

원저

갑상선중독유발 흰쥐에 미치는 八味逍遙散加味方과 桂附湯 및 補肝陽劑의 영향 비교 연구

이연성* · 소경순** · 정찬길*

* 세명대학교 한의과대학 진단학교실

** 세명대학교 한의과대학 예방한의학교실

A Comparative Study on the Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Thyrotoxicosis of Rats

Yeun-Seong Lee*, Kyeong-Sun Soh**, Chan-Gil Jeong*

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

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

Abstract

In order to study comparatively the effects of 『Palmisoyo-San gamibang(八味逍遙散加味方)』(AP), 『Gyebu-Tang(桂附湯)』(GT) and 『Boganyangje(補肝陽劑)』(BG) on the thyrotoxicosis rats, we have made thyrotoxicosis rat model by administration sodium levothyroxine p.o. during 4 days(Control group), and have administered solid extract of AP(236.8mg/200g/day : Sample I group), GT(80mg/200g/day : Sample II group) and BG(70.4mg/200g/day : Sample III group) p.o. to thyrotoxicosis rats during 3 days from 3rd day. We measured the body weight(BW), body temperature(BT), levels of Serum T₃ · T₄ · free T₃ · free T₄ and TSH after administrating solid extract of AP, GT and BG.

The results are summarized as follows :

1. Sample I group showed significantly high increasing rate compared with Control, Sample II and Sample III group, but it showed significantly lower levels of BT, T₄ and free T₄ than those of Control, Sample II and Sample III group.
2. We could know that AP suppress the alteration of T₄ to T₃.
3. Sample II and Sample III group showed opposite results to Sample I group in the BW., BT, T₄ and free T₄. Especially Sample III was significantly higher than Control, Sample I and Sample II, so we could guess that BG stimulates the formation of thyroid hormones.

According to the above experimental results, 『Palmisoyo-San gamibang(八味逍遙散加味方)』 is assumed to have a curative effect against the thyrotoxicosis rat induced by sodium levothyroxine, and to suppress the alteration of T₄ to T₃. And we can suppose that 『Boganyangje(補肝陽劑)』 has a curative effect against the hypothyroidism.

Key words : Palmisoyo-San gamibang, Gyebu-Tang, Boganyangje, Body weight(BW), Body temperature(BT), Levels of Serum T₃ · T₄ · free T₃ · free T₄ and TSH

* 교신저자 : 정찬길, 충북 충주시 봉방동
세명대학교 부속 충주한방병원 제1내과
(Tel : 043-841-1502 E-mail : herb1974@lycos.co.kr)

1. 緒 論

갑상선 hormone은 성장과 발생의 조절, 산소 소모율 및 열 생산 증가, 소화관으로부터 glucose 흡수율의 증가, 세포에서의 glucose 이용도 증가 및 단백질의 anabolism과 catabolism에 중요한 역할을 하는 바¹⁾ 말초 혈액 및 조직 내에 갑상선 hormone의 과다로 인한 임상 상태를 갑상선중독증(thyrotoxicosis)이라고 하며 임상적으로 갑상선기능항진증을 동반하는 갑상선 중독증이 대부분을 차지하기 때문에 갑상선기능항진증과 혼용되기도 한다²⁾. 갑상선기능항진증은 혈중 T₃·T₄ 함량의 증가, TSH 함량의 저하와 함께 체중감소, 過多한 發汗, 심계항진, 신경과민, 골다공증, 空腹感, 무른 대변, 월경량 감소 혹은 불규칙 등³⁾이 主 症狀으로 나타나기 때문에 한의학적으로는 주로 陰虛火旺의 범주에 속하는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

갑상선기능항진증에 대한 한의학적 치료방법으로는 陰虛火旺에 따른 補陰清熱이 爲主가 되고, 구체적인 臟腑辨證時 肝氣鬱結 및 肝陰虛가 重視되는 바 杜⁵⁾는 갑상선기능항진증을 本虛標實證으로 보고 陰虛가 本이며 火旺이 標라 하였고 肝氣鬱結이 원인이 된 경우 加味逍遙散을 치료처방으로 제시한 바 있어 逍遙散계열의 처방이 갑상선기능항진증 치료에 자주 응용되고 있음을 알 수 있다. 逍遙散은 「和劑局方」⁶⁾에서 ‘五心煩熱’, ‘心悸頰赤’, ‘口燥咽乾’, ‘發熱盜汗’, ‘痰嗽潮熱’, ‘肌體羸瘦’ 등 陰虛의 범주에 속하는 症狀들에 적용하는 처방으로 처음 收載된 이래 王⁷⁾이 逍遙散에 牧丹皮와 梔子를 加하여 丹梔逍遙散이라 하고, 汪⁸⁾은 이를 八味逍遙散이라 命名하여 주로 疏肝解鬱熱시킬 목적으로 활용되어 왔으며 최근 鄭⁹⁾은 임상에서 八味逍遙散에 夏枯草를 加한 八味逍遙散加味方을 갑상선기능항진증 환자에 투여한 결과 有效한 치료효과가 있음을 보고한 바 있다.

그동안 국내에서 보고 된 갑상선기능항진증에 관한 실험적 연구는 孫 등^{13,19)}의 보고가 있었던 바 이들 선행 연구의 실험방법은 흰쥐에 sodium levothyroxine을 투여하여 갑상선중독증을 유발시키고 각종 약물처방 혹은 전침 및 약침 자극을 이용한 치료 효과의 확인이었고 치료 機轉에 대한 연구는 아직 보고 되어 있지 않다.

이에 저자는 八味逍遙散加味方이 항갑상선제로 작용하는 機轉을 파악하는 초보적 연구로서 八味逍遙散加味方이 혈중 갑상선 hormone의 대사에 미치는 영향을

알아보고, 八味逍遙散加味方을 투여했을 때의 효과와 일반적인 補陽劑 혹은 肝陽을 補하는 藥材를 투여하는 방법과의 효과 차이를 관찰함으로써 갑상선기능항진증에 대하여 肝陰虛에 기초한 치료방법의 당위성을 확보해 보고자 흰쥐에 합성 T₄인 sodium levothyroxine을 경구 투여하여 갑상선중독증을 유발하고 八味逍遙散加味方, 桂附湯, 補肝陽劑를 각각 투여한 후 체중, 체온, 혈중 T₃, T₄, free T₃, free T₄ 및 TSH를 측정하여 비교 분석한 결과 몇 가지 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動物

동물은 체중 230g 내외의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 雌雄구별 없이 사용하였으며 항온항습기(기온 20±2°C, 습도 50±5%)내에서 고휘사료(삼양유지사료, 소실험동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 藥材

실험에 사용한 약재는 세명대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 精選하여 사용하였다.

