

원저

마황약침이 부신피질기능부전증에 미치는 영향

• 이 준 무 상지대학교 한의학과 경혈학교실

Effect of mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture on adrenal cortical insufficiency

Joon-Moo Lee

Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Sangji University

ABSTRACT

Effects of mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture at sinsoo (B-23) and Jisil(B-52) on adrenal cortical insufficiency were investigated in dexamethasone treated rats. Concentration of serum cortisol was decreased in dexamethasone treated rats. However, these values showed a tendency to increase in mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture groups. Concentration of serum total protein was increased in dexamethasone treated rats. However, these values were decreased by the mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture. The portion of neutrophils was decreased and the portion of lymphocytes and eosinophils were increased in dexamethasone treated rats. However, in mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture groups, the portion of neutrophils showed a tendency to increase and the portion of lymphocytes and eosinophils showed a tendency to decrease. In dexamethasone treated rats, the weight of adrenal glands were decreased, however these values were increased in mahwang(*Ephedrae herba*) aqua-acupuncture groups.

Key words mahwang(*Ephedrae herba*), cortisol, adrenal cortical insufficiency, dexamethasone

1. 서론

부신피질기능부전증은 만성피로, 쇠약, 권태, 구토, 체중감소 등을 주증으로 하는 질환으로 내분비계의 이상에 의해 나타나는 질환이다¹⁻⁴⁾. 한의학 분야에서는 부신피질기능부전을 허로, 신허로 해석한다⁵⁻¹⁰⁾. 본 질환에 대한 치료는 양, 한방에서 다양한 기법에 의해 수행되고 있으나, 각각의 치료기법에 따라 부작용이 있을 수 있으며, 치료효과에서도 개선할 점이 많다. 따라서 부신피질기능부전증에 대한 치료기법 및 병인에 대해 많은 연구가 수행되었다¹¹⁻¹⁹⁾. 그러나 그간의 다양한 연구에도 불구하고 아직도 부신피질기능부전증의 치료기법은 개선할 점이 많고, 보다 더 체계적인 연구가 필요함을 인식시켜주었다. 한편 마황은 性溫하고 味는 辛微苦하여 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫하는 효능이 있어 널리 사용하는 약

재로 중풍, 상한, 두통, 발한, 해열, 진해 및 항염증 등에 응용되고 있으며²⁰⁾, 약리적인 면에서는 adrenaline과 유사한 작용을 하는 것으로 알려진 ephedrine에 의하여 중추흥분작용, 진해작용, 발한작용, 항염증작용, 이담, 항알르제기 등에 대해 효과를 나타낸 것으로 보고되었다²¹⁻²⁷⁾. 이러한 연구 결과와 마황내의 주성분인 ephedrine의 효과 등을 고려해 볼 때 마황은 부신피질기능 시스템에 어떤 영향을 미칠 가능성을 시사한다. 따라서 본 연구는 부신피질기능부전증의 치료효과를 보다 더 개선하기 위한 기초연구로, 약물효능과 자침의 자극효과를 동시에 응용할 수 있는 마황약침을 부신피질기능부전증을 유발시킨 흰쥐의 신수 및 지실혈에 처리한 후, 혈액 내 부신피질기능에 관련되는 생물학적 수치들을 처리군 간에 비교, 검토했다.

※ 교신저자 : 이준무, 강원 원주시 우산동 660번지 상지대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 033-730-0662, Fax. 033-730-0653, E-mail: jmlee@sangji.ac.kr

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

平均體重이 185.25±4.92g인 Sprague

-Dawely 계 흰쥐 스킷 40두를 식이(Table 1) 및 사육실 환경에 10일 동안 적응시킨 후 공시했다.

