

熊膽 · 牛黃 藥鍼의 效能 觀察을 위한 微細構造的 研究

나 창수 · 김 정 상 · 김 희 철* · 김 병 수 · 황 우 준**

ABSTRACT

Ultrastructural Study to the Effects of Fel Ursi and Calculus Bovis Aqua-acupuncture

In order to know the effects of Calculus Bovis · Fel Ursi aqua-acupuncture (C · F aqua-acupuncture) to the liver damage, we carried out the treatment of C · F aqua-acupuncture and injection of Kam-Du-Tang on the liver damaged rat which is induced by aconitine, and then ultrastructural study has been to the liver tissue.

The results were as follows :

1. In the hepatic cell of normal group, the nuclear envelope is round and electro-density of nucleoplasm is relatively low, and have one or two large nucleolus. Cell organelle is developed rough endoplasmic reticulum(RER) and many mitochondria, glycogen granules, smooth endoplasmic reticulum(SER) and Golgi apparatus.

2. In 24 hours control group, nuclear envelope is very irregular, RER and most of cell organelle is shown that destroyed by aconitine. This is similar to the 48 hours control group. In 72 hours

*동신대학교 한의과대학

**원광대학교 한의과대학 침구학교실

control group, RER is recovered somewhat but cristae of mitochondria is not seen the shape exactly.

3. In 24 hours C·F aqua-acupuncture group, nuclear envelope is very irregular and cristernae is very dilatible and many mitochondria is dilated and the cristae is not definite like the control group. In 48 hours C·F aqua-acupuncture group, nuclear envelope is relatively round and chromatin is regular. Cristernae of RER and ribosome is somewhat imperfect but is similar to normal group, and the cristae of mitochondria is shown definitely like the normal group. In 72 hours C·F aqua-acupuncture group, nuclear envelope is round and cell organelle is similar to normal group.

4. In 24 hours Kam-Du-Tang group, nuclear envelope is very irregular and cell organelles are destroyed by the effects of aconitine. In 48 hours Kam-Du-Tang group, nuclear envelope is somewhat irregular but chromatin is relatively regular. RER is separated regularly through the whole cytoplasm, but cannot make the structure of lamina, and cisternae is very dilated. Relatively many of glycogen granules is separated regularly. In 72 hours Kam-Du-Tang group, RER makes the lamina. Mitochondria is a little but inner space is dilated so the shape of cristae is not definite and a lot of glycogen granules are accumulated in several places.

To see the above result, hepatic cell that is damaged by aconitine is effected chiefly by the C·F acupuncture and effect of acupuncture is similar to the detoxicated effect of Kam-Du-Tang.

Key words : aqua-acupuncture, ultrastructural study liver damage, Calculus Bovis, Fel Ursi, Kam-Du-Tang.

I. 緒 論

肝은 解毒作用 및 臟器 管理의 器官으로 多量의 結合組織으로 이루어진 纖細한 纖維囊(Glisson's capsule)으로 싸여 있다. 이 纖維囊은 肝의 內部에서 多樣하게 분지하여 肝實質을 六角形으로 된 無數한 肝小葉(hepatic louble)으로 나누게 되고, 그 中央에는 中心靜脈(central vein)이 중주하고, 周邊에는 肝細胞索(hepatic cell cord)이 放射狀으로 配列되어 있다. 肝內에서 毛細血管網의 벽은 細網內皮系에 속하는 것으로 異物을 食作用하는 Kupffer 細胞가 散在하고 있다^{7,11,16}.

肝細胞의 細胞質小器官과 細胞質內 含有物은 平均적으로 細胞器質과 糖原顆粒이 細胞面積의 50%를 차지하고 있으며, 核(7%), 絲粒體(18%), 顆粒形質內細網(7%), 無顆粒形質內細網(10%), 골지裝置 및 溶解小體(2 - 5%), 過酸化小體(1.5 - 2%)등으로 이루어져 있다⁴⁶⁾.

肝은 넓은 範圍의 代謝性 解毒, 循環器系性 解毒, 毒物性 解毒, 微生物學的 解毒 그리고 腫瘍으로부터 解毒 등에 대해서 대단히 銳敏하여 우리 몸에서 가장 자주 損傷을 입는 臟器 중 하나이다. 肝에 있어서 바이러스성 肝炎, 肝細胞 암 등과 같은 一次的 病變도 發生하지만 보다 頻發

하는 것은 二次的인 肝疾患으로 알콜中毒, 藥物中毒, 心機能不全症, 肝外部의 感染症 등이 續發性으로 肝疾患을 發生하게 한다⁷⁾.

많은 化學物質이 肝損傷을 일으키며 그 機轉 또한 多樣하다. 內因性 肝損傷에 의한 경우는 藥物自體나 그 代謝物質이 直接 肝細胞나 小器官을 破壞시켜 細胞代謝에 障礙를 주는 것과 特定 代謝科程을 妨害함으로써 肝損傷을 일으키고 二次的으로 肝細胞의 構造的 變化를 일으키게 되는 것으로 區別할 수 있다. 이러한 損傷은 大體로 豫測할 수 있으며, 藥物의 服用量과 比例한다⁷⁾.

急性으로 發生되는 肝細胞 壞死는 範圍에 따라 대상성, 미만성, 광범위성 壞死로 나눌 수 있는데, 대상성 壞死는 肝靜脈周邊에 壞死를 일으키는 것으로 사염화탄소, 클로르포름, 구리염, 독버섯 毒素인 팔로이딘 등이 있고, 醫藥劑 중 halothane이나 methoxyflurane 등의 痲醉劑나, 鎮痛劑 중 多量의 paracetamol 등이 있으며, 小葉 中間 壞死를 일으키는 것으로는 實驗動物의 경우 사염화탄소, 클로르포름, 프로세마이드, 베릴리움 등에 의하여 야기되는 것으로 알려져 있다⁷⁾.

이러한 中毒症에 의한 組織 및 細胞의 變化는 肝細胞의 局所性 壞死, 充血, 炎症細胞의 침윤, Kupffer 細胞의 增加, 無顆粒形質內細網(smooth endoplasmic reticulum)의 擴張, 洞樣血管(sinusoidal capillary)과 鄧세腔(space of Disse)의 膠質纖維의 增加 등의 現象이 出現됨이 報告되고 있다⁵⁴⁾.

또한 生藥劑 中 肝損傷을 일으키는 것으로는 附子, 草烏 등이 있으며, 이들은 모두 肝細胞의 形態學的 變化를 誘發하는데⁴⁾, 附子의 主成分인 aconitine이 肝組織의 focal cell infiltration이 나타남이 報告되고 있음⁵⁸⁾을 着眼하여 本實驗에서는 過量의 附子 投與로 肝損傷을 招來하게 하였다.

東洋醫學의 經絡學說 原理에 依據한 藥鍼療法이 近來에 多用되고 있는데 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 藥鍼療法은 現在 多樣的 藥鍼製劑의 施術 및 實驗的 研究가 活潑한 實情에 있다^{3,5,17)}.

牛黃은 清熱解毒, 開竅化痰, 熊膽은 清熱解毒, 清心平肝 등의 效能을 나타내는 藥物로서 이를 複合製劑로 한 藥鍼이 臨床에 多用되고 있다^{4,6,9,10,12,19,20)}.

한편 牛黃·熊膽 藥鍼 中에서 熊膽은 稀貴藥物이어서 購入이 어려울 뿐만 아니라 최근에는 동물 보호 차원에서 藥材로 이용이 금지되고 있는 藥物 中 하나로서 代替 藥物이 要望되고 있다. 한편 猪膽은 清熱, 解毒, 潤燥 등의 效能이 있어서 鎮咳平喘, 消炎抗過敏, 抗菌, 腸運動促進 등의 작용을 나타내어 熊膽을 代用할 수 있을 것으로 여겨지고 있다^{8,9,13,14,19)}. 그러나 猪膽의 效能 및 效果에 대한 檢證이 이루어지지 않아 臨床家에서 活用성은 微微한 實情에 있다.

