

작약감초탕이 미성숙 흰쥐에서 난포성숙 및 Estrogen 생성에 미치는 효과

김승희,* 정기경, 강석연, 김태균, 김창옥, 문애리,¹ 유경자,² 이송득, 류항묵
식품의약품안전본부, ¹덕성여자대학교, ²연세대학교

The Effect of Jackyakgamcho-tang on Follicular Maturation and Estrogen Production in the Immature Rat

Seung Hee Kim,* Ki Kyung Jung, Seog Youn Kang, Tae Gyun Kim, Chang Ok Kim,
Aree Moon,¹ Kyungza Ryu,² Song Deuk Lee and Hang Mook Ryeu

Department of Pharmacology, National Institute of Toxicological Research,
Korea Food and Drug Administration, 5, Nokbun-dong, Eunpyung-ku, Seoul 122-020, Korea;
¹College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea; and ²College of
Medicine, Yonsei University, Seoul, 120-749, Korea

Abstract - The traditional herbal medicine, Jackyakgamcho-tang (JGT), was reported to decrease serum testosterone levels and make pregnancy possible in anovulatory woman and rat. JGT contains *Paoniae Radix* (PR) and *Glycyrrhizae Radix* (GR) in equal amount. This study was designed to investigate the effect of JGT and its components (PR, GR, paeoniflorin, and glycyrrhizin) on uterine and ovarian responses, follicular development, and estrogen secretion in the immature rat. The samples (water extracts of JGT, PR and GR; pure compound of paeoniflorin and glycyrrhizin) were administered orally to rats from the 21th day of age to the 28th or 30th days of age for 7 or 9 days. JGT (400 mg/kg) and PR (100 mg/kg, 200 mg/kg) treatments significantly increased serum estradiol above levels in control rats, but both GR and glycyrrhizin had no effect on this parameter. Gross observation and histological analysis revealed that an increased number of growing follicles was observed in the ovaries of JGT and PR treated rats. However, the lutenized follicles and ova present in the oviducts were not observed in all rats except one treated with estrogen as a positive control. These results indicate that JGT stimulates the estrogen production and follicular maturation in the immature rat, and PR is the main component to induce such reaction.

Key words - Jackyakgamcho-tang; *Paeoniflorae Radix*; *Glycyrrhizae Radix*; follicular maturation; serum estrogen level.

임상적으로 한방방제의 산부인과 영역에서의 유용성은 이미 알려져 있으며 지금까지 불임증에 유효하다고 널리 사용되어져온 한방방제로서는 당귀작

약산,^{1,2)} 계지복령환,²⁾ 온경탕,³⁾ 작약감초탕^{4,5)} 등이 있다. 당귀작약산은 특히 황체 기능부전증에 유효하고 estrogen, progesterone의 분비를 촉진시키며,¹⁾ 계지복령환은 어혈을 수반하는 배란장애에,²⁾ 온경탕은 시상하부, 뇌하수체에 작용하여 황체 형성

*교신저자 : Fax 02-380-1811

호르몬(Lutenizing Hormone-Releasing Hormone: LH-RH)과 gonadotropin의 방출을 촉진하는 작용기전이 보고되고 있다.⁶⁾

