

## 附子の經口投與가 RAT의 脊髓損傷에 미치는 影響 및 比較

이건목 · 김경식\* · 이강창\*\*

---

### ABSTRACT

#### The Effects of Radix aconiti on the Contraction of Rat's Spinal Cord Injury

Lee, Geon Mok · Kim, Kyung Sik\* · Lee, Kang Chang\*\*

\*Dept of Acupuncture & Moxibustion  
Oriental Medical college, Won Kwang University

\*\*Dept of Anesthesiology, Medical college, Won Kwang University

#### Purpose

In this study, We observed the recovery process in the ability to move in the hind limbs of the rats whose spinal cord injuries were treated by Radix acouiti(RA). The purpose of this study is to see the effects of Radix acouiti(RA) water extract on the contraction of rat's spinal cord injury.

#### Procedure

First, the rats were subjected to hemisectional spinal cord injuries by a scalpel blade. Those rats, then, were divided into three groups: Sham operated rats group and the experimental group, which received the Radix acouiti(RA) water extract, and the control group, which had no treatment. Their recovery in the ability to walk was observed by the Open Field Test (OFT) for 14 days after the injuries.

#### Method

The OFT was applied at four points: the hip, knee, ankle joint, and the tail. Each joint was given a movement rating of from 0 to 3, depending on the amount of movement. A movement rating of 0 designates no movement, a 1 designates slight movement, a 2 designates increased movement, and a 3 designates active movement. Slight movement is defined as a joint

---

Keyword : Radix aconiti, Spinal cord injury, ALT, ALP, AST, movement recovery.

\*원광대학교 한의과대학 침구학교실

\*\*원광대학교 의과대학 마취과

※ 과학재단 특정연구 기초의학분야 과제번호 95-0403-06-01-0-3

제3차 연구결과 보고서입니다.

displaying less than or equal to 30% of that joint range, increased movement is displaying less than or equal to 60% of that joint's range, and active movement is greater than or equal to 90% of that joint's range. Tail movement is also graded on a scale of 0 to 3. A rating of 0 indicates that the tail is down 100% of the time, one of 1 indicates that the tail is down more than 50%, one of 2 shows that the tail is down less than 50% but more than 10% of the time, and one of 3 shows that the tail is down less than 10% of the time. All four ratings were added together and then averaged to arrive at a single score.

### Results

The sham group which did not go through spinal cord injuries showed near normal results on all 3 joints and tail from right after the operation, which one would expect. The RA oral application group showed more effective recovery of movement function than the control group around 4 days after the spinal cord injuries. However, after 14 days, both groups displayed almost the same degree of movement recovery.

The results of this study are summarized as follows:

1. After 14days the spinal cord injuries, movement was recovered in sham operated group, control group, and experimented group in the hip, the knee, the tail and then the ankle of rats, in that order.
2. Around 7 days after the spinal cord injuries, the experimental group proved the effectiveness of the therapy in terms of movement recovery.
3. The level of ALT, ALP, AST in RA treated group was slightly increased.
4. The level of BUN and creatinine in RA treated group was slightly increased.

The above results indicate that RA therapy at an early stage can bring about better movement recovery in patients with spinal cord injuries from traffic accidents or industrial disasters.

But there is apparent side effect of RA on clinical, therefore the study on this should be continued.

## I. 緒 論

人體에 있어서 機能的, 構造的으로 重要한 臟器는 매우 많이 있지만 그 중에서도 가장 핵심이 되는 것은 腦에서 延長되는 脊椎이다. 脊椎는 人體의 形態를 維持하고 특히 많은 神經系 및 感覺系와 연결되어 있다. 脊椎는 頸椎, 胸椎, 腰椎로 나눌 수 있으며 腰椎는 下半身の 神經系와 感覺을 支配하며, 이 腰椎의 損傷은 神經 損傷을 일으켜 下半身(hip joint, knee joint, ankle joint) 運動系의 痲痺를 일으킬 수 있다<sup>28,29,33,42,53,70)</sup>.

下半身 痲痺의 대부분이 교통사고에 의한 脊椎 損傷 또는 産業 災害에 의한 脊椎損傷등으로 發生하는 우리 나라에 있어서 그 숫자는 每年 數萬名에 달하고 있다.

따라서 脊椎損傷을 輕微하나마 治療 또는 回復 시킬 수 있다면 學問的으로나 國家的, 社會的, 個人的으로도 重要한 意味를 갖게 된다<sup>28)</sup>.

脊髓損傷 後 適切한 조치는 解剖學的 退行性 變化와 機能의 喪失을 防止할 수 있기 때문에 一般的으로 發生되는 退行性 變化와 痲痺性 後遺症을 最小化하기 위하여 脊椎損傷 後에 취하는 즉

각적인 조치들이 있다. 이러한 시도들로는 calcium channel blockers<sup>52)</sup>, glucocorticoids<sup>50)</sup>, protease inhibitors<sup>54)</sup>가 있었으나 이러한 약물의 사용은 典型的으로 非生理的이며 副作用이 發生하였다<sup>44-47)</sup>.

지금까지 脊髓損傷의 回復에 對하여 많은 研究가 있어 왔다<sup>40,42,44,45)</sup>. 그러나 비록 機能 回復에 公認할 것이라는 수많은 잠재적인 mechanism이 고려되어 왔음에도 불구하고 脊髓損傷후 機能 回復에 대한 mechanism 또한 分明하지 않다. Politis 등<sup>67)</sup>은 脊髓損傷 後 이에 대한 acupuncture treatment의 有益한 效果를 研究하여 發表하였으나 단지 acupuncture의 1회 施術로 脊髓損傷 1 時間內와 24 時間 後로 比較하여 研究하였을 뿐이다. 이에 李<sup>73,74)</sup>는 지속적인 acupuncture 시술과 electro-acupuncture로 시술하여 有意性있는 報告를 하였다. 이후 韓藥材를 이용한 SCI Rat<sup>4,14)</sup>에 效果를 알기 위하여 痛症과 神經痲痺 恢復에 유용되는 附子를 사용하여 그 效果를 알기 위하여 脊髓損傷을 誘導한 後 脊髓損傷後에 오는 functional paralysis를 最小化하는데,

