

地榆生肝湯이 흰쥐의 肝에 미치는 影響

高興 金榮哲 李長勳 禹弘楨 金秉雲*

ABSTRACT

Experimental Study on the protective effects of
Jiyusaenggan-Tang on liver injury.

Heung Ko, O.M.D., Young Chul Kim, O.M.D., Jang Hun Lee, O.M.D., Ph.D.,
Hong Jung Woo, O.M.D., Ph.D. and Byung Woon Kim, O.M.D., Ph.D.,
Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Kyung Hee University

In order to investigate the protective effects of Jiyusaenggan-Tang by F-I(Jiyusaenggan-Tang aspirated by distilled water), F-II(Non-polysaccharides in Jiyusaenggan-Tang) and F-III(Polysaccharides in Jiyusaenggan-Tang), experimental studies were performed in mice with liver injury induced by CCl₄, and d-galactosamine.

The results were summarized as follows :

1. The increases of the serum GOT activities in mice induced by CCl₄ were inhibited significantly by the administration of highly concentrated FIII . The increases of the serum GPT, LDH, and ALP activities in mice induced by CCl₄ were inhibited significantly by the administration of highly concentrated FI and FIII.

* 慶熙大學校 韓醫科大學 肝系內科學教室

2. The increases of the serum total-cholesterol and triglyceride activities in mice induced by CCl₄ were inhibited significantly by the administration of highly concentrated FI , FII and FIII.
3. On liver injury induced by the CCl₄, the activities of GOT, GPT, ALP, LDH were inhibited by highly concentrated FIII, F-I, F-II, and F-I, F-II, F-III on total cholesterol level and F-III, F-I, F-II on triglyceride level in order of their efficacies. And F-III is considered to be the most effective component.
4. The increases of the serum GOT, GPT activities in mice induced by d-galactosamine were inhibited significantly by the administration of FI and FIII. The increases of the serum LDH, ALP activities in mice induced by d-galactosamine were inhibited significantly by the administration of FI and FIII.
5. The increases of the serum Total-cholesterol, Triglyceride activities in mice induced by d-galactosamine were inhibited significantly by the administration of FI , FII and FIII.
6. The increases of the serum GOT, GPT activities in mice induced by d-galactosamine were inhibited significantly in F-III administrated group and then F-I in order of efficacies. FII does not showed significant effect on inhibiting the activities of serum GOT and GPT levels. The activity of ALP was inhibited by F-III, F-I, F-II , LDH by F-III, F-I in order of efficacies, and F-II did not showed significant effect on LDH activity. The triglyceride level was decreased significantly by F-III, F-II, F-I and the total cholesterol level by F-II, F-I, F-III in order of their efficacies.

Judging from the above results, it is considered that Jiyusaenggan-Tang has protective effect against liver injury, and that Polysaccharides in Jiyusaenggan-Tang is more effective.

I. 緒論

우리 나라는 HBV 陽性率이 成人人口의 약 10%에 이르고, Anti-HCV 保有率은 健康한 獻血者中에서 약 1%로 報告되어, 바이러스性 慢性肝炎이 社會的인 問題로 擡頭되고 있다^{9,12,15,20}. 이에 따라 보다 效果的인 肝臟病 治療藥의 研究開發이 要求되는 實情이다.

肝疾患과 關聯된 症候로는 黃疸, 積聚, 脹滿, 鼓脹 등이 있고¹⁾, 바이러스性 肝疾患의 臨床的 治療에는 黃疸에 關한 內容이 主로 適用되고 있다^{1,32}. 그 主된 病因은 濕熱^{1,6,32,33,34}이며 이밖에도 寒濕^{1,32,33,34}, 瘀熱^{1,32,33,34}, 蓄血^{32,33,34} 등을 列舉 할 수 있다. 本實驗에 使用한 材料는 黃疸 病因中 濕熱을 目標로 投與되는 것으로 各種 바이러스性 肝疾患 治療에 廣範圍하게 使用되고 있다.

地榆生肝湯은 生肝湯에 地榆를 加한 方劑이며, 生肝湯은 茵陳五苓散에서 肉桂를 除去하고 枳實을 加한 方劑이다. 茵陳五苓散은 張³⁴이 濕熱黃疸에 使用한 以後로 現在臨床에서 清熱利濕을 目標로 各種 急慢性 肝疾患에 活用되고 있으며, 地榆^{2,3,36}는 涼血止血하고 清熱收斂하며 下焦에 入하여 濕熱을 除去하는 作用이 있어 肝疾患¹⁾의 出血證과 熱毒證에 使用되고 있는 藥物이다.

生肝湯과 關聯된 實驗으로 金¹⁰은 生肝健脾湯의 利膽效果와 肝細胞의 核破壞 抑制效果 및 肝保護作用을 報告하였고, 禹¹⁸는 茵陳五苓散에서 茵陳 增量쪽이 毒性物質의 體內代謝活性 抑制를 通한 肝保護作用을, 朴¹⁴은 茵陳四苓散의 肝保護作用과 血清脂質降下作用을, 柳¹⁸는 生肝

湯의 血清脂質降下作用을, 洪²⁵은 生肝湯이 摘出腸管의 自動運動과 摘出心臟의 收縮力抑制 그리고 血壓降下作用을, 崔²⁴는 生肝湯의 一般 免疫效果 및 微小循環改善效果를 報告하였으며, 地榆와 關聯된 實驗으로는 沈¹⁶이 生肝湯에 地榆炒와 荊芥炒를 加하여 肝保護作用과 膽汁分泌 促進作用을 報告하였다.

1970年 以後로 實驗的으로 肝疾患을 誘發시킨 動物에 韓藥을 投與 하여 그 藥效의 實證化에 努力해오고 있으며^{10,11,16,17,18,22,24}, 最近에는 韓藥 抽出物에서 多糖類가 主要한 藥效를 나타내는 것으로 研究 檢討되고 있다¹³. 이에 關한 實驗으로 趙²³는 清肝湯의 多糖類分割이 肝臟保護와 免疫抑制效果를, 崔²⁴는 生肝湯의 多糖類가 主要肝保護作用을 한다고 報告하였다.

이에 著者는 地榆生肝湯을 물抽出物, 多糖類, 非多糖類로 分割하고 投與量을 高濃度와 低濃度로 구분하여 各各에 d-galactosamine 誘發 흰쥐의 肝損傷 및 四塩化炭素誘發 흰쥐의 肝損傷에서 血清中の transaminase, Total cholesterol, triglyceride, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase 含量의 生化學的 變化를 比較觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

本實驗에서 使用한 材料는 市中 乾材藥局에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며 實驗에

使用한 地榆生肝湯의 處方內容은 Table I과 같다.