本 研究에서는 猪膽·牛黃 藥鍼의 效能을 알아보기 위한 先行研究段階로서 現在 臨床家에서 多用되고 있는 熊膽·牛黃 藥鍼의 效能을 알아보고, 추후 猪膽·牛黃 藥鍼의 效果와 比較分析하기 爲함을 目的으로 하고 있다. 韓藥材 中 過量의 附子로 中毒症 및 肝損傷을 誘發시킨 白鼠에게 藥鍼을 處置하여 電子顯微鏡으로 觀察하였고, 아울러 解毒藥物로 쓰이는 甘豆湯을 投與한 群의 變化도 함께 觀察하여 藥鍼 處置群과 比較 觀察한 結果 다음과 같은 所見을 얻었다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 動物 및 材料

가. 動物

體重 250±10g의 Sprague Dawley系 雌性 흰 쥐로서 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.

나. 材料

(1) 藥鍼液 注入器

1回用 藥鍼注入器(注射鍼 28gauge, SAMWOO)를 使用하였다.

(2) 藥物

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^{1,8)}을 한 後 使用하였다.

(3) 藥鍼液의 製造

藥針液은 水蒸氣蒸溜法¹⁷⁾에 依하여 製造하였다. 牛黃 1.875g 및 熊膽 1.875g을 rotary evaporator(Buchi, Netheland)의 圓低플라스크에 넣고 蒸溜水を 加하여 全體의 量이 1000ml가 되게 하였다. 加熱溫度는 100℃가 되도록 하였으며, 眞空壓力은 200mmHg가 되게 하여 冷却水を 還流시키면서 約 2時間 施行하였으며, 蒸溜된 量은 約 800ml였다. 濾過는 크린벤취 內에서 시행하였는데 滅菌된 깔대기에 nuclepore filter paper (0.45 μm, 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.

(4) 附子 試料 製造

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 約 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 冷却水を 還流시켰다. 濾過紙로 殘渣를 濾別하여 溶液을 얻었고, 이를 다시 高速遠心分離器에서 5,000 rpm으로 10分間 遠心分離한 後 殘渣를 濾別하여 試料를 얻었다. 이를 rotary evaporator로 減壓濃縮시킨 後 凍結乾燥器(Eyela, Japan)를 통하여 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.

(5) 甘豆湯의 製造

甘草 18.75g, 黑豆 18.75g을 三角플라스크에 넣고 여기에 蒸溜水 500ml를 채워서 約 4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 冷却水を 還流시켰다. 濾過紙로 殘渣를 濾別하였고, 이를 다시 高速遠心分離器에서 5,000 rpm으로 10分間 遠心分離한 後 殘渣를 濾別하여 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 통하여 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 7.0g이었다.

2. 方法

가. 取穴

肝俞(BL₁₈)와 期門(LR₁₄)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^{12,17,18,35)}.

나. 附子 毒性 誘發

(1) 附子 試料 製造

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 約 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 冷却水を 還流시켰다. 濾過紙로 殘渣를 濾別하여 얻어진 溶液은 440ml 이었고, 이를 다시 高速遠心分離器에서 10000 rpm으로 10分間 遠心分離한 後 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 통하여 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.

(2) 附子毒性 誘發 및 median lethal dose (LD₅₀)

凍結乾燥된 試料은 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 爲하여 腹腔內에 試料을 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 LD₅₀ 보다 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.

다. 牛黃·熊膽 藥鍼의 刺戟과 甘豆湯 投與 方法
白鼠를 1群에 6마리로 하여 群의 分類는 對照群, 肝俞 期門 藥鍼群, 甘豆湯 投與群으로 하였다. 對照群, 肝俞 期門 藥鍼群, 甘豆湯 投與群은 24時間, 48時間, 72時間으로 나누어 觀察하였으며, 藥鍼刺戟과 甘豆湯 投與는 附子毒性 誘發 후 1時間 後에 藥鍼刺戟을 施行하였다. 藥鍼刺戟은 兩側 肝俞 期門穴에 每日 同一 時間에 0.01ml을 處置하였으며, 甘豆湯의 凍結乾燥된 試料 7.0g을 體重 65kg인 사람의 1回 投與量으로 算定하여 0.0215g/kg로하여 saline에 희석하여 白鼠에 藥鍼刺戟 時間과 같은 時間에 口腔投與를 施行하였다.

라. 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. 實驗動物에서 肝의 中間葉 一部를 切取하여 前固定液 속에서 1mm크기로 細切한 후 2.5% glutaraldehyde(phosphate buffer, pH7.2)로 2時間 동안 前固定하였다. 前固定이 끝난 組織은 同一 緩衝液을 使用 10분 間隔으로 3회 洗滌한 후 1% osmium tetroxide(O₈O₄)로 2時間 後固定 한 다

음 同一 緩衝液으로 3회 洗滌하였다. 洗滌 후 試料들은 上升濃度順의 에탄올로 脫水하여 propylene oxide로 置換한 후 Epon-Araldite 混合液으로 포매 하였고, 60°C 오븐에서 30時間 重合시켰다. 포매된 組織들을 LKB-V형 ultramicrotome을 사용 1 μ m두께로 切片을 製作하여 1% methylene blue나 1% toluidine blue로 hot plate(60°C)상에서 染色하였다. 染色된 試料를 光學顯微鏡으로 觀察하여 組織을 確認한 다음 同一한 部位에서 50nm두께로 초박질편을 製作하여 cooper grid에 附着하였고, uranyl acetate 와 lead citrate로 二重染色한 다음 JEM 100 CX II 透過型 電子顯微鏡(80KV)으로 觀察하였다.

III. 成 績

1. 正常群

肝細胞의 核은 둥글고 比較的 밝게 觀察되었으며, 大部分 커다란 核小體를 하나 또는 두개씩 갖고 있었다. 膽細管(bile canaliculus)의 양쪽에서는 폐쇄띠(tight junction)가 觀察되었으며, 內腔에는 多數의 짧은 미세용모가 存在하였다. 絲粒體는 細胞質 全般에 걸쳐 고르게 分布하였는데 大部分 球形과 卵圓形으로 나타났다. 比較的 잘 發達된 골지裝置와 골지소포 및 層板構造를 이루고 있는 顆粒形質內細網들이 細胞質 전역에서 觀察되었다. 無顆粒形質內細網들과 糖原顆粒들(glycogen granules)은 膽細管 周圍와 細胞膜 周邊部에 주로 나타났는데 糖原顆粒들은 β 顆粒과 α 顆粒들이 集積되어 觀察되었다. 少數의 溶解小體(lysosome)들이 膽細管 周邊에서 觀察되었다(Fig. 1).

2. 24時間 對照群 및 實驗群

對照群의 肝細胞는 核의 核膜이 不規則하게 나타날 뿐만 아니라 核質은 全般的으로 異質染色質로 가득차 있었다. 核周邊部에서 顆粒形質內

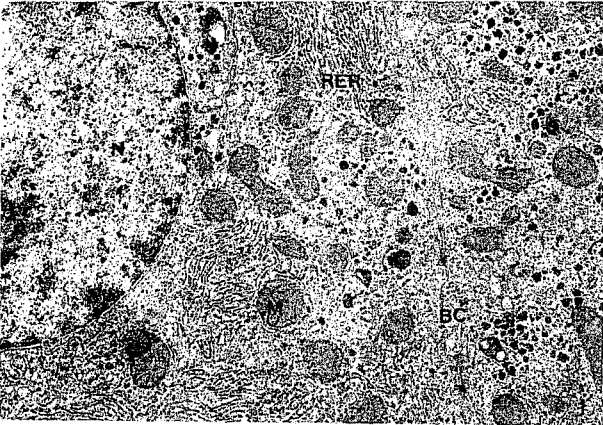


Fig 1. An electron micrograph of the hepatocyte of the normal group. A number of mitochondria(M) and well developed rough endoplasmic reticulum(RER) are observed in the cytoplasm. A bile canaliculus(BC) is observed between the two hepatocytes. N, nucleus. X 13,000.

細網은 거의 觀察할 수 없었으며, 多數의 poly some과 纖維性 物質들이 少數 觀察되었다. 絲粒體 들은 細胞 全般에 걸쳐 고르게 나타나지만 cristae 가 뚜렷하지 않을 뿐만 아니라 多少 膨大되어 나타 났다. 골지裝置는 거의 觀察할 수 없었다. 洞樣血 管 내에서는 많은 物質들이 있었다(Fig. 2).



