

원저

濃度別 梔子大黃湯 肝俞穴(BL₁₈)藥鍼이 D-galactosamine에 의해 유발된 肝損傷 白鼠에 미치는 影響

이혁재 · 류충열 · 조명래

동신대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The Effects of Herbal Acupuncture with *Chijadaehwangtang* Applied to the *Gansu*(BL₁₈) on D-galactosamine-induced Liver Injury in Rats

Lee Hyuk-jae, Ryu Chung-ryul and Cho Myeong-rae

Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Dong Shin University

Objectives : The main purpose of this research is to observe the effects of herbal acupuncture(HA; herbal acupuncture) with *Chijadaehwangtang* applied to the *Gansu*(BL₁₈) on D-galactosamine-induced liver injury in rats.

Methods : According to HA concentration, the experimental rats were divided 5 groups(control group, saline group, CP-1, CP-2, CP-3 group). In the control group, we first injected D-galactosamine and then didn't treated. In the saline group, we first injected D-galactosamine and then injected saline. In the CP-1, CP-2, CP-3 group, we first injected D-galactosamine and then injected HA with *Chijadaehwangtang* applied to the *Gansu*(BL₁₈), each 25.3mg/kg, 12.7mg/kg, 5.1mg/kg. HA with *Chijadaehwangtang* was treated at 20 μ l every second day, total 10 times in 20 days. We observed the changes of γ -GTP, GOT, GPT, total bilirubin, LDH, ALP, total cholesterol, triglyceride, SOD, Catalase and hepatic tissues.

Results :

1. In the changes of γ -GTP, GOT contents, as compared with control group, CP-2 group was significantly decreased.
2. In the changes of GPT content, CP-1, CP-2, CP-3 groups as compared with control group were significantly decreased.
3. In the changes of LDH content, CP-3 group as compared with control group was significantly decreased.

· 접수 : 2008. 11. 12. · 수정 : 2008. 11. 27. · 채택 : 2008. 11. 28.
· 교신저자 : 류충열, 서울특별시 양천구 목동 동신목동한방병원 침구과
Tel. 02-2640-2700 E-mail : rcr49@daum.net

4. In the changes of ALP content, all groups as compared with control group were significantly decreased.

5. In the changes of SOD, Catalase contents, CP-2 group as compared with control group was significantly increased.

6. In the morphological and histopathological changes of hepatic tissues, CP-2, CP-3 groups as compared with control group were improved.

Conclusions : we observed HA with *Chijadaehwangtang* applied to the Gansu(BL₁₈) can be effective treatment on hematological recovery and regenerative process in morphological liver change. Further studies about their underlying mechanism and concentrations may be needed to use HA with *Chijadaehwangtang* for liver injury clinically.

Key words : liver injury, D-galactosamine, herbal acupuncture, Gansu(BL₁₈), *Chijadaehwangtang*

I. 서론

최근 수년간 임상에서 간염 백신의 개발 이후 급성 바이러스성 간염의 빈도는 점차 감소되는 추세이나 상대적으로 건강에 대한 관심이 높아짐에 따라 약물의 오남용이 증가하고 이에 따른 간 손상 빈도가 증가되고 있다¹⁾.

한의학적으로 간은 疏泄과 藏血을 주관하여 각종 대사기능을 맡을 뿐만 아니라²⁾ 해독 및 담즙 분비, 조혈, 혈액저장 작용 등의 다양한 역할을 수행하고 있다. 간손상은 음주, 중독, 감염, 고지방식 등의 원인에 의하여 간 기능 이상 및 간 조직 병변 등이 초래되어 유발되며³⁾, 최근 급성 독성 간 손상에 대한 연구에 의하면 임상적 양상으로 黃疸이 가장 많으며 全身衰弱, 疲勞感, 惡心, 皮膚 瘙癢感 등의 순으로 보고되었다⁴⁾.

간 손상에 대한 약침의 실험적 연구로 小柴胡湯加靑皮⁵⁾, 當歸 및 黃芪⁶⁾, 柴胡⁷⁾, 靑皮⁸⁾, 茵陳蒿湯⁹⁾, 竹瀝¹⁰⁾, 蜈蚣¹¹⁾, 四逆散合平胃散加味方¹²⁾등을 가공한 약침제제가 간 손상을 예방하거나 기능을 회복하는데 효과가 있음이 보고된 바 있다.

梔子大黃湯은 山梔子, 大黃, 枳實, 淡豆豉로 구성된 처방으로 清瀉肝熱, 利膽退黃의 효능이 있으며¹³⁾, 肝俞穴은 利肝膽, 清濕熱의 효능이 있어 肝病, 急慢性肝炎, 黃疸, 脇痛, 脹滿, 肝硬化症 등을 치료하고 肝臟의 背俞穴로서 解毒의 主治穴이 되는데¹⁴⁾, 梔子大黃湯을 肝俞穴에 적용하여 간손상에 미치는 효과를 연구한 보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 본 연구에서는 清瀉肝熱의 效能이 있는 梔子大黃湯을 약침제제로 가공하여 D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 白鼠의 肝俞穴에 농도별로 약침 시술한 후 혈청내 γ -GTP, GOT, GPT, total bilirubin, LDH, ALP, total cholesterol, triglyceride를 분석하고 간 조직내 효소 변화와 간의 조직학적 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 동물

실험동물은 대한 바이오링크로부터 구입한 240-290g, 8주령의 수컷 Sprague-Dawley계 白鼠로, 사육실에 도착한 후 1주일간 실험실 환경을 온도는 21±5℃, 습도는 60±10%로 조절하여 적응시킨 후 이용하였다. 각 cage당 2-3마리씩 넣어 사육하였으며, 물과 사료(Samyangyuiji, Korea)는 실험동물이 자유로이 섭취하도록 하였다.

