

化肝煎이 carbon tetrachloride로 誘導한
肝中毒 흰쥐에 미치는 影響

유정원* · 박선동*

Effect of Whaganjeon on the hepatotoxicity
of carbon tetrachloride in rats

Yoo Jung Won*, Park Sun Dong*

Dept. of Oriental Prescription, College of Oriental Medicine, Dong Guk Univ.

Abstract

The purpose of this study is to observe the effect of Whaganjeon on serum reaction in CCl₄ treated rats.

In this study, the experimental rats divided four group(Control group, CCl₄ group, Whaganjeon group, and Sample group) :

Under the same condition, control group were administered water, sample group were administered Whaganjeon for 7days. And then, both CCl₄ group and sample group were injected to abdomen with CCl₄ for 1days.

The change of GOT, GPT, ALP, LDH, and bile acid activity in blood serum. The obtained results are summarised as follows :

1. In the change of SGOT, SGPT contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.
2. In the change of serum ALP contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.
3. In the change of serum bile acid contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.

* 동국대학교 한의과대학 방제학교실

4. In the change of serum LDH contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.

I. 緒論

肝의 주요기능은 肝藏血, 肝主疏泄이라고 할 수 있다. 즉 肝은 血量을 調節하고 血液을 저장할 뿐만 아니라 人體 氣機의 升降 및 調節에 밀접한 關係를 가진다.¹⁾

肝은 체내에서 가장 중요한 대사기관으로서 단백질, 지방, 탄수화물, 호르몬, 비타민 및 외원성 物質代謝에 대해 광범하고 다양한 기능을 보유하고 있다.²⁾

肝은 병리적으로 구분하여 藥物에 의한 肝損傷과 순환장애, 感染에 의한 질환, 肝硬變, 알코올성 肝疾患 및 종양 등이 있다.³⁾

한편 韓醫學에서 肝의 病理로서 六淫, 七情, 酒毒, 氣鬱, 噎血, 房室 등이 있으나 怒氣로 因한 肝病이 誘發되는 경우가 있다. “怒則氣上”이라하여 氣가 逆上하면 肝의 藏血機能이 損傷을 받는다.⁴⁾

현재 國內에서 肝에 대한 疾病 認知度가 높으나, 아직 治療方法論에서는 그 解決이 모호한 상태에 직면해 있다.

化肝煎⁵⁾은 景岳全書의 新方八陳 중 寒略에

屬하는 것으로서 寒略은 “寒之方劑, 為清火也, 為除熱也, 夫火有陰陽, 热分上下…”라고 하였으며 “清火”즉 현대적 개념의 stress와 유사한 병증의 치료제에 대한 언급이 많다.

化肝煎은 怒氣傷肝하여 氣逆動火하며, 煩熱, 腸痛, 脹滿, 動血하는 證狀에 使用하고 구성은 青皮, 陳皮, 芍藥, 丹皮, 桔子, 泽瀉, 貝母, 등으로 되어 있다.⁶⁾

이에 본인은 stress와 관련된 간질환 실험 방법을 모색하던 중 우선 일차적으로 carbon tetrachloride로 유도되어진 간파괴에 화간전을 투여한 결과를 관찰하였다. 이에 유의한結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

본 實驗에 사용한 藥材는 東國大學校 부속 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며 1첩의 内容과 分量은 다음과 같다.

青皮(CITRI RETICULATAE VIRIDE PERICARPIUM)	7.5g
陳皮(CITRI PERICARPIUM)	7.5g
芍藥(PAEONIAE RADIX ALBA)	7.5g
牧丹皮(MOUTAN CORTEX)	5.625g
桔子(GARDENIAE FRUCTUS)	5.625g
澤瀉(ALISMATIS RHIZOMA)	5.625g
貝母(FRITILLARiae CIRRHOSAE BULBUS)	7.5g
TOTAL	46.875g

2) 實驗動物 및 處置

實驗動物은 一定한 조건하에서 사육한 외관상 健康한 250g 内外의 雄性 Sprague-Dawley系 환쥐를 사용하였다.

3) 試藥 및 機器

carbon tetrachloride(CCl_4)는 sigma사에서 구입하였으며, glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase(GPT) 측정용 kit, alkaline phosphatase(ALP) 측정용 kit, Bile acid 측정용 kit, lactate dehydrogenase(LDH) 측정용 kit는 eiken사의 것을 구입하여 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 化肝煎의 抽出物 調製

化肝煎 10貼 분량(468.75g)에 3배량의 methanol을 가한 다음 60°C에서 24시간 간격으로 3회 반복추출하여 漬過한 후, 餘液을 회전증발기로 농축하여 化肝煎 methanol extract 80g을 얻었다.