(1) 八味逍遙散加味方

八味逍遙散加味方은 세명대학교 부속 한방병원 내과 처방집에 수재되어 있는 내용과 동일하게 하였으며 1貼 분량의 내용은 다음과 같다.(표 1)

(2) 補陽劑

補陽劑는 陽虛證 치료제로 東醫寶鑑²⁰⁾에 수재되어 있는 桂附湯으로 하였으며 1첩의 분량은 다음과 같이 하였다.(표 2)

(3) 補肝陽劑

補肝陽劑는 肝의 寒氣를 제거할 뿐만 아니라 肝陽의 부족을 보충해 주는 것으로 알려진 약물²¹⁾중 3種을 임

의로 선택하였고分量은 다음과 같이 하였다.(표 3)

2. 方法

1) 檢液의 製造

八味逍遙散加味方 5첩 분량(505g), 桂附湯 10첩 분량(420g), 補肝陽劑 10첩 분량(300g)을 각각 round flask에 넣고 증류수 2,500cc를加하여 冷却器를 附着한 heating mantle(DS-1009, Tops., Korea)에서 3시간 煎湯하고 여과

포에 여과하였다. 단 八味逍遙散加味方은 별도로 5첩 분량을 上記방법에 따라 다시 전탕한 후 위의 전탕액과 합하여 총 10첩 분량의 濾液으로 하였다. 각각의 濾液을 filter(No4, Whatman)에 2차 여과한 후 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C, 220hPa, 85rpm)한 다음 freeze dryer(-45°C, 9torr)로 凍結 乾燥시켜 八味逍遙散加味方 74g, 桂附湯 25g, 補肝陽劑 22g의 乾燥 추출물을 얻었으며, 檢液 투여시에는 각 乾燥 추출물을 증류수에 희석하여 membrane filter(0.2µm, Whatman)로 여과한 후 經口 投與 하였다.

표 1. 八味逍遙散加味方

韓藥名	學 名	生 藥 名	用量(g)
當歸	Angelica gigas Nakai	Angelicae gigantis Radix	12
白芍藥	Paeonia japonica Miyabe	Paeoniae Radix	12
白茯苓	Paeonia suffruticosa Andr.	Hoelen	12
白朮	Atractylodes macrocephala Koidz	Atractylodis Macrocephale Rhizoma	12
柴胡	Bupleurum fslicatum Linne	Bupleuri Radix	12
牡丹皮	Paeonia moutan Sins	Moutan Cortex Radicis	8
梔子	Gardenia jasminoides Ellis	Gardeniae Fructus	6
甘草	Glycyrrhiza uralmsis Fisch	Glycyrrhizae Radix	6
夏枯草	Prunella asiatica Nakai	Prunellae Herba	5
薄荷	Mantha sacharinensis Kudo	Menthae Folium	4
生薑	Zingiber officinale Roscoe	Zingiberis Rhizoma	12
合 計			101

표 2. 補陽劑

韓藥名	學 名	生 藥 名	用量(g)
桂 皮	Cinnamomum cassia Presl.	Cinnamomi Cortex	12
附子(炮)	Aconitum carmichaeli Debx	Aconiti Lateralis Preparata Radix	6
生 薑	Zingiber officinale Rosc.	Zingiberis Recens Rhizoma	12
大 棗	Ziziphus jujuba Mill.	Jujubae Fructus	12
合 計			42

표 3. 補肝陽劑

韓藥名	學 名	生 藥 名	用量(g)
吳茱萸	Evodia rutaecarpa(Juss.)Benth.	Evodiae Fructus	12
肉桂	Cinnamomum cassia Presl.	Cinnamomi Cortex	12
小茴香	Foeniculum vulare Mill.	Foeniculi Fructus	12
合 計			36

2) Sodium levothyroxine 및 檢液 투여

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 정상군(Normal group), 대조군(Control group) 및 실험군 I, II, III (Sample group I, II, III)으로 나누고 대조군 및 실험군의 각 동물에 체중 200g당 sodium levothyroxine(synthroid, 부광약품, Korea) 32 μ g을 1일 1회 4일간 經口 投與하였다.

檢液은 실험 3일째부터 1일 1회씩 3일간 sodium levothyroxine 투여 2시간 후에 투여하였다. Group별 투여량은 체중 50kg의 성인이 1일 2첩 복용하는 것을 기준하여 실험 I 군에는 236.8mg/200g/day의 八味逍遙散 加味方 추출물을, 실험 II 군에는 80mg/200g/day의 桂附湯 추출물을, 실험 III 군에는 70.4mg/200g/day의 補肝陽劑 추출물을 각각 經口 투여하였으며, 대조군에는 동량의 생리식염수를 經口 투여하였다.

3) 체중 측정

체중은 실험 제1일째 sodium levothyroxine 투여전과 실험 제5일째 최종 檢液투여 2시간 후에 각각 전자저울(AD05, 카스, Korea)을 사용하여 측정하였다.

4) 체온 측정

체온은 최종 檢液투여 2시간 후에 Pyrogen Tester(JD-TR-0065, 정도산업, Korea)를 사용하여 항문으로부터 2.5 cm 깊이에서 측정하였다.

5) 채혈

최종 檢液투여 2시간 후 흰쥐를 에테르로 가볍게 마취시키고 심장 천자하여 채혈하였으며 원심분리한 후 측정에 이용하였다.

6) 혈액학적 검사

(1) 혈청 중 총 T₃ 및 T₄ 함량 측정

혈청 중 총 T₃, 총 T₄ 함량은 ¹²⁵I 추적자를 이용한 정량법으로 T₃ kit시약과 T₄ kit시약(Total T₃, Total T₄, DPC, U.S.A.)을 사용하여 γ counting 기기(Gamma count Cobra II, Packard, U.S.A.)로 측정하였다.