Fig 2. The electron micrograph of the hepatocyte from the 24-hours control group after administration of the aconitine extract. Note that irregular nuclear envelope and rough endoplasmic reticulum. M, mitochondria; N, nucleus; S, sinusiod. X 18,000.

藥鍼群의 肝細胞 核은 核膜이 多少 不規則할 뿐만 아니라 뚜렷하게 觀察되지 않았고 異質染色 質이 두드러졌다. 核周邊部에서 層板構造를 이 루고 있는 顆粒形質內細網들이 觀察되었는데 內 腔이 매우 膨大되어 나타났다. 多數의 絲粒體들 이 顆粒形質內細網의 사이에서 觀察되었는데 大 部分 內腔이 膨大되어 cristae가 뚜렷하지 못하 였다. 膽細管의 양쪽에서 폐쇄띠가 觀察되긴 하 였으나 不完全한 樣象을 보여주었으며, 細胞膜 또한 뚜렷하지 않았다. 糖原顆粒들은 細胞質의 한쪽에 集積되어 나타났으나 正常群에 비하여 현저하게 그 수가 적게 나타났다(Fig.3).

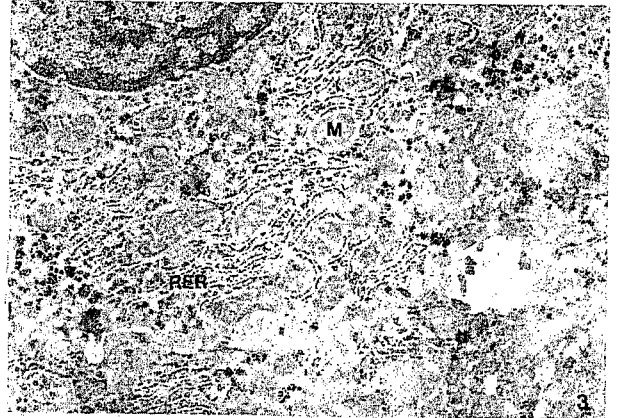


Fig 3. The The electron micrograph of the hepatocyte from the 24-hours group after administration of aqua-acupuncture. The cisternae of rough endoplasmic reticulum(RER) and inner space of mitochondria(M) are dilated. X 18,000.

甘豆湯群 核의 核膜은 多少 不規則하고 異質 染色質이 많이 觀察되었으며, 核小體가 나타났으 나 매우 응축되어 있었다. 絲粒體는 多數 觀察되 었으나 cristae는 전혀 觀察되지 않았으며, 膨大 되어 둥근형으로 나타났다. 顆粒形質內細網은 核 周邊에서 觀察되었지만 層板構造를 형성하지 못 하였으며, 內腔이 膨大 되었을 뿐만아니라 破壞 된 樣象이 뚜렷하였다. Polysome들이 細胞質 여 러 곳에서 觀察되었다(Fig. 4).

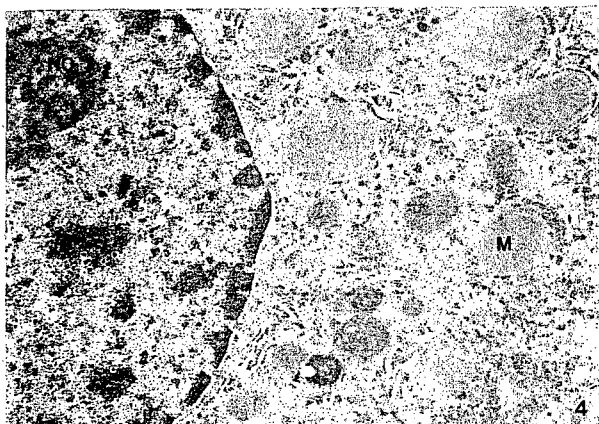


Fig 4. The electron micrograph of the hepatocyte from the 24-hours group after administration of Kam-Du-Tang . Note that the destruction of the parallel of rough end- oplasmic reticulum and dilated mitochon- dria(M). N, niucleus; NO,nucleolus. X 18,000.

3. 48時間 對照群 및 實驗群

對照群의 핵은 핵膜이 不規則하고 異質染色質이 多少 많이 觀察되었다. 顆粒形質內細網은 核周邊 細胞質에서 層板構造를 이루고 있었으나 內腔의 形態가 多少 不完全한 形態를 보여 주었다. 絲粒體 들은 顆粒形質內細網의 사이에서 多數 觀察되었으 나 cristae의 形態가 뚜렷하지 못할 뿐만 아니라 多少 膨大된 樣象을 보여주었다. 糖原顆粒들은 細胞 質의 여러 곳에서 集積되어 나타났다(Fig. 5).

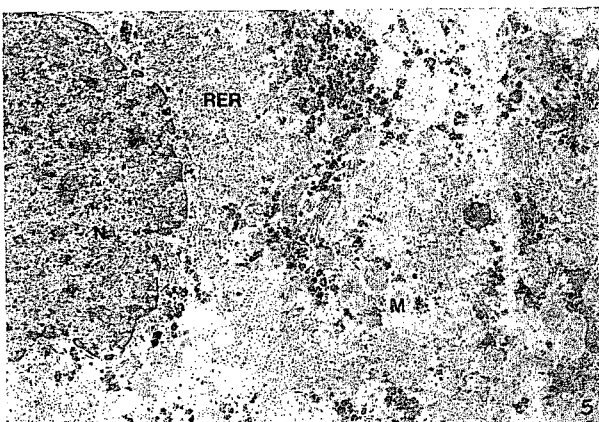


Fig 5. The hepatocyte from the 48-hours control group after administration of the aconitine extract. The electron micrograph is showing very irregular nuclear envelope and the dilation of the inner space of mitoc- hondria(M). The accumulation of more densely stained glycogen granules(G) are observed. N, nucleus; RER, rough endoplasmic reticulum. X 13,000.

藥鍼群의 핵은 핵膜이 둥글고 染色質이 比較 的 高르게 나타났다. 顆粒形質內細網은 일부 層 板構造를 이루고 있긴 하였지만 불안정한 形態 를 이루고 있는 것도 觀察되었다. 內腔과 부착리 보小體의 形態는 正常群과 거의 類似한 所見을 보여주었다. 細胞 외연부에서는 糖原顆粒들이 多 數 觀察되었으며, 커다란 酵素源 顆粒들이 少數 觀察되었다. 絲粒體들은 多數 觀察되었는데 난원 형이나 세장형을 이루고 있었으며, cristae가 比 較的 뚜렷하게 觀察되었다(Fig. 6).

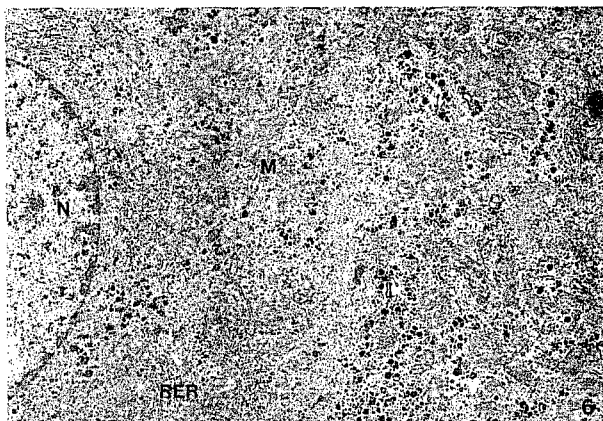


Fig 6. The electron micrograph of the hepatocyte from the 48-hours group after administration of aqua-acupuncture. Note that round nuclear envelope and a number of mito- chondria(M). G, glycogen granules; RER, rough endoplasmic reticulum, X. 13,000.

甘豆湯群에서는 핵의 핵膜이 多少 不規則하게 나타나지만 染色質은 比較的 高르게 나타났으며, 커다란 核小體도 觀察되었다. 顆粒形質內細網은

層板構造를 형성하지는 않았지만 細胞質 全般에 걸쳐 나타났으나 內腔은 매우 膨大되어 있었다. 多數의 絲粒體들이 顆粒形質內細網의 사이에서 觀察되었지만 內腔은 多少 膨大되어 나타났다. 比較的 많은 糖原顆粒들이 고르게 나타났으며, 酵素源 顆粒들도 少數 觀察되었다(Fig. 7).