2) 實驗動物의 處置

化肝煎 methanol 抽出物의 投與는 1% CMC 溶液에 혼탁하여 kg당 267mg씩 7일간 경구투여 하였으며, 대조군은 1% CMC 용액만을 7일간 경구투여 하였다.

간 독성유발은 carbon tetrachloride(CCl_4)를 實驗動物의 체중 kg당 0.5ml를 1일간 복강주사하였으며 대조군은 생리식염수만을 주사하였다.

모든 실험동물은 실험전 16시간동안 물만 주고 절식시켰다.

3) 生體試料의 調製

實驗動物을 ether로 麻醉시킨 다음 腹部 정중선을 따라 開腹하여, 복부대동맥에서 採血하였다.

한편 採血한 血液은 室溫에서 1시간 동안 방치한 다음 血清을 分리하여 GOT, GPT, ALP, bile acid, LDH 측정효소원으로 사용하였다.

상기 모든조작은 따로 규정이 없는 한 0~4°C에서 행하였다.

4) 酵素活性의 測定

(4-1) 血清 GOT 및 GPT活性 測定

Reitman 과 Frankel의 方法⁹에 따라 調製된 Kit시약을 사용하여 測定하였다. GOT(100ml당 L-aspartic acid 2,660mg 및 α -ketoglutaric acid 29.2mg 함유), GPT(100ml당 DL-alanine 1,780mg 및 α -ketofumaric acid 29.2mg 함유) 기질액 1.0ml를 가하고 37°C에서 5분간 방치한 다음 血清을 0.2ml를 넣어 37°C에서 GPT의 경우는 30분, GOT의 경우는 60분간 反應시킨 뒤 정색시액(2,4-dinitrophenylhydrazinl : 100ml당 19.8mg 함유) 1.0ml를 添加하여 反應을 終了시키고 0.4N-NaOH용액 10ml를 가해 잘 混合한 다음 10분간 放置하고 파장505nm에서 흡광도의 变동을 측정하여 표준검량선에 의거해 그 활성도를 산정하였다.

혈청중 효소의 활성도는 혈청 1ml당 karmen unit¹⁰로 나타내었다.

(4-2) 血清中 ALP活性 測定

血清中 ALP活性 測定은 Petkova등의 방법¹¹에 따라 조제된 kit를 사용하여 實施하였다.

기질액 2.0ml를 가하여 37°C에서 5분간 가온한 뒤 여기에 血清 적당량을 가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 정착하게 15분간 反應시켰다. 정색시액 2.0ml를 넣고 충분히 混合한 다음 室溫에서 10분간 방치시키고 60분 이내에 맹검을 대조로 파장 500nm에서 흡광도를 측정하여 酵素의活性을 산정하였다.

酵素의 활성도는 King-amstrong unit로 나타내었다.

(4-3) 血清中 Bile acid의 含量 測定

血清中 Bile acid의 含量 測定은 Mashige 등의 방법¹⁰⁾에 준해 조제된 kit을 이용하여 정량하였다.

血清一定量에 3- α -hydroxysteroid, NAD⁺, nitroblue tetrazolium(NBT) 및 diaphorase를 함유하는 효소시액을 0.5mL가하여 37°C에서 10분간 反應시킨 뒤 NBT로부터 diaphorase에 의해 생성된 diformazan을 파장 540nm에서 흡광도를 측정하여 담즙산의 함량을 標準血清의 흡광도와 비교하여 산정하였다.

(4-4) 血清中 LDH 測定

血清中 LDH의 測定은 Cabaud Wroblewski의 방법¹¹⁾에 따라 실시하였다. 시험관에 기질액 1mL와 NADH₂액 1mL를 넣고 잘 혼합한 후 37°C의 항온수조에 약 5분간 방치하고, 중류수로 6배 희석한 피검혈청 0.1mL를 다시添加하여 혼합한 후 30분간 항온수조에서 방치하였다. 그후, 정색시약 1mL를 첨가, 混合하고 실온에서 20분간 방치, 다시 0.4N NaOH solution 10mL를 첨가, 混合, 30분간 정치시킨후 500nm에서 흡광도를 측정하고 작성한 검량선에서 단위를 산출하였다.

5) 實驗成績의 統計處理

實驗結果의 유의성 검증은 student's *t*-test를 이용하여 상호비교하여 관찰하였다.