<Table1> Composition of Experimental Diets

Ingredients	Composition(%)
Sugar	50.00
Corn starch	12.00
Casein	20.00
Corn oil	8.00
Cellulose	5.00
AIN-76 Miner mix.	3.50
AIN-76 Vitamin mix.	1.00
DL-methionine	0.30
Choline chloride	0.20
Total	100.00

AIN-76 Mineral mix(g/kg) : CaHPO₄ 500, NaCl 74, K citrate monohydrate 220, K₂SO₄ 52, MgO 24, Mn carbohydrate 3.5, Fe citrate 6.0, Zn carbonate 1.6, Cu Carbonate 0.3, KIO₃ 0.01, Na₂SeO₃·5H₂O 0.01, CrK(SO₄)₂·12H₂O 0.55, Sucrose 118

AIN-76 Vitamin mix(g/kg) : thiamin.HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine.HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, D-biotin 0.02, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 0.8(500,000IU/g), DL- α -tocopheryl acetate 20(250IU/g), cholecalferol 0.00025, menaquinone 0.005

2. 실험군 배치

40두의 흰쥐를 정상군, 대조군, 신수 약침처리군 및 지실 약침처리군의 4개 처리군으로 나누어 각 처리군 별 10두씩 평균체중이 유사하게 임의 배치했다.

3. Dexamethasone처리

부신피질기능부전증을 유발시키기 위하여 정상군을 제외한 대조군과 약침 처리군들은 10일간의 적응기간이 종료된 후, dexamethasone disodium phosphate 0.2mg/100g body weight 을 1일 1회씩 5일간 근육주사를 했다. 정상군은 생리식염수를 동량 주사했다.

4. 마황약침액의 조제

마황 약침액은 시중에서 구입하여 정선한 100g의 마황약

재를 둥근 flask에 20 의 증류수와 함께 넣어 수증기 증류법으로 1600ml의 증류액을 만든 후, 냉장, 여과하고, 이 여액을 100ml되게 감압, 농축하여, pH 7로 조정, 냉동 보관했다.

5. 실험식이 급여 및 약침처리

약침은 일회용 주사기(1ml)를 이용하여, 0.2ml의 약침액을 격일로 오후 6시에 4주간 처리했으며, 약침처리시의 Stress를 완화하기 위해 1.5m의 합판에 10개의 보정축을 설치한 보정틀을 제작, 이용했다. 4주 동안의 실험식이(Table 1) 급여는 식이섭취량의 차이가 ±5%이내가 되도록 균등 급여하였다. 물은 전 실험기간동안 자유 섭취하도록 하였다.

6. 취혈

인체의 신수 및 지실 혈에 상응하는 부위를 임²⁸⁾의 방법에 준해 laserdetector(Akuplas MFL, MBB, Germany)를 이용하여 취혈하였다.

7. 채혈

채혈은 시험종료일에 12시간동안 절식시킨 후, 심장천자에 의해 두당 5ml에서 8ml정도의 혈액을 채취하여 공시했다.

8. 부신중량의 측정

심장천자에 의해 채혈이 종료된 후, 양쪽 부신을 적출하여 외부의 지방조직을 제거하고, 여과지를 이용하여 수분을 흡입한 후, 중량을 측정했다. 부신중량은 양쪽부신의 평균 무게를 체중 100g 당으로 환산하여 나타내었다.

9. 생화학적 분석

혈청 Cortisol함량은 RIA(Radioimmuno assay)법²⁹⁾으로, 혈청 total protein 및 glucose 함량은 혈액자동분석기(Boehringer Mannheim, Germany)로, 백혈구의 구성은 Giemsa염색을 한 도말표본을 만들어 검경, 계수하였다. 구성비는 백혈구 200개를 기준으로 하였다.

10. 통계처리

실험결과는 SPSS package를 이용하여 one-way

ANOVA검정을 수행하였으며, 각 처리군간의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test 에 의해 P<0.05 수준에서 실시했다.

III. 결과

1. 마황약침이 혈청 cortisol농도에 미치는 영향

Table 2에 각 처리군 별 혈청 cortisol농도를 나타내었다. 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였다. dexamethasone 처리군은 대조군이 가장 낮은 값을 보였으며, 신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군보다 높은 값을 나타내었다. 그러나 신수 약침 처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지는 않았으며, 약침 처리군 간에서도 유의한 차이를 나타내지 않았다.

