

## 當歸四逆湯이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향

조충식<sup>#\*</sup>, 김대복, 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학 교실

### The Effects of Danggwisaeyeoktang(當歸四逆湯) on the Hypothyroidism of Rats

Chung-Sik Cho<sup>#\*</sup>, Kim Dae-bok, Cheol-Jung Kim

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

#### ABSTRACT

**Objectives :** The aim was to study experimentally the effects of Danggwisaeyeoktang(當歸四逆湯) on the hypothyroidism of rats induced by thiouracil.

**Methods :** Spargue-Dawley rats were separated into three groups. Except normal group, the other two groups were treated with thiouracil 50mg/kg/days for 30 days by oral administration. Among the two groups, one group was treated DGSYT extract 0.54g/kg/days for 20 days separately.

T3-uptake, T3, T4, TSH, hematological values, enzyme activity, total cholesterol and Na<sup>+</sup> content change in the Serum of rats were measured after medication of solid extract of DGSYT.

**Results :** As a result of this study, in the serum T3-Uptake and T4 level, hematological values and sodium were increased in DGSYT group compared to controls. The serum TSH, total cholesterol and body weight were decreased in DGSYT group compared to controls.

**Conclusion :** According to the above results, it is suggested that DGSYT is effective to cure hypothyroidism.

**Key words :** Hypothyroidism, Danggwisaeyeoktang(DGSYT), Thiouracil.

## 서론

갑상선기능저하증이란 갑상선호르몬의 생성이나 분비 등이 부족한 상태로써, 갑상선의 어떤 이상이나 시상하부와 뇌하수체의 기능이상 및 갑상선호르몬 생합성 장애로 인한 저대사 상태를 의미하는 것이며, 임상증상은 체중증가, 식욕감퇴, 피로, 한불내성, 발한 감소, 부종, 근육통, 무력감, 기억력 감퇴, 변비, 월경 불순 등이다<sup>1, 4)</sup>.

한의학에서는 浮腫<sup>5-9)</sup>, 虛勞<sup>1,5,7,10)</sup>, 行遲<sup>1,11, 13)</sup>, 語遲<sup>1,12,14)</sup>, 結陽証<sup>5,6)</sup>, 解顛<sup>12)</sup> 등의 병증이 이에 해당한다. 그 원인은 주로 心腎陽虛, 脾腎陽虛, 命門火衰, 氣血不足 등으로<sup>1,9,10,14,15)</sup>, 이에 대한 치료에는 溫補腎陽, 補益心陽, 溫補脾腎, 補氣補血하는<sup>1,10,15,16)</sup> 八味地黃丸, 眞武湯, 右歸飲, 十全大補湯 등<sup>10,15,16)</sup>이 응용되고 있다.

갑상선기능저하증에 대한 최근의 연구로는 이<sup>17)</sup>의 加味正理湯煎湯液, 김<sup>18)</sup>의 加味大補湯, 민<sup>19)</sup>의 八味地黃湯, 김<sup>20)</sup>의 人蔘水鍼, 양<sup>21)</sup>의 鹿茸水鍼이 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향에 대한 보고 등이 있다.

當歸四逆湯은 장<sup>1)</sup>의 《傷寒論》에 처음으로 수재된 처방으로, 溫經散寒하고 養血通脈하는 효능이 있어 임상적으로 갑상선기능저하증에 다용되고 있으나 이에 대한 실험적 논문은 접하지 못하였다.

이에 저자는 갑상선기능저하증에 대한 當歸四逆湯의 효능을 실험적으로 규명하고자 thiouracil을 투여한 동물실험을 통하여 혈청 중 T3-uptake, T3, T4, TSH 및 Na<sup>+</sup>의 함량, 혈액학적 소견, 혈청효소의 활성도, 체중 측정 등을 연구 측정하여 유효한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 재료

#### 1) 동물

동물은 자웅 구분없이 체중 200±20g의 Sparque-Dawley계 백서를 한국 화학연구소에서 공급받아 멸균한 polycarbonate cage(대종기, Korea)에 넣어 멸균한 시판 실험동물용 고형사료(삼양사료 Co., 조단백질 22.1% 이상, 조지방 8.0% 이하, 조섬유 5.5% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상)를 물과 함께 충분히 공급하였고, 실험전 실험실 환경(23±2℃, 50±10%)에서 4주일간 적응시킨

후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약물

본 실험에 사용된 약제는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였고, 처방은 當歸四逆湯으로 1첩의 분량은 다음과 같다(Table I).