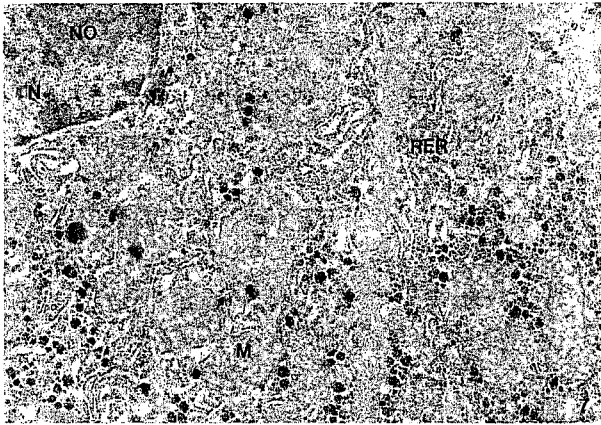


Fig. 7. The electron micrograph of the hepatocyte from the 48-hours group after administration of Kam-Du-Tang. The cisternae of the rough endoplasmic reticulum(RER) are dilated. M, mitochondria; N, nucleus; NO, nucleolus. X 18,000.

4. 72時間 對照群 및 實驗群

對照群의 核은 核膜이 多少 不規則하고 異質 染色質이 比較的 많이 觀察되었다. 顆粒形質內細網은 核周邊에서 比較的 發達된 樣象을 보여주었다. 絲粒體들은 多數 觀察되었는데 大部分 난 원형 이었으며, cristae는 正常群에 비하여 不完全한 形態를 보여주었다. 糖原顆粒들은 洞樣血管에 인접한 細胞質에 集積되어 나타났다(Fig. 8).

藥鍼群의 核은 核膜이 比較的 둥글며 染色質은 比較的 고르게 나타났다. 顆粒形質內細網은 細胞質 全般에 걸쳐 고르게 나타났으며, 內腔은 正常的인 構造를 보이고 있으나 層板構造를 形成하지는 않았다. 洞樣血管으로 이어지는 細胞膜 連接部位에서는 附着斑(desmosome)이 나타났다

며, 血管 안에서 白血球가 觀察되기도 하였다. 絲粒體들은 大部分 세장형을 이루고 있었으며, cristae 또한 뚜렷하게 觀察되어 正常群과 類似한 所見을 보여주었다. 糖原顆粒들은 細胞質 全般에 걸쳐 比較的 고르게 나타났다. 少數의 酵素源 顆粒들이 觀察되었다(Fig.9).

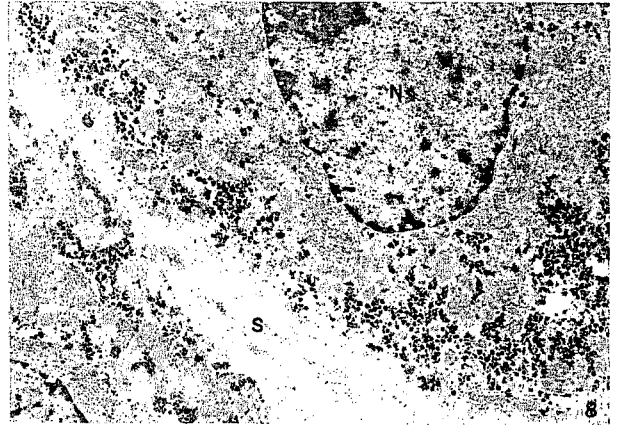


Fig 8. The electron micrograph of the hepatocyte from the 72-hours control group after administration of the aconitine extract. The glycogen particles(G) are accumulated in the peripheral cytoplasm of the sinusoid(S). N, nucleus. X13,000.

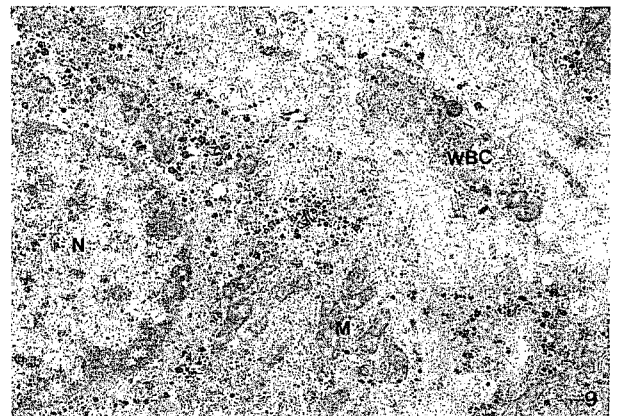


Fig. 9. The electron micrograph of the hepatocyte from the 72-hours group after administration of aqua-acupuncture. A number of mitochondria(M) and glycogen granules are observed. A leukocyte(WBC) is appeared in the sinusoid(S)

甘豆湯群은 核의 核膜이 比較的 登글고 染色質도 高르게 나타났다. 顆粒形質內細網은 層板構造를 이루고 있었으며, 隣接 細胞質에서 poly-some들이 觀察되기도 하였다. 多數의 絲粒體들이 觀察되었으나 cristae의 形態가 뚜렷하지 않았으며, 1차 lysosome들이 나타났다. 글리코젠 顆粒들은 β 顆粒과 α 顆粒으로 뚜렷이 區分되었으며, 無顆粒形質內細網 區域에서 주로 나타났다. 膽細管 양쪽에서는 폐쇄띠가 觀察되었다(Fig. 10).

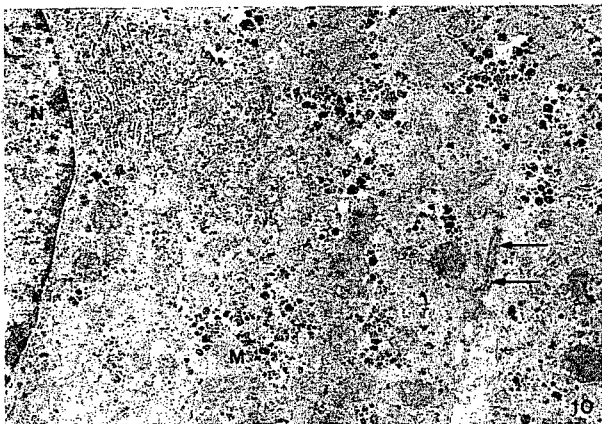


Fig 10. The electron micrograph of the hepatocyte from the 72-hours group after administration of Kam-Du-Tang. Several lysosomes(LY) and tight junction(arrows) are observed near the bile canaculi.

IV. 考 察

細胞는 細胞內와 周圍 環境과 相互關係 속에서 平衡을 이루면서 각기 機能을 發揮하며, 細胞內外를 區分하는 原形質膜이 있어서 모든 營養物質과 酸素, 調節物質 등이 이 膜을 통해서 物質交換이 일어난다. 細胞膜에 의하여 區分되어진 細胞內에는 여러 構造들이 있어서 각기 機能을 發揮하므로 細胞를 維持할 수가 있다²⁾.

細胞膜과 核膜 사이에 細胞質이 놓여 있으며, 細胞質은 內膜系와 細胞器質로 나뉘는데, 小水性인 脂質膜系는 細胞의 表面을 덮고 核, 絲粒體, 소포-골지복합체 그리고 리소좀, 페록시솜, 액

포, 色小體 등을 둘러싸고 있으며, 친수성인 細胞基質(matrix)에는 水溶性 酵素蛋白質과 構造蛋白質이 가득 차 있다. 細胞質을 통해 늘어난 膜界를 形質內細網(endoplasmic reticulum)라고 한다. 形質內細網은 납작하게 된 주머니가 넓은 網狀組織을 이루면서 存在하거나 膜으로 둘러싸여 생긴 cisternae로서 存在한다. cisternae의 바깥쪽에는 리보솜이 附着되어 있으며, 리보솜이 附着된 部分을 顆粒形質內細網(rough endoplasmic reticulum)이라고 한다. 形質內細網의 多形現象과 分化, 細胞活性에 따른 變化 때문에 이들의 機能을 分析하기 어려우나 形質內細網의 膜과 리보솜이 結合하여 蛋白質을 合成, 貯藏, 分布시키는 役割을 하는 것으로 알려져 있다. 無顆粒形質內細網의 特別한 한 部分을 골지裝置(Golgi apparatus) 또는 골지복합체(Golgi complex)라고 한다²⁾.