2) 검액

梔子大黃湯은 1첩에 山梔子 10g, 大黃 10g, 枳實 6g, 淡豆豉 12g으로 구성되어 있으며¹³⁾, 구성 약제는 모두 동신목동한방병원에서 구입하였고 이중 실험에 이용한 분량은 2첩으로 증류수 1ℓ와 함께 2시간 30

분동안 증류수를 보충해가며 끓인 다음, 여과지로 여과한 후 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)로 3,500rpm에서 20분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary vaccum evaporator(Buchi, Netheland)를 이용하여 150ml로 감압 농축하였으며, 농축 검액은 동결건조기(Samwon, Korea)로 -70℃하에서 동결 건조시켜 7.6g의 최종 농축 동결 건조된 시료를 얻었다. 최종 시료는 약침시술시 이용하기 위해 각각의 농도별로 saline에 희석하여 Cellulose Nitrate Membrane Filters(0.45µm, Whatman, England)로 여과한 후 시술에 사용하였다.

2. 실험방법

D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 白鼠를 대조군과 saline군, 농도별 약침에 따른 실험군으로 분류하여 2일 후부터 대조군을 제외한 모든 실험군의 肝俞穴에 2일 간격으로 1회씩 20일간 총 10회에 걸쳐 약침시술 후 21일째에 단두하여 혈청검사 및 조직검사를 하여 결과를 관찰하였다.

1) 간 손상 유발 및 군 분류

Liver injury는 Jonker 등¹⁵⁾의 방법을 응용하였는데, D-galactosamine(GalN, Sigma, USA)을 실험동물의 체중 kg당 400mg 농도로 1회 복강 주사하여 유발하였다.

군 분류는 D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 무처치한 군을 대조군(Control, n=8), D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 saline으로 처치한 생리식염수군(Saline, n=8), D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 25.3mg/kg 농도의 약침을 시술한 약침시술 1군(CP-1, n=8), D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 12.7mg/kg 농도의 약침을 시술한 약침시술 2군(CP-2, n=8), D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 5.1mg/kg 농도의 약침을 시술한 약침시술 3군(CP-3, n=8) 등 모두 5개군으로 구분하였다.

2) 혈위 및 약침 시술

약침은 실험동물의 肝俞(BL₁₈) 양측에 시행하였는데, 인체에 상응하는 부위로 spinous process of the 9th thoracic vertebrae와 spinous process of the 10th thoracic vertebrae의 중점에서 수평으로 견갑골(scapula) 내측연의 수직연장선과 만나는 선상의 중점

이 되는 부위에 취하였다¹⁶⁾. 약침은 D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 후 대조군을 제외한 모든 실험군에 다음날부터 saline 및 각 농도별 약침시술이 시행되었으며, 2일 간격으로 1회씩 20일간 총 10회에 걸쳐 각 혈위 양측에 insulin syringe(29G×12.7mm, Yuil, Korea)를 이용하여 20µl의 약침 시술을 하였다.

3) 채혈, 혈청분리 및 간조직 적출

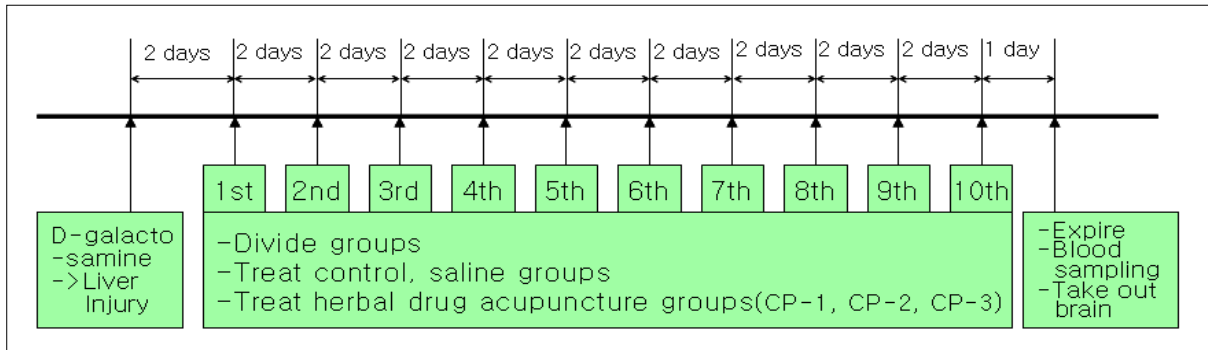
각 대조군 및 실험군들의 실험동물들을 약침시술 후 21일째에 단두하여 혈액 약 2.5ml를 얻었으며, 이를 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)에서 3,500 rpm으로 20분간 시행하여 측정에 사용할 혈청을 분리하였으며, 또한 간 조직을 적출하였다

4) 혈청분석

분리된 혈청은 측정하기 전까지는 -20℃에 보관하였다. γ-GTP는 diagnostic kits(AM158-K, Asan, Korea)를 사용하여 spectrophotometer(Unikon-922, Kontron, Italy)로 635nm 파장에서 측정하였고, GOT는 GOT-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 340nm 파장에서 측정하였고, GPT는 GPT-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 340nm 파장에서 측정하였고, total bilirubin은 T. bilirubin-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 546nm 파장에서 측정하였고, LDH는 LDH-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 340nm 파장에서 측정하였고, total cholesterol는 T. cholesterol-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 546nm 파장에서 측정하였고, triglyceride는 Triglyceride-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 505nm 파장에서 측정하였고, ALP는 ALP-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co. Germany)를 이용하여 405nm 파장에서 측정하였다.

