

## 갑상선 기능항진증에 대한 국내 한의약 실험연구 고찰 - 2000년 이후

이민혜, 전찬용, 강미숙, 최유경  
가천대학교부속 길한방병원 한방내과

### Review of Domestic Experimental Studies of Herbal Medicines for Hyperthyroidism since 2000

Min-hye Lee, Chan-yong Jeon, Mi Suk Kang, You-kyung Choi  
Dept. of Korean Internal Medicine, Gil Korean Medical Hospital, Ga-Chon University

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study reviewed experimental studies on the effects of herbal medicines in treating hyperthyroidism.

**Methods:** We analyzed the experimental studies of herbal medicines done in Korea to treat hyperthyroidism that have been reported since 2000 by searching 4 Korean databases with the keyword "hyperthyroidism".

**Results:** Two single herbal medicines and 15 complex herbal medicines were used in 15 experimental studies. There was 1 clinical study and 14 nonclinical studies, among them, 2 in vitro experiments and 12 in vivo experiments. It was confirmed that the herbal medicines used have improving effects on hyperthyroidism by inhibiting the oversupplied thyroid hormones and hypermetabolic symptoms.

**Conclusions:** There should be further studies on the antioxidative effects and acting mechanisms of herbal medicines and more clinical studies on hyperthyroidism.

**Key words:** hyperthyroidism, experimental study, herbal medicine

## 1. 서 론

갑상선 기능항진증(hyperthyroidism)은 갑상선에서 갑상선호르몬이 과다하게 생산, 분비되어 말초조직의 대사가 항진된 상태로, 그레이브스병(Graves' disease)이 대표적인 질환이며, 갑상선 자가항체에 의한 일종의 자가면역질환으로 정확한 기전은 알

려져 있지 않다<sup>1,2</sup>.

임상증상으로는 갑상선 종대, 안구 돌출, 체온 상승, 빈맥, 심계항진, 체중 감소, 식욕 항진, 신경 과민, 근무력, 피로감, 불면증, 미세진전, 다한증, 열 불내성, 월경량 감소 등의 심혈관, 위장관, 자율신경계와 관련된 다양한 대사 항진 증상이 나타난다<sup>3</sup>.

치료는 항갑상선제 약물요법, 방사선 요오드법, 갑상선절제술 등 갑상선 호르몬의 과도한 생산을 조절하여 정상화시키는 대증 요법에 국한되어 있으며, 잦은 재발, 갑상선 기능저하증의 유발, 기타 약물의 부작용 등으로 인해 한의학적 치료법에 대한 수요가 높아지고 있어 체계적인 연구가 필요하다<sup>4,5</sup>.

· 투고일: 2016.10.21, 심사일: 2016.11.16, 게재확정일: 2016.11.23  
· 교신저자: 최유경 인천광역시 중구 큰우물로 21  
가천대학교부속 길한방병원  
TEL: 032-770-1300 FAX: 032-468-4033  
E-mail : kosmos@gachon.ac.kr

현재까지 한의학적 치료방법 또는 한약, 양약 병용치료로 갑상선 기능항진증 환자의 호르몬 수치와 임상증상들을 개선시키고 삶의 질을 높인 다양한 치험례들이 보고되고 있으며<sup>6-8</sup>, 갑상선 질환에 있어서 기존 서양의학적 치료방법과 비교하여 효과가 떨어지지 않으면서 부작용이 적고 항산화 효과가 뛰어난 천연물 기반 치료제에 대한 관심이 높아지고 있다<sup>9</sup>.

저자들은 대한한방내과학회지에 발표한 선행연구<sup>10</sup>에서 갑상선 기능저하증에 대한 한약제제 실험연구들을 고찰하여 주로 따뜻한 성질의 補陽하는 본초 및 복합처방이 유효한 효과를 나타낸 것을 확인할 수 있었다.

이에 본 연구에서는 갑상선 기능항진증에 대해 임상적 효능이 알려진 한약제제의 유효성과 안전성, 항산화 기전을 연구한 실험적 기초자료를 취합하고, 한의학 이론에 바탕한 근거를 살펴보고자, 본초 단미제 및 복합처방을 사용하여 한약제제의 갑상선 기능항진증에 미치는 영향을 연구한 논문 중 2000년 이후 국내에서 발표된 한의학 논문들을 분석하였다.

## II. 연구방법

### 1. 자료 수집

본 연구의 대상 자료는 2000년 이후 국내 발표된 한의학 논문 중 갑상선 기능항진증에 대한 한약제제의 영향을 고찰한 실험연구 논문을 대상으로 하였다. 논문 검색은 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr), 한국전통저서정보포털(<http://www.koreankt.com>), 학술연구정보서비스([www.riss.kr](http://www.riss.kr)), 국가과학기술정보센터(NDSL, National Digital Science Library)의 검색 서비스를 이용하였으며, '갑상선기능항진

증', 'hyperthyroidism'의 키워드로 검색된 한의학 논문 중 종설 논문, 문헌 고찰, 증례 보고 및 2000년 이전 발표된 논문을 제외한 실험연구 논문을 분석 대상으로 하였다. 검색 기준일은 2016년 7월 31일이다.

### 2. 자료 분석

1) 실험연구에 사용된 한약제제의 한의학적 고찰  
실험연구에 사용된 단미제의 본초학적 성미귀경과 효능을 조사하였다. 또한 실험연구에 사용된 복합처방들이 선택된 한의학적 변증론, 체질론적 근거를 조사하였다.

#### 2) 실험 방법에 대한 분석

생체 외 실험(in vitro), 생체 내 실험(in vivo), 임상 시험으로 나누어 조사하였고, 동물 생체 내 실험에서 실험모델과 갑상선 기능항진 유발방법, 약물의 추출 및 투여 방법을 조사하였다.

#### 3) 측정 항목에 대한 분석

In vivo 실험연구에서 갑상선 기능항진증에 미치는 영향을 평가하기 위해 측정항목들을 조사하여 갑상선 기능 지표, 중량 변화, 생화학적 수치 변화, 조직학적 변화 등을 분석하였다.