Table I. Prescription of Jiyusaenggan-Tang

Crude Name	Family Name	Latin Crude Name	Dose(g)
茵 陳	Artemisiae	capillaris Herba	20g
地 榆	Sanguisorbae	Radix	6g
澤 瀉	Alismatic	Rhizoma	6g
白 朮	Atractylodis	Rhizoma alba	6g
豬 苓	Polyporus		6g
茯 苓	Hoelen		6g
甘 草	Glycyrrhizae	Radix	3g
枳 實	Ponciri	Fructus	3g
계			56g

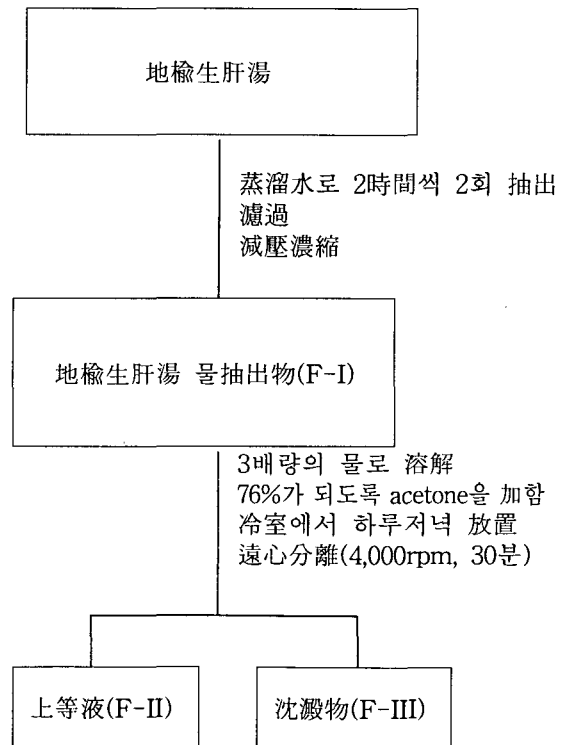
2) 檢液의 調劑

地榆生肝湯 20貼 分量 1120g을 取하여 물로 2時間씩 2回 加熱抽出한 후 濾過하고 減壓濃縮하여 各各 粘粗性 抽出物 160.2g(收率 14.3%, F-I)을 얻었으며, 이를 多糖體로 分割하고자 100g을 取하여 Scheme 1에 따라 약 3배량의 물을 加하여 溶解시킨 후에 76%의 acetone溶液이 되도록 acetone을 加하여 잘 混合하여 沈澱을 完了시키기 위하여 冷室에서 1夜 放置하였다. 沈澱을 濾過하고 上等液과 沈澱物을 濃縮하여 各各 粘液性 抽出物 F-II 47g과 F-III 53g을 얻어 本 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

本 實驗에 使用한 實驗動物로는 中央動物 ICR

계 생쥐(♂) 體重 16-20g와 Sprague-Dawley 계 흰쥐(♂) 體重 180-250g을 使用하였으며, 飼料로는 삼양유지사료(株)의 固形飼料로 飼育하였고, 물은 充分히 供給하였다. 實驗은 實驗動物를 實驗室 環境에 2週間 順應시킨 後에 使用하였고, 특별한 條件이 없는 한 24±2 °C에서 實施하였다.



Scheme 1. Preparation procedure of Sample

2. 實驗方法

1) 四塩化炭素 誘發 肝障害에 對한 作用⁴⁶⁾

생쥐 1群을 6마리로 하여 20% CCl₄ 0.1ml/10g(Olive oil로 稀釋)을 經口投與하였다. 檢液

은 四塩化炭素 投與 3일전부터 1일 1회 4일간 經口投與하였으며 四塩化炭素 投與後 翌日에 採血하여 上法에 따라 血清을 分離하여 血清成分 및 血清酵素 活性도를 測定하였다. 檢液은 F-I 700mg/kg과 1400mg/kg, F-II 350mg/kg과 F-II 700mg/kg, F-III 350mg/kg과 F-III 700mg/kg을 投與하였으며 對照群에는 生理食鹽水를 投與하였고 陽性比較藥物로 silymarin 100mg/kg을 經口投與하여 比較觀察하였다.

2) D-Galactosamine 誘發 肝障害에 對한 作用^{45,47)}

흰쥐 1群을 6마리로 하여 d-galactosamine 400mg/kg을 흰쥐의 腹腔內에 投與하고 24時間 後에 ether로 가볍게 痲醉한 후 心臟採血하였다. 檢液 F-I 1400mg/kg, F-II 700mg/kg, F-III 700mg/kg을 各各 d-galactosamine投與 30分前과 8時間 後에 各各 經口投與하였으며 陽盛比較藥物로 silymarin 100mg/kg을 經口投與하여 比較觀察하였다. 採血한 血液은 常溫에서 放置한 後 4,000rpm에서 10分間 遠心分離하여 血清을 分離하였다. 이 血清을 利用하여 血清成分 및 血清酵素活性도를 測定하였고 對照群에는 生理食鹽水液을 經口投與하였다.

3) 血清中 酵素活性度 測定

(1) 血清中 Transaminase(GOT & GPT) 活性度 測定

血清 transaminase活性的 測定은 Reitmann-Frankel法⁵⁶⁾에 準하여 GOT & GPT測定用 試藥(아산제약주식회사, 한국)를 使用하여 測定하였다.

(2) 血清中 alkaline phosphatase 活性度 測定
血清中 alkaline phosphatase(ALP)活性도는 Kind-King法⁵¹⁾의 酵素比色法에 準하여 ALP-S kit試藥(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다.

(3) 血清中 lactate dehydrogenase 活性度 測定
血清中 lactate dehydrogenase(LDH)活性도는 Wroblewski & LaDue⁵⁸⁾의 酵素比色法에 準하여 LDH-LQ kit試藥(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다.

4) 血清成分 測定

(1) 血清中 Total cholesterol含量 測定
Van Handel等⁴⁸⁾의 酵素法에 準하여 total cholesterol測定用 kit試藥(아산제약주식회사)을 使用하여 測定하였다.

(2) 血清中 Triglyceride含量 測定

血清中 Triglyceride含量的 測定은 C. Allain 法の^{55,57)} 酵素比色法에 따라 中性脂肪 測定用示液 Cleantech TG-S kit(아산제약주식회사, 한국)를 使用하여 測定하였다.

III. 實驗結果

1. 四塩化炭素 誘發 肝障害에 對한 效果

1) 血清中 Transaminase活性도에 미치는 效果
생쥐에서 四塩化炭素를 處置하면 血中の transaminase活性이 顯著히 增加되며 四塩化炭素 非處置 正常群의 血清中 GOT活性은 53.8 ± 5.65 Karmen unit에 比하여 611.5 ± 54.3

Karmen unit로 1036.6%의 증가를 보여 $p < 0.001$ 의有意한 GOT活性的 증가를 보였다. 檢液 F-III 700mg/kg 投與群에서는 433.7 ± 12.3 Karmen unit로 對照群에 比하여 $p < 0.01$ 의有意한 GOT上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 또한, 檢液 F-I 1400mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 GOT上昇抑制傾向을 보이거나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 反面에 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 影響을 미치지 못함을 알 수 있었다. 陽性比較藥物 silymarin 100 mg/kg投與群에서는 447.0 ± 16.5 Karmen unit로 $p < 0.05$ 의有意한 上昇抑制效果가 認定되었다 (Table I).

