

梔子藥鍼이 實驗的 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響

朴喜守, 朴晶顯

The Effects of Gardeniae Fructus Aqua-Acupuncture on Liver Injury of Rats Induced by CCl₄

Hee-Soo Park O. M. D., Ph. D* · Jung-Hyun Park O. M. D.**

* The professor of Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Sang-Ji University

ABSTRACT

This is the study of the effects of Aqua-acupuncture with *Gardeniae Fructus* on the recovery of rat's liver which was damaged by 0.3ml/ea of CCl₄.

Rats were divided into 4 groups; Normal-group(None treated group), Control-group(Not treated after CCl₄-intoxicated), Exp. I(Treated with Saline Aqua-acupuncture after CCl₄-intoxicated) and Exp. II(Treated with *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture after CCl₄-intoxicated).

Biochemical assays for each serum enzyme activities of AST, ALT, Albumin, LDH, γ -GT, TG and Total cholesterol were performed.

The results were summarized as follows:

1. AST activities in serum significantly decreased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group

* 상지대학교 한의과대학 침구학 교수 ** 상지대학교 한의과대학 침구학교실

2. ALT activities in serum significantly decreased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated worked effectively to rat's damaged liver.

3. Albumin in serum increased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated.

4. LDH in serum significantly decreased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated worked highly effectively to rat's damaged liver.

5. γ -GT in serum significantly decreased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated was not recognized significantly.

6. TG in serum significantly decreased in the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated worked highly effectively to rat's damaged liver.

7. Total cholesterol in serum decreased in the *Gardenias Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated. In comparison with Saline-treated group after CCl₄-intoxicated, the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture treated group after CCl₄-intoxicated worked highly effectively to rat's damaged liver.

The results from above show that the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture has highly effects on the damaged liver caused by CCl₄. Therefore it is expected that the *Gardeniae Fructus* Aqua-acupuncture could be used to cure the damaged liver.

I. 緒 論

社會的으로 가장 活潑히 活動하는 年齡층이 40代인데, 統計廳의 1996년 자료에 의하면 各種 肝疾患으로 인한 死亡率이 40代에 가장 높고, 肝癌으로 인한 死亡率이 인구 10만 명당 21.4명(남:32.6명, 여:10.0명)으로 나타났는데 이는 世界保健統計年鑑에 發表된 나라 중 가장 높은 것으로 나타났다¹⁾. 따라서 우리나라에서 肝疾患은 國民保健의 側面에서 시급히 解決되어야 하는 問題로 떠올랐다.

韓醫學에서 肝疾患을 治療하는 方法은 여러 가지가 있으나 그 중에서 最近 藥針療法이 새로 開發되어 實驗的으로 많이 使用되어지고 있다.

藥針療法은 韓藥物 한 개 혹은 여러 개, 또는 기존의 獨立處方이나 複方處方을 煎湯法, 衝火法, 양화법, 알코올을 매개로 한 抽出法, 水蒸氣蒸溜法등으로 抽出하여 經穴에 注入하여 經絡機能을 刺戟, 調節하는 方法으로, 기존의 藥物療法과 鍼灸療法을 結合한 새로운 治療法이라 할 수 있다.^{3~6)}

肝疾患의 診斷과 治療에 常用되는 經穴인 肝俞는 五臟六腑의 氣가 背部의 特定한 곳으로 輸注되는 背俞穴의 하나로서⁷⁾, 疎肝利膽, 清濕熱, 調氣滯, 明眼目的 效能이 있어^{7~15)}, 急慢性肝炎, 黃疸, 肋膜炎, 夜盲症, 吐血, 口苦, 肋間神經痛, 腰痛, 半身不隨, 神經衰弱, 顔面神經麻痺, 不眠症, 腸機能 障礙로 인한 消化力 減少를 增加시키고^{7~14)} 肝血流量減少, 膽囊收縮 및 膽管內壓降下, 血糖調節作用, 면

역, 호르몬 分泌 등의 作用을 하며, 腸機能 障礙로 인한 消化力 弱화를 改善시키는 效果가¹⁵⁾ 있으며, 梔子(*Gardeniae Fructus*)는 서초과(*Rubiaceae*, 꼭두서니과)에 속한 常綠 灌木인 梔子나무 및 꽃치자 나무의 成熟한 果實로서 性味が 苦, 寒, 無毒하고 心·肺·肝 經으로 歸經하며, 瀉火除煩·泄熱利濕·止血하는 效能이 있어^{16~19)} 肝疾患에 널리 使用되는 藥物이다.

損傷된 肝을 恢復하는 藥物들에 대한 研究 論文들은 多數가 있는데^{20~32,71,72)} 이에 著者는 肝疾患에 常用되는 肝俞에 梔子 藥針製劑를 注入하면, 肝疾患의 治療에 도움을 줄 수 있을 것이라 思料되어 CCl_4 로 肝損傷이 誘發된 白鼠의 肝俞에 該當하는 部位에 梔子 藥鍼을 注入한 後 生理學的 檢査와 組織學的 檢査上에 있어 有意性 있는 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材 料

1) 藥 材

實驗에 使用된 藥材는 梔子(*Gardeniae Fructus*) 500g을 市中の 乾材商에서 乾燥狀態로 求入하여 雜質을 除去하고, 形態가 完全한 것만을 精選하여 使用하였다.

2) 肝損傷 誘發物質

肝損傷의 誘發物質로는 Glynn과 Himsworth³³⁾가 보고한 이후 肝中毒의 實驗

標本으로 多用되는 CCl₄를 使用하였다. 즉, CCl₄(Samchun pure chemical industries Co., Ltd., Japan)를 Olive oil(Shinyo pure chemicals Co., Ltd. Japan)에 1:4의 比率로 混合하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗에 使用된 動物은 대한실험동물센터에서 分讓받은 5週齡의 體重 180±10g의 雄性 Sprague-Dawley계 흰쥐로서, 分讓받은 즉시 實驗動物用 固形飼料와 정수된 물을 充分히 供給하면서 實驗室內의 恒溫恒濕기(명진기계 MJ-721cs, 한국)에서 1週間 適應시킨 후 實驗에 使用하였다. 이때 恒溫恒濕기의 溫度는 21±2℃, 濕度는 65%를 維持하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 製造

3000ml의 둥근 플라스크에 藥劑 300g 分量을 蒸溜水 1500ml를 섞어끓여 그액을 거즈8겹으로 濾過한후 減壓濃縮器로 200ml로 되도록 濃縮한 다음, 실온까지 冷却하여 Ethanol을 가하여 75% Ethanol 溶液으로 만들었다. 이 용액을 4℃ 冷藏庫에서 하루동안 放置한후 液의 沈澱物을 濾過하여 다시 減壓濃縮機로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하여 溶解시킨 후, Ethanol을 加하여 85% Ethanol 溶液으로 만들었다. 이 용액을 4℃ 冷藏庫에서 하루동안 放置한후 液의 寢殿物을 濾過한 後 다시 減壓濃縮機로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하

고 溶解시킨 後, Ethanol을 加하여 95% Ethanol 溶液으로 만들었다. 이 용액을 4℃ 冷藏庫에서 하루동안 放置한후 液의 寢殿物을 濾過한 후 다시 減壓濃縮機로 減壓濃縮한 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 만들고 0.1N NaOH 로 pH 7.2-7.4로 調整하여 membrane filter (0.45um, 직경25mm)를 끼운 眞空濾過機(milipore, U.S.A)로 加壓滅菌시켜 濾過하고, 다시 syringe filter (0.25um, WATMAN, U.S.A)로 濾過 시켜 檢液병에 담아서 加壓滅菌하여 藥鍼液으로 使用한다.