5) 간조직의 SOD 및 Catalase 활성 측정

SOD의 활성을 측정하기 위하여, 실험동물로부터 간 조직만을 분리하여 -70℃에 보관하였다. Homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25,



Scheme 1. The procedure of experimental processing for the researching herbal acupuncture treatment

Germany)를 이용하여 조직 100mg에 sucrose buffer (0.25M sucrose, 10mM Tris, 1mM EDTA, pH 7.4) 900 μ l를 넣고 4 $^{\circ}$ C에서 균질화한 다음, 10,000g에서 4 $^{\circ}$ C, 15분간 원심분리한 후 상층액만 분리하였다. 상층액을 SOD Assay Kit-WST(Dojindo Molecular Technologies, Japan)를 사용해 microplate spectrophotometer(Bio RAD, Japan)를 이용해 450nm에서 측정하였다.

Catalase 활성도를 측정하기 위하여, 실험동물로부터 간 조직만을 분리하여 -70 $^{\circ}$ C에 보관하였다. Homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 조직 250mg을 0.25M sucrose 1ml을 넣고 2,300rpm에서 10분간 4 $^{\circ}$ C에서 원심분리시킨 후 상층액만 분리하여 다시 9,000rpm에서 10분간 4 $^{\circ}$ C에서 원심분리시켜 pellet을 기질인 10mM H₂O₂와 50mM 인산칼슘 완충액(pH 7.2)에 담근 후, 최종 반응액이 3.0ml이 되게 하여 spectrophotometer(Kontron, Italy)를 사용해 25 $^{\circ}$ C에서 30초간 반응시키면서 240nm 파장에서 30초간에 1mg의 단백질이 반응하여 환원시킨 H₂O₂를 측정하였다.

6) 조직학적 관찰

실험동물에서 적출한 간 조직을 bouin solution (Sigma, USA)을 이용하여 24시간 고정시킨 후, 70%, 80%, 90%, 100%, etanol/xylol(1 : 2)액에 순서대로 2시간 담가 탈수시키고, 55 $^{\circ}$ C incubator에서 xylol/hard paraffin(2 : 1), xylol/hard paraffin(1 : 2) 및 hard paraffin 용액에 3시간씩 담근 후 간조직을 paraffin 포매하였다. 포매된 간조직은 microtome을 사용하여 5 μ m 두께로 절편한 후 hematoxylineosin 염색과정을 거쳐, 광학현미경(Nikon Eclipse 80i, Japan)을 이용하여 관찰하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean \pm S.E.)로 표시하였다. 각 실험군 간의 통계학적 분석은 Window 용 SPSS(version 10.05, SPSS)를 이용하였으며, 전체 실험의 통계적인 유의성은 신뢰구간 P<0.05에서 의미를 부여하였다.

III. 결 과

1. γ -GTP에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-

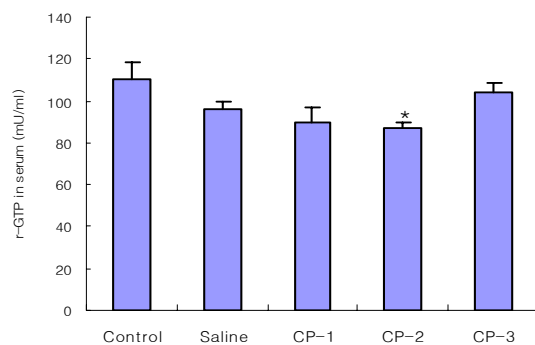


Fig. 1. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu (BL₁₈) on serum γ -GTP in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean \pm S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 γ -GTP에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 110.2±8.27mU/ml, saline군은 95.7±4.10mU/ml, CP-1군은 89.8±6.73mU/ml, CP-2군은 87.1±2.83mU/ml, CP-3군은 104.0±4.69mU/ml를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 1).

2. GOT에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 GOT에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 155.0±11.79U/l, saline군은 229.0±29.86U/l, CP-1군은 183.0±19.22U/l, CP-2군은 120.5±9.58U/l, CP-3군은 181.3±11.80U/l를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 2).

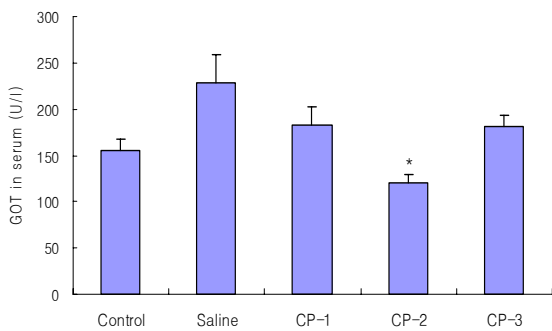


Fig. 2. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum GOT in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
Results are shown as mean±S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

3. GPT에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 GPT에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 103.6±10.89U/l, saline군은 117.2±18.26U/l, CP-1군은 75.2±3.44U/l, CP-2군은 65.7±10.50U/l, CP-3군은 55.7±10.62U/l를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에

서 대조군에 비하여 CP-1군, CP-2군, CP-3군이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 3).

