

茵陳四苓散이 흰쥐 肝損傷에 미치는 影響

表林靜, 李長勳, 禹弘楨, 金秉雲*

ABSTRACT

Effects of Injinsaryung-san on Experimental Liver Damage in Rats

Im-Jeong Pyo, Jang-Hun Lee, Hong-Jong Woo, Byung-Woon Kim
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, Korea

The following results were made by observation GOT, GPT, ALP, total cholesterol and triglyceride in serum to research the effects of medicines which are Injinsaryungsan(Sample-A) and another medicine(Sample-B) of which Injin(Artemisiae Capillaris Herba)was increased in quantity on liver damaged by CCl₄ and d-galactosamine in rats.

1. The high concentrated extracts of Sample-A group and Sample-B group showed significant inhibitory effects on the increase of serum GPT, ALP, LDH, total cholesterol and triglyceride levels induced by CCl₄ and d-galactosamine.
2. The high concentrated extracts of sample-A group and Sample-B group showed more significant inhibitory effects(P<0.001) than the low ones' effects(P<0.01) on the increase of serum triglyceride level induced by CCl₄.

* 慶熙大學校 韓醫科大學 肝系內科學教室

※ 본 논문은 1995년 9월 22일 대한한의학회에 제출된 논문임.

3. Sample-A group showed significant inhibitory effects on the increase of serum GOT, GPT, ALP, total cholesterol and triglyceride levels, but no significance on the increase of serum LDH level induced by d-galactosamine.
4. Sample-B group showed very significant inhibitory effects on the increase of serum GOP, GPT, ALP, LDH, total cholesterol and triglyceride levels induced by d-galactosamine.
5. As compared with Sample-A group, Sample-B group of which Injin was increased in quantity showed more significant inhibitory effects on all items of this experiment induced by CCl₄ and d-galactosamine.

As mentioned above, it seemed that both Injinsaryungsan and another medicine of which Injin was increased in quantity had effects protecting liver and anti-fatty liver induced by CCl₄ and d-galactosamine in rats. Specially Sample-B group had very significant effects on liver damage as compared with Sample-B group. Therefore it seems that more researches on variation according to the increase of Injin dose must be continued for curing liver diseases.

I. 緒 論

肝은 各種 代謝機能을 遂行하는 中樞器官으로 바이러스, 中毒性藥物, alcohol 등으로 인해 肝障 碍가 誘發될 수 있다¹²⁾. 우리 나라는 B型肝炎 바이러스의 保菌者가 成人의 약 10%에 이르고^{26,31)}, non-A non-B型 肝炎患者 中 70%에서 C型肝炎抗體가 陽性이라는 報告들^{17,27)}로 미루어 볼 때 急慢性 肝疾患에 대한 보다 效果的인 治療法이 要求되는 實情이다.

韓醫學에서 肝臟疾患은 黃疸, 積聚, 脹滿, 酒傷 등에서 주로 찾아볼 수 있으며^{12,15)} 黃疸門에 收錄된 內容은 그 原因, 臨床經過, 治法, 治方에 이르기까지 바이러스性 肝炎의 臨床治療에 多樣

하게 活用되고 있다. 黃疸의 原因은 濕熱薰蒸^{35,57)}, 寒濕在裏⁵²⁾, 瘀血^{46,52)}, 脾虛⁴⁶⁾ 등이 있으나 主된 原因은 濕熱薰蒸이며 이에 대한 가장 代表 的인 治療劑가 茵陳五苓散이다.

本 實驗에는 茵陳五苓散에서 肉桂를 去한 茵陳四苓散을 使用하였다. 茵陳四苓散은 淸熱 利濕 退黃의 要藥인 茵陳⁷⁾과 補脾燥濕之劑인 白朮^{7,38)}, 滲濕利水之劑^{7,37)}인 茯苓 澤瀉 豬苓 및 使藥 이 되는 甘草⁷⁾로 構成된 方劑로서 濕熱을 除去 하고 小便을 利하여 黃疸을 治하는 處方이다^{11,45)}. 특히 茵陳은 通身黃疸 小便不利를 治하고 陰黃과 陽黃을 不問하고 使用할 수 있을 뿐 아 니라 長期服用에도 正氣를 損傷하지 않는 黃疸의 主藥이 된다⁴⁶⁾.

肝損傷에 대한 韓方藥物의 研究는 茵陳蒿湯²²⁾,

茵陳五苓散^{23,24,25,29)}, 生肝健脾湯^{19,21)}, 生肝湯³⁰⁾, 加減胃苓湯¹⁸⁾, 清肝湯²⁸⁾ 등 다양하게 實驗되어 왔다. 특히 生肝湯, 生肝健脾湯, 清肝湯 등은 茵陳을 主材料로 하거나 茵陳五苓散을 基本으로 한 處方들이다. 趙²⁹⁾는 茵陳五苓散이 CCl₄中毒으로 인한 白鼠 損傷肝에 대한 治療效果를 報告하였고, 오²⁴⁾는 茵陳五苓散에 鼈甲과 牡蠣를 加味하였을 때와 이들 二種 藥物을 單味로 投與하였을 때 thioacetamide로 中毒된 家兔의 治療效果를 報告하였다. 禹²⁵⁾는 茵陳五苓散과 茵陳增量한 構成方이 흰쥐 損傷肝에 미치는 影響을 報告하였고, 朴²³⁾은 急性alcohol, 高脂肪食 및 galactosamine中毒 白鼠의 肝損傷에 茵陳四苓散을 投與하였을 때의 效能에 대해 報告하였다.

近來에는 茵陳五苓散이 生肝健脾湯^{19,21)}이나 生肝湯³⁰⁾ 등의 基本處方으로 使用되어 急慢性肝炎, 肝硬變, 膽囊炎 등 肝膽疾患에 頻繁하게 活用되고 있다.

이에 著者는 茵陳의 增量이 肝疾患의 治療效果를 더욱 높일 수 있다는 점에 着眼하여 茵陳四苓散 및 茵陳을 增量한 構成方이 CCl₄ 및 d-galactosamine으로 誘發된 흰쥐의 肝損傷에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 血清中 GOT, GPT, alkaline phosphatase(ALP), lactic dehydrogenase(LDH)의 活性도와 triglyceride, total cholesterol含量的 變化를 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

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 건재약국에서 구입하여 嚴選한 것을 使用하였으며 實驗에 使用한 茵陳四苓散 A와 茵陳四苓散 B의 處方내용은 Table I과 같다.

