

車前子の藥鍼 및 經口投與가 白鼠 肝損傷에 미치는 影響

권선호¹ · 김철홍² · 윤현민² · 장경진² · 안창범² · 김 훈³ · 송춘호¹

동의대학교 한의과대학 ¹경혈학교실, ²침구학교실, ³의사학교실

The Effect of Plantaginis Semen on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats

Seon-Ho Kwon¹, Cheol-Hong Kim², Hyoun-Min Youn², Kyung-Jeon Jang², Chang-Beohm Ahn², Hoon Kim³, Choon-Ho Song¹

Dept. of ¹Meridian & Acupoint, ²Acupuncture & Moxibustion, ³Medical History, College of Oriental Medicine, Dongeui University

Abstract

Objectives: This study was undertaken to determine if Plantaginis Semen(PS) has a protective effect against CCl₄ induced hepatotoxicity in Rats.

Methods: The experimental groups were divided into Normal group (untreated Group), Control group (group treated with CCl₄), Sample 1 (group treated with 0.1 ml Plantaginis Semen herbal acupuncture in both sides of Gānshū (BL₁₈) after CCl₄ treating) and Sample 2 (group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating). Rats were administered orally CCl₄ (0.1 ml/kg) for 4 days. In experiments for PS effect, rats of Sample 1 group received 0.1ml herbal acupuncture of PS extraction in both sides of corresponding Gānshū (BL₁₈) of human body for 3 days after treated CCl₄. Rats of Sample 2 group fed PS extraction (1cc) for 3 days after treated CCl₄. Variation of weight and biochemical assays (AST, ALT, LDH, ALP, total cholesterol, triglyceride, total protein, albumin) were performed.

Results: In Control group, CCl₄ increased serum AST, ALT, LDH, ALP, total protein, albumin and decreased weight, total cholesterol, triglyceride. Sample 1 and Sample 2 significantly decreased serum AST, ALT, LDH, ALP, total protein, albumin as compared with Control group.

Conclusion: These results indicate that PS could be used in prevention and treatment of hepatotoxicity. However, precise mechanisms of PS protection remain to be determined.

Key words: Plantaginis Semen, herbal acupuncture, CCl₄, hepatotoxicity

I. 緒 論

車前子(Plantaginis Semen)는 車前草科(질경

이과)에 속한 多年生 草本인 질경이 및 同屬 近緣植物의 성숙한 種子로서 性味는 甘寒하며 肝·腎·肺·膀胱·小腸 등에 歸經하고 主成分은 plantenolic acid, plantasan, aucubin, choline, adenin, 점액질, 소량의 비타민A 등으로 알려져 있으며, 淸熱利尿, 滲濕止瀉, 淸肝明目, 祛痰止咳 등의

· 교신저자: 송춘호, 부산광역시 부산진구 양정2동 산 45-1 동의대학교
한의학대학 경혈학교실, Tel. 051-850-8643,
Fax. 051-853-4036, E-mail: chsong@deu.ac.kr
· 투고: 2006/05/25 · 심사: 2006/06/08 · 채택: 2006/06/19

효능이 있어 膀胱濕熱로 인한 小便不通, 五淋, 白濁, 暴熱瀉痢, 濕痺, 肝經風熱, 目赤腫痛, 咳嗽痰盛 등에 쓰인다.¹⁻³⁾

肝의 주요 기능을 보면 血量을 조절하고 음식물의 소화, 흡수를 촉진시키며 全身의 氣機를 舒暢시킨다.⁴⁾ 肝은 체내에서 가장 큰 장기일 뿐만 아니라 다양한 종류의 효소를 포함하고 있어 많은 생화학적 기능을 수행한다. 즉, 膽汁의 생산, 解毒과 異物의 제거, 혈장단백질의 합성, 탄수화물과 지질의 대사 등이 肝에 의해 이루어진다.⁵⁾

류 등⁶⁾은 車前子가 신장기능 및 혈장 hormone에 미치는 영향을 보고하였고,尹 등⁷⁾은 車前子가 保肝하는 효능이 있다고 보고하였으며, 조 등⁸⁾은 車前子가 고지혈증 및 肝損傷을 예방할 수 있다고 하였다.

이에 車前子の 藥鍼 및 經口投與가 CCl₄로 유발한 白鼠의 急性 肝損傷에 미치는 영향을 살펴 보기 위하여 몸무게 변화와 혈청 중 AST 활성, ALT 활성, LDH 활성, ALP 활성, total cholesterol 함량, triglyceride 함량, total protein 함량 및 albumin 함량의 생화학적 변화를 비교 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

體重이 250±10g 되는 Sprague-Dawley系 雄性 白鼠(대한 실험동물센터, 한국)로 固形飼料(대한실험동물센터, 한국)와 물을 충분히 供給하면서 실험실 환경에 2주 이상 적응시킨 후에 사용하였다.

