

忍冬이 Monosodium Urate로 誘發된 白鼠의 痛風에 미치는 影響

이흥진·조충식·김철중*

The Effect of Yindong on Gout of Rats induced by Monosodium Urate

Hong-Jin Lee, Chung-sik Cho, Chul-jung Kim

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

In order to study the Effects of yindong(LC) on the variation of blood and joint value the gout induced by microcrystalline sodium urate in rats, for LC is one of the important medicine on gout.

After pretreatment of LC(50, 500mg/kg) for 5days, the Effects of LC was evaluated on Serum albumin, Serum globulin, glutamate dxalacetate transminase(AST), glutanate pyruvate transminase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), Serum creatitine, Serum uric acid, xanthine oxidase activity, Erythrocyte Sedimentation Rate(ESR), WBC, platelet were measured.

The results were obtained as follows : Joint value Increase ratio was not significantly decreased in all LC taken groups compared with the control group. Serum albumin was significantly different in all LC taken groups compared with the control group and Serum globulin was significantly decreased in 500mg/kgLC taken group compared with the control group. Serum AST, ALT were significantly decreased in 500mg/kgLC taken group compared with the control group. Serum BUN was significantly decreased in all LC taken groups and Serum creatinine was significantly decreased in 500mg/kgLC taken group compared with the control group. Serum uric acid was significantly different in 500mg/kgLC taken group, and changes in xanthine oxidase activity was significantly decreased in 500mg/kg, 50mg/kgLC taken group. ESR was significantly decreased in all LC taken groups compared with the control group. WBC, platelet count were significantly decreased in 500mg/kgLC taken group compared with the control group. From above results it may be concluded that Yindong can be used for treatment and preventive medicine of gout induced by microcrystalline sodium urate in clinic.

Key words : Yindong, Gout, Monosodium Urate.

I. 緒 論

痛風은 purine代謝의 異常¹⁾으로 血清 尿酸濃도가 增加하고 滑液內에서 尿酸鹽結晶이 生成되어 關節軟骨 및 인접한 뼈나 軟骨組織에 沈着되어 極甚한 發作性 疼痛과 局部的 發熱 및 腫脹을 일으키는 關節炎이 反復되며²⁾, 發熱, 惡寒,

* 대전대학교 한의과대학 신계내과학교실
· 교신저자 : 김철중 · E-mail: kidneykim@hanmir.com
· 채택일 : 2008년 06월 24일

頭痛 등의 全身의인 症狀을 同伴하고, 慢性化되던 關節變形 및 痛風結節이 發生하고, 腎臟疾患이나 尿酸結石 등이 誘發되는 症候群이다³⁾.

痛風은 急性痛風과 慢性痛風으로 區分지을 수 있으며, 특히 急性痛風은 足大趾 中足趾關節에서 흔히 發生하고, 그 외에 足底內側部, 足關節, 膝關節등에서도 發病되며 股關節이나 脊椎關節에서는 드문 것으로 알려져 있다^{4,5)}.

急性痛風은 疼痛이 급격히 나타나고 夜間에 더욱 심하며 發熱, 關節發赤腫脹이 수반되기도 한다^{6,7)}. 急性痛風의 臨床病理學的인 소견은 赤血球沈降速度의 相乘, 白血球過多症, 尿酸 및 creatinine 排泄量 增加 또는 高尿酸血症 등을 나타낸다⁸⁻¹³⁾.

韓醫學에서의 痛風은 『丹溪心法』¹⁴⁾에서 처음으로 使用된 名稱이지만, 西醫學의 痛風에 비해 보다 넓은 概念으로서 關節의 腫痛, 痺證을 廣範圍하게 包含하는 것으로 痛痺, 歷節風, 白虎風 및 白虎歷節風 등과 유사한 범주이며, 現代韓醫學에서는 風濕性關節炎, 類風濕性關節炎 등을 包含시킨다¹⁵⁻¹⁸⁾.

『黃帝內經素問痺論』¹⁹⁾에서 痛風은 “風寒濕三氣雜至合而成痺…”라 하여 行痺, 痛痺가 그 範疇에 屬하고²⁰⁾, 그 原因으로 外感風寒濕²¹⁻²³⁾, 內因七情²⁴⁾, 氣血本虛²⁵⁾, 膏粱珍味の 過多한 攝取, 飲酒過多 등을 들 수 있다.

忍冬은 清熱解毒, 疏風通絡하여 溫病發熱, 熱毒血痢, 癰腫瘡瘍, 風濕熱痺, 關節紅腫熱痛을 治療한다³²⁾. 따라서 忍冬의 이러한 效能이 痛風の 症狀과 類似하므로 痛風の 治療에 效果가 있으리라 생각된다.

