

三豆解醒湯加味方이 CCl₄ 및 d-Galactosamine에 依하여 誘發된 흰쥐의 肝損傷에 미치는 影響

상지대학교 한의과대학 간계내과학교실 *

姜在春 · 李相旻*

ABSTRACT

The effects of Samduhaejungtang-gamibang on liver injury of rats induced by CCl₄ and d-Galactosamine

Jae Chun Kang · Sang Min Lee, Dept. of Oriental Medicin
Graduate School Sangji University*

In order to investigate the protective effect of Samduhaejungtang-gamibang on the liver injury of rats induced by CCl₄ and d-galactosamine, the serum transaminase(GOT & GPT) alkaline phosphatase(ALP), lactic dehydrogenase(LDH) for enzyme activities and triglyceride, total bilirubin amounts for serum component were measured. All animals were divided into 4 groups, those were normal group(untreated), control group(treated with vehicle 0.9% Saline solution), sample I group(1500mg/kg administ-rated), sample II group(3000mg/kg administrated).

The results were as follows:

1. The inhibitory effects of the serum GOT activities in rats induced by CCl₄ were

접수일 : 1999. 6. 29

심사일 : 1999. 7. 15

noted in sample II group($p<0.01$). In serum GPT activities, sample II group($p<0.05$) only showed the inhibitory effects.

2. The inhibitory effects of the serum ALP activities in rats induced by CCl_4 were noted in sample II group($p<0.01$)

3. The inhibitory effects of the serum LPH activities in rats induced by CCl_4 were noted in sample II group, but it is not recognized statistically.

4. The increases effects of the serum triglyceride content level in rats induced by CCl_4 were inhibited in both sample I group($p<0.05$) and sample II group($p<0.01$)

5. The increases effects of the serum total bilirubin content level in rats induced by CCl_4 were inhibited in sample II group($p<0.05$)

6. The inhibitory effects of the serum GOT, GPT activities in rats induced by d-galactosamine were noted in sample II group($p<0.001$), but sample I group was not recognized.

7. The significantly inhibitory effects of in the serum LDH activities in rats induced by d-galactosamine were noted in both sample I group($p<0.05$) and sample II group($p<0.001$)

8. The increases of the serum ALP content level in rats induced by d-galactosamine were inhibited in sample II group($p<0.05$)

9. The increases of the serum total bilirubin content level in rats induced d-galactosamine were inhibited in sample II group($p<0.05$)

According to the above results, it is considered that Samduhaejungtang-gamibang has protective effect against liver injury in rats induced by CCl_4 and d-galactosamine. So it is required to study about the actions of mutual relation of medicines and patho-mechanism by experiment.

Key Word : CCl_4 , d-galactosamine, GOT, GPT, protective effect, LDH, liver injury

I . 緒 論

肝疾患의 原因으로는 바이러스, 化膿性 細菌感

染, 곰팡이, 寄生蟲, 알콜, 飮食物, 虛血, 免疫疾患, 膽道閉鎖, 藥物이나 周圍環境으로부터의 中毒 등이 있으며 이로인해 바이러스性 肝疾患, 알콜性 肝疾患, 中毒性 肝疾患 등을 일으키는데, 이 중 現在 國內에서는 肝炎 바이러스에 의한 慢性 肝疾患

의罹患者가 매우 높으며, 특히 B형 肝炎 바이러스 保菌者는 成人의 약 10%에 이르는 것으로 알려져 있다^{1,2,3,4)}. 1995년 統計廳^{5,6)}에서 發表한 死亡原因 統計結果를 보면 30대 초반에서 40대 후반까지의 男性중 慢性肝疾患으로 인한 死亡의 比率이 불의의 사고나 癌 다음으로 높았으며, 인구 10만명당 肝癌과 慢性 肝疾患 및 肝硬變의 國際 死亡原因別 死亡率은 各各 세계 1, 2位를 記錄하고 있는 실정이다. 이와같이 肝疾患에 대한 對處가 시급한 環境的인 要求에도 불구하고 韓醫學的인 治療는 刮目할만한 效果를 나타내고는 있으나 아직은 未洽한 실정이며, 이에따라 보다 效果的인 肝臟病 治療藥에 대한 다양한 研究開發이 要求된다 하겠다³⁾.

三豆解醒湯加味方은 東醫寶鑑⁷⁾에 收錄되어 飲酒過度로 인한 肝疾患에 使用되어져온 三豆解醒湯에 靑豆 黃豆 葛花 貫衆 乾薑 甘草를 加한 處方으로, 靑豆는 大豆의 一種으로서 神經衰弱 火傷 產母의 乳汁不足 胃腸虛弱 消化不良 等에 使用하며, 黃豆는 大豆의 一種으로서 健脾寬中 潤燥消水하는 作用이 있으며, 葛花는 解酒毒의 效能이 良好하여 醒胃止渴하는 作用을 하며, 貫衆은 清熱 解毒 止血하는 作用이 있으며, 乾薑은 溫中回陽하며, 甘草는 補脾益氣 清熱解毒 調和諸藥하는 作用을 함으로써 濕熱로 인한 肝疾患에 清熱解毒 溫中健脾 生津止渴을 目標로 사용 가능할 것으로 思料되는 處方이다^{8,9,10,11,12)}.

現在까지 實驗的으로 肝損傷에 대한 韓藥物의 연구로는 加味對金飲子¹⁴⁾, 葛花解醒湯¹⁵⁾, 赤楊生肝湯¹⁶⁾ 等을 應用하여 酒精 中毒에 대한 有意性인 肝機能 改善效果가 報告된 바 있으며, 生肝健脾湯¹⁷⁾, 清肝湯¹⁸⁾, 茵陳蒿湯¹⁹⁾, 茵陳五苓散^{20,21)} 等을 應用하여 急·慢性 肝疾患에 有意性 있는 治療效果가 報告된 바 있다. 그리고 三豆解醒湯에 대한 實驗的 研究로는 宋²⁾이 CCl₄ 와 d-galactosamine으로 誘發된 흰쥐의 肝損傷에 대하여 transaminase(GOT & GPT), ALP, LDH와 같은 酵素 活性度 및 triglyceride, total bilirubin과 같

은 血清 成分의 生化學的인 관찰을 통하여 酵素活性 및 血清成分含量의 抑制效果를 報告한 바 있다.

이에 著者는 三豆解醒湯에 靑豆 黃豆 葛花 貫衆 乾薑 甘草를 加하여 濕熱로 인한 肝疾患에 清熱解毒 溫中健脾 生津止渴의 效能으로 肝機能 回復에 더 높은 效果를 기대할 수 있을 것으로 思料되어 CCl₄ 및 d-galactosamine으로 誘發된 흰쥐의 肝損傷에서 GOT & GPT, ALP, LDH와 같은 酵素 活性度 및 triglyceride, total bilirubin과 같은 血清 成分의 生化學的인 側面에서의 變化를 比較觀察하여 약간의 知見을 얻어 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 藥材

本 實驗에서 사용한 藥材는 市中 乾材藥局에서 구입하여 嚴選한 것을 使用하였으며 實驗에 사용한 三豆解醒湯加味方의 1貼 分量은 다음과 같다 (Table 1).