(2) 혈청 중 free T₃ 및 free T₄ 함량 측정

혈청 중 free T₃, free T₄ 함량은 ¹²⁵I 추적자를 이용한 정량법으로 free T₃ kit시약과 free T₄ kit시약(Total T₃, Total T₄, DPC, U.S.A.)을 사용하여 γ counting 기기(Gamma count Cobra II, Packard, U.S.A.)로 측정하였다.

(3) 혈청 중 TSH 함량 측정

혈청 중 TSH 함량은 ¹²⁵I 추적자를 이용한 정량법으로 TSH kit시약(TSH, DPC, U.S.A.)을 사용하여 γ counting 기기(Gamma count Cobra II, Packard, U.S.A.)로 측정하였다.

3. 統計

실험 결과에 대한 통계분석은 group간 유의성 검정을 위하여 Duncan's test를 실시하였으며 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

III. 實驗成績

1. 체중에 미치는 영향

체중은 실험 제1일째 정상군이 232 \pm 13g, 대조군은 238 \pm 17g, 실험 I 군은 238 \pm 17g, 실험 II 군은 238 \pm 14g, 실험 III 군은 238 \pm 17g이었고, 실험 제5일째 체중은 정상군이 268 \pm 20g, 대조군은 255 \pm 17g, 실험 I 군은 264 \pm 16g, 실험 II 군은 253 \pm 18g, 실험 III 군은 254 \pm 21g이었다. 실험 제1일에서 실험 제5일까지의 체중증가율은 정상군이 15.4 \pm 7.1%, 대조군은 7.1 \pm 2.8%, 실험 I 군은 11.3 \pm 2.5%, 실험 II 군은 6.1 \pm 3.4%, 실험 III 군은 7.0 \pm 3.3%로 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 낮은 증가율을 보였으며, 실험 I 군은 대조군, 실험 II 군 및 실험 III 군에 비하여 유의하게 높은 증가율을 나타내었다(Table 1).

2. 체온에 미치는 영향

체온은 정상군이 39.4 \pm 0.3 $^{\circ}$ C, 대조군은 40.4 \pm 0.5 $^{\circ}$ C, 실험 I 군은 39.8 \pm 0.5 $^{\circ}$ C, 실험 II 군은 40.2 \pm 0.6 $^{\circ}$ C, 실험 III 군은 40.5 \pm 0.6 $^{\circ}$ C로 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 상승되었으며, 실험 I 군은 대조군, 실험 II 군 및 실험 III 군에 비하여 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Table 2).

Table 1. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Body Weight (B.W.) in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose(mg/200g)	B.W(g)		Increasing Rate(%) ²⁾	Duncan grouping
			1st day	5th day		
Normal	10		232 ± 13 ¹⁾	268 ± 20	15.4 ± 7.1	A ³⁾
Control	10		238 ± 17	255 ± 17	7.1 ± 2.8	B
Sample I	10	236.8	238 ± 17	264 ± 16	11.3 ± 2.5	C
Sample II	10	80	238 ± 14	253 ± 18	6.1 ± 3.4	B
Sample III	10	70.4	238 ± 17	254 ± 21	7.0 ± 3.3	B

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32 μ g/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Increasing Rate Compared to 1st Day. ; $\frac{B.W. \text{ of } 5th \text{ day} - B.W. \text{ of } 1st \text{ day}}{B.W. \text{ of } 1st \text{ day}} \times 100$

3) : Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's test.

Table 2. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Body Temperature (B.T.) in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	B.T(°C)	Duncan grouping
Normal	10		39.4 ± 0.3 ¹⁾	A ²⁾
Control	10		40.4 ± 0.5	B
Sample I	10	236.8	39.8 ± 0.5	A
Sample II	10	80	40.2 ± 0.6	B
Sample III	10	70.4	40.5 ± 0.6	B

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32 μ g/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's test.

3. 혈청 중 총 T₃ 함량에 미치는 영향

혈청 중 총 T₃ 함량은 정상군이 47.55 ± 7.95ng/dl, 대조군은 47.21 ± 5.97ng/dl, 실험 I 군은 35.52 ± 10.83ng/dl, 실험 II 군은 42.28 ± 9.56ng/dl, 실험 III 군은 45.39 ± 18.70ng/dl 로서 각 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

dl, 실험 II 군은 42.28 ± 9.56ng/dl, 실험 III 군은 45.39 ± 18.70ng/dl 로서 각 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

Table 3. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Serum T₃ Level in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	Serum T ₃ Level (ng/dl)	Duncan grouping
Normal	10		47.55 ± 7.95 ¹⁾	A ²⁾
Control	10		47.21 ± 5.97	A
Sample I	10	236.8	35.52 ± 10.83	A
Sample II	10	80	42.28 ± 9.56	A
Sample III	10	70.4	45.39 ± 18.70	A

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32 μ g/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's test.

4. 혈청 중 총 T₄ 함량에 미치는 영향

혈청 중 총 T₄ 함량은 정상군이 2.84±0.46µg/dl, 대조군은 5.19±1.40µg/dl, 실험 I 군은 3.30±0.80µg/dl, 실험 II 군은 4.54±1.63µg/dl, 실험 III 군은 6.59±2.58µg/dl로서 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 높은 증가를 보였고, 실험 I 군은 대조군 및 실험 III 군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 나타내었으며, 특히 실험 III 군은 정상군, 대조군, 실험 I 군 및 실험 II 군에 비하여 유의하게 높은 함량을 보였다(Table 4).

Table 4. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Serum T₄ Level in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	Serum T ₄ Level (µg/dl)	Duncan grouping
Normal	10		2.84±0.46 ¹⁾	A ₂₎
Control	10		5.19±1.40	B
Sample I	10	236.8	3.30±0.80	A
Sample II	10	80	4.54±1.63	AB
Sample III	10	70.4	6.59±2.58	C

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32µg/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan's test.

5. 혈청 중 free T₃ 함량에 미치는 영향

혈청 중 free T₃ 함량은 정상군이 0.65±0.15ng/dl, 대조군은 0.50±0.22ng/dl, 실험 I 군은 0.38±0.18ng/dl, 실험 II 군은 0.47±0.17ng/dl, 실험 III 군은 0.61±0.28ng/dl로서 실험 I 군은 실험 III 군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 보였다(Table 5).