痛風に 대한 實驗報告로 金²⁶⁾은 人蔘敗毒散이, 朴²⁷⁾은 桑枝水鍼이, 尹²⁸⁾은 刺絡療法이, 金²⁹⁾은 鍼灸療法이, 張³⁰⁾은 威靈仙水鍼이, 崔³¹⁾는 清熱瀉濕湯이 痛風に 미치는 影響을 實驗의으로 報告한 바 있지만 忍冬의 效能에 대한 研究는 접하지 못하였다.

이에 著者는 monosodium urate(MSU)를 投與하여 痛風을 誘發시킨 白鼠에 忍冬 單味를 投與한 후 痛風 關節의 크기 變化와 痛風 抑制效果

와 血液學的 變化와 尿酸合成의 重要酵素인 xanthine oxidase의 活性을 測定하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 재료

1) 동물

실험동물은 7주령의 체중 200g의 雄性 Sprague-Dawley계 백서를 화학 연구소에서 분양 받아 사용하였고, 사육조건은 고휘사료(삼양사, Korea)와 물을 충분히 공급하였으며, 실온 22±2℃, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간 (07:00 ~ 19:00), 조도 150 ~ 300Lux로 설정하여 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 체중 변화가 일정하고 건강한 동물만을 선별하여 실험에 사용하였다.

2) 약물

본 실험에 사용된 忍冬(Lonicerae Caulis ; LC)은 대전대학교 부속한방병원에서 구입하여 엄선한 것을 사용하였다.

3) 시약 및 기기

시약은 uric acid, sodium hLCroxide, xanthine oxidase, phosphate buffered saline(PBS), RPMI1640 culture media 등의 기초 시약은 Sigma Co.(U.S.A.), fetal bovine serum은 Gibco BRL Co.(U.S.A.) 등을 사용하였다.

기기는 rotary vaccum evaporator은 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 reader는 Molecular device Co.(U.S.A.), kit는 중외제약 Co. (Korea) 등을 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

忍冬 100g을 증류수 1ℓ와 함께 약탕기에서 2 시간 동안 가열한 뒤 추출하여 얻은 여액을 여과 하여 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80℃에서 1 시간 동안 방치하고 동결 건조하여 약 7g의 건조 분말을 얻었다. 약제의 분말은 냉동고에 보관하고 필요시 실험에 필요한 농도로 녹여 사용하였다.

2) 검액의 투여

MSU를 주사하기 5일 전부터 忍冬투여군 I(이하 LC I 군)은 검액 500mg/kg, 忍冬투여군 II(이하 LC II 군)은 50mg/kg을 1일 1회로 경구 투여하였다.

3) MSU의 합성과 MSU에 의한 통풍 유발

백서 5마리를 1군으로 하여 정상군(normal group), 대조군(control group), 忍冬투여군(LC I 군, LC II 군)으로 나누었다.

MSU의 합성은 uric acid에 0.01M의 NaOH 용액을 첨가하고 70℃에서 가열하고 2M NaOH를 첨가하며 pH를 7.2로 조정한 후 상온에서 24 시간 동안 교반하였다. 얻어진 결정은 증류수로 2회 세척하고 건조시켜 4℃에서 보관하며 통풍 유도 물질로 사용하였다.

통풍의 유발은 정상군을 제외하고 나머지 군에 MSU 용액(50mg/ml)을 오른쪽 synovial space에 50μℓ를 주사하였다. 정상군에는 phosphate buffered saline(PBS)만을 오른쪽 synovial space에 동량 주사하여 대조군으로 사용하였다.

4) 관절의 부종 측정

실험 5일 동안의 관절크기의 변화는 MSU를 주입한 대조군과 정상군의 오른쪽 무릎 관절의 크기변화를 측정하여 비교하였고, MSU에 의한 관절의 염증은 MSU 주입 전과, 주입 12시간 후의 좌우 무릎 관절의 정중앙의 지름을 측정하고 각각의 좌우무릎 관절크기 차이값을 정상군의 증가값의 평균값으로 나누어 각 실험군의 증가량을 계산하여 관절 부피 증가를 계산하였다(MSU

주사 후 시간의 경과에 따른 통풍 증상의 변화를 살펴보았다. 주사 후 증가하기 시작한 증상은 12 시간에서 가장 높게 나타났으며 24시간에서는 감소하는 양상을 보였다. 그러므로 본 실험에서는 주사 후 12시간을 기준으로 측정하였다).

5) 혈액의 채혈 및 혈청 분리

실험 동물을 ethylether로 마취한 후 심장으로 부터 직접 채혈하여 4℃에서 30분간 방치한 뒤 3000r.p.m.에서 원심 분리하여 혈청을 얻은 뒤 검사 센터에 의뢰하여 일괄 분석하였다.

6) Albumin, globulin 측정

혈청 중 albumin, globulin치 측정은 kit(중외 제약, Koera)를 사용하였다.

7) AST, ALT 측정

혈청 중 AST, ALT치 측정은 kit(중외 제약, Koera)를 사용하였다.

