

목면화가 Monosodium Urate로 유발된 백서의 통풍에 미치는 영향

채은영, 조충식, 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

Effects of Flos Bombacis Malabarici(FBM) on the Monosodium Urate(MSU)-induced Gout Model in Rats.

Eun-Young Chae, Chung-Sik Cho, Cheol-Jung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea.

Objective: The aim was to identify the inhibitory effects of Flos Bombacis Malabarici(FBM) on Monosodium Urate (MSU)-induced gout in rats.

Materials and Methods: After pretreatment of FBM I (50mg/kg), FBM II(125mg/kg) for seven days followed by injection of MSU solution, the various indicators related to gout were measured, such as hematological and serum levels and including joint inflammation. Also, it was investigated whether FBM directly inhibits the activity of xanthine oxidase in vitro.

Results: As a result of this study, FBM didn't show the cytotoxicity in Jurkat cells, but it showed significant inhibition of activity of xanthine oxidase in vitro. FBM slightly inhibited joint inflammation induced by MSU though not with statistical significance. FBM partially decreased MSU-induced AST, ALT, BUN, creatinine, WBC, ESR elevation and significantly decreased MSU-induced uric acid in serum.

Conclusion: These results suggest that FBM has therapeutic effects that are applicable to prevention and treatment of gout. and should be further investigated.

Key Words: Gout, Flos Bombacis Malabarici(FBM), Monosodium Urate(MSU), xanthine oxidase(XO).

1. 緒 論

통풍은 단백질 특히 purine 염기 대사산물인 uric acid의 혈중 농도가 상승되어 고요산혈증이 발생하고, 일반적으로 불용성인 요산염(monosodium urate: 이하 MSU)이 관절이나 관절주위조직, 신장 등에 결정으로 침착되어 염증을 일으키는 다인자성 유전 질환이면서 대표적인 대사질환의 하나이다^{1,2}.

통풍의 발생빈도는 집단에 따라 1000명당 0.2~0.35로 다양하며, 전체적인 유병률은 1000명당 2.0~2.6명으로 연령과 혈청요산농도가 증가할수록 높아지고^{3,4} 6~18%의 가족력⁵이 있다. 남녀비는 10:1로 남자에서 훨씬 많고 나이는 흔히 30세 이상 65세 이전에, 여자에서는 대개 폐경기 이후에 발생한다⁶. 서양인에 비하여 동양인에서는 적은 것으로 알려져 왔으나 최근 우리나라에서도 식습관의 서구화로 육류와 단백질섭취가 증가하므로 이환율이 높아져가는 추세에 있다¹.

한의학에서 통풍은 痺證 중 行痺, 痛痺와 유사하며, 急性歷節風, 白虎歷節風, 白虎風 등의 범주에 속

· 접수 : 2005. 5. 16. · 채택 : 2005. 5. 25.
· 교신저자 : 채은영, 대전광역시 중구 대흥동 22-5
대전대학교 부속한방병원 신계내과
(Tel. 042-229-6859 Fax. 042-254-3403
E-mail : freecey@frechal.com)

하고, 歷節疼痛不可忍 不得屈伸 腫大變形 등의 증상이 나타난다⁷⁻¹². 원인은 風寒濕, 風濕熱 등의 外因과 正氣不足, 氣血虛 등의 內因으로 구분하고¹³, 처방은 변증에 따라 去風除濕, 清熱散寒, 滌痰化癥, 調補肝腎 등으로 구분되며¹⁴, 특히 통풍초기의 급성 관절염에는 去風清熱利濕위주의 치료방법이 활용되고 있다⁷.

한의학계의 연구로는 清熱瀉濕湯¹⁵, 靈仙除痛飲¹⁶, 人參敗毒散¹⁷ 등의 복합약물과 山查肉¹⁸, 土茯苓¹⁹, 忍冬藤²⁰의 단미약물이 통풍에 미치는 영향을 실험적으로 보고한 바 있었다.

木棉花는 清熱利濕, 解毒, 止血하는 효능과 利尿作用과 健胃作用이 있고, 泄瀉, 痢疾, 吐血, 濕疹, 血崩, 瘡毒, 갈 등에 배인 상처의 출혈과 濕毒, 惡性腫氣를 치료한다²¹. 그리고 간지방변성이나 간세포괴사를 억제하는 保肝作用²²과 抗炎作用²³이 보고된 바 있다. 그러므로 요산염이 결정으로 침전, 침착되어 백혈구 및 백혈구 주화성 인자 등에 의해 염증반응을 일으키는 통풍¹에 대하여 抗炎, 清熱, 利濕하는 木棉花의 효능을 확인하고자 실험을 시행하였다.