Table I. Prescription of Injinsaryungsan A and B

	茵陳四苓散 A	茵陳四苓散 B
茵 陳	20g	40g
澤 瀉	6g	6g
白 朮	6g	6g
猪 苓	6g	6g
伏 苓	6g	6g
甘 草	2g	2g
計	46g	66g

2) 檢液의 調製

茵陳四苓散 A 및 茵陳四苓散 B를 各各 10貼分量 460g과 660g을 取하여 물로 2시간씩 2回 加熱抽出한 後 濾過하고 減壓濃縮하여 各各 粘稠性 抽出物 茵陳四苓散 A 97.5g(수율 21.2%)과 茵陳四苓散 B 126.1g(수율 19.1%)을 얻어 本 實驗에 필요로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗에 使用한 實驗動物로는 중앙動物 ICR계 생쥐(♂) 體重 16-20g과 Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 體重 180-250g을 使用하였으며, 飼料로는 삼양유지飼料(주)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 충분히 供給하였다. 實驗은 實驗動物를 實驗室 환경에 2주간 順應시킨 後에 使用하였고 특별한 조건이 없는 한 24±2 °C에서 實施하였다.

2. 實驗 方法

1) CCl₄誘發 肝障害에 대한 作用⁷⁵⁾

생쥐 1群을 6마리로 하여 20% CCl₄ 0.1ml/10g(olive oil로 稀釋)을 經口投與하였다. 檢液은 CCl₄投與 3일 전부터 1일 1회 4일간 經口投與하였으며 CCl₄投與 후 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 Sample-A 800mg/kg과 1600mg/kg, Sample-B 1050mg/kg과 2100mg/kg을 投與하였으며 對照群에는 생리 식염수를 投與하였고 양성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 대한 作用^{69,75)}

생쥐 1群을 6마리로 하여 d-galactosamine 400mg/kg을 생쥐의 腹腔內에 投與하고 24시간 후에 ether로 가볍게 마취한 후 心臟採血 하였다. 檢液 1000mg/kg과 500mg/kg을 d-galactosamine投與 30분 전과 8시간 후에 各各 經口投與하였으며 양성比較藥物로 silymarin 50mg/kg을 經口投與하여 比較觀察하였다. 採血한 血液은 常溫에서 放置한 후 4,000rpm에서 10분간 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 생리식염수를 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도의 測定은 Reitmann-Frankel法⁷⁰⁾에 準하여 GOT & GPT測定用 試藥

(아산제약주식회사)을 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⁶⁶⁾의 효소비색법에 準하여 ALP-S kit시약(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다.

(3) 血清中 lactic dehydrogenase活性度 測定
血清中 lactic dehydrogenase(LDH)活性도는 Wroblewski & LaDue⁷³⁾의 효소비색법에 準하여 LDH-LQ kit시약(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 Handel⁶²⁾ 등의 효소법에 準하여 total cholesterol측정용 kit시약(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. Allain법^{70,72)}의 효소비색법에 따라 中性脂肪 측정용시약 Cleantech TG-S kit(아산제약주식회사, 한국)를 使用하여 測定하였다.

III. 實驗 結果

1. CCl₄誘發 肝障害에 대한 效果

1) 血清中 transaminase活性도에 미치는 效果

CCl₄誘發 肝障害 생쥐의 血清中 transaminase 活性도에 미치는 檢液의 效果를 Table I과 Table II에 提示하였다. 생쥐에 CCl₄를 處置하면 血清中의 transaminase活性이 顯著히 增加되며 血清中 GOT活性은 CCl₄非處置 正常群의 53.8±5.65 Karmen unit에 比하여 611.5±54.3Karmen unit로 p<0.001의 有意한 GOT活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 및 Sample-B의 高濃度 投與群에서 各各 524.3±36.2Karmen unit와 521.5±23.0Karmen unit로 檢液投與로 GOT活性의 上昇抑制傾向을 보이니 對照群에 比하여 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 양성比較 藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 447.0±16.5Karmen unit로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다(Table I).

또한, 血清中 GPT活性은 CCl₄非處置群 正常群의 254.5±13.2Karmen unit에 比하여 CCl₄處置 對照群은 2614.2±142.2Karmen unit로 927.2%의 增加를 보여 p<0.001의 有意한 GPT活性의 上昇效果를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg投與群에서는 各各 2070.7±83.2Karmen unit와 1816.7±152.8Karmen unit로 對照群에 比하여 p<0.01의 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. 양성比較 藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 1718.5±119.3Karmen unit로 p<0.001의 有意한 抑制效果가 觀察되었다(Table II).

두 檢液群 사이에서 transaminase活性도는 Sample-B投與群이 Sample-A投與群보다 더 良好한 效果가 있음을 알 수 있었다.

2) 血清中 alkaline phosphatase(ALP)活性도에 미치는 效果

Table III에 提示한 바와 같이 CCl₄誘發 肝障害 생쥐의 血清中 ALP活性도에 미치는 檢液의 效果는 다음과 같다. 즉, CCl₄處置 對照群의 血清中 ALP活性은 86.7±6.41K-A unit로 CCl₄非處置群의 17.3±1.43K-A unit에 比하여 p<0.001의 有意한 ALP活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg 投與群에서 各各 61.3±6.59K-A unit와 58.8±3.80K-A unit로 對照群에 比하여 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 各 檢液의 低濃度 投與群에서는 抑制하는 傾向을 보이니 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 양성比較 藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 39.8±5.23K-A unit로 p<0.001의 有意한 ALP上昇 抑制效果가 認定되었다.