2) 實驗群의 分類 및 處置方法

흰쥐를 1群에 10마리씩 配定하여 正常群(Normal群), CCl₄處理群(Control군), CCl₄處理後食鹽水處理群(ExpI), CCl₄處理後梔子投與群(ExpII) 로 나누어 平均體重의 個體들이 골고루 들어가도록 임의로 나누어 使用하였다.

肝損傷의 誘發物質은 CCl₄(Samchun pure chemical industries Co., Ltd., Japan.)와 Olive oil(Shinyo pure chemicals Co., Ltd.)을 1:4로 混合하여 흰쥐에 0.3ml/ea씩 일정시각에 2週日동안 每日 經口投與하였다.

3) 取穴 및 藥鍼處理

人體의 肝俞穴에 相應하는 部位는 李³⁴⁾ 등의 方法에 準하여 取穴하였으며 右側 肝俞穴만을 活用하였고, 每日 午前에 0.2ml/ea씩의 藥鍼液과 0.9%의 生理食鹽水를 食鹽水 處理群에 26 gauge의 1.0ml 1회용 주사기를 사

용하여 皮下注射 하였다.

4) 肝 組織 切片

對照群中 CCl₄를 2週日 處理한 쥐의 肝 組織을 切片하여 肝硬化 病變與否를 確認하였다. 다음으로 4週間 藥鉞處理를 한 實驗群과 正常群, 對照群의 肝을 떼어내어 중의엽의 組織을 切片하여 組織檢査에 使用하였다.

5) 採血 및 血清의 分離

實驗 마지막날 S.D-Rat를 Diethyl Ether로 痲醉한 후, 복대정맥에서 5ml의 全血을 採取하여 18±2℃의 室溫에서 20~30分間 放置後 원심분리기(Hanil. Co., HRT-60IV, 한국)에서 800×g 로 5분간 원심분리하여 用器의 上層에 모아진 血清을 血清分離管으로 回收하여 化學的 檢査를 實施하였다.

3. 生化學的 檢査

1) 血清 AST의 測定

血清 AST의 測定은 Reitman-Frankel법³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 AST 測定用 KIT(아산제약주식회사, 한국)를 利用하여 測定하였다.

2) 血清 ALT의 測定

血清 ALT의 測定은 Reitman-Frankel법³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 ALT 測定用 KIT(아산제약주식회사, 한국)를 利用하여 測定하였다.

3) 血清 Albumin의 測定

血清 Albumin의 測定은 B.C.G법³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer(U-2000, Hitachi, Japan)로서 Albumin 測定用試藥(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다.

4) 血清 LDH의 測定

血清 LDH의 測定은 효소법(젖산 기질법)³⁵⁾에 依하여 Spectro-photometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 LDH 測定用試藥(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 計算하였다.

5) 血清 γ -GT의 測定

血清 γ -GT의 測定은 5-Aminosalicylic acid 법³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 γ -GTP측정용시약(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다.

6) 血清 TG의 測定

血清 TG의 測定은 L- α -glycerophosphate oxidase법³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 TG 측정용시약(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다.

7) 血清 Total cholesterol의 測定

血清 Total cholesterol의 測定은 효소법(ester형 cholesterol법)³⁵⁾에 依하여 Spectrophotometer (U-2000, Hitachi, Japan)로서 Total cholesterol 측정용시약(아산제약주식회사, 한국)을 利用하여 測定하였다.

4. 組織 檢査

1) 組織 切片의 slide 製作

사용할 slide를 100% alcohol : glacial acetic acid = 10:1 혼합한 洗滌液으로 洗滌한 後 subbing solution(0.5% gelatin, 0.5mg chromium potassium sulfate)로 slide subbing過程을 걸쳐 coating된 slide를 준비한다.

組織은 2日 정도 formalin으로 고정한 후 흐르는 물로 洗滌하여 脫水한다. 脫水過程은 50%, 70%, 80%, 95%, 100% ethanol과 methylsalicylic acid에 밤새도록 담궈둔 후 toluene에 2時間 脫水 過程을 걸친다. 脫水가 끝난 組織을 paraffin 溶液으로 6時間 vacuum oven에서 infiltration 시킨다. 60℃ paraffin溶液으로 組織을 포매시킨 후 10 μ m 정도의 microtome으로 자른다.

잘려진 組織 切片을 Mayer's 알부민 溶液을 입힌 slide에 올려놓는다. 이 slide를 slide warmer에서 밤새도록 말린다.

2) 組織 染色

모든 組織은 HE stain(Harris hematoxylin-Eosin)을 실시한다. xylene으로 탈 paraffin한 후 100%, 90%, 80%, 70% alcohol 段階別로 含水시킨다. Harris hematoxylin 溶液에 3-5分間 染色한 뒤 1% HCl alcohol 溶液과 Ammonia 水로 各各 2-3分間 沈積시킨 다음 Eosin 溶液으로 1-2 分間 染色한다. 95%, 95%, 100%, 100% alcohol液에서 脫水(각각의 %에서 2번 반복) 시킨 後

xylene溶液에 담궈 淸明하게 한 뒤 封入한다.

5. 統計處理

實驗結果의 統計處理는 SPSS for Windows (Release 5.0.2, Copyright (C) Spss Inc.)를 利用하여 다중회귀분석법인 duncan 法으로 檢證하였으며, P-value가 0.05보다 작은 값을 보인 변수에는 有意性を 감정하였다.