또한, 血清中 GPT活性的은 四塩化炭素 非處置群 正常群의 254.5 ± 13.2 Karmen unit에 比하여 四塩化炭素 處置 對照群의 2614.3 ± 142.2 Karmen unit로 927.2%의 증가를 보여 $p < 0.001$ 의有意한 GPT活性的의 上昇效果를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg投與群에서는 2063.0 ± 102.1 Karmen unit로 對照群에 比하여 $p < 0.05$ 의有意한 GPT上昇抑制效果가 觀察되었으며 低濃度에서는 別다른 影響을 주지 못하였다. 檢液 F-III 350mg/kg과 700mg/kg 投與群에서는 各各 2035.5 ± 170.7 Karmen unit와 1574.0 ± 55.5 Karmen unit로 $p < 0.05$ 와 $p < 0.001$ 의有意한 GPT上昇抑制效果가 認定되었다. 反面에 檢液 F-II 高濃度 및 低濃度 投與群에서는 對照群에 比하여 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 1718.5 ± 119.3 Karmen unit로 $p < 0.001$ 의有意한 抑制效果가 觀察되었다 (Table II).

2) 血清中 Alkaline phosphatase(ALP)活性度

에 미치는 效果

생쥐에서 四塩化炭素 非處置群의 血清中 ALP活性的은 17.3 ± 1.43 K-A unit에 比하여 四塩化炭素 處置 對照群은 86.7 ± 6.41 K-A unit로 $p < 0.001$ 의有意한 ALP活性的의 증가를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg과 F-III 700mg/kg 投與群에서는 各各 58.2 ± 1.56 K-A unit와 56.3 ± 3.53 K-A unit로 $p < 0.01$ 의有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다. 反面에 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 39.8 ± 5.23 K-A unit로 $p < 0.001$ 의有意한 ALP 上昇抑制效果가 認定되었다 (Table III).

3) 血清中 Lactate Dehydrogenase(LDH) 活性度에 미치는 效果

생쥐에서 四塩化炭素 非處置群의 血清中 LDH 活性的은 420.0 ± 46.8 Wroblewski unit에 比하여 四塩化炭素 處置 對照群은 4171.0 ± 193.7 Wroblewski unit로 $p < 0.001$ 의有意한 LDH 活性的의 증가를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg과 F-III 700mg/kg投與群에서는 各各 2857.8 ± 145.6 Wroblewski unit와 2693.0 ± 286.7 Wroblewski unit로 $p < 0.01$ 과 $p < 0.001$ 의有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다. 反面에 檢液 F-II 高濃度 投與群에서는 上昇을 抑制하는 傾向을 보이거나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 2374.3 ± 281.7 Wroblewski unit로 $p < 0.001$ 의有意한 ALP上昇抑制效果가 認定되었다 (Table IV).

4) 血清中 Total cholesterol含量에 對한 效果
생쥐에 四塩化炭素를 處置하면 血清中の total cholesterol의 含量의 顯著하게 增加하며 四塩化炭素 非處置 正常群의 $138.8 \pm 11.3 \text{mg/dl}$ 에 比하여 四塩化炭素 處置對照群은 $204.3 \pm 7.86 \text{mg/dl}$ 로 47.2%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg , F-II 700mg/kg 및 F-III 700mg/kg 投與群에서 各各 $158.2 \pm 3.90 \text{mg/dl}$, $160.8 \pm 10.2 \text{mg/dl}$ 와 $162.2 \pm 10.4 \text{mg/dl}$ 로 $p < 0.001$ 과 $p < 0.01$ 의 有意한 血中 total cholesterol含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었으며 低用量 投與群에서도 抑制하는 傾向을 보이니 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 $146.8 \pm 9.10 \text{mg/dl}$ 로 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다(Table V).

5) 血清中 Triglyceride含量에 對한 效果
생쥐에 四塩化炭素를 處置하면 血清中の triglyceride 含量은 顯著하게 增加하며 四塩化炭素 非處置 正常群의 $101.2 \pm 8.69 \text{mg/dl}$ 에 比하여 $194.7 \pm 9.42 \text{mg/dl}$ 로 92.4%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였으며 檢液 F-I 1400mg/kg , F-II 700mg/kg 과 F-III 700mg/kg 投與群에서는 各各 $107.5 \pm 5.53 \text{mg/dl}$, $115.7 \pm 9.49 \text{mg/dl}$ 와 $104.7 \pm 6.79 \text{mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었으며 檢液 公히 低濃度 投與群에서도 有意한 血清中の triglyceride含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 $109.2 \pm 4.64 \text{mg/dl}$ 로 $p < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 觀察되었다

(Table VI).

2. D-Galactosamine誘發 肝障害에 對한 抑制效果

1) 血清中 Transaminase活性度에 미치는 效果
흰쥐에서 d-galactosamine 非處置群의 血清中 GOT活性은 40.3 ± 4.46 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 208.3 ± 8.13 Karmen unit로 416.9%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 GOT活性의 增加를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg 과 F-III 700mg/kg 投與群에서는 175.3 ± 1.31 Karmen unit과 162.5 ± 2.43 Karmen unit로 各各 $p < 0.01$ 의 有意한 GOT活性上昇抑制效果를 나타내며 檢液 F-II 700mg/kg 投與群은 193.3 ± 1.67 Karmen unit로 다소 抑制하는 傾向을 보이니 有意差는 認定되지 않았다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 130.0 ± 1.53 Karmen unit로 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다 (Table VII).

또한, 血清中 GPT活性에 미치는 檢液의 效果를 Table VIII에 提示하였다. d-galactosamine 非處置 正常群의 17.7 ± 2.39 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群의 105.7 ± 5.77 Karmen unit로 497.2%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 GPT活性의 上昇效果를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg 과 F-III 700mg/kg 投與群에서는 83.0 ± 6.87 Karmen unit과 72.0 ± 3.12 Karmen unit로 各各 $p < 0.05$ 와 $p < 0.001$ 의 有意한 GPT上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 反面에 檢液 F-II 700mg/kg 投

與群에서는 94.8 ± 3.98 Karmen unit로 對照群에 比하여 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 陽性 比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 50.2 ± 5.81 Karmen unit로 $p < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 觀察되었다(Table VIII).

2) 血清中 Alkaline phosphatase(ALP)活性度 에 미치는 效果

d-galactosamine 誘發 肝障害에 肝障害 흰쥐의 血清中 ALP活性에 미치는 檢液의 效果를 Table IX에 提示하였다. 즉 d-galactosamine 非處置群의 血清中 ALP活性은 33.8 ± 3.00 K-A unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 141.5 ± 2.50 K-A unit로 318.6%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 ALP活性의 增加를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg, F-II 700mg/kg, F-III 700mg/kg 投與群에서는 各各 114.7 ± 2.33 K-A unit($p < 0.001$), 129.7 ± 2.75 K-A unit($p < 0.01$), 116.0 ± 1.84 K-A unit($p < 0.001$)의 有意한 上昇抑制效果를 나타내었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 92.8 ± 2.83 K-A unit로 $p < 0.001$ 의 有意한 ALP 上昇抑制效果가 認定되었다.