III. 實驗成績

1. 血清中 GOT 및 GPT 活性 變化

實驗動物에 化肝煎 Methanol 抽出物(267 mg/kg)을 7일간 경구투여한 다음 CCl₄로 肝

毒性을 유발하였을 때 血清中의 GOT 및 GPT活性變化를 測定하였다. 血清중의 GPT活性의 경우 대조군의 활성이 11.38 ± 0.85 Karmen unit이었으나 CCl₄ 단독 투여군은 75.6 ± 4.45 Karmen unit로서 대조군에 비해 약 7배정도 현저하게 증가됨을 관찰할 수 있었다. 그러나 化肝煎 抽出物을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 실험군에서는 酵素活性이 26.50 ± 14.69 Karmen unit로서 CCl₄ 단독 투여군에 비해 유의성있게 감소되어짐을 알 수 있었다.

血清中 GOT活性의 경우는 대조군이 53.38 ± 4.75 Karmen unit이고 化肝煎 단독 투여군이 44.63 ± 4.56 Karmen unit로 두 구간에는 별다른 변화가 관찰되지 않았다. 그러나 CCl₄ 단독 투여군은 139.00 ± 11.65 Karmen unit로서 대조군에 비해서 약 2배이상 증가됨을 알 수 있었다. 한편 化肝煎 抽出物을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 경우는 酵素活性이 70.25 ± 21.98 Karmen unit로 거의 대조군 수준으로 회복되어질을 관찰할 수 있었다.

2. 血清中 ALP 活性 變化

實驗動物에 化肝煎 Methanol抽出物(267 mg/kg)을 7일간 경구투여한 후 CCl₄로 간독성을 유도하였을 때 혈청중 ALP活性변화를 측정하였다.

대조군의 酵素活性이 45.29 ± 2.34 King-Amstrong unit이었으나, CCl₄ 독성유발군은 87.6 ± 5.78 King-Amstrong unit로 거의 2배 가까이 증가함을 알 수 있었다. 한편 化肝煎 Methanol추출물을 전처치한 후 CCl₄를 투여하였을 때는 효소활성이 59.93 ± 6.99 King-Amstrong unit로 CCl₄단독투여군에 비해 유의성있게 감소 하였다.

Table I. Effect of methanol extract of Whaganjeon on the activity of serum GPT in CCl_4 -treated rat.

Group	Karmen unit/ml of serum
Control	11.38 \pm 0.85
CCl_4	75.60 \pm 4.45***a)
Whaganjeon	8.86 \pm 1.38
CCl_4 + Whaganjeon	26.50 \pm 14.69*b)

Rats were administered the methanol extract of Whaganjeon (267mg/kg,p.o) for 7days, and injected CCl_4 (0.5ml/kg, i.p) for the last 1 day, and killed after the last dose of CCl_4 .

The assay procedure was described in the experimental methods.

Values are mean \pm S.E. for 5 animals

a) : significantly different from control group

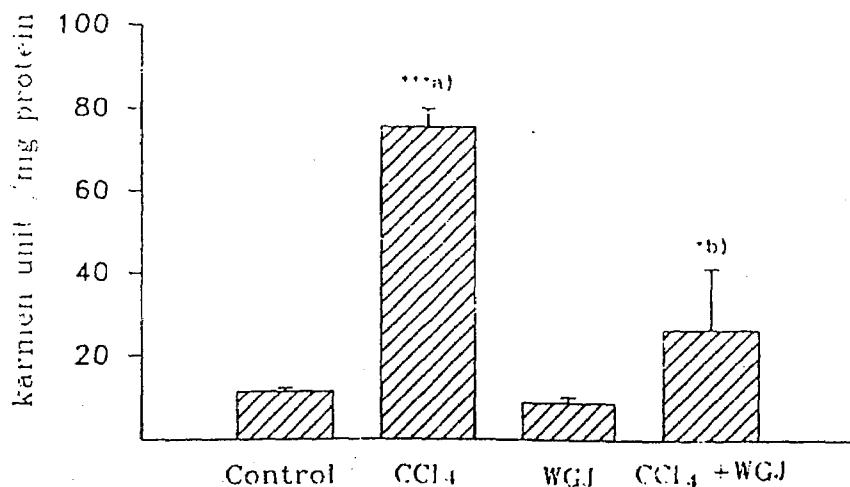
b) : significantly different from CCl_4 -treated group

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

Figure 1. Effect of methanol extract of Whaganjeon on the activity of serum GPT in CCl_4 -treated rat.