核膜은 두 개의 膜으로 되어 있고 膜에는 核空이 있다. 細胞質을 향하고 있는 膜의 바깥쪽 表面에는 리보솜이 붙어 있고, 이 膜은 間或 細胞質膜과 連結되기도 한다. 核內에서는 染色體 외에 하나 또는 그 以上の 核小體가 存在하며, 核小體와 染色體를 除外한 核의 나머지 部分을 核原形質이라고 하는데 化學적으로는 複雜하지만 無定形이다²⁾.

이러한 基本 細胞 構造下에 肝細胞는 自體의 特徵적인 構造를 가진다. 肝細胞의 크기는 直徑 25-35 μ 이며 서로 吻合하고 얽혀 있으며, 單層인 肝細胞板으로 된 肝細胞索이 中心靜脈의 둘레에 放射狀으로 配列되고 스폰지상의 構造를 만들어서 하나의 肝小葉을 이루고 있다. 肝小葉은 直徑 0.7-2mm정도이며 肝臟構造上的 基本單位가 된다. 肝小葉과 肝小葉 사이에는 가느다란 門脈·肝動脈·膽管 등의 通路가 되며 膠原纖維·彈力纖維로 되어 있는 그라손초가 있다 肝細胞索의 그물눈 사이에 있는 血管腔은 洞樣血管이라 불린다. 洞樣血管과 肝細胞 사이에는 空隙이 있는데, 이것이 서로 얽혀 洞樣血管의 벽을 만드는

細胞를 지탱하고 있다. 洞樣血管은 다른 毛細管과는 달리 內面을 덮는 內皮細胞뿐만 아니라 食食能을 가진 星狀細胞가 存在하며 基底膜도 없고 內皮를 이루는 細胞 사이에 작은 間隔이 있으며, 血液成分 以外의 血中物質이 자유로이 濾世강에 들어가 肝細胞와 物質交換을 容易하게 한다. 또한 肝細胞의 濾世강에 면한 膜도 수많은 小突起가 있어 肝細胞의 物質交換의 面積을 넓히는 役割을 한다^{4,15)}.

이러한 肝細胞는 多樣한 代謝機能을 나타내게 된다. 즉 glycogen으로 貯藏했다가 必要時 glucose로 異化시켜 血糖을 調節하는 糖質代謝를 隨行하며, 以外에도 蛋白質代謝, 脂質代謝, vitamin代謝, bilirubin 代謝 등에 關與한다. 또한 外因性 및 內因性 物質을 解毒하는 作用이 있어서 酸化, 還元, 메틸화, 아세틸화 등과 글루쿠론산, 황산, 시스틴, 글리신 등의 抱合에 의해 解毒排泄하는 作用을 遂行한다⁴⁾.

이와 같은 多樣한 代謝機能을 가지고 있는 反面 肝臟은 많은 종류의 毒素, 微生物學的 侵害를 받기 쉽다. 따라서 損傷받은 肝組織은 壞死 등 여러 가지 病變을 招來하게 된다. 大量의 壞死를 일으키는 化學物質로는 halothane, isoniazid, iproniazid, urethane, 6-mercaptapurine 등이 있으며, 生藥劑로는 附子, 草烏 등이 있는데 이들은 모두 肝細胞의 形態學的인 變化를 誘發시킬 수 있으며, 심한 경우는 肝不全을 일으키기도 한다⁴⁾. 形態學的 變化는 먼저 肝細胞의 水泡性 變成이나 好酸性 變成이 나타나고, 以後 肝靜脈周邊, 肝門脈周邊, 小葉中間 등에 壞死를 일으키며, 一部에서는 脂肪肝, 纖維化 炎症反應 등도 나타난다⁷⁾. 附子は 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 등의 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, 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 등의 症이 나타나다가, 점차 動悸, 不整脈, 血壓降下,

痙攣, 意識障礙 등의 中毒反應이 나타나게 된다고 하였다^{9,32,36,33,37,39,58)}.

附子は 烏頭와 같이 烏頭碱(aconitine)을 含有하고 있는데 그 含量이 烏頭に 比해서는 낮지만, 用量의 過大, 煎煮時間 過短, 藥物에 대한 敏感性, 藥物의 品種 不適當 및 服用法 不注意 등으로 因해 中毒症狀를 招來하게 된다³⁰⁾.

附子の 適應症에 대하여 黒田⁴⁵⁾은 運動增加, 反射亢進, 呼吸促迫, 運動麻痺 등의 症狀에 效가 있다고 하였으며, 附子が 家兔의 血液成分, 肝機能 및 組織血량에 미치는 影響에 關한 實驗에서 附子를 長期 投與할 境遇 肝機能障礙 勿論 造血機能과 腎臟細胞에도 커다란 障礙를 招來한다고 하였으며⁴²⁾, 또한 附子の 強心作用 및 butanol分割이 筋收縮蛋白과 機械的性質에 미치는 影響에 關한 報告도 된 바가 있다^{21,25,27,41)}.

中村⁴³⁾에 依하면 附子の 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, hyaconitine 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^{24,53,59)}.

한편 附子の 中毒에 關한 實驗的인 研究로 生用 혹은 加工한 aconite root를 0.08-0.32/kg, 5-20g/kg을 各各 每日 投與한 結果 glutamic-oxalacetic transaminase, lactate dehydrogenase의 數值가 減少하였고, alkaline phosphatase를 測定한 結果 mice에서는 上昇되었으나 rat에서는 減少하였으며, 病理檢査에서 生用 aconite root와 mesaconitine을 投與한 mice의 肝에서 약간의 focal cell infiltration이 보였음을 報告하고 있는데⁵⁸⁾, 卽 附子の 毒性이 解毒器官인 肝組織에 상당한 惡影響을 미치는 것으로 思料되며, 矢數⁴⁰⁾, 後藤⁴⁴⁾ 및 그 外 많은 學者들^{32,39,51)}이 附子の 毒性에 關한 研究를 報告한 바도 있다.

肝俞는 肝의 背俞穴로 疏利肝膽, 清濕熱, 調氣滯, 明眼目的 效能이 있어 肝病, 急慢性肝炎, 黃疸, 眩暈, 口苦, 脇痛, 胃疾患, 肋間神經痛 等の 主治效能^{6,12,17,18,31,34,35,38})이 있으며, 또한 肝臟은 內外因性 有毒物質을 解毒하는 臟器이므로 肝臟의 背俞穴인 肝俞는 解毒의 主治穴¹²⁾이 된다.

期門은 肝의 募穴로 平肝利氣, 祛血室邪熱, 調半表半裏, 化痰消瘀의 效能이 있어 肝臟疾患 肝炎, 肝臟腫大, 黃疸, 肝機能 障碍와 膽囊疾患인 膽囊炎, 膽石疝痛 等の 主治效能^{6,12,17,18,31,34,35,38})이 있다.

以上の 俞穴과 募穴는 臟腑之氣가 輸注하고 結集되는 곳으로 各穴의 位置가 五臟六腑의 解剖學的位置와 거의 一致하고 서로 協同補完의 密接한 關係가 있기 때문에 臟腑病變이 잘 反應될 뿐만 아니라 이를 利用한 治療效果도 매우 重要하다²⁶⁾.

牛黃은 性이 微涼無毒하고 味甘苦하여 肝心經에 入해서 清心, 開竅, 豁痰, 定驚하는 效能이 있으며, 化痰解毒과 清熱定驚이 강한 藥物로서 抗炎症作用이 있고, 增加된 血管 透過性을 抑制시키며, 中樞神經을 鎮靜시키는 作用이 있다. 그리고 熊膽은 性이 寒無毒하고 味苦하여 肝膽心經에 入하며 清熱解毒과 止經 明目하는 效能이 있으며, 祛濕消痰을 하면서 補氣作用이 매우 강한 藥物로서 膽汁分泌 促進, 血壓降下, 抗痙攣, 抗菌, 抗炎, 抗過敏 等の 作用이 있다^{8,9,13,14,19,21,37)}.