2) 藥材

실험에 사용한 車前子는 광일제약에서 표준품을 購入하여 使用하였다.

3) 藥鍼器

1.0ml의 1回用 注射器(注射鍼 26 gauge, 보인 메디카 : 한국)를 사용하였다.

2. 方法

1) 藥鍼液과 煎湯液의 調製

車前子 200g을 圓底 flask에 넣고 蒸溜水 2,000ml를 加하여 3時間 煎湯하고 抽出하여 濾過하였다. 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮하고 濃縮液에 蒸溜水를 加하여 全量이 200 ml가 되게 한 다음 室溫까지 冷却하였다. 여기에 ethanol을 加하여 75% ethanol 溶液으로 한 다음, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓 濃縮하여 生成된 濃縮液을 100ml로 만든 후 ethanol을 加하여 85% ethanol 溶液으로 한 다음, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓 濃縮하여 濃縮液을 100ml로 만든 후 ethanol을 加하여 95% ethanol 溶液으로 한 다음, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾別하였다. 濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓 濃縮하여 濃縮液을 100 ml가 되게 한 다음 saline液 100 ml를 加하고 10N NaOH로 pH 6-7로 조절하여 全量이 200ml가 되게 한 다음 이를 低溫에서 24時間 放置한 후, nylon membrane filter (0.20µm, 직경 47mm, Whatman, England)로 濾過하고 加壓滅菌하여 車前子藥鍼液의 원액으로 使用하였다.

車前子 100g을 약탕기(대웅전기산업주식회사 DWP-99000S)에 넣고 蒸溜水 500ml를 加하여 3時間 煎湯하고 濾過하여 車前子煎湯液으로 使用하였다.

2) CCl₄에 의한 急性 肝損傷 유발

CCl₄ : olive oil = 1 : 4 의 비율로 희석시킨

CCl₄ 용액을 4일간 0.1ml/kg씩 經口投與하여 急性 肝損傷을 유발시켰다.⁹⁾

3) 車前子の 藥鍼 및 經口投與 處置方法 및 取穴

車前子藥鍼刺戟은 매일 1회 같은 시간에 3일간 車前子藥鍼液을 左右側 肝俞에 각각 0.1 ml씩 실시하였다. 取穴은 白鼠의 肝俞(BL18)에 相應하는 部位를 택하여 實驗動物 體表上의 털을 제거한 후 骨度分寸法¹⁰⁾에 依據하여 左右 穴位를 取하였다. 車前子煎湯液은 매일 1회 같은 시간에 1cc씩 3일간 經口投與하였다. 白鼠 1群을 8마리로 하여 아무런 처치를 하지 않은 正常群(Normal), CCl₄만 처리한 對照群(Control), CCl₄ 처리 후 車前子藥鍼으로 肝俞(BL₁₈)를 刺戟한 車前子藥鍼群(Sample 1), 車前子煎湯液을 經口投與한 車前子煎湯液群(Sample 2)으로 각각 區分하였다.

4) 採血 및 血清分離

藥鍼刺戟 및 經口投與 12시간 후, 72시간 후에 각각 白鼠를 가볍게 ether 痲醉시킨 후 心臟 穿刺하여 血液을 採取하였으며, 遠心分離機로 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 分離한 後 그 血清을 實驗에 使用하였다.

5) 血液檢査¹¹⁾

- ① 혈청 중 AST 활성은 UV Rate법에 준하여 AST 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ② 혈청 중 ALT 활성은 UV Rate법에 준하여 ALT 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ③ 혈청 중 LDH 활성은 UV Rate법에 준하여 LDH 측정용 kit 시약(아산제약주식회

사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.

- ④ 혈청 중 ALP 활성은 Kind-King법에 준하여 ALP 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ⑤ 혈청 중 total cholesterol 함량은 효소법에 준하여 total cholesterol 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ⑥ 혈청 중 triglyceride 함량은 효소법에 준하여 triglyceride 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ⑦ 혈청 중 total protein 함량은 Biuret법에 준하여 Total protein 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.
- ⑧ 혈청 중 albumin 함량은 BCG법에 준하여 albumin 측정용 kit 시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 spectrophotometer (Hitachi 736-20, Japan)로 측정하였다.