3) 血清中 Lactate Dehydrogenase(LDH) 活性度 에 미치는 效果

d-galactosamine 誘發 肝障害 흰쥐의 血清中 LDH活性에 미치는 檢液의 效果를 Table X에 提示하였다. 즉 d-galactosamine 非處置群의 血清中 LDH活性은 252.7 ± 24.2 Wroblewski unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 3138.3 ± 334.7 Wroblewski unit로 1142%의 增

加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 LDH 活性의 增加를 보였다. 檢液 F-I 1400mg/kg과 F-III 700mg/kg 投與群에서는 各各 2234.3 ± 185.4 Wroblewski unit와 1415.3 ± 69.2 Wroblewski unit로 $p < 0.05$ 와 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다. 反面에 檢液 F-II 高濃度 投與群에서는 2872.7 ± 330.4 Wroblewski unit로 LDH活性의 上昇을 抑制하는 傾向을 보이니 統計적으로 有意差는 認定되지 않았다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 1936.7 ± 162.7 Wroblewski unit로 $p < 0.001$ 의 有意한 ALP 上昇抑制效果가 認定되었다.

4) 血清中 Total cholesterol含量에 對한 效果

d-galactosamine 誘發 肝障害 흰쥐의 血清中 total cholesterol含量에 미치는 檢液의 效果를 Table XI에 提示하였다. 즉 흰쥐에 d-galactosamine을 處置하면 血清中の total cholesterol의 含量의 顯著하게 增加하며 d-galactosamine 非處置 正常群의 43.3 ± 1.69 mg/dl에 比하여 137.2 ± 2.63 mg/dl로 216.9%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였으며 檢液 F-I 1400mg/kg, F-II 700mg/kg, F-III 700mg/kg 投與群에서 各各 97.7 ± 3.01 mg/dl, 86.5 ± 2.32 mg/dl, 99.2 ± 1.72 mg/dl로 對照群에 比하여 $p < 0.001$ 의 有意성이 있는 血清中 total cholesterol含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 73.8 ± 2.52 mg/dl로 $p < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 觀察되었다.

5) 血清中 Triglyceride含量에 對한 效果

d-galactosamine 誘發 肝障害 흰쥐의 血清中 triglyceride含量에 미치는 檢液의 效果를 Table XII에 提示하였다. 즉 흰쥐에 d-galactosamine 을 處置하면 血清中의 triglyceride 含量은 顯著하게 增加하며 d-galactosamine 非處置 正常群의 $48.3 \pm 4.92 \text{mg/dl}$ 에 比하여 $129.7 \pm 6.60 \text{mg/dl}$ 로 168.5%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였다. 이에 反하여 檢液 F-I 1400mg/kg, F-II 700mg/kg, F-III 700mg/kg 投與群에서 各各 $94.5 \pm 2.54 \text{mg/dl}$ ($p < 0.001$), $99.3 \pm 4.75 \text{mg/dl}$ ($p < 0.01$), $89.0 \pm 5.96 \text{mg/dl}$ ($p < 0.01$)로 對照群에 比하여 有意性이 있는 血清中 triglyceride 含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 陽性比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 $62.2 \pm 3.89 \text{mg/dl}$ 로 $p < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 觀察되었다.

Table I. Effects of Jiyusaenggan-Tang on GOT Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	GOT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	53.8 ± 5.65 a) ###	-
Control	-	6	611.5 ± 54.3	1036.6
F-I	700	6	555.5 ± 50.9	9.2
F-I	1400	6	479.7 ± 27.8	21.5
F-II	350	6	656.2 ± 27.1	- 7.3
F-II	700	6	639.0 ± 43.9	- 4.5
F-III	350	6	539.8 ± 55.9 **	11.7
F-III	700	6	433.7 ± 12.3 *	29.1
Silymarin	100	6	447.0 ± 16.5	26.9

a) ; Mean ± Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; $p < 0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(*; $p < 0.05$ and

**; $p < 0.01$)

Table II. Effects of Jiyusaenggan-Tang on GPT Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	GPT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	254.5 ± 13.2 a) ###	-
Control	-	6	2614.3 ± 142.2	927.2
F-I	700	6	2601.2 ± 136.9 *	0.5
F-I	1400	6	2063.0 ± 102.1	21.1
F-II	350	6	2793.0 ± 178.0	- 6.8
F-II	700	6	2717.7 ± 154.1 *	- 4.0
F-III	350	6	2035.5 ± 170.7 ***	22.1
F-III	700	6	1574.0 ± 55.5 ***	39.8
Silymarin	100	6	1718.5 ± 119.3 ***	34.3

a) ; Mean ± Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; $p < 0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(*; $p < 0.05$ and
***; $p < 0.001$)

Table III. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Alkaline phosphatase(ALP) Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	ALP (K-A units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	17.3 ± 1.43 a) ###	-
Control	-	6	86.7 ± 6.41	401.2
F-I	700	6	67.2 ± 6.54 **	22.5
F-I	1400	6	58.2 ± 1.56	32.9
F-II	350	6	89.5 ± 8.62	- 3.2
F-II	700	6	86.7 ± 5.50	-
F-III	350	6	82.8 ± 4.93 **	4.5
F-III	700	6	56.3 ± 3.53 ***	35.1
Silymarin	100	6	39.8 ± 5.23 ***	54.1

a) ; Mean ± Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; $p < 0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(*; $p < 0.01$ and
***; $p < 0.001$)

Table IV. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	LDH Wroblewski unit	Inhibition (%)
Normal	-	6	420.0±46.8 ^{a)} ###	-
Control	-	6	4171.0±193.7	893.1
F-I	700	6	3568.8±370.5 ^{**}	14.4
F-I	1400	6	2857.8±145.6	31.5
F-II	350	6	4217.8±308.7	- 1.1
F-II	700	6	3479.8±195.5	16.6
F-III	350	6	4311.0±108.2 ^{***}	- 3.4
F-III	700	6	2693.0±286.7 ^{***}	35.4
Silymarin	100	6	2374.3±281.7 ^{***}	43.1

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(**; p<0.01 and ***; p<0.001)

Table V. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Total cholesterol Levels on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Total cholesterol levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	138.8±11.3 ^{a)} ###	-
Control	-	6	204.3±7.86	47.2
F-I	700	6	182.3±10.1 ^{***}	10.8
F-I	1400	6	158.2±3.90	22.6
F-II	350	6	197.2±11.6 ^{**}	3.5
F-II	700	6	160.8±10.2	21.3
F-III	350	6	197.8±9.40 ^{**}	3.2
F-III	700	6	162.2±10.4 ^{***}	20.6
Silymarin	100	6	146.8±9.10	28.1

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(**; p<0.01 and ***; p<0.001)