1) RA가 脊髓損傷 治療 또는 回復에 效果를 줄 수 있을 것인가

2) 效果가 있다면 時間的으로는 어느 시기가 適切한가를 알아보기 위하여 rat를 實驗 動物로 하여 脊髓를 損傷시킨 後 附子를 經口投與하고 이에 따른 hip joint, knee joint, ankle joint, tail 에 있어서 運動 變化를 觀察하고자 하였으며 細胞毒性檢査를 통하여 그 有毒與否를 관찰하였다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 實驗 材料

#### 1) 實驗動物과 實驗群의 分類

成熟된 雌性 Sprague-dawley 랫드(230~300g)를 實驗動物로 사용하였으며 12마리씩을 한 군으로 하여 對照群과 經口投藥群으로 구분하여 밤과 낮의 리듬을 주었고, 물과 먹이를 자유롭게 공급하였다.

### 2) 藥材

#### 2-1) 藥物

附子(學名; Radix aconiti)를 구입하여 확인 후 사용하였다.

#### 2-2) 附子 抽出液 製造

부자 50g을 蒸溜水 1L 에 넣고 가열 후 여과지를 사용하여 1차 여과한다. 濾液를 冷凍乾燥器에서 48시간 건조하여 30g의 粉末을 얻었다. 랫드에 투여직전에 0.4g 건조분말을 2ml 주사용 증류수에 溶解 시킨 후 0.45 $\mu$ m microfilter(Gelman: Acrodisc)로 여과하여 0.5ml에 0.16g/kg/day로 調製하였다.

## 2. 實驗方法

### 1) 實驗動物의 分類 및 脊髓損傷 手術 誘導

脊髓損傷을 유도한 후 附子를 經口投與한 實驗群과 治療를 하지 않은 對照群을 比較하여 行動의 結果를 관찰하였다.

#### 1-1) 實驗 動物의 分類

Sprague-dawley rat를 sham 手術群(sham群), 脊髓損傷을 誘導한 動物群(對照群), 脊髓損傷 誘導 後 附子 抽出液를 經口投與한 動物群(實驗群)으로 區分하였다.

#### 1-2) 脊髓損傷 誘導

Rat들은 ketamine과 acepromazin(0.15cc) 혼합물을 근육 주사하여 마취하였다. 그때 rat들은 뇌정위장치(stereotaxic frame)에 놓여졌고 體溫은 37 $^{\circ}$ C를 유지하였으며 呼吸時 動物의 運動을 減少시키기 위하여 四肢를 묶어 고정하였다. laminectomy는 胸椎 제 7번에 시행되었고 spinal cord section 동안에 筋收縮을 防止하기 위하여 spinal cord의 dural surface에 lidocaine을 點滴하였다.

spinal cord의 두께를 측정한 후 scalpel blade(NO.11)로 左側의 "hemisection"을 시행하였는데 이는 blade의 tip을 spinal cord의 lateral margin에 놓고 두께의 1/2만큼 누르고 spinal cord를 횡단하여 움직였다. hemisection후에 損傷部位는 gel form으로 처리하였고 이후 fascia와 skin을 封合하였다.

手術後 1週日동안 每日 cephazolin(0.1cc)이 注射되었으며 手術後 24時間동안 heating blanket에 보관하였다. 泌尿器 感染을 豫防하기 위하여 小便 能力의 回復이 있을 때까지 1日 2回 손으로 눌러 排尿를 施行하였으며 behavioral test는 手術 1日後부터 每日 14日間 계속하였다.

2) 附子 抽出液의 用量

0.5ml에 0.16g/kg/day로 調製한 附子 抽出液을 1日에 1回씩 14日間 經口投與 하였다.

3) 細胞毒性檢査

혈청에서의 생화학적 검사로 ALT, AST, alkaline phosphatase(ALP), BUN, creatinine을 자동분석기(clinical chemistry analyser ; gilford 400E)를 사용하여 분석하였다.

4) Behavioral Test

Sham 手術에 의해 脊髓損傷을 입지 않은 sham群과 脊髓損傷을 유도한 랫드들에 施術한 實驗群과 施術하지 않은 對照群을 比較하여 結果 만일 運動性이 回復되어 진다면 어느 시기 부터 어느 정도 回復되는지를 알아보기 위하여 open field test(OFT)의 方法을 本 實驗에서 利用 하였다.

No observable hind (HL) movements를 "0"으로,

Slight movement of that joint (slight=<30% of that joint range)를 "1"로,

More slight movement of that joint (More slight=<60% of joint range)를 "2"로, Active movement of that joint (Active=>90% of joint range)를 3으로 하여서 hip joint, knee joint, ankle joint를 각각 點數化한 後 比較하였으며,

Tail은 tail is down all the time을 "0"으로,

Tail is down part (down time < 50%)을 "1"로,

Tail down part (90% > down time > 50%)을 "2"로,

Tail consistently up (up time > 90%)을 "3"으로 하여 比較하였다.

이 점수는 觀察者를 2名으로 하여 의견이 合一 되었을 때 그 점수를 每日 記錄하였는데 記錄時 觀察 方法은 50 X 30cm 크기의 투명 플라스틱

케이지 안에 자유롭게 쥐들이 步行하도록 하여 그 정도를 點數로 記錄하였다.