이에 저자는 MSU를 투여하여 통풍을 유발시킨 백서에 木棉花 單味를 투여한 후 통풍 관절의 부종 변화, 혈액학적 변화 및 요산합성의 중요 효소인 xanthine oxidase의 활성을 측정하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 재 료

1) 동 물

실험동물은 7주령의 체중 약200g의 雄性 Sprague-Dawley계 백서를 화학 연구소에서 분양 받아 사용하였고 사육조건은 고품사료(삼양사료(주), 실험동물용)와 물을 충분히 공급하였으며, 실온 22±2℃, 상대 습도 50±10%, 조명 시간 12시간(07:00~19:00), 조도 150~300Lux로 설정하여 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 체중 변화가 일정하고 건강한 동물만을 선별하여 실험에 사용하였다.

2) 약 재

본 실험에 사용된 木棉花(Flos Bombacis Malabari: FBM)는 대전대학교 Technical Innovation Center (TIC)에 보관중인 약재를 사용하였다.

3) 시약 및 기기

시약은 uric acid, sodium hydroxide, xanthine oxidase, phosphate buffered saline(PBS), RPMI1640 culture media 등의 기초 시약은 Sigma Co.(St Louis, U.S.A.), fetal bovine serum은 Gibco BRL Co.(U.S.A.), MTS cell proliferation kit는 Promega Co.(WI, U.S.A.) 등을 사용하였다.

기기는 rotary vacuum evaporator는 Büchi Co. (Switzerland), freeze dryer는 EYELA Co.(Japan), deep freezer는 Sanyo Co.(Japan), Express 550 chemical analyzer는 Ciba Co.(U.S.A.), Minos-ST는 Roche Co.(German), E-Max ELISA leader는 Molecular device Co.(U.S.A.), kit는 중외제약 Co.(Korea) 등을 사용하였다.

2. 방 법

1) 검액의 조제

木棉花 100g을 증류수 1ℓ와 함께 약탕기에서 2시간 동안 가열한 뒤 추출하여 얻은 여액을 여과하여 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80℃에서 1시간 동안 방치하고 동결 건조하여 건조 분말을 얻었다. 건조 분말은 10mg/ml의 stock으로 제조하여 냉동고에 보관하며 사용하였다.

2) 검액의 투여

검액은 MSU를 주사하기 7일전부터 木棉花 투여군 I(이하 FBM-I)은 125mg/kg, 木棉花 투여군 II(이하 FBM-II군)은 50mg/kg을 1일 1회로 경구 투여하였다.

3) 세포 독성 조사

목면화의 세포 독성 실험은 사람으로부터 분리한 말초 혈액 세포를 사용하였다. 즉, 30 ml의 혈액을 채혈한 뒤 적혈구는 3배 볼륨의 ACK 용액(150mM NH₄Cl, 1mM KHCO₃, 0.1mM Na₂-EDTA)을 첨가하여 적혈구를 제거한 뒤 원심분리를 통해 말초혈

단핵구(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)을 분리하였다. 얻은 PBMC는 1×10^5 cells/ml의 농도로 맞추어 100 μ l씩 96 wells plate에 분주하였다. 목면화 추출물은 서로 다른 농도(5, 10, 25 μ g/ml)로 처리하여 120시간 동안 배양하였다. 배양 후 MTS 용액과 phenazine methosulfate(PMS)용액을 20:1로 희석한 뒤 각 well에 20 μ l씩 첨가하고 2시간 동안 배양 한 뒤 490nm에서 흡광도를 측정하였다. 실험은 각 농도별로 4개의 sets로 구성하였다.