Table 5. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Serum Free T₃ Level in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	Serum Free T ₃ Level (pg/dl)	Duncan grouping
Normal	10		0.65±0.15 ¹⁾	A ²⁾
Control	10		0.50±0.22	AB
Sample I	10	236.8	0.38±0.18	B
Sample II	10	80	0.47±0.17	AB
Sample III	10	70.4	0.61±0.28	A

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32µg/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan's test.

6. 혈청 중 free T₄ 함량에 미치는 영향

혈청 중 free T₄ 함량은 정상군이 1.30±0.23ng/dl, 대조군은 1.94±0.33ng/dl, 실험 I 군은 1.34±0.39ng/dl, 실험 II 군은 1.90±0.38ng/dl, 실험 III 군은 2.31±0.62ng/dl로서 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 높은 증가를 보였고, 실험 I 군은 대조군, 실험 II 군 및 실험 III 군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 나타내었으며, 특히 실험 III 군은 정상군, 대조군, 실험 I 군 및 실험 II 군에 비하여 유의하게 높은 함량을 보였다(Table 6).

7. 혈청 중 TSH 함량에 미치는 영향

혈청 중 TSH 함량은 정상군이 0.04±0.04µU/ml, 대조군은 0.02±0.01µU/ml, 실험 I 군은 0.02±0.01µU/ml, 실험 II 군은 0.03±0.02µU/ml, 실험 III 군은 0.05±0.03µU/ml로서 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 보였고, 실험 III 군은 대조군, 실험 I 군에 비하여 유의하게 높은 함량을 나타내었다(Table 7).

Table 6. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Serum Free T₄ Level in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	Serum Free T ₄ Level (ng/dl)	Duncan grouping
Normal	10		1.30 ± 0.23 ¹⁾	A ²⁾
Control	10		1.94 ± 0.33	B
Sample I	10	236.8	1.34 ± 0.39	A
Sample II	10	80	1.90 ± 0.38	B
Sample III	10	70.4	2.31 ± 0.62	C

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32 μ g/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean \pm Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's test.

Table 7. Effects of 『Palmisoyo-San gamibang』, 『Gyebu-Tang』 and 『Boganyangje』 on the Serum TSH Level in Rats administered Sodium Levothyroxine

Groups	No. of animals	Dose (mg/200g)	Serum TSH Level (μ IU/ml)	Duncan grouping
Normal	10		0.04 \pm 0.04 ¹⁾	A ²⁾
Control	10		0.02 \pm 0.01	B
Sample I	10	236.8	0.02 \pm 0.01	B
Sample II	10	80	0.03 \pm 0.02	AB
Sample III	10	70.4	0.05 \pm 0.03	A

Control : The Group administered sodium levothyroxine 32 μ g/100g p.o during 4 days.

Sample I : The Group administered solid extract of 『Palmisoyo-San gamibang』 during 3 days.

Sample II : The Group administered solid extract of 『Geuybu-Tang』 during 3 days.

Sample III : The Group administered solid extract of 『Boganyangje』 during 3 days.

1) : Mean \pm Standard Deviation

2) : Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's test.

IV. 考 察

갑상선 중독증(thyrotoxicosis)이란 말초 혈액 및 조직 내에 과다한 갑상선 hormone 작용으로 인한 임상 상태를 의미하며, 일반적으로 그레이브스병(Graves' disease) 또는 바세도우씨병(Basedow's disease)과 같은 갑상선기능항진증을 동반하는 갑상선 중독증이 대부분을 차지하기 때문에 갑상선기능항진증과 갑상선 중독증을 혼용하기도 하지만 약물의 過量 복용에 의해서 발생하는 부작용(drug induced thyrotoxicosis)을 갑상선 중독증이라고 하며 갑상선기능항진증이라고 하지는 않는다²⁾.

갑상선 hormone으로는 tetraiodothyronine(thyroxine, T₄)과 triiodothyronine(T₃)이 있으며 갑상선에서 만들어져 말초로 분비되는 것은 주로 T₄의 형태이고 일부는 갑상선 내에서 T₃로 전환되어 분비되기도 한다^{1,2,22-26)}.

Thyroxine은 1915년 Kendall에 의해서 갑상선으로부터 결정상의 형태로 처음 분리되었고, 1926년에 Harington에 의해 비로소 thyroxine의 구조식이 밝혀졌으며, 이듬해인 1927년에 Harington과 Barger는 hormone을 합성하기에 이르렀다²⁴⁾. 그리고 Gross 등은 1953년에 triiodothyronine이 생물학적 작용에 있어서 thyroxine과 질적으로 유사하지만 분자 차원에서의 효능은 훨씬 강력하다는 것을 밝힌 바 있다²⁵⁾.

갑상선 hormone의 생성은 갑상선 세포에서 iodine의 trapping, oxidation 및 tyrosine의 iodination을 통하여 이루어지며, 확산에 의하여 혈장 내로 이동하게 된다^{22,25)}.

갑상선 hormone이 대사되는 중요한 과정은 T₄가 T₃로 변하는 것인데 T₄의 반감기는 6~7일이지만 갑상선기능항진증에서는 반감기가 3~4일로 짧아지고 점액수종(myxedema)에서는 8~9일 정도로 길어진다. 그리고 단백질에 덜 단단히(avidly) 결합되어 있는 T₃는 2일 혹은 그보다 적은 반감기를 갖는 것으로 알려져 있다. 갑상선 hormone의 비활성화는 주로 간에서 이루어진다. 즉 갑상선호르몬의 phenolic hydroxyl group이 glucuronic acid나 혹은 sulfuric acid와 抱合(conjugation)되어 비활성화되고 담즙액을 통하여 소장으로 들어간다. 소장 내에서는 bacteria에 의하여 glucuronic acid나 혹은 sulfuric acid로부터 갑상선호르몬이 유리되고 이것의 상당부분은 재흡수되어 혈액내로 돌아오나(enterohepatic circulation) 20-40%는 변을 통하여 배설된다²⁵⁾.

갑상선호르몬의 체내작용은 성장과 발생의 조절, 산소 소모율 및 열 생산 증가, 당질·단백질 및 지방 대

사에 미치는 영향으로서 소화관으로부터 glucose 흡수율의 증가와 세포에서의 glucose 이용도 증가 그리고 단백질의 anabolism과 catabolism 증가 및 지방 대사 촉진 등으로 요약된다^{22, 25, 26}.