甘豆湯은 甘草와 黑豆 二味로 造成된 處方으로 東醫에서 中毒을 救하는 大法으로 一切의 諸毒에 對한 解毒劑로 本方을 調服시킨다고 했다⁴⁾. 甘草는 百藥解毒, 百藥調和, 緩急止痛 等の 效能이 있는 藥으로 生用하면 清熱解毒, 鎮驚消炎 作用이 強하며, 灸用하면 補中益氣의 效能이 強해진다고 하였다. 實驗的으로 甘草의 glycyrrhizic acid의 calcium염과 kalium염으로 된 glycyrrhizin에는 세균성 감염증 및 藥物中毒, 蛇毒, 食中毒, 代謝産物中毒症에 對한 解毒作用이 있음이 밝혀졌고, 또한 免疫機能을 강화시킨다고 하였다. 이외에도 anti-ulcer作用, anti-allergy作

用, anti-tumor作用, hepatitis治療, histamin 遊離抑制 等の 作用이 있다. 黑豆는 滋養作用이 매우 크고, 解毒散熱하는 作用도 있으며, 黑豆만으로는 解毒 效果를 크게 얻을 수는 없다^{10,28)}. 甘草와 黑豆를 同量으로 配合하여 煎湯하면 解毒劑가 되는데, 附子·草烏 中毒時에 經口投與로 適用할 수 있는 代表的인 處方이다.

東醫에서 肝臟은 主疏泄, 藏血, 主筋 等の 主要한 生理機能을 擔當하는 臟器이다. 이의 病理變化는 주로 疏泄失調 因한 肝鬱, 肝火熾盛, 肝陽上亢, 肝陰不足 등으로 나타난다. 肝의 疏泄作用이 失調되면 全身의 氣機가 不暢하여 肝氣鬱結, 易怒, 頭痛, 胸脇脹痛, 月經不調 等の 各種 病證을 惹起한다. 肝臟病의 原因은 七情不調의 悲哀憤怒에 起因하는 경우가 많고, 外感風邪, 脾胃不運, 腎虛水虧, 血分虧耗 등에 起因하는 경우도 있다⁴⁾.

現代의 複雜한 物質文明의 時代에서 過勞와 七情損傷은 主要한 病原이라 할 수 있는데, 이에 의한 肝疾患이 多發하여 中年의 疾患에서 매우 重要하게 여기고 있다. 各種 急·慢性 肝炎, 肝硬變症, 脂肪肝, 肝腫瘍 등은 人體의 全般的인 機能障碍에 主要하게 影響을 미치며⁴⁾, 이에 對한 治療는 여러 方面에서 試圖되고 있다.

東醫에서는 肝疾患의 治療에 對하여 內服法과 그 外 方法으로 나뉘어 지는데, 內服法은 辨證에 의한 多樣하게 處方된 藥物들이 主種을 이루고 있으며, 內服 以外의 方法으로는 鍼灸療法이 多用되어져 왔다⁴⁾ 近來에 鍼灸療法 中 藥鍼療法이 登場하였는데, 藥物療法과 經絡理論을 適切히 適用한 方法이라 할 수 있다. 이의 方法이 臨床가에서 肝疾患의 治療에 매우 多用되고 있는 實情에 있으며^{3,5)}, 이에 對한 實驗的인 究明도 必要한 狀況이다.

이에 肝疾患에 適用하는 藥鍼療法에 對한 效果를 알아보기 위하여 本 研究에서는 極烈한 藥物로 알려진 附子를 白鼠에 投與하여 肝中毒을 誘發시켰으며, 通諸竅, 清熱解毒, 清心平肝 等の

效能을 가진 牛黃·熊膽 藥鍼을 백서의 肝俞와 期門 部位에 刺戟시켜 肝組織細胞의 形態學的인 變化上을 電子顯微鏡으로 觀察하였고, 아울러 代表的인 解毒劑인 甘豆湯을 投與하여 變化象을 比較 觀察한 바 다음과 같은 成績을 얻었다.

Striffler들(1981)과 Arias들⁴⁶⁾에 의하면 肝細胞의 細胞質 小器官 分布樣象은 肝小葉 中 肝細胞가 位置하는 部位에 따라 差異가 있다고 하였다. 즉 肝小葉 周邊 肝細胞는 絲粒體, 顆粒形質內細網, 골지복합체 및 糖原顆粒들이 많으며, 細胞의 代謝活動도 活發한 反面, 中心靜脈 가까이 位置한 肝細胞는 無顆粒形質內細網과 溶解小體가 많다고 하였는데, 이것은 이들 細胞들이 膽汁酸의 代謝에 關與하기 때문이라고 하였다. 위와 같은 肝細胞의 特性 때문에 周圍의 環境이나 藥物에 대한 反應 程度도 역시 肝小葉의 部位에 따라 다르다고 하였다. 이와 같이 肝小葉이 部位에 따라 細胞質小器官의 分布가 다른 理由에 대해서는 아직 正確히 밝혀져 있지 않으나 Asadakuboda⁴⁷⁾에 의하면 血液은 肝小葉의 周邊 部分으로 부터 中心靜脈으로 흐르기 때문이고, 膽汁은 中心靜脈 周圍에서 周邊部分으로 이동해 가면서 濃縮되기 때문이라고 보았다. Asadakuboda⁴⁷⁾는 이를 胎兒의 肝細胞를 培養한 實驗 結果 確認하였다. 한편 이와 같은 特性은 發生時 이미 遺傳的으로 정해진 差異이며 多樣하고 複雜한 肝의 機能을 效果의으로 遂行하기 위하여 肝細胞가 獨特한 極性(polarity)을 가지고 있기 때문에 나타나는 特性일 것이라고 하였다⁴⁹⁾.

Faeder들⁵²⁾에 의하면 흰쥐에 카드뮴을 投與하였을 경우 6주째의 肝細胞에서 顆粒形質內細網의 cisternae가 擴張되었으며, Colucci들(1975)은 0.5-3mg/kg의 카드뮴을 흰쥐의 腹腔內 投與하였을 경우 肝細胞의 核은 電子密度가 심하게 增加되어 全般的으로 細胞의 萎縮 狀態가 確認되었다고 하였다. 정들(1985)은 생쥐에 항암제인 cyclophosphamide를 kg 당 200mg을 1회에서 3회 까지 腹腔 投與한 結果 생쥐 정소의 Leydig 細

胞는 大部分의 實驗群에서 核의 核膜이 不規則하고 異質染色質이 增加되었을 뿐만 아니라 細胞質에는 溶解小體와 電子密度가 높은 소포들이 多數 存在한다고 하였다. 한편, 絲粒體는 正常群과 비슷하게 多數 存在하지만 cristae가 뚜렷하지는 않으며, 大體로 內腔이 膨大되어 나타났다고 하였다. 위의 研究者들의 이와 같은 結果는 cyclophosphamide에 의한 直接的인 細胞毒性에 의한다고 하였다.

本 實驗에서는 24時間 對照群과 實驗群 및 48時間 對照群에서 核의 核膜이 매우 不規則하였고, 異質染色質이 매우 많이 觀察될 뿐만 아니라 細胞質 小器官들의 正常的인 形態를 거의 觀察할 수 없었는데, 顆粒形質內細網은 24時間 對照群에서 거의 觀察할 수 없었고, 24時間 藥鍼群과 甘豆湯群에서 觀察되기는 하였으나 內腔이 매우 膨大되어 있을 뿐만 아니라 顆粒形質內細網의 전형적인 構造인 層板構造는 거의 觀察 되지 않았다.

Hoffmann들(1975)은 0.6mg/kg을 흰쥐에 靜脈 주사하였을 경우 肝細胞 細胞質의 退化 및 壞死, 공포의 增加, 無顆粒形質內細網과 顆粒形質內細網의 cisternae 擴張, 리보솜의 分離가 나타난다고 하였다. 그 밖에 細胞膜이 破壞된 細胞도 간혹 觀察되며 糖原顆粒은 거의 觀察할 수 없었다고 하였다.