3) 血清中 lactic dehydrogenase(LDH)活性도에 미치는 效果

CCl₄誘發 肝障害 생쥐의 血清中 LDH活性도에 미치는 檢液의 效果를 Table IV에 提示하였다. CCl₄處置 對照群의 血清中 LDH活性은 4171.0±193.7 Wroblewski unit로 CCl₄非處置群의 420.0±46.8Wroblewski unit에 比하여 p<0.001의 有意한 LDH活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg 投與群에서는 各各 3377.0±133.5Wroblewski unit와 3108.8±119.2Wroblewski unit로 p<0.01의 有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다. 檢液의 低濃度 投與群에서도 抑制하는 傾向을 나타내었다. 양성比較 藥物 silymarin 100mg/kg投與群에

서는 2374.3 ± 281.7 Wroblewski unit로 $p < 0.001$ 의 有意한 ALP上昇 抑制效果가 認定되었다. 두 檢液群 사이의 ALP活性도에 대한 上昇抑制效果는 서로 類似한 것으로 생각되어진다.

4) 血清中 total cholesterol含量에 대한 效果

CCl_4 誘發 肝障害 생쥐의 血清中 total cholesterol含量에 미치는 檢液의 效果를 Table V에 提示하였다. 생쥐에 CCl_4 를 處置하면 血清中 total cholesterol의 含量이 顯著하게 增加하며 CCl_4 非處置 正常群의 138.8 ± 11.3 mg/dl에 比하여 CCl_4 處置 對照群은 204.3 ± 7.86 mg/dl로 47.2%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg 및 Sample-B 2100mg/kg 投與群에서 各各 166.0 ± 9.10 mg/dl와 158.3 ± 8.67 mg/dl로 $p < 0.01$ 의 有意한 血中 total cholesterol含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었으며, 低濃度 投與群에서도 抑制하는 傾向을 보이거나 統計적으로 有意差는 認定되지 않았다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 146.8 ± 9.10 mg/dl로 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다.

5) 血清中 triglyceride含量에 대한 效果

생쥐에 CCl_4 를 處置하면 血清中の triglyceride 含量은 顯著하게 增加하며 CCl_4 非處置 正常群의 101.2 ± 8.69 mg/dl에 比하여 194.7 ± 9.42 mg/dl로 92.8%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇을 보였으며, 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg 投與群에서 各各 117.8 ± 5.73 mg/dl와 107.7 ± 8.70 mg/dl로 對照群에 比하여 $p < 0.001$ 의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었

다. 各 檢液의 低濃度 投與群에서도 各各 $p < 0.01$ 의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg 投與群에서는 109.2 ± 4.64 mg/dl로 $p < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 觀察되었다(Table VI).

2. d-galactosamine誘發 肝障害에 대한 抑制效果

1) 血清中 transaminase活性도에 미치는 效果

d-galactosamine誘發 肝障害 생쥐의 血清中 transaminase活性도에 미치는 檢液의 效果를 Table VII과 Table VIII에 提示하였다. 흰쥐의 d-galactosamine處置 對照群의 血清中 GOT活性는 208.3 ± 8.13 Karmen unit로 d-galactosamine非處置群의 40.3 ± 4.45 Karmen unit에 比하여 416.9%의 增加를 보여 $p < 0.001$ 의 有意한 GOT活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 1600 mg/kg과 Sample-B 2100 mg/kg 投與群에서는 各各 171.3 ± 0.76 Karmen unit과 149.8 ± 0.48 Karmen unit로 各各 $p < 0.01$ 과 $p < 0.001$ 의 有意한 GOT上昇 抑制效果를 나타내었고 양성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를 보여 주었다. 두 檢液群 사이의 GOT活性도 上昇抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群에 比하여 $p < 0.001$ 의 有意한 效果의 差異가 있었다.

또한, d-galactosamine非處置 正常群의 GPT活性도 17.7 ± 2.39 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine處置 對照群은 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

효과를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg投與群에서는 各各 84.5±2.64Karmen unit과 74.0±5.35Karmen unit로 p<0.01의 有意한 GPT上昇 抑制效果를 觀察할 수 있었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 50.2±5.81Karmen unit로 p<0.001의 有意한 抑制效果가 觀察되었다. 두 檢液群 사이의 GPT活性度 抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群보다 다소 나은 것으로 思料된다.

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

d-galactosamine誘發 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處置 對照群의 血清中 ALP活性은 141.5±2.50K-A unit로 d-galactosamine非處置群의 33.8±3.00K-A unit에 比하여 318.6%의 增加를 보여 p<0.001의 有意한 ALP活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg投與群에서는 各各 127.8±2.37 K-A unit와 116.0±2.39K-A unit로 p<0.01과 p<0.001의 有意한 上昇抑制效果를 나타내었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 92.8±2.83K-A unit로 p<0.001의 有意한 ALP上昇 抑制效果가 認定되었다. 두 檢液群 사이의 ALP活性度 上昇抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群에 比하여 p<0.01의 有意한 效果의 差異가 있었다.

3) 血清中 lactic 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處置 對照群의 血清中 LDH活性은 3138.3±334.7Wroblewski unit로 d-galactosamine非處置群의 252.7±24.2 Wroblewski unit에 比하여 1142%의 增加를 보여 p<0.001의 有意한 LDH活性의 增加를 보였다. 檢液 Sample-A 1600mg/kg投與群에서는 2567.3±106.3Wroblewski unit로 抑制하는 傾向을 보이거나 統計적으로 有意差는 認定되지 않았으나 Sample-B 2100mg/kg投與群에서는 1850.0±131.6Wroblewski unit로 p<0.01의 有意한 上昇抑制效果가 觀察되었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 1936.7±162.7Wroblewski unit로 p<0.01의 有意한 ALP上昇 抑制效果가 認定되었다. 두 檢液群 사이의 LDH活性度 上昇抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群에 比하여 p<0.01의 有意한 效果의 差異가 있었다.

4) 血清中 total cholesterol含量에 대한 效果

흰쥐에 d-galactosamine을 處置하면 血清中 total cholesterol含量은 非處置 正常群의 43.3±1.69mg/dl에 比하여 137.2±2.63mg/dl로 216.9%의 增加를 보여 p<0.001의 有意한 上昇을 보였으며, 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg投與群에서 各各 127.8±2.93mg/dl과 108.7±3.07mg/dl로 對照群에 非하여 p<0.05와 p<0.001의 有意성이 있는 血清中 total cholesterol含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 73.8±2.52mg/dl로 p<0.001의 有意한 抑

制效果가 觀察되었다(Table XI). 두 檢液群 사이의 total cholesterol含量的 上昇抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群에 比하여 p<0.01의 有意한 效果의 差異가 있었다.