4) Xanthin oxidase(XO) activity 억제능 조사

잔틴 억제능의 조사는 1 ml의 잔틴 산화 효소 활성 측정 용액(50mM phosphate buffer, Xanthin 0.05 mM, Xanthin oxidase 0.01 units)에 木棉花추출물을 각 농도별(5 μ g/ml, 10 μ g/ml, 25 μ g/ml, 50 μ g/ml)을 첨가한 뒤 상온에서 3분간 반응시켰다. 반응액은 얼음에서 반응을 정지시킨 뒤 295nm에서 흡광도를 측정하였으며 다음과 같은 계산식에 의해 억제능을 계산하였다.

$$\text{Inhibition activity}(\%) = (1 - B^1/A^2) \times 100$$

(1) 추출물을 함유하는 샘플의 흡광도 변화

(Δ Abs with Enzyme and plants extract - Δ without Enzyme)

(2) 식물추출물을 함유하지 않는 상태에서의 흡광도 변화

(Δ Abs with Enzyme - Δ without Enzyme)

5) MSU의 합성과 통풍 유발

MSU의 합성은 uric acid에 0.01M의 NaOH 용액을 첨가하고 70 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 가열하고 2 M NaOH를 첨가하며 pH를 7.2로 조정한 후 상온에서 24시간 동안 교반하였다. 얻어진 결정은 증류수로 2회 세척하고 건조시켜 4 $^{\circ}$ C에서 보관하며 PBS(20mg/ml) 농도로 녹여서 통풍 유도 물질로 사용하였다.

백서 5마리를 1군으로 하여 정상군(normal group), 대조군(control group), 木棉花 투여군(FBM-I군, FBM-II군)으로 나누었다. 통풍의 유발은 정상군을 제외한 대조군과 실험군에 MSU 용액(20mg/ml)을

왼쪽 synovial space에 50 μ l를 주사하였고^{24,25}, 정상군에는 phosphate buffered saline(PBS)만을 오른쪽 synovial space에 동량 주사하여 사용하였다²⁶.

6) 관절의 부종 측정

실험 전 7일간 木棉花 추출물을 각각의 실험군에 경구투여하고 최종 실험 12시간 전에 MSU를 왼쪽 무릎에 주사하였다. 12시간 뒤 MSU를 주입하지 않은 오른쪽 무릎을 기준으로 왼쪽 무릎의 관절 두께 변화를 측정하였으며 이에 따른 정상군(Normal group)은 동일 볼륨의 PBS만을 주사하였으며, MSU만 주사한 대조군(Control group)과 木棉花 추출물을 먹인 뒤 MSU를 주사한 실험군(FBM-I, FBM-II)에서 나타나는 직경변화를 측정하여 木棉花 추출물의 부종 억제능을 관찰하였다²⁷.

7) 혈액의 채혈 및 혈청 분리

실험 동물을 ethylether로 마취한 후 심장으로 부터 직접 채혈하여 4 $^{\circ}$ C에서 30분간 방치한 뒤 3000 r.p.m.에서 원심 분리하여 혈청을 얻은 뒤 검사 센터에 의뢰하여 일괄 분석하였다.

8) 혈청 AST, ALT, BUN, creatinine, Uric acid 와 혈중 WBC, ESR 측정

Kit(중외제약, Koera)를 사용하였다.

3. 통계처리

실험 결과는 mean \pm standard deviation으로 기록하여 paired student t-test를 사용하여 통계처리 하였으며 p<0.05 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 成 績

1. 세포 독성에 미치는 영향

5, 10, 25 μ g/ml 농도별로 木棉花 추출물의 세포 독성을 측정한 결과 특별한 독성을 나타나지 않았다 (Fig. 1).

2. Xanthine oxidase activity 억제에 미치는 영향

5, 10, 25, 50 μ g/ml 농도별로 木棉花 추출물의 xanthine oxidase activity를 측정한 결과 모든 실험

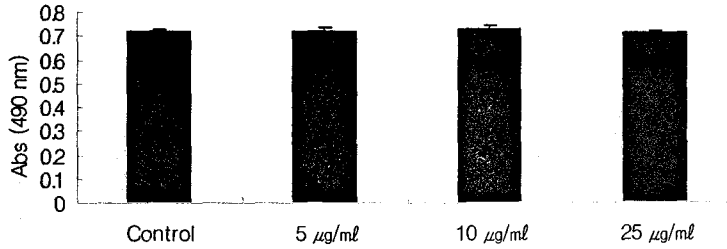


Fig. 1. The effects of FBM extracts on cell proliferation. PBMC cells(1×10^4 cells/well) were cultured with culture media in 96-well plate. And then, FBM extract was added to each wells(n=4) at the indicated concentration. Proliferation assay was conducted with PMS/MTS solution after 120hours later. The absorbance was detected at 490nm using 96-well plate reader.