本 實驗에서도 24時間 對照群과 實驗群 全體와 48時間 對照群에서 細胞質의 退化現象이 뚜렷하게 나타났으나 공포의 增加 現象은 觀察할 수 없었다. 無顆粒形質內細網의 cisternae는 大體로 擴張되어 나타났으나 顆粒形質內細網은 거의 破壞된 樣象을 보여주었으나, 48時間 藥鍼群과 甘豆湯群에서는 無顆粒形質內細網과 顆粒形質內細網의 cisternae가 매우 膨大되어 나타났다. 糖原顆粒들은 正常群과 類似한 所見을 보여 주어 탄수화물 代謝는 거의 正常的으로 이루어지고 있다고 思料된다.

Son들⁵⁷⁾에 의하면 tellurium을 흰쥐의 體重 100g 당 5mg를 1회 投與 하였을 때 細胞膜 面에

서 附着斑의 增加가 觀察 되었다고 하였으며, 특히 tellurium의 毒性이 가장 심하게 影響을 미치는 3日群과 5日群에서 가장 많이 觀察되었는데 實驗 10日群에는 對照群과 大同小異하게 觀察되었다고 하였다. 한편, 위의 研究者들은 附着斑의 機能이 細胞와 細胞를 癒着시키기 위하여 藥物의 毒性에 의하여 肝細胞가 破壞되어 가는 것을 機械적으로 阻止하기 위한 것이라고 하였다. Davis들⁵⁰⁾에 의하면 폐쇄되는 肝細胞內的 膽汁酸 濃度보다 膽汁管內的 膽汁酸 濃도가 20-50배 以上 濃縮되어 있으므로 外部로 부터 濃度 傾斜를 따라 들어오는 物質을 遮斷하는 障壁 役割을 한다고 하였다. 그 밖에도 細胞質小器官과 細胞質包含物은 外部環境이나 藥物 등의 影響에 의하여 敏感하게 변한다고 하였다.

本 實驗에 의하면 附着斑의 增加現象은 거의 觀察할 수 없었으며, 오히려 膽細管에서 觀察되던 附着斑의 形態가 不完全하게 觀察되어 膽汁의 分泌에 異常을 招來하고 있음을 알 수 있었다.

附子의 毒性에 의한 肝細胞의 影響은 주로 細胞質 小器官에서 變化를 觀察할 수 있었다. 특히 각 時間帶別 對照群의 顆粒形質內細網과 絲粒體 內腔의 破壞現象이 가장 두드러지게 나타났는데, 이는 蛋白質 合成의 異常과 呼吸酵素의 異常이 招來 됨으로써 肝細胞의 代謝에 影響을 미쳤을 것으로 思料된다. 藥鍼과 甘豆湯에 의한 效果는 48時間 實驗群에서 부터 나타나기 始作하여 顆粒形質內細網과 絲粒體 및 糖原顆粒들의 正常的인 形態로 恢復되어가기 始作하였으며, 72時間 實驗群에서는 正常群과 매우 類似하게 恢復된 所見을 보여주었다.

以上の 結果는 다음과 같은 機轉으로 說明할 수 있으리라고 생각된다. 牛黃·熊膽 藥鍼의 通諸竅 清熱解毒, 活血散瘀하는 作用과, 肝의 俞募配穴에 의한 臟腑之氣를 輸注集積하는 機能과 더불어 肝俞 期門穴의 疏利肝膽, 平肝理氣, 清濕熱 등의 效能이 適切히 作用됨으로써 附子毒性에 의한 損傷細胞의

代謝機能에 影響을 미쳐 臟器組織의 機質的인 病變을 恢復시키는 것으로 思料된다. 또한 甘豆湯에 의하여서도 損傷된 細胞의 恢復에 비슷한 影響을 나타내는 것을 確認하였는데, 즉 牛黃·熊膽 藥鍼의 效果가 甘豆湯 投與效果와 類似한 作用이 發揮되는 것으로 思料된다.

이와 같은 結果로 볼 때 東醫의 肝 疏泄作用 失調로 發現되는 鬱症, 易怒, 頭痛, 胸脇脹痛, 月經不調 등의 各種 病症에 牛黃·熊膽 藥鍼을 適用할 수 있을 것이며, 西醫의 各種 急·慢性 肝炎, 肝硬變症, 脂肪肝 등으로 인한 肝障害에 主要하게 適用할 수 있으리라고 思料된다.

V. 結 論

牛黃·熊膽 藥鍼이 肝損傷에 미치는 影響을 알아보기 위하여 附子 抽出液을 腹腔投與하여 附子毒性을 誘發시킨 白鼠에게 藥鍼 處置와 甘豆湯 投與를 各各 施行한 후 肝組織을 電子顯微鏡으로 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 正常群의 肝細胞는 核의 核膜이 둥글고 核質은 比較的 電子密度가 낮으며, 커다란 核小體를 하나 또는 두개씩 갖고 있었다. 細胞質 小器官은 顆粒形質內細網이 發達되어 있었으며, 多數의 絲粒體와 糖原顆粒 및 無顆粒形質內細網과 골지裝置 등이 觀察되었다.

2. 24時間 對照群은 核의 核膜이 매우 不規則할 뿐만 아니라 顆粒形質內細網을 비롯하여 大部分의 細胞質 小器官들이 附子 毒性에 의하여 破壞된 樣象을 보여주었다. 이와 같은 所見은 48時間 對照群의 肝細胞에서 類似하게 나타났으며, 72時間 對照群에서는 顆粒形質內細網은 多少 恢復되어 나타났으나 絲粒體는 cristae의 形態가 分明하게 觀察되지 않았다.

3. 24時間 藥鍼群은 對照群에서처럼 核의 核膜이 매우 不規則할 뿐만 아니라 cisternae가 매우

膨大되어 나타났으며,多數의 絲粒體들도 內腔이 膨大되었을 뿐만 아니라 cristae가 뚜렷하지 못하였다. 48時間 藥鍼群은 核의 核膜이 比較的 둥글고 染色質은 고르게 나타났으며, 顆粒形質內細網의 cisternae와 부착리보솜체는 多少 不完全하지만 正常群과 類似한 所見을 보여주었고, 絲粒體는 正常群에서처럼 cristae가 뚜렷하게 觀察되었다. 72時間 藥鍼群은 核膜이 둥글게 나타날 뿐만 아니라 細胞質 小器官은 正常群과 類似한 所見을 보여주었다.

4. 24時間 甘豆湯群은 核膜이 매우 不規則할 뿐만 아니라 細胞質 小器官들이 附子毒性에 影響을 받아 破壞된 樣象을 보여주었다. 48時間 甘豆湯群에서는 核의 核膜이 多少 不規則하지만 染色質은 比較的 고르게 나타났으며, 顆粒形質內細網은 細胞質 全般에 걸쳐 고르게 나타났으나 層板構造를 形成하지는 못하였고, cisternae는 매우 膨大되어 있었으며, 比較的 많은 糖原顆粒들이 고르게 나타났다. 72時間 甘豆湯群은 顆粒形質內細網이 層板構造를 形成하고 있었고, 絲粒體들은 多少 觀察되나 內腔이 膨大되어 cristae의 形態가 뚜렷하지 못하였으며, 많은 糖原顆粒들이 細胞質 여러 곳에 集積되어 있었다.

以上の 結果를 볼 때 附子毒性에 의해서 損傷된 肝細胞의 恢復에 牛黃·熊膽 藥鍼이 主要하게 作用하며, 牛黃·熊膽 藥鍼의 效果는 甘豆湯의 解毒效果와 類似하다고 思料된다.

감사의 글

이 논문은 1996년도 한국학술진흥재단의 공모 과제 연구비에 의하여 연구되었으며, 재단의 지원에 감사 드립니다.