작약감초탕은 상한론의 방제로 작약과 감초 동량을 물로 달인 추출액을 온복하도록 지시되어 있으며 갑작스런 복통이나 사지의 경련에 대한 진통 진경제로 사용되어왔다.⁷⁾ 부인과 영역에서는 생리통이나 갱년기의 편통, 요통, 좌골신경통, 근육통 등에 사용되는^{8,9)} 동시에 무배란증 및 불임증에 치료효과가 있다고 알려져 있다. 최근 작약감초탕은 고 testosterone 혈증을 수반하는 배란장애와 고 prolactin의 aromatase 활성 억제작용에 길항한다고 보고되어 있다.¹⁰⁻¹⁴⁾ Polycystic ovary syndrome을 가진 20명의 불임 일본인에서 혈장의 testosterone치를 낮추어 임신율을 증가시켰으며¹⁵⁾ 성숙한 여성 흰쥐에서 Leydig cell의 LH 자극 testosterone 생성이 대조군에 비해 저하되었다.¹⁶⁾ 감초의 약리작용은 일반적으로 항염증작용,¹⁷⁻¹⁹⁾ 항괴양작용,²⁰⁾ 항알러지작용,²¹⁻²³⁾ 항바이러스작용^{24,25)} 등이 보고되어지고 있으며 주성분인 glycyrrhizin과 glycyrrhetic acid는 steroid와 유사한 골격구조를 가지고 있으며 glycyrrhizin은 간장에서 steroid 대사에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. Glycyrrhizin은 소장에서 glycyrrhetic acid로 대사되며 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase에 의해 androstenedione이 testosterone으로 전환되는 것을 억제함으로써 혈 중 testosterone치를 낮추는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾

본 연구에서는 작약감초탕 및 그 구성 생약인 작약과 감초가 배란에 관련되는 내분비호르몬에 미치는 영향을 알아보기 위해 난소에의 직접작용을 estrogen분비에 따른 배란촉진효과를 측정함으로써 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

시약 및 재료-본 실험에 사용한 생약재인 작약과 감초는 경동시장의 건재 한약방에서 1996년 1월에 구입하여 작약과 감초의 표본번호를 BP-1과 BP-2로 각각 표시한 후 식품의약품안전본부 시험물질 보관·저장고에 보관하여 사용하였으며 현재 증거표본 및 수침액기스가 동장소에 저장되어 있다. 작약의

주성분인 paeoniflorin은 米山藥品工業株式會社(大阪市, 日本)로부터 감초의 주성분인 glycyrrhizin은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, U.S.A.)로부터 Coat-A-Count Estradiol radioimmunoassay kit는 Diagnostic Products Corporation (Los Angeles, CA, U.S.A.)으로부터 구입하여 사용하였다.

실험동물-식품의약품안전본부 독성연구소에서 생산한 5주령 된 SD계 흰쥐를 수령받아 순응시킨 후 8주령 된 암수 흰쥐를 같은 케이지에서 24시간 동안 지내게 한 후 분리하는 방법으로 임신시켰다. 생산된 새끼들 중에서 발육상태가 양호하고 건강한 생후 21일된 자성 흰쥐를 실험에 사용하였다. 동물 사육조건은 온도 23 \pm 1 $^{\circ}$ C, 상대습도 55 \pm 5%, 명암 교대 12시간으로 하였다. 물과 사료는 자유롭게 섭취할 수 있도록 충분히 공급하였다.

시험물질 조제 및 투여-작약감초탕, 작약, 감초는 세절된 건조생약 500 g을 사용하여 100 g씩 나누어 전자약탕기에 넣고 물 1L를 가하여 100 $^{\circ}$ C에서 2~3시간동안 1회만 추출하여 각추출액을 합한 후 감압농축 시킨 다음 동결건조시켜 건조분말로 만든 후 시험물질로 사용하였다. 각각의 수득율은 15.1%, 7.0%, 16.5%이었다. 시험물질로 사용된 수침액기스의 성분 함량을 측정하기 위하여 작약의 주성분인 paeoniflorin과 감초의 주성분인 glycyrrhizin을 HPLC로 정량하였다. Column으로는 C₁₈역상 column(μ Bondapak C₁₈, 3.9 mm \times 30 cm, particle size 10 μ m)을 사용하였다. Paeoniflorin의 경우 이동상은 acetonitril, acetic acid, 증류수(15:1:85)의 혼합액으로 유속 1.2 ml/min 로 230 nm에서 UV 흡광도를 측정하여 정량하였으며, glycyrrhizin의 함량 측정의 경우에는 이동상으로 methanol, acetic acid, 증류수(78:3:19)의 혼합액으로 유속 1.5 ml/min 로 254 nm에서의 UV 흡광도를 측정하여 정량하였다. 작약감초탕의 수침액기스에는 4.3%의 paeoniflorin과 2.2%의 glycyrrhizin을 함유하였고 작약의 수침액기스에는 9.8%의 paeoniflorin을 감초의 수침액기스에는 4.5%의 glycyrrhizin을 함유한 것으로 나타났다.