III. 實驗結果

1. 生化學的 實驗結果

1) 血清 中 AST活性도에 미치는 影響

血清 AST의 含量에 있어서 正常群(Normal 群)은 48.83 \pm 25.3 IU/ml를 나타내었고, 對照群(Control群)은 86.96 \pm 38.53 IU/ml를 나타내었다. 藥鍼을 投與한 CCl₄+食鹽水投與群(Exp.I群)은 75.95 \pm 14.43 IU/ml를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 58.99 \pm 20.07 IU/ml를 나타내었다. 여기서 CCl₄+食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性있는 減少(P<0.05)를 보였다 (Table I)

2) 血清 中 ALT 活性도에 미치는 影響

血清 ALT의 含量에 있어서 正常群(Normal 群)은 31.43 \pm 8.38 IU/ml를 나타내었고, 對照群(Control群)은 39.14 \pm 6.9 IU/ml를 나타내었다. 藥鍼을 投與한 CCl₄+食鹽水投與群

(Exp.I群)은 37.89 ± 7.42 IU/ml를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 32.17 ± 11.37 IU/ml를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性 있는 減少($P < 0.05$)를 보였다 (Table II)

3) 血清中 Albumin 含量에 미치는 影響

血清 Albumin은 正常群(Normal群)은 3.91 ± 0.28 g/dl를 나타내었고, 對照群(Control群)은 2.65 ± 0.29 g/dl를 나타내었다. 藥鍼을 투여한 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)은 3.03 ± 0.35 g/dl를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 3.27 ± 0.15 g/dl를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性 있는 增加($P < 0.05$)를 보였다 (Table III)

4) 血清中 LDH 活性度에 미치는 影響

血清 LDH의 含量은 正常群(Normal群)은 376.74 ± 17.68 W-Unit를 나타내었고, 對照群(Control群)은 567.5 ± 18.7 W-Unit를 나타내었다. 藥鍼을 투여한 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)은 559.87 ± 15.52 W-Unit를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 461.31 ± 16.87 W-Unit를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性 있는 減少($P < 0.05$)를 보였다 (Table IV)

5) 血清中 γ -GT 含量에 미치는 影響

血清 γ -GT의 含量은 正常群(Normal群)은 10.09 ± 4.07 mU/ml를 나타내었고, 對照群(Control群)은 21.75 ± 7.77 mU/ml를 나타내었다. 藥鍼을 투여한 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)은 18.58 ± 4.64 mU/ml를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 11.48 ± 8.47 mU/ml를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性 이 없었다 (Table V)

6) 血清中 TG 含量에 미치는 影響

血清 TG의 含量은 正常群(Normal群)은 121.38 ± 27.12 mg/dl를 나타내었고, 對照群(Control群)은 173.85 ± 37.94 mg/dl를 나타내었다. 藥鍼을 투여한 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)은 133.34 ± 42.22 mg/dl를 나타내었고 梔子投與群(Exp.II群)은 경우는 107.69 ± 20.59 mg/dl를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)과의 比較結果 梔子投與群(Exp.II群)은 有意性 있는 減少($P < 0.05$)를 보였다 (Table VI)

7) 血清中 Total cholesterol 含量에 미치는 影響

血清 Total cholesterol의 含量은 正常群(Normal群)은 55.78 ± 5.11 mg/dl를 나타내었고, 對照群(Control群)은 65.02 ± 3.84 mg/dl를 나타내었다. 藥鍼을 투여한 CCl_4 +食鹽水投與群(Exp.I群)은 63.34 ± 5.67 mg/dl를 나타내었고, 梔子投與群(Exp.II群)은 58.45 ± 8.31 mg/dl를 나타내었다. 여기서 CCl_4 +食鹽水投

與群(Exp.I群)과의 비교결과 梔子投與群 (Exp.II群)은 有意性있는 減少(P<0.05)를 보였다(Table VII)

Table I. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum AST in rats intoxicated by CCl₄

Group	Administration	Animals	Route	M ± SD (IU/ml)
Normal	-	10	-	48.83 ± 25.3 ^a
Control	-	10	S.C	86.96 ± 38.53 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	75.95 ± 14.43 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	58.99 ± 20.07 ^c

Table II. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum ALT in rats intoxicated by CCl₄

Group	Administration	Animals	Route	M ± SD (IU/ml)
Normal	-	10	-	31.43 ± 8.38 ^a
Control	-	10	S.C	39.14 ± 6.9 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	37.89 ± 7.42 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	32.17 ± 6.37 ^a

Table III. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum Albumin in rats intoxicated by CCl₄.

Group	Administration	Animals	Route	M ± SD (g/dl)
Normal	-	10	-	3.91 ± 0.28 ^a
Control	-	10	S.C	2.65 ± 0.29 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	3.03 ± 0.35 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	3.27 ± 0.15 ^c

Table IV. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum LDH in rats intoxicated by CCl₄.

Group	Administration	Animals	Route	M ± SD (W-Unit)
Normal	-	10	-	376.74 ± 17.68 ^a
Control	-	10	S.C	567.5 ± 18.7 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	559.87 ± 15.52 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	461.31 ± 16.87 ^c

Table V. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum γ -GT in rats intoxicated by CCl₄.

Group	Administration	Animals	Route	M \pm SD (mU/ml)
Normal	-	10	-	10.09 \pm 4.07 ^a
Control	-	10	S.C	21.75 \pm 7.77 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	18.58 \pm 4.64 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	11.48 \pm 8.47 ^b

Table VI. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum TG in rats intoxicated by CCl₄.

Group	Administration	Animals	Route	M \pm SD (mg/dl)
Normal	-	10	-	121.38 \pm 27.12 ^a
Control	-	10	S.C	173.85 \pm 37.94 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	133.34 \pm 42.22 ^a
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	107.69 \pm 20.59 ^c

Table VII. The effect of *Gardeniae Fructus* on the serum Total cholesterol in rats intoxicated by CCl₄.

Group	Administration	Animals	Route	M ± SD (mg/dl)
Normal	-	10	-	55.78 ± 5.11 ^a
Control	-	10	S.C	65.02 ± 3.84 ^b
Exp. I	Saline solution (0.2ml/ea)	10	S.C	63.34 ± 5.67 ^b
Exp. II	<i>Gardeniae Fructus</i> (0.2ml/ea)	10	S.C	58.45 ± 8.31 ^c

Normal : CCl₄-not treated groups

Control : CCl₄-treated groups

Exp. I : Saline-injected groups after CCl₄-intoxicated(0.3ml/ea)

Exp. II : *Gardeniae Fructus*-injected groups after CCl₄-intoxicated (0.3ml/ea)

a, b, c : Means on the column with different superscripts are significantly different (p<0.05)