5) 血清中 triglyceride含量에 대한 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-galactosamine을 處置하면 血清中 triglyceride含量은 顯著하게 增加하며 d-galactosamine非處置 正常群의 48.3 ± 4.92mg/dl에 比하여 129.7 ± 6.60mg/dl로 168.5%의 增加를 보여 p<0.001의 有意한 上昇을 보였다. 이에 反하여 檢液 Sample-A 1600mg/kg과 Sample-B 2100mg/kg投與群에서 各各 102.0 ± 4.81mg/dl과 96.7 ± 5.49mg/dl로 對照群에 比하여 p<0.01의 有意성이 있는 血清中 triglyceride含量的 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 양성比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서는 62.2 ± 3.89mg/dl로 p<0.001의 有意한 抑制效果가 觀察되었다. 두 檢液群의 效果를 比較해 볼 때 triglyceride含量的 上昇抑制效果는 Sample-B群이 Sample-A群에 比하여 다소 나은 效果가 觀察되었다.

Table I. Effects of Injinsaryungsan on GOT Activities on CCl₄- induced Experimental Liver Injury in Rats.

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
Sample-A	800	6	583.7 ± 36.1	4.5

Sample-A	1600	6	524.3 ± 36.2	14.3
Sample-B	1050	6	578.5 ± 34.9	5.4
Sample-B	2100	6	521.5 ± 23.0	14.7
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)

Table II. Effects of Injinsaryungsan on GPT Activities on CCl₄- Induced Experimental Liver Injury in Rats.

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
Sample-A	800	6	2659.0 ± 166.2	-1.7
Sample-A	1600	6	2070.7 ± 83.21 ^{**}	20.8
Sample-B	1050	6	2439.3 ± 155.1	6.7
Sample-B	2100	6	1816.7 ± 152.8 ^{**}	30.5
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<0.01 and *** ; p<0.001)

Table III. Effects of Injinsaryungsan on Serum alkaline phosphatase (ALP) Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rats.

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
Sample-A	800	6	78.8 ± 3.80	9.1
Sample-A	1600	6	61.3 ± 6.59 [*]	29.3
Sample-B	1050	6	81.5 ± 4.57	6.0
Sample-B	2100	6	58.8 ± 3.80 [*]	32.2

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<0.05 and ***; p<0.001)

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 Injinsaryungsan on Serum lactic dehydrogenase (LDH) Activities on CCl4-Induced Experimental Liver Injury in Rats.

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	LDH (Wroblewski units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	420.0±46.8 ^{a)}	-
Control	-	6	4171.0±193.7 ^{###}	893.1
Sample-A	800	6	3963.2±183.0	5.0
Sample-A	1600	6	3377.0±133.5 ^{**}	19.0
Sample-B	1050	6	4035.2±325.0	3.3
Sample-B	2100	6	3108.8±119.2 ^{**}	25.5
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 VI. Effects of Injinsaryungsan on Serum triglyceride Levels on CCl4-Induced Experimental Liver Injury in Rats.

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
Sample-A	800	6	147.7±4.42 ^{**}	24.1
Sample-A	1600	6	117.8±5.73 ^{###}	39.5
Sample-B	1050	6	135.2±5.75 ^{**}	30.6
Sample-B	2100	6	107.7±8.70 ^{###}	44.7
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<0.01 and ***; p<0.001)

Table V. Effects of Injinsaryungsan on Serum total cholesterol Levels on CCl4-Induced Experimental Liver Injury in Rats.

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
Sample-A	800	6	204.7±10.2	0.2
Sample-A	1600	6	166.0±9.10 ^{**}	18.7
Sample-B	1050	6	196.2±7.73	4.0
Sample-B	2100	6	158.3±8.67 ^{**}	22.5
Silymarin	100	6	146.8±9.10 ^{###}	28.1

Table VII. Effects of Injinsaryungsan 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±4.45 ^{a)}	-
Control	-	6	208.3±8.13 ^{###}	416.9
Sample-A	1600	6	171.3±0.76 ^{**}	17.8
Sample-B	2100	6	149.8±0.48 ^{###,d)etf)}	28.1
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)
- @ ; Statistically significant compared with Sample-A (@@@; p<0.001)

Table VIII. Effects of Injinsaryungsan 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
Sample-A	1600	6	84.5±2.64 [*]	20.1
Sample-B	2100	6	74.0±5.35 [*]	30.0
Silymarin	100	6	50.2±5.81 ^{###}	52.5

- 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 IX. Effects of Injinsaryungsan 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
Sample-A	1600	6	127.8±2.37 [*]	9.7
Sample-B	2100	6	116.0±2.39 ^{###,@@}	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)
- @ ; Statistically significant compared with Sample-A (@@; p<0.01)

Table X. Effects of Injinsaryungsan 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 units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	252.7±24.2 ^{a)}	-
Control	-	6	3138.3±334.7 ^{##}	1141.9
Sample-A	1600	6	2567.3±106.3	18.2
Sample-B	2100	6	1850.0±131.6 ^{*,@@}	41.1
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<0.01)
- @ ; Statistically significant compared with Sample-A (@@; p<0.01)

Table XI. Effects of Injinsaryungsan 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
Sample-A	1600	6	127.8±2.93 [*]	6.9
Sample-B	2100	6	108.7±3.07 ^{###,@@}	20.8
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<0.05 and ***; p<0.001)
- @ ; Statistically significant compared with Sample-A (@@; p<0.01)

Table XII. Effects of Injinsaryungsan 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
Sample-A	1600	6	102.0±4.81 ^{**)}	21.4
Sample-B	2100	6	96.7±5.49 ^{**)}	25.4
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<0.01 and ***; p<0.001)

IV. 考 察

茵陳四苓散은 發熱, 煩渴, 嘔吐, 利尿減少, 脈浮의 五苓散證에 發黃을 兼한 證을 目標로 하는 茵陳五苓散¹¹⁾에서 肉桂를 去한 處方이다.