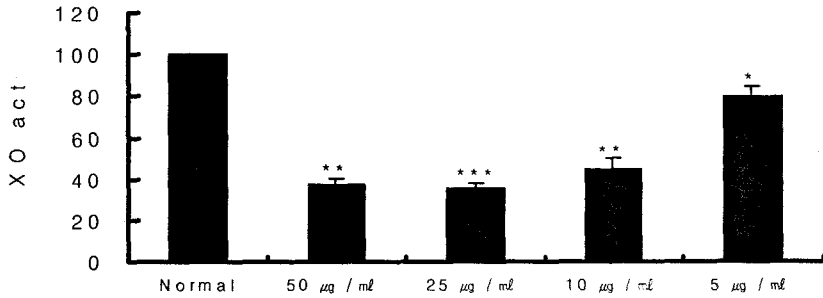


Fig. 2. The inhibitory effects of FBM extracts on the xanthin oxidase (XO) activity.

Statistically significant value compared with control group data by T test (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$).

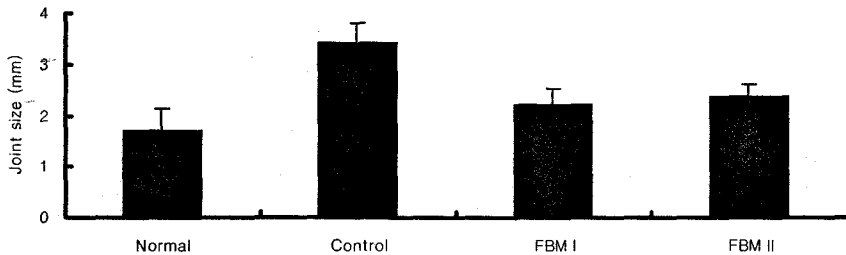


Fig. 3. Effect of FBM extract on the inhibition of knee joint edema of rats induced by MSU. $50 \mu\text{l}$ of MSU solution (20mg/ml in PBS) were injected into the left knee joint. Normal group was injected PBS only. Two experimental groups(FBM I, 125mg/kg; FBM II, 50mg/kg) were pre-administrated with FBM extract for 7 days before MSU injection. After 12 hours from MSU injection, the relative increasement of joint was evaluated by comparison with the diameter of right knee. Values represent the mean and santadard deviation of five rats.

군에서 유의하게 감소되었다(Fig. 2).

3. 관절 부종에 미치는 영향

관절 부종을 측정한 결과 FBM I 군과 FBM II 군에서 모두 대조군에 비해 부종을 억제하는 효과를 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 3).

4. 혈액학적 변화

1) 혈청 AST, ALT에 미치는 영향

AST, ALT는 FBM I 군에서는 모두 대조군에 비해 각각 5.72 ± 0.54 ($p < 0.01$), 6.28 ± 0.45 ($p < 0.01$)로 유의하게 감소하였고 FBM II 군에서는 AST만 대조군에 비해 6.10 ± 0.25 ($p < 0.001$)로 유의하게 감소하였다 (Table 1.).

Table 1. Effects of FBM Extract on AST and ALT Level in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	FBM I	FBM II
AST(mg/dℓ)	$5.88 \pm 0.18^a)$	7.12 ± 0.19	$5.72 \pm 0.54^{**}$	$6.10 \pm 0.25^{***}$
ALT(mg/dℓ)	6.12 ± 0.44	7.24 ± 0.18	$6.28 \pm 0.45^{**}$	6.90 ± 0.46

a) Mean±Standard deviation(n=5)

Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control.

Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control.

FBM I was pre-administrated 125mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

FBM II was pre-administrated 50mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

Serum AST, ALT were measured after sacrificing all of groups on the last day.

Statistically significant value compared with control group data by T test

(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$).

Table 2. Effects of FBM Extract on BUN, Creatinine Level in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	FBM I	FBM II
BUN(mg/dℓ)	$4.86 \pm 0.27^a)$	6.94 ± 0.24	$6.14 \pm 0.30^{**}$	7.06 ± 0.23
Creatinine(mg/dℓ)	0.68 ± 0.04	0.82 ± 0.02	$0.71 \pm 0.06^{**}$	0.79 ± 0.05

a) Mean±Standard deviation(n=5)

Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control.

Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control.

FBM I was pre-administrated 125mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

FBM II was pre-administrated 50mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

Serum BUN, Cr. were measured after sacrificing all of groups on the last day.

Statistically significant value compared with control group data by T test

(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$).