8) BUN, creatinine 측정

혈청 중 BUN, creatinine치 측정은 kit(중외 제약, Koera)를 사용하였다.

9) ESR, WBC, platelet 측정

혈중 ESR, WBC, platelet 측정은 kit(중외 제약, Koera)를 사용하였다.

10) Uric acid 측정과 xanthine oxidase 활성 측정

혈청 중 uric acid 수치 측정과 xanthine oxidase 활성 측정은 kit(중외 제약, Koera)를 사용하였다. Xanthine oxidase의 활성은 50mM potassium phosphate buffer(pH 7.5) 0.385ml 과 0.15mM xanthine solution 0.330ml, xanthine oxidase(0.2U/ml) 0.035ml를 섞어준 뒤 해당 농도의 약제를 넣어 둔 직후 상온에서 3 분간 발색 변화를 295nm에서 측정하였다.

3. 통계처리

실험 결과는 mean±standard deviation으로 기록하여 unpaired Student t-test를 사용하여 통계처리 하였으며 p<0.05 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 成績

1. 관절 크기의 증가율

관절 크기의 증가율은 정상군에서 1.00±0.00(%), 대조군에서 2.44±1.02(%)이었으며, LC I 군은 1.32±1.14(%)로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성 없었고, SGR II 군은 2.96±0.82(%)로 대조군에 비해 증가되었으나 유의성은 없었다(Table 1).

Table 1. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Joint Size Increase Ratio Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
Joint Size Increase Ratio(%)	1.00±0.00a)	2.44±1.02	1.32±1.14	2.96±0.82

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.

2. 혈액학적 변화

1) 혈청 albumin에 미치는 영향

혈청 albumin은 정상군에서 10.56±0.51mg/dl, 대조군에서 9.96±0.23mg/dl이었으며, LC I 군은 10.48±0.33mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었고, LC II 군도 10.40±0.38mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었다(Table 2).

Table 2. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum Albumin Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
Albumin Level (mg/dl)	10.56±0.51a)	9.96±0.23	10.48±0.33*	10.40±0.38*

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 * : Statistically significant value compared with control group data by T test. (*: p<0.05)

2) 혈청 globulin에 미치는 영향

혈청 globulin은 정상군에서 1.67±0.06mg/dl, 대조군에서 1.95±0.08mg/dl이었으며, LC I 군은 1.64±0.04mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 1.93±0.05mg/dl로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum Globulin Level Change in Rats with Gout by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
Globulin Level (mg/dl)	1.67±0.06a)	1.95±0.08	1.64±0.04*	1.93±0.05

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 * : Statistically significant value compared with control group data by T test. (*: p<0.05)

3) 혈청 AST에 미치는 영향

혈청 AST는 정상군에서 6.00±0.38mg/dl, 대조군에서 6.60±0.32mg/dl이었으며 LC I 군은

6.26±0.38mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 6.58±0.29mg/dl로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 4).

Table 4. Effects of Loniceræ Caulis Extract on Serum AST Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
AST Level (mg/dl)	6.00±0.38a)	6.60±0.32	6.26±0.38*	6.58±0.29

a) Mean±Standard deviation

Normal : None treated group.

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Loniceræ Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Loniceræ Caulis extract.

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

4) 혈청 ALT에 미치는 영향

혈청 ALT는 정상군에서 6.50±0.76mg/dl, 대조군에서 6.88±0.36mg/dl이었으며, LC I 군은 6.32±0.37mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 7.04±0.19mg/dl로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 5).

Table 5. Effects of Loniceræ Caulis Extract on Serum ALT Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
ALT Level (mg/dl)	6.50±0.76a)	6.88±0.36	6.32±0.37*	7.04±0.19

a) Mean±Standard deviation

Normal : None treated group.

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Loniceræ Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Loniceræ Caulis extract.

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

5) 혈청 BUN에 미치는 영향

혈청 BUN는 정상군에서 4.86±0.30mg/dl, 대조군에서 8.62±0.71mg/dl이었으며, LC I 군은 6.00±0.45mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군도 7.84±0.53mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었다(Table 6).

Table 6. Effects of Loniceræ Caulis Extract on Serum BUN Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
BUN Level (mg/dl)	4.86±0.30a)	8.62±0.71	6.00±0.45**	7.84±0.53*

a) Mean±Standard deviation

Normal : None treated group.

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Loniceræ Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Loniceræ Caulis extract.

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

6) 혈청 creatinine에 미치는 영향

혈청 creatinine는 정상군에서 0.66±0.04mg/dl, 대조군에서 0.80±0.03mg/dl이었으며, LC I 군은 0.69±0.02mg/dl로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 0.79±0.06mg/dl로 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. Effects of Loniceræ Caulis Extract on Serum Creatinine Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
Creatinine Level (mg/dl)	0.66±0.04a)	0.80±0.03	0.69±0.02**	0.79±0.06

a) Mean±Standard deviation

Normal : None treated group.

