

사염화탄소에 의한 랫드의 간손상에 미치는 인진호추출물의 영향

II. 혈청내 효소(ALP, LAP) 활성도, 단백, bilirubin 함량 및 간내 glycogen 함량에 미치는 영향

김 길 수*·박 준 형

경북대학교 수의과대학
중앙케미칼*
(1992년 4월 27일 접수)

Effect of *Artemisia Iwayomogi* water extract on hepatic injury by carbon tetrachloride in rats

II. Effect on serum ALP, LAP activities, total protein, bilirubin content and liver glycogen content

Kil-soo Kim *, Joon- hyoung Park

Department of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

ChoongAng Chemical Co., Ltd *

(Received Apr 27, 1992)

Abstract : *Artemisia Iwayomogi* Compositae) has been used clinically for jaundice, hepatitis, liver cirrhosis etc. The purposes of present study were to examine pharmacological effects of *Artemisia Iwayomogi* water extract(AIWE) on biochemical parameters (activities of ALP and LAP, contents of glucose, total bilirubin, total protein and albumin in serum, A/G ratio, and levels of hepatic glycogen) against hepatic injury by carbon tetrachloride(CCl₄) in rats.

The results were as follows ;

1. Increased ALP activities by CCl₄ were very significantly(p<0.001) decreased in AIWE posttreatment groups at 72 hours and significantly(p<0.05) decreased in AIWE pretreatment groups at 72 hours. Increased LAP activities by CCl₄ were significantly (p<0.05) decreased in AIWE posttreatment groups at 72 hours. A little increased total bilirubin contents by CCl₄ were very significantly (p<0.001) decreased in AIWE posttreatment groups at 24, 48 and 72 hours.

2. Increased glucose contents by CCl₄ were decreased in AIWE posttreatment groups. Decreased hepatic glycogen levels by CCl₄ were significantly (p<0.05) increased in AIWE posttreatment groups at 48 and 72 hours.

3. Decreased total protein contents by CCl₄ were significantly (p<0.05) increased in AIWE posttreatment groups at 48, 72 hours. Decreased albumin contents by CCl₄ were increased in proportion to numbers of AIWE treatments in AIWE pre- and posttreatment groups. Decreased A/G ratios by CCl₄ were

significantly ($p < 0.05$) increased in AIWE posttreatment groups at 48 hours.

In conclusion, AIWE did not affect normal liver function and had hepatoprotective effects rather than direct preventive effects to CCl_4 -induced cholestasis, damages in metabolisms of glucose, protein and bilirubin.

Key words : *Artemisia luyangogi* Water Extract, carbon tetrachloride, hepatotoxicity, bilirubin.

서 론

인진호(*Artemisia luyangogi*)는 국화과(*compositae*)에 속하는 낙엽관목으로 황달, 간염 및 간경변증의 치료에 전통적인 민간요법으로서 많이 사용되어져 왔으며 이외의 기타 간질환의 처방으로서도 이용되고 있다고 알려져 있다.^{1,2}

인진호의 성분으로는 capillin, capillene, capillone, n-capillin, capillanol, β -pinene 등을 포함한 정유와 coumarin류, chromone류, flavonoid, cirsilineol, cirsimaritin, genkwanin, rhamnocitrin 그리고 caffeic acid 등 여러가지 성분으로 구성되어져 있으며 주유도로는 이노, 해열, 황달, 전염성간염, 산후하열, 출혈, 회충, 하리 등에 응용하고 간세포 재생작용, 항균작용, 혈압강하작용 등이 보고되어져 있다.^{3~5}

사염화탄소(CCl_4)는 화학적으로 실험적인 간손상을 일으키는 물질중 가장 대표적인 것으로서 화학용매, 방화제, 가구 및 의류세척제, 구충제 등으로 널리 사용되고 있으며 위장관이나 호흡기계통을 통하여 체내에 흡수되면 간에 심한 괴사적 변성 및 신장기능장애를 초래한다고 보고되어 있다.^{6,7} 사염화탄소는 smooth endoplasmic reticulum의 NADPH-oxygenase에 의해 대사되고 CCl_3 와 같은 free radical로 산화되어 간 microsome의 막 단백질기와 강하게 결합하여 막의 지질과산화물을 촉진함으로써 간에서의 단백질합성억제, 간내 glycogen 함량 및 ATP량의 감소, 간내 지질함량의 증가와 막투과성의 변화에 의하여 혈중에서 GOT, GPT, LDH 활성도의 증가를 일으키고 조직학적으로는 간세포의 지방변성, 괴사 및 섬유화 등을 일으키는 것으로 알려져 있다.^{8~14}