Rats were administered the methanol extract of Whaganjeon (267mg/kg,p.o) for 7days, and injected CCl_4 (0.5ml/kg, i.p) for the last 1 day, and killed after the last dose of CCl_4 .

The assay procedure was described in the experimental methods.

Values are mean \pm S.E. for 5 animals

- a) : significantly different from control group
 b) : significantly different from CCl_4 -treated group

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

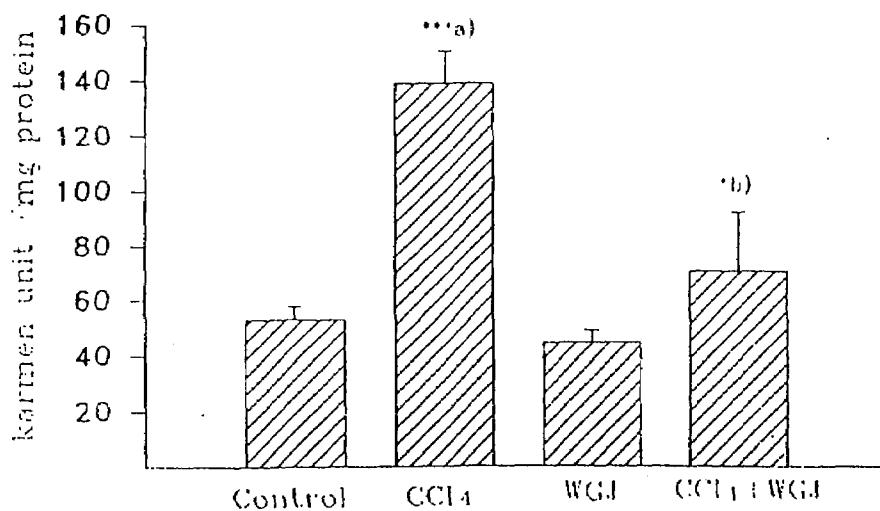
WGJ : Whaganjeon

Table II. Effect of methanol extract of Whaganjeon on the activity of serum GOT in CCl_4 -treated rat

Group	Karmen unit/ml of serum
Control	53.38 ± 4.75
CCl_4	$139.0 \pm 11.65^{***\text{a})}$
Whaganjeon	44.63 ± 4.56
$\text{CCl}_4 + \text{Whaganjeon}$	$70.25 \pm 21.98^{\text{b})}$

The other conditions are same as Table I.

Figure 2. Effect of methanol extract of Whaganjeon on the activity of serum GOT in CCl_4 -treated rat



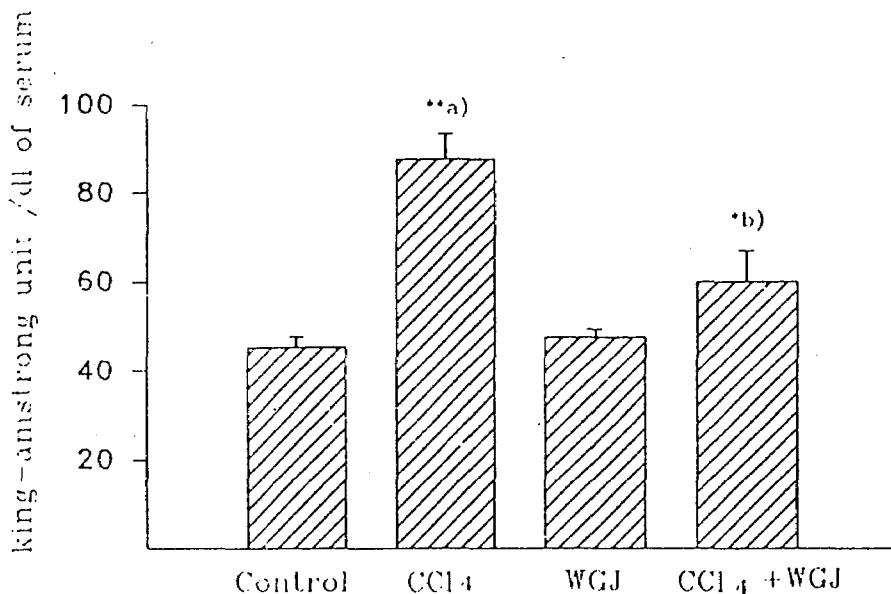
The other conditions are same as Table I.

Table III. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the activity of ALP in CCl₄-treated rat.