6) 統計處理

成績은 平均值±標準誤差로 나타내었으며 平均值間의 有意性은 Student's paired t-test를 利用해서 檢定하여 p값이 0.05 未滿일 때 有意한 것으로 判定하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 몸무게 변화에 미치는 영향

몸무게 변화는 12시간 후에 正常群에서 평균

Table 1. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on Changes of Weight on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | Changes of Weight(g) | |
|----------|---------------------------|----------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 242.85±3.67 ^{a)} | 257.82±2.51 |
| Control | 232.73±1.35 ^{##} | 241.93±3.34 ^{###} |
| Sample 1 | 232.90±2.06 | 249.39±1.79 [*] |
| Sample 2 | 232.75±2.13 | 248.54±3.00 |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (## : p<0.025, ### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (* : p<0.05)

242.85±3.67g으로 나타났고, 對照群에서는 232.73±1.35g으로 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며(p<0.025), Sample 1에서는 232.90 ±2.06g, Sample 2에서는 232.75±2.13g으로 對照群에 비해 유의성은 없었다. 72시간 후에는 正常群에서 257.82±2.51g으로 나타났고, 對照群에서는 241.93±3.34g으로 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 249.39±1.79g으로 對照群에 비해 유의하게 증가하였고(p<0.05), Sample 2에서는 248.54±3.00g으로 對照群에 비해 증가의 경향을 보였으나 유의성은 없었다 (Table 1).

2. AST 활성에 미치는 영향

혈청 중 AST 활성은 12시간 후에 正常群에서 평균 77.00±2.82 IU/L로 나타났고, 對照群에서는 375.33±61.32 IU/L로 正常群에 비해 유의

하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 240.88±28.70IU/L, Sample 2에서는 257.68±20.15IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05). 72시간 후에는 正常群에서 75.57±2.77IU/L로 나타났고, 對照群에서는 119.50±13.24IU/L로 正常群에 비해 매우 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 83.67±5.28 IU/L, Sample 2에서는 84.67±6.96IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.025) (Table 2).

3. ALT 활성에 미치는 영향

혈청 중 ALT 활성은 12시간 후에 正常群에서 평균 29.86±1.37 IU/L로 나타났고, 對照群에서는 315.28±49.48 IU/L로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는

Table 2. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on AST Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | AST(IU/L) | |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 77.00±2.82 ^{a)} | 75.57±2.77 |
| Control | 375.33±61.32 ^{###} | 119.50±13.24 ^{###} |
| Sample 1 | 240.88±28.70 [*] | 83.67±5.28 ^{**} |
| Sample 2 | 257.68±20.15 [*] | 84.67±6.96 ^{**} |

a): Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū(BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (* : p<0.05 , ** : p<0.025)

車前子の 藥鍼 및 經口投與가 白鼠 肝損傷에 미치는 影響

Table 3. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on ALT Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | ALT(IU/L) | |
|----------|-----------------------------|---------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 29.86±1.37 ^{a)} | 30.25±1.25 |
| Control | 315.28±49.48 ^{###} | 51.14±3.03 ^{###} |
| Sample 1 | 107.38±5.10 ^{***} | 38.50±1.41 ^{***} |
| Sample 2 | 144.40±15.90 ^{***} | 36.86±1.67 ^{***} |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1: Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Ganshū(BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2: Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (*** : p<0.005)

107.38±5.10IU/L, Sample 2에서는 144.40±15.90IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.005). 72시간 후에는 正常群에서 30.25±1.25IU/L로 나타났고, 對照群에서는 51.14±3.03IU/L로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 38.50±1.41IU/L, Sample 2에서는 36.86±1.67 IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.005) (Table 3).

4. LDH 활성에 미치는 영향

혈청 중 LDH 활성은 12시간 후에 正常群에서 평균 793.50±133.40IU/L로 나타났고, 對照群에서는 1818.40±180.58IU/L로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 1055.33±89.23IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였고(p<0.005), Sample 2에서는 1112.60±

Table 4. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on LDH Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | LDH(IU/L) | |
|----------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 793.50±133.40 ^{a)} | 837.57±112.16 |
| Control | 1818.40±180.58 ^{###} | 1304.20±195.60 ^{###} |
| Sample 1 | 1055.33±89.23 ^{***} | 925.67±74.80 [*] |
| Sample 2 | 1112.60±213.29 ^{**} | 874.43±74.48 [*] |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Ganshū(BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (*:p<0.05, **:p<0.025, ***: p<0.005,)

213.29IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.025). 72시간 후에는 正常群에서 837.57±112.16IU/L로 나타났고, 對照群에서는 1304.20±195.60IU/L로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p< 0.005), Sample 1에서는 925.67±74.80 IU/L, Sample 2에서는 874.43±74.48IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05) (Table 4).