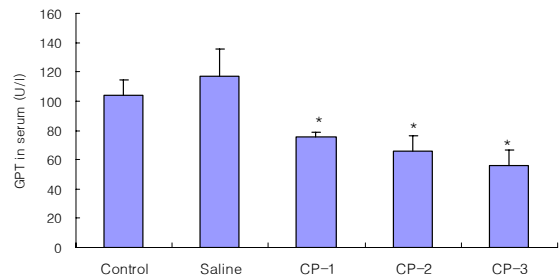


Fig. 3. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum GPT in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
Results are shown as mean±S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

4. Total bilirubin에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 total bilirubin에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 96.4±7.66mg/dl, saline군은 77.3±8.47mg/dl, CP-1군은 86.2±11.41mg/dl, CP-2군은 87.3±8.13mg/dl, CP-3군은 91.7±8.10mg/dl를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군들이 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 4).

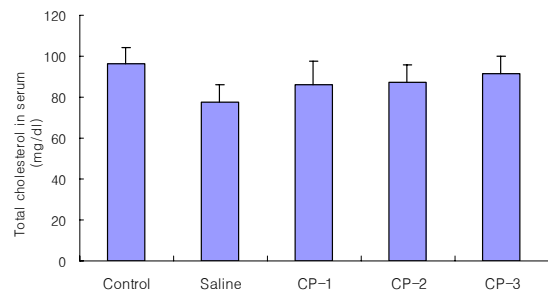


Fig. 4. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum total bilirubin in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
Results are shown as mean±S.E.

5. LDH에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 LDH에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 2052.0±393.31U/l, saline군은 3065.2±569.49U/l, CP-1군은 1940.8±307.29U/l, CP-2군은 1871.0±431.77U/l, CP-3군은 1177.8±133.52U/l를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-3군이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 5).

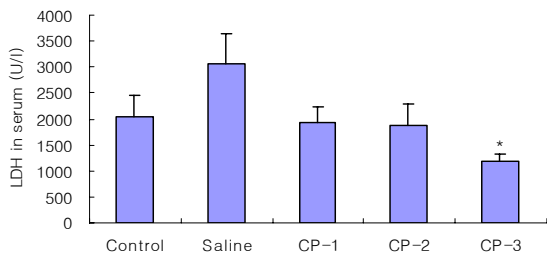


Fig. 5. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum LDH in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20μl saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean±S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

6. ALP에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-

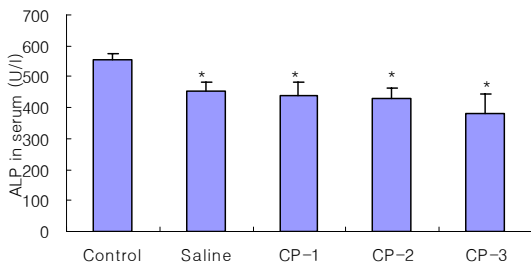


Fig. 6. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum ALP in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20μl saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean±S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 ALP에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 554.4±22.10 U/l, saline군은 453.2±31.91U/l, CP-1군은 440.3±40.18U/l, CP-2군은 430.5±35.09U/l, CP-3군은 380.3±64.98U/l를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군들이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 6).

7. Total cholesterol에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 total cholesterol에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 96.4±7.66mg/dl, saline군은 77.3±8.47mg/dl, CP-1군은 86.2±11.41mg/dl, CP-2군은 87.3±8.13mg/dl, CP-3군은 91.7±8.10mg/dl를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군들이 유의한 감소를 보이지 않았다(Fig. 7).

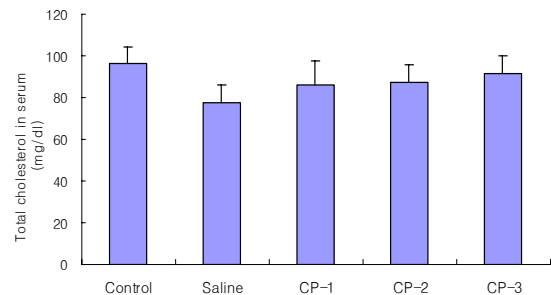


Fig. 7. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum total cholesterol in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20μl saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean±S.E.

8. Triglyceride에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 triglyceride에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 63.8±8.87mg/dl, saline군은 41.5±4.58mg/dl, CP-1군은 74.7±7.18mg/dl, CP-2군은 61.8±4.31mg/dl, CP-3군은 59.8±3.86mg/dl를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 saline군이 유의한 감소를 보였다(P<0.05)(Fig. 8).