<Table 2> Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on Serum Cortisol Concentration in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals Cortisol(μg/dl)
Normal	10	0.91±0.05 ^c
Control	10	0.59±0.05 ^a
Sinsoo aqua-acupuncture	10	0.66±0.04 ^{ab}
Jisil aqua-acupuncture	10	0.75±0.05 ^b

abc: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

<Table 3> Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on Serum Total Protein Concentration in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals total protein(mg/dl)
Normal	10	7.05±0.88 ^a
Control	10	10.11±1.04 ^b
Sinsoo aqua-acupuncture	10	9.15±0.95 ^b
Jisil aqua-acupuncture	10	8.36±0.71 ^{ab}

ab: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

2. 마황약침이 혈중 total protein농도에 미치는 영향

각 처리군 별 혈중 total protein농도(Table 3)는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높은 값을 보였다. dexamethasone 처리군은 대조군이 가장 높은 값을 보였으며,

신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군 보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 처리군 모두에서 유의한 차이를 나타내지는 않았다. 지실약침 처리군은 가장 낮은 값을 보여 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다.

3. 마황약침이 혈중 neutrophils의 구성비에 미치는 영향

백혈구 중 neutrophils의 구성비율(Table 4)은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였다. dexamethasone 처리군은 대조군이 가장 낮은 값을 보였으며, 신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군 보다 높은 값을 나타내었다. 약침 처리군 간에서는 유의한 차이는 아니었으나 신수 약침 처리군이 높은 값을 나타내어 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다.

<Table 4> Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on the Composition Rate of Neutrophils in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals neutrophils(%)
Normal	10	33.57±1.25 ^c
Control	10	22.81±1.77 ^a
Sinsoo aqua-acupuncture	10	30.08±1.95 ^{bc}
Jisil aqua-acupuncture	10	29.12±1.74 ^b

abc: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

<Table 5> Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on the Composition Rate of Lymphocytes in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals lymphocytes(%)
Normal	10	53.04±1.71 ^a
Control	10	61.55±2.97 ^c
Sinsoo aqua-acupuncture	10	57.29±1.94 ^{bc}
Jisil aqua-acupuncture	10	55.72±1.34 ^{ab}

abc: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

4. 마황약침이 혈중 lymphocytes의 구성비에 미치는 영향

Table 5에 각 처리군 별 혈중 lymphocytes의 구성비를 나타내었다. 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높

은 값을 나타내었다. dexamethasone 처리군은 대조군이 가장 높은 값을 보였으며, 신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군 보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 신수 약침처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 지실약침 처리군이 가장 낮은 값을 보여 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다.

5. 마황약침이 혈중 eosinophils의 구성비에 미치는 영향

각 처리군 별 혈중 eosinophils의 구성비를 Table 6에 나타내었다. 정상군과 비교하여 dexamethasone 처리군 모두가 증가하는 경향을 보였다. 그러나 지실 약침 처리군은 대조군과 신수 약침 처리군보다 낮은 값을 보여 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다.

(Table 6) Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on the Composition Rate of Eosinophils in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals eosinophils(%)
Normal	10	4.11±0.75 ^a
Control	10	8.19±1.27 ^b
Sinsoo aqua-acupuncture	10	7.52±0.88 ^b
Jisil aqua-acupuncture	10	5.71±0.73 ^a

abc: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

(Table 7) Effect of Mahwang(Ephedrae herba) Aqua-acupuncture on the Weight of Adrenal Glands in Dexamethasone Treated Rats

Treatment	NO.	of animals weight (mg/100g body weight)
Normal	10	15.44±0.95 ^c
Control	10	8.71±1.12 ^a
Sinsoo aqua-acupuncture	10	10.95±0.97 ^{ab}
Jisil aqua-acupuncture	10	11.47±1.05 ^b

abc: Means in the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

6. 마황약침이 부신중량에 미치는 영향

부신의 중량(Table 7)은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 감소하는 경향을 보였다. dexamethasone 처리군 간에서는 약침 처리군이 대조군보다 높은 값을 보였으며, 약침 처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