參 考 文 獻

1. 고순구: 動物性 東藥, 서울, 麗江出版社, pp.308-317, 452-468, 550-562, 1993.
2. 金成俊 外: 細胞構造와 機能, 서울, pp.50-51, 文運堂, 1994.
3. 金廷彦: 奇蹟의 藥鍼療法, 서울, 金剛出版社, pp.15-29, 1987.
4. 金定濟 外: 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, p.11, 14, 15, pp. 26-36, p.51-84, 114-116, 118-120, 245, 1986.
5. 大韓藥鍼學會: 藥鍼學, p.2, 1994.
6. 朴鐘甲 譯: 圖解鍼灸實用經穴學, 서울, 東洋綜合通信教育出版部, pp.122-123, 1984.
7. 病理學會 編: 病理學, 서울, pp.765-767, 792-793, 高문사, 1991.
8. 生藥學研究會 編: 現代生藥學, 서울, 學窓社, pp.455-448-458, 1992.
9. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.263-265, 1983.
10. 申載鏞: 方藥合編解說, 서울, 成輔社, 505-506, 1988.
11. 심문균 외: 人體解剖學, 서울, 현문사, pp.475-481, 1996.
12. 安榮基: 經穴學 叢書, 서울, 成輔社, pp.352-353, 1985.
13. 李尙仁: 本草學, 서울, 學林社, pp.359-361, 417-419, 473-474, 1986.
14. 李尙仁 外: 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 116-117, 471-472, 476-478, 1982.
15. 이중달: 그림으로 설명한 병리학, 서울, 고려의학, 455-495, 1991.
16. 鄭然泰 外: 人體解剖學, 서울, 癸丑文化社, pp.289-292, 1984.
17. 崔容泰 外: 鍼灸學(下), 서울, 集文堂, pp.484-485, 1324-1325, 1457-1467, 1991.
18. 崔容泰: 精解鍼灸學, 서울, 杏林書院, pp.279-282, 378-380, 1974.

19. 韓大錫 外: 生藥學, 서울, 東明社, pp.415-421, 1992.
20. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 589, 1989.
21. 金明石: 附子 强心成分의 作用機傳에 關한 研究, 大韓藥理學會誌, 第17卷, 第1號, pp. 9-15, 1981
22. 羅昌洙 외: 艾灸와 麝香,牛黃,熊膽 藥鍼이 Adjuvant 關節炎에 미치는 影響, 경희한의대 논문집 제17권 2호:157-188, 1994.
23. 羅昌洙 外: 藥鍼이 肝組織 損傷에 미치는 影響에 關한 電子顯微鏡的 觀察, 대한침구학회지 제 12권 제1호:346-354, 1995.
24. 朴快煥: 當歸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol. 7, pp.261-271, 1984.
25. 梁吉昇: 附子 Butanol 分割이 心筋收縮蛋白에 미치는 影響, 大韓藥理學會誌, Vol. 12 (1), pp.23-44, 1976.
26. 梁熙台: 募俞穴에 關한 研究, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 12 (1), pp.96-104, 1995.
27. 尹 忠: 各種 强心藥物과 附子 Butanol分割이 心筋의 機械的 性質에 미치는 影響, 大韓藥理學會誌, Vol. 12 (1), pp.45-55, 1976.
28. 한중현: 甘草의 免疫調節作用에 關한 研究, 전주우석대학교 약학대학 박사학위논문, 1991.
29. 黃炳泰: 藥鍼이 附子로 誘發된 肝損傷에 미치는 影響, 圓光大學校 韓醫大 博士學位論文, 1995.
30. 江蘇新醫學院: 新編中藥大辭典 第2冊, 新文豐出版公司, 臺北, 1982, pp.1166-1169.
31. 高 武: 鍼灸聚英, 上海, 科學技術出版社, p.62, 1973.
32. 上海中醫學院 編: 中草藥學, 香港, 商務印書館, pp.12-127, 292-295, 309-310, 1983.
33. 孫星衡: 神農本草經, 臺灣, 自由出版社, p.206-207, 1969.
34. 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, 1987.
35. 楊甲三 外: 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, pp. 252, 374-375, 523-525, 1989.
36. 王浴生: 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.190-197, 1227-1231, 1267-1277, 1983.
37. 李時珍: 本草綱目, 서울, 高文社, pp.1535-1536, 1554-1555, 1567-1569, 1983.
38. 張介賓: 類經圖翼, 서울, 大成文化社, pp.143-144, 1982.
39. 朱井峰: 中藥中成藥解毒手冊, 北京, 人民軍醫出版社, pp.50-70, 1991.
40. 矢數道明: Aconiti根의 生藥利用의 諸操作에 對する 藥理的檢索, 日本理誌, 日本藥理學刊, p.54, 880, 885, 1958.
41. 安藤銳藤: 生化學研究法 1, 日本, 朝倉書店, p.82, 1967.
42. 麻布獸醫科大學: Effect of Aconite Root on Blood Component, Liver Function and Tissue Blood Volume in Rabbits. 日本, 麻布獸醫科大學研究報告, 第32 pp.202-218. 昭和 49年.
43. 中村和子: 附子の修治に伴ウラルカロイト組成ル 急性毒性の變化, 日本, 藥學雜誌, Vol 97(4), p.361-364, 1977
44. 藤擔久: Mesaconitineと其の加熱分解物質の藥理作用の比較檢索, 附子の研究, 出版科學總合研究所, p.195-205, 1979.
45. 黑田朝大: 東亞産Aconiti根의 藥理作用에 就 此의 考察, 東京醫誌, Vol 9 (2, 3), pp.1-6, 1951.
46. Arias I. M., Jakoby W. B., Popper H., Schachter D. and Shafritz D. A., 1988. The liver. biology and pathobiology. 2nd ed, Raven press, N. Y., pp 3-27.
47. Asada-kubota M., 1985. A functional and structural heterogeneity is formed among fetal rat hepatocytes during culture. Anat. Rec. 213: 159-165.

48. Ballardini G., Degli Eposti S., Bianche F. B., Badiali de Giorgi L., Faccani A., Biolchini L. M., Busachi C. A. and Pisi D., 1983. Correlation L.M., between Ito cells and fibrogenesis in an sequential stereological study, *Liver*. 3 : 58-63.
49. Blitzer B. L. and Voyer J. L., 1992. Cellular mechanisms of bile formation. *Gastroenterology*. 82 : 346-357.
50. Davis R. A., Kern F., Showalter R., Sutherland E., Sinensky M. and Simon F. R., 1978. Alternations of hepatic Na⁺, K⁺-ATPase and bile flow by estrogen : Effect on liver surface membrane lipid structure and function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* / 75 : 4130-4134.
51. Dube, C., Vallieres : In micronodular cirrhosis, hepatocytes retain a normal C-25 hydroxylation capacity toward viyamine D3 : a study using the rat trachloride induced cirrhotic model, *Hepatology* 13(3) : 489-499, 1981.
52. Faeder E. J., Chaney S.Q., King L. C., Hinners T. A., Bruce R. and Fowler B. A., 1977. Biochemical and ultrastructural changes in liver of cadmium-treated rats. *Toxicology and Pharmacology*. 39 : 473-487.
53. Hikino. H, Yamada. C / Change of Alkaloid Composition and Acute Toxicity of Aconitum Roots during Processing. *yakugaku Zasshi*, 97 : 359, 1976.
54. Hoffmann E. O., Cook J. A., Di Luzio N.R. and Coover J. A., 1975. The effects of acute cadmium administration in the liver and kidney of the rat; light and electron microscopic studies. *Lab Invest*. 32(5) : 655-664.
55. Jones A. L., Schmucter D. L., Benston R. H. and Murakami T., 1980. The architecture of bile secretion. A morphological perspective of physiology, *Dig. Dis. Sci.* 25 : 609-629.
56. Jung H. M., Kim J. S. and Cho K. P., 1995. Effect of Cyclophosphamide on the Leydig Cells of the Mouse Testis / *Korean J. Electron Microscopy*. 25(2) : 11-19.
57. Son S. J., Jeong Y. G., Cho S. M., Baik T. Y., Choi C. D. and Choi W. B., 1995. Ultrastructural Changes Induced by Telluric Acid in the Rat Liver. *Korean J. Electron Microscopy* 25(4) : 83-103.
58. Tang W. Eisenbrand G. : *Chinese Drugs of Plant Origin*, Berlin / Springer-Verlag, 1992, pp.19-44.
59. Wand. A. : *Martindale The Extra Pharmacopomedia*. 27th, The Phamaceutical Press, London, 1977.