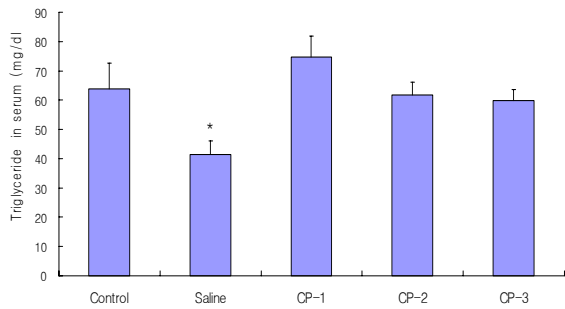


Fig. 8. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on serum triglyceride in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean \pm S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

9. SOD 활성에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 SOD 활성에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 98.7 \pm 2.04%, saline군은 99.8 \pm 1.01%, CP-1군은 98.4 \pm 1.81%, CP-2군은 115.9 \pm 6.19%, CP-3군은 103.2 \pm 1.72%를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 증가를 보였다(P<0.05)(Fig. 9)

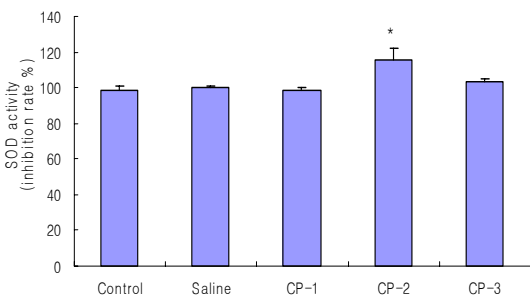


Fig. 9. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on SOD activity in galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 Saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean \pm S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

10. Catalase 활성에 미치는 효과

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 catalase 활성에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 16.0 \pm 4.96U/30secmg protein, saline군은 19.8 \pm 3.62 U/30secmg protein, CP-1군은 12.1 \pm 6.01U/30secmg protein, CP-2군은 36.5 \pm 5.19U/30secmg protein, CP-3군은 16.0 \pm 6.52U/30secmg protein를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 증가를 보였다(P<0.05)(Fig. 10).

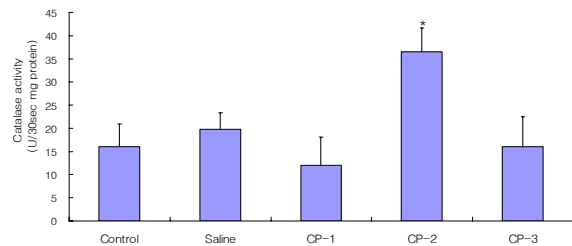


Fig. 10. Effects of *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) on Catalase activity in D-galactosamine-intoxicated rats

Control : the liver injury-induced and not treated group.
 saline : the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
 CP-1 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 CP-2 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 CP-3 : liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.
 Results are shown as mean \pm S.E. * : P<0.05 as compared with the corresponding data of control group.

11. 조직학적 관찰

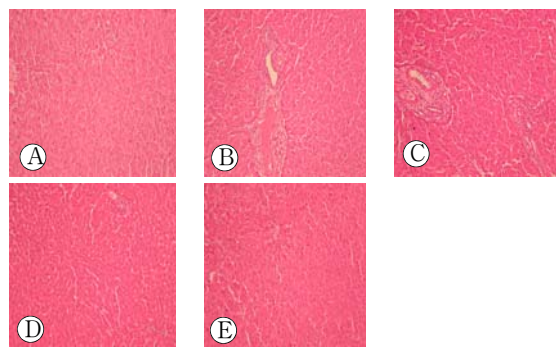


Fig. 11. Light micrographs of the hepatic tissue from *Chijadaehwangtang* HA at Gansu(BL₁₈) in D-galactosamine-intoxicated rats

A : Control, the liver injury-induced and not treated group.
 B : Saline, the liver injury-induced and 20 μ l saline injection.
 C : CP-1, liver injury and *Chijadaehwangtang*(25.3mg/kg) HA.
 D : CP-2, liver injury and *Chijadaehwangtang*(12.7mg/kg) HA.
 E : CP-3, liver injury and *Chijadaehwangtang*(5.1mg/kg) HA.

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침시술이 D-galactosamine으로 유발된 간손상 白鼠의 조직학적 변화에 미치는 영향을 알아보기 위하여 간 조직을 적출하여 HE 염색을 통하여 관찰한 결과, 대조군, saline군 및 CP-1군은 간 조직 전반에 걸쳐 핵의 밀도가 낮았고 핵의 모양 또한 불규칙하게 관찰되었으나, CP-2군과 CP-3군은 대조군에 비하여 간조직의 밀도와 간세포 핵의 밀도가 모두 비교적 높게 관찰되었으며, 핵 주변의 염색도 또한 높게 관찰되었다(Fig. 11).

IV. 고 찰

간의 주요기능은 疏泄과 藏血로서 疏泄은 肝氣의 升降疏通의 기능을 담당하고, 藏血은 혈액의 저장과 혈액량의 조절기능으로 대사, 해독, 담즙의 분비를 담당하여 排泄作用 및 情志活動을 정상적으로 유지되게 하는 것이다. 간의 대사 작용은 간 기능 중 疏泄機能과 유사하며, 疏泄失調는 간의 대사 장애가 전체대사이상을 초래하여 세포조직 및 대사 병변을 일으키게 되는 것을 의미한다¹⁷⁾. 또한 藏血機能은 간의 특수한 혈관순환에 의해 화학적 대사 및 해독작용¹⁸⁾을 겸하고 있음을 시사한다.

간은 다양한 대사기능을 가진 반면 약물이나 공해 등 여러 환경으로부터의 중독에 의해서 손상 받기 쉽다. 간 손상의 흔한 원인으로는 음주, 감염, 고지방식 등이 있으며 이로 인하여 간세포의 변성, 괴사, 지방축적, 간 효소의 누출 등으로 간 조직이 손상 된다¹⁹⁾. 또, 간독성 약물 및 독소에 의한 간 손상은 간세포 손상, 담즙정체, 간염과 섬유화, 혈관 손상 또는 종양 등의 양상으로 나타날 수 있다²⁰⁾.