투여군은 작약감초탕 수침액기스 200, 400, 4000 mg/kg, 작약 수침액기스 100, 200, 2000 mg/kg, 감초 수침액기스 100, 2000 mg/kg, paeoniflorin

9.0, 18.0 mg/kg, glycyrrhizin 4.5, 90 mg/kg을 생후 21일째부터 28일 또는 30일까지 경구 투여하였으며 양성대조군으로 estradiol 0.7 mg/kg을 25일째에 피하주사하였다.

육안관찰 및 장기 중량 측정 - 생 후 19일이 되면 이유시킨 후 군분리를 하였으며 생 후 21일부터 시험물질을 경구로 투여하기 시작하여 생 후 28일째(7일간 투여)와 30일째(9일간 투여)에 부검하여 난소 및 자궁을 절제하여 조직중량을 측정하였다. 난소의 형태학적 관찰은 육안과 실체현미경을 통하여 난포 및 황체세포의 성숙도를 관찰하였다.

혈청내 estrogen 함량 측정 - 혈액은 심장천자를 통하여 채취하여 원심분리한 후 혈청을 분리하여 estrogen 함량을 측정할 때까지 -20°C 에 보관하였다. 혈청중의 estradiol(E_2) 농도는 radioimmunoassay kit를 이용하여 ^{125}I -labeled estradiol과 시료 속의 E_2 가 antibody와의 경쟁적 결합정도

를 gamma counter로 측정하여 환산하였다.

광학현미경적 관찰 - 난소의 성숙도를 측정하기 위하여 적출한 난소를 10% 중성완충 포르말린 용액에서 24시간동안 고정된 다음 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하고 $3-5\ \mu\text{m}$ 으로 박절하여 조직표본을 만든 후 hematoxylin과 eosin으로 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

통계처리 - 모든 실험결과는 Mean \pm S.E.로 표기하였으며 대조군과 투여군간의 차이는 Student's t-test로 유의성을 검정하였고 $p < 0.05$ 인 경우 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

작약감초탕 및 그 구성 생약이 난포 성숙 및 estrogen 생성에 미치는 영향을 측정하기 위해 생 후 21일 된 흰쥐에 시험물질을 7일(생 후 28일까지) 또

Table I. Effects of JGT, PR, GR, Paeoniflorin and Glycyrrhizin on ovarian weights in the immature female rats

Group	Dose (mg/kg)	Age (day)	No. of animals	O.W./B.W. ^a $\times 10^4$ (Mean \pm S.E)	Increasing rate(%)
Control	0	28	8	1.13 \pm 0.05	100.00
		30	6	1.15 \pm 0.10	100.00
JGT	200	28	7	1.18 \pm 0.05	104.42
		30	7	1.27 \pm 0.07	110.43
		30	7	1.17 \pm 0.08	103.54
	400	28	7	1.39 \pm 0.10	120.10
		30	7	1.19 \pm 0.06	105.30
		30	7	1.25 \pm 0.07	108.69
PR	100	28	8	1.16 \pm 0.10	111.50
		30	8	1.31 \pm 0.11	115.98
		30	8	1.16 \pm 0.07	102.65
	200	28	8	1.29 \pm 0.06	112.17
		30	6	1.20 \pm 0.10	107.14
		30	6	1.16 \pm 0.60	100.87
Paeoniflorin	9.0	28	6	1.15 \pm 0.15	101.92
		30	6	1.32 \pm 0.12	95.97
		30	6	1.11 \pm 0.05	98.37
	18.0	28	6	1.29 \pm 0.13	112.50
		30	7	1.02 \pm 0.05	92.56
		30	7	1.23 \pm 0.03	106.96
GR	100	28	7	1.07 \pm 0.10	95.04
		30	7	1.32 \pm 0.15	114.78
		30	7	1.04 \pm 0.13	92.07
	2000	28	7	1.28 \pm 0.08	111.30
		30	7	1.17 \pm 0.05	103.54
		30	7	1.34 \pm 0.19	114.78
Glycyrrhizin	4.5	28	8	1.77 \pm 0.10 ^b	156.64
		30	8	1.79 \pm 0.12 ^b	129.71
		30	8	1.79 \pm 0.12 ^b	129.71
	90	28	8	1.77 \pm 0.10 ^b	156.64
		30	8	1.79 \pm 0.12 ^b	129.71
		30	8	1.79 \pm 0.12 ^b	129.71
Estradiol	0.7	28	8	1.77 \pm 0.10 ^b	156.64
		30	8	1.79 \pm 0.12 ^b	129.71