2) 檢液의 調製

上記 處方內容의 10貼 分量(960g)을 細切하여 蒸溜水로 2時間씩 2回 加熱抽出하고 吸引濾過한 濾液을 減壓濃縮하여 凍結乾燥機로 完全乾燥시켜 184g(收得率 19.2%)을 얻어 本 實驗에 필요로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動物

本 實驗에 사용한 動物로는 中央動物飼育場에서 공급받은 Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 體重 180~220g을 使用하였으며, 飼料로는 固型飼料(삼양유지사료(주))로 飼育하였고, 물은 충분히 供給하였다. 實驗은 實驗動物을 實驗室 環境에 2

週間 順應시킨 後에 使用하였고, $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 實施하였다.

1

Table 1. The amount and composition of Samduhaejung-tang-gamibang Extract

韓藥名	生藥名	用量(g)
葛根	Puerariae Radix	8.0
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	6.0
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	4.0
赤茯苓	Hoelen	4.0
木瓜	Chaenomelis Fructus	4.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	4.0
神麴	Massa Medicata Fermentata	2.8
澤瀉	Alismatis Rhizoma	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	1.2
黑豆	Sojae Semen(Black)	8.0
綠豆	Phaseoli Semen	8.0
赤小豆	Phaseoli Semen Rubra	8.0
青豆	Sojae Semen(Blue)	8.0
黃豆	Sojae Semen(Yellow)	8.0
葛花	Puerariae Flos	8.0
貫衆	Cyrtomii Rhizoma	4.0
乾薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.0
總量		96.0

2. 方法

1) CCl_4 誘發 肝損傷에 對한 作用

흰쥐 1群을 6마리로하여 檢液 1500mg/kg 投與群(以下 Sample I) 및 3000mg/kg 投與群(以下 Sample II)을 各各 1日 1回 5日間 經口投與하고 最終投與 30分後에 10% CCl_4 1.0ml/100g(Olive oil로 稀釋)을 經口投與하였다. CCl_4 投與 24時間後에 心臟採血하여 常溫에서 60分間 放置하고 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 分離한 後 血清成分 및 血清酵素 活性度를 測定하였다²²⁾. 對照群에는 生理食鹽水を 投與하여 比較觀察하였다.

2) d-Galactosamine 誘發 肝損傷에 對한

作用^{23,24)}

흰쥐 1群을 6마리로 하여 檢液 1500mg/kg 投與群과 3000mg/kg 投與群을 各各 1日 1回 5日間 經口投與하고 最終投與 30分後에 d-galactosamine 250mg/kg을 腹腔內 投與하였다. d-galactosamine 投與 後 24時間 동안 絶食시키고 ether로 가볍게 麻酔시킨 다음 心臟採血하여 常溫에서 60分間 放置하고 3,000rpm에서 15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 活性度를 測定하였으며 對照群에서는 生理食鹽水を 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의 測定은 Reitman & Frankel法²⁵⁾에 準하여 GOT, GPT 測定用 시약(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다. 즉, GOT 또는 GPT 기질을 1ml씩 시험관에 넣고 37°C 수욕상에서 5分間 加溫한 後 蒸溜수로 10倍 稀釋된 血清 0.2ml씩을 시험관에 가한 후 37°C 수욕상에서 GOT의 경우 60分, GPT의 경우 30分間 反應시킨 다음 발색시약 2,4-dinitrophenylhydrazine을 1.0ml 씩 가하고

室溫에서 20分間 放置한 다음 0.4N-NaOH 시액 10ml를 넣어 反應을 중지시켰다. 반응중지 30分後에 505nm에서 蒸溜水を 零點으로 하여 標準液, 檢液 및 對照群의 吸光度를 測定하여 標準液의 檢量曲線으로부터 酵素의 活性單位(Karmen unit)로 換算하여 測定하였다.

(2) 血清中 Alkaline Phosphatase(ALP) 活性度 測定

血清中 ALP 活性度는 Kind-King法²²⁾의 효소 비색법에 準하여 ALP-S kit시약(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다. 즉, 기질완충액

2.0ml를 시험관에 취하고 37℃에서 5분간 加溫하고 血清 0.05ml를 가한 다음 37℃에서 정확히 15분간 放置한 다음 정색시약 2.0ml를 가하고 잘 혼합한 후 室溫에서 10分 以上 放置한 다음 60分 以内に blank를 대조로 500nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 ALP 酵素活性度 (K-K unit)를 換算하여 測定하였다.

(3) 血清中 Lactic Dehydrogenase(LDH) 活性度 測定

血清中 LDH 活性度の 測定은 젓산기질법²⁶⁾을 이용하여 LDH-LQ kit시약(아산제약주식회사, 한국)을 使用하여 測定하였다. 즉 기질정색액 1.0ml를 시험관에 취하고 37℃에서 5분간 加溫하고 40倍 稀釋한 血清 0.05ml를 가하고 잘 혼합한 後 37℃에서 정확히 10分간 放置한 다음 희석반응정지시약 3.0ml를 가하여 反應을 停止시켰다. 60分 以内に 570nm에서 blank를 대조로 하여 吸光度를 測定하고 標準液의 吸光度로부터 LDH 酵素活性度(Wroblewski unit)로 換算하여 測定하였다.

4) 血清成分 測定

(1) 血清中 Triglyceride 含量의 測定

血清中 triglyceride 含量은 Van Handel등^{27,28)}의 酵素法에 準하여 Cleantech TG-S kit시약(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다. 즉 血清 0.02ml와 효소시약 3.0ml를 가하여 잘 혼합한 후 37℃에서 10分간 放置한 후 60分 以内に blank를 대조로 하여 550nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 檢體中の triglyceride 含量(mg/dl)을 算出하였다.

(2) 血清中 Total Bilirubin 含量 測定

血清中 total bilirubin 含量은 Doumas등²⁹⁾의 酵素法을 利用한 bilirubin 測定用 kit시약(AM 301-K, 아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다. 즉, 血清 0.02ml와 다이피린시약 1.0ml 및 디아조시약 1.0ml를 가하고 즉시 잘 혼합하여

10分간 室溫에 放置하고 페링시약 1.0ml를 가하여 잘 혼합한 다음 2時間 以内に blank를 대조로 하여 600nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 檢體中の total bilirubin 含量(mg/dl)을 測定하였다.

3. 統計處理

本 實驗의 統計處理에 있어 有意性檢定은 student, s t-test法을 使用하였다^{30,31)}.

III. 成績

1. CCl₄ 誘發 肝障礙에 對한 效果

1) 血清中 Transaminase(GOT & GPT) 活性度에 對한 效果

CCl₄ 投與로 誘發된 肝障礙 群의 血清中 transaminase 活性度에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果, CCl₄ 非處置 正常群의 血清中 GOT 活性은 660.0±41.0 Karmen unit에 比하여 對照群은 1846.7±98.7 Karmen unit로 179.8%의 GOT 活性增加를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 上昇을 보였다. 檢液 3000mg/kg 投與群(以下 sample II)에서는 1406.7±81.4 Karmen unit로 23.8%의 GOT 活性減少를 나타내어 p<0.01의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었으며, 1500mg/kg 投與群(以下 sample I)에서는 1620.0±87.5 Karmen unit로 對照群에 比하여 GOT 酵素活性度の 上昇을 抑制시키는 傾向을 보여주었으나 統計의으로 有意差는 없었다(Table 2).