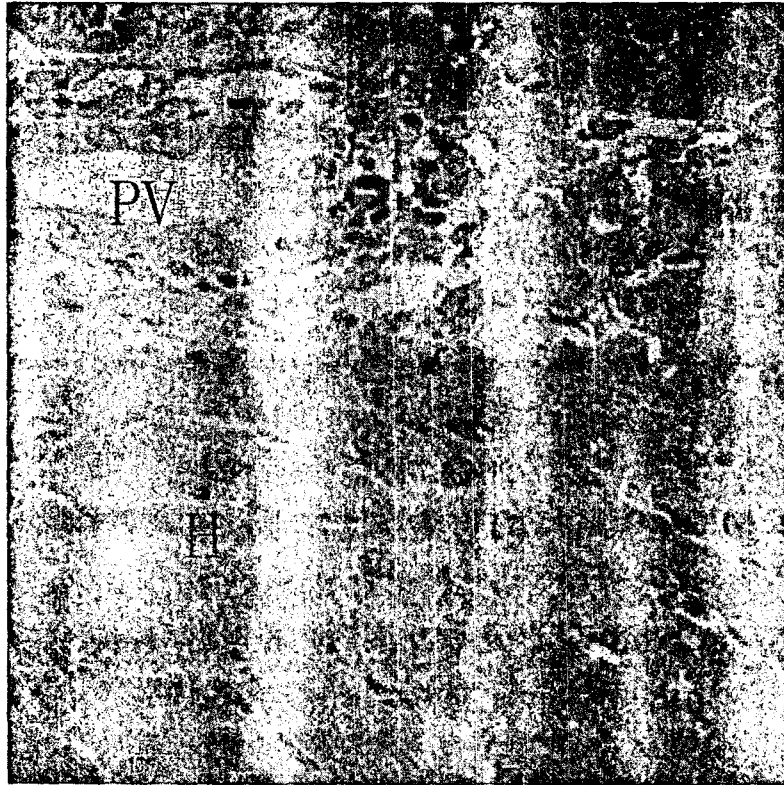
2. 組織學的 檢査

2週間 CCl₄로 肝硬化를 誘發시키고, 다시 2週間 梔子 藥針處理한 후, 中外葉 肝組織을 摘出하여 組織檢査를 實施하였다. 肝 小葉內 肝動脈의 內皮細胞와 주변 肝細胞의 形態變化를 觀察한 結果 正常群(Fig1)의 內皮細胞와 肝細胞들은 形態나 細胞 配列이 깨끗하고 分明하였다 이에 비해 對照群(Fig.2) 경우 血管內皮細胞들은 形態가 없이 서로 합쳐져 있고 주변의 肝細胞들 역시 細胞形態가 不分明

하고 細胞配列도 不規則的이었다.

梔子 處理群(Fig.3)의 組織學的 檢査 결과 血管內皮細胞는 對照群과 같이 形態가 不分明하였고 肝細胞의 形態는 不分明하였지만 肝細胞들의 配列은 對照群보다 分明하고 規則的이었다.

檢液藥針에 따른 肝硬化 抑制 效果에 대한 組織學的 所見은 檢液藥針이 對照群의 肝細胞 損傷程度에 비해 弱한 것으로 推定된다.



PV : 문맥 정맥

H : 간 세포

Fig. 1. Liver section from normal rat after non-treatment.
(H-E stain, original magnification $\times 400$)



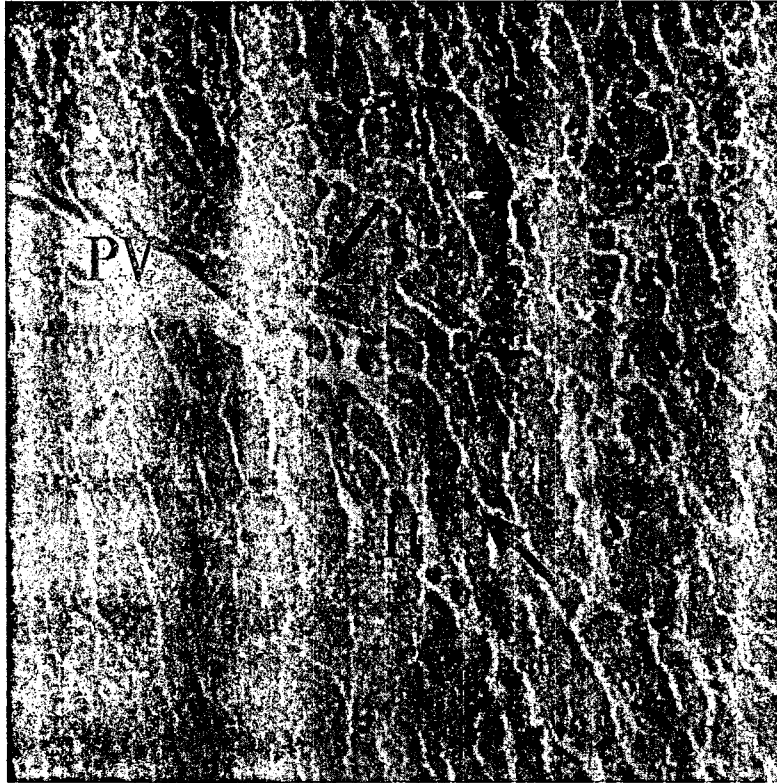
PV : 문맥정맥

H : 간 세포

← : 병변

Fig. 2. Liver section from control rat introduced fat liver for 4 weeks after non-treatment.

(H-E stain, original magnification $\times 400$)



PV : 문맥 정맥

H : 간 세포

← : 병변

Fig. 3. Liver section from experimental rat introduced fat liver for 4 weeks after treatment with *Gardeniae Fructus*. (H-E stain, original magnification $\times 400$)

IV. 考 察

肝疾患은 法定傳染病으로 指定하자는 主張이 나올 정도로 傳染率이 높고(10.9%) 그 중 37.84%에서 持續性 내지 慢性保有者로 밝혀질 정도로 慢性化되는 率이 높으며 이는 또 계속하여 感染을 擴散시키는 感染原이 될 수도 있고 肝硬變, 肝癌으로의 進行될 確率이 높은 것으로 알려져 있다³⁶⁾.

肝疾患은 西洋醫學에서 Hepatitis B virus 의 抗原과 抗體의 發見으로 지난 數十年間 疫學的인 面과 患者管理의 劇的인 變化와 함께 새로운 局面을 맞게 된 疾患으로서 肝機能檢査와 함께 超音波 診斷器, 컴퓨터斷層攝影機 등의 診斷器具의 發達로 인한 患者 發見數가 급격히 增加하는 趨勢¹⁴⁾에 있으며, 이러한 이유로 韓醫學界에서는 姜 등의^{20~32,71,72)} 많은 研究가 進行되어 肝炎退治에 貢獻度를 높이려고 努力하고 있다.

韓醫學에서는 肝炎이라는 病名이 사용되지는 않았지만 黃疸, 脇痛, 積聚, 鼓脹, 酒傷, 肝熱, 勞倦傷 등의 症³⁹⁾이 이에 속하는 것으로 思料되며, 바이러스性 肝炎에 대해서는 黃疸에 관한 내용이 주로 適用⁴⁰⁾되고 있다.

『黃帝內經素問·刺熱論』⁴¹⁾에서는 “肝熱病은 먼저 小便이 黃色으로 변하며 腹痛, 多臥, 身熱 등 症을 發한다.” 라고 하여 肝炎과 비슷한 症勢를 찾아볼 수 있으며, A.D.200년경에 張中景은 黃疸의 다양한 症

候를 觀察하였고, 黃疸의 정도나 體液의 狀態 또는 小便狀態 등에 있어서도 茵陳五苓散 등의 다양한 處方을 提示하였다^{37,38)}.