五苓散은 張⁵²⁾의 傷寒論에 最初로 立方되어 外有表證하고 內停水濕한 證을 治한다고 하였으며, 汪⁴⁵⁾은 그 方劑意義가 化氣利水の 代表的 處方이라 하였는데 近來에는 利水滲濕의 效를 取하여 水濕內停의 證에 흔히 活用되고 있다³⁹⁾. 李⁴⁸⁾는 醫學入門에서 五苓散은 白朮, 豬苓, 茯苓의 甘味를 用하여 虛躁를 潤케하고 津液을 利롭게 하며 澤瀉의 鹹味로 伏水를 瀉하고 肉桂의 辛甘으로 體表를 和하게 한다고 하였고, 汪⁴⁵⁾은 小便利者는 使用해서는 안된다고 하였다. 또 無惡寒證에는 桂를 쓸 수 없으며 小便不利하면서 但渴한 則 五苓散에서 桂를 去한 四苓散으로 足하다 하였다.

茵陳五苓散은 張仲景^{52,53)}이 濕熱과 癆熱在裏

로 因한 黃疸에 使用한 以後 歷代醫家들^{15,35,40,42,46)}에 의해 黃疸治療의 代表的인 藥으로 轉載되어 왔다. 張⁵³⁾은 黃疸病은 茵陳五苓散이 主治한다고 하였고, 吳⁴⁰⁾는 黃疸에 小便不利하면 이를 使用하나 小便自利하면 不用한다고 하였으며 丹溪⁵⁷⁾는 濕熱黃疸 小便赤澀을 治한다고 하였다. 程⁵⁵⁾은 寒濕에 의한 黃疸에 或 手足厥冷하고 脈沈細한데 이를 '陰黃'이라 하고 陰黃中 小便不利者는 茵陳五苓散이 主한다고 하였다. 李⁴⁶⁾는 本草綱目에서 濕熱黃疸에 五苓散 加茵陳으로 治한다고 하였는데 茵陳은 通身黃疸 小便不利와 風濕寒熱邪氣가 熱結하여 發生한 黃疸을 治하는데 久服하여도 輕身益氣하여 耐老할 수 있다고 하여 陰黃과 陽黃을 不問하고 使用할 수 있을 뿐 아니라 長期服用에도 正氣를 損傷하지 않는 黃疸의 主藥이 됨을 말하였다.

構成藥物 中 茵陳^{7,37)}은 苦辛涼하며 清熱 利濕 退黃의 要藥으로 利膽作用이 있어 膽囊을 收縮시켜 膽汁의 分泌를 促進시키는데 肝炎患者에서 正常人에 比해 顯著的 效能을 發揮한다^{37,58,59,61,64)}. 이는 茵陳의 scoparone, 즉 6,7-dimethylesculine이라는 成分때문인 것으로 밝혀져 있다⁵⁸⁾. 茵陳은 以外에도 解熱 및 降壓, 利尿, 抗微生物作用 등이 있으며 肝炎豫防에도 優秀한 效能이 있어 肝炎患者가 있는 家庭이나 이웃에서 豫防藥으로 服用하면 좋다^{37,58)}. 또한 澤瀉 豬苓 茯苓은 滲濕利水之劑⁷⁾인데, 茯苓^{33,58)}은 甘淡平하여 利尿作用뿐 아니라 滋養補給의 效能도 있어 泌尿器系의 炎症, 慢性腎炎의 後期, 脚氣等과 代謝機能과 營養의 失調에 의해 發生되는 下肢浮腫에 多用한다. 以外 急性腸炎, 胃潰瘍 등의 消化器疾患에 常用되어 健脾益氣의 效能을

發揮한다. 豬苓^{7,58)}은 甘淡平하여 利尿作用과 抗 菌抗癌作用이 있는데 利尿作用이 茯苓보다 強하여 泌尿器系統의 結石에 使用할 수 있다. 그러나 滋養의 效能이 없어 茯苓과 같이 長期服藥에 의한 補益效果가 없으므로 多服, 久服時 腎氣를 損傷할 憂慮가 있다. 澤瀉^{7,58)}는 甘寒하며 大量的 칼륨鹽이 含有되어 있어 利尿作用이 뛰어나 結石을 溶解할 뿐 아니라 慢性腎炎에도 澤瀉를 利用하여 腎臟機能의 強化를 꾀하므로 腎臟病의 常用藥이 된다. 白朮^{34,58)}은 甘苦溫하여 強壯健胃, 利尿消腫, 安胎止汗의 效能이 있으며 藥理的으로 利尿, 降血糖, 抗血凝作用 등이 있다.

以上에서 茵陳四苓散은 清熱利濕, 利小便, 健脾和中하여 小便赤澀 或 小便不利하면서 熱보다 濕이 重한 濕熱黃疸을 治療하며^{45,54,57)} 近來에는 肝炎, 脂肪肝, 肝硬變 등 各種 肝臟疾患을 治療하는 基本方으로 應用되고 있다^{19,21,30)}.

肝臟의 機能 中 解毒作用은 體內外에서 生成되거나 流入되어 온 有毒性 産物들이 大部分 脂溶性이므로 이를 肝에서 水溶性으로 바꾸어 主로 小便의 形態로 排出하도록 하는 役割이다¹²⁾. 이는 두 가지 形態로 作用되는데 첫째는 cytochrome P-450계를 主로 利用한 異物質 處理方案이고, 둘째는 肝組織의 固有機能 中의 하나인 bilirubin代謝이다¹²⁾. 結局 茵陳四苓散은 損傷으로 低下된 肝臟의 解毒作用을 強化시켜 損傷된 肝을 恢復시키는 것으로 볼 수 있다.

韓方療法은 數種의 藥物을 複合하여 藥物을 加減하거나 用量을 變化시켜 使用하는 特徵을 갖고 있다. 즉 同一한 處方이라 할지라도 藥의 用量에 變化를 줌으로써 證에 附合시킬 수 있다. 따라서 本 實驗에서는 茵陳四苓散과 이의

君藥인 茵陳을 增量한 構成方을 使用하여 두 處方 相互間의 效果를 比較하고자 하였다. 따라서 本 實驗에서는 肝疾患의 代表的 病態모델인 CCl₄와 d-galactosamine을 利用하여 急性肝障害를 誘發한 後 血清中 transaminase(GOT & GPT), alkaline phosphatase, lactic dehydrogenase의 活性도와 triglyceride, total cholesterol含量的 變化를 比較觀察한 結果 다음과 같다.