그리고 血清中 GPT 活性은 CCl₄ 非處置 正常群의 286.7±24.0 Karmen unit에 比하여 CCl₄ 處置 對照群은 636.7±64.6 Karmen unit로

122.1%의 GPT 活性增加를 보여 $p<0.001$ 의 有意性 있는 上昇이 認定되었다. 檢液 sample II 에서는 473.3 ± 24.0 Karmen unit로 25.7%의 GPT 活性減少를 나타내어 $p<0.05$ 의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었다. 하지만 sample I 에서는 576.7 ± 53.0 Karmen Unit로 다소 抑制시키는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다 (Table 3).

Table 2. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum GOT Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GOT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	660.0 ± 41.0^{aj}	-
Control	-	6	$1846.7\pm98.7^{***}$	$-179.8^{b\prime}$
Sample I	1,500	6	1620.0 ± 87.5	12.3^{cj}
Sample II	3,000	6	$1406.7\pm81.4^{**}$	23.8^{cj}

a) Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data

(## : $p<0.01$)

* ; Statistically significant compared with control data

(** : $p<0.01$)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

Table 3. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on serum GPT Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GPT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	286.7 ± 24.0^{aj}	-
Control	-	6	$636.7\pm64.6^{***}$	$-122.1^{b\prime}$
Sample I	1,500	6	576.7 ± 53.0	9.4^{cj}
Sample II	3,000	6	$473.3\pm24.0^{*}$	25.7^{cj}

a) Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data

(### : $p<0.001$)

* ; Statistically significant compared with control data

(* : $p<0.05$)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

2) 血清中 Alkaline Phosphatase(ALP) 活性度에 對한 效果

CCl₄ 誘發 肝障礙 흰쥐의 血清中 ALP 活性度에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, CCl₄ 非處置 正常群의 血清中 ALP 活性은 86.7 ± 6.10 K-A unit에 比하여 CCl₄ 處置 對照群은 160.8 ± 13.4 K-A unit로 85.5%의 ALP 活性增加를 나타내어 $p<0.01$ 의 有意性 있는 ALP 活性의 上昇을 보였다. 檢液 sample I 에서 128.3 ± 11.6 K-A unit로 20.2%의 ALP 活性減少를 다소 抑制시키는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다. sample II 에서는 110.0 ± 8.16 K-A unit로 31.6%의 ALP 活性減少를 나타내어 $p<0.01$ 의 有意한 ALP 抑制效果를 나타내었다 (Table 4).

Table 4. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum Alakine Phosphatase(ALP) Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	ALP activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	86.7 ± 6.10^{aj}	-
Control	-	6	$160.8\pm13.4^{**}$	$-85.5^{b\prime}$
Sample I	1,500	6	128.3 ± 11.6	20.2^{cj}
Sample II	3,000	6	$110.0\pm8.16^{**}$	31.6^{cj}

a) Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data

(## : $p<0.01$)

* ; Statistically significant compared with control data

(** : p<0.01)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

3) 血清中 Lactic Dehydrogenase(LDH) 活性度에 對한 效果

CCl₄ 誘發 肝障礙 흰쥐의 血清中 LDH 活性度에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, CCl₄非處置 正常群의 血清中 LDH 活性은 1613.3±236.3 Wroblewski unit에 比하여 CCl₄ 處置 對照群은 4386.7±398.1 Wroblewski unit로 171.9%의 LDH 活性增加를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 LDH 活性上升을 보였다. 그러나, 檢液 sample II에서는 3813.3±367.9 Wroblewski unit로 13.1%의 LDH 活性減少를 나타내었으나 통계적으로 有意性은 認定되지 않았고, sample I에서도 4506.7±313.7 Wroblewski unit로 나타나 별다른 影響을 미치지 못하였다(Table 5).

Table 5. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum Lactic Dehydrogenase(LDH) Activities on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	LDH activities (Wroblewski Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	1613.3±236.3 ^{a)}	-
Control	-	6	4386.7±398.1 ^{###}	-171.9 ^{b)}
Sample I	1,500	6	4506.7±313.7	-
Sample II	3,000	6	3813.3±367.9	13.1 ^{c)}

a) Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data

(### : p<0.001)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

4) 血清中 Triglyceride 含量에 對한 效果

CCl₄ 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清中 triglyceride 含量에 대한 檢液의 效果를 實驗한 結果, CCl₄ 非處置 正常群의 triglyceride 含量은 119.0±5.85mg/dl에 比하여 CCl₄ 處置 對照群은 283.8±35.2mg/dl로 138.5%의 triglyceride 含量의 增加를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 triglyceride 含量의 上升을 나타내었다. 檢液 sample I에서 179.3±14.6mg/dl로 36.8%의 減少를 나타내어 p<0.05의 有意性이 triglyceride 含量의 上升抑制效果가 認定되었으며, sample II에서도 139.3±5.01mg/dl로 50.9%의 減少를 나타내어 p<0.01의 有意한 triglyceride 含量의 上升抑制效果를 보였다(Table 6).

Table 6. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum Triglyceride Levels on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Triglyceride levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	119.0±5.85 ^{a)}	-
Control	-	6	283.8±35.2 ^{###}	-138.5 ^{b)}
Sample I	1,500	6	179.3±14.6 [*]	36.8 ^{c)}
Sample II	3,000	6	139.3±5.01 ^{**}	50.9 ^{c)}

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)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

5) 血清中 Total Bilirubin 含量에 對한 效果

CCl₄ 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清中 total bilirubin 含量에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果, CCl₄ 非處置 正常群의 血清中 total bilirubin 含量은 $1.28 \pm 0.07 \text{ mg/dl}$ 에 比하여 CCl₄ 處置 對照群은 $2.60 \pm 0.38 \text{ mg/dl}$ 로 103.1%의 total bilirubin 含量의 增加를 나타내어 $p < 0.01$ 의 有意한 上升을 보였다. 檢液 sample II에서 $1.65 \pm 0.09 \text{ mg/dl}$ 로 36.5%의 total bilirubin 含量의 減少를 나타내어 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 上升抑制 效果를 보였으며, sample I에서는 $1.95 \pm 0.17 \text{ mg/dl}$ 로 25.0%의 total bilirubin 含量의 減少를 나타내어 다소 抑制시키는 傾向을 보여 주었으나 統計적으로 有意性은 認定되지 않았다 (Table 7).