Table I. Prescription of Danggwisaeyeoktang

構成藥物	生藥名	用量(g)
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	11.25
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	11.25
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	11.25
甘草炙	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	7.50
通草	<i>Tetrapanax Medulla</i>	7.50
細辛	<i>Asari Herba Cum Radice</i>	3.75
大棗	<i>Jujubae Fructus</i>	18.75
total amount		71.25

## 2. 방법

### 1) 검액의 조제

當歸四逆湯 3첩의 분량 213.75g을 3,000ml round flask에 증류수 1,500ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고, 3시간 동안 가열하여 여과한 여액을 rotary vaccum evaporator(Büchi Co., Switzerland)에서 감압 농축하고, 이 round flask를 -85℃ deep freezer (Sanyo Co., Japan)에서 1시간 동안 방치하고 freeze dryer(EYELA Co., Japan)로 동결건조하여 건조액 40.5g을 얻어 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수에 녹여 검액으로 사용하였다.

### 2) 갑상선기능저하증의 유발 및 검액 투여

백서 8마리를 1군으로 하여 정상군(normal group), 대조군(control group) 및 當歸四逆湯 투여군(DGSYT) 등으로 나누었고, 갑상선기능저하증 유발은 정상군을 제외한 모든 동물군에 2-thiouracil(2,3-Dihydroxy-2-thioxo-4(IH)-pyrimidin one, Sigma Co., USA)을 증류수에 매일 체중 kg당 50mg씩 30일간 경구투여하여 갑상선기능저하증을 유발시켰다.

갑상선기능저하증을 유발시킨 후 當歸四逆湯 0.54g/kg의 농도로 1일 1회 20일간 경구투여하였고, 정상군과 대조군에는 동량의 증류수를 경구투여하였

다.

### 3) 채혈 및 혈청분리

각군의 백서는 검액을 20일간 매일 경구투여한 후 21일 째에 12시간 절식시킨 다음, ether 마취하에 심장천자하여 10ml의 혈액을 1회용 주사기(23G×1吋, SAMWOO Co. Korea)로 채혈하였고, 그 중 2ml는 CBC bottle(녹십자공업, Korea)에 넣어 백혈구, 적혈구, 혈색소량, 적혈구용적 및 혈소판수 측정에 사용하였고, 나머지는 centrifuge tube에 넣은 다음 랭장원 심분리기(Beckmann Co., USA)에서 3000rpm으로 혈청을 분리하여 T3-uptake 함량, T3 함량, T4 함량, TSH 함량, creatinine phosphokinase (CPK), total cholesterol, alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydro-genase(LDH) 및 Na<sup>+</sup> 함량 측정에 사용하였다.

### 4) 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 함량 측정

혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 함량 측정은 radioimmunoassay에 의하여 Coat a count T3-uptake(T3, T4, TSH) kit(DPC, USA)를 사용하였고, 측정기기는 Gamma count cobra II(Packard Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

### 5) 혈액학적 관찰

혈액학적 검사는 EDTA-2Na 항응고제가 들어있는 CBC bottle에 넣었고, 기기는 cell counter(COBAS Co., France)를 이용하여 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin) 및 적혈구용적(hematocrit)을 측정하였다.

### 6) 혈청효소 활성도 및 혈청성분 측정

혈청중 CPK, ALP, LDH 및 total cholesterol 함량 측정은 자동분석기용 시약 kit를 이용하여 측정하였고, 사용기기는 자동생화학분석기(Olympus Au5200, Olympus Co., Japan)를 사용하였다.

### 7) 혈청중 Na<sup>+</sup> 측정

혈청중 Na<sup>+</sup> 측정은 ISE법에 의하여 Easylite Na, K kit를 이용하였고, 측정기기는 전해질측정기기

(Media Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

### 8) 체중 측정

체중 측정은 실험직전 및 실험 50일째 채혈 직전에 전자저울(CAS 2.5D, Korea)을 이용하여 測定하였다.

### 9) 통계처리

각 결과의 통계적 유의성 검정은 Student's t-test를 이용하여 통계처리 하였다.

## 성 적

### 1. 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 함량에 미치는 영향

혈청중 T3-uptake 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 40.1±1.25%였고, 當歸四逆湯 투여군은 45.1±1.36%로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.05)(Table II).