갑상선 호르몬의 과다로 인한 병태생리학적 현상은 체내 대사항진으로 인한 체중 감소 및 기초대사율(basal metabolic rate, BMR) 증가, 열발생 과다로 인한 heat intolerance 및 발한증가, 교감신경계의 과민반응으로 인한 hyperkinesis와 심계항진 및 tremor 등으로 특징 지워지는데²³, 한의학적 辨證의 측면으로 보면 “陰虛則內熱”의 病機²⁷에 속하는 陰虛陽亢證²⁸ 혹은 陰虛火旺證²⁹의 표현으로 볼 수 있다. 陰虛火旺證은 五志化火에 의한 陰津의 耗損에 따라 肝腎陰虛로 虛火旺盛이 되고, 口咽乾燥, 兩頰紅潮, 潮熱盜汗, 小便黃少, 經少經閉 등의 증후가 나타나며, 舌質은 紅, 舌苔는 少, 脈象은 細數한 것이 특징이다⁹.

한편 갑상선기능항진증은 한의학적으로 癭病의 범주에 속하는 것으로 보고 있는 바³⁰, 癭病의 원인으로 嚴³¹·周³² 등이 “夫癭瘤者多由喜怒不節 憂思過度而成斯疾焉”이라 하여 정신적 스트레스를 중시한 이래 한의학 辨證施治에 肝氣鬱結 및 肝陰虛가 중시되고 있고⁹ 임상적으로 逍遙散 계열의 처방이 頻用되고 있다.

逍遙散 계열의 처방이 갑상선기능항진증에 유용함을 밝힌 보고로서 孫¹³은 逍遙散加減方이 sodium levothyroxine 투여로 유발된 흰쥐의 갑상선기능항진증에 미치는 영향으로 혈청 중 ALP활성, T₃ 함량 및 T₄ 함량의 감소효과와 혈청 중 cholesterol 함량 및 TSH 함량의 증가효과를 보고한 바 있고, 鄭⁶은 八味逍遙散에 夏枯草를 加한 八味逍遙散加味方이 肝氣鬱結로 인한 陰虛火旺型 갑상선기능항진증 환자에서 혈청 중 T₃ 및 T₄ 함량의 감소효과와 TSH 함량의 증가효과가 있을 뿐만 아니라 제반 陰虛火旺증상을 개선하는 효과가 확인되었음을 보고하였으며, 李¹⁹ 등은 八味逍遙散加味方이 sodium levothyroxine으로 유발된 흰쥐의 갑상선중독증에 미치는 영향으로 체중증가, 체온저하, 혈중 T₄ 감소, 혈중 TSH 증가를 보고하였다.

이에 저자는 八味逍遙散加味方이 혈중 갑상선 hormone의 대사과정에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구의 필요성을 느끼게 되었으며, 八味逍遙散加味方을 투여했을 때의 효과와 肝陽을 補하는 방법 및 일반적인 補陽劑를 투여하는 방법과의 효과 차이를 탐색해 보는 것이 意義가 있다고 생각되어 흰쥐에 합성 T₄인

sodium levothyroxine을 경구 투여하여 갑상선중독증을 유발하고 八味逍遙散加味方, 桂附湯, 補肝陽劑를 각각 투여한 후 체중, 체온, 혈청 중 T₃, T₄, free T₃, free T₄ 및 TSH를 측정 비교하였다.

실험에 사용한 八味逍遙散加味方은 柴胡, 當歸, 白芍藥, 白朮, 白茯苓, 甘草, 薄荷, 生薑, 牡丹皮, 梔子 및 夏枯草로 구성된 것으로 기존의 八味逍遙散에 夏枯草를 加한 것이다. 八味逍遙散은 임상적으로 肝氣鬱結에 의한 갑상선기능항진증에 많이 활용되고 있는 처방이며⁹ 逍遙散에 牡丹皮와 梔子を 加한 것으로서 王肯堂³³은 丹梔逍遙散이라 하였고, 汪訥庵³⁴이 八味逍遙散이라 命名하였다. 기본방인 逍遙散은 「和劑局方」³⁵에서 陰虛로 변증할 수 있는 症狀들을 치료하는 처방으로 처음 제시된 바 있으며 그 후 王³⁶은 “肝脾血虛內熱發熱”의 치료에 활용하였고, 汪³⁷은 “治怒氣傷肝 血少目暗”이라고 하여 후세에서 疏肝解鬱熱시키는 대표적인 處方으로 활용하기에 이르러 沈 등^{32, 38}이 肝氣鬱結과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려진 癭瘤를 치료하는 처방으로 제시한 바 있다. 그리고 桂附湯은 《醫學入門》³⁹에 收載된 처방을 《東醫寶鑑》²⁰에서 陽虛의 대표적인 처방으로 인용 수록한 것으로서 桂皮, 附子炮, 生薑, 大棗로 구성되어 있고, 補肝陽劑는 溫肝시키며 肝陽을 補하는 약재로 알려진 것²⁰ 중에서 임의로 吳茱萸, 肉桂, 小茴香의 3종을 선택하였다.

본 실험의 결과 실험 제1일제와 실험 제5일제의 체중 변화를 보면 정상군은 체중증가율이 15.4±7.1%이고 대조군은 7.2±2.8%로서 정상군에 비해 대조군의 체중증가율이 유의하게 낮음을 알 수 있는 바 이는 갑상선중독증에서 대사의 항진에 따른 체중의 감소가 일어난다는 것과 관련이 있는 것으로 사료된다. 실험군의 경우 실험 I군은 11.3±2.5%, 실험 II군은 6.1±3.4%, 실험 III군은 7.0±3.3%로서 실험 I군만이 대조군에 비해 현저히 높은 증가율을 나타내고 있고 실험 II군과 실험 III군은 대조군과 유사하게 낮은 체중증가율을 보이고 있는 바 이를 통해 볼때 八味逍遙散加味方은 sodium levothyroxine 투여로 유발된 갑상선중독증과 관련한 대사항진에 따른 체중감소를 억제하는 효과가 있으나 桂附湯과 補肝陽劑는 체중감소 억제효과에는 별 영향을 미치지 못함을 알 수 있다.