Table 7. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Total Bilirubin Levels on CCl₄-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Total bilirubin levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	1.28 ± 0.07^a	-
Control	-	6	$2.60 \pm 0.38^{##}$	-103.1 ^{b)}
Sample I	1,500	6	1.95 ± 0.17	25.0 ^{c)}
Sample II	3,000	6	3813.3 ± 367.9	13.1 ^{c)}

a) Mean \pm Standard error

: Statistically significant compared with normal data (## : $p < 0.01$)

* : Statistically significant compared with control data (* : $p < 0.05$)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) \div Normal \times 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) \div Control \times 100

2. d-Galactosamine 誘發 肝障礙에 對한 效果

1) 血清中 Transaminase(GOT & GPT) 活性度에 對한 效果

d-galactosamine 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清中 transaminase 活性度에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結果, d-galactosamine 非處置 正常群의 血清中 GOT 活性은 600.0 ± 20.7 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 1006.7 ± 67.3 Karmen unit로 67.8%의 GOT 活性增加를 나타내어 $p < 0.001$ 의 有意한 GOT 活性의 上升을 보였다. 그러나, 檢液 sample II에서 973.3 ± 28.6 Karmen unit로 3.3%, sample I에서는 993.3 ± 78.3 Karmen unit로 1.3%의 GOT 活性抑制만을 나타내 各各 別 다른 影響을 주지 못하였다 (Table 8).

Table 8. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum GOT Activities on d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Total bilirubin levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	1.28 ± 0.07^a	-
Control	-	6	$2.60 \pm 0.38^{##}$	-103.1 ^{b)}
Sample I	1,500	6	1.95 ± 0.17	25.0 ^{c)}
Sample II	3,000	6	3813.3 ± 367.9	13.1 ^{c)}

a) Mean \pm Standard error

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

b) Inhibition rate

(Normal - Control) \div Normal \times 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) \div Control \times 100

또한 血清中 GPT 活性에 있어 d-galactosamine 非處置 正常群의 血清 GPT 活性 253.3±22.3 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 853.3±30.4 Karmen unit로 236.9%의 GPT 活性增加를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 上升效果를 보였다. 檢液 sample II 에서 553.3±31.7 Karmen unit로 35.2%의 GPT 活性減少를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 上升抑制效果를 보였으나, sample I 에서는 760.0±67.7 Karmen unit로 對照群에 比하여 다소 抑制 시키는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다(Table 9).

Table 9. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum GPT Activities and d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GPT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	253.3±22.3a)	-
Control	-	6	853.3±30.4###	-236.9b)
Sample I	1,500	6	760.0±67.7	10.9c)
Sample II	3,000	6	553.3±31.7***	35.2c)

a) Mean±Standard error

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

*; Statistically significant compared with control data (***) : p<0.001)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

2) 血清中 Lactic Dehydrogenase(LDH) 活性度에 對한 效果

d-galactosamine 誘發 肝障礙 흰쥐의 血清中 LDH 活性度에 미치는 檢液의 效果를 實驗한 結

果, d-galactosamine 非處置 血清中 LDH 活性은 800.0±20.7 Wroblewski unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 1186.7±28.6 Wroblewski unit로 48.3%의 LDH의 活性增加를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 上升을 보였다. 檢液 sample I 에서 1033.3±44.3 Wroblewski unit로 對照群에 比하여 12.9%의 LDH 活性減少를 나타내어 p<0.05의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었고, sample II 에서는 966.7±24.0 Wroblewski unit로 對照群에 比하여 18.5%의 LDH 活性減少를 나타내어 p<0.001의 有意性 있는 抑制效果가 認定되었다 (Table 10).

Table 10. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum Lactic Dehydrogenase(LDH) Activities on d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	LDH activities (Wroblewski Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	800.0±20.7a)	-
Control	-	6	1186.7±28.6###	-48.3b)
Sample I	1,500	6	1033.3±44.3*	12.9c)
Sample II	3,000	6	966.7±24.0***	18.5c)

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)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) ÷ Normal × 100

c) Inhibition rate

(Control - Sample) ÷ Control × 100

3) 血清中 Alkaline Phosphatase(ALP) 活性度에 對한 效果

d-galactosamine 誘發 肝障礙 흰쥐의 血清中 ALP 含量에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果,

d-galactosamine 非處置 正常群의 血清中 ALP 酵素活性度는 74.2 ± 8.70 K-A unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 150.8 ± 15.8 K-A unit로 103.2%의 ALP 活性 增加를 나타내어 $p < 0.01$ 의 有意한 上升을 보였다. 檢液 sample II에서 100.8 ± 7.68 K-A unit로 對照群에 比하여 33.2%의 ALP 活性減少를 나타내어 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 上升抑制效果를 보였다. sample I에서는 125.8 ± 9.95 K-A unit로 對照群에 比하여 16.6%의 有意性 있는 上升抑制效果를 보였다 (Table 11).

Table 11. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Serum Alkaline Phosphatase(ALP) Activities on d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	ALP activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$74.2 \pm 8.70a$	-
Control	-	6	$150.8 \pm 15.8\#$	-103.2b)
Sample I	1,500	6	125.8 ± 9.95	16.6c)
Sample II	3,000	6	$100.8 \pm 7.68*$	33.2c)

a) Mean \pm Standard error

: Statistically significant compared with normal data (### : $p < 0.01$)

* : Statistically significant compared with control data (* : $p < 0.01$)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) \div Normal $\times 100$

c) Inhibition rate

(Control - Sample) \div Control $\times 100$

4) 血清中 Total Bilirubin 含量에 對한 效果

d-galactosamine 誘發 肝障礙 흰쥐의 血清中 total bilirubin 含量에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果, d-galactosamine 非處置 正常群의 血清中

total bilirubin 含量은 1.50 ± 0.17 mg/dl에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 3.17 ± 0.14 mg/dl로 111.3%의 total bilirubin 活性의 增加를 나타내어 $p < 0.01$ 의 有意한 上升을 보였다. 檢液 sample II에서 2.53 ± 0.12 mg/dl로 對照群에 比하여 20.2%의 total bilirubin 活性減少를 나타내어 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 上升抑制效果를 보였다. sample I에서는 2.72 ± 0.19 mg/dl로 對照群에 比하여 抑制傾向을 보였으나 통계적으로 有意性은 認定되지 않았다(Table 12).

Table 12. Effects of Samduhaejungtang-gamibang on Total Bilirubin Levels on d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury in Rat

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Total bilirubin levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$1.50 \pm 0.17a$	-
Control	-	6	$3.17 \pm 0.14\#\#$	-111.3b)
Sample I	1,500	6	2.72 ± 0.19	14.2c)
Sample II	3,000	6	$2.53 \pm 0.12**$	20.2c)

a) Mean \pm Standard error

: Statistically significant compared with normal data (### : $p < 0.01$)

* : Statistically significant compared with control data (** : $p < 0.05$)

b) Inhibition rate

(Normal - Control) \div Normal $\times 100$

c) Inhibition rate

(Control - Sample) \div Control $\times 100$

IV. 考 察

肝臟은 疏泄機能과 藏血機能을 主하여 各種 代謝機能의 中樞器官이 될뿐 아니라 膽汁形成 및 分泌, 蛋白質合成, 血液形成, 血液凝固, 酸鹽基平衡, 各種 新陳代謝, 血行調節 또한 血液을 濾過하는데

직접 關與하는 까닭에 항상 內外因子에 의한 毒性物質을 解毒하는 作用을 가진 臟器로 잘 알려져 있다. 이러한 肝臟이 內外 要因에 의하여 그 機能을 喪失하게 되면 여러 가지 肝疾患이 發生하게 되는데 飲酒, 中毒, 感染, 高脂肪食 등이 肝臟病의 가장 흔한 原因이 되고 있다. 또한 韓醫學에서는 六淫이나 七情도 肝機能의 低下를 가져올 수 있다고 보았다^{2,3,32)}.