檢液으로는 茵陳四苓散의 基本方劑(Sample-A)와 茵陳을 倍로 增量한 加味茵陳四苓散(Sample-B)의 물抽出物을 各各 使用하였다.

CCl₄를 經口 또는 腹腔內 投與하면 急性肝障害 病態모델을 容易하게 作成할 수 있음이 여러 研究者들에 의하여 報告되었다. 本 實驗에서는 생쥐에 CCl₄를 經口投與하였다. CCl₄는 肝細胞 小包體의 藥物代謝酵素系의 monooxygenation system의 作用을 받아 free radical metabolite로 變하고 이 free radical이 肝細胞의 高分子 構造로 되어 있는 膜脂質과 結合하여 膜의 過酸化를 誘發시켜 細胞損傷을 招來하게 되는 것으로 알려져 있다⁶⁷⁾. 그 結果 血清中 transaminase, alkaline phosphatase, lactic dehydrogenase의 酵素活性 및 total cholesterol과 triglyceride含量的 增加를 招來하게 되며 本 實驗에서도 이와 一致하는 結果를 얻었다. 따라서 檢液을 前處置한 後 CCl₄處置로 誘發된 病態에 대하여 檢液 Sample-A와 Sample-B를 各各 經口投與하여 肝保護活性을 檢討하였다. 血清中 GOT活性은 檢液 Sample-A 및 Sample-B投與로 抑制하는 傾向을 보이거나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았으나 GPT活性度에 대해서는 각 檢液의 高

濃度 投與群에서 對照群에 比하여 各各 20.8%와 30.5%의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다. 肝 障害 指標로서 alkaline phosphatase活性도를 檢 討한 바 CCl₄處置에서는 非處置 正常群에 比하 여 alkaline phosphatase活性도가 약 400%의 顯 著한 上昇이 認定되었으며 檢液 Sample-A와 Sample-B의 高濃度 投與群에서 各各 29.3%와 32.2%의 抑制效果가 認定되었다. 또한, lactic dehydrogenase活性에 대해서는 檢液 Sample-A 와 Sample-B의 高濃度 投與群에서 各各 對照群 에 比하여 $p < 0.01$ 의 有意한 上昇抑制效果를 나 타내었다. 血清脂質成分인 total cholesterol과 triglyceride含量은 CCl₄處置로 各各 非處置 對照 群에 比하여 有意한 增加가 認定되었으며 血清 中 total cholesterol含量은 檢液處置로 有意한 上昇抑制效果가 認定되었고 對照群에 比하여 Sample-A投與群은 18.7%, Sample-B 投與群에 서는 22.5%의 上昇抑制效果가 認定되었다. 그리 고 血清中 triglyceride含量은 檢液 Sample-A 및 Sample-B의 高濃度 및 低濃度 投與群에서 各各 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었으며 그 效果는 各 檢液 公히 濃度依存的임을 알 수 있 었다. 本 實驗에서 使用한 양성對照藥物 silymarin 100mg/kg投與群 역시 血清中 transaminase, alkaline phosphatase, lactic dehydrogenase의 活性和 血清成分인 total cholesterol과 triglyceride의 含量에 대하여 有意 한 上昇抑制效果가 認定되었다.

또 다른 機轉에 의하여 肝損傷을 誘發시키는 藥物로 d-galactosamine을 利用하였으며 이 藥 物의 病態모델은 肝炎性 肝損傷과 類似한 것으 로 報告되어 있다. d-galactosamine을 腹腔內

投與하면 d-galactosamine은 代謝過程에서 UDP-hexosamine을 生成하여 이것이 肝細胞에 는 存在하지 않기 때문에 結果적으로 細胞內의 UTP의 缺如를 招來하여 肝障害를 誘發하는 것 으로 報告되었다^{63,67)}. d-galactosamine投與로 誘 發된 肝損傷 흰쥐에 대하여 檢液의 效果를 檢討 하고자 우선 transaminase活性도를 살펴보면 血 清中 GOT活性도는 d-galactosamine處置로 非 處置 正常群에 比하여 약 400%의 上昇을 보여 주었으며 檢液 Sample-A 및 Sample-B投與群 에서 各各 對照群에 比하여 17.8%와 28.1%의 上昇抑制效果가 認定되었다. 따라서 두 檢液群 사이에도 有意성이 있는 GOT上昇 抑制效果가 認定됨을 알 수 있었다. GPT活性도에 대해서는 檢液 Sample-A 및 Sample-B投與群에서 公히 $p < 0.01$ 의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었으며 두 檢液群 사이의 效果는 Sample-B群이 Sample-A群보다 다소 나은 上昇抑制效果를 보 이나 有意差는 없었다. 血清中 alkaline phosphatase活性도는 檢液 Sample-A 및 Sample-B投與群에서 各各 對照群에 比하여 9.7%와 18.0%의 上昇抑制效果가 認定되었고 두 檢液群 사이의 ALP上昇 抑制效果는 Sample-B 群이 Sample-A群보다 有意한 效果가 認定되었 다. 그리고 lactic dehydrogenase活性도는 檢液 Sample-A 및 Sample-B投與群에서 公히 對照 群에 比하여 有意한 上昇抑制效果가 認定되었으 며 그 抑制率은 各各 18.2%와 41.1%이었다. 또 한 두 檢液群 사이의 LDH活性도는 Sample-A 群에 비해 Sample-B群이 강한 抑制效果를 보여 주었다. 血清脂質成分인 total cholesterol과 triglyceride含量에 대하여 d-galactosamine處置