Table VI. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Triglyceride Levels on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Triglyceride levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	101.2±8.69 ^{a)} ###	-
Control	-	6	194.7±9.42	92.4
F-I	700	6	155.8±10.7 [*] ***	20.0
F-I	1400	6	107.5±5.53	44.8
F-II	350	6	162.8±10.8 ^{***}	16.4
F-II	700	6	115.7±9.49 [*]	40.6
F-III	350	6	148.7±12.8 ^{***}	23.6
F-III	700	6	104.7± 6.79 ^{***}	46.2
Silymarin	100	6	109.2±4.64	43.9

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(*; p<0.05 and ***; p<0.001)

Table VII. Effects of Jiyusaenggan-Tang on GOT Activities on d-galactosamine Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	GOT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	40.3±4.46 ^{a)} ###	-
Control	-	6	208.3±8.13	416.9
F-I	1400	6	175.3±1.31 ^{**}	15.8
F-II	700	6	193.3±1.67 ^{**}	7.2
F-III	700	6	162.5±2.43 ^{***}	22.0
Silymarin	100	6	130.0±1.53	37.6

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(**; p<0.01 and ***; p<0.001)

Table VIII. Effects of Jiyusaenggan-Tang on GPT Activities on d-galactosamine Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	GPT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	17.7±2.39 a) ##	-
Control	-	6	105.7±5.77 *	497.2
F-I	1400	6	83.0±6.87	21.5
F-II	700	6	94.8±3.98 ***	10.3
F-III	700	6	72.0±3.12 ***	31.9
Silymarin	100	6	50.2±5.81	52.5

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(##; p<0.01)
* ; Statistically significant compared with control data(*; p<0.05 and ***; p<0.001)

Table IX. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Alkaline phosphatase(ALP) Activities on d-galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	ALP (K-A units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	33.8±3.00 a) ###	-
Control	-	6	141.5±2.50 ***	318.6
F-I	1400	6	114.7±2.33 **	19.0
F-II	700	6	129.7±2.75 ***	8.3
F-III	700	6	116.0±1.84 ***	18.0
Silymarin	100	6	92.8±2.83	34.4

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(**; p<0.01 and ***; p<0.001)

Table X. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Lactic Dehydrogenase (LDH) Activities on d-galactosamine Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	LDH (Wroblewski unit)	Inhibition (%)
Normal	-	6	252.7±24.2 a) ###	-
Control	-	6	3138.3±334.7 *	1142.0
F-I	1400	6	2234.3±185.4	28.8
F-II	700	6	2872.7±330.4 ***	8.5
F-III	700	6	1415.3±69.2 ***	55.0
Silymarin	100	6	1936.7±162.7 ***	38.3

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(*; p<0.05 and ***; p<0.001)

Table XI. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Total cholesterol Levels on d-galactosamine Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Total cholesterol levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	43.3±1.69 a) ###	-
Control	-	6	137.2±2.63 ***	216.9
F-I	1400	6	97.7±3.01 ***	28.8
F-II	700	6	86.5±2.32 ***	37.0
F-III	700	6	99.2±1.72 ***	27.7
Silymarin	100	6	73.8±2.52	46.2

a) ; Mean±Standard error
; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(****; p<0.001)

Table XII. Effects of Jiyusaenggan-Tang on Serum Triglyceride Levels on d-galactosamine Induced Experimental Liver Injury in Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Triglyceride levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal-	-	6	48.3±4.92 ^{a)}	-
Control	-	6	129.7±6.60 ^{###}	168.5
F-I	1400	6	94.5±2.54 ^{***}	27.1
F-II	700	6	99.3±4.75 ^{**}	23.4
F-III	700	6	89.0±5.96 ^{**}	31.4
Silymarin	100	6	62.2±3.89 ^{***}	52.0

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(###; p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(*; p<0.05 and

***; p<0.001)

IV. 考 察

肝炎의 原因으로는 바이러스, 化膿性 細菌感染, 곰팡이, 寄生蟲, 알콜, 飲食物, 虛血, 免疫疾患, 膽道閉鎖, 藥物이나 周圍環境으로 부터의 中毒 등이 있다^{1,4)}. 특히 우리 나라는 HBsAg 陽性率이 8%로 HBV 保有率이 높고, Anti-HCV 保有率은 健康한 獻血者中에서 0.3% - 1.5% 이며⁹⁾, B型은 6 - 10%, C型은 50% 정도가 慢性肝炎으로 移行되는 것으로 알려져 있어 社會的인 問題로 擡頭되고 있다^{9,15,20)}. 현재 免疫抑制劑, 抗바이러스劑 등을 사용하고 있으나 만족할만한 治療效果를 얻지 못하고 있는 實情이다^{9,15,20)}. 바이러스性 肝炎에 대한 韓方治療는 刮目할 만한 效果를 나타내고 있으나 아직까지는 未洽한 實情이며, 이에 따라 보다 效果的인 肝臟病治療藥에 대한 多樣한 研究開發이 要求된다.

地榆生肝湯은 生肝湯에 地榆를 加하여 構成된 方劑로 君藥인 茵陳^{2,6,27,32,36)}은 氣味가 微苦 微寒하여 濕熱을 淸淨하고 利膽하며 補肝作用이 있어 急慢性肝炎과 膽道疾患에 主材로 使用하고 있으며^{37,41,42,43)}, 白朮^{2,3,6)}은 健脾化濕하고 保肝作用의 效가 있고^{41,43)}, 澤瀉^{3,6,27,29)}는 滲濕利尿, 猪苓^{2,3,6,29)}은 行水滲濕하며 實驗的으로 抗脂質效果⁴⁰⁾가 있고, 白茯苓^{6,28)}은 行水行痰導氣하여 利尿除濕의 主藥들이며, 枳實^{2,3,31)}은 疎肝散結하고, 甘草^{2,3,27)}는 調胃和中하고 解毒하며^{41,43)}, 地榆^{2,3,36)}는 涼血止血하며 淸血收斂하고 下焦 血分에 入하여 濕熱을 除去하는 藥物로서 肝臟疾患¹⁾에서 誘發되는 出血證과 熱毒證에 使用되고 있다. 따라서 地榆生肝湯은 利膽시켜 濕熱을 除去하고 利尿, 疎肝, 健脾, 散結, 涼血, 止血을 圖謀하여 損傷된 肝機能을 恢復시키는 藥物로 構成되었음을 알 수 있다.