韓醫學에서 肝疾患과 聯關된 證候로는 黃疸 積聚 脹滿 酒傷 등에서 살펴볼 수 있는데, 특히 바이러스性 肝炎은 黃疸에서, 알콜性 肝炎은 酒傷에서 주로 관찰 할 수 있다^{2,32)}.

黃疸에 대하여 黃帝內經^{33,34)} 《素問·平人氣象論》에서는 “溺黃赤, 安臥者, 黃疸, 目黃者, 曰黃疸”이라 하였고, 《靈樞·論疾診尺論》에서는 “身痛而色微黃, 齒垢黃, 爪甲上黃, 黃疸也”라 하였다. 張³⁵⁾의 傷寒論에서는 傷寒發黃으로, 金匱要略에서는 內傷性인 穀疸 酒疸 女勞疸 黑疸 黃疸로 區分하여 治法과 豫候에 관하여 자세하게 論한 이후, 巢³⁶⁾는 二十八候로, 孫³⁷⁾은 五疸로, 張³⁸⁾은 陰黃·陽黃으로 分類하였다. 諸文獻의 內容을 종합하면 黃疸의 主된 病因은 濕熱이며 이 밖에도 寒濕 瘀血 蓄血 등을 例擧^{17,39)} 할 수 있으며 治療에 있어 清熱利濕의 治法을 사용하였음을 알 수 있다.

積聚는 腹內에 結塊가 形成되어 或脹或痛하는데 積은 固定不移하여 痛脹이 일정한 部位에 있고 聚는 攻竄作痛하면서 痛無定處한 症狀을 나타내는데, 그 原因을 七情所傷 起居不節 勞力過度 飲食內傷 寒濕凝聚 등으로 보았고, 治法은 疏肝解鬱 行氣消聚消積 理氣化痰을 爲主로 하였다³⁾.

脹滿은 腹部만 脹大하고 面目四肢에는 浮腫이 없는 것을 稱하는데, 黃疸 積聚가 日久하여 飲食過度 情志鬱結로 困하여 肝脾腎 三臟이 受病된 所致로 發生하고 行氣 消積 逐水 破瘀의 治法을 多用하였다³⁾.

酒傷에 대해서 張³⁵⁾은 過飲으로 인한 黃疸을 酒疸이라 처음 命名한 이후, 巢³⁶⁾는 平素 虛弱하고 過勞하는 사람이 少食飲酒하면 胃熱이 생겨 일

어나거나, 或은 暴飲후 風邪와 濕邪가 侵犯하면 發病한다고 하였다. 龔⁴⁰⁾은 酒傷이 日久하여 病深해지면 消渴 黃疸 鼓脹 등의 證狀을 誘發한다고 하였다. 酒傷과 關聯되는 肝疾患은 酒癖 酒積 酒癰 등의 範疇에 속하며 알콜性 肝疾患과 有關하다고 볼 수 있는데, 酒癖은 暴飲後에 酒毒과 水飲이 脇肋下에 停滯하면 癖이 形成되어 時時로 脇下에 痛症이 생기는 것을 말하며, 酒積은 酒傷成積으로 發生하는 것으로 腹痛과 泄瀉가 따르는 것을 말하며, 酒癰은 嗜酒者가 平素 食少한데다 계속 飲酒過多하여 發生하는 것을 말한다^{15,32)}. 歷代 醫家들의 酒傷에 대한 治療는 發汗 利小便하여 上下分消其濕을 原則으로 하였다^{3,15,41)}.

三豆解醒湯加味方은 東醫寶鑑⁷⁾에 처음으로 收錄되어 “治中酒發病頭痛 嘔吐煩渴 善解酒毒 且多飲不醉 因酒患消渴 尤宜服之”이라하여 飲酒過度로 인한 肝疾患에 주로 活用되어진 三豆解醒湯 本方에 靑豆 黃豆 葛花 各8g, 黃耆 乾薑 甘草 各4g을 加한 處方으로 현재는 急·慢性 肝疾患, 알콜性 肝疾患 등에 應用하고 있다.

本 方劑의 藥物 效能을 文獻의으로 考察해 보면 葛根^{9,10)}은 性平 味辛甘하고 解肌退熱 生津止瀉 酒解毒하여 熱性病으로 發生하는 口渴과 濕熱痢疾에 效果가 있고, 蒼朮^{9,10)}은 性溫 味苦酸하고 燥濕健脾 祛風濕하여 濕熱困脾 消化不良 痰飲水腫에 活用하며, 陳皮^{9,10)}는 性溫 味辛苦하고 理氣健脾 燥濕化痰하여 脾胃氣滯로 인한 脘腹脹滿 惡心嘔吐 食慾不振과 痰濕壅滯에 頻用한다. 赤茯苓^{9,10)}은 性平 味甘하고 清熱利濕하여 熱淋 血淋 水腫脹滿에 應用되며, 木瓜^{9,10)}는 性溫 味酸하고 舒筋活絡 和胃 化濕하여 泄瀉를 수반하는 筋肉痙攣과 寒濕으로 인한 腹痛에 效果가 있으며, 半夏^{9,10)}는 性溫 味辛하고 脾胃經에 和胃止嘔 燥濕去痰 消腫하여 脾濕不化로 인한 痰飲壅滯와 胃寒嘔吐에 應用된다. 神麴^{9,10)}은 性溫 味辛甘하고 消食行氣 健胃止瀉하여 飲食의 積滯 消化不良 脘腹脹滿 泄瀉에 效果가 있으며, 澤瀉^{9,10)}는 性寒 味甘하고 利水滲濕 清熱하여 水濕停滯로 인한 小便不利 水腫 泄瀉