IV. 고찰

부신피질기능부전증에 대한 치료는 양 한방에서 다양한 방법에 의해 수행되고 있다. 그러나 각각의 치료기법에 따라 부작용이 있을 수 있으며, 치료효과에서도 개선할 점이 많아 본 질환에 대한 치료기법 및 병인에 대해 보다 더 체계적인 연구가 필요하다. 한편 마황은 약리적인 면에서 adrenaline과 유사한 작용을 하는 것으로 알려진 ephedrine에 의하여 중추흥분작용, 진해작용, 발한작용, 항염증작용, 이담, 항알르레기 등에 대한 효과를 나타낸다고 보고되었다²¹⁻²⁷⁾. 이와 같이 ephedrine과 같은 주성분의 효과 등을 고려해 볼 때 마황은 부신피질기능 시스템에 어떤 영향을 미칠 가능성을 시사한다. 본 연구는 이러한 관점에서 약물과 침 자극효과를 동시에 나타내는 마황 약침을 dexamethasone 처리에 의해 부신피질기능을 손상시킨 흰 쥐의 신수 및 지실 혈에 처리한 후 부신피질기능에 관여하는 혈액 내 생물학적 수치와 부신 중량을 처리군 간에 비교 검토했다. 그 결과 혈청 cortisol농도는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였으나, 대조군과 비교하여 신수 및 지실 약침 처리군 들은 높은 값을 나타내었다. 또한 total protein농도는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높은 값을 보였으나, 신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군 보다 낮은 값을 나타내어 하락하는 경향을 보였다. 일반적으로 부신피질기능부전증의 경우, 혈청 내 cortisol농도가 하락하고, total protein농도는 증가하는 경향을 나타낸다²⁸⁾. 본 실험에서의 결과도 dexamethasone 처리에 의해 부신피질기능을 손상시킨 대조군을 비롯한 약침 처리군 모두가 cortisol농도의 하락과, total protein농도의 증가 현상을 보여 부신피질기능에 어떤 이상이 일어났음을 시사했다. 그러나 약침 처리군 들은 대조군과 비교하여 cortisol농도의 증가와 total protein의 하락 현상을 보여 약침치리에 의한 부신피질 기능회복의 가능성을 시사해주었다. 또한 약침 처리군 들 간에서는 지실 약침 처리군이 보다 더 이상적인 수치들을 나타내어 부신피질기능회복의 가능성이 한층 더 높을 수 있다고 사료되었다. 백혈구 중 neutrophils의 구성 비율은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였다. lymphocytes와 eosinophils의 구성비는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높은 값을 나타내었다. 이러한 결과는 부신피질기능부전증의 경우에 나타나는 전형적인 백혈구의 구성 변화²⁹⁾

를 나타내주었다. 또한 약침 처리에 의한 백혈구의 구성 변화, 즉 neutrophils의 증가와 lymphocytes와 eosinophils의 감소를 보여, 마황약침이 부신피질기능부전증에 효과를 나타낼 가능성을 한층 더 높여주었다. 부신의 중량은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 감소하는 경향을 보였으나, 약침 처리군이 대조군보다 높은 값을 보여, 상기의 결과들과 잘 부합되었다.

V. 결 론

부신피질기능부전증의 치료효과를 개선하기 위한 기초실험으로, dexamethasone을 처리하여 부신피질기능 손상을 유도한 흰쥐의 신수 및 지실 혈에 마황 약침을 처리한 후, 혈액 내 cortisol농도, total protein 농도, 백혈구의 구성비 및 부신의 중량을 처리군 간에 비교, 검토했다. 그 결과 혈청 cortisol농도는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였으나, 대조군과 비교하여 신수 및 지실 약침 처리군들은 높은 값을 나타내었다. 또한 total protein농도는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높은 값을 보였으나, 신수 및 지실 약침 처리군 들은 대조군 보다 낮은 값을 나타내어 하락하는 경향을 보였다. 백혈구 중 neutrophils의 구성 비율은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 하락하였고, lymphocytes와 eosinophils의 구성비는 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 높은 값을 나타내었다. 그러나 약침 처리에 의해 neutrophils의 증가와 lymphocytes와 eosinophils의 구성비가 감소했다. 부신의 중량은 정상군보다 dexamethasone 처리군 모두가 감소하는 경향을 보였으나, 약침 처리에 의해 증가했다.