Group	King-Amstrong unit/dl of serum
Control	45.29±2.34
CCl ₄	87.60±5.78**a)
Whaganjeon	47.53±1.78
CCl ₄ +Whaganjeon	59.93±6.99*b)

The other conditions are same as Table I.

Figure 3. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the activity of ALP in CCl₄-treated rat.



The other conditions are same as Table I.

3. 血清 中 LDH 活性 變化

실험동물에 化肝煎 Methanol 추출물(276 mg/kg)을 7일간 경구투여한 후 CCl₄로 간독성을 유도하였을 때 혈청중의 LDH 활성변화를 측정하였다. LDH 활성도는 대조군은 765.82 ± 104.36 Wroblewski unit 이었고 CCl₄

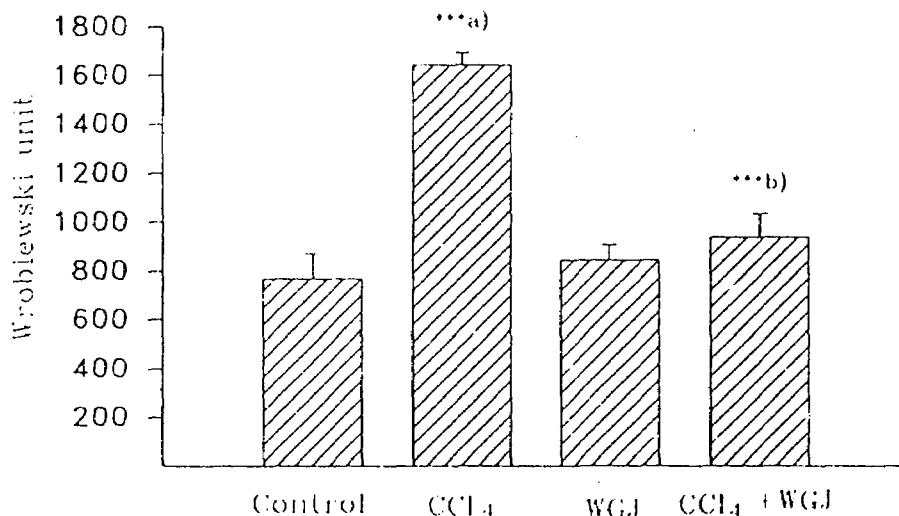
단독 투여군은 1641.69 ± 49.02 Wroblewski unit로서 약 2배이상 증가되었다. 그러나 化肝煎 Methanol 추출물을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 실험군에서는 937.53 ± 94.2 Wroblewski unit로서 LDH의 활성이 유의성 있게 감소하였다.

Table IV. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the activity of LDH in CCl₄-treated rat.

Group	Wroblewski unit
Control	765.82 ± 104.36
CCl ₄	1641.69 ± 49.02***a)
Whaganjeon	842.93 ± 64.15
CCl ₄ + Whaganjeon	937.53 ± 94.2***b)

The other conditions are same as Table I.

Figure 4. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the activity of LDH in CCl₄-treated rat.



The other conditions are same as Table I.

4. 血清中 Bile acid 含量 變化

실험동물에 化肝煎 Methanol 추출물을 7일간 경구투여한 후 CCl₄로 독성을 유도하였을 때 血清中의 Bile acid의 활성변화를 측정하였다.

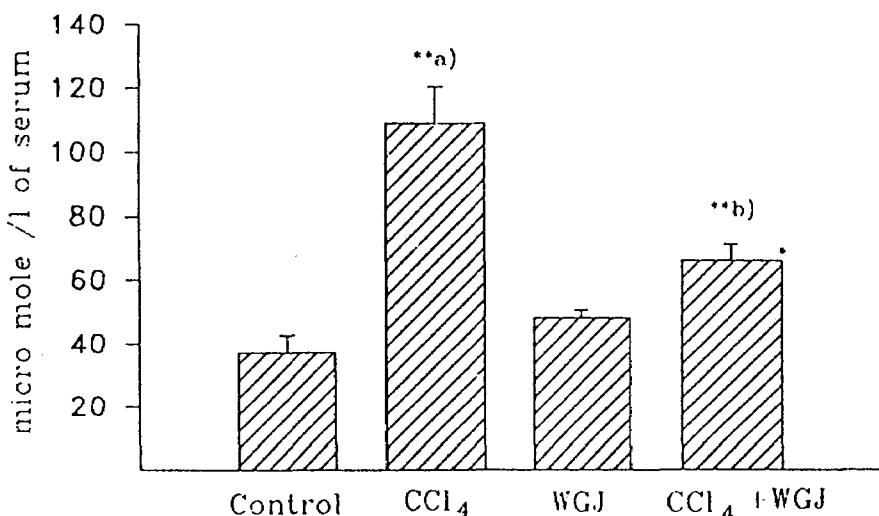
대조군은 $37.19 \pm 5.59 \mu\text{mole/dl}$ 이었으나