## III. 결 과

### 1. 논문 검색 결과

갑상선 기능항진증에 대하여 2000년 이후 발표된 한의학 실험연구 논문은 총 15편이 검색되었고 (Table 1), 그 중 단미제를 활용한 연구가 3건, 복합처방을 활용한 실험연구가 12건이었다. 전체 15편 중 임상연구가 1건, 나머지 14건은 모두 전임상 연구로 그 중 in vivo 연구 12건, in vitro 연구 2건으로 조사되었다.

Table 1. Published Year, Subject, Title of Journal

Published year	Subject	Title of journal
2000	Underlying mechanism of antioxidant action of Haejohwan in thyroxine-induced hyperthyroid rats	J of Korean Orient. Int. Med.
2003	Effects of <i>Gamgung-tang</i> Gamibang on 3, 5, 3-triiodothyronine-induced Hyperthyroidism in rats	J of Physiology & Pathology in Korean Med.
2005	A comparative Study on the Effects of <i>Palmisoyo-San</i> gamibang, Gyebu-Tang and Boganyangje on the Thyrotoxicosis of Rats	J of Pharmacopuncture
2005	The Clinical Effects of <i>Ahnjeonbackho-tang</i> (AJBHT) on Graves' Disease : A Prospective Clinical Study	J of Korean Orient. Med.
2005	Effects of Sipyukmiyukieum on DNA Synthesis, cAMP Synthesis and MHC-class II Expression of FRTL-5 Thyroid Cells	J of Korean Orient. Int. Med.
2006	The Effects of KABHANGBANG (KHB) on the Hyperthyroidism of Rats	J of Korean Herbology
2006	The Inhibitory Effects of <i>Ahnjeonbaekho-tang</i> on FRTL-5 Cell Proliferation and Thyroxine Synthesis	J of Korean Orient. Int. Med.
2006	The Effects of YUKWOOLTANG on the Hyperthyroidism of Rats	J of Korean Herbology
2006	The Effects of Radix Scrophulariae on the Hyperthyroidism of Rats	J of Korean Orient. Med.
2006	The Effects of Dioscorea bulbifera L. on Hyperthyroidism of Rats	J of Korean Orient. Med.
2007	Effects of Hyunsamkabhangbang on the Hyperthyroidism Induced by Sodium Levothyroxine in Rats	J of Korean Orient. Int. Med.
2007	Gene Expression of Hyperthyroid Rats treated by Scrophylaria buergeriana Miquel	J of Korean Herbology
2012	Effects of <i>Ugan-san</i> on the L-thyroxine-induced Rat Hyperthyroidism	J of Physiology & Pathology in Korean Med.
2016	<i>Yangkyuksanhwa-tang</i> , Palmulgunja-tang and <i>Cheongpyesagan-tang</i> on the Rat Hyperthyroidism Induced by L-thyroxine	Thesis for the Doctor's Degree of Korean Medicine. Graduate School of Daegu Haany University
2016	Ameliorating Effects of <i>Jaemukanghwa-tang</i> on the L-thyroxine-induced Hyperthyroidism in Rats	Thesis for the Doctor's Degree of Korean Medicine. Graduate School of Daegu Haany University

## 2. 실험연구에 사용된 약물 분석

### 1) 단미제

본초 단미제를 활용한 실험연구 3건에 사용된 본초는 玄蔘과 黃藥子로, 玄蔘은 2건의 실험연구에 사용되었다(Table 2). 玄蔘은 淸熱藥에 속하는 본

초로 性은 寒하고 味는 甘苦鹹하여 肺·腎·胃經에 歸經하여 涼血滋陰·瀉火解毒하는 효능이 있다<sup>11</sup>. 黃藥子は 性은 涼하고 味는 苦辛하여 肝·心經에 歸經하여 涼血降火·散結消癭·淸熱解毒하는 효능이 있다<sup>12-14</sup>.

Table 2. Single Herbal Medicines Used in the Experimental Studies of Hyperthyroidism

	Name	Properties (性)	Flavours (味)	Channel tropism (歸經)
玄 蓼	<i>Scrophulariae Radix</i>	寒	甘苦鹹	肺, 腎, 胃
黃藥子	<i>Dioscoreae Bulbiferae Tuber</i>	涼	苦辛	肝, 心

2) 복합처방

한약 복합처방을 활용한 실험연구 12건에서는 甘芎湯加味方(淸肝蘆薈丸), 甲亢方, 桂附湯, 補肝陽劑, 十六味流氣飲, 安全白虎湯, 涼膈散火湯, 抑肝散, 六鬱湯, 滋陰降火湯, 淸肺瀉肝湯, 八味逍遙散加味方, 八物君子湯, 海藻丸, 玄蓼甲亢方 15가지 처방이 사용되었다(Table 3).

실험연구에 사용된 한약 복합처방 15가지를 한의학적 변증론에 따라 분석한 결과 갑상선 기능항진증의 병리기전을 陰虛火旺으로 보고 補陰, 淸熱하는 처방이 3종(滋陰降火湯, 甲亢方, 玄蓼甲亢方), 구체적인 장부변증 상 肝氣亢進, 肝氣鬱結 및 肝陰虛로 보고 疏肝解鬱熱시키는 처방이 3종(抑肝散, 甘芎湯加味方, 八味逍遙散加味方), 氣血凝結로 인한

鬱症 및 腫塊를 치료하는 처방 3건(六鬱湯, 十六味流氣飲, 海藻丸), 陽明經病을 치료하는 傷寒論처방 응용방 1종(安全白虎湯)이 있었다. 桂附湯, 補肝陽劑 2종은 肝陰虛를 치료하는 八味逍遙散加味方과의 효과 비교를 위하여 일반적인 補陽劑 및 肝陽을 補하는 처방으로서 사용되었다.

사상의학처방을 이용한 연구에서는 갑상선 기능항진증을 각 체질별로 소양인은 胸膈熱證, 소음인은 鬱狂證, 태음인은 肝燥熱證으로 변증하고, 주치료법으로 淸熱을 선택하여, 《東醫壽世保元》<sup>15</sup>에서 淸熱藥으로 제시하고 있는 소양인의 涼膈散火湯, 소음인의 八物君子湯, 태음인의 淸肺瀉肝湯 세 가지 처방을 실험연구에 사용하였다.