5. ALP 활성에 미치는 영향

혈청 중 ALP 활성은 12시간 후에 正常群에서 평균 534.60±14.90IU/L로 나타났고, 對照群에서는 798.60±50.03IU/L로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 637.67±31.94IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였고(p<0.025), Sample 2에서는 690.40±14.49IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05).

Table 5. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on ALP Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | ALP(IU/L) | |
|----------|-----------------------------|----------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 534.60±14.90 ^{a)} | 522.67±28.30 |
| Control | 798.60±50.03 ^{###} | 610.50±36.35 [#] |
| Sample 1 | 637.67±31.94 ^{**} | 527.75±11.73 ^{**} |
| Sample 2 | 690.40±14.49 [*] | 526.63±13.87 ^{**} |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (# : p<0.05, ### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (* : p<0.05, ** : p<0.025,)

72시간 후에는 정상군에서 522.67±28.30IU/L로 나타났고, 對照群에서는 610.50±36.35IU/L로 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.05), Sample 1에서는 527.75±11.73IU/L, Sample 2에서는 526.63 ±13.87IU/L로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.025) (Table 5).

6. Total Cholesterol 함량에 미치는 영향

혈청 중 total cholesterol 함량은 12시간 후에 정상군에서 평균 70.13±2.81mg/dl로 나타났고, 對照群에서는 45.60±2.11mg/dl로 정상군에 비해 유의하게 감소하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 51.17±3.28 mg/dl, Sample 2에서는 50.14±1.94mg/dl로 對照群에 비해 有意하게 증가하였다(p<0.05). 72시간 후에는 정상군에서 68.67±2.63mg/dl로 나타났고, 對照群에서는 72.50±2.84

Table 6 Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on Total Cholesterol Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | Total Cholesterol(mg/dl) | |
|----------|---------------------------|------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 70.13±2.81 ^{a)} | 68.67±2.63 |
| Control | 45.60±2.11 ^{###} | 72.50±2.84 |
| Sample 1 | 51.17±3.28 [*] | 69.71±2.53 |
| Sample 2 | 50.14±1.94 [*] | 72.20±2.65 |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (* : p<0.05)

mg/dl, Sample 1에서는 69.71±2.53mg/dl, Sample 2에서는 72.20±2.65mg/dl로 有意성이 없었다 (Table 6).

7. Triglyceride 함량에 미치는 영향

혈청 중 triglyceride 함량은 12시간 후에 정상군에서 평균 226.75±28.46mg/dl로 나타났고, 對照群에서는 114.17±7.46mg/dl로 정상군에 비해 매우 유의하게 감소하였으며(p< 0.005), Sample 1에서는 125.20±9.94mg/dl, Sample 2에서는 121.40±10.20mg/dl로 對照群에 비해 有意성이 없었다. 72시간 후에는 정상군에서 201.80±18.01mg/dl로 나타났고, 對照群에서는 166.80±7.38mg/dl로 정상군에 비해 有意하게 감소하였으며(p<0.05), Sample 1에서는 185.17±10.23 mg/dl, Sample 2에서는 177.43± 10.34 mg/dl로 對照群에 비해 有意성이 없었다(Table 7).

Table 7. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on Triglyceride Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | Triglyceride(mg/dl) | |
|----------|----------------------------|--------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 226.75±28.46 ^{a)} | 201.80±18.01 |
| Control | 114.17±7.46 ^{###} | 166.80±7.38 [#] |
| Sample 1 | 125.20±9.94 | 185.17±10.23 |
| Sample 2 | 121.40±10.20 | 177.43±10.34 |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal
 (# : p<0.05, ### : p<0.005)

8. Total Protein 함량에 미치는 영향

혈청 중 total protein 함량은 12시간 후에 正常群에서 평균 5.28±0.03g/dl로 나타났고, 對照群에서는 5.67±0.08g/dl로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 5.41±0.06g/dl, Sample 2에서는 5.41 ±0.03g/dl로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05). 72시간 후에는 正常群에서 5.35 ±0.07g/dl로 나타났고, 對照群에서는 5.63± 0.07g/dl로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 5.40±0.09g/dl로 對照群에 비해 유의하게 감소하였고(p<0.025), Sample 2에서는 5.38±0.04g/dl로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p< 0.005) (Table 8).