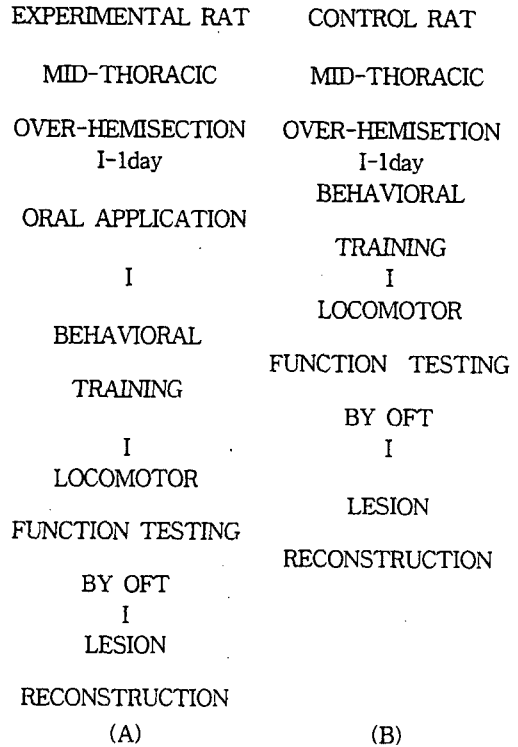


Fig.1. Schematic overview of the experimental protocol to compare recovery of function after spinal cord lesions. (A) experimental rats which received a spinal cord hemisection at 14days and received RA oral application 1 day after spinal cord injury. (B) control rats which received spinal cord hemisection at 14days and not received RA oral application.

5) 統計 處理

本 實驗에서 사용한 open field test 方法은 主觀的이며 극히 좁은 점수 영역인 0, 1, 2, 3으로 표시하여야 하기에 有意性 檢證을 할 수 없어 단지 평균값과 표준 편차 (medium ± standard deviation)만을 계산하였다.

### Ⅲ. 實驗成績

#### 1. Hip Joint 運動回復 變化

Sham 群의 動物에서는 手術 直後부터 hip의 運動이 거의 正常이었으며 계속 별다른 變化를 보이지 않았다. 그러나 脊髓損傷을 입은 쥐에서 手術 直後 行動 點數는 實驗群과 治療群의 점수가 1로서 별 차이가 없었다(Fig.2). 그러나 두 群의 運動 機能의 回復 狀態는 手術 後 3일부터 나타나기 시작하여 損傷 後 약 5日 前後로 그 차이가 뚜렷하게 나타났다.

手術 後 4일부터 實驗群에서 먼저 좋아지기 시작하여 (對照群에서 0.5點, 實驗群에서 1.5點) 手術 後 5일부터 實驗群에서 對照群에 비해서 回復이 훨씬 빨리 進行이 되었으며, 手術 後 9日 後에는 對照群 및 實驗群의 動物들은 運動 機能이 거의 正常으로 回復되었다(Fig.2). 手術 後 10日 後에는 sham手術群, 對照群, 實驗群들이 모두 같은 點數를 넘어서서 實驗群과 對照群의 回復이 sham手術群과 同一한 狀態를 나타내었다.

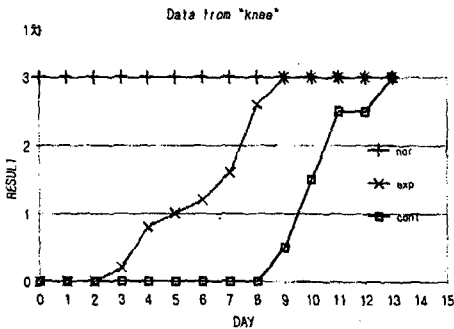


Fig. 2. The motor score of hip joint in sham operated rat, spinal cord injured rats and spinal cord injured rat that were treated with RA water extract.

The number of animals ; sham=2, control=12, acupuncture=12.

#### 2. Knee Joint 運動回復 變化

Knee joint의 運動回復은 sham群에서는 手術 直後에 별 다른 지장 없이 正常 狀態에 (점수 3.0) 다다랐다. 對照群에서는 8日 後에 약한 움직임(點數 1.0)을 보였고 實驗群에서는 4일부터 급속한 회복을 보이기 시작했다. 對照群에서는 手術 後 9日에 호전되기 시작했다. 運動 變化가 약간은 好轉되었으나 點數 0.5 정도에 머물렀고 이와 반대로 實驗群에서는 5일에 점수 1.0 정도로 보면 되고 8일에 점수가 3.0정도로 회복하였다.(Fig. 3).

手術 後 13日에는 對照群과 實驗群에서 활발한 knee joint 運動 變化(點數 3.0)를 나타내었다.

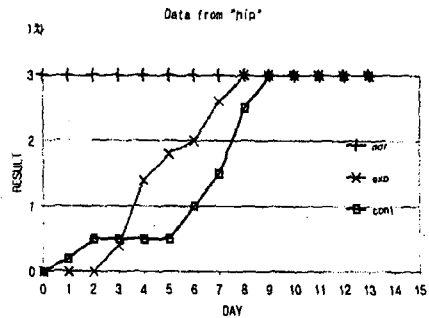


Fig. 3. The movement score of knee joint in sham operated rat, spinal cord injured rats and spinal cord injured rat that were treated with RA water extract.

#### 3. Ankle Joint 運動回復 變化

Ankle joint의 運動 變化는 sham群에서도 hip joint, knee joint와 마찬가지로 手術 1日만에 正常的인 運動 變化 點數 3.0에 도달하였다. 그러나 對照群에서는 手術後 8日에서 9日 사이에 hip joint, knee joint의 運動 回復 狀態보다는 약간 낮은 점수인 1.0을 나타내고 實驗群에서 手術 3日 後부터 활발한 움직임을 보였다.

實驗群은 手術 10日後에 對照群은 手術 11日後에 正常回復 되었다.(Fig. 4)

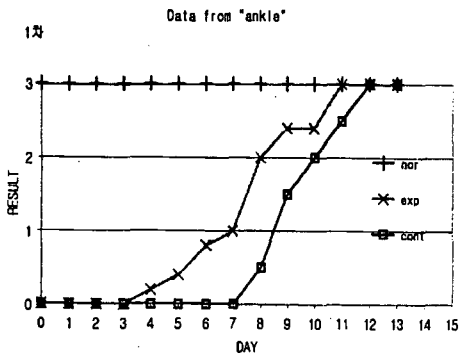


Fig. 4. The movement of ankle joint in sham operated rat, spinal cord injured rats and spinal cord injured rat that were treated with RA water extract.