Table 3. Herbal Prescriptions Used in the Experimental Studies of Hyperthyroidism

Prescription	Composition
甘芎湯加味方 (淸肝蘆薈丸)	甘草 川芎 當歸 白芍藥 生地黃 青皮 蘆薈 昆布 蟹粉 牙皂 黃連
甲亢方	黨參 黃芪 生地黃 夏枯草 何首烏 白芍藥 香附子 鱉甲 龜板 山藥
桂附湯 (補陽劑)	桂皮 附子 (炮) 生薑 大棗
補肝陽劑	吳茱萸 肉桂 小茴香
十六味流氣飲	蘇葉 人參 黃芪 當歸 川芎 肉桂 厚朴 白芷 防風 烏藥 檳榔 白芍藥 枳殼 木香 甘草 桔梗
安全白虎湯	葛根 黃芩 石膏 桔梗 藁本 升麻 白芷 甘草
涼膈散火湯	生地黃 忍冬藤 連翹 梔子 薄荷 知母 石膏 防風 荊芥
抑肝散	當歸 白朮 茯苓 釣鉤藤 川芎 柴胡 甘草 陳皮 半夏
六鬱湯	香附子 蒼朮 神麴 梔子 連翹 陳皮 川芎 赤茯苓 貝母 枳殼 蘇葉 甘草 生薑
滋陰降火湯	甘草 當歸 大棗 麥門冬 白朮 白芍藥 知母 生地黃 陳皮 黃柏 生薑 天門冬
淸肺瀉肝湯	葛根 黃芩 藁本 蘿菥子 桔梗 升麻 白芷 大黃
八味逍遙散加味方	當歸 白芍藥 白茯苓 白朮 柴胡 牡丹皮 梔子 甘草 夏枯草 薄荷 生薑
八物君子湯	人參 黃芪 白朮 白芍藥 當歸 陳皮 炙甘草 生薑 大棗
海藻丸	海藻 昆布
玄蓼甲亢方	黨參 黃芪 生地黃 夏枯草 何首烏 白芍藥 香附子 鱉甲 龜板 山藥 玄蓼

### 3. 실험방법 분석

#### 1) 생체 내 실험(in vivo)

전체 15건의 실험연구 중 12건이 in vivo 연구로 조사되었고, 12건 중 8건에서는 male rat을 이용하였으며 4건에서는 자웅 구분 없이 사용하였다.

실험설계는 공통적으로 정상군, 갑상선 기능항진증 유발 대조군, 약물 실험군으로 구분하여 수행되었는데, 4건의 연구에서는 추가로 항갑상선제 투여 대조군을 두어 한약물 실험군과 비교 관찰하였다.

약물 실험군의 설계는 전체 12건의 실험연구 중 한 가지 농도의 단일 실험군으로 한 것이 2건, 약물 농도에 따라 2개 군으로 한 것이 5건, 3개 군으로 한 것이 3건으로 조사되었으며, 세 가지 서로 다른 처방의 효과를 비교 분석한 실험이 2건이었다.

갑상선 기능항진증의 유발은 합성 Thyroxine( $T_4$ )인 sodium levothyroxine(썬지로이드)를 생리식염수에 용해시켜 경구투여한 실험이 7건, L-thyroxine( $LT_4$ )를 생리식염수에 용해시켜 경피주사한 실험이 3건, 3,5,3-triiodothyronine을 NaOH에 용해시켜 복강주사한 실험이 1건,  $T_4$ 를 KOH에 용해시켜 복강주사한 실험이 1건으로 조사되었다.

실험 한약물의 투여는 건조 추출물을 생리식염수에 용해시켜 경구투여한 실험이 6건, 증류수에 용해시켜 경구투여한 실험이 5건, KOH에 용해시켜 복강주사한 실험이 1건으로 조사되었다.

항갑상선제 투여 대조군을 둔 4건의 실험 중에서는 propylthiouracil(PTU)를 생리식염수에 용해시켜 복강주사한 실험이 3건, propranolol을 투여한 실험이 1건이었다.

#### 2) 생체 외 실험(in vitro)

총 15건의 실험연구 중 in vitro 연구는 2건(十六味流氣飲, 安全白虎湯)으로 Fisher rat thyroid cells(FRTL-5 갑상선 세포)를 이용한 실험이었다. methimazole과의 대조실험을 통하여 FRTL-5 갑상선

세포 DNA 합성, adenosine 3',5'-cyclic monophosphate(cAMP) 합성, Thyroglobulin(Tg) mRNA 발현 억제에 유의한 효과를 나타내어 FRTL-5의 세포 확산을 제한하고  $T_4$ 의 합성을 감소시킴을 밝혀내었다.

#### 3) 임상시험

1건의 연구는 安全白虎湯의 그레이브스병에 대한 임상적 효능을 평가한 임상시험으로 Thyroid function test(TFT)를 통해 그레이브스병을 진단받은 21명의 환자들을 대상으로 하였고 13명이 완료하였다. 항갑상선제 복용을 중단시키고 2개월간 安全白虎湯을 투약하였으며, 한약 복용 시작 전과 종료 후에 TFT, Thyroid stimulating hormone(TSH) binding inhibiting immunoglobulin(TBII) 수치 변화, 피로와 두근거림에 대한 visual analogue scale(VAS)를 측정하였다. TSH와 TBII 수치 변화는 유의하지 않았으나, Triiodothyronine( $T_3$ ), Free  $T_4$  수치와 피로 및 두근거림 VAS 점수는 유의하게 개선됨을 확인하여 安全白虎湯이 그레이브스병 환자의 갑상선 호르몬 수치 개선과 임상 증상의 호전에 효과적이라는 결론을 얻었다.

#### 4. in vivo 실험연구의 측정항목 분석

##### 1) 체중 및 장기 중량 변화

12건의 in vivo 실험연구 중 8건에서 실험모델 rat의 체중변화를 측정하였다. 8건 모두 갑상선 기능항진증을 유발시킨 대조군에서 체중 감소가 유발되었고 10가지 약물 투여 실험군에서 유의한 체중 감소 억제효과가 있는 것이 확인되었다(Table 4).