群이 非處置群에 比하여 各各 약 216%와 168%의 上昇을 보여 주었으며 檢液 Sample -A 및 Sample-B投與群에서 公히 有意한 上昇抑制效果가 認定되었다. 두 檢液群 사이의 血清中 total cholesterol含量的 上昇抑制效果는 Sample-A群에 比하여 Sample-B群이 $p < 0.01$ 의 有意한 抑制效果가 認定되었으나 triglyceride含量에 대해서는 Sample-B群이 다소 나은 抑制效果를 보이니 統計적으로는 有意差가 認定되지 않았다. 양성 比較藥物 silymarin 100mg/kg投與群에서도 有意한 上昇抑制效果와 血中脂質成分인 total cholesterol과 triglyceride含量的 上昇抑制效果가 認定되었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 茵陳四苓散(Sample-A)과 茵陳四苓散의 構成藥物 中 君藥인 茵陳을 增量한 構成方(Sample-B)은 모두 CCl_4 誘發 肝障害와 d-galactosamine誘發 肝障害에 대하여 有意한 肝保護效果가 認定되며 두 檢液群 사이에 있어서도 Sample-A에 比하여 Sample-B群이 有意한 差異가 있는 肝保護活性이 있음을 알 수 있었다. 그리고 茵陳四苓散의 利小便作用으로 黃疸을 治하는 것은 結局 損傷된 肝臟의 解毒作用을 強化시켜 體内外에서 生成되거나 流入되어온 有毒性 産物들을 水溶性으로 바꾸어 小便의 形態로 排出하기 때문인 것으로 思料된다. 특히, 茵陳은 利膽作用을 갖고 있는 것으로 報告된 바 있는^{59,61,64)} 6,7-dimethylesculetin, capillin, capillarisin 등을 含有하고 있어 이들 有效成分의 增加에 起因하여 肝保護活性이 增加되는지에 대하여 앞으로 계속 研究되어야 할 것이다.

V. 結 論

CCl_4 및 d-galactosamine에 依해 肝損傷이 誘發된 흰쥐에 茵陳四苓散(Sample -A)과 茵陳을 增量한 構成方(Sample-B)을 各各 投與한 後 肝損傷에 미치는 效能을 觀察하기 爲하여 血清中 GOT, GPT, alkaline phosphatase(ALP), lactic dehydrogenase(LDH), total cholesterol 및 triglyceride의 含量을 測定하여 比較 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Sample-A와 Sample-B는 CCl_4 로 誘發된 血清中 GPT, ALP, LDH의 活性 및 total cholesterol含量에 대하여 高濃度에서 모두 有意性있는 抑制效果를 보였으나, GOT活性에 대해서는 有意性이 認定되지 않았다.
2. Sample-A와 Sample-B는 모두 CCl_4 로 誘發된 血清中 triglyceride含量에 대하여 高濃度에서 $P < 0.001$, 低濃度에서 $P < 0.01$ 의 有意性을 나타내어 濃度依存的 抑制效果를 나타냈다.
3. Sample-A는 d-galactosamine으로 誘發된 血清中 GOT GPT ALP의 活性, total cholesterol 및 triglyceride含量에 대하여 有意한 抑制效果를 보였으나 LDH活性은 有意性이 認定되지 않았다.
4. Sample-B는 d-galactosamine으로 誘發된 血清中 GOT GPT ALP LDH의 活性, total cholesterol 및 triglyceride含量에 대

하여 매우 有意한 抑制效果를 나타냈다.

5. Sample-A와 Sample-B群의 結果를 比較해 볼 때 CCL₄ 및 d-galactosamine 誘發에 의한 모든 實驗에서 茵陳을 增量한 Sample-B群이 더욱 有意性있는 抑制效果를 나타냈다.

以上の 實驗結果로 볼 때 茵陳四苓散과 茵陳增量한 構成方은 모두 CCL₄ 및 d-galactosamine으로 誘發시킨 흰쥐의 肝損傷에 대하여 有意한 肝保護效果가 認定되며 抗脂肪肝效果도 있는 것으로 思料된다. 특히 茵陳을 增量한 Sample-B群에서 肝損傷에 대한 治療效果가 더욱 有意性이 높아 急慢性肝炎, 脂肪肝 等の 治療에 茵陳投與量에 관한 研究가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1982, p.195.
2. 高麗醫學 出版部 : 肝・膽道疾患, 서울, 고려의학, 1989, pp.313-334, 464-494.
3. 高麗醫學 出版部 : 消化器 疾患, 서울, 고려의학, 1989, pp.144-192.
4. 金永萬 : 肝臟病治療의 虛와 實, 서울, 大星文化社, 1986, p.189.
5. 康泰煥 : 韓方處方解說, 서울, 杏林書院, 1967, pp.120-123.
6. 孟華燮 : 方藥指針講義抄錄(上), 圓光大學校 韓醫科大學 生理學研究班, pp.575, 576.
7. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986,

- pp.172, 250, 251, 594, 602.
8. 申天浩 : 問答式 方劑學, 서울, 成輔社, 1992, pp.238, 239.
9. 尹吉榮 : 方劑學, 서울, 明寶出版社, 1985, pp.185-187.
10. 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 學林社, 1986, pp.996-999.
11. 李載熙 : 圖說韓方診療要方, 서울, 醫學研究社, 1989, pp.594, 595.
12. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, 1989, pp.71-84, 182-184.
13. 蔡仁植 : 韓方臨床學, 서울, 大星文化社, 1987, pp.417-422.
14. 韓宗鉉 : 韓醫學의 實驗的 研究(處方編), 서울, 一中社, 1988, pp.359-361.
15. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1989, pp.512-516.
16. 黃度淵 : 證脈 方藥合編, 서울, 南山堂, 1990, pp.129-131, 167.
17. 金敬희 외 : 한국인 non-A non-B 간질환에서 C형간염 바이러스 항체(anti-HCV)의 검출에 관한 연구, 대한내과학회잡지, 39: pp.148-153, 1990.
18. 金根佑 : 加減胃苓湯 및 加減胃苓湯加茵陳이 CCL₄中毒 白鼠의 損傷肝에 미치는 影響, 慶山大學校 大學院, 1994.
19. 金秉雲, 金定濟 : 生肝健脾湯을 利用한 慢性 B型肝炎의 治療.
20. 金英東 外 : 大韓韓醫學會誌(8卷) 中 黃疸患者에 대한 臨床的 研究, 서울, 大韓韓醫師協會, 1990, pp.216-239.
21. 金鍾吳 外 : 生肝健脾湯을 利用한 慢性肝炎

