中 Hb와 Hct의 유의한 변화가 觀察되며 WBC와 RBC의 유의한 감소와 GOT,GPT의 유의한 상승으로 독성이 있는 藥物로 思慮된다.

V. 結論

巴豆煎湯液을 경구투여한 후 一般狀態 및 鮫死動物의 觀察, Total cholesterol, WBC, RBC, GOT, GPT, BUN, creatinine, Hb, Hct의 變化를 검토해본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 一般狀態 및 鮫死動物의 觀察 결과 鮫死한 動物은 관찰되지 않았다.
2. 巴豆는 GOT,GPT의 상승을 유의성 있게 증가시켰다.
3. 巴豆는 BUN,creatinine의 변화에는 유의성이 없다.
4. 巴豆는 Hb, Hct의 변화에 유의성이 있다.
5. 巴豆는 WBC, RBC의 감소에 유의성이 있다.
6. 巴豆는 Total cholesterol의 상승을 억제하는 경향을 보였다.

이상의 결과로 볼 때 추가적인 연구가 수반되어야겠지만 巴豆는 肝과 血液(WBC, RBC, Hb, Hct)에는 毒性을 유의성 있게 나타내고 있으며, 腎臟에는 毒性을 나타내지 않는다고 思慮됩니다.

參考文獻

1. 전국한의과대학 본초학 교수 共編著, 본초학, 영림사, p. 255, 1981.
2. 李仲梓, 醫宗必讀, 서울, 대방출판사, p. 99, 128, 1978.
3. 李挺, 編註醫學入門(卷II), 서울, 남산당, p. 806, 1974.
4. 神農本草經, 文廣도서유한공사, 臺北, 卷III, p.20, 1980.
5. 申信求, 申氏本草學(各論), 現代人刷文化社, 서울, pp. 416-419, 1973
6. 李時珍, 本草綱目, 人民衛生出版社, 北京, pp. 2052-2058, 1982.
7. 金在佶, 臨床應用漢藥炮制學, 藥業新聞社出版局, 서울, pp. 335-336, 1992.
8. 曲京峰, 中藥學, 科學出版社, pp. 150-151, 1994.
9. 李挺, 本草綱目.
10. 黃道연, 方藥合編, 남산당, 1992
11. 申信求, 申氏本草學(各論), 現代人刷文化社, 서울, pp. 416-419, 1973
12. 박종욱, 巴豆加大黃의 抗腫瘍效果와 自然殺害細胞의 活性에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1995.
13. 王宏實, 癌細胞의 增殖과 그 細胞크기 變動에 미

- 치는 巴豆 및 大戟 抽出物의 영향, 고려대학교 대학원, 1982.
14. 김유겸, 巴豆추출액의 백서 신장기능에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1997.
15. 이영찬, 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果에 대한 연구, 원광대학교 대학원, 1993.
16. 유창길 외 : 파두약침의 급성·아급성 독성실험 및 Sarcoma-180 항암효과에 관한 실험적 연구, 대한약침학회지, VOL. 5, No. 1, pp. 59-74, 2002.6.
17. 윤홍로, 紅花·巴豆 혼합약침액이 抗腫瘍效果에 미치는 영향, 세명대학교 대학원, 2002
18. 李三悅, 鄭允燮: 臨床病理検査法(3版)延世大學校出版部, 서울 pp. 194-196, 197-199, 202-207, 223-225, 244-246, 250-254. 1984
19. 金井 泉, 金井 正光 : 臨床検査法提要, 高文社, 서울, pp. 95, 98, 104-109, 137, 386-391, 404-408, 408-412, 423-427, 514-523, 524-533. 1986
20. 허준, 동의보감, 여강출판사, pp3권 2821, 1994.
21. 김형태, 동의수세보원, 도해편, 도서출판 정담, pp. 100, 1999.
22. 김선희 외11인, 本草學, pp. 255, 1994
23. 신민교, 臨床本草學, pp. 489, 1989.
24. 김양강, 독성학, 동화기술, 서울. 1994. pp. 15-18.