4. Tail 運動能力 變化

꼬리의 運動 變化는 sham群에서는 다른 運動 變化 즉 hip joint, knee joint, ankle joint와 마찬가지로 手術 1日 後에 正常을 나타내었다. 對照群에서는 手術 2~3日까지 아주 약한 움직임을 나타냈고, 6日後부터 급속히 회복하여 10일에 정상 회복되었으며, 實驗群에서도 對照群보다는 運動 變化가 回復 過程이 對照群보다 좀 더 뚜렷하고 빠른 回復 過程을 보였으며 手術 後 4日부터 회복되어 8일에 정상적인 움직임이 관찰되었다(Fig. 5).

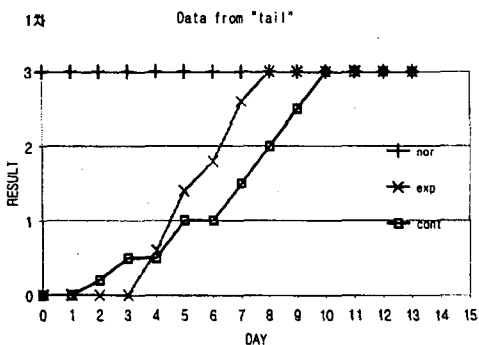


Fig. 5. The movement score of tail in three groups.

5. 綜合的인 運動能力 變化 觀察

4個의 關節을 綜合的으로 評價한 結果를 보면 脊髓損傷 手術 直後에 약 1.0의 點數를 받는 rat 에 비하여 sham 手術을 받은 rat는 3.0에 가까운 點數를 받았다. 그 이후 sham群의 點數에는 별 變化가 없는데 비하여 脊髓損傷을 받은 rat는 運動能力이 점차 向上됨을 볼 수 있다. 그러나 運動能力의 回復 速度는 實驗群과 對照群에서 현저히 다르게 나타남을 볼 수 있다. 이 運動回復 過程은 약 2周동안 繼續되며 결국에는 實驗群과 對照群에서 별 差異를 볼 수 없다. 그러나 脊髓損傷을 받은 rat의 點數는 sham群에 비하여 현저히 낮은 點數를 받고 있다.

6. 血清中的 生化學的 檢査

血清中的 生化學的 檢査에서 실험군은 대조군 보다 AST, ALT, ALP, BUN, creatinine에 있어 경도의 상승을 나타내었다.

Table 1 : The value of clinical biochemistry in sera of rats

GROUP	AST(U/l)	ALT(U/l)	creatinine (mM/l)	BUN	ALP(U/l)
CONTROL	149.8	42.3	0.5	18.87	234
RA	182.8	59.6	0.52	25.98	347.4

The period of Ra by ST36 treatment was 14days. The data show MTSP.

\*p<0.005 significantly different from control.

IV. 考 察

脊椎는 모든 身體 活動의 中樞역할을 하며 體重 負荷 및 外力을 支持하는데 重要한 役割을 하고 있다. 최근 産業災害와 교통사고의 增加로 因한 外傷性 疾患과 함께 脊椎骨折 患者도 날로 增加하는 추세이다. 脊椎骨折 및 脊髓損傷의 脊椎部

位別 發生頻도를 보면 頸椎部 損傷이 약 55%로  
서 가장 많고 그 다음이 胸椎部(약 35%) 그리고  
腰薦椎部(약 10%)의 순이다.<sup>6)</sup> 그 중에서도 神經  
學的 損傷을 잘 일으키는 放出性 骨折은 脊椎體  
의 後上方面으로부터 發生하는 骨折片이 脊椎官  
으로 移動되면서 脊髓, 脊髓 圓錐 또는 馬尾를 압  
박하여 神經學的 損傷을 同伴하는데 이로서 脊椎  
骨折시 合併되는 神經 損傷에 影響을 미치는 여  
러 요인들에 대한 研究가 계속되어 왔다  
(28,29,33,42,53,70). Stauffer<sup>7)</sup>는 損傷 當時의 神經 損傷  
의 程度가 豫候에 가장 重要한 影響을 미치는 要  
因으로 強調하였다. 그 외 脊椎 및 神經筋의 損傷  
機轉, 損傷部位, 損傷程度, 同伴된 損傷, 正確한  
神經學的 檢査와 診斷 등이 豫後와 密接한 關係  
가 있다고 하였다.<sup>7)</sup> 臨床的으로는 完全 損傷과 不  
完全 損傷으로 分類되며 完全 損傷時에는 回復의  
可能性이 거의 없으나 不完全 損傷時에는 適切한  
治療로써 상당히 好轉되는 경우가 많다.<sup>6)</sup>

이에 본 研究에서는 人體 대신 rat의 脊髓를  
片切除, 즉 不完全 損傷시킨 後 附子 抽出液을 經  
口投與하여 痲痺 症狀의 回復 速度를 增加시키는  
가를 알아 보았다.

一般的으로 報告된 바로는 쥐의 脊髓中 胸椎部  
의 脊髓를 片切除하면 一時的으로는 뒷발의 運動  
에 痲痺가 오는데, 完全 痲痺에 가깝게 運動能力  
을 喪失했던 쥐들은 서서히 뒷발의 運動을 回復  
하게 되며 그 回復 期間은 약 4周 程度이다. 그리  
하여 脊髓損傷後 4-6周 後에는 거의 脊髓損傷을  
받지 않은 動物과 區別하기 힘들 程度로 正常에  
가까운 運動을 하게 된다고 Cho 등<sup>30)</sup>이 發表하여  
왔다. 이러한 現象은 이번 研究에서도 確認되었  
다.

본 實驗結果를 살펴보면 脊髓損傷 後에 附子를  
經口投與한 hip joint, knee joint, ankle joint, tail  
에서 모두 對照群 보다 運動能力이 向上되었으며  
특히 5日째에 向上되었다. 脊髓損傷 1日後 계속  
附子를 經口投與한 쥐는 對照群에 比하여 運動回  
復의 速度가 현저히 빨랐다. 鍼治療를 받지 않은  
쥐는 運動回復이 stable하게 回復되는데 약 2周가  
걸렸으나 鍼治療를 받은 쥐는 약 7日 즉 1周만에  
거의 回復이 stable한 狀態에 이르는 것을 볼 수  
있었다. 비록 stable하게 回復된 狀態가 sham 手  
術을 받은 動物보다는 약간 떨어졌지만 脊髓가

半이 끊어진 것을 고려할 때 이러한 回復은 매우  
놀라운 일이 아닐 수 없다. 이전의 鍼治療나 電鍼  
治療보다 效果의인 結果를 보였다. 물론 실험 모  
델의 損傷差異를 인정하더라도 매우 흥미로운 結  
果가 아닐 수 없다.