地榆生肝湯과 關聯된 實驗的 報告로, 禹¹⁸⁾는 茵陳五苓散에서 茵陳增量쪽이 毒性物質의 體內 代謝活性을 抑制시켜 肝保護作用을 한다고 報告하였고, 沈¹⁶⁾은 地荊生肝湯을 利用하여 肝保護作用과 膽汁分泌促進作用을 報告하였으며, 朴¹⁴⁾은 茵陳四苓散이 高脂肪食 및 D-galactosamine誘發 肝損傷에서 肝保護作用과 血清脂質 降下作用을 報告하였고, 李²²⁾는 生肝湯이 CCl₄ 및 d-galactosamine에 의해 誘發된 흰쥐의 肝障礙改善效果와 膽汁分泌量의 增加效果를 報告 하였으며, 崔²⁴⁾는 生肝湯의 主要 肝保護作用成分이 多糖類임을 確認하고, 生肝湯의 免疫抑制能과 血小板凝集 및 malondialdehyde 生成抑制作用이 있다고 하였으며, 洪²⁵⁾은 生肝湯이 摘出腸管의 自動運動과 摘出心臟의 收縮

力을 抑制시키고 아울러 血壓降下作用 및 利尿效果를 報告하였고, 柳¹⁹⁾는 生肝湯이 高cholesterol食과 fructose로 誘發된 高脂血症 원인에 對해 血清脂質의 降下作用이 있음을 報告하였다.

韓醫學에서는 肝炎이라는 名稱이 使用되지 않았지만 黃疸, 脇痛, 積聚, 鼓脹, 酒傷, 肝熱, 勞倦傷 等の 證이 여기에 屬하지만¹⁾. 바이러스性 肝炎에 대해서는 黃疸에 關한 內容이 主로 適用되고 있다^{1,32)}. 肝疾患과 關聯된 最初의 記錄으로는 黃帝內經의 素問 刺熱篇⁷⁾에 記述된 “肝熱病은 먼저 小便이 黃色으로 變하며, 腹痛, 多臥, 身熱 等症을 發한다.” 고 하였고 平人氣象論⁷⁾에서는 “小便이 黃赤色으로 變하며 顏色이 黃色으로 變하는 것은 黃疸病이다.” 라 하였으며 靈樞 論疾診尺論⁸⁾에서는 “身痛하고 色이 微黃하며 齒垢黃하고 爪甲上黃한 것은 黃疸이다” 라 하여 肝炎의 症狀과 黃疸에 對한 理學的 所見을 밝히고 있다. 以後 張³³⁾의 “傷寒發黃”이나 巢²⁶⁾의 “瘴氣候, 溫病變成黃候, 時氣變成黃候, 傷寒變成黃候”, 李³⁰⁾의 “時行疫癘가 黃疸를 일으키면 豫候가 極히 不良하여 死亡率이 높다”, 沈³²⁾의 “天行疫癘가 있는데 黃疸이 나타나는 것을 瘟黃이라고 하는데 殺人이 가장 빠르다”라고 말한 것은 모두 傳染性肝炎을 示唆한다고 볼 수 있다. 또한 張³²⁾은 膽黃을 主張하여 黃疸의 發病을 膽汁外溢로 明確히 分析했다. 이와 같이 黃疸은 現代醫學에서 急慢性肝炎, 膽道疾患, 溶血性 貧血 等에서 發生하는 黃疸를 말한다^{1,32)}.

1970年代 부터는 臨床에서 널리 利用되고 있는 韓藥의 效能을 立證하기 위하여 實驗的으

로 誘發한 肝疾患動物에 韓藥을 投與하여 客觀化 하려는 研究가 여러 方面에서 試圖되어 왔다^{10,11,16,17,18,22,24)}.

韓藥은 主로 물로 抽出한 水溶性 化合物을 經口的으로 投與하여 그 效果를 期待하는데, 韓藥의 效能을 發顯하는 主要한 成分中の 하나가 多糖體일 것으로 研究, 檢討되고 있다¹³⁾. 이에 關한 實驗으로 趙²³⁾는 淸肝湯의 多糖類分割이 肝臟保護와 免疫抑制效果를, 崔²⁴⁾는 生肝湯의 主要 肝保護作用成分이 多糖類임을 確認했다. 따라서, 本 實驗에서는 地榆生肝湯을 물抽出物, 多糖體 分割物 그리고 非多糖體 分割物로 얻어 各各이 肝障害에 미치는 效果를 檢討하였다.

肝障害 病態를 誘發시키는 方法으로는 여러 種類가 알려져 있으며 代表的인 肝障害誘發物 質로는 四塩化炭素, d-galactosamine, ethanol, ethionine, α -naphthylisothiocyanate 等이 널리 利用되며, 本實驗에서는 四塩化炭素와 d-galactosamine의 化學物質을 使用한 病態모델을 利用하여 肝障害 抑制活性을 比較 考察하였다.

肝毒性物質에 依한 細胞膜損傷은 細胞質에 存在하는 酵素들의 血漿流出을 增加시키므로 肝損傷을 診斷하는 手段으로는 GOT, GPT, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, total cholesterol, triglyceride의 活性度 檢證이 利用되며²¹⁾ 本實驗 에서도 이를 利用하여 地榆生肝湯의 肝保護作用을 立證하였다.

急性肝障害 모델로서는 四塩化炭素로 誘發된 肝障害 病態모델을 利用하였다. 四塩化炭素에 依한 肝損傷은 triglyceride의 蓄積에 依한 脂肪性 肝 centrilobular necrosis 및 organic

transport system의 破壞 등을 들 수 있으며⁵³⁾, 그 損傷機傳은 cytochrome P-450-dependent monooxygenase에 의해 代謝되어 trichloromethyl radical 등을 生成되고, 이들이 肝細胞의 高分子 構造로 되어있는 膜脂質과 結合하여 膜의 過酸化를 誘發시켜 細胞損傷을 招來하는 것으로 알려져 있다^{52,54)}. 그 結果 血清中の transaminase의 活性增加, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase 酵素活性의 增加 및 血清中の total cholesterol과 triglyceride 含量의 增加를 招來하게 된다. 따라서 檢液을 四塩化炭素 處置로 誘發된 病態에서 各 分割物의 效果를 檢討하였다. 우선 血清中の transaminase 活性度中 GOT 抑制活性은 檢液 F-III 700mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 29.1%의 抑制率을 보여 $p < 0.01$ 의 有意한 抑制活性이 認定되었고, 檢液 F-I 高濃度 投與群에서는 對照群에 比하여 21.5%의 抑制率을 보이나 統計적으로 有意差는 認定되지 않았다. 反面에 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 影響을 주지 못함을 알 수 있었다. 또한 GPT 抑制活性은 檢液 F-I과 F-III의 高濃度 投與群에서 對照群에 比하여 各各 22.1%와 39.8%의 抑制活性을 보여 有意한 GPT 上昇抑制效果가 認定되었다. 그리고 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 效果를 미치지 못함을 알 수 있었다. Alkaline phosphatase 活性은 檢液 F-I과 F-III 高濃度 投與群에서 各各 對照群에 比하여 32.3%와 35.1%의 有意한 抑制效果를 나타내나 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 效果가 認定되지 않았다. 그리고 lactate dehydrogenase 活性에서는 檢液 F-I과 F-III의 高濃度 投與群에서 有意

한 上昇抑制가 認定되었으며, 檢液 F-II 投與群에서는 影響을 주지 못하였다.