^aRepresents the ratio of ovarian weight (O.W.) over body weight (B.W.). ^bSignificantly different from the control group ($p < 0.05$).

9일(생 후 30일까지)동안 경구투여하여 질개구 길이와 난소, 자궁의 무게를 측정하였다. 작약감초탕 투여군에서는 200 mg/kg, 400 mg/kg, 4000 mg/kg의 농도에서 난소의 체중에 대한 상대증량과 자궁의 체중에 대한 상대증량이 용매대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 증가되지 않았으나(Table I, Table II) 혈청 estradiol의 농도는 작약감초탕 400 mg을 9일 동안 경구 투여하였을 때 대조군에 비해 유의성있는 증가(76%)가 관찰되었다(Table III). 작약감초탕의 구성생약인 작약의 수침엑기스를 경구로 7-9일 동안 투여하였을 때 전 용량 투여군에서 용매대조군에 비해 난소 및 자궁의 무게는 유의하게 증가되지 않았으며 혈중 estradiol의 농도는 100, 200 mg/kg을 9일동안 투여한 군에서 유의성있는

증가를 보였다(Table III, Fig. 1). 그러나 고용량인 2000 mg/kg 투여군에서는 혈 중에서의 estradiol 농도가 대조군에 비해 증가되지 않았다. 작약의 주성분인 paeoniflorin을 작약 수침엑기스 100 mg/kg, 200 mg/kg과 동일한 용량에 해당되는 9.0, 18.0 mg/kg을 경구로 투여하였을 때 난소 및 자궁의 무게와 혈청 estradiol의 농도가 대조군에 비해 유의성있는 차이를 나타내지 않았다. 이는 작약이 배란에 관여하는 sex hormone 중의 하나인 estrogen의 농도를 증가시키나 주성분인 paeoniflorin이 아닌 다른 성분에 의해 나타나는 현상으로 추정되었다. Paeoniflorin이 testosterone 생성에 영향을 주지않음이 Sakamoto에 의해 보고된 바 있으며¹¹⁾ 본 실험 결과로 estrogen 생성에도 영향

Table II. Effects of JGT, PR, GR, Paeoniflorin and Glycyrrhizin on uterine weights in the immature female rats

Group	Dose (mg/kg)	Age (day)	No. of animals	O.W./B.W. ^a ×10 ⁴ (Mean±S.E)	Increasing rate(%)
Control	0	28	8	7.10±0.54	100.00
		30	6	12.80±2.30	100.00
JGT	200	28	7	6.68±0.40	94.08
		30	7	15.12±3.77	117.96
	400	28	7	6.68±0.66	96.62
		30	7	16.53±4.14	129.14
	4000	28	7	8.28±0.85	116.60
		30	7	14.50±1.57	113.30
PR	100	28	8	7.29±1.33	102.68
		30	8	19.30±3.07	150.84
	200	28	8	7.44±0.96	104.79
		30	8	18.71±2.43	146.17
	2000	28	6	7.60±0.40	107.63
		30	6	16.20±0.41	126.58
Paeoniflorin	9.0	28	6	6.79±0.35	95.07
		30	6	13.05±0.49	102.80
	18.0	28	6	7.61±0.63	107.18
		30	6	12.51±1.35	97.73
GR	100	28	7	7.05±0.34	99.30
		30	7	12.49±4.54	97.62
	2000	28	7	8.30±0.35	117.09
		30	7	14.70±3.76	114.88
Glycyrrhizin	4.5	28	7	6.46±0.31	91.47
		30	7	12.86±0.38	100.48
	90	28	7	8.12±0.24	114.37
		30	7	12.59±1.34	98.40
Estradiol	0.7	28	8	27.14±1.46 ^b	382.25
		30	8	30.93±0.76 ^b	241.64