- 治療 30例에 대한 臨床分析, 서울, 東洋醫學
研究院管理部, 1992. pp.5-7.
22. 朴東源 : 茵陳蒿湯 投與方法이 CCl₄中毒 家
兔의 肝機能에 미치는 效果에 關한 研究, 慶
熙大學校 大學院, 1977.
23. 朴亨圭 外 : 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, 大韓韓醫學會誌 제14卷
제2號, 1993.
24. 오승환 : 加味茵陳五苓散이 家兔의 肝損傷에
미치는 影響, 碩博士學位論文(圓光大 大學院
韓醫學科), 1983.
25. 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, 1992, pp.23:234-241.
26. 유근영 외 : 정상성인에 있어서의 B형간염
바이러스 감염에 관한 혈청역학적연구, 예방
의학회지 21권, 1988.
27. 정규원 외 : 한국인 수혈후 간염과 만성 간
질환 환자에서의 C형肝炎 바이러스 감염 동
태(제1보), 대한내과학회잡지, 1990, pp.38:
750-752.
28. 趙鐘寬 : 淸肝湯이 肝臟保護와 微小循環 및
損傷肝에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院,
1986.
29. 趙恒旭 : 茵陳五苓散이 CCl₄中毒으로 因한
白鼠 損傷肝의 治療效果에 대한 實驗的 研
究, 慶熙大學校 論文集, 1972.
30. 崔柄澄 外 : 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.
31. 최홍재, 박인서 : 한국에 있어서의 바이러스
성 간염, 대한의학협회지, 제23권 제8호,
1980.
32. 唐慎微 等 : 重修政和經史證類藥用本草, 北
京, 人民衛生出版社, 1982, pp.188, 296.
33. 林通國 : 實用臨證中藥指南, 四川, 四川科學
技術出版社, 1990, pp.225-227, 442-447, 462,
463.
34. 徐靈胎 : 徐靈胎醫書全集, 臺北, 五洲出版社,
中華70年, p.205(卷2).
35. 巢元方 : 諸病源候論(上), 北京, 人民衛生出
版社, 1983, pp.385-404.
36. 孫思邈 : 千金要方, 臺北, 自由出版社, 1958,
p.196.
37. 新文豐出版公司編 : 新編中藥大辭典, 臺北,
新文豐出版社, 中華70年, pp.566- 571,
1593-1596, 1602-1606, 2524, 2525.
38. 楊東喜 : 本草備要解釋, 國興出版社, 中華69
年, pp.32, 212, 222, 303, 334.
39. 楊醫並 : 中國醫學百科全書(方劑學), 上海,
上海科學技術出版社, 1988, pp.34, 35.
40. 吳 鏞 外 : 醫宗金鑑, 서울, 大城出版社,
1983, pp.617(上冊), 394(中冊).
41. 吳儀洛 : 本草從新, 北京, 人民衛生出版社,
1990, pp.65, 107, 148, 150.
42. 王 燾 : 外臺秘要(上冊), 臺北, 文光圖書有
限公社, 1986, pp.136-144.
43. 王 冰 註 : 黃帝內經素問, 文光圖書有限公
司, pp.55, 220.
44. 王 宇 外 : 古今名方, 河南, 河南科學技術出
版社, 1983, pp.405, 406.
45. 汪訥庵 : 醫方集解, 文光圖書有限公司, 台北,
中華62年, pp.227-231.

46. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1982, pp.191-194, 733, 941.
47. 李用粹 : 證治彙補, 臺北, 旋風出版社, 1976, pp.175-177.
48. 李 梴 : 國譯編註醫學入門, 서울, 南山堂, 1991, pp.307, 408(3卷), 302-309(4卷).
49. 林珮琴 : 類證治裁, 北京, 人民衛生出版社, 1988, pp.225-231.
50. 張介賓 : 景岳全書(上), 上海, 上海科學技術出版社, 1984, pp.545-549.
51. 張隱庵, 葉天士, 陳修園 : 本草三家合註, 서울, 成輔社, 1981, pp.18, 46, 66, 143, 196, 203.
52. 張仲景 : 桂林古本 傷寒雜病論, 廣西人民出版社, 1980, pp.95, 98.
53. 張仲景 : 仲景全書, 集文書局, 臺北, 中華72年, pp.394, 395.
54. 張仲景著, 李克光主編 : 金匱要略, 北京, 人民衛生出版社, 1989, pp.449, 450.
55. 程國彭原著, 李源哲編譯 : 醫學心悟, 서울, 書苑堂, 1994, pp.134, 222, 223.
56. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, 1974, p.147.
57. 朱震亨 : 丹溪治法心要, 山東科學技術出版社, 1985, pp.65-67.
58. 陳存仁 : 圖說漢方醫藥大辭典(中國漢藥大全), 서울 東都文化社, 1984, pp.125-129(2卷), 277(3卷).
59. 木村正康 등 : 膽汁排泄作用における Oxybenzoyl Moiety構造의 藥理活性について, 應用藥理, 1, p. 22(1967).
60. 矢數圭堂 : 茵陳蒿, 山梔子の 韓方處方(醫林 18卷 155號), 서울, 圖書出版鼎談 pp.62-65.
61. 奥野 勇 등 : 茵陳蒿의 콜레스테롤, 膽汁代謝에代する作用, 第10回 和漢藥 Symposium 記錄, p143(1977).
62. C. Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, Clin. Che., 20, 470(1974).
63. Decker, K. and Keppler, D. : Prog. Liver Dis., 4, 183(1972).
64. H. Hikino : Antihepatotoxic activities of crude drugs. YAKUGAKUZASSHI. 105(2), 109(1985).
65. Keppler, D., Rudigier, J., Bishoff, E. and Decker, K. : Eur. J. Biochem., 17, 246(1970).
66. Kind, P.R.N and King, E.J. : Estimation plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminoantipyrine, J. Clin. Path., 7, 322(1954).
67. 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).
68. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, Am. J. Clin. Phathol., 28, 56(1957).
69. 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).
70. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglycerides in plasma and tissues, Clin. Chem., 14, 156(1968).
71. T. Komiya, M. Tsukui, and H. Oshio : Capillarisin, a Constituent from Artemisia Capillaris Herba, Chem. Pharm. Bull., 23, 1387(1975).
72. Van Handel E. and Zilversmit D. B.: Micromethod for the determination of serum triglyceride, J. Lab. and Clin. Med., 50, 152(1957).
73. Wroblewski, F. and J.S. LaDue : lactic dehydrogenase activity in blood, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 90, 210(1955).
74. 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).
75. Yujiro N., Takashi Y., Yoshijiro 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).