血清脂質成分인 total cholesterol과 triglyceride含量은 四塩化炭素의 處置로 各各 非處置 對照群에 比하여 47.2%와 92.4%의 增加가 認定되었다. 血清中の total cholesterol의 含量은 檢液 F-I, F-II 및 F-III의 高濃度 投與群에서 各各 對照群에 比하여 22.6%, 21.3%와 20.6%의 抑制率을 보여 有意한 肝障害 抑制活性이 認定되었다. 또한, 血清中の triglyceride含量의 上昇抑制效果도 檢液 F-I, F-II 및 F-III의 高濃度 投與群에서 各各 對照群에 比하여 44.8%, 40.6%와 46.2%의 抑制效果가 認定되었다.

D-Galactosamine은 體內에 投入되면 肝에서 代謝가 일어난다. d-galactosamine은 代謝過程에서 UDP-hexosamine을 生成하고 uridylate trapping에 依하여⁶⁾ UTP缺乏를 招來한다⁴⁹⁾. UTP의 減少는 直接的으로 RNA合成을 阻害하고 結果적으로 蛋白質合成의 減少도 일어난다⁴⁹⁾. d-galactosamine에 依한 肝細胞壞死는 RNA나 蛋白質合成의 阻害에 直接的으로 起因되지 않고 그 結果로 惹起되는 細胞膜의 損傷에서 起因된다고 한다⁴⁹⁾. 따라서, 흰쥐에 d-galactosamine을 腹腔內 投與하면 正常群에 比하여 血清中の transaminase 酵素活性, alkaline phosphatase 活性, lactate dehydrogenase 酵素活性과 血清脂質成分인 total cholesterol 含量 및 triglyceride 含量이 有意하게 增加됨이 認定되었다.

우선 transaminase 活性度에서 GOT 活性度는 檢液 F-I과 F-III 投與群에서 各各 對照群에

比하여 15.8%와 22.0%의 有意한 抑制活性이 認定되나 檢液 F-II 投與群에서는 別다른 影響을 주지 못하였다. 그리고 GPT 活性度에 대해서도 檢液 F-I과 F-III 投與群에서 各各 對照群에 比하여 21.5%와 31.9%의 有意한 抑制活性이 認定되었고 두 檢液群사이에서도 血清中の transaminase 活性의 上昇抑制效果는 檢液 F-III 投與群이 優勢한 것으로 思料되어 진다. 血清中の alkaline phosphatase 活性度는 檢液 F-I, F-II 그리고 F-III 投與群에서 對照群에 比하여 19.0%, 8.3% 그리고 18.0%의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다. 그리고 lactic dehydrogenase 活性度는 檢液 F-I과 F-III 投與群에서 各各 對照群에 比하여 28.8%와 55.0%의 抑制率을 보여 有意한 上昇抑制效果가 있음이 認定되었다.

血清脂質成分인 total cholesterol含量과 triglyceride含量에 대해서는 檢液 F-I, F-II 및 F-III 投與群에서 共히 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다.

以上の 實驗結果를 보면 地榆生肝湯의 水抽出物과 多糖體 分割物과 非多糖體 分割物에 對하여 四塩化炭素와 d-galactosamine으로 誘發된 肝障害에 對하여 水抽出物은 肝保護活性이 認定되었으며, 地榆生肝湯을 構成하고 있는 茵陳, 澤瀉等^{41,46)}이 肝保護效果가 있음은 이미 보고한바 있으며 茵陳含有 方劑들도 이와 類似한 效果가 있음이 밝혀져 있다. 특히 多糖體 分割物에서 그 效果가 더 우수한 것으로 思料되며, 血清中の 脂質成分에 對하여는 各 分割物 共히 上昇抑制效果가 認定되었다.

V. 結 論

地榆生肝湯의 肝保護效能을 究明하고자, 흰 쥐를 對象으로 d-galactosamine과 四塩化炭素로 誘發된 肝障害에 對하여, 水抽出物(F-I), 非多糖類(F-II), 多糖類(F-III)로 分割하여 生化學的 肝機能檢査로 比較 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 四塩化炭素로 誘發된 肝損傷에 對하여 高濃度投與群에서 GOT 上昇은 F-III에서 有意性 있게 抑制되었으며, GPT는 F-I, F-III에서 有意한 上昇抑制效果가 認定되었고, LDH, ALP 上昇은 F-I, F-III에서 有意한 抑制效果를 나타내었다.
2. 四塩化炭素로 誘發된 肝損傷에 對하여 F-I, F-II, F-III 모두 total cholesterol, triglyceride 活性上昇에 對하여 有意한 抑制效果가 認定되었다.
3. 四塩化炭素로 誘發된 肝損傷에 對하여 高濃度投與群에서 GOT, GPT, ALP, LDH에 대한 活性抑制效果는 F-III, F-I, F-II의 順으로 나타났고, total cholesterol에서는 F-I, F-II, F-III 順이었으며, triglyceride에서는 F-III, F-I, F-II의 順으로 나타나 多糖類分割 各種酵素活性 및 脂質類 抑制效果가 현저하였다.
4. d-galactosamine으로 誘發된 肝障害에서 F-I, F-III 投與群은 GOT, GPT, LDH, ALP 活性上昇에 對하여 有意한 抑制效果가 認定되었다.
5. d-galactosamine으로 誘發된 肝障害에서

F-I, F-II, F-III 投與群은 total cholesterol, triglyceride 活性上昇에 對하여 有意한 抑制效果를 보였다.

6. d-galactosamine으로 誘發된 肝障 碍에서 GOT,GPT,ALP,LDH 含量은 F-III,F-I의 順으로 나타났으며 F-II에서는 有意性이 認定되지 않았다. triglyceride 活性抑制效果는 F-III, F-II, F-I 順으로 total cholesterol은 F-II, F-I, F-III 順으로 有意性이 認定되었다.

以上の 結果로 볼 때, 地榆生肝湯은 d-galactosamine과 四塩化炭素로 誘發된 肝損傷에 對하여 有意한 改善效果를 보였고, 多糖類 分割은 total cholesterol을 除外한 모든 項目에서 顯著한 效果를 나타내어 앞으로 이에 대한 研究가 繼續되어야 할 것으로 思慮된다.