이후 歷代醫家들에 의해 黃疸에 대한 研究가 進行되어 왔으며 近來에는 Virus성 肝疾患에 대한 研究가 계속 보고 되고 있다.

肝臟의 機能的 特徵은 運動을 主管하는 發生力^{2,42)}이라 할 수 있으며 『黃帝內經素問·五臟生成編』⁴³⁾에 ‘故人臥 血歸于肝, 肝受血而能視, 足受血而能步, 掌受血而能握, 指手血而能攝’이라하여 水穀의 精微된 血을 守藏하고 人體의 血을 調節함으로써 運動energy供給源으로서의 發生機能을 發現^{42,44,45)}하며, 이러한 運動의 發現處인 筋肉은 化學energy를 직접 機械energy와 熱로 轉換시켜 發散⁴⁶⁾하므로 疏通, 舒張 및 調達의 機能으로 肝의 生理機能을 나타내고 있는 것이다^{47,48)}.

肝臟 機能의 失調를 反映해주는 症은 『黃帝內經靈樞·藏氣法詩論』⁶⁷⁾에 肝實症은 ‘兩脇下通, 痛引少腹, 令人善怒’라 하였고 歷代醫家에 의해 鬱悶煩燥, 胸脇脹滿, 目眩, 咽乾, 目赤腫痛, 角弓反張, 筋急, 爪枯, 舌苔黃, 脈弦無力 등 具體的으로 表現되었으며, 肝虛症은 ‘目眈眈無所見, 耳無所聞, 善恐如人將捕之’라 한 것을 비롯하여 歷代醫家에 의해 筋緩不能維持, 筋攣爪枯, 關節不利, 不思食, 面色白, 舌質淡, 脈弦細 등 具體的으로 表現했다^{50~54)}. 또한 “肝者, 將軍之官, 謀慮出焉⁵⁵⁾, “五臟六腑 肝爲之將”⁵⁶⁾이라 하여

肝의 機能과 形狀을 將軍의 職責에 比喻하고 있는 바, 그 本性은 強急하고 好動하는 것으로 金⁵⁷⁾ 등은 主된 生理機能을 “肝藏血”과 “肝主疎泄”로 大別하였고, 糖質代謝, 蛋白質代謝, 脂質代謝, 膽汁色素代謝 等の 中樞機關이 되고^{57,58)} 各種 營養素, Vitamin, 鐵粉 등을 貯藏하여 必要에 따라 供給하는 化學的 代謝^{59,60)} 및 外因性, 內因性 物質을 解毒하는 機能을 가지고 있다^{57,58,61)}. 또한 肝病의 治法으로는 金 등^{68~70)}은 消肝利氣, 調理脾胃, 健脾益腎, 滋陰養肝, 活血化痰, 清熱利濕, 消積行氣 등을 提示하였다.

背俞穴은 五臟六腑의 氣가 모이는 곳으로 이곳을 物理的인 刺戟을 加하여 疾病을 治療하고 또한 豫防할 수 있다. 그 중 肝俞穴은 督脈經 兩方 1寸5分の 足太陽膀胱經 1線에 位置⁷⁾해 있는데 消肝利膽, 清濕熱, 調氣滯, 明眼目的 效能이 있어^{7~15)}, 急慢性肝炎, 黃疸, 肋膜炎, 夜盲症, 吐血, 口苦, 肋間神經痛, 腰痛, 半身不遂, 神經衰弱, 顔面神經麻痺, 不眠症, 頭痛, 夜盲, 紅眼 등을 主治하는^{7~14)} 效果가 있다. 또한, 肝血流量減少, 膽囊收縮 및 膽管內壓降下, 血糖調節作用, 면역, 호르몬 分泌 등의 作用을 하며, 腸機能 障礙로 인한 消化力 弱화를 改善시키는 效果가¹⁵⁾ 있다.

藥鍼療法은 經絡學說에 基礎를 둔 鍼刺療法과 藥物療法을 하나로 結合시킨 新鍼法^{3~6)} 으로 傳統적인 鍼刺法중에서 鍼을 經穴에 刺針하여 일정 시간 經過한 후 拔鍼하는 유침법을 應用한 것인데 이 유침법은

經穴, 皮內나 皮下 그리고 耳介 등에 適當한 크기의 鍼을 자입하여 水分내지 수일을 經過시키는 方法이다. 藥鍼요법의 特徵은 鍼灸學的 效能과 本草學的 效能의 長點이 同時에 上昇的으로 發現된다는 점이다.

즉 藥鍼療法은 內服藥이 갖는 消化吸收科程에서 시간이 많이 지나면서 發生되는 有效成分의 消失, 服用의 불편성을 극복하고, 經穴, 經絡, 經脈을 刺戟함으로써 病巢에 직접 傳達하게 하는 것인 바 最少量의 藥物으로써 最大의 效果를 기대할수 있다는 長點이 있다.

本 實驗에 使用된 梔子(*Gardeniae Fructus*)는 서초과(*Rubiaceae*, 꼭두서니과)에 속한 常綠灌木인 梔子나무 및 꽃치자나무의 成熟한 果實로서 性味が 苦, 寒, 無毒하고 心·肺·肝經으로 歸經하며, 瀉火除煩·泄熱利濕·止血하는 效能이 있어 解熱, 消炎制로서 각종 充血性炎症, 身熱, 頭痛, 目赤, 心煩, 口渴, 등 증에 適用한다. 또한 能히 膽道炎으로 인한 黃疸에 利用하고, 各種熱性病, 呼吸器病, 胃腸病 등에 消炎과 退熱의 功效가 있고 아울러 止血의 效果가 있다. 또한 淋症을 治療하고, 小便을 通利하게 한다. 또는 다섯 종류의 黃病을 없애며, 明目作用을 하며 流行性 疾病을 治療하고, 熱을 없애며, 消渴, 口乾 目赤腫痛을 治療한다.^{16~19)} 實驗的으로 肝에 毒性障礙를 일으키는데 初期에는 AST가 나중에는 ALT가 增加한다. 恢復期에 다시 AST는 物質로는 thioacetamide, phalloidin,

praseodymium nitrate, carbontetrahydrochloride, Alloxan 등이 있는데 그중에 CCl₄는 動物肝에 대해 人間에서와 유사한 肝損傷을 일으키는 것으로, 본 實驗에 使用하였다. 近來에 많은 研究 論文들이 보고^{20-32,71,72)}되어 學術的 體系化와 臨床的 活用に 대한 方案이 講究되어지고 있다.