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Loniceræ Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Loniceræ Caulis extract.

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

7) 혈중 ESR에 미치는 영향

혈중 ESR은 정상군에서 1.58 ± 0.04 mm/h, 대조군에서 4.24 ± 0.07 mm/h이었으며, LC I 군은 3.06 ± 0.07 mm/h로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군도 3.49 ± 0.04 mm/h로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었다 (Table 8).

Table 8. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum ESR Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
ESR Level (mm/h)	1.58 ± 0.04 a)	4.24 ± 0.07	3.06 ± 0.07 **	3.49 ± 0.04 **

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 * : Statistically significant value compared with control group data by T test.(** : p<0.001)

8) 혈중 WBC에 미치는 영향

혈중 WBC는 정상군에서 3.84 ± 0.11 (103/ml), 대조군에서 4.03 ± 0.14 (103/ml)이었으며, LC I 군은 3.87 ± 0.01 (103/ml)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 3.93 ± 0.07 (103/ml)로 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 9).

Table 9. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum WBC Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
WBC Level (103/ml)	3.84 ± 0.11 a)	4.03 ± 0.14	3.87 ± 0.01 *	3.93 ± 0.07

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 * : Statistically significant value compared with control group data by T test.(* : p<0.05)

9) 혈중 platelet에 미치는 영향

혈중 platelet는 정상군에서 85.94 ± 3.78 (104/mm), 대조군에서 96.20 ± 5.65 (104/mm)이었으며, LC I 군은 86.98 ± 2.88 (104/mm)로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LC II 군은 93.44 ± 4.76 (104/mm)로 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 10).

Table 3. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum Platelet Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LC II
Platelet Level (104/mm)	85.94 ± 3.78 a)	96.20 ± 5.65	86.98 ± 2.88 **	93.44 ± 4.76

a) Mean±Standard deviation
 Normal : None treated group.
 Control : Treated with 1mg/ml MSU.
 LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.
 * : Statistically significant value compared with control group data by T test.(** : p<0.001)

10) 혈청 uric acid에 미치는 영향

혈청 uric acid는 정상군에서 2.30 ± 0.31 mg/dl, 대조군에서 3.08 ± 0.24 mg/dl이었고, LC I 군은

2.58±0.19mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었고, LCII군은 3.04±0.13mg/dl로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 8).

Table 3. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum Uric Acid Level Change in Rats with Gout induced by MSU

Group	Normal	Control	LC I	LCII
Uric Acid Level (mg/dl)	2.30±0.31a)	3.08±0.24	2.58±0.19**	3.04±0.13

a) Mean±Standard deviation

Normal : None treated group.

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.

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

11) 혈청 xanthine oxidase 활성에 미치는 영향
 혈청 xanthine oxidase 활성 억제도는 대조군에서 0.00±5.25(%)이었으며, LC I 군은 37.92±1.64(%)로 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 관찰되었고, LC II 군은 1.46±4.68(%)로 대조군에 비해 증가하였으나 유의성은 없었다(Table 12).

Table 12. Effects of Lonicerae Caulis Extract on Serum Xanthine Oxidase Activity Inhibition Rate in Rats with Gout induced by MSU

Group	Control	LC I	LC II
Activity Inhibition Rate(%)	0±5.25a)	37.92±1.64**	1.46±4.68

a) Mean±Standard deviation

Control : Treated with 1mg/ml MSU.

LC I : Treated with 1mg/ml MSU and then 500mg/kg Lonicerae Caulis extract.

LC II : Treated with 1mg/ml MSU and then 50mg/kg Lonicerae Caulis extract.

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

IV. 考 察

痛風은 韓醫學에서 風病으로 그 特徵이 急迫한 痛症을 일으키는 것이라 하여 痛風이라 하고 다른 말로 歷節風, 痛痺, 白虎風, 白虎歷節風, 痺證이라 한다¹⁷⁻¹⁸⁾.

痛風의 原因은 『內經·痺論』³³⁾에서 말하기를 “風寒濕의 三氣가 合하여 痺證을 일으키는데 寒氣가 勝하면 痛痺가 된다”라 하였고, 『賊風篇』³³⁾에서는 “傷於濕氣하는데 喜怒不節, 飲食不適, 寒溫不時 등의 原因으로 血氣凝結하여 寒痺가 된다”라고 하였다.