^aRepresents the ratio of ovarian weight(O.W.) over body weight(B.W.). ^bSignificantly different from the control group (p<0.01).

Table III. Effects of JGT, PR, GR, Paeoniflorin and Glycyrrhizin on the serum estradiol concentration in the immature female rats

Group	Dose (mg/kg)	Age (day)	No. of animals	O.W./B.W. ^a × 10 ⁴ (Mean ± S.E)	Increasing rate(%)
Control	0	28	8	12.6 ± 1.1	100.00
		30	6	12.1 ± 0.8	100.00
JGT	200	28	7	14.3 ± 0.7	113.5
		30	7	16.4 ± 1.8	135.5
	400	28	7	17.1 ± 3.9	135.7
		30	7	21.3 ± 1.3 ^a	176.0
	4000	28	7	14.1 ± 0.4	112.2
		30	7	18.2 ± 3.3	150.0
PR	100	28	7	16.1 ± 2.5	127.4
		30	7	22.5 ± 4.7 ^a	185.9
	200	28	8	14.7 ± 1.4	116.7
		30	8	22.4 ± 2.9 ^a	185.1
	2000	28	7	15.3 ± 1.3	116.7
		30	7	14.2 ± 1.4	107.4
Paeoniflorin	9.0	28	6	15.3 ± 1.3	121.4
		30	6	14.2 ± 1.4	212.7
	18.0	28	6	12.3 ± 0.7	98.1
		30	6	13.2 ± 1.3	109.1
GR	100	28	7	12.0 ± 1.4	95.5
		30	7	13.2 ± 1.5	108.7
	2000	28	7	13.1 ± 1.2	104.1
		30	7	11.4 ± 1.1	94.2
Glycyrrhizin	4.5	28	7	12.8 ± 1.6	101.6
		30	7	13.0 ± 1.9	110.7
	90	28	7	13.4 ± 1.0	106.3
		30	7	13.3 ± 0.7	109.9
Estradiol	0.7	28	8	26.8 ± 4.7 ^b	212.7
		30	8	2392.5 ± 339.0 ^b	16968.1

^aSignificantly different from the control group ($p < 0.05$). ^bSignificantly different from the control group ($p < 0.01$).

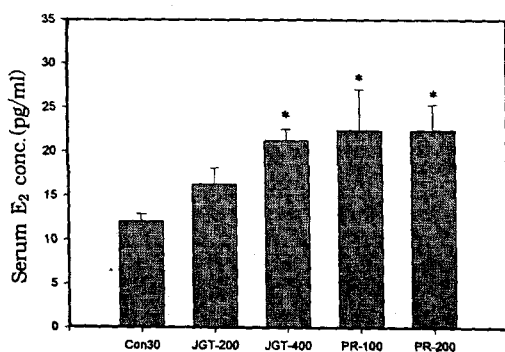


Fig. 1. Effects of JGT and PR on the serum estradiol (E₂) concentration in the immature female rats. The E₂ levels were measured in the serum of the 30th days rat after treatment of JGT (200 mg/kg, 400 mg/kg) and PR (100 mg/kg, 200 mg/kg) orally for 9 days. The values are the mean ± SE and *represents significance at $p < 0.05$ as compared to control.

이 없을 것으로 사료된다.