Table 3. Effects of FBM Extract on Uric Acid in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	FBM I	FBM II
Uric Acid(mg/dℓ)	$1.94 \pm 0.21^a)$	3.06 ± 0.21	$2.38 \pm 0.35^{**}$	$2.60 \pm 0.23^*$

a) Mean±Standard deviation(n=5)

Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control.

Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control.

FBM I was pre-administrated 125mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

FBM II was pre-administrated 50mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

Serum uric acid was measured after sacrificing all of groups on the last day.

Statistically significant value compared with control group data by T test

(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$).

Table 4. Effects of FBM Extract on WBC, ESR in MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	FBM I	FBM II
WBC(103/ml)	3.70±0.03 ^{a)}	3.87±0.07	3.66±0.05*	3.81±0.05
ESR(mm/h)	1.70±0.05	3.11±0.23	2.58±0.25**	2.94±0.20

a) Mean±Standard deviation(n=5)

Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control.

Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control.

FBM I was pre-administrated 125mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

FBM II was pre-administrated 50mg/kg of FBM extract for 7 days and then induced the gout with MSU(5mg/kg).

WBC, ESR in blood were measured after sacrificing all of groups on the last day.

Statistically significant value compared with control group data by T test

(*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001).

2) 혈청 BUN, creatinine에 미치는 영향

BUN과 creatinine은 FBM I 군에서만 대조군에 비해 6.14±0.30(p<0.01), 0.71±0.06(p<0.01)로 유의하게 감소하였다(Table 2.).

3) 혈청 uric acid에 미치는 영향

Uric acid는 FBM I 군과 FBM II 군에서 모두 대조군에 비해 각각 2.38±0.35(p<0.01), 2.60±0.23(p<0.05)로 유의하게 감소하였다(Table 3.).

4) 혈중 WBC, ESR에 미치는 영향

WBC, ESR은 FBM I 군에서는 모두 대조군에 비해 각각 3.66±0.05(p<0.05), 2.58±0.25(p<0.01)로 유의하게 감소하였다(Table 4.).

IV. 考 察

Gout는 체내 과잉 합성이나 배설장애로 인하여 과포화된 요산이 조직에 침착되어 일으키는 일련의 질환군으로, 재발하는 관절 및 관절주위조직의 염증을 특징으로 하는 급성 통풍성 관절염(acute gouty arthritis), 통풍결절(tophus)로 불리는 관절, 골격, 연부조직 등의 육안적 결정침착, 요로계의 요석(uric acid stone) 그리고 통풍성 신병증(gouty nephropathy)의 양상을 보인다⁵.

급성 통풍성 관절염은 MSU가 결정모양으로 관절연골, 피하, 관절주위, 힘줄, 뼈, 신장 그리고 그 외의 조직에 침착되면서 주위에 이물반응을 보이는 것으로, 다형핵 백혈구가 요산결정을 탐식하고 화학

주성 물질과 염증을 유발하는 다른 물질의 분비를 촉진해서 염증을 발생시키는 것이다⁴.

일반적으로 요산(uric acid)의 합성은 xanthine에서 xanthine oxidase의 작용으로 이루어지며 xanthine은 핵산의 이화작용 과정에서 purine 염기에서 생긴 inosine 또는 guanosine이 변환한 것이다²⁸. 정상인의 체내에는 약 1.2g의 요산이 함유되어 있는데 이들은 하루에 약 60%(0.7g)가 배설되며 배설량의 2/3는 요로 배설되고, 1/3은 담즙을 통해 장분비물 내로 배설되어 장내세균에 의해 파괴되며¹, 결국 통풍을 유발하는 고요산혈증은 요산의 과생산이나 배설장애로 생긴다^{1,2}.

현재 통풍을 치료하는 양방 약제들로는 급성 통풍성 관절염의 증상완화와 재발 방지를 목적으로 투여되는 콜치신(colchicine), 비스테로이드성 항염제(NSAIDs)와 부신피질호르몬이 있으며, 고요산혈증의 치료에 사용되는 요산합성억제제(xanthine oxidase inhibitor)로서 알로푸리놀(allopurinol), 요산배설촉진제로서 프로베네시드(probenecid), 설펜피라존(sulfipyrazone), 벤즈브로마론(benzbromarone) 등이 있다³. 그러나 요산배설촉진제는 60세 이상이거나 신장기능이 저하된 경우에는 사용할 수 없고²⁹ 부작용으로 발진과 과민반응, 발열, 소화기 장애 등¹이 있으며, 콜치신 투여환자의 80%에서도 경련성동통, 설사, 오심, 구토 등¹이, 알로푸리놀은 피부발진, 독성표피괴사용해, 전신성혈관염, 골수억제, 육아종성간염, 신부전 등⁶의 부작용으로 이에 대한 문제점이 대두

되어 있는 실정이다.