CCl₄ 단독투여군은 $109.04 \pm 11.29 \mu\text{mole/dl}$ 로 혈중의 Bile acid의 활성이 거의 3배 가까이 증가되었다. 하지만 化肝煎을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 실험군은 Bile acid의 활성이 $66.41 \pm 5.04 \mu\text{mole/dl}$ CCl₄ 단독투여군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

Table V. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the level of Bile acid in CCl_4 -treated rat.

Group	$\mu \text{mole/dl}$ of serum
Control	37.19 ± 5.59
CCl_4	$109.04 \pm 11.29^{**a)}$
Whaganjeon	48.31 ± 2.51
$\text{CCl}_4 + \text{Whaganjeon}$	$66.40 \pm 5.04^{**b})$

Figure 5. Effect of the methanol extract of Whaganjeon on the level of Bile acid in CCl_4 -treated rat.



The other conditions are same as Table I.

IV. 考 察

化肝煎⁴⁾은 氣逆火하며 煙熱, 腸痛, 脹滿, 動血하는 등의 證狀을 治療하는 處方의 일종으로서 쇠약한 肝機能을 증진시키거나 損傷된 肝을 正常으로 회복시킬 목적으로 사용하는 處方이다. 化肝煎의 肝保護 또는 肝損傷 治療效果를 검토하기 위하여 유기용매를 사용하여 抽出

物을 얻고 이 抽出物을 實驗動物에 7일간 전처치한 후 사염화탄소를 投與하여 肝毒性을 誘發시킨 상태에서 몇 종류의 肝機能 측정 parameter를 관찰하였다.

사염화탄소는 체내에서 간의 microsome 약물대사효소인 mixed function oxidase system에 의해 일차적으로 산화반응을 거치게 되는데 이때 trichloromethyl radical의 生成이 促進되어 진다. 이 radical이 간세포막의 다

가불포화지방산을 공격하여 막의 투과성 및 유동성을 변화시켜 파괴를 초래하며 또한 막을 구성하는 막蛋白質의 변성을 일으키므로蛋白質의 고유한 생리기능을 차단하여 일련의 生化學的 반응을 저해하기 때문에細胞otoxicity를加重시키게 된다. 따라서 사염화탄소가 radical의 생성을 증가시킬수록肝毒性의 유발정도도 비례적으로增加하게 될 것이다. 化肝煎 추출물을投與하였을 때 실험동물의肝臟中에서 사염화탄소로부터 trichloromethyl radical로의 대사경로를 차단시킨다면 化肝煎은 사염화탄소 간독성을 예방내지는 치료할수 있을 가능성이 있음을 시사하여 준다.

체중 250g 정도되는 환쥐에 化肝煎抽出物을 전처치하고 사염화탄소肝毒性을 유발시킨상태에서 血清中 GOT 및 GPT활성을 관찰하였을 때 化肝煎 추출물을 투여한 實驗群은 對照群과 별다른 활성의 변동을 관찰할 수 없었으나 사염화탄소 독성유발군은 對照群에 비해 약 7배 정도 현저한活性增加現象이 관찰되었다. 그러나 化肝煎을 전처치한 후 사염화탄소를 투여한 實驗群은 효소활성이 GOT, GPT 두 경우 모두 거의 對照群 수준으로 회복되어짐을 알 수 있었다. 일반적으로 GOT 및 GPT는 肝機能 손상을 측정하는 대표적인 척도로서 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를 α -케토산으로 전이시키는 일종의 전이효소이다.^{5,14,15,16)} 이 효소들은 모두 肝細胞中 세포질에 주로分布하고 있으며 여러가지 원인으로 인해서 肝細胞膜의 損傷, 변성 또는 破壞가 초래되면 혈액중으로 다량 유출된다고 알려져 있다¹⁷⁾. 肝組織으로부터 혈액중으로 이 효소들이 유출되는 정도를 관찰하여 독성정도를 비교할 수 있는데 독성물질의 종류에 따라서 독성발현 정도가 심하게 차이나는 경우가 있으므로 가