漢代의 張³⁴⁾은 “身體 肥滿한 者가 飲酒汗出로 因해 當風하여 發生한다”고 하여 肥滿과 聯關된다고 하였고, 隋의 巢³⁵⁾는 “血氣虛한데 風邪를 얻어 發病한다”하여 風寒濕의 外因뿐 아니라 血氣虛라는 外因도 作用한다고 하였는데, 後世의 여러 文獻에도 이와 類似한 記述을 하고 있다. 宋代의 王³⁶⁾은 “因虛所起 將攝失理한데 受此風邪하여 發生한다”고 하여 攝生의 失調도 原因으로 보았으며, 金元代의 李³⁷⁾는 “因血受熱, 已自沸騰……熱血得寒……所以作痛”의 發病機轉을 應用하여 痛風을 血分에 속한 病으로 把握하였다. 朱³⁸⁾는 “痰, 風熱, 風濕, 血虛”를 李³⁹⁾는 이러한 說들을 綜合하여 “痰火雖內因六慾七情 或病後亡津 血熱已自沸騰 亦必略感外邪而後發動……風濕雖外因涉冷坐濕當風取涼 然亦必血熱而後凝滯污濁 所以作痛”이라 하여 內因七情 外因風邪 停痰으로 發生할수 있음을 말하였고, 體型 및 性格에 따라 發病原因을 다르게 觀察하여 “形瘦祛者是 血虛有火의 內因이 많고 肥勇者는 風濕生痰의 外因이 많다”고 하였다. 張⁴⁰⁾은 “氣血本虛, 飲酒, 勞倦, 犯房”의 原因뿐 아니라 “遇風雨陰晦而甚”이라 하여 氣候나 外部 環境要因이 病勢에 미치는 影響을 言及하였고, 靑帶의 林⁴¹⁾은 “老人 性急作勞”하여서 年齡과 聯關이 있음을 말하였다. 이와 같이 原因은 七情, 痰火, 氣血不調의 內因과 風, 寒, 濕의 外因 그리고 環境, 年齡, 體質에 따라 發病原因이 모두 學論되고 있으며 內因과 外因이 具備되어야 비로소 發病하

는 것으로 思慮된다.

痛風의 分類는 發病原因에 따라 原發性痛風과 續發性痛風으로 나누는데, 原發性痛風은 尿酸生産의 增加로 인한 原發性 代謝性 痛風과 腎臟에서의 尿酸排泄의 減少로 인한 原發性 腎臟性 痛風으로 다시 나눌 수 있으며, 臨床症狀에 따라서는 急性과 慢性으로 나눌 수 있다⁴²⁻⁴³.

原發性 痛風은 一般的인 痛風을 말하며 大部分이 特徵적으로 發生하고, 高尿酸血症, 急性關節炎의 反復發作과 sodium urate 및 tophus(結節같은 沈着) 등의 特異的인 症狀을 가진 先天性代謝疾患이다⁴³.

高尿酸血症은 purine의 攝取가 많거나 人體內에서 purine 代謝過程 중 많이 生産되는 경우와 尿酸의 破壞 및 排泄이 잘 안되는 경우 發生할 수 있다. 體液 속에 녹아 있는 尿酸은 毒性이 없으나 尿酸의 結晶은 人體의 여러 가지 炎症性反應을 일으키는 毒性이 있다. 尿酸의 溶解度는 體溫과 pH에 의해 左右되는데 무릎이나 발목, 末梢에서는 體溫이 낮기 때문에 尿酸의 濃도가 7mg/dl이상이면 sodium urate가 組織에서 유리되어 結晶狀態를 이루게 된다. 尿酸結晶이 急性關節炎을 일으키는 誘發因子가 무엇인지는 아직 확실치 않으나 外傷으로 結晶이 關節內로 퍼지게 되고, 關節內 滲出液이 分泌되면서 물의 吸收가 增加되어 尿酸이 過飽和되어 結晶을 形成하는 것으로 알려져 있다.⁴⁴

續發性 痛風은 高尿酸血症을 일으키는 여러 疾患의 經過중에 附隨的으로 일어나는 後天的인 病型이다.

臨床症狀에 따른 分類는 無症狀高尿酸血症, 急性痛風關節炎, 慢性痛風性關節炎으로 나눌 수 있다⁴³. 無症狀高尿酸血症은 血中尿酸置가 增加되어 있으나 關節症狀이나 尿酸結晶등은 아직 나타나지 않는 時期이다. 急性痛風關節炎은 주로 下肢에서 發生하며, 痛風發作의 75~90%는 한 個의 關節을 侵犯하고 처음 發作의 50%정도에서 第1足趾의 中足趾 關節을 包含하고 最初의 發作이 兩側性으로 오는 경우도 있다. 그 외에도 足關節, 발뒤꿈치, 膝關節, 腕關節 및 手指 등의

順序로 發生될 수도 있다. 症狀은 건강한 狀態일 때 갑자기 發生되는데 發熱, 疼痛, 腫脹과 같은 症狀을 나타내며 주로 밤에 睡眠 도중에 심한 激痛을 느끼는 경우가 많고, 곧 그 部位에 炎症反應을 보인다. 첫 發生은 대개 저절로 낮고, 수 時間 내지 數日이면 痛症이 사라지고, 皮膚가 角質化 되어 벗겨지며, 長時間 步行, 運動, 感染, 外傷 및 手術後, 飢餓, 過량의 알코올 및 飲食攝取 등의 誘發要因으로 惹起될 수 있다.