한편 한의학에서 인진호를 함유한 복합처방을 이용한 실험적 보고로는 배¹⁵, 박¹⁶, 김 등¹⁷이茵蔞蒿湯의 rat 및 가토에서 사염화탄소 및 thioacetamide로 유발된 간손상에 대한 치료효과를 관찰한 것 외에茵蔞五苓散, 利腎清肝健脾湯, 三物茵蔞蒿湯, 生肝健脾湯, 加味地黃湯 그리고 清肝健脾湯이 사염화탄소 및 그외의 화학물질로 인한 간손상을 회복시킨다는 여러가지 보고가 있으며^{18~23}, 한²⁴은 인진의 성분과 유도체에 관한 생물화학적

연구로 담즙분비를 촉진하는 성분이 있음을 밝혀 보고하였다. 그러나 인진호자체의 단일생약으로서 간손상에 대한 실험적인 연구보고는 되어있지 않은 실정으로 알려진 바가 거의 없었다.

이에 본 연구는 인진호수용성추출물이 사염화탄소에 의한 rat의 간손상에 미치는 약리학적 효과를 생화학적 측면에서 관찰하기 위하여 rat에 사염화탄소의 투여 전후로 인진호수용성추출물을 단기간 투여하여 혈청내 alkaline phosphatase(ALP), leucine aminopeptidase(LAP)의 활성도와 glucose, 총단백과 albumin 함량, albumin/globulin비, 총 bilirubin 및 간내 glycogen 함량에 미치는 영향을 관찰하였다.

재료 및 방법

공시동물 : 공시동물은 실험동물전용 고품사료(삼양유지사료주식회사 제품. 성분 : 조단백질 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0% 이하)로 사육한 체중이 180~220g에 달하는 7주령의 Sprague Dawley계 웅성 rat를 사용하였으며 모든 약물투여 및 시료채취전 12시간동안 절식절수시켰다.

인진호수용성추출물(*Artemisia luyangogi* Water Extract : AIWE)의 조제 및 실험과정 : 인진호에 2회연속 10배량의 증류수를 가하여 환류냉각하여 3시간 끓인후 냉각여과하고 냉각 혼합하여 rotary evaporator로 농축한 다음 감압건조하여 수득물 18%(w/w)에 해당하는 수용성추출물의 암갈색분말을 얻었다. 본 실험에 사용한 rat는 10마리씩을 한 군으로 하여 16개군으로 나누어 실시하였는데 모든 약물투여 전에는 12시간 절식시킨후 사염화탄소(CCl_4 : olive oil = 1 : 3(v/v))는 rat의 체중 100g 당 0.25ml를, 인진호추출물은 증류수에 용해하여 체중 100g당 9mg/ml(생약 0.5g/kg에 해당하는 용량)을 경구투여하였다. 생리식염수는 인진호추출물의 투여용량과 같은 용량(1ml/100g)을 경구투여하였다.

- 1) 정상군(제1군) : 아무런 처치도 실시하지 않았다.
- 2) 인진호단독투여군(제 2, 3, 4군) : 인진호추출물(9mg/100g)을 일일 1회씩 3일간 투여하였다.
- 3) 후처치대조군(제 5, 7, 9군) : 사염화탄소(0.25ml

/100g) 1회 투여후 생리식염수(1ml/100g)를 일일 1회씩 3일간 투여하였다.

4) 인진호후처치군(제6, 8, 10군) : 사염화탄소(0.25ml/100g)을 1회 투여후 인진호추출물(9mg/100g)을 일일 1회씩 3일간 투여하였다.

5) 전처치대조군(제11, 13, 15군) : 생리식염수(1ml/100g)를 일일 1회씩 2일간(실험개시일은 1시간후 추가투여) 전처치한후 사염화탄소(0.25ml/100g)를 시료채취 24시간 전에 1회 투여하였다.

6) 인진호전처치군(제12, 14, 16군) : 인진호추출물(9mg/100g)을 일일 1회씩 2일간(실험개시일은 1시간후 추가투여) 전처치한후 사염화탄소(0.25ml/100g)를 시료채취 24시간 전에 1회 투여하였다.

분석시료의 채취 및 분석 : 혈청은 가벼운 ether 마취하에서 심장천자를 실시하여 혈액을 채취하고 3,000 rpm에서 30분간 원심분리후 혈청을 분리하여 혈청내 ALP, LAP의 활성도와 glucose, 총bilirubin, 총단백 및 albumin 함량측정에 사용하였으며 복부를 절개하여 간장을 채취한 즉시 냉동압축시킨 다음 homogenizer로 분쇄하여 glycogen 함량의 측정을 실시하였다. 혈청내 ALP 활성도는 Kind-King법²⁵을, LAP 활성도는 Golberg법²⁶을 이용하여 측정하였으며, 혈청내 glucose 함량은 OT-B법²⁷을, 총bilirubin 함량은 Evelyn-Malloy변법²⁸을, 총단백 함량은 Biuret 법²⁹을, albumin 함량은 BCG법³⁰을 이용하여 측정하였으며, A/G비를 환산하였다. 그리고 간내 glycogen 함량은 Somogyi법³¹으로 측정하였다. 본 연구에서는 혈청내 ALP 활성도와 glucose, 총bilirubin, 총단백, albumin함량을 영동제약주식회사의 진단용 kit를 이용하여 측정하였다.