위의 研究 論文들을 살펴보면, 肝疾患에 대하여서는 金²²⁾의 「草龍膽 水針에 의한 肝機能改善이 膝關節炎症性 浮腫에 미치는 影響」 研究報告에서 草龍膽藥針이 肝損傷 恢復에 有效함을 報告하였으며 朴²⁵⁾의 「鹿茸水針이 CCl₄ 中毒 흰쥐 損傷肝에 미치는 影響」, 朴²⁷⁾의 「小柴胡湯 加 靑皮 水針이 CCl₄ 中毒 白鼠에 미치는 影響」, 金²⁸⁾의 「肝俞의 敗醬藥針處理가 白鼠의 肝機能 恢復에 미치는 影響」, 林²³⁾의 「三物茵陳蒿湯 投與가 CCl₄ 中毒 肝細胞 損傷에 미치는 影響에 대한 研究」, 安⁷²⁾의 「鬱金藥針이 白鼠의 肝損傷 恢復에 미치는 影響」에서도 藥針이 損傷된 肝에 有效함을 報告하고 있다

이에 著者는 損傷된 肝의 회복에 梔子藥鍼이 미치는 影響을 糾明하기 위해 CCl₄로 肝損傷이 誘發된 白鼠의 肝俞에 해당되는 部位에 梔子藥針을 施術한 後 血清中の AST, ALT, Albumin, Lactic dehydrogenase(LDH), γ -GT, Triglyceride, Total cholesterol 등을 調査하였다.

AST, ALT는 急性肝炎의 早期診斷, 또한 慢性肝疾患의 經過觀察 그리고 心臟疾患

등에 必須的인 檢査이다. 急性肝炎은 發病 初期에 AST, ALT 두가지 모두 增加가 서서히 增加 된다. 慢性肝炎은 경도로 增加하던지 正常인 경우가 많고 肝硬變, 肝癌에서는 AST가 增加 하는 傾向^{62~65)}이다.

本 實驗에서 AST의 活性도는 CCl₄處理後 食鹽水藥針處理群(Exp.I群)과 CCl₄處理後 梔子藥針處理群(Exp.II群)은 各各 減少하는 傾向을 나타내었으나 CCl₄處理後 食鹽水藥針處理群(Exp.I群)에서는 큰 차이가 없었고 CCl₄處理後 梔子藥針處理群(Exp.II群)에서는 有意性있는 減少를 나타내었다 (P<0.05) (Table I). ALT의 活性도는 CCl₄處理後 食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과의 比較결과, CCl₄處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)은 有意性 있는 減少를 보였다.(P<0.05) (Table II).

Albumin은 蛋白質의 一種으로 熱에 凝固되며, 물 또는 묽은 산이나 알칼리에 녹는다. 또한 肝은 알부민이 合成되므로 營養狀態와 肝의 損傷를 判斷하는데 必要하다.⁶⁶⁾ Albumin의 含量에서는 CCl₄處理後 食鹽水藥鍼處理群(Exp.I群)과의 比較에서 CCl₄處理後 梔子藥鍼處理群(Exp.II群)은 유의성 있는 增加를 보였다. (Table III).

LDH는 젖산피루브산(pyruvic acid lactate)으로의 산화를 可逆的으로 觸媒하는 酵素이다. 혈중의 酵素활성은 心筋硬塞 등의 心臟疾患, 急性·慢性 白血病 등의 血液疾患, 肝臟疾患 등에서 높아진다. 혈청 LDH는 급성간염 초기에 上昇하며 時間이 경과

하면 低下된다. 慢性 肝炎, 간경변, 膽石症, 膽囊炎 등에서는 正常이거나 약간 上昇한다⁶⁶⁾. LDH의 活性도는 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과의 비교에서 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)은 有意性있는 減少를 나타내었다. (P<0.05) (Table IV).

γ -GT(γ -Glutamy Transferage)는 효소로서 이 효소는 기질인 γ -Glutamyl peptide의 γ -glutamyl기를 다른 amino산 또는 peptide로 轉移시키는 효소이다.

이 효소는 腸絨毛膜, 肝細膽管, 脾臟 등에 分布하는 효소로 正常 血清內에서도 少量 流出되지만 肝 疾患時 그 流出量이 增加하게 되어 肝疾患의 指標가 되는 효소이다. 急性肝炎같이 急性으로 肝細胞障礙를 招來하는 疾患에서 通常 活性增加는 정도이고 慢性肝炎의 急性最惡期에서는 상당히 增加한다. γ -GT의 含量은 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과의 비교결과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)은 有意性이 없었다 (Table V).

Triglyceride는 3分子의 脂肪酸이 글리세린 에스테르 結合을 한 것으로 中性脂肪이라고도 불리며, 生體 에너지의 貯藏과 운반에 關與한다. 脂蛋白 대사의 動態를 把握하는데 있어서 Triglyceride는 cholesterol과 더불어 有用한 指標이며 脂質代謝 異常 檢査의 一次檢査의 하나이다. 家族性 hyperlipoproteinemia, 動脈硬化症, 糖尿病, 腎症候群, 甲狀腺機能低下症, 閉鎖性黃疸의 境遇는 TG는 增加한다. TG의 含量은 CCl₄

處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서 각각 減少하는 傾向을 나타내었으나, CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)에서는 有意性이 없었고 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서는 有意性있는 減少를 나타내어(P<0.05) (Table VI). 梔子藥針이 肝의 脂質代謝에 影響을 미치는 것으로 思料된다.

Cholesterol은 스테롤(sterol)이라고 總稱되는 일련의 化合物의 一種으로, 動物·植物·酵母 등은 각기 다른 sterol을 가지고 있는데, 콜레스테롤은 動物이 가지고 있는 대표적인 스테롤이다. 生體內에는 遊離型 외에 알콜기가 脂肪酸과 ester결합한 에스테르형(ester type)도 存在한다. 腦·脊髓·神經纖維 등의 神經組織, 副腎, 털과 머리 카락 등에 매우 많이 들어 있다. 肝臟을 비롯한 그 밖의 모든 장기에 도 存在하며 主要機能은 膽汁酸(bile acids)의 전구체가 된다. 膽汁酸은 십이지장으로 排泄되며, 飲食物 속의 지질(lipid)을 乳化시켜 그 吸收를 돕고 여러 가지 steroid호르몬의 전구체가 된다. 만성 간질환에서는 脂質대사의 이상 이 隨伴되면 증가하며 膽汁鬱滯나 膽道閉塞과 關係있다⁶⁶⁾. 본 實驗에서는 Total cholesterol의 含量은 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서 모두 減少를 나타내었으나, CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)의 比較에서는 有意性있는 結果를 나타

내었다($P < 0.05$) (Table VII).