끔은 독성물질의 독성정도의 기준을 판가름하는 요소로 이용되기도 한다. 化肝煎에 의한 이러한 작용은 아마도 化肝煎이 생체내에서 사염화탄소의 일차 산화적 대사를 억제하여 trichloromethyl radical의 생성을 저해하여 radical에 의한 독성을 경감시키기 때문으로思料된다. 실험결과로 제시하지는 않았지만肝組織중의 과산화지질의 생성에 미치는 효과를 검토하였을 때도 사염화탄소에 의해 현저히 증가되던 과산화지질의 함량이 화간전 전처치에 의해서 유의성 있게 감소됨을 관찰할 수 있었다. 생체 조직중에서 과산화지질의 생성은 free radical에 의해서 세포막의 손상이 유발되면 지질의 과산화반응이 연쇄적으로 진행되어 과산화지질의 함량이 증가하게 된다.¹⁸⁾ 이것으로 보아 化肝煎은 사염화탄소로부터 유래되는 radical의 생성을 경감시키므로서 radical에 의한肝毒性을 현저하게 감소시킨 것으로 예상할 수 있다.

Alkaline phosphatase나 acid phosphatase는 아미노기 전이효소들과 마찬가지로 세포분획중 가용성 분획에 존재하는 효소로서 막손상에 의해서 혈중으로 유출되는 것으로 보고되어 있다.^{17,18,19,20,23,24)} 사염화탄소 투여에 의해 血清中 alkaline phosphate의 활성이 현저히 증가되었으나 化肝煎 추출물의 전처치에 의해서 정상수준으로回复되어짐이 관찰되었다. Acid phosphatase도 alkaline phosphatase와 같이 인산화 반응에 관여하며 세포의 가용성 분획에 존재하는 효소로서 이 효소도 세포막 파괴에 의해 세포밖으로 유출되는 데 특히 소화성 궤양에 의해서 위장 점막의 세포막이 파괴되면 위장 점액중으로 acid phosphatase의 유출이 현저히 증가되어 진다고 한다.¹⁴⁾

간기능 손상을 관찰하는 또다른 지표의 하나인 lactate dehydrogenase(LDH)는 LDH,

LDH₂, LDH₃, LDH₄, LDH₅의 다섯종류 isozyme으로 분류되어 있는 효소로서 심장근육의 손상시에는 LDH₁의 혈중유출이 증가하게 되고, 간장이나 골격근의 손상시에는 LDH₄, LDH₅의 혈액중 유출이 현저하게 증가되는 것으로 보고되어 있으며 특히 간염이나 간경화같은 심한 간손상시에는 특이적으로 LDH₄의 혈중 활성이 높게 나타난다고 알려져 있다. 사염화탄소를 실험동물에 투여한 후 혈청중 LDH 활성변화를 측정하였을 때 대조군에 비해서 유의성 있는 증가현상이 관찰되었다. 그러나 化肝煎을 7일간 전처치한 실험동물에 사염화탄소를 투여하였을 때는 효소활성이 對照群 수준으로 억제되어짐을 알 수 있었다. 이 성적은 化肝煎이 사염화탄소에 의해 유발되는 간독성을 방어하는 효과가 있음을 증명하는 것이라고 사료된다.

일반적으로 간에 독성을 유발시키는 물질들, 예를 들면 bromobenzene, benzo[a]pyrene, galactosamine들을 실험동물에 투여하여 간독성을 유발시켰을 때 血液中 bile acid의 함량이 정상상태에 비해서 훨씬 높게 나타나는 것으로 알려져 있다. 사염화탄소 유도 간독성 실험동물에서 혈청중 bile acid의 함량변동에 미치는 화간전의 영향을 관찰하였을 때 대조군에 비해 사염화탄소 독성군에서 혈청중 bile acid의 함량이 현저하게 높게 나타났으나 이러한 경향은 화간전 추출물의 전처치에 의해서 정상적으로 회복되어짐이 관찰되었다.

이상의 모든 결과들을 종합하여 보면 化肝煎은 사염화탄소로부터 유도되는 간독성을 현저하게 개선시키는 효과가 있음을 확인할 수 있었으며 이러한 간보호 효과는 사염화탄소로부터 약물 대사효소활성에 영향을 주므로서 trichloromethyl radical의 생

성을 경감시키게 되고 이 radical에 의해 유발될 수 있는 독성을 억제시킬 것으로 생각할 수 있으나 이 점에 대해서는 보다 더 구체적인 실험을 추가하여 작용기전을 규명할 계획이다.