9. Albumin 함량에 미치는 영향

혈청 중 albumin 함량은 12시간 후에 正常群

Table 8. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on Total Protein Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | Total Protein(g/dl) | |
|----------|--------------------------|--------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 5.28±0.03 ^{a)} | 5.35±0.07 |
| Control | 5.67±0.08 ^{###} | 5.63±0.07 ^{###} |
| Sample 1 | 5.41±0.06 ^{**} | 5.40±0.09 ^{**} |
| Sample 2 | 5.41±0.03 ^{**} | 5.38±0.04 ^{***} |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal
 (### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control
 (** : p<0.025, *** : p<0.005)

에서 평균 4.27±0.05g/dl로 나타났고, 對照群에서는 4.45±0.0g/dl로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.025), Sample 1에서는 4.32± 0.05g/dl, Sample 2에서는 4.30±0.03 g/dl로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.025). 72 시간 후에는 正常群에서 4.12±0.02g/dl로 나타났고, 對照群에서는 4.27±0.02g/dl로 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며(p<0.005), Sample 1에서는 4.16±0.05g/dl, Sample 2에서는 4.19± 0.03 g/dl로 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05) (Table 9).

IV. 考 察

車前子(Plantaginis Semen)는 車前草科(Plantaginaceae)에 속하는 車前(Plantago asiatica

Table 9. Effect of Plantaginis Semen Herbal Acupuncture on Albumin Activities on CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats.

| Group | Albumin(g/dl) | |
|----------|-------------------------|--------------------------|
| | 12 hrs | 72 hrs |
| Normal | 4.27±0.05 ^{a)} | 4.12±0.02 |
| Control | 4.45±0.05 [#] | 4.27±0.02 ^{###} |
| Sample 1 | 4.32±0.05 ^{**} | 4.16±0.05 [*] |
| Sample 2 | 4.30±0.03 ^{**} | 4.19±0.03 [*] |

a) : Mean ± Standard Error
 Normal : Untreated Group
 Control : Group treated with CCl₄
 Sample 1 : Group treated with herbal acupuncture of 0.1 ml Plantaginis Semen extraction in both sides of Gānshū (BL18) after CCl₄ treating
 Sample 2 : Group treated with feeding of 1 cc Plantaginis Semen extraction after CCl₄ treating
 # : Statistically significant as compared with Normal (## : p<0.025, ### : p<0.005)
 * : Statistically significant as compared with Control (* : p<0.05, ** : p<0.025)

L.)의 成熟한 種子로서 異名은 車前菜, 車輪菜, 子, 牛舌, 牛遺, 地衣, 車錢, 烏足, 當道, 魚草, 勝馬라 하고, 性味는 甘寒하며 肝·腎·肺·膀胱·小腸 등으로 歸經하는데 淸熱利尿, 滲濕止瀉, 淸肝明目, 祛痰止咳 등의 效能이 있어 濕熱下注로 인한 小便不利, 小便淋瀝澀痛, 白濁, 暴熱瀉痢, 肝經風熱, 急性尿道炎, 膀胱炎, 目赤腫痛, 咳嗽 痰盛 등의 치료에 활용되어 왔다.^{1-3,12-14)}

肝은 인체 최대의 장기로서 膽汁을 분비하는 외분비선적 기능이 있으며 성인에서는 무게가 약 1.5kg(체중의 2%)이다. 체내 대사의 중추적인 역할을 담당하는 肝은 당, 지방 및 단백질의 대사에 관여하는 이외에 膽汁의 생성, 장관으로부터 유입되는 혈액의 여과, 요소 합성, 호르몬의 불활성화, 약물과 독소의 해독, 혈액저장 등을 담당하고 있다.¹⁵⁾

肝에 대하여 『黃帝內經』^{16,17)}에서는 “肝者 將軍之官 謀慮出焉”, “肝者 主爲將 使之候外”, “諸風掉眩 皆屬於肝”, “風氣通於肝”, “肝者 罷極之本 魂之居也 其華在爪 其充在筋 以生血氣 其味酸 其色蒼 此謂陰中之少陽 通於春氣”, “肝藏血”이라 하였는데, 肝은 작용면에서 木性을 지니고 膽과 協助하여 情志安定, 調養消化, 氣血循環에 關係된 疏泄機能과 全身의 氣를 通暢調達시키는 舒暢氣機의 작용을 나타낸다.¹⁸⁾

肝은 疏泄과 藏血을 주관하고 糖質, 蛋白質, 脂質, 콜레스테롤, 비타민 및 鐵代謝에 관여하며 造血과 破血, 血液凝固, 解毒, 膽汁代謝, 核酸代謝 및 호르몬代謝 등의 다양한 役割을 수행하고 있다. 이러한 肝은 內外要因으로 인해 그 機能을 상실하면 여러 가지 肝臟疾患이 발생하게 되며 飲酒, 高脂肪食, 感染, 中毒 등은 肝臟疾患의 가장 흔한 원인이 된다.¹⁹⁾