그 중 3건의 실험에서는 갑상선 기능항진으로 유발된 male rat의 갑상선, 간, 부고환 주위 지방 중량감소를 抑肝散, 滋陰降火湯, 涼膈散火湯, 八物君子湯, 清肺瀉肝湯 5가지 약물이 유의성 있게 증가시키는 것이 확인되었다.

Table 4. Effects of Herbal Medicines on Hyperthyroidism-Induced Rats

	Body weight	Body temperature	T3	T4	T3-uptake	TSH	AST ALT	Total cholesterol	free fatty acid	Total protein	Glucose
1 玄蔘	↑↑	-	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	↑	↑↑	↓↓	-	↓↓
2 黃藥子	↑↑	-	↓	↓↓	↓↓	↑↑	↑	↑	↓↓	-	↓↓
3 甘芎湯加味方	↑↑	↓	↓↓	↓	-	↑↑	-	↑↑	↓↓	-	↓↓
4 甲亢方	-	-	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	-	↑↑	-	↑↑	-
5 抑肝散	↑↑	-	↓↓	↓↓	-	↑↑	↓↓	-	-	-	-
6 六鬱湯	-	-	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	-	↑	-	↑↑	-
7 滋陰降火湯	↑↑	-	↓↓	↓↓	-	↑↑	↓↓	-	-	-	-
8 八味逍遙散加味方	↑↑	↓↓	↓	↓↓	-	=	-	-	-	-	-
9 海藻丸	-	↓↓	↓↓	↓↓	-	-	-	-	-	-	-
10 玄蔘甲亢方	↑↑	-	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	↑↑*	↑↑	↓↓	-	↓↓
涼膈散火湯	↑↑	-	↓↓	↓↓	-	↑↑	↓↓	-	-	-	-
11 八物君子湯	↑↑	-	↓↓	↓↓	-	↑↑	↓↓	-	-	-	-
清肺瀉肝湯	↑↑	-	↓↓	↓↓	-	↑↑	↓↓	-	-	-	-

- : not conducted, ↑ : level increased but not significantly, ↑↑ : level increased significantly as compared to control group, ↓ : level decreased but not significantly, ↓↓ : level decreased significantly as compared to control group, = : same level as control group

\* AST, ALT level increased significantly as compared to control group, but lower than normal group. So it was confirmed that used herbal medicine did not cause liver hypofunction.

### 2) 체온(직장 온도) 변화

3건의 실험에서는 실험모델 rat의 직장 온도 변화를 측정하였다. 3건 모두 실험약물의 체온 상승 억제효과를 확인하였으며, 그 중 2건에서는 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다(Table 4).

### 3) 혈청 내 갑상선 호르몬 수치 변화

갑상선 기능항진증 유발 rat에 대한 玄蔘의 유전자 발현 실험 1건을 제외하고, 11건의 실험에서는 모두 혈청 내 갑상선 호르몬 수치 변화를 측정하여 약물의 갑상선 기능항진증에 미치는 영향을 평가하였다.

혈중 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>는 11건의 실험 모두에서 측정하였다. T<sub>3</sub>는 11건(13가지 약물) 모두에서 감소효과를 보였는데 그 중 9건(11가지 약물)에서는 유의성 있게 감소하였고, T<sub>4</sub>도 11건(13가지 약물) 모두에서 감소효과를 보였는데 유의성 있게 감소한 것은 그 중 10건(12가지 약물)이었다(Table 4).

5건의 실험에서는 T<sub>3</sub>-uptake를 측정하였는데, 5건 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 감소효과를 나타내었다(Table 4).

혈중 TSH는 10건(12가지 약물)의 실험에서 측정하였다. 갑상선 기능항진증 유발로 감소된 수치가 9건(11가지 약물)의 실험에서는 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였고, 1건에서는 대조군과 차이가 없었다(Table 4).

### 4) 간기능 평가

6건의 실험에서는 실험약물의 간기능에 미치는 영향을 평가하기 위해 혈중 aspartate transaminase (AST), alanine transaminase(ALT)를 측정하였으며 그 중 3건의 실험에서는 alkaline phosphate(ALP)를 추가로 측정하였다.

AST, ALT를 측정한 6건(8가지 약물)의 실험 중 3건(5가지 약물)의 실험에서 의미 있는 결과를 보였는데, 갑상선 기능항진증 유발 대조군에서 증

가한 AST, ALT의 유의성 있는 저하효과가 확인되었다(Table 4).

ALP를 측정한 3건의 실험 중 2건에서는 玄蓼, 玄蓼甲亢方 투여로 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였으며, 1건에서는 黃藥子 투여로 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다.

#### 5) 지질 대사, 에너지 대사 평가

6건의 실험에서는 혈중 total cholesterol을 측정하였는데, 갑상선 기능항진증 유발로 감소한 total cholesterol이 4건의 실험에서는 대조군에 비하여 유의성 있는 증가효과를 보였고, 2건에서는 증가하였으나 유의성은 없었다(Table 4).

4건의 실험에서는 혈중 유리지방산(free fatty acid)를 측정하였는데, 4건 모두 갑상선 기능항진증 유발로 증가한 free fatty acid가 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Table 4).

3건의 실험에서는 혈중  $\beta$ -lipoprotein을 측정하였는데, 玄蓼, 黃藥子, 玄蓼甲亢方 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.

2건의 실험에서는 혈중 total protein을 측정하였는데, 2건 모두 갑상선 기능항진증 유발로 감소한 total protein이 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다(Table 4).

4건의 실험에서는 혈중 glucose를 측정하였는데, 4건 모두 갑상선 기능항진증 유발로 증가한 glucose가 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Table 4).

혈중 ketone bodies를 측정된 실험은 1건으로, 갑상선 기능항진증으로 인한 증가를 甘芎湯加味方이 억제시키는 경향을 나타냈다.