에 頻用되었고, 生薑^{9,10)}은 性微溫 味辛하고 發汗解表 溫中止嘔 解毒하여 胃寒嘔吐 食慾增進, 中毒으로 인한 嘔吐腹瀉에 효과가 있으며, 黑豆^{9,11)}는 性平 味甘하고 補虛養血하여 病後나 慢性病의 衰弱으로 인한 浮腫에 효과가 있고, 綠豆^{9,10)}는 性寒 味甘하고 清熱解毒 消暑止渴하여 日射病과 藥物解毒 作用이 있으며, 赤小豆^{9,10)}는 性平 味甘辛하고 清熱利水 散血消腫하여 輕證의 濕熱黃疸 水腫脹滿에 효과가 있으며, 靑豆¹²⁾는 大豆의 一種으로서 神經衰弱, 火傷, 產母의 젖이 不足한 경우에 使用되며, 胃腸虛弱, 消化不良等에 使用된다. 黃豆⁸⁾는 性平 味甘하며 健脾寬中, 潤燥消水하여 疳積瀉痢, 腹脹癰瘕, 妊娠中毒 等에 효과가 있으며, 靑豆와 黃豆의 營養學的인 成分으로는 蛋白質과 脂質이 主成分으로 蛋白質의 아미노산 조성은 良質이며, 脂質은 콜레스테롤을 低下시키는 作用이 있는 리놀산 等の 불포화지방산이 豊富하다¹³⁾. 葛花^{8,10)}는 性平 味甘하며 解酒毒의 效能이 良好하여 醒胃止渴하므로 飲酒過多, 口渴, 胃氣損傷 等の 證에 효과가 있으며, 貫衆^{9,10)}은 性微寒 微苦하며 清熱解毒 止血的 效能으로 腹中邪熱의 毒을 治하며, 乾薑^{9,10)}은 性大熱 味大辛하며 溫中回陽하는 效能으로 寒冷腹痛 中惡 霍亂 脹滿 等の 證에 효과가 있으며, 甘草^{9,10)}는 性平 味甘하며 補脾益氣 清熱解毒하는 效能으로 補益調整의 主藥으로 쓰이며 各種 毒作用에 대해 解毒作用이 있다.

따라서 三豆解醒湯加味方은 構成하는 藥材들의 效能으로 보아 生津止渴 清熱解毒 溫中健脾의 作用이 있어 濕熱로 인해 損傷된 肝機能을 回復시키는 處方으로 思慮된다.

肝疾患의 병태모델을 작성하는 方法은 여러 연구자들에 의하여 報告되어져 있으며 그 중에서도 널리 이용되고 있는 化學물질로는 CCl_4 , d-galactosamine, dl-ethionine, ethanol, α -naphthylisothiocyanate (ANIT) 등이 있다^{2,19,20,44~50)}. 이러한 化學물질들은 肝障礙를 誘發시키는 作用機轉이 각기 다른데 本 實驗에서는 急性 肝疾患의 대표적인 病태모델인 CCl_4 와 d-galactos-

amine을 利用하여 急性 肝障礙에 대한 檢液의 肝保護效果를 檢討하였다. CCl_4 에 依한 肝損傷의 機轉은 아직 確실히 糾明되지 않았으나 CCl_4 를 經口 投與하면 肝細胞 소포체의 藥物대사 효소계의 mono-oxygenation system의 作用을 받아 活性이 강한 中間체인 free radical metabolite($\text{CCl}_3 \cdot$, $\text{OOC}\cdot\text{Cl}_3$)로 변하고 이 free radical이 肝細胞의 고분자 구조로 되어 있는 막지질과 結合하게 됨으로서 막의 過酸化를 誘發시켜 細胞損傷을 초래하게 되는 것으로 알려져 있다⁴⁴⁾. 그 결과 血清中の transaminase의 活性增加, LDH 活性增加 및 血清中の triglyceride 含量 및 total bilirubin 含量의 增加를 초래하게 된다.

d-galactosamine은 N-acetylate 形態로 體內的 蛋白質과 무코 多糖類의 構成成分으로 存在하나 多量으로 投與하면 肝細胞의 損傷을 誘發한다고 Keppler 等이 처음 報告한 이래 그 毒性에 關하여 많은 研究가 進행되어 왔다. d-galactosamine에 의하여 誘發되는 症狀은 肝細胞의 壞死, 炎症에 關여하는 細胞의 門脈周圍浸潤, 纖維組織增加 等 인간의 바이러스性 肝炎과 類似한 特徵을 나타낸다.

d-galactosamine은 機能 및 形態에 있어서 바이러스性 肝炎과 類似한 肝毒性을 일으키며 RNA와 蛋白質의 合成을 抑制시키는 物質로 肝에서 galactose와 같은 經路를 거쳐 UDP-hexosamine으로 대사되는데 이것은 glycoprotein을 形成할 수 없으므로 uridine만 消耗하게 되어 결국 肝의 UDP가 枯竭되기 때문에 UTP缺如를 招來하고 RNA의 合成沮害를 일으킴으로서 발현되는 것으로 알려져 있다^{24,42,43)}.

三豆解醒湯加味方은 三豆解醒湯²⁾ 本方에 靑豆 黃豆 葛花 貫衆 乾薑 甘草를 加한 方劑로서 生津止渴 清熱解毒 溫中健脾의 作用이 있어 損傷된 肝機能을 回復시킬 것으로 思料되는 方劑로서 三豆解醒湯 本方에 數種의 藥物을 加하여 더 높은 肝機能 改善效果를 기대할수 있다는데 着眼하여 著者는 三豆解醒湯加味方의 合劑 煎湯 濃縮 乾燥액

기스 중 檢液을 1500mg/kg을 투여한 sample I 과 3000mg/kg을 투여한 sample II로 區分하여 transaminase(GOT & GPT), ALP, LDH와 같은 酵素 活性度 및 triglyceride, total bilirubin과 같은 血清 成分을 生化學的인 觀察을 통하여 아래와 같은 結果를 얻을 수 있었으며, 또한 宋²⁾의 三豆解醒湯과의 검액 sample I, II의 比率 比較 - 즉, 저농도 sample I 보다 고농도 sample II에서의 有意性이 높다는 結果에 根據하여, [(sample I - sample II) ÷ sample I × 100] 라는 Inhibition rate를 계산하여 - 를 통하여 三豆解醒湯²⁾ 本方과 三豆解醒湯加味方과의 酵素活性度 및 血清成分을 比較觀察하여 특기할만한 結果를 얻을 수 있었다.

CCl₄ 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清中 transaminase 活性度에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果, 血清中 GOT 活性에 있어 對照群은 1846.7±98.7 Karmen unit에 比하여 sample II에서는 1406.7±81.4 Karmen unit로 23.8%의 有意性(p<0.01) 있는 GOT 活性抑制效果가 認定되었고, 血清中 GPT 活性에 있어서도 對照群은 636.7±64.6 Karmen unit에 比하여 sample II에서 473.3±24.0 Karmen unit로 25.7%의 有意性(p<0.05) 있는 GPT 活性抑制效果가 認定되었다.

또한 血清中 ALP 活性에 있어 對照群은 160.8±13.4 K-A unit에 比하여 sample II에서 110.0±8.16 K-A unit로 31.6%의 有意性(p<0.01) 있는 ALP 活性抑制效果가 認定되었다.

그리고 血清中 LDH 活性에 있어 對照群은 4386.7±398.1 Wroblewski unit에 比하여 sample I에서는 별다른 影響을 주지 못하였으며, sample II에서는 3813.3±367.9 Wroblewski unit로 對照群에 比하여 LDH 酵素活性度 上昇을 抑制시키는 傾向을 보이나 통계적으로 有意性은 認定되지 않았다.

血清中 triglyceride 含量에 있어 對照群은 283.8±435.2 mg/dl에 比하여 sample I에서는

179.3±14.6 mg/dl로 36.8%의 有意性(p<0.05) 있는 triglyceride 含量抑制效果가 認定되었으며, sample II에서도 139.3±5.01 mg/dl로 50.9%의 有意性(p<0.01) 있는 triglyceride 含量抑制效果가 認定되었다.