체온에 미치는 영향에서 정상군은 39.4±0.3°C이고 대조군은 40.4±0.5°C로서 정상군에 비해 대조군이 높

게 나타난 바 이것은 대조군에 투여한 sodium levothyroxine이 대사항진을 일으키고 이에 따라 열 발생이 증가한 것으로 해석할 수 있다. 실험군의 경우 실험 I군은 39.8±0.5°C, 실험 II군은 40.2±0.6°C, 실험 III군은 40.5±0.6°C로서 실험 I군이 대조군과 실험 III군에 비하여 유의하게 낮은 결과를 보임으로서 八味逍遙散加味方은 sodium levothyroxine 투여로 유발된 갑상선중독증과 관련한 대사항진에 따른 체온증가를 억제하는 효과가 있으나 桂附湯과 補肝陽劑는 체온증가 억제 효과에는 별 영향을 미치지 못함을 알 수 있어서 桂附湯과 補肝陽劑의 투여는 sodium levothyroxine 투여에 의한 대사항진을 억제할 수 없을 뿐만 아니라 오히려 더 조장하는 효과가 있을 가능성을 추측해 볼 수 있다.

위와 같은 八味逍遙散加味方의 체중감소 억제 및 체온상승 억제 효과는 八味逍遙散加味方이 합성 T₄인 sodium levothyroxine 투여로 인해 증가한 혈중 T₄를 감소시키는 작용을 하거나 혹은 T₄가 생물학적 활성형태인 T₃로 전환되는 것을 억제하는 작용에 따른 것으로 추측되는 바 한의학에서 陰虛證의 경우 陰液이 부족하고 形體가 濡潤滋養을 失하여 '形體消瘦'의 虛象과 '口燥咽乾' '面紅升火' '五心煩熱' 등의 熱象을 특징적으로 나타내는 것을 볼 때²⁰⁾ 八味逍遙散加味方이 上記 陰虛證의 개선에 효과가 있음을 시사하는 것이며, 桂附湯과 補肝陽劑는 주로 寒象을 나타내는 陽虛證에 사용되는 처방으로서 체중감소억제나 체온상승억제에 별 영향을 미치지 못할 뿐만 아니라 補肝陽劑의 경우 체온을 오히려 상승시키는 것으로 보아 陰虛證을 개선할 수 없거나 오히려 더 악화시킬 가능성이 있다. 이러한 결과에 기초하여 이들 각 처방이 肝陰虛의 범주에 포함될 수 있는 갑상선기능항진증에 미치는 영향을 비교해 보고자 혈중의 총 T₃ 함량, 총 T₄ 함량, free T₃ 함량 및 free T₄ 함량을 측정하는 한편 뇌하수체에서 분비되는 TSH 함량의 변화를 알아보았다.

혈청 중 총 T₃ 함량은 정상군이 47.55±7.95ng/dl이고 대조군은 47.21±5.97ng/dl로서 대조군은 정상군과 비교하여 유의한 차이가 없었으며, 실험군의 경우 실험 I군은 35.52±10.83ng/dl, 실험 II군은 42.28±9.56ng/dl, 실험 III군은 45.39±18.70ng/dl로서 실험 I, II, III군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다.

혈청 중 총 T₄ 함량에 관하여 정상군은 2.84±0.46μg/

dl이고 대조군은 5.19±1.40μg/dl로서 대조군은 정상군과 비교하여 유의하게 증가하였으며, 실험군의 경우 실험 I군은 3.30±0.80μg/dl, 실험 II군은 4.54±1.63μg/dl, 실험III군은 6.59±2.58μg/dl로서 실험 I군이 대조군 및 실험 III군에 비하여 유의하게 낮은 결과를 보였다. 특히 실험 III군은 정상군, 대조군, 실험 I군 및 실험 II군에 비하여 유의하게 높은 함량을 보였다.

이상의 실험결과를 관찰해 보면 八味逍遙散加味方을 투여한 group에서는 혈청 중 총 T₄ 함량이 감소하는 효과가 있었고, 桂附湯을 투여한 group은 혈청 중 총 T₄ 함량의 변화에 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났으나 補肝陽劑를 투여한 group에서는 혈청 중 총 T₄ 함량이 정상군보다 증가하는 것으로 나타났다. 갑상선 hormone의 대사과정을 보면 T₄는 생물학적 활성형태인 T₃로 전환되며 T₃로 전환되지 못한 것은 reverse T₃의 형태로 존재하게 되는 바²¹⁾ 혈중 T₄가 증가하면 T₃도 증가할 수 있으나 八味逍遙散加味方을 투여할 경우 T₄는 감소되었으나 T₃의 변화가 없었다. 이것은 八味逍遙散加味方이 혈청 중 T₄의 대사를 촉진시켜 T₄ 함량을 감소시키며 T₄의 생물학적 활성형태인 T₃로의 전환을 억제하고 있음을 간접적으로 증명하는 것이다. 그러나 補肝陽劑를 투여할 경우 혈청 중 T₄의 대사 지연효과와 갑상선에서의 T₄ 생성증가 및 혈중 배출량 증가에 따라 혈중 T₄ 함량이 증가하는 것으로 思慮되며, 이로써 補肝陽劑는 八味逍遙散加味方과는 달리 갑상선의 T₄ 생성을 촉진하는 효과가 있을 것으로 추측할 수 있다.

한편 thyroxine 혹은 triiodothyronine이 혈액내로 들어 오면 즉시 혈장내의 어떤 단백질 즉 thyroxine binding globulin(TBG) 및 thyroxine binding prealbumin(TBPA)과 결합하게 된다²²⁾. 이 두 가지 중에 갑상선 호르몬과 결합하는 친화력(affinity)을 비교할 때 TBG가 TBPA에 비하여 훨씬 크므로 대부분의 갑상선 호르몬은 TBG와 결합된 상태로 조직으로 이동되고 나머지가 TBPA에 의한다. 그리고 단백질과 결합하는 친화력은 T₃보다는 T₄가 약 3배가량 크다²³⁾. 이와 같이 혈장 내 T₃와 T₄의 대부분은 단백질(TBG, TBGA)과 결합하고 있어서 실제로 표적세포에 들어가 생리활성을 발휘하는 것은 유리형의 T₃와 T₄(free T₃, free T₄)이기 때문에^{1,2,20)} 이들의 혈중 농도측정은 임상 진단상 중요한 의의를 가지고 있다.