간 손상을 유발시키는 약물로는 D-galactosamine, CCl₄, acetaminophen, bromobenzene, thiacetamide 등이 있으며²¹⁾ 그 중 D-galactosamine는 간세포 내에서 uridine 대사를 억제하고 RNA와 단백질 합성에 이상을 일으켜 세포막의 투과성 변화로 세포 내로 많은 양의 칼슘이 유입되면서 간세포의 괴사를 유발한다²²⁾.

D-galactosamine에 의한 간 손상에 대한 실험적 연구로 galactosamine을 투여한 후 대장 점막 투과성의 변화로 endotoxin 흡수가 증가되고²³⁾, 간 조직에서 apoptotic body를 가진 세포가 관찰되었으며 간세포의 변성 및 괴사가 현저하게 나타나고 전 소엽을 통

하여 초점성 괴사, 문맥주위의 급만성 염증세포의 침윤과 함께 Kupffer 세포수 증가가 보고된 바 있다²⁴⁾.

임상적으로 간 손상은 급성과 만성으로 구분되며 지방간, 간염 등은 급성, 간조직의 섬유화 및 간경변 등은 만성 간 손상에 해당한다. 간 손상의 初期는 肝脾에 濕이 정체되어 生痰氣滯血瘀하여 지방간이 생기는 경우로 대부분 자각증상이 없으며 全身衰弱感, 疲勞倦怠, 食慾不振, 胸脇脹滿 或痛의 증상이 나타난다. 간염, 간섬유화, 조기 간경변 등은 간 손상의 中期에 해당되는데 경한 경우에는 疲勞倦怠, 體重減少 등이 나타나고 심한 경우에는 高熱, 嘔吐, 腹部不快感 및 黃疸를 동반하며 중한 경우에는 全身浮腫, 肝脾大가 疼痛과 함께 나타난다. 간 손상의 後期에는 간경변에 의한 腹水로 腹大膨隆하게 되며 합병증으로 간성혼수, 식도정맥류 출혈, 감염 등의 우려가 있다²⁵⁾.

한의학 문헌에 나타난 肝疾患은 黃疸, 脹滿, 積聚, 酒傷, 勞倦傷, 脇痛²⁶⁾ 등의 증후에 수록되어있으며, 이 중 黃疸와 脹滿의 증후는 많은 부분에서 알콜성 지방간 및 간염, 간경변증과 관련되어있다²⁷⁾.

《傷寒論》²⁸⁾에서는 “傷寒發汗已身目爲黃 所以然者以寒濕在裏不解故也 以爲不可下也 於寒濕中求之”, “傷寒瘀熱在裏 身必發黃”, “傷寒七八日 身黃而橘子色 小便不利 腹微滿者 茵陳蒿湯主之”라 하여 黃疸, 脹滿의 病理를 瘀熱在裏와 寒濕在裏 및 蓄血로 보고 이 중 瘀熱在裏로 인한 경우 茵陳五苓散, 茵陳蒿湯, 梔子大黃湯, 茵陳三物湯 등을 응용하여 치료하였다. 또 《金匱要略》²⁹⁾에서 “黃家所得, 從濕得之”, “脾色必黃, 瘀熱以行”으로 黃疸, 脹滿이 脾胃와 肝膽에 瘀熱과 濕熱이 薰蒸하여 발생한다고 보았으며 酒疸의 증상을 “小便不利 胸中煩熱 心中懊惱而熱 不能食 時欲吐”라 하여 茵陳梔子湯, 梔子大黃湯, 葛出湯으로 치료하였다. 《諸病源候論》³⁰⁾에서는 “因大飲酒後 渴而引飲無度 酒與飲俱不散 停滯于脇下 結聚成癖”, “小便不利 胸中熱 足下熱”, “腹滿欲吐 鼻燥 脈沈弦”, “心中懊惱 或熱痛”이라 하여 酒疸이 알콜성 지방간 및 간염 등에 해당되며 治法으로 淸熱利濕, 瀉火除煩, 涼血解毒, 行瘀破積을 제시하였고 처방으로는 茵陳蒿湯, 大黃消石湯, 梔子大黃湯 등이 적용되었다³¹⁾.

특히 梔子大黃湯은 “酒黃疸 心中懊惱 或熱痛 梔子大黃湯主之”이라 하여³²⁾ 淸宣鬱熱 利膽退黃의 작용이 있어 肝膽鬱熱과 濕熱로 인한 黃疸, 脹滿을 치료하고 ‘小便不利 胸中熱 足下熱’, ‘腹滿欲吐 鼻燥 脈沈弦’, ‘心中懊惱 或熱痛’의 熱이 熾盛한 상태에 淸瀉肝熱, 導瀉外出하여 치료한다³³⁾. 처방은 山梔子, 大黃, 枳實, 淡豆豈로 구성¹³⁾되어 있으며 山梔子は 寒 無毒 苦하고 瀉火除煩 淸熱利濕의 효능이 있어 熱病 虛煩 黃疸 淋

病 熱毒瘡瘍의 질환에 사용되고 大黃은 寒 無毒 苦하며 瀉熱通腸 涼血解毒 逐瘀經痛 瀉下攻積 瀉火濕熱 積熱解毒의 효능이 있어 濕熱黃疸 腸癰腹痛 癥瘕積聚에 적용된다. 또 枳實은 寒 苦辛酸하며 破氣消積 化痰散痺하므로 積滯內停 痞滿脹痛 痰滯氣阻胸痞 結胸에 쓰이고 淡豆豉는 寒 苦辛하고 解表 除煩 宣發鬱熱하므로 感冒 寒熱頭痛 煩燥胸悶 虛煩不眠 등의 치료에 사용된다³⁴.