혈청중 T3 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 92.8±3.00ng/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 96.1±3.41ng/dl로 유의성이 관찰되지 않았다(Table II).

혈청중 T4 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 3.11±0.14 $\mu$ g/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 3.81±0.06 $\mu$ g/dl로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다(P<0.001)(Table II).

혈청중 TSH 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 0.085±0.004 $\mu$ IU/ml였고, 當歸四逆湯 투여군은 0.052±0.005 $\mu$ IU/ml로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(P<0.001)(Table II).

Table II. Effects of Danggwisaeyeoktang on Serum T3-uptake, T3, T4 and TSH in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	T <sub>3</sub> -uptake (%)	Triiodothyronine (ng/dl)	Thyroxine (μg/dl)	TSH (μIU/ml)
Normal	48.9±0.82 <sup>a)</sup>	118.8±5.73 <sup>a)</sup>	4.91±0.35 <sup>a)</sup>	0.050±0.007 <sup>a)</sup>
Control	40.1±1.25	92.8±3.00	3.11±0.14	0.065±0.004
DGSYT	45.1±1.36 <sup>*</sup>	96.1±3.41	3.81±0.06 <sup>***</sup>	0.052±0.005 <sup>***</sup>

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

DGSYT : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.54g/kg Danggwisaeyeoktang treated group.

Statistical significance \*:*p*<0.05 vs. control group.

### 2. 혈액학적 소견에 미치는 영향

적혈구수(RBC)를 측정해 본 결과, 대조군은 6.95±0.08(106/mm<sup>3</sup>)였고, 當歸四逆湯 투여군은 7.38±0.12(106/mm<sup>3</sup>)로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(*P*<0.01)(Table III).

혈색소량(hemoglobin)를 측정해 본 결과, 대조군은 13.0±0.12g/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 13.5±0.11g/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(*P*<0.01)(Table III).

적혈구용적(hematocrit)을 측정해 본 결과, 대조군은 37.3±0.43%였고, 當歸四逆湯 투여군은 40.9±0.51%로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(*P*<0.001)(Table III).

Table III. Effects of Danggwisaeyeoktang on RBC, Hemoglobin and Hematocrit in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	RBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)
Normal	7.65±0.06 <sup>a)</sup>	13.5±0.07 <sup>a)</sup>	40.2±0.13 <sup>a)</sup>
Control	6.95±0.08	13.0±0.12	37.3±0.43
DGSYT	7.38±0.12 <sup>**</sup>	13.5±0.11 <sup>**</sup>	40.9±0.51 <sup>***</sup>

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

DGSYT : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.54g/kg Danggwisaeyeoktang treated group.

Statistical significance \*\*: *p*<0.01 vs. control group.

### 3. 혈청효소 활성도에 미치는 영향

혈청효소치중 Creatinine Phosphokinase(CPK) 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 377.0±6.17IU/ℓ였고, 當歸四逆湯 투여군에서는 345.4±12.91IU/ℓ로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(*P*<0.05)(Table IV).

Alkaline phosphatase(ALP) 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 129.2±1.90U/ℓ였고, 當歸四逆湯 투여군은 118.3±3.45U/ℓ로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(*P*<0.01)(Table IV).

Lactate dehydrogenase(LDH) 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 784.5±20.22U/ℓ였고, 當歸四逆湯 투여군은 724.8±25.59U/ℓ로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(*P*<0.05)(Table IV).

Table IV. Effects of Danggwisaeyeoktang on Serum CPK, ALP and LDH in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	CPK (IU/ℓ)	ALP (U/ℓ)	LDH (U/ℓ)
Normal	250.7±7.64 <sup>a)</sup>	113.7±8.29 <sup>a)</sup>	533.3±29.39 <sup>a)</sup>
Control	377.0±6.17	129.2±1.90	784.5±20.22
DGSYT	345.4±12.91 <sup>*</sup>	118.3±3.45 <sup>**</sup>	724.8±25.59 <sup>*</sup>

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

DGSYT : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.54g/kg Danggwisaeyeoktang treated group.

Statistical significance \*:*p*<0.05 vs. control group.

### 4. 혈청중 total cholesterol 및 Na<sup>+</sup> (sodium) 함량에 미치는 영향

혈청중 total cholesterol 함량을 측정해 본 결과, 대조군은 80.5±2.53mg/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 70.0±2.76mg/dl로 유의성 있는 감소가 관찰되었다(*P*<0.01)(Table V).