肝毒性 檢査에서는 ALT, ALP 및 AST에서  
경도의 상승을 보였다. 이 附子란 藥物은 人體 投  
與時 心臟과 肝臟에 副作用이 있는 만큼 그 研究  
가 매우 필요하다. 이러한 附子는 한의학적으로  
溫裏祛寒의 藥材로 毛茛科 烏頭의 側根으로 性이  
大熱, 有毒하고 味가 大辛하다. 歸經은 心, 脾, 腎  
經에 이른다 하였으니 그 藥理 作用은 回陽救逆,  
溫脾胃하고 散寒止痛한다 하였다. 主成分은  
aconitine C<sub>34</sub>H<sub>47</sub>O<sub>11</sub>N · mesaconitine C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>O<sub>11</sub>N ·  
hypoconitine · C<sub>33</sub>HC<sub>33</sub>H<sub>45</sub>O<sub>10</sub>N 등의 alkaloid 및  
非 alkaloid 成分이 밝혀졌다.

藥理作用(回陽救逆 · 溫脾胃 · 散寒止痛)으로는  
強心, 鎮痛, 消炎, 下垂體와 副腎皮質系에 對한 作  
用 등이 있는데, 強心作用은 心臟의 收縮力을 強  
化하여 shock나 心不全時에 附子의 強心作用에  
依해 全身의 循環器能을 促進하고 心血管機能을  
改善하며 有效成分은 非 alkaloid 成分으로 一般  
적으로 強心作用은 煎熟해도 破壞되지 않는다. 그  
다음으로 鎮痛作用이 있는데, 鎮痛作用은 實驗에  
依하면 aconitine 分解產物에는 一定의 鎮痛作用  
이 있다. 消炎作用도 있는데, 實驗的인 關節炎  
(aldehyde · 蛋白質으로 인함)에 對하여 뚜렷한 消炎  
作用이 있었다. 또한, 下垂體와 副腎皮質系에 對  
하여 興奮作用이 있는데, 熟附子片의 煎劑는 rat  
副腎內的 ascorbic acid 含有量을 低下시키고 尿  
中 17-KS의 排泄을 增加시키며 末梢血中의 好酸  
球를 減少시킨다. 이 밖에 어떤 種類의 副腎皮質  
機能不全患者에 對하여 corticotropin樣 作用이 있  
다.<sup>15)</sup>

附子를 使用할 때 注意할 點이 있는데, 于先,  
陰虛 · 熱證에는 禁忌이다. 다음 症狀이 하나라도  
있으면 附子를 쓰지 말아야 한다. 脈實數 或은 洪  
大, 大便熱結, 高熱, 內熱外寒(眞熱假寒)으로 이는  
熱證이므로 附子를 投與하면 불에 기름을 붓는  
것처럼 熱象이 더甚해져서 口鼻出血하고 甚한  
境遇 痙攣 등의 反應이 일어나기 때문이다. 房室  
間傳導阻滯를 隨伴하는 心臟疾患에도 使用하지  
않는데, 一般的으로 心筋障害 · 肝機能障害에는 附

子를 쓰지 않는 것이 좋으며, 妊婦에게는 一般的으로 禁忌이다. 또한 生附子は 中毒을 일으키기 쉬우므로 熟製한 것을 使用하는 것이 좋은데 1時間 以上 달이면 心臟에 對한 毒性은 弱해지지만 強心作用은 變하지 않으므로 附子를 配合한 方劑는 最低 1時間은 달일 必要가 있다. 中毒症狀는 四肢麻痺(手指부터 시작)·眩暈·衰弱感·發汗·流涎·惡心 等이며, 中毒한 境遇는 動悸·不整脈·血壓低下·痙攣·意識障害를 일으킨다. 輕症에는 胃洗淨·保溫 等의 一般的인 處置를 하고, 重症에는 atropin 注射가 必要하며, 輕症인 中毒에는 生薑120g·甘草15g을 달이거나 綠豆90~120g을 濃煎하여 服用하면 一定한 解毒效果가 있다. 實驗에 의하면, 熟附子片은 甘草 或은 乾薑과 같이 달이면 毒性이 低下되는데, 이는 古人이 祛寒劑에 附子和 같이 甘草·乾薑을 配合한 것이 科學的인 根據가 있고, 溫裏의 效能을 強化함과 同時에 附子의 毒性을 弱화시킨 것이다. 다음으로, 附子를 配合한 藥劑는 一般的으로 溫服하는 것이 좋은데, 極度로 陽이 虛할 때는 助陽의 뜻으로 熱服하고, 下部虛寒하고 上部假熱이 있으며, 顔面紅潮하고 狂躁 等의 症候가 있을 때는 冷服하는 것이 좋다고 한다. 또한 習慣的으로 附子는 貝母·瓜蒌仁·白及·半夏·白藜 과의 配合를 禁忌한다<sup>15)</sup>.

이번 實驗에서 脊髓損傷을 당한 rat에게 附子를 經口投與한 後 觀察하여 본 結果 hip joint, knee joint, ankle joint, tail의 總합 score에서 모두 control group보다 效果가 있었으며 hip, knee, tail, ankle joint순으로 運動回復이 있었다. 특히 脊髓損傷 後 4日째에 가장 運動性的인 回復이 있는 것으로 나타났다. 그러나 14日째에는 두 score가 거의 類似한 點數를 나타내는 것 또한 發見하였다.