통풍은 한의학적으로 風寒濕熱, 痰濁, 瘀血 및 肝腎虧虛 등이 원인이며 風寒濕熱, 痰濁, 瘀血은 標, 肝腎虧虛는 本으로 구분되고¹⁴, 특히 통풍초기에는 去風清熱利濕의 治法으로써 標를 먼저 치료하였다⁷.

서양의학에서 發熱, 發赤, 疼痛, 腫脹, 運動障礙 등의 증상이 나타나는 급성통풍성관절염^{1,29}은 한의학에서 濕熱症¹²에 해당하는 것으로, 明代의 張⁹은 “濕多卽腫 熱多卽痛”이라 하여 腫痛이 濕熱에 起因됨을 주장하였다.

통풍의 치료방법으로 當歸拈痛湯加減³⁰ 등의 임상례와 淸熱瀉濕湯¹⁵과 土茯苓¹⁹, 忍冬²⁰의 실험연구가 보고되었으며, 대부분 去風清熱利濕⁷이 통풍치료의 주요 방법임을 제시하였다. 이에 淸熱 利濕의 작용이 있는 木棉花가 통풍에 대한 효능이 있으리라 생각되어 木棉花를 대상으로 본 실험을 시행하였다.

木棉花²¹는 味는 甘, 淡, 性은 涼, 無毒하고 胃 大腸에 歸經하며 淸熱, 利濕, 解毒, 止血 하는 효능이 있으며, 실험적으로 抗炎作用²³이 있음이 밝혀졌지만 통풍에 대한 연구는 찾아보기 어려웠다.

이에 저자는 통풍유발 백서에 木棉花를 용량별 (125mg/kg, 50mg/kg)로 나누어 MSU를 주사하기 7일전부터 경구투여 하였고, 실험일에 MSU를 무릎에 주사하여 통풍을 유발시킨 후 이로 인한 관절염 크기의 변화와 혈액학적 소견에 미치는 영향을 검토하였다. 본 실험에서 MSU로 유발시킨 백서의 통풍은 병의 경과가 짧고 임상적으로 발열과 종창이 동반되는 것으로 보아 급성 통풍성 관절염의 시기에 해당된다고 파악된다.

이러한 in vivo 실험 모델은 통풍 발생과정에서 보이는 급성기 단백질, 사이토카인, 다형핵구 그리고 단핵구들의 역할과 기능의 연구에 사용되고 있으며²⁷ MSU를 주입하는 경우 다양한 염증 반응을 통해 통풍이 유도되는 것을 설명하고 있다. 실제 MSU에 의한 통풍의 시작은 관절에 존재하는 synovial cell이 MSU를 식세포작용을 통해 섭취한 뒤 염증 반응이 진행됨이 보고 되었다²⁴.

세포 독성 실험 결과 木棉花는 모든 실험군에서

특별한 독성이 나타나지 않았다(Fig. 1).

핵산의 이화과정에 발생된 inosion과 guanosine은 xanthine으로 변환하며, xanthine oxidase는 xanthine을 요산으로 변화시킨다²⁸. 木棉花투여군에서 xanthine oxidase 활성도는 대조군에 비해 모두 유의성있게 억제되었으며 忍冬²⁰의 통풍효능에 관한 실험결과와 큰차이는 보이지 않았다(Fig. 2).

관절의 부종을 살펴본 결과 FBM I군과 FBM II군에서는 대조군에 비해 부종의 크기는 감소하였으나 유의성은 없었으며 土茯苓¹⁹과 忍冬²⁰의 통풍효능에 관한 실험결과와도 큰 차이는 보이지 않았다(Fig. 3).

AST, ALT는 심근, 간, 근육, 혈구에 장애가 있으면 혈청효소활성이 증가하며, 특히 간장애 진단에 이용된다²⁸. AST, ALT는 FBM I군에서는 모두 대조군에 비해 유의하게 감소하였고, FBM II군에서는 AST만 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 1.). 그러므로 木棉花투여로 인한 간독성은 없다고 보여진다.