CCl₄는 실험적인 肝損傷을 일으키는 화학물질 중 가장 대표적인 자극원으로 간주되고 있다. CCl₄의 독성효과는 肝의 P-450 산화효소에 의해 매우 활성이 높은 독성유리기인 CCl₃ radical로 전환됨으로써 나타난다(CCl₄+e→CCl₃+Cl⁻). CCl₃ radical은 細胞膜의 인지질내에 있는 polyenic fatty acid를 자가산화시키며 이로 인해 지질의 산화성 손상이 일어남으로써 구조가 분해된다. 그리고 이것은 내형질망 (endoplasmic reticulum;ER)의 급격한 와해를 일으켜 肝細胞에 急性의 심각한 독성 손상을 유발하게 된다.²⁰⁻²³⁾ 또한 CCl₄의 遲延性 毒性效果는 嘔吐, 泄瀉, 腹痛, 吐血 등이며 가장 심각한 효과는 肝毒性和 神經毒性에 의한 것이다. 肝損傷의 徵候와 症狀은 수 시간 내지 2~3일 후에 나타나며, 초기에 심한 중추신경계에 대한 효과가 없이 나타날 수가 있다. CCl₄에 의한 急性肝不全 및 腎不全症은 치료가 어렵고, CCl₄ 中毒의 현저한 樣

相은 肝不全이기는 하나 가장 많은 사망원인은 腎不全이다.²⁴⁾

肝損傷에 관한 實驗的 研究로 孫 등²⁵⁾의 鍼刺戟에 관한 研究와 韓 등²⁶⁾의 藥鍼과 經口投與의 比較研究 등의 보고가 있었고, 朴 등²⁷⁾의 鍼灸治療와 藥鍼療法에 관한 研究가 있었으며, 송 등²⁸⁾의 人蔘 藥鍼에 관한 연구 등이 있었다.

이에 CCl₄를 rat에게 經口投與하여 急性 肝損傷을 유발시키고 아무런 처치를 하지 않은 正常群(Normal), CCl₄만 처리한 對照群(Control), CCl₄처리 후 車前子藥鍼으로 肝俞(BL₁₈)를 刺戟한 車前子藥鍼群(Sample 1), 車前子煎湯液을 經口投與한 車前子煎湯液群(Sample 2)으로 각각 區分하여 살펴본 결과 몸무게 변화는 12시간 후에 對照群에서 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의성은 없었다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며, Sample 1에서는 對照群에 비해 有意하게 증가하였으나, Sample 2에서는 對照群에 비해 증가의 경향만 보였다(Table 1).

AST는 뼈를 제외한 체내의 모든 조직 특히 心筋, 肝, 骨格筋에 함유되어 있고 心筋, 骨格筋, 肝組織 損傷時에 血中の AST가 증가하며 慢性 肝疾患에서도 상승하여 민감하게 나타난다.^{11,29,30)} 본 실험에서 혈청 중 AST 활성은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 2).

ALT는 心臟보다 주로 肝臟에 존재하고 腎, 骨格筋에 소량으로 들어 있으므로 肝疾患과 心臟疾患의 감별에 활용하며, 急性 肝疾患에 더욱

민감하게 나타난다.^{11,30)} 이들 효소는 肝疾患시 동조적으로 증가하며, 이 증가는 肝細胞의 損傷 정도 및 그 범위와 평행하고 있다. 본 실험에서 혈청 중 ALT 활성은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다 (Table 3).

LDH는 lactic acid와 pyruvic acid와의 반응을 매개시키는 補酵素로서 肝에서는 AST, ALT에 비하여 함량은 적으나 急性肝炎에서 유의하게 증가하고 慢性肝炎에서는 정상범위에 있는 경우가 많다.^{11,30)} 본 실험에서 혈청 중 LDH 활성은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 正常群에 비해 對照群이 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 4).

ALP는 유기인산 ester를 가수분해하여 무기인산을 遊離시키는 酵素로서 주로 형질막, 골지 복합체 및 핵에 소량 존재하고 肝臟疾患診斷에 응용되며 肝膽道系 疾患, 骨疾患 등에서 증가한다.^{11,30)} 본 실험에서 혈청 중 ALP 활성은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 正常群에 비해 對照群이 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 5).

Cholesterol은 인지질과 함께 세포막의 성분으로 각종 steroid hormone이나 膽汁酸의 전구체로 중요한 지질로서 肝에서 합성되며 膽汁으

로 배설된다.^{11,30)} 본 실험에서 혈청 중 total cholesterol 함량은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. 72시간 후에는 모든 群에서 유의성이 없었다(Table 6).