參 考 文 獻

1. 金秉雲, 禹弘楨 外: 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, P. 33, 232, 1989.
2. 李尙仁: 本草學, 서울, 修書院, PP.56~59,149~150,169~170,203,281~282,284~286,354~355,513, 1981.
3. 李尙仁 外: 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, PP, 56~57,171~178,253~254,258~260,279~281, 358~359,361~364, 1982.
4. 瑞光醫學書林編輯部 譯: 肝臟病的 診斷學, 瑞光醫學書林, 光州, PP. 115-117,375-376,439-440,443-447, 1991.
5. 지형준, 이상인 : 대한약전의한약(생약)규격집주해서, 서울, 한국메디칼인텍스사, P.195, 196,205,306, 1988.
6. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, PP.512,714,720~722,726,739,742~743, 1971.
7. 洪元植: 精交黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, P.66, P.119, 1981.
8. 洪元植: 精交黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院, P.309, 1981.
9. 김경희 外 : 한국인 non-A, non-B 간질환에서 C형간염바이러스 항체(anti-HCV)의 검출에 관한 연구, 대한내과학회잡지, 39: 148-153,1990.
10. 金秉雲: 生肝健脾湯이 肝臟의 代謝와 再生機能에 미치는 影響, 東洋醫學, 22:32~57, 1982.
11. 金定劑 外: 茵陳五苓散의 治療效果에 關한 實驗的研究, 慶熙大學校論文集, 1:15~18, 1978.
12. 김주현 外: 한국인 간세포암환자에서 HBsAg 및 anti-HCV의 발현상, 대한내과학회지, 46권 2호 181-190, 1994.
13. 문진규,안미영,정진호 : 數種 食物성 다당류의 肝損傷保護效果에 關한 研究, 약학회지, 29(2), 1985.
14. 朴亨圭: 茵陳四苓散이 急性 Alcohol, 高脂肪食 및 Galactosamine中毒 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993.
15. 심상균 外: 각종 간질환에서의 C형 간염바이러스 항체 양성율에 관한 연구, 대한내과학회잡지, 42: 458 - 463, 1992.

16. 沈在玉 外: 地荊生肝湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1989. ~330,718~723,736~741,757~770,1066~1070, 1983.
17. 禹弘楨 外: 小柴胡湯에 關한 實驗的 및 臨床的 研究, 慶熙醫學, 6:97~107, 1990.
18. 禹弘楨: 茵陳五苓散과 茵陳增量한 構成方이 흰쥐 損傷肝에 미치는 影響, 大韓 韓醫學會誌, 13:234~241, 1992.
19. 柳敬夏: 生肝湯이 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1989.
20. 이관식 : B형 바이러스성 만성활동성 간염 환자에서 스테로이드 이탈요법 및 알파 인터페론 투여에 의한 면역상태의 변화, 연세 의대학위논문집, 242 - 243,1993.
21. 李長勳: 三七生肝湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1994.
22. 李昌奎: 生肝湯이 CCl₄ 및 d-galactosamine 에 의하여 誘發된 實驗的 흰쥐 肝障害에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1987.
23. 趙鍾寬: 淸肝湯이 肝臟保護와 微小循環 및 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1987.
24. 崔栖澄: 生肝湯과 그 分割이 肝臟保護 血小板凝集能 및 一般免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1987.
25. 洪美淑: 生肝湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
26. 巢元方: 巢氏諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, P.47,56,63,64,65, 1982.
27. 神農: 神農本草經, 文光圖書有限公司, P.41, 43,55,81,94,170,175
28. 王裕生 外 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, PP.38~49,264~277,320~323,326
29. 李時珍: 本草綱目, 서울, 高文社, P.400,446, 549,781,925,1188,1224,1229, 1983.
30. 李梴: 原本編註醫學入門 外集卷二, 서울, 大星文化社, PP.284~285,1981.
31. 張隱庵, 葉天士, 陳修園: 本草三家合註, 서울, 成輔社, P.16,18,46,66,75,139,143, 1981.
32. 張伯臬, 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, PP 391 - 393, 1988.
33. 張仲景, 仲景全書, 서울, 大星文化社, P.225, 240,249,250,408,409,410,411, 1984.
34. 張仲景, 金匱要略, 서울, 杏林書院, PP. 392 - 394, 1984.
35. 陳存仁 : 漢方醫藥大事典, 서울, 東都文化社, P64,74,80,204,244,256, 1984.
36. 黃宮繡: 本草求真, 台北, 宏業書局, P.7,15,37, 109,144,147,151,153,228,236, 1990.
37. 難波恒雄 外 : 韓國產茵陳蒿의 生藥學的研究, 生藥學雜誌, P.38,264~275, 1984.
38. Ruriko Haranaka 외: Effects of Goreisan (五苓散) and Inchingoreisan(茵陳五苓散) on Alcohol Metabolism in Mice Liver, 生藥學雜誌, 38:243~248, 1984.
39. 小林忠之 : シロホズミにおける藥物性脂肪肝と脂質代謝, その2, 日本藥學雜誌.,80,1612, 1960.
40. 小林忠之 : 澤瀉(Alisma plantago L.)의 抗脂血成分의 分離, 藥學雜誌, 80: 1456, 1960.
41. 熊澤紀子 外: 各種生藥メタノールエキ스의 라シト α -Naphthylisothiocyanate (ANIT) 肝障害防護效力, 藥學雜誌, 111:199~204,

- 1991.
42. 林 利光 外: 茵蔯蒿湯に含まれる β -Glucuronidase阻害物質, 薬学雑誌, 103:1264~1268, 1983.
43. ヒキノヒロシ : 生薬の肝障害抑制作用, 薬学雑誌, P.105,109~118, 1985.
44. H. Hikino : Antihepatotoxic activities of crude drugs. YAKUGAKU ZASSHI.,105(2), 109,1985
45. S. Maeda, K. Sudo, Y. Miyamoto, S. Takeda, M. Shinbo, M. Aburada, Y. Ikeya, H. Taguchi and M. Harada : Pharmacological studies on Schzandra Fruits. II. YAKUGAKU ZASSHI., 102(6), 579(1982)
46. Yujiro N., Takashi Y., Yoshiji N., Hiroshi I., Takashi T., Jun-ei K. and Toshihiro N. : Pharmacological Studies on Puerariae Flos. II. The effects of Puerariae Flos on Alcohol-Induced Unusual Metabolism and Experimental Liver Injury in Mice, YAKUKAGU ZASSHI., 110, 604(1990)
47. Y. Kiso, C. Konno, H. Hikino, I. Hashimoto and H. Wakasa : Protective action of Desoxypodophyllotoxin on d-galactosamine-induced liver lesion in rats. Chem. Pharm. Bull., 30(9), 3817(1982)
48. C. Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, Clin. Chem., 20,470,1974
49. Decker, K. and Keppler, D. : Prog. Liver Dis., 4, 183(1972)
50. Keppler, D., Rudigier, J., Bishoff, E. and Decker, K. : Eur. J. Biochem.,17,246,1970
51. Kind, P.R.N and King, E.J. : Estimation plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine, J. Clin. Path., 7,322, 1954
52. McCay, P. B., Lai, E. K., Poyer, J. L., DuBose, C. M. and Jansen, E. G. Oxygen and Carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism, J. Biol. Chem., 259, 2135(1984)
53. Pristly, B.G. and Plaa, G.L., Toxicol. Appl. Pharmacol., 17, 786, 1970.
54. Recknagel, R.O., Pharmacol. Res. 19, 145, 1967.
55. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglycerides in plasma and tissues, Clin. Chem., 14, 156 (1968)
56. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, Am. J. Clin. Pathol., 28, 56(1957)
57. Van Handel E. and Zilversmit D. B.: Micromethod for the determination of serum triglyceride, J. Lab. and Clin. Med., 50, 152 (1957)
58. Wroblewski, F. and J.S. LaDue : Lactic dehydrogenase activity in blood, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 90, 210(1955)