결 과

혈청내 ALP, LAP의 활성 및 총 bilirubin 함량의 변화 : 각 실험군의 혈청 ALP(KA-unit), LAP(Goldburg-Rutenberg unit/ml)활성 및 총 bilirubin 함량(mg/100ml)의 변화는 Table 1에 나타내었다.

혈청 ALP활성은 정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 거의 영향을 받지 않았으며 후처치대조군에서는 24, 48, 72시간후 증가되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 72시간후 매우 유의하게($p < 0.001$) 감소되어 정상치에 가까워졌다. 전처치대조군에서는 24, 48, 72시간후 정상군에 비해 증가되었으며 인진호추출물 전처치군에서는 72시간후 유의한 ($p < 0.05$) 감소를 나타내었다.

혈청 LAP활성은 정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 별다른 영향을 나타내지 않았으며 후처

치 및 전처치대조군에서는 24, 48시간 후에서 최고로 증가가 되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 대조군에 비해 72시간 후에서 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었다.

혈청 총bilirubin 함량은 정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서 72시간후 다소 증가되었고 후처치대조군에서는 24, 48, 72시간후 증가되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 24, 48, 72시간후 각각 매우 유의하게($p < 0.001$) 감소되었다. 전처치대조군에서는 정상군보다 증가되었고 인진호추출물 전처치군에서는 대조군에 비해 24, 48, 72시간후 감소되는 경향을 나타내었다.

혈청내 glucose 및 간내 glycogen함량의 변화 : 각 실험군의 혈청 glucose(mg/100ml) 함량의 변화는 Fig 1에 나타내었다.

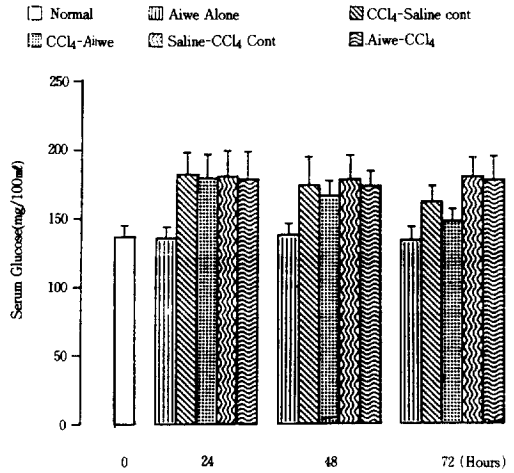


Fig 1. Effect of Artemisia Iwayomogi Water Extract(AI-WE) pre- and posttreatment on serum glucose contents in CCl₄-intoxicated rats.

Vertical lines indicating \pm S.E.

정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 뚜렷한 변화를 나타내지 않았으며 후처치대조군에서는 정상군에 비하여 증가되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 감소되는 경향을 나타내었다. 전처치대조군에서는 정상군에 비하여 증가되었고, 인진호추출물 전처치군에서는 대조군에 비하여 경미한 감소만을 나타내었다.

각 실험군의 간내 glycogen 함량(mg/g wet weight)의 변화는 Fig 2에 나타내었다.

정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 거의 영향을 받지 않았으며 후처치대조군에서는 감소되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 48, 72시간후 대조군에 비하여 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타내었다. 전처

Table 1. Effect of AIWE pre- and posttreatment of serum ALP (alkaline phosphatase), LAP (Leucine aminopeptidase), total bilirubin in CCl₄-intoxicated rats

Groups	Hours ^{a)}	ALP (KA unit)	LAP (G-R unit/ml)	Total bilirubin (mg/100ml)	Number of animals	
Normal	C	0	38.2±2.2	110.7±11.1	0.47±0.03	10
AIWE	E	24	37.7±2.4	112.5±13.4	0.46±0.01	10
Alone	E	48	39.5±3.1	107.4±12.1	0.45±0.02	10
	E	72	39.6±2.4	114.2±9.0	0.52±0.02	10