혈청중 Na<sup>+</sup>(sodium)을 측정해 본 결과, 대조군은 139.3±0.49mg/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 141.0±0.45mg/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되었다(*P*<0.05)(Table V).

Table V. Effects of Danggwisaeyeoktang on Serum Total Cholesterol and Na<sup>+</sup> in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	Total Cholesterol	Na <sup>+</sup>
	(mg/dl)	(mg/dl)
Normal	65.2±3.80 <sup>a)</sup>	142.7±0.49 <sup>a)</sup>
Control	80.5±2.53	139.3±0.49
DGSYT	70.0±2.76 <sup>**</sup>	141.0±0.45 <sup>*</sup>

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

DGSYT : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.54g/kg Danggwisaeyeoktang treated group.

Statistical significance \*\*p<0.01 vs. control group.

## 5. 체중에 미치는 영향

체중을 측정해 본 결과, 실험 50일째의 체중이 대조군은 384.2±5.46g였고, 當歸四逆湯 투여군은 344.0±11.38g로 유의성 있는 감소가 관찰되었다 (P<0.01)(Table VI).

Table VI. Effects of Danggwisaeyeoktang on Body Weight in Hypothyroidic Rats induced by Thiouracil

Group	No. of animals	Body Weight(g)	
		Before	after 50 days
Normal	8	200.3±3.74 <sup>a)</sup>	326.2±3.74
Control	8	199.5±1.61	384.2±5.46
DGSYT	8	199.2±3.97	344.0±11.38 <sup>**</sup>

a) Mean±Standard error.

Normal : none treated group.

Control : 50mg/kg thiouracil treated group.

DGSYT : 50mg/kg thiouracil treated, and then 0.54g/kg Danggwisaeyeoktang treated group.

Statistical significance \*\*p<0.01 vs. control group.

## 고찰

갑상선은 후두와 기관의 이행부 전외측을 싸고 있는 나비모양의 인체에서 가장 큰 내분비선으로 여성이 조금 더 크며, 갑상연골의 측면에 위치하여 좌엽과 우엽 및 이를 연결하는 협부로 구성되고 각각의 엽은 밤알크기이다<sup>22)</sup>.

갑상선호르몬은 갑상선자극호르몬유리호르몬, 갑상

선자극호르몬, 갑상선호르몬에 이르는 분비과정과 갑상선내 자가조절기전에 의해 분비조절되며<sup>2,23, 25)</sup>, 열생산, 성장 및 발육, 지방, 탄수화물 및 단백질대사의 등의 작용이 있어 모든 조직의 대사과정에 영향을 미치며 특히 태아와 신생아의 뇌 및 골의 성장발육과 체내의 모든 세포 대사율을 증가시키는 작용을 한다고 알려져 있다<sup>2,25, 27)</sup>.

갑상선기능저하증이란 갑상선호르몬의 생성이나 분비 등이 부족한 상태로서, 갑상선의 어떤 이상이나 시상하부와 뇌하수체의 기능이상 및 갑상선호르몬 생합성 장애로 인한 저대사 상태를 의미하는 것이며, 다른 갑상선질환과 마찬가지로 남자보다 여자에게서 많고 연령은 30~60대 사이에서 호발한다<sup>28)</sup>.

갑상선기능저하증의 원인으로는 갑상선 조직 자체가 소실되어 호르몬의 합성을 아예 못하는 경우, 시상하부 혹은 뇌하수체 기능에 이상이 있어서 갑상선 자극물질이 없는 경우와 갑상선호르몬 생합성단계의 중간에 장애가 있는 경우 등으로 크게 나눌 수 있으며, 대부분이 갑상선 조직 소실 및 갑상선호르몬 생합성장애가 원인이다<sup>10,28,29)</sup>.

갑상선기능저하증의 증상은 유소아기의 갑상선기능저하증과 성인 갑상선기능저하증으로 분류되며, 공통된 임상증상은 서맥, 체온저하, 기면경향, 변비, 체중증가, 불내한성, 말한감소, 권태 및 무기력 등의 자각증상과 體冷, 厚皮 및 角化増殖, 피부와 모발의 건조, 顔面蒼白, 聲嘶, 粘液水腫, 貧血, 腱反射低下, 筋硬直, 筋無力症, 心音微弱, 糖尿 및 정신적 육체적 발육 지연 등이다<sup>2,4,30,31)</sup>.