이 研究에서 Rat의 個別性, 治療의 一定性, 모델의 損傷差異 等의 客觀性 是非가 完全히 해결되지 못한 問題點이 있으나 以上の 結果로 보아 人體의 脊髓 損傷時 痙攣 程度에 따른 附子의 經口投與가 人體의 脊髓 損傷으로 인한 運動性 回復에 도움을 줄 것으로 생각되며 本 研究를 토대로 더욱 더 많은 研究가 있어야 할 것으로 思料된다. 더욱 중요한 것은 거듭 강조하지만 附子는 人體 使用時 副作用이 있으므로 이에 대한 副作

用 除去 方法이 많이 研究되어 臨床上 거의 없는 편이나, 이에 대한 具體的인 研究가 계속되어야 할 것이다.

## V. 結 論

Rat에 laminectomy로 脊髓損傷을 誘發하여 附子를 14日間 經口投與하여 觀察한 hip joint, knee joint, ankle joint, tail 의 運動變化와 肝毒性 檢査로 그 安定性 檢査를 研究한 結果는 다음과 같다.

1. 脊髓損傷 4日後부터 實驗군에서는 hip, knee, tail, ankle joint 순으로 運動回復이 있었다.
2. 脊髓損傷 7日後 實驗群은 對照群에 比하여 有意性이 있었다.
3. 脊髓損傷 14日後 實驗群과 對照群은 正常과 같은 運動性 回復을 하였다.
4. 肝毒性檢査에서 ALT, ALP, AST는 對照群에 比해 輕度의 上昇을 보였다.
5. 腎機能檢査에서 BUN, creatinine는 對照群에 比해 輕度의 上昇을 보였으나 有意性은 없었다.

以上으로 보아서 rat의 脊髓를 片切除하여 脊髓損傷 시킨 後 附子를 經口投與 했을 때 效果가 있음을 證明하였으며 이로 미루어 볼 때 人體의 脊髓損傷時에도 痙攣 程度에 따라 積極的인 附子의 經口投與가 運動性 回復을 기대할 수 있을 것으로 思料된다. 또한 本 實驗에서 附子가 肝機能에 輕度의 異常을 미치는 結果로 보아 臨床 應用時에는 附子의 毒性研究를 통해 附子의 副作用을 줄이는 方法과 附子의 藥物化에 대한 활발한 研究가 必要하다고 思料된다.

## 參考文獻

1. 高光錫 外 : 麻黃附子細辛湯 및 處方構成 藥材가 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, Vol. 5, pp.1~14, 1990.



2. 金庚植 : 鍼刺 慢性 腰痛의 血漿內  $\beta$ -endrophin ACT 및 cortisol 含量에 미치는 影響. 大韓鍼灸科學學會誌, 第6卷, p.63-82, 1989.
3. 김중호 : 電鍼의 通電時間이 鎮痛效果에 미치는 影響. 서울, 慶熙大學校 大學院, 1985.
4. 盧富來 外 : 生草烏와 法製草烏水鍼이 痺의 Adjuvant 關節炎에 미치는 영향, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 11, No. 1, pp.435~450, 1997.
5. 都英玉 : 神門穴 刺鍼이 人體의 血漿 Ephinephrine, Norephinephrine,  $\beta$ -endrophin 및 Cortisol에 미치는 影響. 大邱, 慶山大學校 大學院, 1990.
6. 大韓神經外科學會 : 神經外科學, 서울, 眞秀出版社, pp.391~392, 394, 1992.
7. 大韓整形外科學會 : 整形外科學, 제 3版, 서울, 最新醫學社, p.431, 1992.
8. 柳鐘三 : 星香正氣散이 痺의 腦損傷에 미치는 影響. 大田, 大田大學校 大學院, 1989.
9. 宋淙圭 : 鍼刺가 慢性腰痛의 血漿內 ACTH,  $\beta$ -endrophin 및 cortisol 含量에 미치는 影響. 益山, 圓光大學校 大學院, 1988.
10. 신원웅 : 電鍼의 周波數 및 電壓의 變化가 鎮痛效果에 미치는 影響. 서울, 慶熙大學校 大學院, 1985.
11. 유기영 : 疏經活血湯이 血栓症에 미치는 影響. 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990.
12. 李建穆 : 持續的인 鍼刺戟이 RAT의 脊髓 損傷에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 14, No. 1, pp.273~286, 1997.
13. 李建穆 : 持續的인 電鍼刺戟이 RAT의 脊髓 損傷 回復과 Allodynia에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 14, No. 1, pp.287~302, 1997.
14. 李光揆 外 : 附子湯 煎湯液이 家兔의 腎臟 및 副腎皮質機能에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, Vol. 5, pp.45~66, 1990.
15. 李尙仁外 : 漢藥臨床應用, 成輔社, pp.225~229, 1982.
16. 李承武 外 : 急性 附子 草烏 中毒에서 甘豆湯과 苦蔘의 應用, 大韓韓醫學會誌, Vol. 14, No. 2, pp.399~405, 1993.
17. 李載學 外 : 電氣治療學, 서울, 大學書林, p117, 1983.
18. 李昊燮 : 鍼刺가 健康人의 血漿內  $\beta$ -endrophin 含量에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會, 第 3 卷 1호 p.1-9, 1986.
19. 林鍾國 : 鍼灸治療學, 서울, 集文堂, p.304, 384, 450, 1986.
20. 장경훈 : 電鍼刺戟이 鎮痛效果에 미치는 影響. 서울, 慶熙大學校 大學院, 1985.
21. 趙起東 : 解谿, 崑崙 鍼刺戟이 人體의 血漿  $\beta$ -endrophin, ACTH 및 cortisol 濃度에 미치는 影響. 益山, 圓光大學校 大學院, 1988.
22. 鄭善喜 外 : 腰痛의 原因 및 鍼灸治療에 對한 文獻의 考察, 大韓鍼灸學會誌 Vol. 13, No 1, p.280, 1996.
23. 卓宜洙 : 補陽還五湯이 實驗의 血栓에 미치는 影響, 慶州, 東國大學校 大學院, 1990.
24. 湯德安 外 : 巨刺가 急性 實驗性 腦結合組織과 腦血流에 미치는 影響, 中西醫 結合雜誌, p.482, 1988.
25. 韓清光 : 亞細亞產 烏頭類의 形態學的 考察, 大韓韓醫學會誌, Vol. 5, No. 1, pp.123~133, 1984.
26. Abraham, J., Balasubramanian, A.S., and Theodore, D., Spinal cord edema 5-hydrwytryptamine, lipid peroxidation and lysosomal enzyme release after acute contusion and coipression injury in primates, Cent. Nervous System Trauma, Vol. 2, pp.45-60, 1985.
27. Beric A, Dimitrijevic M, Lindblom U. Central dysesthesia syndrome in the SCI patients. Pain 34: 109-116, 1988.
28. Bedbrook, G.M.: Treatment of Thoracolumbar Dislocation and Fracture with Paraplegia. Clin. Orthop., 112: 27-43, 1975.
29. Burke, D.C. and Murray, D.D.: The Management of Thoracic and Thoraco-Lumbar Injuries of the Spine with Neurological Involvement. J. Bone and Joint Surg., 59-B: 72-78, 1976.
30. Cho K S, Madsen PW, Kim JH, Choi CR. Kinematic analysis of locomotion following dorsal hemisection of spinal cord in the rat. J Korean Neurosurg. 23: 738-751, 1994.