膽汁成分인 total bilirubin 含量에 있어 對照群은 2.60±0.38 mg/dl에 比하여 sample I에서는 1.95±0.17 mg/dl로 25.0%의 含量抑制效果를 보였으며, sample II에서도 1.65±0.09 mg/dl로 36.5%의 有意性(p<0.05) 있는 total bilirubin 含量抑制效果가 認定되었다. 以上에서 CCl₄ 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清 transaminase(GOT & GPT), ALP, LDH, triglyceride, total bilirubin의 活性 및 含量에 있어서 濃度 依存的인 抑制效果를 나타내었고, 검액 sample I, II와의 比率 比較에서는 宋²⁾의 三豆解醒湯이 GOT 活性에 있어 28.2%로 13.1%인 三豆解醒湯加味方보다 더 높은 抑制效果를 보인 것을 除外하고는 조금씩의 差異는 있었으나 비슷한 抑制效果를 나타내었다.

d-galactosamine 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 transaminase 活性度에 對한 檢液의 效果를 實驗한 結果 血清中 GOT 活性에 있어 對照群은 1006.7±67.3 Karmen unit에 比하여 sample I 과 II에서 各各 對照群에 比하여 별다른 影響을 주지 못하였다. 血清中 GPT 活性에 있어 對照群은 853.3±30.4 Karmen unit에 比하여 sample II에서 553.3±31.7 Karmen unit로 35.2%의 有意性(p<0.001) 있는 GPT 活性抑制效果가 認定되었다.

그리고 血清中 LDH 活性에 있어 對照群은 1186.7±28.6 Wroblewski unit에 比하여 sample I에서는 1033.3±44.3 Wroblewski unit로 12.9%의 有意性(p<0.05) 있는 LDH 活性抑制效果가 認定되었고, sample II에서는 966.7±24.0 Wroblewski unit로 18.5%의 有意性(p<0.001) 있는 LDH 活性抑制效果가 認定되었다.

血清中 ALP 活性에 있어 對照群은 150.8 ± 15.8 K-A unit에 比하여 sample II에서 100.8 ± 7.68 K-A unit로 33.2%의 有意性($p < 0.05$) 있는 ALP 活性抑制效果가 認定되었다.

膽汁成分인 total bilirubin 含量에 있어 對照群은 3.17 ± 0.14 mg/dl에 比하여 sample II에서는 2.53 ± 0.12 mg/dl로 20.2%의 有意性($p < 0.05$) 있는 total bilirubin 含量抑制效果가 認定되었다. 以上の d-galactosamine 投與로 誘發된 肝障礙 흰쥐의 血清 transaminase(GOT & GPT), LDH, triglyceride, total bilirubin의 活性 및 含量에 있어서 濃度 依存的 抑制效果를 나타내었고, 검액 sample I, II와의 比率 比較에서는 宋²⁾의 三豆解醒湯이 GOT 活性에 있어 38.9%로 2%에 그친 三豆解醒湯加味方에 비해 월등히 높은 抑制效果를 나타낸 것을 除外하고 조금씩의 차이는 있었으나 各各 비슷한 抑制效果를 나타내었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 三豆解醒湯 加味方 추출물은 方劑 自體로는 CCl_4 및 d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 대해서 肝保護效果가 認定되지만, 三豆解醒湯 本方과의 比率 比較에서 나타났듯이 肝機能을 回復시킬 것이라는 기대로 數種의 藥物을 加味한다 하여 더 높은 肝機能 保護效果는 認定되지 않았다. 따라서 앞으로 實驗이나 臨床에서 많은 藥物 相互間의 研究와 活用이 요구된다.

V. 結 論

三豆解醒湯加味方の 效能을 實驗的으로 糾明하기 위하여 實驗動物에 三豆解醒湯加味方 煎湯 濃縮液을 經口投與하여 酵素 活性度 및 血清成分에 있어 肝保護效果를 實驗하였다. 酵素 活性度에 있어 transaminase(GOT & GPT), ALP, LDH를 血清成分에 있어 triglyceride, total bilirubin을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 三豆解醒湯加味方は CCl_4 로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 GOT 活性에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 GOT 活性抑制效果를 나타내었으며, 血清中 GPT 活性에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 GPT 活性抑制效果가 認定되었다.

2. CCl_4 로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 ALP 活性에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.01$ 의 ALP 活性抑制效果가 認定되었다.

3. CCl_4 로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 LDH 活性에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 LDH 活性을 抑制시키는 경향을 보이거나 통계적으로 有意性은 認定되지 않았다.

4. CCl_4 로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 triglyceride 含量에 있어 對照群에 比하여 sample I은 $p < 0.05$, sample II는 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 triglyceride 含量抑制效果를 보였다.

5. CCl_4 로 誘發된 肝損傷에 對하여 total bilirubin 含量에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 total bilirubin 含量抑制效果를 보였다.

6. d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 GOT, GPT 活性度에 있어 GOT는 對照群에 比하여 별다른 影響을 주지 못하였고, GPT에서는 sample II에서 $p < 0.001$ 의 有意性 있는 活性抑制效果가 認定되었다.

7. d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 LDH 活性에 있어 對照群에 比하여 sample I에서는 $p < 0.05$, sample II에서는 $p < 0.001$ 의 有意性 있는 LDH 活性抑制效果가 認定되었다.

8. d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 對하여 血清中 ALP 含量에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 ALP 含量抑制效果가 認定되었다.

9. d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 對하여 膽汁成分인 total bilirubin 含量에 있어 對照群에 比하여 sample II에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있

는 total bilirubin 含量抑制效果가 認定되었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 三豆解酲湯 加味方은 CCl₄ 및 d-galactosamine으로 誘發된 肝損傷에 대해서 肝保護效果가 認定되었으나, 앞으로 계속하여 藥物相互間의 作用 및 病理機轉에 대하여 實驗的 研究가 必要하리라 思料된다.