그리고, 檢液藥針에 따른 組織學的 檢査에 서는 肝 小葉內 肝動脈의 內皮細胞와 주변 肝細胞의 形態變化를 觀察한 結果 正常群 (Normal群)의 內皮細胞와 肝細胞들은 形態나 細胞 配列이 깨끗하고 分明하였다 이에 비해 對照群(Control群) 경우 血管內皮細胞 들은 形態가 없이 서로 합쳐져 있고 주변의 肝細胞들 역시 細胞形態가 不分明하고 細胞配列도 不規則的이었다. 梔子 處理群 (Exp. II群)의 組織學的 檢査 결과 血管內 皮細胞는 對照群(Control群)과 같이 形態가 不分明하였고 肝細胞의 形態는 不分明하였 지만 肝細胞들의 配列은 對照群(Control群) 보다 分明하고 規則的이었다. 檢液藥針 處理에 따른 肝硬化 抑制 效果에 대한 組織 學的 所見은 梔子 處理群(Exp. II群)이 對 照群(Control群)의 肝細胞 損傷程度에 비해 弱한 것으로 推定된다(Fig.1~3).

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 CCl_4 處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)은 AST, ALT에서 減少를 나타내었으나 CCl_4 處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)에 비하여 治療 效果가 떨어졌으며 餘他 다른 有意性を 發見할 수 없었다. CCl_4 處理後 梔子藥針處理群 (Exp. II群)은 血清 中の AST, ALT, Albumin, Lactic dehydrogenase (LDH), γ -GT, Triglyceride, 및 Total cholesterol 등의 變化에서 有意性있는 結果를 나타내 었고 檢液藥針 處理에 따른 組織學的 檢査 에서도 梔子處理群(Exp. II群)이 對照群

(Control群)의 肝細胞 損傷程度에 비해 弱 한 것으로 推定되어 또한 有意性이 있어 檢液藥針이 肝損傷의 恢復에 效果가 있는 것으로 나타났다. 따라서 더 深度있는 研究 를 통해 梔子藥針이 臨床的으로 使用할 수 있도록 努力해야 할 것으로 思料된다.

V. 結 論

梔子藥針이 損傷된 肝機能에 미치는 影響 을 觀察하기 위하여 CCl_4 로 肝損傷을 誘發 시킨 白鼠의 肝愈에 該當하는 部位에 梔子 藥針을 施術한 後 血清 中の AST, ALT, Albumin, Lactic dehydrogenase(LDH), γ -GT, Triglyceride, Total cholesterol 그리고 梔子處理에 따른 組織學的 檢査 등의 變化를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었 다.

1. AST, ALT의 活性度는 CCl_4 處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)에서는 有意性있는 減少를 나타내었으며 CCl_4 處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl_4 處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)과 比較하여 有意性있는 結果를 나타내었다.

2. Albumin의 含量은 CCl_4 處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)에서는 有意性있는 增加를 나타내었으며 CCl_4 處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl_4 處理後 梔子藥針處理群(Exp. II群)과 比較하여 有意性있는 結果를 나타내었다.

3. LDH의 活性度는 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서는 有意性있는 減少를 나타내었으며 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)과 比較하여 有意性있는 結果를 나타내었다.

4. γ -GT 含量은 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)은 각각 減少하였으나 有意性이 인정되지 않았다.

5. Triglyceride의 含量은 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서는 有意性있는 減少를 나타내었으며, CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)과 比較하여 有意性있는 結果를 나타내었다.

6. Total cholesterol의 含量은 CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)에서 모두 減少를 나타내었으나, CCl₄處理後食鹽水藥針處理群(Exp. I群)과 CCl₄處理後梔子藥針處理群(Exp. II群)과 比較하여 有意性있는 結果를 나타내었다.

7. 梔子處理群의 組織學的 檢查 結果 血管內皮細胞는 對照群(Control群)과 같이 形態가 不分明하였고 肝細胞의 形態는 不分明하였지만 肝細胞들의 配列은 對照群

(Control群)보다 分明하고 規則的이 었다. 檢液藥針 處理에 따른 肝硬化 抑制 效果에 대한 組織學的 所見은 梔子 處理群(Exp. II群)이 對照群(Control群)의 肝細胞 損傷程度에 비해 弱한 손상정도를 나타 내었다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보았을 때 梔子藥針이 肝損傷의 機能恢復에 效果를 기대할 수 있을 것으로 보여지나 追後 더 深度있는 研究와 臨床實驗으로 明確한 糾明이 必要할 것으로 思料된다

參考文獻

1. 統計廳：96年度 死亡原因統計結果, 서울, pp20~40, 1997
2. 尹吉榮：東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, P.38, 76. 1983.
3. 上海中醫學院：鍼灸學, 香港, 商務印書館, pp.89~90, P.144, pp.203~262. 1977.
4. 徐一農：鍼灸新醫療法及鍼麻, 香港, 上海書局, pp.100~105, pp.172~189, 1973.
5. 中醫研究院：鍼灸學簡編, 北京, 人民衛生出版社, pp.297~315. 1978.
6. 鍼灸治療手冊編寫組：鍼灸治療手冊, 上海, 上海科學技術出版社, pp23~25, 1983.
7. 崔容泰·李秀鎬：精解鍼灸學, 서울, 杏林書院, pp.279~282, 378~380, 1974.
8. 上海中醫學院：鍼灸學, 北京,

- 人民衛生出版社, P.312, 313, 1977.
9. 上海中醫學院：鍼灸學, 香港, 商務印書館, P.89, 90, 133, 1980.
 10. 高 武：鍼灸聚英, 上海, 科學技術出版社, P.62, pp.160~163, 1973.
 11. 張善忱·張登部：鍼灸甲乙經 輸穴重輯, 山東, 科學技術出版社, pp.72~76, P.149, 150. 1982.
 12. 陽繼州：鍼灸大成, 서울, 大星文化社, P.298, 1990.
 13. 中醫研究院：鍼灸學簡編, 北京, 人民衛生出版社, pp.143~145, P.159, 1978.
 14. Willan T. Branch Jr. : Office Practice of Medicine, Philadelphia W.B., Soundres Company, P.679. 1982.
 15. 朴喜守：輸穴研究鍼灸學, 서울, 醫聖堂, P.126, 1996.
 16. 李尙仁：本草學, 서울, 書園堂, P.495, 496. 1997.
 17. 保健新聞社出版局：中藥本草學, 서울, 保健新聞社, P.209, 210. 1998.
 18. 지형준·李尙仁：大韓藥典의 韓藥 規格集 註解書, 서울, 한국메디칼인덱스사. P.613, 1988.
 19. 辛民教：原色臨床本草學, 서울, 永林社, P.279, 280, 1996.
 20. 姜基洪：結膜炎에 應用되는 瀉肝湯이 白鼠肝損傷에 미치는 影響. 慶熙韓醫大 論文集, 8: pp.185~194, 1985.
 21. 金昌煥：鍼灸處理가 Thioacetamide 投與 흰쥐 肝機能에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 博士學位論文, 1982.
 22. 金甲成 外：草龍膽 水針에 의한 肝機能改善이 膝關節炎症性 浮腫에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol.10, 1987.
 23. 林貞燦：三物茵陳蒿湯 投與가 CCl₄ 毒中 肝細胞 損傷에 미치는 影響에 대한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1974.
 24. 沈載然·金秉雲：人蔘敗毒散과 加味人蔘敗毒散의 鎮痛解熱 및 白鼠損傷肝에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, Vol.7, P.323, 324, 1984.
 25. 朴種賢：鹿茸水針이 CCl₄ 中毒 흰쥐 損傷肝에 미치는 影響, 慶熙大學校, 大學院, pp.1~29, 1986.
 26. 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 관한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1979.
 27. 朴新和 外：小柴胡湯 加青皮水針이 CCl₄中毒白鼠에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, Vol. 12, No.2 pp. 149~161, 1995.
 28. 金亨錫：肝俞의 敗醬藥針處理가 白鼠의 肝機能 恢復에 미치는 影響, 尙志大學校 大學院, pp.1~56, 1998.
 29. 梁承建：青皮藥針이 CCl₄로 誘發된 Rat의 肝損傷에 미치는 影響, 尙志大學校 大學院, pp.1~52, 1998.
 30. 金淵會：柴胡藥針이 CCl₄로 誘發된