작약감초탕의 구성생약인 감초의 수침엑기스를 경구로 7-9일 동안 투여하였을 때 전 용량투여군에서 용매 대조군에 비해 난소 및 자궁의 무게와 혈청에서의 estradiol 농도에 유의성있는 차이를 나타내지 않았으며 감초의 주성분인 glycyrrhizin을 투여하였을 때도 역시 유의성있는 결과를 나타내지 않았다. Estradiol을 제외한 시험물질을 투여한 전 시험군에서 생 후 30일까지 질이 개구된 흰쥐는 관찰되지 않았다. Estradiol 0.7 mg/kg을 생 후 25일째 1회 피하주사한 양성 대조군에서는 생 후 28일-29일째 모든 흰쥐의 질이 개구됨이 관찰되었으며 난소 및 자궁의 상대증량이 유의성있게 증가되었다.

난소에서의 난포성숙도를 측정하기 위해 난소의 육안적인 형태 관찰과 병리 조직학적 검사를 실시한



Fig. 2. Paraffin-wax embedded sections (haematoxylin and eosin stained) of the representative follicles in the immature 30th days female rats. (A) vehicle alone, (B) JGT (400 mg/kg), (C) PR (200 mg/kg), (D) Estradiol (0.7 mg/kg).

결과 28일령과 30일령의 대조군 난소에서 여러단계의 발육난포(growing follicle)가 관찰되었으며(Fig. 2) 30일령 난소에서는 28일령 난소보다 좀 더 많은 수의 성숙된 발육난포가 관찰되었다. 또한 혈청의 estradiol 농도가 증가된 작약감초탕(400 mg/kg) 및 작약의 수침엑기스(100 mg/kg, 200 mg/kg) 투여군에서 대조군보다 발육난포의 수가 많이 관찰되었으며 발육난포도 좀 더 성숙된 것으로 나타났으나 배란 후의 황체(corpus luteum)는 대조군과 마찬가지로 관찰되지 않았다. 28일령의 estradiol 투여군은 발육난포, 성숙난포 및 황체가 관찰되었으며 30일령 estradiol 투여군에서 28일령 보다 황체가 좀 더 관찰되는 경향을 보였다.

무배란증 및 불임증인 환자는 일반적으로 혈 중 testosterone 치가 높으며 작약감초탕은 이러한 환자에게 혈청 testosterone 치를 낮추어 임신율을 증가시킨다. Yaginuma 등¹¹⁾에 의하면 작약감초탕은 고 testosterone 혈증 환자에서 난소에 직접 testosterone의 생성을 저해하나 혈청의 estrogen 농도에는 변화가 없음을 보고한 바있다. 또한 500 μ g의 testosterone propionate를 투여한 흰쥐와 거세한 흰쥐에서 작약감초탕은 혈청 testosterone의 농도를 감소시키나 estrogen의 농도에는 영향이 없었다. 이는 작약감초탕 투여가 estrogen 농도를 증가시킴을 보인 본 실험에서의 결과와 상반되나 고 testosterone 병태동물모델과 미성숙 동물 모델에서의 체내 여러가지 성호르몬의 농도 변화에 따른 내분비호르몬의 조절기능 차이 때문인 것으로

사료된다. 작약과 감초가 testosterone의 농도를 감소시키나 작약만이 estrogen 농도를 증가시키고 감초는 영향이 없음을 Takeuchi 등¹²⁾에 의해 보고되었으며 이는 감초가 steroid 모핵과의 유사성으로 인해 estrogenic 작용이 있다는 in vitro 실험 결과¹⁴⁾와는 상반된 결과로 추정되었다. Testosterone의 농도 변화는 testosterone을 estrone으로 변환시키는데 관여하는 aromatase 활성화에 영향이 있을 것으로 추정되며 Takeuchi 등¹²⁾도 작약감초탕이 aromatase 활성도를 증가시킬 수도 있음을 시사한 바 있다.