急性發作的 機轉은 高尿酸血症으로 因하여 關節의 滑液膜을 둘러싸고 있는 細胞內 痛風結節을 形成하고, 外傷 등의 스트레스에 의해 작은 토푸스가 滑液으로 나오면 白血球에 의해 飽食되고 리소좀에 의하여 炎症이 發展되며 더 많은 白血球를 誘發하여 尿酸炎의 沈着을 더욱 促進시킨다고 한다. 이와 같이 痛風은 關節部에 나타나는 炎症樣의 痛症과 浮腫을 隨伴하는 疾患으로 關節이 病變이 생기면 疼痛, 腫脹, 發赤, 發熱, 運動障礙, 硬直 등의 症狀이 局所 또는 全身的으로 오는데 感染의 臨床經過를 가장 典型的으로 나타나는 것은 急性炎症으로 發赤, 發熱, 疼痛, 腫脹의 네가지로 特徵지어진다⁴⁴.

痛風의 治療劑로는 尿酸排泄促進劑(uricaturic agents), 尿酸生成抑制劑(uric acid biosynthesis inhibitors) 및 消炎劑 등이 臨床的으로 널리 使用되고 있으나 이들의 副作用 등에 對한 問題點이 擡頭되어 있는 實情이다³¹. 인冬은 그 效能이 淸熱解毒하고 疏風通絡하여 溫病으로 인한 發熱, 熱毒血痢, 癰腫瘡瘍, 風濕熱痺, 關節紅腫熱痛을 治療하므로 痛風의 祭盤 症狀에 效能을 發揮하리라 생각되어져서 忍冬을 對象으로 本實驗을 시도하였다.

本實驗에서 MSU로 誘發시킨 흰쥐의 痛風은 病的 經過가 짧고 臨床的으로 發熱과 腫脹이 同伴되는 것으로 보아 急性인 痛風性 關節炎의 時期에 該當된다고 把握되며 微細한 尿酸鹽結晶인 MSU를 흰쥐 足部の 跖趾關節 組織에 注入하여 發赤, 腫脹을 同伴하는 急性 痛風性 關節炎을 誘發시켰다. 또한 忍冬 煎湯液이 痛風性 關節炎의 血液學的 所見에 미치는 影響을 檢討하고

자 用量別(50mg/kg, 500mg/kg)로 나누어 5日間 經口投與하고 實驗日에 MSU를 投與하여 比較 觀察하였다. 一般의인 痛風의 檢査所見으로는 赤血球 沈降速度 促進, 白血球數 增加症, 血清中 尿酸 및 creatinine濃度の 增加 등이 있으며, 특히 腎臟의 損傷으로 因한 血清 creatinine과 尿酸增加 등의 病理的 所見을 觀察할 수 있다.

MSU를 注射한 關節의 크기 變化를 살펴본 결과 忍冬 投與群에서 減少를 보였으나 有意성이 觀察되지는 않았다.(Table 1)

Albumin은 營養 不良, 出血, 火傷, 浮腫, 腹水, 胸水 등에서 감소하며 여러 疾病에서 變化가 없거나 減少하는 傾向이 있다¹⁾. 本 實驗에서는 忍冬 投與群 모두에서 對照群에 비해 有意性 있는 增加가 관찰되었다(Table 2). globulin은 炎症性 疾患, 急慢性 疾患, 骨髓腫, 腫瘍등에서 增加한다¹⁾. 500mg/kg 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 3).

또한, 血液學的 變化에 있어서 AST는 主된 由來 臟器는 肝, 心臟, 筋肉이며 心筋梗塞이나 筋肉疾患에서 고도로 증가된다¹⁾. 本 實驗에서는 本 實驗에서는 500mg/kg 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 有意性 있는 감소가 관찰되었다(Table 4). ALT의 主된 유래 장기는 간이므로 간의 손상시 상승하며, 만성 간염, 전염성 단핵구 증 등에서 증가한다¹⁾. 本 實驗에서는 本 實驗에서는 500mg/kg 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 5).

血清 BUN은 血中에 存在하는 urea중의 질소(N)를 表現하는 것으로, 一般的으로 腎臟機能의 指標로 利用된다. 腎臟疾患, 尿路閉鎖, 慢性痛風, 惡性腫瘍, 甲狀腺 機能亢進症, 腸閉鎖症 등에서 增加하며, 肝機能不全, 妊娠, 尿崩症, 低蛋白食등에서 減少한다⁴⁴⁻⁴⁵⁾. 實驗의 結果 忍冬 投與群 모두에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 6).