#### 6) 간 항산화 방어 system 탐색

4건의 실험에서는 간 지질과산화 및 항산화 방어 system의 변화와 실험약물의 항산화효과를 탐색하였다. 갑상선 기능항진증 유발로 증가한 melondialdehyde(MDA)가 감소하고, 감소한 glutathion(GSH)가 증가하고, 증가한 superoxide dismutase(SOD) 및 catalase(CAT) 활성이 감소하는 효과가 6가지 약물(抑肝散, 滋陰降火湯, 海藻丸, 涼膈散火湯, 八物

君子湯, 淸肺瀉肝湯) 모두에서 유의성 있게 관찰되었다.

#### 7) 조직병리학적 변화

3건의 실험에서는 갑상선, 간, 부고환 주위 지방세포의 조직병리학적 변화를 관찰하였다. 갑상선 기능항진증 유발로 갑상선 두께 및 여포 lining 상피 두께 감소를 특징으로 하는 갑상선 위축 소견, 단위 면적당 간 세포수 증가에 의한 sinusoid의 감소, 부고환 주위 지방세포 위축 소견이 나타났으며, 5가지 약물(抑肝散, 滋陰降火湯, 涼膈散火湯, 八物君子湯, 淸肺瀉肝湯) 모두 대조군에 비하여 유의하게 조직병리학적 변화를 억제시켰다.

## IV. 고찰 및 결론

본 연구에서는 갑상선 기능항진증에 대한 본초 단미제 및 복합처방 한약물의 영향과 한의학적 의미에 대해 고찰하기 위해 전통의학정보포털(OASIS), 한국전통지식포탈, 학술연구정보서비스(RISS), 국가과학기술정보센터(NDSL)의 검색 서비스에서 '갑상선기능항진증', 'hyperthyroidism'의 키워드로 검색된 총 15편의 2000년 이후 국내 한의학 실험연구 논문을 분석하였다.

전체 15건의 실험연구 중 본초 단미제를 사용한 실험연구 3건에서 2종의 본초가 사용되었고, 한약 복합처방을 사용한 실험연구 12건에서 15가지 처방이 사용되었다. 전체 15건 중에 임상연구가 1건, 전임상연구가 14건으로 전임상연구 중 생체외실험이 2건, 생체내실험이 12건으로 조사되었으며, 생체내실험 12건은 모두 갑상선 기능항진증을 유발시킨 rat을 모델로 한 실험이었다.

갑상선 기능항진증에 대한 한의학 실험연구에 사용된 본초 단미제로는 玄蓼과 黃藥子が 조사되었다. 玄蓼은 淸熱藥의 범주에 속하며 涼血滋陰, 瀉火解毒하는 효능이 있는 본초로 陰虛證과 熱毒證에 응용할 수 있으며, 특히 邪熱이 內盛하여 腎陰이 不足하게 된 證에는 꼭 필요한 약이 된다<sup>11</sup>.

黃藥子是 涼血降火하고 散結解毒하므로 惡性瘡漏, 喉痺, 纏喉風, 頤頰腫, 홍경에 痰이 있을 때, 蛇犬咬毒, 吐血, 咯血, 鼻衄, 癭 등을 치료하며, 苦辛涼한 性味는 갑상선 기능항진증의 火旺한 기전과 부합된다<sup>16</sup>. 두 본초 단미제는 공통적으로 차가운 성질과 苦味를 가지고 있으면서 清熱, 涼血, 解毒하는 효능이 있어 陰虛火旺한 기전의 갑상선 기능항진증에 치료효과가 있을 것으로 생각되어 선택되었고, 각각이 사용된 연구에서 실험적으로 갑상선 기능항진증을 억제하는 작용이 확인되었다.

갑상선 기능항진증에 대한 한의학 실험연구에 사용된 한약 복합처방 중 甲亢方은 益氣養陰, 軟堅散結, 疏肝解鬱하는 약물로 구성되어<sup>11,17</sup> 心悸, 發熱, 汗多, 煩燥, 體倦無力, 震顫, 眼球突出, 甲狀腺腫大代 舌紅, 脈細數를 나타내는 갑상선 기능항진증에 치료효과가 있으리라 사료되어 선택되었고, 玄蓼甲亢方은 甲亢方에 滋陰, 清虛熱 작용이 있어<sup>11</sup> 癭瘤, 癰腫과 같은 結熱을 풀어주는<sup>18</sup> 玄蓼을 加한 처방으로 주로 임상에서 갑상선증독증에 응용되고 있는 처방이다. 滋陰降火湯은 대표적인 補陰藥으로 구성약물들의 항산화물질과 관련된 다양한 약리작용들이 보고된 바 있어<sup>19</sup> 갑상선 기능항진증과 관련된 장기 손상에 유효한 효과가 있을 것으로 생각되어 선택되었다. 세 처방은 갑상선 기능항진증 기본 병리기전인 陰虛火旺에 초점을 맞추어 補陰, 清熱하는 효능을 확인하기 위해 선택되었다.

甘芎湯加味方은 甘草와 川芎을 기초로 하는 清肝蘆薈丸의 변방으로 消結清熱養陰, 疏肝理氣하는 효능이 있어 消瘦散結, 養陰清火하는 처방이고<sup>20</sup>, 抑肝散은 전통적으로 肝氣亢旺과 痰火에 의하여 유발되는 癰症, 神經衰弱, 히스테리, 갱년기장애, 夜啼症, 신경성 斜頸 등에 광범위하게 응용되고 있는 처방으로<sup>21</sup> 갑상선 기능항진을 肝氣의 亢進으로 볼 때 가장 적합한 처방<sup>22</sup>으로 볼 수 있다. 八味逍遙散加味方은 임상적으로 肝氣鬱結에 의한 갑상선 기능항진증에 많이 활용되고 있는 기존의 八味逍遙散에 夏枯草를 加한 처방인데, 癭病의 원인으로

정신적 스트레스가 증시된 이래 한의학적 변증시치에 肝氣鬱結 및 肝陰虛가 증시되고 있다<sup>16</sup>. 세 처방은 갑상선 기능항진증을 陰虛證 중에서도 구체적으로 肝氣亢進, 肝氣鬱結로 인한 肝陰虛로 보고 疏肝解鬱熱시키는 효능을 확인하기 위해 선택되었다.