CCl ₄ -	C	24	83.4±4.6	215.4±23.4	0.66±0.02	10
Saline	C	48	83.7±5.3	227.5±27.3	0.64±0.02	10
	C	72	83.0±2.6	197.5±22.6	0.59±0.02	10
CCl ₄ -	E	24	79.2±3.7	218.5±12.8	0.56±0.01 ^{***}	10
AIWE	E	48	69.3±5.1	230.5±29.7	0.50±0.03 ^{***}	10
	E	72	44.0±2.8 ^{***}	167.7±13.2 [*]	0.49±0.01 ^{***}	10

Saline-	C	24	83.1±7.1	219.8±42.4	0.64±0.04	10
CCl ₄	C	48	82.0±4.6	214.6±37.6	0.65±0.06	10
	C	72	81.7±7.6	217.7±36.4	0.62±0.06	10
AIWE-	E	24	84.2±3.6	227.4±38.6	0.61±0.06	10
	CCl ₄	E	48	80.7±6.9	220.6±27.2	0.58±0.07
E		72	84.4±6.5 [#]	210.1±23.5	0.56±0.08	10

Values are means±S.E.

C : Control group.

E : Experiment group.

AIWE : *Artemisia luyomogi* Water Extract ; 9mg/100g B.W. per os.

CCl₄ : Carbon tetrachloride; 0.25ml/100g B.W.(CCl₄ : olive oil=1 : 3(v/v) per os).

Saline : 0.9% NaCl solution 1ml/100g B.W. per os.

A value(* : p<0.05, ** : p<0.01, *** : <0.001, # : p<0.05) significantly different from CCl₄-saline and saline-CCl₄ control, respectively.

a) Hours after first administration of CCl₄, AIWE and saline.

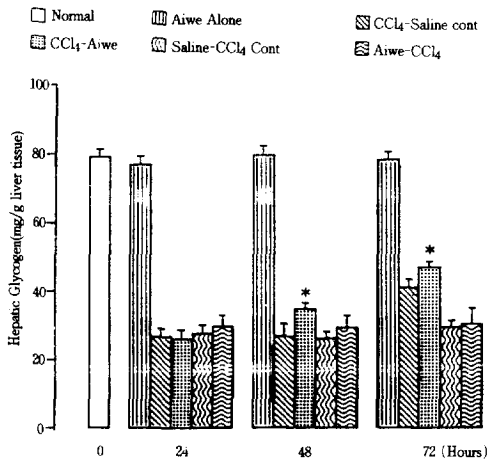


Fig 2. Effect of *Artemisia luyomogi* Water Extract(AIWE) pre- and posttreatment on hepatic glycogen levels in CCl₄-intoxicated rats.

Vertical lines indicate S.E.

An asterisk indicates value significantly different(p<0.05) from CCl₄-saline control.

치대조군에서는 정상군에 비하여 감소되었고, 인진호추출물 전처치군에서는 대조군에 비하여 24, 48시간에서 증가를 나타내었다.

혈청 내 총단백, albumin 함량 및 albumin/globulin(A/G)비의 변화 : 각 실험군의 혈청내 총단백(g/100ml), albumin 함량(g/100ml) 및 A/G 비의 변화는 Table 2에 나열하였다.

혈청 총단백함량은 정상군에 비하여 인진호추출물 투여군에서는 24, 48, 72시간후 인진호추출물의 투여일수에 비례하여 경미하게 증가되었으며, 후처치대조군에서는 24, 48, 72시간후 감소를 나타내었는데 인진호추출물 후처치군에서는 대조군에 비하여 48, 72시간후 인진호추출물의 투여일수에 비례하여 유의한 (p<0.05) 증가를 나타내었다. 전처치대조군에서는 정상군에 비하여 감소되었고, 인진호추출물 전처치군에서는 대조군에 비하여 증가를 나타내었다.

혈청내 albumin 함량은 정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 경미하게 증가되었으며 후처치대조군에서는 감소되었는데 인진호추출물 후처치군에서 24, 48, 72시간후 인진호추출물의 투여일수에 비례하여 증가되었다. 전처치대조군에서는 정상군에 비하여 감소되었고, 인진호추출물 전처치군에서는 투여일수에 비례하여 증가되는 경향을 나타내었다.