血清中 creatinine 含量은 主로 腎臟疾患이나 筋肉壞死, 低血糖 등에서 增加하는데⁴⁴⁻⁴⁵⁾ 그 中에서도 腎臟疾患의 境遇에서 많이 나타나게 된다. 또한 痛風性 關節炎의 약 90%에서 腎臟의

機能障礙가 發生하고 代表的인 症狀으로는 蛋白尿, 腎結石, 濃縮能의 減少 등이 있으며 이러한 症狀들은 血中의 creatinine含量에 影響을 미치게 되는데⁴⁴⁻⁴⁵⁾ 本 實驗의 結果 500mg/kg 忍冬 投與群에서 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 7). 本 實驗의 結果 忍冬 投與群에서 血清中의 creatinine에 對한 有意한 減少는 腎臟機能의 改善및 痛風治療에 效果가 있음을 나타내는 것이다.

赤血球 沈降速度(E.S.R)는 急慢性 炎症, 腫瘍 등에 의한 組織破壞 또는 血漿 蛋白 異常을 반영하는 非特異 反應이다¹⁾. 本 實驗에서는 50mg/kg 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 8).

白血球數(W.B.C)는 感染症, 火傷, 手術, 骨折, 惡性腫瘍, 腎不全, 肝不全, Stress, 運動, 妊娠, 分娩 등에서 增加하는 傾向을 나타내는데¹⁾ 忍冬 500mg/kg 投與群에서 對照群에 비해 모두 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 9). 이는 忍冬이 外部로부터 起因된 血中 炎症所見을 減少시키는 作用이 있음을 알 수 있다.

Platelet는 出血, 脾臟 摘出, 手術 後, 惡性腫瘍, 慢性骨髓性白血病 등에서 증가하며, 溶血性 尿毒症候群, 脾臟 機能 亢進症 등에서 감소하는데¹⁾ SSI I 투여군에서는 유의성 있게 감소하였다(Table 9).

血清中 uric acid는 purine代謝의 終末産物로, 尿中에서 遊離 尿酸 또는 尿酸鹽으로 排泄되는데, 增加하는 境遇는 細胞 崩壞가 甚한 境遇, 卽 熱性 疾患, 白血病, rheumatism, 痛風 發作 後 등이며, 減少하는 境遇는 腎機能 障礙 時, 痛風 發作前 등으로 알려져 있다.⁴⁴⁻⁴⁵⁾ 本 實驗에서는 500mg/kg 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 有意性 있는 減少가 관찰되었다(Table 11).

한편 xanthine oxidase는 Mo(VI)와 Fe(III)를 含有하는 flavoprotein으로 hypoxanthine과 xanthine은 xanthine oxidase의 觸媒로 酸化되어 尿酸이 되는데, 本 實驗에서는 xanthine oxidase 억제율은 모든 忍冬 投與群에서 對照群에 비해 모두 有意性 있는 減少가 관찰되었다

(Table 12).

以上の實驗結果를 綜合하여 볼 때 忍冬 投與 群에 MSU를 투여하여 痛風성 關節염을 誘發시킨 실험적 高尿酸血症에서 혈청 AST, 血청 ALT, 血청 BUN, 血청 creatinine, uric acid, ESR, WBC, platelet, xanthine oxidase 활성 등을 有意性있게 減少시켰다.

V. 結 論

忍冬이 monosodium urate로 誘發된 白鼠의 痛風に 미치는 影響을 관찰한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

痛風성 關節염의 크기 증가율은 인동 투여군 모두에서 감소하였으나 유의성은 없었다. Albumin은 500mg/kg 인동 투여군과 50mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 관찰되었고, globulin 함량은 500mg/kg 인동 투여군에서 유의성 있는 감소가 관찰되었다. AST, ALT은 500mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었다. BUN은 500mg/kg 인동 투여군과 50mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었으며, creatinine은 500mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었다. Uric acid는 500mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었으며, xanthine oxidase 활성 억제도는 모든 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 적혈구 침강 속도는 모든 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 인동은 백혈구수, 혈소판수의 변화는 500mg/kg 인동 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 관찰되었다.

以上の實驗結果로 보아 忍冬 煎湯液은 痛風 治療에 活用될 수 있으며 豫防의인 側面에서 應用될 수 있을 것으로 思慮된다.

參考文獻

1. 이귀녕, 이종순 : 임상병리과일, 서울, 의학문화사, pp. 86-88, 92-98, 683-685, 740-745, 1404-1406, p.732, 733, 752, 755, 756, 1993.
2. 申天浩 : 問答式 본초학, 서울, 성보사, pp. 276-277, 1992.
3. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校出版部, pp. 277-280, 1987.
4. Domonks, A.N., Arnold, H.L & Odom, R.B. : Errors of Metabolism, Diseases of the Skin, 7th Ed. , W.B. Saunders, pp. 684-685, 1982.
5. Wyngaarden, J. B. : Gout in Textbook of Medicine Wyngaarden, J. B. , Smith, L. H. , 16th Ed. , W.B. Saunders, pp 1107-1118, 1982.
6. 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 金剛出版社, pp. 2304-2317, 2310-2315, 1979.
7. 대한피부과학회 : 피부과학, 서울, 어문각, pp. 417-418, 1986.
8. 하천익 외 : 痛風の 임상적 고찰, 대한정형외과학회지, Vol. 13, No. 1, pp.13-19, 1978.
9. Goldfinger, S.E. : Treatment fo Gout, New England J. of medicine, Vol. 285, No. 23, pp. 1303-1307, 1971.
10. Gutman, A.B. : Views on the pathogenesis and management of primary gout, J. Bone and Joint, Surgery, Vol. 54, pp. 357-372, 1972.
11. Harper, H. A. : Review of Physiological Chemistry, 15th Ed. ,Large medical Pub. , pp. 390-393, 1975.
12. Hench, p.s. : The diagnosis of gout & gouty arthritis, J. Lab. Chin. Med. , pp. 240, 1936.
13. Rastegar, A. & Thier, S.o. : The physiologic approach to hyper-uricemia,