六鬱湯은 氣·血·濕·火·痰·食 6종 울증을 다스려 諸鬱火를 開通하고 理氣燥濕하는 효능이 있어 갑상선 기능항진증에 응용되고 있는 처방이고<sup>23</sup>, 十六味流氣飲은 補氣補血, 理氣活血, 發散하여 表裏를 拂문하고 氣血의 凝滯를 疏散시키므로 이로 인한 腫塊를 치료하는 효능을 갖는 처방이며<sup>24</sup>, 海藻丸은 海藻와 昆布로 구성된 처방으로 해조와 곤포는 모두 鹹寒하여 같이 配伍하면 消痰破積, 軟堅散結의 효능이 증대되며, 氣癭, 癭瘤, 隔氣噎塞 등의 치료에 활용되어 온 처방으로<sup>20</sup>, 세 처방은 氣血凝結로 인한 鬱症 및 腫塊를 치료는 효능을 확인하기 위해 선택되었다.

安全白虎湯은 葛根解肌湯에서 응용된 처방으로 갑상선 기능항진증의 특징적 임상증상인 '熱不耐性'을 木氣不及으로 인한 困熱로 보고 선택되었다.

1건의 실험연구에서는 갑상선 기능항진증을 각 체질별로 변증하여 少陽人 胃受熱裏熱病의 胸膈熱證과 上消證에 활용되는 涼膈散火湯, 少陰人의 表病 중 鬱狂證에 쓰이는 八物君子湯, 太陰人燥熱證 처방인 熱多寒少湯에 大黃을 加味한 清肺瀉肝湯이 <東醫四象新編><sup>15</sup>에서 제시하고 있는 清熱藥으로서 선택되었다.

한의학에서 갑상선 기능항진증은 다양한 임상증상에 따라 갑상선이 腫大된 것은 '癭瘤', '癭'으로, 안구돌출된 것은 '兔眼'으로, 심계항진·부정맥·운동시 호흡곤란과 같은 증상은 '驚悸', '怔忡'으로, 多食하고 消瘦한 것은 '消渴' 등의 범주로 분류할 수 있으며, 대부분 경부의 결후 양측에 생기는 발병위치에 근거하여 癭에 포함시키고 있다<sup>25,26</sup>. 갑상선 증대에 해당하는 癭은 心氣鬱滯, 濕痰鬱結, 肝氣鬱滯 등의 병기로 발생하고, 消渴, 怔忡, 煩燥 등은 陰虛가 본이 되고 火旺이 表가 되는 本虛表實證의

양상으로 肝陽上亢, 心陰不足, 腎水不足 등의 병기로 발생하여, 淸肝瀉火, 生津解鬱, 疏肝淸肝, 滋陰生津, 祛痰利濕, 軟堅化癥 등의 치법이 사용된다<sup>16,27,28</sup>. 각 실험연구들에서 갑상선 기능항진증에 미치는 영향을 평가하기 위해 선택된 한약물들이 전통적인 한의학적 변증론에 부합함을 알 수 있었다.

12건의 in vivo 실험연구에서 사용된 본초 단미제 및 한약 복합처방이 갑상선 기능항진증에 미치는 영향을 평가하기 위해 측정된 항목으로는 체중 및 장기 중량 변화, 직장 온도 변화, 혈중 갑상선 호르몬 수치 변화, 간기능 평가, 지질 대사 및 에너지 대사 변화, 간 항산화 방어 시스템, 조직병리학적 변화 등이 있었다.

갑상선 호르몬은 신체의 기초대사율을 증가시키므로 갑상선 호르몬의 증가는 대부분 체중의 감소를 유발한다<sup>29</sup>. 실험모델 rat의 체중 변화를 측정한 8건의 실험연구에서 모두 갑상선 기능항진증 유발로 체중이 감소되었고 약물 투여 후 유의한 체중 감소 억제효과를 보임으로써 약물이 대사항진을 억제시키는 것을 확인할 수 있었다(Table 4).

혈중 갑상선 호르몬 수치의 변화를 측정한 11건의 실험연구 중 TSH를 측정된 10건은 모두 갑상선 기능항진증 유발 대조군에서 TSH가 감소하였고 약물 실험군에서 TSH가 유의성 있게 증가함을 확인하였다. T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>를 측정된 11건은 모두 갑상선 기능항진증 유발 대조군에서 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>가 증가하였고 약물 실험군에서 감소되는 것을 확인하였는데, T<sub>3</sub>의 경우 2건, T<sub>4</sub>의 경우 1건의 실험에서는 통계적 유의성이 뚜렷하지 않았다(Table 4). 갑상선 기능항진증은 혈액 내 갑상선 자극 인자의 증가 또는 갑상선 자가항진으로 갑상선 호르몬(T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>)의 합성 및 분비가 과다해지거나, 갑상선 호르몬의 합성은 증가되지 않고 분비량이 많아지는 것에 의해 발생하므로<sup>30</sup>, 혈청 내 갑상선 호르몬 및 갑상선 자극 호르몬 수치가 진단 및 치료결과 평가의 기준이 되기도 한다. 갑상선 기능항진 유발로 증가한 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>가 감소하고, 감소한 TSH가 증가한 것은 실험

연구에 사용된 한약물들이 혈중에서 갑상선 호르몬과 thyroxine binding globulin(TBG)와의 결합을 억제하는 작용을 하거나, 말초에서 T<sub>4</sub>를 T<sub>3</sub>로 전환하는 것을 억제하는 작용을 하여 갑상선호르몬의 혈중 농도를 낮추고, 혈청 내 갑상선호르몬 과잉을 억제하여 negative feedback으로 TSH의 분비를 회복시켜준 것으로 생각할 수 있었다.

6건의 실험에서는 한약물의 간기능에 미치는 영향을 평가하기 위해 AST, ALT 및 ALP를 측정하였다. 많은 수의 갑상선 기능항진증 환자에서 생화학적 검사상 간기능 상태의 이상이 나타나며 갑상선호르몬 과잉 자체로 인한 직접적인 간손상이 있는지 여부는 아직 뚜렷하지 않지만, 갑상선 기능이 정상화됨에 따라 생화학적 간기능지표의 이상이 회복된다<sup>30</sup>. 3건의 실험에서는 약물투여 실험군의 AST, ALT가 갑상선 기능항진증 유발 대조군에 비하여 유의하게 감소하였고, 2건에서는 증가하였으나 유의성이 없었으며, 1건에서는 유의하게 증가하였으나 정상군보다도 낮은 수치였으므로 사용된 한약물 투여로 간기능 저하를 유발하지 않았음을 확인할 수 있었다(Table 4).