성인형 갑상선기능저하증의 증상은 피로, 근쇠약감, 불내한성, 체온감소, 무력감, 기억력감퇴, 식욕감퇴, 변비, 근육통, 관절통, 성욕감퇴, 배란장애가 있고, 피부가 두꺼워지며, 비함몰성 부종이 생기고, 모발이 잘 부서지고 빠진다<sup>1, 3,10,16,24,25,27,33, 39)</sup>.

크레틴병은 태어나 유아기때 갑상선호르몬이 결핍되어 발생하며, 주증상은 발육장애로 신경계와 골격에 현저하여 입은 열려있고 두꺼운 혀를 내밀고, 신장이 작고, 두개는 크고, 비근은 편평하고, 목은 굵고 짧으며, 복부는 팽만되고, 척추의 전만, 內反股, 근육의 긴장저하, 체온이 낮으며, 추위를 타고, 맥이 늦고, 심장이 커져 있고, 피부는 건조하고 차고 두껍고 얼룩덜룩한 것 같이 보이고, 머리카락은 거칠고 부서지기 쉬우며 이마까지 자라고, 배꼽 hernia를 가끔 동반하고, 사지는 짧고, 지능발달이 늦고, 늦게 나타나는 생치, 대천문 폐쇄지연, 골단부의 부정골화 등을 볼 수 있다<sup>2,3,11,21,25,27,30,32,34, 39)</sup>.

갑상선기능저하증의 진단은 검사소견상 T3, T4, T3-uptake, free T4 지수의 감소와 TSH의 상승이 나타날 때 본 질환으로 진단할 수 있으며, 치료는 생리적 용량의 갑상선호르몬을 투여하여 정상 갑상선기능 상태로 환원시키는 것을 목적으로 하고 있다<sup>2)</sup>.

갑상선기능저하증은 한의학적으로 浮腫<sup>5,9)</sup>, 虛勞<sup>1,5,7,10,11)</sup>, 行遲<sup>1,11-13)</sup>, 語遲<sup>1,12,14)</sup>, 結陽証<sup>5,6)</sup>, 解顛<sup>12)</sup> 등의 병증에 속하는 것으로, 그 원인은 주로 心腎陽虛, 脾腎陽虛, 命門火衰, 氣血不足 등이다<sup>4-8,11)</sup>. 최근에는 갑상선기능저하증의 원인을 淸<sup>6)</sup>는 命門火衰, 陳<sup>8)</sup>은 脾腎陽虛, 心腎兩虛, 陽氣衰竭, 腎精虧虛, 尹<sup>7)</sup>은 脾腎陽虛, 氣血虛弱, 金<sup>9)</sup>은 脾腎陽虛, 氣血不足, 朴<sup>6)</sup>은 上焦氣虛로 분류하였다. 이에 대한 치법으로는 溫補腎陽, 補益心陽, 溫補脾腎, 補氣補血하고<sup>1,10,15,16)</sup>, 치료방제로는 八味地黃丸, 眞武湯, 右歸飲, 十全大補湯 등이 응용되고 있다<sup>10,15,16)</sup>.

當歸四逆湯은 張<sup>1)</sup>의 《傷寒論》에 처음으로 수재된 처방으로, 溫經散寒하고 養血通脈하는 효능이 있다. 본방은 桂枝湯에서 生薑을 거하고 大棗를 배로 하였고, 當歸, 木通, 細辛을 가하여 구성하였다. 처방 중의 當歸는 간경으로 들어가 肝血을 溫補하는 요약이 되고, 桂枝는 溫經通脈하고 芍藥은 養血和營하는데 二味를 배오하면 厥陰을 內疏하는 효능이 있으므로 臣藥으로 하였으며, 君藥과 臣藥을 합용하면 곧 養血, 疏肝, 溫通하는 법이 이루어진다. 細辛을 佐藥으로 하여 血脈을 통하고 한사를 散하며, 大棗와 炙甘草는 使藥이 되어 脾氣를 보하고 諸藥을 조화한다.

본 실험에서 갑상선기능저하증을 유발시키기 위해 사용된 thiouracil<sup>21)</sup>은 갑상선의 기능을 억제하는 항갑상선제로서, 갑상선기능항진증, 율혈성심부전 및 협심증 등에 사용된다<sup>25,40)</sup>.