Table 2. Effects of AIWE pre- and posttreatment on serum total protein, albumin, and A/G ratio in CCl₄-intoxicated rats

Groups	Hours ^{a)}		Total protein (g/100ml)	Albumin (g/100ml)	A/G ratio	Number of animals
Normal	C	0	5.43±0.15	3.39±0.11	1.88±0.07	10
AIWE	E	24	5.47±0.21	3.43±0.12	1.91±0.08	10
Alone	E	48	5.55±0.18	3.48±0.15	1.89±0.09	10
	E	72	5.53±0.16	3.45±0.13	1.89±0.08	10
CCl ₄ -	C	24	4.31±0.18	2.52±0.11	1.50±0.13	10
Saline	C	48	4.17±0.13	2.55±0.13	1.51±0.09	10
	C	72	4.32±0.19	2.77±0.15	1.58±0.09	10
	E	24	4.60±0.15	2.69±0.14	1.43±0.17	10
AIWE	E	48	4.66±0.12*	2.81±0.12	1.80±0.07*	10
	E	72	4.88±0.15*	2.91±0.12	1.81±0.11	10
	C	24	4.15±0.51	2.51±0.17	1.51±0.11	10
CCl ₄	C	48	4.23±0.39	2.60±0.20	1.47±0.12	10
	C	72	4.37±0.38	2.58±0.16	1.52±0.13	10
	E	24	4.32±0.35	2.63±0.24	1.61±0.12	10
AIWE- CCl ₄	E	48	4.54±0.42	2.64±0.12	1.59±0.11	10
	E	72	4.87±0.43	2.72±0.27	1.62±0.12	10

Values are means±S.E.

C : Control group.

E : Experiment group.

AIWE : *Artemisia luyomagi* Water Extract : 9mg/100g B.W. per os.

CCl₄ : Carbon tetrachloride : 0.25ml/100g B.W.(CCl₄ : olive oil=1 : 3(v/v) per os).

Saline : 0.9% NaCl solution 1ml/100g B.W. per os.

An asterisk indicate values significantly different from CCl₄-saline control(p<0.05).

a) Hours after first administration of CCl₄, AIWE and saline.

A/G 비는 정상군에 비하여 인진호추출물 단독투여군에서는 거의 변화가 없었으며 후처치대조군에서는 감소되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 48시간후 유의하게 (p<0.05) 증가되었다. 전처치대조군에서는 모든 군에서 정상군보다 감소되었으며, 인진호추출물 전처치군에서는 24, 48, 72시간후 모두 대조군에 비하여 증가되었다.

고 찰

인진호(*Artemisia luyomagi*)는 인진, 산인진, 더위지기, 산쭉 등의 다른 명칭으로 오래전부터 식용 및 약용식물로 인정되어 전초를 소염성 이뇨, 황달, 간염 및 간경변증의 치료에 민간요법으로 사용되어져 왔다.^{1,2}

사염화탄소(CCl₄)는 가장 대표적인 실험적 간손상유발 화학물질로 사염화탄소의 대사중 CCl₃ radical을 산생하는 carbon-chlorine bond의 cleavage는 많은 연구자들에 의해 cleavage endoplasmic reticulum에서 발생하고 cytochrome p-450 mixed function oxidase계에 의하여 매개된다는 것, cleavage의 산생은

간내 단백질과 지질에 비가역적으로 결합할 수 있다는 점이 논증되어졌다.^{32,33} 그러나 사염화탄소에 의한 간독성의 정확한 기전은 아직 미해결된 상태인데,³⁴ Coleman 등³⁵은 사염화탄소-간독성이 사염화탄소의 체내전환의 결과라는 것을 제시하였다.

인진호가 포함되어 한의학에서 응용되고 있는 복합처방제로는茵陳蒿湯,茵陳五苓散,利腎清肝健脾湯,三物茵陳蒿湯,生肝健脾湯,加味地黃湯,清肝健脾湯 등 여러가지가 알려져 있고 이들 복합처방제에 의한 간손상에 대한 실험적 연구결과는 다수가 보고되어 있다.¹⁵⁻²³ 아울러 인진호 단일생약으로서 간손상에 대한 실험적인 연구는 정과 강³⁶이 phenobarbital 및 인진호투여로 사염화탄소에 의한 급성 중독성 간경변으로 공포성 변성, 지방변화, 괴사성 병변에 미치는 개선효과를 병리조직학적으로 관찰한 것과 박³⁷의 사염화탄소독성에 미치는 인진호 및 인삼의 치료 효과에 대한 보고 등이 알려져 있다.

ALP는 신체 각 조직중에 존재하며 간, 신장, 소장, 골, 태반 등에 비교적 고농도로 존재하여 담즙을 체시에 담즙중으로 배설되며 담즙으로의 배설장애와 담관내압항진에 의한 간에서의 생성증가에 의하여