또한 6건의 실험에서 지질 대사에 미치는 영향을 평가하기 위해 total cholesterol을 측정하였는데, 갑상선 기능항진증 유발로 감소한 total cholesterol이 대조군에 비하여 유의하게 증가한 실험이 4건(玄蔘, 甘芎湯加味方, 甲亢方, 玄蔘甲亢方), 증가하였으나 유의성은 없었던 실험이 2건(黃藥子, 六鬱湯)이었다. cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분, steroid hormone이나 담즙산의 전구체가 되는 중요한 지질이다. 갑상선 기능항진증에서는 갑상선호르몬의 증가로 인해 cholesterol의 합성은 촉진되지만, 담즙산으로의 이화가 왕성하게 촉진되기 때문에 결과적으로 cholesterol 농도는 감소하게 되는데<sup>31</sup>, 실험에서 total cholesterol을 유의하게 증가시킨 한약물의 경우 담즙산으로의 이화작용을 억제하는 효과가 있을 것으로 생각되었다.

지방 대사에 미치는 영향을 평가하기 위해 free

fatty acid를 측정 한 실험연구는 4건이었다. 갑상선 기능항진증에서 갑상선호르몬이 증가하면 신체내의 이화작용이 증가하므로 에너지를 공급하기 위해 혈중 free fatty acid도 증가하게 된다<sup>31</sup>. 4건의 실험에서 갑상선 기능항진 유발로 증가된 free fatty acid가 약물 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였으므로 玄蓼, 黃蘗子, 甘芎湯加味方, 玄蓼甲亢方이 지방 대사항진을 억제하는 효과를 확인할 수 있었다.

당 대사에 미치는 영향을 평가하기 위해 glucose를 측정 한 실험연구는 4건이었다. 갑상선호르몬은 세포의 신속한 당 흡수를 포함하여 거의 모든 형태의 탄수화물 대사를 자극하고, 해당 작용을 높이고 당신생을 높이며 소화기관으로부터의 흡수율도 증가시킨다<sup>29</sup>. 4건의 실험 모두 갑상선 기능항진 유발 대조군에서 glucose가 상승하였고 약물 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였으므로, 玄蓼, 黃蘗子, 甘芎湯加味方, 玄蓼甲亢方이 갑상선호르몬의 과잉으로 항진되었던 당대사를 억제하는 효과를 확인할 수 있었다.

또한 갑상선 기능항진증에서는 단백질의 이화작용이 항진되어 total protein이 감소하게 되는데<sup>31</sup>, total protein을 측정 한 실험연구 2건 모두에서 갑상선 기능항진 유발로 감소한 total protein이 약물 투여군에서 유의하게 증가함을 확인하였으므로, 甲亢方, 六鬱湯이 단백질의 이화작용을 저하시키는 효과가 있을 것으로 생각되었다.

갑상선 기능항진으로 인한 장기 손상은 주로 항산화 방어 시스템의 장애로 강력한 산화 스트레스 물질이 축적되어 나타나고<sup>32</sup>, 갑상선 기능항진증시 초래되는 여러 가지 병태적 변화에 산화 스트레스가 중요한 역할을 담당한다<sup>33</sup>. MDA는 지질 과산화의 최종 산물로서 갑상선 기능항진증시 지질 과산화가 증가하여 간 조직내 MDA가 증가한다<sup>34</sup>. GSH, SOD, CAT는 대표적인 내인성 항산화제 및 항산화 효소로서 갑상선 기능항진증시 조직내 GSH는 현저하게 감소하고<sup>35</sup> 과도하게 생산된 활성 산소를

제거하기 위해 SOD와 CAT의 활성은 증가되는 것으로 알려져 있다<sup>34</sup>. 간 항산화 방어 시스템을 관찰한 실험연구는 4건으로, 모두 약물 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 MDA 감소, GSH 증가, SOD 및 CAT 활성 감소가 나타나 사용된 6가지 약물(抑肝散, 滋陰降火湯, 海藻丸, 涼膈散火湯, 八物君子湯, 清肺瀉肝湯)의 항산화효과를 확인할 수 있었다.

15건의 실험연구들을 분석한 결과, 사용된 한약물들이 과잉된 갑상선호르몬을 조절하고 체내 항진된 대사작용을 억제하며 항산화효과를 통해 갑상선 기능항진증에 유효함을 확인하였으며, 한의학적으로 기본 병리기전을 陰虛火旺으로 이해하여 補陰, 清熱하는 치법이 유효함을 알 수 있었다.

선행연구<sup>10</sup>에서 고찰한 갑상선 기능저하증에 대한 실험연구에서는 주로 성질이 따뜻하거나 부족한 陽氣를 보충해주는 한약물이 선택되고 유효한 결과를 나타내었으므로, 한의학적으로 陽虛證, 寒證의 경향을 보이는 갑상선 기능저하증과 陰虛證, 熱證의 경향을 보이는 갑상선 기능항진증의 상반된 임상증상 및 병리기전에 부합되는 결과가 나왔다고 생각할 수 있었다. 또한 선행연구<sup>10</sup>의 갑상선 기능저하증에 대한 실험의 경우 항산화효과를 나타내는 찬 성질의 清熱하는 한약물들도 선택되어 실험적으로 유효하고 안전한 효과를 나타내기도 하였다.