31. Davidoff G, Guarracini m, Roth E, Sliwa J, Yarkony G. Trazodone hydrochloride in the treatment of dysesthetic pain in traumatic myelopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 29: 151-161, 1987.
32. Davidoff G, Roth E, Guarracini M, Sliwa J, Yarkony G. Function-limiting dysesthetic pain syndrome among traumatic SCI patients: a cross-sectional study. *Pain* 29: 39-48, 1987.
33. Davidoff G, Wemer R, Cremer SA, Jackson D, Ventocilla C, Wolf L. The predictive value of the three phase bone scan in the diagnosis of the reflex sympathetic dystrophy syndrome. *70: 135-137, 1989.*
34. Davies, W.E., Morris, J.H. and Hill, V.: An analysis of conservative (nonsurgical) management of thoracolumbar fractures and fracture-dislocations with neurological damage. *J. Bone and Joint Surg., 62-A: 1324-1328, 1980.*
35. Davis R, Lentini R. Studies upon spinal cord injuries II: The nature and treatment of pain. *J. Neurosurg, 4: 483-491, 1967.*
36. Davis R, Lentini R. Transcutaneous nerve stimulation for treatment of pain in spinal cord injured patients. *Bull Pristh Res, pp.290-301, 1979.*
37. Dickenson AH, Sullivan AH. Differential effects of excitatory amino acid antagonist on dorsal horn nociceptive neurons in the rat. *Brain Res 506: 31-39, 1990.*
38. Donald J. Aeis. et al : Electrical stimulation of Cerebellar Fastigial Nucleus Aeduces Ischemic Infarction Elicited by Niddle Cerebral Artery Occlusion in Rat, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 11: 810-818, 1991.*
39. Duarte IDG, Lorenzett BB, Ferreira SH. Peripheral analgesia and activation of the nitric oxide-cyclic GMP pathway. *Eur J Pharmacol. 186: 289-293, 1990.*
40. Fadden, A.I., Neuropeptides and central nervous system injury, *Arch. Neurology, Vol. 43, pp.501-504, 1986.*
41. Fadden, A.I., Role of thyrotropin-releasing hormone and opiate receptor antagonists in limiting central nervous system injury, *Advances Neurology, Vol. 47, pp.531-546, 1988.*
42. Foster AC, Gill R, Kemp JA, Woodruff GN. Systemic administration of MK-801 prevents N-methyl-Daspartate-induced neuronal degeneration in rat brain. *Neurosci Lett. 76: 307-311, 1987.*
43. Frankel. H.L., Hancock, D.O., Hyslop, G., Melzak J., Michaelis, L.S., Ungar, G.H., Vernon, J.D.S. and Walsh, J.J: The Value of Postural Reduction in the Initial management of closed Injuries of the Spine with Paraplegia and Tetraplegia. Part I. *Paraplegia., 7: 179-192, 1969.*
44. Gale, K., Kirasidis, A., and Wrathall, J., Spinal cord contusion in the rat: Behavioral analysis of functional neurological impairment, *Experimental Neurology, Vol. 88., pp.423-430. 1987.*
45. Glddberger, M. E., AND M. Murraay, 1978. Axonal sprouting and recovery of function may obey some of the same laws. In *Neuronal Plasticity (C.W. Cotman, Ed.), pp.73-96. Raven Press, New York.*
46. Glddberger, M. E., AND MURRAY. 1988. Patterns of sprouting and implications for recovery of function, In *Functional Recovery in Neurological Disease (S.G.Waxman,Ed.), pp.361-385. Raven Press, New York.*
47. Glddberger, M. E., M. MURRAY, AND A. TESSLER. 1993. Sprouting and regeneration in the spinal cord. Their roles in recovery of function after spinal cord, Their roles in recovery of function after spinal cord injury, In *Neuroregeneration (A,Gorio, Ed.), pp.241-264. Raven Press, New York.*
48. Glddberger, M. E. 1991. The use of