이상의 결과는 신수 및 지실 혈 마황약침이 부신피질기능부전증의 치료효과에 긍정적으로 작용할 수 있음을 시사해 준다.

참고문헌

1. 김우겸, 성호경, 김기환, 노용의. 생리학. 서울 : 서영출판사. 1964 : 86-87.
2. 김정진. 생리학. 서울 : 고문사. 1981 : 322-324.
3. 유병서. 진단학. 서울 : 고문사. 1985 : 302-306.
4. 이병희. 생리학. 서울 : 신광출판사. 1987 : 299-303.
5. 사호경. 동의신계내과학. 서울 : 동양의학연구원. 1986 : 4-6.
6. 김갑려. 녹용수침이 백서의 부신피질기능부전에 미치는 영향. 서울 : 경희대학교 의과대학 석사논문. 1987.
7. 안창범. 침 및 전침이 부신피질기능에 미치는 영향. 서울 : 경희대학교 한의과대학 박사논문. 1987.
8. 이윤호. 애구가 향피로 및 부신피질기능부전증에 미치는 영향. 서울 : 경희대학교 한의과대학 논문. 1982.
9. 강춘화, 심자윤. 중의치측연구. 상해 : 상해과학기술출판사. 1983 : 60-61.
10. 국조원. 중의병리연구. 상해 : 상해과학기술출판사. 1980 : 125.
11. Gyton Arthur C. The textbook of medical physiology. philadelphia : W.B. Saunders company. 1986 : 911-921.
12. Degroot Leslie J. Endocrinology. New York : Grune & Stratton INC. 1979 : 1157-1201.
13. Halsted James A. The laboratory in Clinical Medicine. Philadelphia : WB. Saunders Company . 1976 : 694-695.
14. Meyers F H, E Jawetz, A Goldfien. Review of medical pharmacology. California : Lange Medical Publications. 1980 : 495.
15. Sohn David & Henry. Clinical diagnosis by laboratory methods. Philadelphia : W.B. Saunders company. 1969 : 601-619.
16. 이정진. 중의허손학설급기임상응용. 중경 : 과학기술 문헌출판사. 1984 : 15.
17. 이상인. 본초학. 서울 : 학림사. 1983 : 72-74.
18. 강소신의학원. 중약대사전. 상해 : 상해과학출판사. 1977 : 896-897.
19. 왕균묵, 왕항분. 신농본초경고증. 길림 : 길림과학기술출판사. 1988 : 184.
20. 생약연구회. 개정판 현대생약학. 서울 : 한국학습교재사. 1985 : 292-294.
21. 이상인, 안덕균, 신민교. 한약임상응용. 서울 : 성보사. 1982 : 44-52.
22. 채인식. 상한록역전. 서울 : 고문사. 1987 : 298-299.
23. 왕병묵, 왕령. 신농본초경고증. 길림 : 길림과학기술출판사 : 316-317.
24. 용준충. 임상중약학. 북경 : 인민위생출판사. 1989 :

- 109-110.
25. 조강준. 중초약중독급구. 사천성 : 성도전파공정학원 출판사. 1989 : 274-275.
26. 여명천, 유문발. 중약적중독여방치 : 중광대학출판사. 1993 : 27-29.
27. 문관심. 약초의 성분과 이용. 서울 : 일월서각. 1994 : 124-125.
28. 임종국. 침구치료학. 서울 : 집문당. 1986 : 364.
29. 김정천, 김정정광. 임상검사법제요. 서울 : 고문사. 1984 : 223.