그러나 한약물의 갑상선 기능항진증에 유효한 치험례와 전임상 실험연구가 꾸준히 보고되고 있음에도 불구하고 2000년 이후 발표된 실험연구가 총 15건으로 그 수가 적고 특히 임상실험연구는 1건에 불과하다는 점이 아쉬움으로 남았으며, 더욱 활발한 임상연구와 함께 항갑상선제 등 서양의학적 치료방법의 부작용 및 단점을 보완, 대체하기 위하여 항산화 효과와 한의학 이론의 접목 및 한약물의 갑상선호르몬 합성 억제효과 등 다양한 작용기전에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Department of Internal Medicine of kidney system, National College of Korean Medicine. Syngye Naegwahak. Seoul: Koonja publishing company; 2011, p. 279-82.
2. Korean Endocrine Society. Endocrinology. The 2nd Edition. Seoul: Koonja publishing company; 2011, p. 129.
3. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's Internal Medicine. Seoul: Book publishing MIP; 2006, p. 2308-23.
4. Soma Masayoshi. Steps to internal medicine part 9. Seoul: Jeongdam; 2008, p. 55-65.
5. Byun SH, Kim SI, Kang KH, Lee BC, Ahn YM, Doo HK, et al. The Analysis on Clinical Characteristics of Out-Patients of Oriental Thyroid Clinic. *Korean J Orient Int Med* 2005;26(1): 213-20.
6. Lee SH, Choi AR, Goo DM. The clinical study on 1 case of soeumin patient diagnosed as Grave's disease, treated with Palmulgunja-tang and western medicine. *Korean J Sasang Constitutional Med* 2010;22(4):98-105.
7. Kim DH, Park SC, Cho MK, Han CW, Choi JY, Kwon JN, et al. Clinical case report of Hyperthyroidism patient treated with only traditional Korean herbal medicine. *Korean J Orient Physiology & Pathology* 2012;26(3):376-80.
8. Son HY, Kim BS, Kim KS, Kim SM, Choi HS. A case study about Soyangin heat sensation in the chest patient diagnosed as Hyperthyroidism. *Korean J East-West Med* 2014;39(1):41-9.
9. Erdamar H, Demirci H, Yaman H, Erbil MK, Yakar T, Sancak B, et al. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2008;47(7):1004-14.
10. Lee MH, Choi YK. Systemic Reviews of Domestic Experimental Studies of Herbal Medicines Used for Hypothyroidism since 2000. *Korean J Orient Int Med* 2015;36(4):570-81.
11. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine schools. Herbology. Seoul: Younglimsa; 2011, p. 169-70, 190-3, 233-4, 354-5, 533-8, 581-3, 601-3.
12. Jang MK. HangjonglyuJungyagjeogImsangeungyong. Beijing: People hygiene publishing company; 1998, p. 316-7.
13. Jang SS. HyeondaeSilyongHangamJungyag. Beijing: Beijing science and technology publishing company; 1999, p. 133-6.
14. Lee SJ. Bonchogangmog. Beijing: People hygiene publishing company; 1982, p. 1303-4.
15. Lee JM. Longevity and Life Preservation In Eastern Medicine. Seoul: Eulyoomunhwasa; 2002, p. 27-278.
16. Doo HK. Oriental internal medicine of Kidney. Seoul: Foundation of oriental medicine research institute; 1993, p. 850-3, 858-68, 1056-65.
17. Shin MG, Park G, Maeng UG. GugyeogHyangyag Jibseongbang(ha). Seoul: Younglimsa; 1989, p. 1763, 1772, 1782, 1802, 1828, 1858, 1971, 1985.
18. Kim CM, Shin MG, Ahn DG, Lee KS. Jungyag daesajeon. Seoul: Jeongdam; 1997, p. 4788-9.
19. Xiong D, Yu LX, Yan X, Guo C, Xiong Y. Effects of root and stem extracts of *Asparagus cochinchinensis* on biochemical indicators related to aging in the brain and liver of mice. *Am J Chin Med* 2011;39:719-26.
20. Wang GD. Jeungchijunseung. Shanghai: Shanghai science and technology publishing company; 1995, p. 347-50, 409.
21. Hwang UI. DonguiJeongsingwahag. Seoul: Modern

- medicine book company: 1987, p. 608-892.
22. Han YS, Park JH. Western and Korean Review of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *J East-West Medicine* 1997;22(3):17-36.
  23. Park BG. Jeungbo HanbangImsangSasibnyeon. Seoul: Daegwangmunhwasa: 1992, p. 337.
  24. Jeoung YH, Chae BY. Studies on Effects of Sipyukmiyukieum on the Hyperthyroidism. *Korean J Orient Med* 1988;9(2):98-108.
  25. Beijing Chinese Clinic. Oriental Medicine Clinical Pathology. Seoul: Seongbosa: 1983, p. 70-2.
  26. Go BH. SilyongJungioegwahag. Shanghai: Shanghai science and technology publishing company: 1982, p. 148-54.
  27. Kim CJ. Literatural Examination on Hyperthyroidism. *Research Institute of Korean Medicine Symposium, Daejon University* 1998:807-15.
  28. Lee KG, Lee NG, Nam TS. The Literature Study on Goiter. *Korean J Orient Medical Pathology* 1996;10(1):25-31.
  29. Guyton. Textbook of Medical Physiology. Seoul: Jeongdam: 2002, p. 1002-12.
  30. Min HG, Choi YG, Go CS, Heo GB, Lee TH, Lee HG. Endocrinology. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company: 1999, p. 155-9, 164-5, 256-9.
  31. Lee GN. Clinical Pathalagy File. The 3rd edition. Seoul: Medi-Culture Press: 2003, p. 417-22.
  32. Venditti P, Di Meo S. Thyroid hormone-induced oxidative stress. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:414-34.
  33. Subudhi U, Das K, Paital B, Bhanja S, Chainy GB. Alleviation of enhanced oxidative stress and oxygen consumption of L-thyroxine induced hyperthyroid rat liver mitochondria by vitamin E and curcumin. *Chem Biol Interact* 2008;173:105-14.
  34. Messarah M, Boumendjel A, Chouabia A, Klibet F, Abdennour C, Boulakoud Ms, et al. Influence of thyroid dysfunction on liver lipid peroxidation and antioxidant status in experimental rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010;62:301-10.
  35. Baydas B, Meral I. Effects of melatonin on lipid peroxidation and anti-oxidant enzyme activity in rats with experimentally induced hyperthyroidism. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005;32:541-4.