최근 간 손상에 대해 약침요법을 이용한 실험연구가 보고되고 있는데 藥鍼療法の 특징은 약효의 발생이 빠르고 용량이 정확하며 약물의 효능과 침의 효능이 동시에 발휘되어 만성질환이나 난치성 그리고 동통성 질환 치료에 뛰어난 효과를 보여³⁵ 약물개개의 효능에 대한 연구와 약침의 임상적 안정성에 대한 연구 등이 활발하게 진행되고 있는 치료법이다³⁶.

최근 간 손상에 대한 실험적 연구로 小柴胡湯加靑皮⁵, 當歸 및 黃芪⁶, 柴胡⁷, 靑皮⁸, 茵陳蒿湯⁹, 竹瀝¹⁰, 蜈蚣¹¹, 四逆散合平胃散加味方¹² 등을 가공한 약침제제가 간 손상에 미치는 영향이 보고된 바 있으나 아직 梔子大黃湯을 적용한 연구보고는 접하지 못하였다. 이에 淸瀉肝熱, 導邪外出 효능이 있는 梔子大黃湯을 약침제제로 가공한 후 손상된 간 기능을 개선하는데 미치는 영향을 알아보기 위해 본 실험을 계획하고 약침의 농도별 차이를 두어 肝俞穴에 시술하였다.

약침이 시술된 肝俞穴은 利肝膽, 淸濕熱, 調氣滯, 明眼目的 穴성이 있어 肝病, 急慢性肝炎, 黃疸, 頭痛, 脇痛, 神經衰弱, 肝硬化, 膽石症 등의 主治效能이 있고, 內外因性 有毒物質을 解毒하는 肝臟의 背俞穴로서 解毒의 主治穴이 된다³⁷.

본 연구에서는 利肝膽, 淸濕熱 효능이 있는 肝俞穴에 淸瀉肝熱, 利膽退黃 효능의 梔子大黃湯약침 시술이 손상된 간 기능 회복에 어떠한 효과를 미치는지 알아보려고 D-galactosamine으로 白鼠의 간 손상을 유발한 후 肝俞穴에 농도별 梔子大黃湯 약침을 시술하고 혈청 분석과 간 조직 내 효소 활성화도 측정 및 조직학적 관찰을 통해 변화를 살펴보았다.

간 기능을 검사하기 위해서는 여러 가지 검사가 쓰이고 있으나, 그 중 간단하게 질환의 검색 및 병의 경과 관찰에 그 유용성이 인정되고 있는 혈청내의 γ -GTP, GOT, GPT, total bilirubin, LDH, ALP, total cholesterol, triglyceride를 분석하고 간 조직내 효소인 SOD, catalase의 활성도를 측정하였으며 간의 조직학적 변화를 관찰하였다.

γ -GTP는 알코올성 간염, 알코올성 간경변, 담관결

석증, 전이성 간농양 등에 활용되는 검사법으로 특히 정상수치의 40배 이상으로 증가하는 경우는 기계적 담도폐색증, 원발성 담즙성 간경변증, 알코올성 간염 및 간경변증 등과 관계가 있다³⁸. 본 실험의 각 군별 γ -GTP 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$)(Fig. 1).

GOT(aspartate aminotransferase)와 GPT(alanine aminotransferase)는 간장이나 심장 등에 다량 존재하여 간세포가 상해되면 혈중으로 다량 이탈하여 혈청 중의 농도가 현저하게 상승한다. 간세포의 상해나 괴사의 정도와 GOT, GPT의 상승도 사이에는 상관성이 있는데 GPT의 상관성이 GOT보다 높다. 혈청 GOT, GPT활성은 급성간염에서 초기에 현저하게 증가하며 간경변, 간암, 폐쇄성 황달에서는 경도 내지 중등도의 상승을 초래한다³⁹. 본 실험의 각 군별 GOT 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$)(Fig. 2). 본 실험의 각 군별 GPT 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-1군, CP-2군, CP-3군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$)(Fig. 3).

이상의 실험결과를 살펴보면 D-galactosamine으로 유발된 백서의 급성 간 손상에 梔子大黃湯약침은 γ -GTP, GOT에 미치는 영향에서 CP-2군이 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타냈으며 GPT변화에서는 모든 약침군이 유효한 결과를 보였다. 이로서 간 기능 상태를 추정하는 γ -GTP, GOT, GPT의 혈청수치에서 약침군 모두 유의성 있는 감소를 나타내는 것으로 보아 간 손상 조직에 대한 梔子大黃湯약침시술이 간 손상을 억제시키는데 유효한 영향을 미치는 것으로 여겨지며 특히 梔子大黃湯 12.7mg/kg 농도의 약침인 CP-2군이 유효한 것으로 보인다.