작약감초탕의 불임치료효과를 규명하기 위해 배란에 관여하는 estrogen, testosterone외의 다른 내분비호르몬(gonadotropin, progesterone)의 농도 변화 측정 및 관련 생화학적 연구를 년차적으로 수행 할 예정이다. 결론적으로 본 실험결과는 작약감초탕은 혈청 estrogen의 농도를 증가시키며 난포의 성숙을 촉진시키며 이는 작약에 의한 것으로 추정되었다.

결 론

작약감초탕, 작약, 감초의 수침엑기스와 그들의 주성분인 paeoniflorin, glycyrrhizin이 배란에 미치는 영향을 검토하기 위해 미성숙, SD계 흰쥐를 이용하여 시험물질 경구 투여군에서의 난소, 자궁의 무게 및 난포세포의 성숙도와 혈청에서의 estrogen 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Estradiol을 제외한 모든 시험물질 전 투여용량군에서 자궁과 난소의 상대중량은 대조군에 비해 유의성있는 차이가 관찰되지 않았다. Estradiol 투여군은 생 후 29일 이전에 모든 흰쥐의 질이 개구됨이 관찰되는 반면에 용매 대조군을 포함한 모든 시험물질 투여군에서는 30일령에서도 질이 개구된 흰쥐는 관찰되지 않았다.

2. 작약감초탕 수침액기스 400 mg/kg과 작약 수침액기스 100 mg/kg, 200 mg/kg을 9일간 경구 투여하였을 때 혈청 estradiol의 농도가 각각 유의성있게 76%, 86%, 85% 증가되었다.

3. 난소의 육안적 관찰과 조직학적 소견에서 혈청 estradiol 농도 증가군이 다른군보다 좀 더 많은 수의 발육난포가 관찰되었고 난포의 성숙이 진행되었음을 관찰 할 수 있었다. Ovarian hormone(estradiol)을 투여한 군에서는 성숙난포 및 배란 후의 황체가 관찰됨으로써 배란을 확인할 수 있었으나 시험물질 투여군에서는 배란이 확인되지않았다.

이상의 실험결과로부터 작약감초탕은 혈청 estrogen의 농도를 증가시키며 난포의 성숙을 촉진시키는 것으로 관찰되었으며 이는 작약에 의한 것으로 사료된다.