- 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響,
尙志大學校 大學院, 1998.
31. 鄭成忠 : 生肝健脾湯이 TAA로 誘發된
흰쥐 肝傷에 미치는 影響에 관한研究,
慶熙韓醫大 論文集, Vol.8. pp.323~330,
1985.
32. 崔鐘白, 金光湖 : 加味地黃湯이 肝損傷에
미치는 影響에 관한 研究, 慶熙韓醫大
論文集, Vol.5. pp.227~245, 1982.
33. Glynn. L. E. and Himsworth.
H.P. : The intracellular circulation in
acute liver injury by carbon
tetraachloride. Clin.Soi. 6: 235, 1948.
34. 이억규 : 中藥藥理實驗方法學, 上海,
上海科學技術出版社, 1991.
35. Norbert W. Tietz. PH. D. Textbook
of clinical chemistry. W.B.
Saunders company. pp.659~696,
pp.1388~1390, 1986.
36. 최홍제 · 박인단 : 韓國에 있어서의
Virus성 肝炎, 大韓醫學協會紙, Vol23.
No8, P.645, 1980.
37. 張仲景 : 仲景全書, 서울, 高文社, P.225,
pp.408~411, 1984.
38. 張仲景 : 金匱要略, 서울, 杏林書院,
pp.392~394, 1984.
39. 全國韓醫科大學 肝系內科學 教授:
肝內科學, 서울, 東洋醫學研究院, P.33,
232, 1989.
40. 張伯俠 : 中醫內科學, 北京,
人民衛生出版社, pp.391~393, 1988.
41. 洪原植 : 精校皇帝內經素問, 서울,
東洋醫學研究院, P.66, 119, 1981
42. 金完熙 : 臟腑生理學, 서울, 慶熙韓醫大
生理學教室, pp.13~33. 1979.
43. 張馬合主 : 黃帝內經素問, 서울, 成輔社,
P.180, 181, 215, 1975
44. 吳國定 : 內經診斷學, 서울, 大成文化社,
P.572, 1983.
45. 王 琦 : 內經診斷今釋, 서울, 成輔社,
P.56, 1983.
46. 金祐謙 : 生理學, 서울, 서영출판사,
P.51, 1986.
47. 廣東中醫學院等編 : 新編中醫學概要,
香港, 商務印書館, P.10, 1976.
48. 上海中醫學院編 : 中醫學基礎, 香港,
商務印書館. P.89, 1979.
49. 吳家鏡 : 難經之研究, 서울, 正吉出版社,
P.74, 75, 1983
50. 邵念方 : 臟腑症治與用方, 山東,
山東科學出版社, pp.73~76, 1983.
51. 巢元方 : 巢氏諸病原後論, 대만,
昭人出版社. 15권, pp.1~5, 1979.
52. 宋太宗選 : 太平聖惠方, 서울, 翰成社,
3권, pp.56~58. 1979.
53. 朱瀾選 : 普濟方, 上海, 人民出版社,
P.336, 342, 1973.
54. 陳修圓 : 陳修圓醫書三十二種, 大北,
문광도서공사, P.795, 1978.
55. 王 氷 : (新編) 黃帝內經素問, 서울,
大星出版社, P.26, 53, 67, 83, 86, 128,
165, 367, 1994.

56. 皇甫謐：鍼灸甲乙經，北京，
人民衛生出版社，P.53, 91, 1982.
57. 金完熙 外：臟腑辨證論治，서울，
成輔社，pp.139~145, 1985.
58. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授
共著：東醫 肝系 內科學，서울，東洋醫
學研究院，pp.24~38, pp.44~45, pp.49~52
1993.
59. 金祐謙：人間的 生理，서울，서울大學教
出版部，P.80, 1979.
60. 高麗醫學出版部編：肝·膽道疾患，서울，
高麗醫學，pp.317~319, 1989.
61. 李文鎬 外：內科學(上)，서울，學林社，
P.974, 975, pp.996~999, 1986.
62. 서울대학교출판부：症狀別 臨床檢査，
서울，서울대학교출판부，pp.390~395,
1991.
63. 高文社編輯部：臨床檢査法提要，서울，
高文社，P.709, 1984.
64. 이귀녕 外：臨床病理便覽，서울，
醫學文化社，pp.15~19, P.133, 134, 159,
pp.173~178, P.209, 223, 231, 232,
1992.
65. 이귀녕, 이종순：臨床病理파일，서울，
醫學文化社，pp.150~154, P.171, 172,
pp.217~222, pp.278~282, pp.740~743,
P.755, 756, 1996.
66. 李榮基：原色最新醫療大百科事典，서울，
新太陽社，Vol. 12 P.146, Vol. 20
P.170, Vol. 18 P.33, 34, 1996.
67. 張隱庵，馬元臺合註：黃帝內經，서울，
成輔社，靈樞，pp.5~15. 1975
68. 金完熙·崔達永：臟腑變症論治，서울，
成輔社，pp.139~141, pp.146~166,
1985.
69. 金定濟：東醫診療要鑑，서울，
東洋醫學研究院，P.14, 15, 121, 122,
168, 169, pp.385~387, pp.563~578,
1974.
70. 金定濟·金秉雲：東醫肝系內科學，서울
東洋醫學研究院，pp.3~5, P.29, 30, 111,
1978.
71. 文濬典：百消丸 및 加味百消丸이 CCl₄
로 인한 白鼠肝損傷에 미치는 影響에
관하여. 慶熙韓醫大論文集, 2: pp.1~32
1979.
72. 安永玟：鬱金藥針이 白鼠의 肝損傷
恢復에 미치는 影響, 尙志大學校
大學院, pp.1~52, 1998.