혈청 BUN은 혈중에 존재하는 urea중의 질소를 표현하는 것으로, 신장에서 배설됨으로써 감소하지만, 이 신장기능이 장애를 받으면 배설이 되지 않아 BUN은 상승한다²⁸. 신장기능장애가 발생하면 요산의 배설이 억제되므로 고요산혈증을 일으켜 통풍을 유발할 수 있을 뿐만 아니라 만성통풍의 합병증으로 신질환이 나타나기도 한다¹. 혈청 creatinine은 주로 신장질환의 지표로 사용되며²⁸, 특히 통풍성관절염의 약 90%에서 신장의 기능장애가 발생하고 단백뇨 신결석 농축뇨의 감소등이 증상이 나타나게 된다. BUN과 creatinine은 모두 FBM I군에서는 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 2.). 그러므로 목면화는 신기능 장애로 요산의 배설이 억제되어 고요산혈증을 일으켜 통풍이 유발될 경우에 효과가 있으리라 생각된다.

혈청 Uric acid는 고요산혈증의 진단에 유용하고 신장에서 배설되므로 신장기능장애시에도 상승한다²⁸. 통풍환자의 90%는 요산의 혈중 농도가 평균 7.0mg/dl 이상이다²⁸. Uric acid는 목면화투여군에서 모두 대조

군에 비해 유의하게 감소하였으며 이는 土茯苓¹⁹과 忍冬²⁰의 실험결과에 비해 더욱 유의성있는 감소로 관찰되어진다(Table 3.). 그러므로 木棉花는 요산배설을 촉진하는 효과가 있는 것으로 추측되며, 향후 기전에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

WBC, ESR은 일반적으로 염증발생시 증가하는 경향이 있으며^{3,28} WBC는 각종 감염증, 출혈 후, 외상, 결절성 동맥주위염 등에서, ESR은 급만성 감염증, 염증성 관절염, 다발성 관절 류마티스 등에서 증가한다²⁸. WBC, ESR은 모두 FBM I군에서는 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 4.). 따라서 허²³의 결과처럼 木棉花는 혈중 염증소견을 감소시키는 작용이 있었으며 통풍초기의 급성관절염에 효과가 있으리라고 생각된다.

이상을 종합하면 혈중 WBC, ESR의 감소는 염증의 감소를 반영하고 급성통풍성관절염에 효과가 있으리라 생각되어지며, 혈청 uric acid의 감소와 xanthine oxidase의 활성 억제제는 통풍의 억제와 예방적인 면에, 혈청 BUN, creatinine의 유의성 있는 감소는 신기능 손상의 회복과 통풍치료에 효과가 있으리라 사료된다. 따라서 木棉花는 통풍의 치료약물로 활용 가능성이 높다고 생각되며, 투여 약량에 있어서는 비교적 FBM I 투여군에서 유의성이 있었으나 투여 약량에 따라 효과가 일정하지 않아 이에 대해서는 향후 더욱 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

木棉花가 MSU를 투여하여 유발시킨 통풍성 관절염에 미치는 효과를 규명하고자 실험관내 xanthine oxidase 활성도 억제, 관절의 부종 및 혈청 AST, ALT, BUN, creatinine, uric acid와 혈중 WBC, ESR을 측정한 결과 목면화추출물이 세포에 직접적인 독성은 없었으며 Xanthine oxidase 활성도는 木棉花 투여군에서 모두 유의성 있게 감소하였다. 관절의 부종은 유의성은 없었으나 木棉花 투여군에서 모두 감소하였고 혈청 AST는 木棉花 투여군에서 모두 유의성 있게 감소하였으며 혈청ALT는 木棉花

투여군 I에서만 유의성 있는 감소를 나타내었다. 혈청 BUN, creatinine치와 혈중 WBC, ESR은 木棉花 투여군 I에서 모두 유의성 있는 감소를 나타내었고 혈청 uric acid는 木棉花 투여군에서 모두 유의성 있게 감소하였다.