혈중에서 증가되는 효소로 간염, 간경변증 등의 질환에서 진단 및 예후를 관찰할 수 있으며, LAP는 담즙울체시에 간세포의 모세담관축과 담관상피에서 현저히 상승되는 peptidase이며 총 bilirubin은 간질환의 진단과 황달의 감별 등에서 가장 중요한 검사항목 중의 하나이다. 본 연구에서 혈청내 ALP, LAP활성과 총 bilirubin 함량은 사염화탄소에 의하여 증가되었고 인진호추출물 후처치 및 전처치투여에 의하여 48, 72시간에서 감소되었는데 특히 인진호추출물 후처치군에서 총 bilirubin 함량은 모든 실험군에서 모두 유의한 감소를 나타내었다. 이같은 현상은 인진호추출물이 사염화탄소에 의한 담즙울체 또는 담즙분쇄정체(停滯)와 관련되어 효과를 발휘한다는 점을 제시하여 주며 간의 담즙울체에 의한 담도계효소의 생성억제 및 혈중으로의 유리방지에 영향을 미치는 것으로 보아지며 간세포의 bilirubin 처리과정에는 보다 크게 작용하여 한의학에서 황달의 치료에 인진호가 사용되어지는 근거가 됨을 알 수 있었다.

간은 전신당질대사의 주요기관으로 당신생, glycogen 합성, 분해에 의하여 생체의 중요 에너지원인 혈당의 항상성유지에 중요한 역할을 한다. 간의 당질대사에 대한 효과를 관찰하기 위하여 혈청내 glucose와 간내 glycogen 함량의 변화에서 사염화탄소에 의한 혈청 glucose 함량의 증가와 간내 glycogen 함량의 유의한 감소를 나타내었는데 인진호추출물 후처치군에서는 대조군에 비하여 유의한 혈청 glucose 함량의 감소와 간내 glycogen 함량의 증가를 나타내었다. 사염화탄소에 의한 혈청 glucose 함량의 증가와 간내 glycogen 함량의 감소는 약물독성에 의한 epinephrine의 분비증가로 α -수용체를 경유한 glycogen분해의 증가와 glucagon이 관여하여 간 glycogen의 분해촉진, 혹은 간장내 효소계의 기능장애로 glycogen 생성부진 및 체내 glucose 이용률 저하의 결과일 수도 있다는 보고^{38,39}와 glycogen의 고갈은 glycogen transferase와 glycogen phosphorylase 각각의 phosphatase 효소활성의 감소에 기인한다는 보고⁴⁰를 근거로 하면 인진호추출물이 혈청 glucose 및 간내 glycogen대사에 미치는 개선효과가 교감신경계를 개재하거나 간장내 효소계의 대사기능회복에 의하는 것으로 추정된다.

간장은 혈청내 단백질합성의 주요기관으로 albumin과 기타 혈청단백의 이화작용에 관여하며 간장질환시 혈청단백에 변화가 나타난다. Albumin은 혈청단백의 50~70%를 차지하며 체내단백대사이상의 좋은 지표이며, A/G 비는 간기능장애시 albumin의 감소

에 의하여 감소가 일어난다고 알려져 있다. 간장의 단백질대사에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 혈청내 총단백, albumin 함량과 A/G 비의 결과에서는 사염화탄소에 의하여 혈청 총단백, albumin 함량과 A/G 비가 유의하게 감소되었고, 인진호추출물 후처치군에서는 후처치대조군에 비하여 혈청 총단백, albumin, A/G 비가 모두 증가되었다. 사염화탄소에 의한 간장단백대사의 감소는 사염화탄소의 대사분해산물인 trichloromethyl free radical이 endoplasmic reticulum에 영향을 미쳐 비가역적인 단백질합성억제가 일어난다고 보고되었는데⁴¹ 인진호추출물은 이러한 단백질합성억제에 영향을 미쳐 단백질의 체내합성을 항진시키는 것으로 생각된다.

연구의 결과를 살펴보면 인진호추출물은 정상적인 생체의 기능에 특이한 변화를 일으키지 않았으며 사염화탄소에 의하여 유발되는 혈청내 효소(ALP, LAP)활성도, 총 bilirubin과 glucose 함량의 증가, 혈청내 총단백, albumin 함량, A/G 비의 감소, 간내 glycogen 함량의 감소 등의 기능이상을 개선시키는 효과가 있음을 알 수 있었다. 아울러 인진호추출물의 구성요소는 사염화탄소의 체내 대사산물에 효과를 발휘하여 간기능을 개선시키는 것으로 사료되며 앞으로의 간손상에 대한 치료 및 개선약물의 개발에 참고가 될 수 있는 가능성이 있음을 제시할 수 있다. 그러나 본 연구의 결과만으로는 정확한 유효성분을 단정지을 수 없었으므로 추후 더욱 구체적이고 명확한 병리조직학적 연구, 다른 분획경로를 통한 유효성분의 분리, 사염화탄소의 다른 용량과 투여경로 및 장기간에 걸친 효과의 관찰, 다른 간손상유발물질 및 실험동물에서의 효과관찰, 현재 임상에서 응용되고 있는 다른 간질환치료제 및 개선제와의 효능비교, 첨가가능성, 안전성 등과 같은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구는 인진호수용성추출물(*Artemisia luyaxoyogi* Water Extract)이 정상 rat의 간기능에 미치는 영향과 사염화탄소에 의한 간손상에 미치는 약리학적효과를 관찰하기 위하여 혈청내 효소(ALP, LAP)활성도와 glucose, 총 bilirubin, 총단백, albumin 함량, A/G비 및 간내 glycogen 함량에 미치는 영향 등 생화학적 측면에서 관찰하는데 목적이 있으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청 ALP 활성은 사염화탄소에 의하여 증가되었으며 인진호추출물 후처치군에서는 72시간에서 매우 유의하게($p < 0.001$) 감소되어 정상치에 가까워졌고, 인진