- behavioral methods to predict spinal cord plasticity, *J, Restor, Neuro., Neurosc.* 2: 339-350.
49. Haley JE, Dickenson AH, Schacher M. Electrophysiological evidence for a role of nitric oxide in prolonged chemical nociception in the rat. *Neuropharmacol.* 31(3): 251-258, 1992.
  50. Haley JE, Sullivan AF, Dickenson AH. Evidence for spinal N-methyl-D-aspartate receptor involvement in prolonged chemical nociception in the rat. *Brain Res* 518: 218-226, 1990.
  51. Hall, E., Nonsurgical management of spinal cord injuries: a review of studies with the glucocorticoid steroid methylprednisolone, *Acta Anesthesiology, Belg., Vol. 38*, pp.405-409, 1987.
  52. Hao J.X., Xu X.J., Aldskogius H. Seiger A. and Wiesenfil-Hallin Z. Allodynia -like effects in the rat after ischemic spinal cord injury photochemically induced by laser irradiation. *Pain* 45: 175-185, 1991.
  53. Hogan, E.L., Hsu, C. and Banih, N., Calcium-activated mediators of secondary injury in the spinal cord, *Central Nervous System Trauma*, Vol. 31, pp.175-179, 1986.
  54. Hardy, A.G.: The treatment of paraplegia due to fracture dislocation of the dosolumbar spine. *Paraplegia.*, 3:112, 1965.
  55. Iwasaki, Y., Alleviation of axonal damage in acute spinal cord injury by a protease inhibitor automated morphometric analysis of drug effects, *Brain Research*, Vol. 347, pp.24-126, 1985.
  56. Kang Chang Lee, Wilder RT, Smith RL, Berde CB. Thermal hyperalgesia accelerates and MK-801 prevents the development of tachyphylaxis to rat sciatic nerve blockade. *Anesthesiol.* 81(5): 1284-1293, 1994.
  57. Kitto KF, Haley JE, Wilcox GL. Involvement of nitric oxide in spinally mediated hyperalgesia in the mouse. *Neurosci Lett.* 148: 1-5, 1992.
  58. Klepstad P, Maurset A, Mobergand ER, èye I. Evidence of a role for NMDA receptors in pain perception. *Eur J Pharmacol* 187: 513-518, 1990.
  59. Kuruvilla, A., Theodore, D., and Abraham, J., Changes in norepinephrine and histamine in monkey spinal cord trumatized by weight drop and compression, *Central Nervous System Trauma*, Vol. 2, pp.61-71, 1985.
  60. Mao J, Price DD, Mayer DJ, Lu J, Hayes RL. Intrathecal MK-801 and local nerve anesthesia synergistically reduce nociceptive behaviors in rats with experimental peripheral mononeuropathy. *Brain Res* 576: 254-262, 1992.
  61. Meller ST, Gebhart GF. Nitric oxide(NO) and nociceptive processing in the spinal cord. *Pain* 52: 127-136, 1993.
  62. Meller ST, Pechman PS, gebhart GF, Maves TJ. Nitric oxide mediates the thermal hyperalgesia produced in a model of neuropathic pain in the rat. *Neurosci.*50(1): 7-10, 1992.
  63. Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: a new theory. *Science* 155: 971-979, 1965.
  64. Michihisa Kano. et al : Parasympathetic Denervation of Rat Pial Vesels significantly Increases Infarction Volume Following Middle cerebral Artery Occlusion, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 11: 628-627, 1991.
  65. Moore PK, Oluoyoma AO, Babbedge RC, Wallace P, Hart SL. L-N<sup>G</sup>-Nitro arginine methyl ester exhibits antinociceptive activity in the mouse. *Br J Pharmacol.* 102: 198-202, 1991.
  66. Omura, Y., Basic electrical parameters for safe and effective electro -therapeutics (electro-acupuncture, TES, TEMMS, TENS, and electromagnetic field stimulation with or without drug field) for pain, neuromuscular skeletal problems, and

- circulatory disturbances, Acupuncture and Pomeranz, B. and Stux, G. *Acupuncture: Treatment and Atlas*. Spingerverlag. New York, 1988.
67. Omura, Y., Non-invasive circulatory evaluation and electro-acupuncture and TES treatment of diseases difficult to treat in Western medicine: 1) Abnormal brain circulation and blood pressure: Cephalic hypertension or cephalic hypotension syndromes and their related conditions-headache, insomnia, blindness due to macular degeneration and retinitis pigmentosa, and some psychiatric problems; 2) Severe lower extremity circulatory disturbances, with intractable apin, intermittent claudication, ulcerative and/or severe diabetic neuropathy, *Acupuncture and Electrotherapeutic Research Int.J.*, Vol. 1, pp.51-141, 1975.
68. Politis, Korchinski. Beneficial effects of acupuncture treatment following experimental spinal cord injury. *Acup & electro-therapeutics res*15(1): 37-49, 1990.
69. Politis, M., and Zanakis, M., Short term effects of weak electrical current on repair of damaged spinal cord, *Neurosurgery*, Vol. 23, pp.582-588, 1988.
70. Pomeranz, B. and Stux, G., *Acupuncture: Treatment and Atlas*, Spinger-Verlag, New York, 1988.
71. Riggins, R.S. and Kraus, J.F.: The risk of neurologic damage with fractures of the vertebrae. *The Journal of Trauma.*, 17:126-133, 1977.
72. Salzman, S., Hirofuji, Y., Lladus-Eckman, C., MacEwen, C., Brachman, A., Monoaminergic responses to spinal cord trauma. Participation of serotonin in post-traumatic progression of neural damage, *J. Neurosurgery*, Vol. 66, pp. 431-439, 1987.
73. Schneider. R.C., Cherry, G., and Panlik, H. *The Syndrome of Acute Central Cervical Spinal Cord injury. With Special Reference to the Mechanism Involved in Hyperextension Injuries of Cervial Spine.* *J. Neurosurg.* 11: 546-577, 1954.
74. Stauffer, S.E.: Neurological recovery following injuries to the cervical spinal cord and nerve roots. *Spine.*, 9: 532-534, 1984.
75. Takashi Takano. et al : Effect of small Deep Hemispheric Infarction on the Ipsilateral Cortical Blood Flow in Man, *Stroke* 16: 64-68, 1985.
76. WEN. Acute central cervical spinal cord syndrome treated by acupuncture and electrical stimulation(AES). *Rec Adv Acup Reser*, 6ths international congress of neurological surgery. pp.559-563, 1979.
77. Worsely, J., *Traditional Chinese Acupuncture*, Vol. I, Meridians and Points, Element Books, Hampshire, U.K., 1982.
78. Xu X.J., Hao J.X., Seiger A, Hughes J, Hä kfelt T. Chronic pain-related behaviors in spinally injured rats: evidence for functional alterations of the endogenous cholecystokinin and opioid systems. *Pain* 56: 271-277, 1994.
79. Young, W., Potassium and calcium changes in injured spinal cords, *Brain Research*, Vol. 365m pp.42-53, 1986.
80. Young Taechoe, Soo Ho Lee, *Acupuncture and Moxibustion Mehidians and Point*, Ko Moon Sa, pp.53, 96, 117, 174, 1975