이상의 결과로, 木棉花는 통풍의 치료 약물로서 임상적인 활용 가능성이 높다고 생각되며, 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

參 考 文 獻

1. 김창중, 서병세. 최신병태생리학. 서울: 신일서적; 2003, p.502-10.
2. 대한임상병리학회. 임상병리학 제3판. 서울: 고려의학; 2001, p.115-6.
3. 서울대학교의과대학내과학교실. 임상내과학II. 서울: 고려의학; 2004, p.2117-23.
4. 전국의과대학교수 역. 임상의학 오늘의 진단 및 치료. 서울: 한우리; 1999, p.878-83.
5. 杜鎬京. 東醫腎系學(下). 서울: 東洋醫學研究院; 1993, p.1259-65.
6. 대한내과학회 해리순내과학 편집위원회 역. HARRISON'S 내과학 제2권. 서울: 도서출판 MIP; 2003, p.2056-8.
7. 顧伯華 主編. 實用中醫外科學. 上海: 上海科學技術出版社; 1985, p.389-90.
8. 王肯堂. 證治準繩 雜病 第4冊. 上海: 上海科學技術出版社; 1995, p.256-7.
9. 趙秀美, 李仁善. 痛風の 東西醫學的 比較 考察. 동의물리요법과학회지. 1994;4(1):223-34.
10. 김동욱, 김갑성. 서양의학의 Gout와 韓醫學의 痛風の 比較考察. 대한침구학회지. 2000;17(4): 100-12.
11. 동의보감국역위원회. 對譯東醫寶鑑. 서울: 법인문화사; 1999, p979-80.
12. 董黎明. 實用중의내과학. 上海: 上海과학기술출판사; 1988, p.566-8.
13. 袁鍾等主編. 中醫辭海 下. 北京: 中國醫藥科技出

- 版社; 1999, p.192-3.
14. 熊曼琪. 內分泌科傳病與風濕病中醫臨床診治. 北京: 人民衛生出版社; 2001, p.269-305.
 15. 崔珍鳳. 淸熱瀉濕湯이 MSU로 유발된 흰쥐의 痛風(Gout)에 미치는 실험적 연구. 대전대학교 대학원 석사학위논문. 1995.
 16. 이봉주. 靈仙除痛飲이 염증 및 혈중 Uric acid level에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1995;9(2):383-408.
 17. 김태희. 人蔘敗毒散이 Microcrystalline Sodium Urate로 유발된 흰쥐의 통풍에 미치는 영향. 경희대학교 석사학위논문. 1989.
 18. 이지영. 山查肉이 Monosodium Urate로 유발된 백서의 통풍에 미치는 영향. 대전대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 19. 김선제. 土茯苓이 Monosodium Urate로 유발된 백서의 통풍에 미치는 영향. 대전대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 20. 이홍진. 忍冬이 Monosodium Urate로 유발된 백서의 통풍에 미치는 영향. 대전대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 21. 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균 역. 완역 중약대사전 4권. 서울: 정담출판사; 1998, p.1774~6.
 22. 중화본초편집위원회. 중화본초. 상해: 상해과학기술출판사; 1999, p.4387-8.
 23. 許建華, 黃自強 등. 木棉花乙醇提取物的抗炎作用. 福建醫學院學報. 1993;27(2) :110-1.
 24. Terkeltaub R, Tenner AJ, Kozin F, Ginsberg MH. Plasma protein binding by monosodium urate crystals: analysis by two-dimensional gel electrophoresis. *Arthritis Rheum* 1983;26:775-83.
 25. Ortiz-Bravo E, Sieck MS, Schumacher HR Jr.. Changes in the proteins coating monosodium urate crystals during active and subsiding inflammation: immunogold studies of synovial fluid from patients with gout and of fluid obtained using the rat subcutaneous air pouch model. *Arthritis Rheum*. 1993; 36:1274-85.
 26. Liote F, Prudhommeaux F, Schiltz C, Champy R, Herbelin A, Ortiz-Bravo E et al. Inhibition and prevention of monosodium urate monohydrate crystal-induced acute inflammation in vivo by transforming growth factor 1. *Arthritis Rheum*. 1996;39:1192-8.
 27. Schiltz C, Liote F, Prudhommeaux F, Meunier A, Champy R, Callebert J et al. Monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation in vivo: quantitative histomorphometric analysis of cellular events. *Arthritis Rheum*. 2002;46: 1643-50.
 28. 이귀녕, 권오현. 임상병리화일. 서울: 의학문화사; 1990, p.116-21.
 29. 대한가정의학회. 가정의학(임상편). 서울: 계축문화사; 2002, p.1219-23.
 30. 夏源. 當歸拈痛湯加減方治療痛風40例要效小結. 中醫雜誌. 1987;28(2):60.