Triglyceride의 대부분은 肝에서 합성되며 肝硬變症 등 광범위한 肝실질장애로 肝에서 VLDL(very low density lipoprotein) 합성이 감소하여 혈청 triglyceride농도가 감소한다.^{11,30)} 본 실험에서 혈청 중 triglyceride 함량은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 매우 유의하게 감소하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의성이 없었다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 유의하게 감소하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의성이 없었다(Table 7).

Protein은 세포내, 체액, 분비물, 배설물 등의 모든 곳에서 발견되며, 혈중에 존재하는 단백질 종류만도 300여종이 넘는다. 단백질은 탄수화물과 지질과는 달리 질소 원소를 갖고 있다. 대부분의 단백질은 肝에서 생성되며 혈중에 존재하다가 결국 肝에서 분해된다.^{11,30)} 혈청 중 total protein 함량은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다 (Table 8).

Albumin은 주로 肝에서 합성되어 순환혈류로 분비되지만 조직간액이나 피부, 근육 등에도 分布하여 생체의 전신적인 환경에 따라 서로 이행되고 있다. 혈청 albumin 농도는 albumin의 합성, 분비, 배설 등의 균형으로 조절되고 있다. Albumin은 긴 반감기를 가지고 있고, 만성질한

의 정도를 나타내는 지표로 해석된다.^{11,30)} 한편 CCl₄는 30분 내에 단백질 합성을 감소시켜 2시간 내에 smooth ER의 swelling을 일으키고 rough ER의 ribosome을 분리시키기 때문에 지질단백의 분비를 증가시키게 된다. 이 때문에 肝組織은 변성하여 脂肪肝이 되고 이것은 다시 미토콘드리아 손상을 일으켜 원형질막 손상을 일으키게 된다. 그리고 이것은 곧 대량의 칼슘이 細胞 내로 유입되도록 함으로써 cell death를 일으킨다.²⁰⁾ 그런데 이러한 현상은 수반 증후와 결합하여 볼 때 脾胃에 濕熱이 盛하여 肝으로 外溢한 경우와 흡사한 손상의 예로 보인다. 왜냐하면 지질단백이 유출되고 막손상이 일어나 세포 골격이 미란되며 자연성 독성효과로 인해 泄瀉, 腹痛 등이 유발되기 때문이다. 이러한 점은 車前子の 清熱利尿通淋하는 效能과 관련되며 본 실험에서도 Sample 1, 2가 total protein 및 albumin의 유출을 효과적으로 억제하는 것을 통해 입증된다. 車前子は 白濁 치료에도 活用되는데 이것은 肝에서 기원한 단백질의 누출을 조절하는 공효로 해석될 수 있다고 본다. 본 실험에서 혈청 중 albumin 함량은 12시간 후에 對照群이 正常群에 비해 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 72시간 후에는 對照群이 正常群에 비해 매우 유의하게 증가하였으며, Sample 1, Sample 2에서는 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 9).

이상의 실험 결과에서 CCl₄로 유발한 白鼠의 急性 肝損傷에 車前子の 藥鍼 및 經口投與가 미치는 영향을 비교하여 살펴보면, 車前子藥鍼群과 車前子煎湯液群에서 12시간 후와 72시간 후에 AST 활성, ALT 활성, LDH 활성, ALP 활성, total protein 함량 및 albumin 함량은 有意性 있게 감소하였고, 車前子藥鍼群과 車前子煎

車前子の藥鍼 및 經口投與가 白鼠 肝損傷에 미치는 影響

湯液群에서 12시간 후에 total cholesterol 함량이 有意性 있게 증가하였으며, 車前子藥鍼群에서 72시간 후에 몸무게 변화가 有意性 있게 증가하였다.

이로써 車前子の 藥鍼 및 經口投與는 CCl₄로 유발한 白鼠의 急性 肝損傷에서 여러 생화학적 단계에 작용하여 유의한 세포방어기능을 나타냄을 알 수 있었다. 더 자세한 機轉은 분자생화학적 실험이 수행되어야만 밝혀지겠지만 車前子の 작용은 여러 생화학적 변화과정에 개입함으로써 최종적인 약리 효과를 보다 상승적으로 발현시킬 것으로 생각된다.

V. 結 論

車前子の 藥鍼 및 經口投與가 CCl₄로 유발한 白鼠 肝損傷에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 車前子藥鍼群과 車前子煎湯液群에서 12시간 후와 72시간 후에 AST 활성, ALT 활성, LDH 활성, ALP 활성, total protein 함량 및 albumin 함량은 유의하게 감소하였다.
2. 車前子藥鍼群과 車前子煎湯液群에서 12시간 후에 total cholesterol 함량이 유의하게 증가하였다.
3. 車前子藥鍼群에서 72시간 후에 몸무게 변화가 유의하게 증가하였다.