본 실험에서 혈청 중 free T₃ 함량은 정상군이 0.65±0.15ng/dl이고 대조군은 0.50±0.22ng/dl로서 대조군은

정상군과 비교하여 유의한 차이가 없었으며, 실험군의 경우 실험 I군은 $0.38 \pm 0.18 \text{ ng/dl}$, 실험 II군은 $0.47 \pm 0.17 \text{ ng/dl}$, 실험 III군은 $0.61 \pm 0.28 \text{ ng/dl}$ 로서 실험 III군은 실험 I군에 비하여 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

그리고 혈청 중 free T₄ 함량은 정상군이 $1.30 \pm 0.23 \text{ ng/dl}$, 대조군은 $1.94 \pm 0.33 \text{ ng/dl}$, 실험 I군은 $1.34 \pm 0.39 \text{ ng/dl}$, 실험 II군은 $1.90 \pm 0.38 \text{ ng/dl}$, 실험 III군은 $2.31 \pm 0.62 \text{ ng/dl}$ 로서 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 높은 증가를 보였고, 실험 I군은 대조군, 실험 II군 및 실험 III군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 나타내었으며, 특히 실험 III군은 정상군, 대조군, 실험 I군 및 실험 II군에 비하여 유의하게 높은 함량을 보였다

이로써 八味逍遙散加味方을 투여한 group에서는 혈청 중 free T₄ 함량이 감소하는 효과가 있고, 補肝陽劑를 투여한 group에서는 八味逍遙散加味方을 투여한 group에 비하여 혈청 중 free T₃와 free T₄ 함량이 오히려 증가함을 알 수 있었다. 이것은 八味逍遙散加味方에 의해 감소된 T₄ 함량에 영향을 받은 free T₄의 혈중 함량 동반 감소와 補肝陽劑 투여로 인한 혈중 T₄의 대사 지연, 갑상선에서의 T₄ 생성증가 및 혈중 배출량 증가에 의한 free T₃와 free T₄의 혈중 함량 증가의 결과로 추측할 수 있다.

갑상선 호르몬 분비를 촉진하는 가장 중요한 인자는 뇌하수체 전엽에서 분비되는 TSH의 증가이며, TSH의 분비에 영향을 주는 것은 혈중 갑상선 호르몬의 농도 또는 시상하부에서 나오는 TRH의 변화 등이다²²⁾. 따라서 혈중 TSH 함량의 측정은 갑상선에서의 갑상선 호르몬 생성촉진 여부를 파악하는데 중요한 임상적 의의를 지닌다²³⁾.

본 실험에서 혈청 중 TSH 함량은 정상군이 $0.04 \pm 0.04 \mu\text{U/ml}$ 이고 대조군은 $0.02 \pm 0.01 \mu\text{U/ml}$ 로서 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 낮은 함량을 나타냈으며, 실험군의 경우 실험 I군은 $0.02 \pm 0.01 \mu\text{U/ml}$, 실험 II군은 $0.03 \pm 0.02 \text{ IU/ml}$, 실험 III군은 $0.05 \pm 0.04 \mu\text{U/ml}$ 로서 실험 I군은 대조군과 차이가 없었으나 실험 III군은 대조군 및 실험 I군에 비하여 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

이로써 혈청 중 TSH 함량은 補肝陽劑를 투여한 group의 경우 八味逍遙散加味方을 투여한 group 보다 유의하게 높게 나타남을 알 수 있었다. 이러한 결과는

補肝陽劑가 뇌하수체의 TSH 분비를 증가시키는 작용이 있음을 시사하는 것으로 볼 수 있다.

이상의 결과를 요약해 보면 흰쥐에 sodium levothyroxine을 투여한 대조군의 경우 체중증가율이低下하고 체온이 상승함으로서 체내 대사가 항진상태에 있음을 반영하고 있고 한의학적으로 陰虛證의 특징을 나타내고 있으며, 혈중 총 T₄ 및 free T₄가 증가하고 TSH가 低下하는 것으로 보아 갑상선중독증이 유발된 것으로 평가할 수 있다. 그리고 八味逍遙散加味方을 투여한 group에서는 체중증가율이 증가하고 체온이 하강함으로서 체내의 대사항진을 억제하는 효과가 있음을 알 수 있었고, 혈중 총 T₄ 함량과 free T₄ 함량이 각각 감소하는 것으로 보아 혈중 T₄의 대사를 촉진시켜 T₄함량을 감소시키는 것으로 볼 수 있다. 또한 八味逍遙散加味方 투여로 인하여 T₄는 감소되었으나 T₃의 변화가 없었던 것은 T₄가 T₃로 전환되는 것을 억제하는데 기인하는 것으로 볼 수 있기 때문에 八味逍遙散加味方이 갑상선기능항진증에 대하여 개선효과가 있을 것으로 추측된다. 그리고 이러한 효과는 항갑상선제중 말초에서 T₄를 T₃로 전환되는 것을 억제하는 propylthiouracil과 유사한 작용²⁴⁾에 의한다는 것을 알 수 있었다. 그러나 陽虛證에 사용되는 桂附湯과 肝陽을 補하는 藥材들은 八味逍遙散加味方과는 달리 체내의 대사항진을 억제하는 효과가 없었으며 특히 補肝陽劑를 투여할 경우 혈청 중 T₄ 및 free T₄가 상승하고 TSH 함량이 증가하는 것으로 보아 補肝陽劑가 뇌하수체에 작용하여 갑상선에서의 T₄ 생산을 촉진하는 것으로 생각되어진다. 따라서 補肝陽劑는 임상에서 갑상선기능저하증에 활용할 수 있을 것으로 思慮되며 이에 대해서 향후 심도 있는 연구가 요망된다.