參考文獻

1. 金丁龍: 肝臟病 百科, 서울: 瑞音出版社, p.22, 1994.
2. 宋虎林: 三豆解酲湯이 四鹽化炭素 및 d-Ga-lactosamine에 依하여 誘發된 實驗的 肝損傷에 미치는 影響, 尙志大學校 大學院, 1998.
3. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 共著: 肝系內科學, 서울: 東洋醫學研究院, p.230, 1989.
4. 朴容禎, 金榮哲, 李長勳, 禹弘楨: 茵陳清肝湯加味方이 肝細胞의 增殖能力에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, vol.19, p.p.145~164, 1998.
5. 保健新聞社: 保健年鑑, 서울: 保健新聞社, p.p. 399~416, 1997.
6. 統計廳: 韓國의 社會指標, 서울: 統計廳, p.272, 1997.
7. 許浚: 東醫寶鑑, 서울: 南山堂, p.433, 1983.
8. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 中國: 上海科學技術出版社, p.2045, 1977.
9. 李尙仁: 外: 漢藥臨床應用, 서울: 成輔社, p.47, 62, 133, 146, 151, 155, 174, 203, 218, 225, 323, 381, 463, 488, 1982.
10. 全國 韓醫科大學 本草學 教授 共編著: 本草學, 서울: 永林社, p.148, 229, 370, 309, 347, 1991.
11. 藥品植物學研究會: 藥品植物學各論, 서울: 韓國學習教材社, p.218, 1984.
12. 大韓傳統醫學會 監修: 百萬人的 醫學(韓方東醫寶鑑), 서울: 국일문화사, p.246, 1988.
13. 食品材料辭典編纂委員會 編著: 食品材料辭典, 서울: 韓國辭典研究社, p.p.302~303, 1997.
14. 金榮哲: 加味對金飲子의 效能에 관한 實驗的研究, 慶熙大學校 大學院, 1993.
15. 禹弘貞: 葛花解酲湯이 ethanol 中毒 肝의 肝機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 論文集, vol.7, p.p.87~104, 1984.
16. 洪美淑, 金東佑, 李長勳, 禹弘楨, 金秉雲: 赤楊生肝湯이 알콜性 肝損傷에 미치는 效果, 慶熙韓醫大論文集, 1992.
17. 金秉雲: 肝臟病에 대한 韓醫學의 治療의 特徵, 제2회 韓中 學術大會 參加論文集, p.p.1~17, 1992.
18. 朴商伯: 清肝湯이 CCl₄ 및 d-galactosamine에 依하여 誘發된 實驗的 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, vol.9, p.p.451~462, 1986.
19. 金定濟 外: 茵陳蒿湯의 治療效果에 관한 實驗的研究, 慶熙韓醫大論文集, 1978.
20. 禹弘楨: 茵陳五苓散과 茵陳增量한 構成方이 肝損傷에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 vol.13, p.p.234~241, 1992.
21. 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 大學院, 1972.
22. Kind, P.R.N and King, E.J.: Estimation plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminoantipyrine, J. Clin. Path., vol.7, p.322, 1954.
23. 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. YAKU-GAKU ZASSHI., vol.102, p.579, 1982.
24. S. Takeda, S. Funo, A. Iizuki, Y. Kase, I. Arai, Y. Ohkura, K. Sudo, N. Kiuchi, C.

- Yoshida, S. Maeda, M. Aburada and E. Hodoaya: Pharmacological studies on schizandra fruits. III. Effects of wuweizisu C, a lignan component of schizandra fruits, on experimental liver injuries in rats. *Folia Pharmacol. Japon.*, vol.85, p.193, 1985.
25. Reitman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, *Am. J. Clin. Pathol.*, vol.28, p.56, 1957.
 26. Wroblewski, F. and J.S. LaDue: Lactic dehydrogenase activity in blood, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, vol.90, p.210, 1955.
 27. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglycerides in plasma and tissues, *Clin. Chem.*, vol.14, p.156, 1968.
 28. Van Handel E. and Zilversmit D. B.: Micromethod for the determination of serum triglyceride, *J. Lab. and Clin. Med.*, vol.50, p.152, 1957.
 29. Dumas, B. T., B. W. Perry, E. A. Sasse and J. V. Strsumfjord: Standardization in Bilirubin Assays : Evaluation of Selected Methods and Stability of Bilirubin Solutions, *Clin. Chem.*, vol.19, p.984, 1973.
 30. 李承旭: 統計學의 理解, 서울: 自由아카데미, p.p.129~132, 509~520, 1990.
 31. 崔鐘碩, 朴錫潤, 李樂榮, 朴來鉉: 統計學概論, 서울: 正益社, p.p.237~241, 1992.
 32. 禹弘楨, 李長勳, 金榮哲: 茵陳斗 葛根이 d-galactosamine, 急性 alcohol 中毒 및 CCl₄ 中毒 흰쥐의 肝損傷에 미치는 影響, 大韓 韓醫學會誌, vol.18, p.p.411~429, 1997.
 33. 楊維傑: 黃帝內經釋解, 서울: 成輔社, p.152, 1980.
 34. 楊維傑: 黃帝內經素問靈樞釋解, 서울: 成輔社, p.527, 1980.
 35. 張機: 仲景全書, 서울: 一中社, p.235, p.p.392~394, 1992.
 36. 南京中醫學院 校釋: 諸病源候論校釋, 중국: 人民衛生出版社, p.p.385~404, 1983.
 37. 孫思邈: 千金要方, 서울: 大成文化社, p.p.194~199, 1984.
 38. 張景岳: 景岳全書, 서울: 大成文化社, p.p.652~658, 1997.
 39. 章眞如: 肝膽論, 湖北: 湖北科學技術出版社, p.106, 1986.
 40. 龔延賢: 壽世保元, 서울: 醫聖堂, p.p.220~225, 1993.
 41. 李東垣: 東垣十種醫書, 서울: 大成文化社, p.57, 58, 1983.
 42. Medline, A., Schaffner, F. and Popper, H.: Ultrastructural features of galactosamine-induced hepatitis. *Exp. Mol. Pharmacol.*, vol.12, p.201, 1970.
 43. 최영주, 이미경, 손여원, 이흥숙, 김영중, 민흥기: 우황과 사향의 간세포 보호효과, 응용약물학회지, vol.4, p.271, 1996.
 44. Y. Niiho, T. Yamazaki, Y. Nakajima, H. Itoh, T. Takeshita, J-E. Kinjo and T. Nohara: Pharmacological Studies on Puerariae Flos. II. The effects of Puerariae Flos on Alcohol-Induced Unusual Metabolism and Experimental Liver Injury in Rats, *YAKUKAGU ZA - SSSI*, vol.110, p.604, 1990.
 45. A. Kamokawa, S. Ohta, A. Tatsugi, M. Kumasaka and M. Shinoda: Experimental Production of Various Types of Cholestasis and the Effects of Cystemine. *YAKUGAKU ZASSHI*, vol.106, p.709, 1986.
 46. Y. Kiso, C. Konno, H. Hikino, I. Hashimoto and H. Wakasa: Protective action of Desoxypodophyllotoxin on d-galactosami-

- ne-induced liver lesion in rats. Chem. Pharm. Bull., vol.30, p.3817, 1982.
47. Kumazawa, N., Ohta, S., Tu, S-H., Kamogawa, A. and Shinoda, M.: Protective Effects of Various Methanol Extracts of Crude Drugs on Experimental Hepatic Injury Induced by α -Naphthylisothiocyanate in rats, YAKUGA KU ZASSHI, vol.111, p.199, 1991.
 48. Ishizuka, O., Kumazawa, N., Ohta, S., Kamogawa, A. and Shinoda, M.: Protective Effects of Various Methanol Extracts of Crude Drugs on Experimental Subacute and Chronic Hepatic Injury, YAKUGAKU ZASSHI, vol.112, p.174, 1992.
 49. Ohta, S., Sato, N., Tu, S-H., Kamokawa, A. and Shinoda, M.: Protective Effects of Taiwan Crude Drugs on Experimental Liver Injuries, YAKUGAKU ZASSHI, vol. 113, p.870, 1993.
 50. 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., vol.259, p.2135, 1984.