이에 저자는 임상에서 응용되고 있는 當歸四逆湯의 효능을 실험적으로 규명하기 위하여 thiouracil을 투여한 동물실험을 통하여 갑상선기능저하증에 미치는 영향을 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 및 Na<sup>+</sup>의 함량, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도, 체중측정 등을 연구 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈청중 T3-uptake 함량에 있어서 대조군은 40.1±1.25%였고, 當歸四逆湯 투여군은 45.1±1.36%로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 억제된 T3-uptake의 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다. 혈청중 T3 함량에 있어서 대조군은 92.8±3.00ng/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 96.1±3.41ng/dl로 유의성이 관찰되지 않았다. 혈

청중 T4 함량에 있어서 대조군은 3.11±0.14μg/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 3.81±0.6μg/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 억제된 T4 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다. 혈청중 TSH 함량에 있어서 대조군은 0.085±0.004μIU/ml였고, 當歸四逆湯 투여군은 0.052±0.005μIU/ml로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 당귀사역탕의 투여는 thiouracil에 의해 증가된 TSH 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈액학적 소견의 적혈구수(RBC)를 측정해 본 결과, 대조군은 6.95±0.08(106/ml)였고, 當歸四逆湯 투여군은 7.38±0.12(106/ml)로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 혈색소량(hemoglobin)를 측정해 본 결과, 대조군은 13.0±0.12g/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 13.5±0.11g/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 적혈구용적(hematocrit)을 측정해 본 결과, 대조군은 37.3±0.43%였고, 當歸四逆湯 투여군은 40.9±0.51%로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 감소된 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin), 적혈구용적(hematocrit)을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청효소치중 CPK 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 377.0±6.17IU/l였고, 當歸四逆湯 투여군에서는 345.4±12.9IU/l로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. ALP 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 129.2±1.90U/l였고, 當歸四逆湯 투여군은 118.3±3.45U/l로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. LDH 활성을 측정해 본 결과, 대조군은 784.5±20.22U/l였고, 當歸四逆湯 투여군은 724.8±25.59U/l로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 증가된 CPK, ALP, LDH를 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청중 total cholesterol 함량에 있어서 대조군은 80.5±2.53mg/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 70.0±2.76mg/dl로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 증가된 total cholesterol 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다. 혈청중 Na<sup>+</sup> 함량의 측정에 있어서 대조군은 139.3±0.49mg/dl였고, 當歸四逆湯 투여군은 141.0±0.45mg/dl로 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 감소된 Na<sup>+</sup> 함량을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

체중 측정 결과에 있어서는 실험 50일째의 체중이 대조군은 384.2±5.46g였고, 當歸四逆湯 투여군은 344.0±11.38g로 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 當歸四逆湯의 투여는 thiouracil에 의해 증가된 체중을 개선하는데 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다.

이상의 결과로부터 當歸四逆湯은 thiouracil을 투여하여 갑상선기능저하증을 유발시킨 백서의 혈청중의 저하된 T3-uptake, T4, 적혈구수(RBC), 혈색소량(hemoglobin), 적혈구용적(hematocrit), Na<sup>+</sup>의 함량, 증가된 TSH, Cholesterol 함량, CPK, ALP, LDH 활성도, 體重 측정 등의 소견에서도 그 효과가 입증되어 앞으로 임상치료에 더욱 더 많이 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

## 결론

當歸四逆湯이 thiouracil을 경구투여하여 유발된 백서의 갑상선기능저하증에 미치는 영향을 연구하기 위하여 혈청중 T3-uptake, T3, T4, TSH 및 Na<sup>+</sup>의 함량, 혈액학적 관찰, 혈청효소의 활성도, 체중측정 등을 관찰한 결과, 當歸四逆湯은 혈청중 T3-uptake와 T4를 유의성있게 증가 시켰으며, TSH는 유의성 있게 감소시켰다. 또한 當歸四逆湯은 혈청중 RBC, hemoglobin, hematocrit과 sodium을 유의성있게 증가 시켰으며, 혈청중 total cholesterol 함량을 유의성 있게 감소시켰고, 체중도 대조군에 비하여 유의성있게 감소시켰다.