인용문헌

1. Fukushima, M. (1982) Corpus luteum deficiency syndrome: Endocrinological and clinical effects of treatment with Toki-shakuyaku-san alone. *World Obstet Gynecol (suppl.)* 34: 127-134.
2. Tamaya, T., Ohno, Y. and Yamada, T. (1982) First use of Kampo prescriptions in infertile patients and unmarried women with ovulation disorders. *Jpn. J. Fertil. Steril.* 27: 472-478.
3. Asami, R., Okada, K. and Sau, H. (1984) Conditions of administration of the Kampo prescription Unkei-to in patients with amenorrhea and its mode of action. *Sanfujinka Kampo Kenkyu no Ayumi* 1: 25-35.
4. Yaginuma, Y., Kobayashi, T. and Fujimori, S. (1984) Reduction of blood testosterone levels by Tsumura Shakuyaku-kanzo-to and its clinical use. *Sanfujinka Kampo Kenkyu no Ayumi* 1: 36-43.
5. Fukushima, M. (1986) Efficacy of Shakuyaku-kanzo-to in polycystic ovary syndrome cases refractory to clomiphene. *Gendai Tokyo Igaku.* 7: 194-195.
6. Taketani, Y., Hayashi, N., Kugu, H. and Mizuno, M. (1987) Direct effects of Unkei-to on the anterior lobe of the pituitary gland. *Sanfujinka Kampo Kenkyu no Ayumi* 4: 69-73.
7. 久保道徳, 谿 忠人 共著 김일혁, 조필형 共譯 (1985) '한방의약학-부 상한론/금궤요략' 작약감초탕, 동남출판사, 252-256.
8. 福島峰子, 成田章子, 一關和子ほか (1986) 高プロラクチン血症を伴う排卵障害に対する芍薬甘草湯の効果. 和漢醫藥學會誌 3: 227-230.
9. 有地滋, 久保道徳 (1977) 芍薬甘草湯の藥學的研究および臨床果に對して, '基礎と臨床' 11: 3121.
10. Yaginuma, T., Takeuchi, T., Nishii, O., Okamura, T. and Kobayashi, T. (1988) Effect of traditional herbal medicine, Shakuyaku-Kanzo-To on serum testosterone levels in oligomenorrhic women. *Jpn. J. Fertil. Steril.* 33: 67-71.
11. Sakamoto, K. and Wakabayashi, K. (1988) Inhibitory effect of glycyrrhetic acid on testosterone production in rat gonads. *Endocrinol. Japan* 35: 333-342.
12. Takeuchi, T., Nishii, O., Okamura, T. and Yaginuma, T. (1991) Effect of Paeoniflorin, Glycyrrhizin and Glycyrrhetic acid on ovarian androgen production. *Am. J. Chin. Med.* 19: 73-78.
13. Sakamoto, K., Watanabe, M., Aburada, M. and Hosoya, E. (1988) Effect of Shkuyaku-kanzo-to and glycyrrhetic acid on hyperandrogenism. *Recent Advances in the Pharmacology of Kampo Medicines*, 163-169. Excerpta Medica, Tokyo.
14. Kumagai, A., Nishino, K., Shimomura, A., Kin, T. and Yamamura, Y. (1967) Effect of Glycyrrhizin on estrogen action. *Endocrinol. Japan.* 14: 34-38.
15. Takahashi, K., Yoshino, K., Shirai, T., Nishigaki, A., Araki, Y. and Kitao, M. (1988) Effect of a traditional herbal medicine (Shakuyakukanzo-To) on testosterone secretion in patients with polycystic ovary syndrome detected by ultrasound. *Acta. Obst. Gynaec. Jpn.* 40: 789-792.
16. Sakamoto K. and Wakabayashi K. (1988) Inhibitory effect of glycyrrhetic acid on testosterone production in rat gonads. *Endocrinol. Japon.* 35: 333-342.
17. Finney, S. H. and Sommers, G. F. (1958) The anti-inflammatory activity of glycyrrhetic acid and derivatives. *J. Pharm. Pharmacol.* 10: 613-620.

18. Yamamoto, S., Miyamoto, A., Awachi, Y. and Hirishima, Y. (1963) Anti-inflammatory activity of strong neo-minophagen C by granulation tissue test. *J. Therapy* 45: 157.
19. Ohuchi, K., Kamada, Y., Levine, L. and Tsurufuji, S. (1981) Glycyrrhizin inhibits prostaglandin E2 production by activated peritoneal macrophages from rats. *Prostaglandins and Medicine* 7: 457-463.
20. Doll R., Hill I. D., Hutton, C. and Underwood, D. J. (1962) Clinical trials of a triterpenoid liquorice compound in gastric and duodenal ulcer. *Lancet.*, 2: 793-796.
21. Sotomatsu, S., Takahashi, Y., Hiroi, J., Nami-kata, A. and Okano, N. (1959) Glycyrrhizin and skin. *Skin and Urology* 21: 138.
22. Kuroyanagi, T. and Saito, M. (1966) Effect of prednisolone and glycyrrhizin on passive transfer of experimental allergic encephalomyelitis. *Allergy* 15: 67.
23. Inoue, H., Mori, T., Shibata, S. and Saito, H. (1987) Pharmacological activities of glycyrrhetic acid derivatives: analgesic and anti-type IV allergic effects. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 35: 3888-3893.
24. Baba, M. and Shigeta, S. (1987) Antiviral activity of glycyrrhizin against varicella-zoster virus in vitro. *Antiviral Res.* 7: 99-107.
25. Pompei, R., Flore, O., Marccialis, M. A., Pani, A. and Londdo, B. (1979) Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivities virus particles. *Nature* 281: 689-690.

(1997년 5월 24일 접수)