이상에서 車前子の 藥鍼 및 經口投與는 CCl₄로 유발한 白鼠 肝損傷에 대하여 회복효과를 나타냄을 알 수 있었다.

參 考 文 獻

1. 國家中醫藥管理局 中華本草 編委會. 中華本草. 上海 : 上海科學技術出版社. 1999 ; 7 :

521-4.

2. 鄭虎占, 董澤宏, 余 靖. 中藥現代研究與應用. 北京 : 學苑出版社. 1997 : 1005-19.
3. 李尙仁. 本草學. 서울 : 學林社. 1981 : 276-8.
4. 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 서울 : 成輔社. 1990 : 139.
5. 고건일, 고응배, 김종호, 김한도, 박병림, 박영순 외. 인체생리학. 서울 : 탐구당. 1993 : 525-6.
6. 장승호, 김상범, 서재영, 이호섭, 류도곤. 차전자전탕액이 백서 신장기능 및 혈장 Hormone에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1998 ; 19(1) : 349-57.
7. 尹惠淑, 張一武, 池亨俊, 李叙潤. 強肝劑로 사용된 生藥의 調查研究. 생약학회지. 1980 ; 11(2) : 57-60.
8. 조수열, 김명주. 차전자수침액이 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향. 한국영양식량학회지. 1995 ; 24(4) : 517-22.
9. 張惠玉, 嚴賢燮. CCl₄로 誘發한 흰쥐 肝損傷에 미치는 補肝湯瀉 肝湯의 影響. 東醫病理學會誌. 1997 ; 11 : 83-9.
10. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室. 鍼灸學. 서울 : 集文堂. 1994 : 192-8, 214-30, 489-90.
11. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울 : 의학문화사. 1996 : 122-6, 150-4, 229-31, 278- 82, 259-61.
12. 李時珍. 本草綱目. 北京 : 人民衛生出版社. 1995 : 1069-71.
13. 申佶求. 申氏本草學. 서울 : 壽文社. 1988 : 347-50.
14. 高學敏 主編. 中藥學. 北京 : 中國醫藥科技出版社. 1990 : 152-3.
15. 이석강. 인체생리학. 서울 : 계축문화사. 1997 : 343-4.

16. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울 : 동양의학연구원출판부. 1985 : 11, 16-7, 25, 34, 36, 69, 89, 303.
17. 洪元植. 精校黃帝內經靈樞. 서울 : 동양의학연구원출판부. 1985 : 69, 165.
18. 전국한과의과대학 간계내과학교수. 肝系內科學. 서울 : 동양의학연구원출판부. 1989 : 164-85.
19. 金定濟, 金秉雲, 禹弘楨, 金德鎬, 崔栖滢. 東醫肝系內科學. 서울 : 集文堂. 1986 : 27-36.
20. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed. Philadelphia : W. B. Saunders Company. 1999 : 14.
21. Cheeseman KH, Albano EF, Tomasi A et al. Biochemical studies on the metabolic activation of halogenated alkanes. Environ Health Perspect 1985 ; 64 : 85-101.
22. Farber JL. Xenobiotics drug metabolism and liver injury. Monogr Pathol. 1987 ; 29 : 43-53.
23. Brattin WJ, Glende EA Jr, Reckmangel RO. Pathological mechanisms in carbon tetrachloride hepatotoxicity. J Free Biol Med. 1985 ; 1(1) : 27-33.
24. 서울대학교 의과대학 약리학교실. 약리학. 서울 : 고려의학. 1994 : 839.
25. 孫寬永, 姜成吉, 朴英培. 鍼刺戟이 흰쥐 急性損傷肝 및 肝癌 發生過程에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 1995 ; 12(1) : 125-15.
26. 韓相源, 朴淳達. 茵陳蒿湯의 藥鍼과 經口投與가 損傷肝에 미치는 組織學的 比較觀察. 大韓鍼灸學會誌. 1997 ; 14(2) : 267-76.
27. 朴祥均, 李俊茂. 肝俞·太衝·期門의 鍼灸治療와 清肝解鬱湯 藥鍼 液이 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 1996 ; 13(1) : 30-44.
28. 송근호, 김덕환, 최강주. 인삼 총 사포닌 약침이 사염화탄소에 의한 랫트 간손상에 미치는 영향. 한국임상수의학회지. 1996 ; 13(2) : 108-13.
29. 이문호, 김종휘, 허인목. 내과학. 서울 : 학림사. 1986 : 970-1, 975.
30. 이삼열, 정윤섭, 권오현, 송경순. 임상병리검사법. 서울 : 연세대학교출판부. 2000 : 249-66.