V. 結論

化肝煎이 CCl₄로 유도된 肝毒性에 미치는 影響을 규명하고자 化肝煎 methanol 추출물을 환쥐에게 투여한 후 CCl₄로 肝毒性를 유발하였을 때에 血清 중의 GOT, GPT, ALP, LDH, Bile acid의 활성을 비교하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. CCl₄에 의해 현저히 增加되었던 血清 중의 GOT, GPT의 활성이 化肝煎을 전처치한 實驗群에서는 유의성있게 減少하였다.

2. CCl₄에 의해 增加되었던 血清 중의 LDH의 活性이 化肝煎을 전처치한 實驗群에서는 對照群 수준으로 현저하게 回復되어졌다.

3. CCl₄에 의해 현저히 增加되었던 血清 중의 Bile acid의 含量이 化肝煎을 전처치한 實驗群에서는 유의성 있게 감소되었다.

4. CCl₄에 의해 현저히 增加되었던 血清 중의 ALP의 活性이 化肝煎을 전처치한 實驗群에서는 현저하게 감소되었다.

이상의 실험결과로 보아 化肝煎은 CCl₄투여로 誘導되어진 간질환을 현저히 개선시키는 效果가 있다고 料되어진다.

參 考 文 獻

1. 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1990.
2. 越伯仁 외 22인 : 中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社, 1985.
3. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, 1992.
4. 김영남 역 : 國譯景岳全書, 서울, 一中社, 1993.
5. 金秉雲 외, 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, 1989, P.184, PP.210~219.
6. 金興鎬 : 小柴胡湯加鹿茸이 CCl₄ 中毒 rat의 肝機能 회복에 미치는 영향, 상지대학교 석사학위논문, 1994.
7. Reiman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, pp. 58~63, 1957.
8. Karmen, A. : A noted on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J. Clin. Invest.*, 34, pp.131~133, 1955.
9. Petkova, J., Popova, N. and Kemileva, Z. : Changes of enzyme activity in some origins following thymectomy. *Agressologie.*, 14(5), pp.323~326, 1973.
10. Mashige F., tanaka N., Maki A., kamei S., and Yananaka M : *Clinical Chemistry* 27 : 8, 1352~1356, 1981.
11. 態崎平藤 : 岐醫大紀, 6券, P.94, 1958.
12. Suematsu, T. and Abe, H. : In : Lipid peroxides in Biology and Medicine (Yaki, K., ed.), pp. 285~293, Academic Press, New York, 1982.
13. Garg, S. K., Makkar, H. P., Nagal, K. B., Sharma, S. K., Wadhwa, D. R. and Singh, B. : Oak(*Quercus incana*) leaf poisoning in cattle, *Vet. Hum. Toxicol.*, 34(2), pp. 161~164, 1992.
14. 具本泓 외, The great medical encyclopedia, 서울, 新太陽社, 1991, Vol.1, P.91, Vol. 9, P.101, 102, Vol.15, P.119, 120.
15. 李三悅, 鄭允燮, 臨床病理検査法, 서울, 延世大學校 出版部, 1983, PP.218~220.
16. 大柳善彦, スーパーオキサイドと醫學, 共立出版社, 1981, P.86.
17. 백광진, 이희성, Prednisone투여에 의한 환쥐 위점막 손상과 Liposomal Superoxide Dismutase의 보호효과, 韓國生化學會誌, 1989, Vol.22, No.2, PP.170~177.
18. Albert L. Lehninger, 生化學, 서울, 서울外國書籍, 1988, P.496.
19. Signe Alexandra Barth, Gerhard Inselmann, Rainer Engemann and Hugo Thaddeus Heidemann, Influences of gingo biloba on cyclosporin A induced lipid peroxidation in human liver microsomes in comparison to vitamin E, glutathione and N-acetylcysteine, Biochemical Pharmacology, 1991, Vol.41, No.10, PP.1521~1526.
20. G. Inselmann, A. Barth, R. Engemann and H. TH. Heidemann, Cyclosporin-A-induced lipid peroxidation in human liver microsomes and its influence on cytochrome P-450, European Journal of Clinical Investigation, 1991, 21, PP.461~465.
21. 이상돈 외 8인 : 생리학, 서울, 의학문화사, 1992.
22. 대한병리학회 : 병리학 (II), 서울, 高文社, 1995.
23. 宋炫坤, Paraquat 投與로 損傷된 白鼠肺에서의 Superoxide dismutase 活性度에

관한 研究, 朝鮮大學校 大學院 博士學位
論文, 1982.

24. 俞智善, Paraquat에 의한 *Bacillus megaterium* 의 Superoxide dis-mutase 활성 저해,
曉星女子大學校 大學院 碩士學位論文,
1988.