이상의 결과로 보아 當歸四逆湯은 thiouracil로 유발된 백서의 갑상선기능저하증에 유효하였으며, 따라서 임상치료에 있어서 갑상선기능저하증에 활용 가능할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 張仲景. 傷寒論講解. 河南:河南科學技術出版社. 1988:354-7.
- 李尙仁 외. 方劑學. 서울:永林社. 1990:158-9.
- 朴炳昆. 增補 漢方臨床四十年. 서울:大光文化社. 1990:346-8.
- 金志勳. 慢性疾患의 漢方治療. 서울:大光文化社. 1992:101-3.
- 杜鎬京. 東醫腎系學研究. 서울:東洋醫學研究院. 1991:401-5.
- 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울:東洋醫學研究院. 1993:729, 1042, 867-74, 1059-65.
- 윤종흠 외. 갑상선 질환 이렇게 고친다. 서울:열린책들. 1990:171-8.
- 陳貴延. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울:一中社. 1992:701-4.
- 丁奎萬. 東醫小兒科學. 서울:杏林出版. 1990:276-7, 573-4.
- 江育仁 編. 中醫兒科學. 北京:人民衛生出版社. 1987:257-9, 266-72, 582-3.
- 潘文奎. 中醫診治甲狀腺機能減退症的研究發展. 中醫雜誌. 1991:32(1):51.
- 閔獻基. 臨床內分泌學. 서울:高麗醫學. 1990:121, 147-71.
- 이중달. 그림으로 설명한 병리학. 서울:고려의학. 1991:852-4.
- 고창순, 조보연. 갑상선. 서울:고려의학. 1990:11, 31-2, 70-7.
- 송영기, 오연상. 갑상선학. 서울:고려의학. 1995:131-88, 223-47.
- 徐舜圭. 成人病·老人醫學. 서울:高麗醫學. 1995:418-22.
- 李學仁 외. 加味正理湯煎湯液이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 影響에 關한 研究, 東洋醫學. 1984:10(3):31-5.
- 金容晟. 加減大補湯이 白鼠의 甲狀腺機能低下症에 미치는 影響. 大韓韓方內科學會誌. 1994:15(2):305, 311-2.
- 閔庚勳. 八味地黃湯이 Thiouracil로 誘發한 白鼠의 甲狀腺機能低下에 미치는 影響. 大田大韓醫學研究所 論文集. 1996:5(1):233-50.
- 金容奭. 人蔘水鉺이 白鼠의 甲狀腺機能低下에 미치는 影響. 慶熙大學校 碩士學位論文. 1990.
- 梁熙台. 鹿茸水鉺이 白鼠의 甲狀腺機能低下에 미치는 影響. 針灸學會誌. 1992:9(1):215-27.
- 韓國藥學大學協議會藥物分科委員會. 藥物學. 서울:文聖社. 1986:695-8.
- 권홍식. 人體解剖學(II). 서울:壽文社. 1992:177-8.
- 해리슨 번역 편찬위원회. HARRISON'S 내과학(II). 서울:정담. 1997:2088-94, 2101-8.
- 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사. 1991:1089-90.
- 서울대학교 의과대학편. 내분비학원론. 서울:서울대학교 출판부. 1998:125-41, 189-97.
- 金祐謙. 人體의 生理. 서울:생명의 이치.

- 1992:241.
28. 李鐘錫. 임상의를 위한 갑상선 질환. 서울:麗文閣. 1994:1, 28-38, 125-32.
29. 李文鎬 외. 內科學(下). 서울:學林社. 1986:2141-4.
30. 최영일 편역. 임상내분비학의 역사. 서울. 1994:107-10.
31. 洪彰義. 小兒科診療. 서울:高麗醫學. 1993:778-9.
32. 홍창의. 소아과학. 서울:대한교과서주식회사. 1994:988-91.
33. 韓國臨床藥學會. 臨床藥學. 光州:半島文化社. 1992:488, 491.
34. 金祐謙. 內分泌·生殖. 서울:생명의 이치. 1994:61-3.
35. Thomas E.Andreoli, Charles, C.J.Carpenter, Fred Plum, Lloyd.Smith, Jr. Cecil Essentials of Medicine, Philadilphia:W.B.Saunders Company. 1986:436-7.
36. Robert F.Schmidt, Gerhard Thews. Human Physiology. Spriner Verlag Berlin:Heidelberg. 1986:385-6.
37. Arthur C.Guyton, Textbook of Medical Physiology. Philadelphia:W.B.Saunders Company. 1986:906-8.
38. 이귀녕 외. 임상병리파일. 서울:의학문화사. 1993:1340.
39. 吉利 和. 內科診斷學. 서울:第一醫學社. 1992:535-6.
40. 김약수 외. 병리검사매뉴얼. 서울:고문사. 1994:Fig15-2.