V. 結 論

八味逍遙散加味方과 일반적 補陽劑인 桂附湯 및 補肝陽劑투여가 sodium levothyroxine으로 유발된 흰쥐의 갑상선중독증에 미치는 영향을 비교하기 위하여 대조군 및 실험군 흰쥐에 sodium levothyroxine 32 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 을 4일간 각각 경구 투여한 다음, 실험군에 3일째 sodium levothyroxine 투여 2시간 후부터 1일 1회 3일간 八味逍遙散加味方(실험 I군)과 일반적 補陽劑인 桂附湯(실험

II군) 및 補肝陽劑(실험III군) 전탕 추출물을 각각 236.8 mg/200g/day, 80mg/200g/day, 70.4mg/200g/day씩 경구투여하고 체중, 체온, 혈중 T₃, T₄, free T₃, free T₄ 및 TSH 함량을 측정 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 八味逍遙散加味方을 투여한 실험군 I군은 체중증가율이 대조군, 실험 II군 및 실험 III군에 비하여 유의하게 높았고, 체온과 T₄ 및 free T₄는 대조군, 실험 II군 및 실험 III군에 비하여 유의하게 낮게 나타났다.
2. 八味逍遙散加味方은 혈액 내 T₄의 T₃ 전환 억제에 작용함을 알 수 있었다.
3. 桂附湯을 투여한 실험 II군과 補肝陽劑를 투여한 실험 III군은 실험 I군과는 상반된 결과를 보였으며 특히 실험 III군은 TSH 함량에서 실험 I군에 비하여 유의하게 높게 나타나 補肝陽劑가 갑상선 hormone 생성을 촉진할 수 있음을 알 수 있었다.

이상의 결과 八味逍遙散加味方을 임상에서 갑상선기능항진증에 활용한 경우 일반적인 補陽劑인 桂附湯이나 補肝陽劑의 투여에 비하여 有效할 것으로 思慮되며, 補肝陽劑는 갑상선기능저하증에 有效할 것으로 보인다.

參考文獻

1. 강두희. 생리학, 서울 ; 신광출판사 : 1992, p. 15-23 ~ 15-32.
2. 송영기, 오연상. 갑상선학, 서울 ; 고려의학 : 1995, p. 42-43, 132-137.
3. 서울대학교의과대학편. 내분비학, 서울 ; 서울대학교출판부 : 1989, p. 140.
4. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院, pp. 864-865, 1991.
5. 廣東省中醫院 : 中醫內科, 北京, 人民衛生出版社, p. 388, 1976.
6. 鄭燦吉 : 갑상선기능항진증의 한의치험1례, 세명대학교한의학연구소논문집, 1999, 2 : 71-78.
7. 盧秀鸞 : 曲竹秋教授治療癭病的臨床經驗, 天津醫學, 2000, 17(1) : 3-4.
8. 趙偉康 외 5人 : 甲亢患者陰虛火旺證의 初步研究, 上海中醫藥雜誌, 1982, 7 : 43 - 45.
9. 趙偉康 외 5人 : 甲亢陰虛火旺證患者腎上腺皮質激素代謝의 初步研究, 上海中醫藥雜誌, 1984, 10 : 48 - 49.
10. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 서울, 慶熙大學校 韓醫學科, p. 240, 1974.
11. 王肯堂 : 外科準繩, 台北, 新文豐出版公司, 卷二, 八, 1974.
12. 汪訥庵 : 醫方集解, 서울, 杏林出版社, p. 119, 1976.
13. 孫淑英 : 逍遙散加減方이 sodium levothyroxine투여로 유발된 흰쥐의 갑상선기능항진증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 석사학위논문, 1986.
14. 鄭蓮姬 : 十六味流氣飲이 갑상선기능에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 석사학위논문, 1988.
15. 黃大淵, 電鍼刺戟이 sodium levothyroxine투여로 유발된 흰쥐의 갑상선기능에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 석사학위논문, 1990.
16. 趙晃晟 : 少陰人 補中益氣湯 및 十全大補湯과 少陽人 荊防地黃湯 및 十二味地黃湯이 갑상선기능항진증에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 박사학위논문, 1994.
17. 金起範 : 少陽人 六味地黃湯과 錢氏六味地黃湯이 갑상선기능항진증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 석사학위논문, 1995.
18. 金경호, 윤종화, 김갑성 : 濃度別 海藻玉壺湯 약침 자극이 sodium levothyroxine을 투여한 흰쥐의 갑상선기능항진증에 미치는 영향, 대한침구학회지, 1995, 12(1) : 221-235.
19. 李蓮成, 蘇敬順, 鄭燦吉, 팔미소요산가미방이 sodium levothyroxine으로 유발된 흰쥐의 갑상선중독증에 미치는 영향, 동의생리병리학회지, 15(1) : 21-27, 2001.
20. 許 浚. 東醫寶鑑, 서울 ; 南山堂 : 1980, p.446.
21. 金完熙, 崔達永, 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1988, p. 153.
22. 金井泉 · 金井正光 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, p.221 pp.881-901, 488-496, 1981.
23. Alfred Goodman Gilman, Louis S. Goodman, Theodore W. Rall, Ferid Murad : The Pharmacological Basis of Therapeutics(7th edition), New York, Macmillan Publishing Company, pp.1389-1411, 1985.

24. Eugene Braunwald et al. : Harrison's Principles of Internal Medicine, New York, McGraw · Hill Book Company, pp. 1732-1752, 1987.
25. James B. Wyngaarden, Lloyd H. Smith, Jr. : Cecil Textbook of Medicine, Philadelphia, W.B. Saunders Co., pp. 1275-1299, 1985.
26. John D. Bauer : Clinical laboratory methods, St. Louis, The C.V.Mosby Company, pp. 611-614, 1982.
27. 金聖勳, 鄭燦吉, 郭桂豪, 東醫病理學, 대전, 한림원, p.79, 1994.
28. 高光震, 南征, 東洋醫學常用大辭典, 서울, (주)매일건강신문사출판부, p. 101, 2001.
29. 鄭遇悅, 安圭錫, 韓方臨床病理學, 서울, 영림사 p.399, 1998.
30. 嚴用和 : 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, pp.188-190 1980.
31. 周王朱 : 普濟方(欽定四庫全書), 서울, 大成文化社 卷 294 p. 698, 1995.
32. 沈金鰲 : 沈氏尊生書, 台北, 自由出版社, p.186, p.679 p. 736, 1979.
33. 陸青節 : 萬病醫藥顧問, 台北, 大中國圖書公司, p 116, 1969.
34. 李 挺. 醫學入門, 서울 ; 翰成社 : 1982, p. 356.