- New England J. of medicine, pp. 286-289, 470-476, 1972.
14. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울 杏林書院, pp. 289-290, 1965.
 15. 鄭過悅 : 疼痛疾患에 對한 東醫學的 治療 研究(I), 동의병리학회지 6 : 189-197, 1991.
 16. 崔道永 : 加味疎風活血湯藥針刺戟이 microcrystalline sodium urate 投與 흰쥐의 痛風에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 17(2) : 103-117, 1995.
 17. 李東垣 : 東垣十書, 서울, 五洲出版社, pp. 482-483, 1976.
 18. 陣在仁 : 中醫名醫驗方叢書, 서울, 翰成社, pp. 10-11, 1986.
 19. 裴秉哲 譯 : 今釋 黃帝內經素問, 서울, 성보사, p. 376, 1995.
 20. 朴淳達 外 : 痺症, 서울, 圖書出版 鼎譚, pp. 23-107, 258-261, 1993.
 21. 王燾 : 外臺秘要, 中國, 大光書局, p. 369, 1976.
 22. 巢元方 : 諸病源候論, 香港, 人民衛生出版社, p. 4, 1982.
 23. 朱 橐 : 普濟方, 서울 정보사, pp. 536, 543, 1981.
 24. 李 梴 : 醫學入門, 서울 南山堂, pp. 193-202, 1984.
 25. 張介賓 : 景岳全書, 中國, 臺聯局豐出版社, pp. 211-212, 1987.
 26. 金太熙 : 人蔘敗毒散이 Microcrystalline sodium urate로 乳發된 흰쥐의 痛風에 미치는 迎香, 서울, 경희대학교 대학원, 1989.
 27. 朴文鉉 : 桑枝水針이 痛風誘發 흰쥐의 병리적 소견 및 혈장 β -endorphin 含量에 미치는 영향, 서울, 경희대학교 대학원, 1989.
 28. 尹炳顯 : 刺絡療法이 Microcrystalline sodium urate를 投與한 흰쥐의 痛風에 미치는 영향, 서울, 동국대학교 대학원, 1992.
 29. 金三顯 : 鍼灸 및 Colchicine이 Microcrystalline sodium urate 投與 흰쥐의 痛風에 미치는 영향, 서울, 경희대학교 대학원, 1998.
 30. 張賢碩 : 威靈仙水鍼이 통풍유발 흰쥐의 병리적 소견에 미치는 영향, 서울, 대한침구학회 :Vol. 11(1) : pp. 485-498, 1994.
 31. 최진봉 : 淸熱瀉濕湯이 MSU로 乳發된 흰쥐의 痛風에 미치는 實驗적 연구. 대전, 大田大學校 대학원, 1995.
 32. 李尙仁 外 : 本草學, 서울, 永林社, pp. 233-234, 1991.
 33. 張隱庵 馬元臺合註 : 黃帝內經素問, 서울, 教育週報社出版部 p. 6, 304, 650, 1975.
 34. 張機 : 金匱要略方論, 서울, 成輔社, pp. 30-35, 1985
 35. 巢元方 : 諸病源候論校澤(上), 北京, 人民衛生出版社, pp. 51, 1983.
 36. 王肯堂 : 證治準繩(雜病一), 中國, 上海科學技術出版社, pp. 256-258, 1959.
 37. 李東垣 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp. 480-481, 1983.
 38. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp. 206-217, 1982.
 39. 李 梴 : 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, pp. 50-58, 1981.
 40. 張介賓 : 景岳全書, 北京, 人民衛生出版社,, pp.208-211 1982.
 41. 林佩琴 : 類證治裁, 서울, 成輔社, pp.336-339, 1980.
 42. 김낙인외 : 통풍 2예, 경희의학, 1(1) : pp.145-154, 1984.
 43. 대한정형외과학회 : 정형외과학, 서울, 최신의학사, 증보판, pp.126-129, 1991.
 44. 하천익 外 : 通風의 臨床的 考察, 大韓整形外科學會誌, Vol.13(1) : pp. 3-19, 1978.