호추출물 전처치군에서는 72시간에서 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었다. 혈청 LAP 활성은 사염화탄소에 의하여 증가되었으며, 인진호추출물 후처치군에서는 72시간에서 유의하게($p < 0.05$) 감소되었다. 혈청내 총 bilirubin 함량은 사염화탄소에 의하여 증가되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 24, 48, 72시간에서 모두 매우 유의하게($p < 0.001$) 감소되었다.

2. 혈청 glucose 함량은 사염화탄소에 의하여 증가되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 감소되는 경향을 나타내었다. 간내 glycogen 함량은 사염화탄소에 의하여 감소되었는데 인진호추출물 후처치군에서는 48, 72시간에서 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타내었다.

3. 혈청내 총 단백질함량은 사염화탄소에 의하여 감소되었으며 인진호추출물 후처치군에서는 48, 72시간에서 인진호추출물의 투여일수에 비례하여 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타내었다. 혈청내 albumin 함량은 사염화탄소에 의하여 감소되었고, 인진호추출물 후처치 및 전처치군에서는 인진호추출물의 투여일수에 비례하여 증가되었다. A/G 비는 사염화탄소에 의하여 증가되었으며 인진호추출물 후처치군에서는 48시간에서 유의하게($p < 0.05$) 증가되었다.

결론적으로 인진호추출물은 정상적인 간기능에 특이한 영향을 미치지 않았으며, 사염화탄소에 의한 간손상에서 사염화탄소자체보다는 체내 대사산물의 작용에 영향을 미쳐 담즙울체, bilirubin대사, 당질대사, 단백질대사에서의 간기능을 개선시키는 작용이 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. 臺灣植物誌編輯委員會. Flora of Taiwan Vol. IV. Taiwan : Epoch Publishing Co. 1978 ; 786~787.
2. 謝觀. 東洋醫學大辭典. 3판. 서울 高文社 1980 ; 585.
3. 上海科學技術出版社. 中藥大辭典(下卷). 香港 尙武印書館 1975 ; 91~103.
4. 難波恒雄. 原色和漢藥圖鑑(下卷). 東京 保育社 1980 ; 38~41.
5. Hsu HY, Chen YP, Shen SJ, et al. *Oriental Materia medica*. California : Oriental Healing Arts Institute, 1986 ; 275~277.
6. Chakrabarti S. Influences of organic solvents on the anticoagulant response to warfarin in rats. *Res Commun Pathol Pharmacol* 1986 ; 53(2) : 203~211.
7. Hodgson E, Guthrie FE. *Introduction to Biochemical Toxicology*. 2nd ed. New York : Elsevier, 1982 ; 108 ~

- 128.
8. Plaa GL, In : Selected Pharmacological Testing Methods. *Evaluation of liver function methodology*. Medical Research Series Vol 4. New York : Marcel Dekker, 1968 ; 255~288.
9. Hayes JR, Condie LM, Borzelleca JF, Acute, 14-day repeated dosing, and 90 day subchronic toxicity studies of carbon tetrachloride in CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol* 1986 ; 7(3) : 454~463.
10. Simons JE, DeMarini DM, Berman E. Lethality and hepatotoxicity of complex waste mixtures. *Environ Res* 1988 ; 46(1) : 74~85.
11. Maeda S, Sud K, Miyamoto Y, et al. Effect of constituents of Shizandra fruits on drugs induced hepatic damage in rats. *Yakugaku Zasshi* 1982 ; 102 : 579~587.
12. Comporti M. Biology of disease : Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. *Lab Invest* 1985 ; 53(6) : 599~623.
13. Recknagel RO. A new direction in the study of carbon tetrachloride Hepatotoxicity. *Life Sciences* 1983 ; 33(5) : 401~408.
14. Roders MK, Glende EA Jr, Recknagel RO. NADPH-dependent microsomal lipid peroxidation and the problem of pathological action at a distance. New data on induction of red cell damage. *Biochem Pharmacol* 1978 ; 27 : 437~445.
15. 배문홍. 茵陳蒿湯이 CCl₄ 중독으로 인한 백서간손상의 치료효과에 관한 연구. 경희대학교 대학원논문집 1972 ; 1 : 125~132.
16. 박동원. 茵陳蒿湯 투여방법이 CCl₄ 중독 가토의 간기능에 미치는 효과에 관한 연구. 경희한의대논문집 1979 ; 2 : 109~118.
17. 김정제, 김현제, 안병국 등. 茵陳蒿湯의 치료효과에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집 1978 ; 1 : 15~18.
18. 김광호, 문노전. 茵陳五苓散의 간질환치료효과에 관한 연구. 경희한의대논문집 1978 ; 1 : 1~8
19. 김래원, 박헌재. 利腎清肝健脾湯이 사염화탄소 및 승홍중독 백서의 간, 신기능에 미치는 영향. 경희한의대논문집 1981 ; 4 : 89~102.
20. 임정찬. 三物茵陳蒿湯투여가 사염화탄소중독 간세포손상에 미치는 영향에 관한 실험적연구. 대한한방내과학회집지 1976 ; 1 : 70~79.
21. 김병운, 김정제, 生肝健脾湯이 간장의 대사와 재생

- 기능에 미치는 영향. 생화학적 및 전자현미경적 연구. 경희한의대는문집 1982 ; 5 : 19~40.
22. 최종백, 김광호. 加味地黃湯이 간손상에 미치는 영향에 관한 연구. 경희한의대는문집 1982 ; 5 : 227~245.
 23. 임제훈, 우홍정, 김병운 등. 淸肝健脾湯의 인진증량이 백서의 손상간에 미치는 영향. 경희한의대는문집 1980 ; 3 : 213~218.
 24. 한덕용. 한국인진성분과 그 유도체에 관한 생물화학적 연구. 대한약학회지 1966 ; 10 : 20~25.
 25. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 1954 ; 7 : 322~326.
 26. Goldberg JA, Rutenburg AM. The colorimetric determination of leucine aminopeptidase in urine and serum of normal subjects and patients with cancer and other disease. *Cancer* 1958 ; 11 : 283~290.
 27. Hyvarinen A, Nikkila E. Specific determination of blood glucose with O-toluidine *Clin Chim Acta* 1962 ; 7 : 140~143.
 28. Hogg CK, Meites S. A modification of the Malloy and Evelyn procedure for the micro-determination of the total serum bilirubin. *Am J Med Tech* 1959 ; 25 : 281~286.
 29. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reagent. *J Biol Chem* 1949 ; 177 : 751~766.
 30. Doumas BJ, Biggs HG. Determination of serum albumins, *Standard Methods of Clinical Chemistry*. Washington : American Association for Clinical Chemistry, 1972 ; 7 : 175~188.
 31. Good C, Kramer H, Somogyi M. The determination of glycogen. *J Biol Chem* 1963 ; 1001 : 485~491.
 32. Cheeseman KH, Albano EF, Tomasi A, et al. Biochemical studies on the metabolic activation of halogenated alkanes. *Environ Health Perspect* 1985 ; 64 : 85~101.
 33. Mitchell JR, Smith CV, Lauterburg BH, et al. Reactive metabolites and the pathophysiology of acute lethal cell injury. In : *Drug Metabolism and Drug Toxicity*. New York : Raven Press, 1984 ; 301~319.
 34. Farber JL. Xenobiotics drug metabolism and liver injury. *Monogr Pathol* 1987 ; 29 : 43~53.
 35. Coleman JB, Condie LW, Lamb RG. The role of CCl₄ biotransformation in the activation of hepatocyte phospholipase C in vivo and in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988 ; 95 : 208~219.
 36. 정호석, 강대영. Phenobarbital 및 인진호투여가 사염화탄소에 의한 급성중독성 간병변에 미치는 영향에 관한 병리조직학적 연구. 충남의대잡지 1985 ; 12(1) : 27~36.
 37. 박재현, 신만련, Carbon Tetrachloride 독성에 미치는 인진호 및 인삼의 효과. 우석의대잡지 1970 ; 7 (2) : 473~481.
 38. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1986 ; 1373~1432.
 39. Calvert DN, Brody TN. Role of the sympathetic nervous system in CCl₄ hepatotoxicity. *Am J Physiol* 1960 ; 198 : 669~676.
 40. Hickenbottom RS, Hornbrook KR. Effects of carbon tetrachloride on the metabolism of liver glycogen in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1971 ; (2) : 383~394.
 41. Hodgson E, Guthrie FE. *Introduction to Biochemical Toxicology*. 2nd ed. New York : Elsevier, 1982 ; 143~161.