혈청 중 total bilirubin은 indirect bilirubin과 direct bilirubin으로 크게 분류되며 hemoglobin의 대사산물로 소화효소는 없으나 지방을 유화하여 지방 소화효소(Lipase)를 활성화 시키고, 지방산의 흡수를 돕는 담즙의 주요성분 중 하나이다. 여러 가지 원인에 의하여 bilirubin의 순환장애가 있거나 혈중의 bilirubin생성이 증가하면 황달증상이 나타나며 주로 간세포 장애, 간 내 담즙 울체, 담도폐색 등에서 그 수치가 상승한다. 특히 폐색성 황달과 간세포성 황달에서 total bilirubin수치가 10mg/dl 이상 되는 경우가 흔하다⁴⁰. 본 실험의 각 군별 total bilirubin변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군이 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 4).

LDH(Lactate Dehydrogenase)는 glycolysis system

의 최종단계에서 작용하는 효소로서, L-lactate를 pyruvate로 전환하는 가역반응을 촉매한다. 간질환에서 LDH의 증가는 aminotransferase 활성치만큼 예민하지는 않지만 중독성 간염의 간우는 10배 이상의 증가를 보인다. 또한 급성간염에서는 현저하게 증가하고 만성간염에서는 정상범위에 있는 경우가 많다⁴¹⁾. 본 실험의 각 군별 LDH 변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-3군이 유의한 감소를 보였다($P<0.05$)(Fig. 5).

ALP(Alkaline phosphatase)는 골, 간, 장 등에서 생성되며 폐쇄성 황달에서 가장 현저하게 상승하고 간암, 간농양의 경우에도 상승하지만 간세포장애로는 약간 증가하는데 불과하다. 바이러스성 간염에서는 황달이 심하더라도 ALP는 정상의 3배를 넘지 않는 데, 폐쇄성 황달에서는 정상의 3배 이상이 된다⁴²⁾. 본 실험의 각 군별 ALP 변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군이 유의한 감소를 보였다($P<0.05$)(Fig. 6). 혈청 내 LDH 수치 변화에서 대조군에 비하여 CP-3군이 유의한 감소를 보였고 ALP 수치 변화에서 대조군에 비하여 모든 실험군이 유의성 있는 감소를 나타내는 것으로 보아 간 독성을 추정하는 LDH와 ALP 혈청변화에서 梔子大黃湯약침시술이 간독성의 해독기능에 유의성 있는 영향을 미치는 것으로 생각된다.

Total cholesterol의 측정은 간의 합성 분비 상태, 담도폐색, 장관의 흡수상태나 영양상태 등을 알고자 할 때 측정하고 체내 지질대사 이상의 지표로서 중요하다. 간질환 세포장애에서는 total cholesterol이 그다지 감소하지 않으나 폐쇄성 황달일 경우 total cholesterol의 증가가 현저하다⁴³⁾. 본 실험의 각 군별 total cholesterol변화 비교에서 대조군에 비하여 모든 실험군이 유의한 감소를 보이지 않았다(Fig. 7).

혈청 내 triglyceride농도 상승은 알콜성 지방간, 폐쇄성 황달, 당뇨병, 뇌염을 의미하며 중증 간질환 장애, 간경변, 감상선기능항진증 등에서 혈청 내 농도가 감소한다. 알코올에 의한 지방변성은 말초 지방조직의 지질분해가 증가함에 따른 지방산의 과잉생산, NADH 및 NADPH 증가에 따른 지방산 산화의 감소 그리고 triglyceride와 단백질 결합하는 과정의 장애 때문에 간세포에 triglyceride가 축적되어 일어난다⁴⁴⁾. 본 실험의 각 군별 triglyceride변화 비교에서 대조군에 비하여 saline군이 유의한 감소를 보였다($P<0.05$)(Fig. 8). 이상의 결과를 살펴보면 total bilirubin, total cholesterol, triglyceride의 변화에서는 대조군에 비하여 약침을 투여한 군에서 감소는 하였으나 통계학적으로 유의성이 없음을 볼 수 있다.

인체 내 산소의 대사 과정 중 발생하는 oxygen free radical은 세포막의 용해, DNA의 분절화, 특정 효소의 불활성화, 단백질 분해 효소의 활성화, 지방산과 당질과 같은 세포의 특정 기질성분의 분해와 같은 광범위 독성작용을 나타낸다⁴⁵⁾. 정상적인 세포조직은 내인성 제거제를 함유하고 있어 이러한 oxygen free radical 손상에 대해 방어적으로 작용하지만 어떤 유해물질이나 약물 등에 폭로되었을 때에는 oxygen free radical 제거제의 공급이 고갈된다⁴⁶⁾. Oxygen free radical의 독성 작용을 방어하는 기전 중의 하나는 세포내 효소성 항산화제인 superoxide dismutase (SOD), Catalase, Glutathione peroxidase(GSH-Px) 등이 있다⁴⁷⁾. 또한 간에서 알코올 분해에 관여하는 항산화효소로는 ADH와 MEOS 및 Catalase 등 세 종류가 있는데 Catalase는 과산화수소가 물과 산소로 분해되는 반응의 촉매작용을 한다⁴⁸⁾. 본 실험의 각 군별 SOD 활성변화 비교에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 증가를 보였다($P<0.05$)(Fig. 9). 이는 梔子大黃湯 약침시술이 간세포 조직 내의 SOD 활성을 증가시키는 것으로 간주되며 이 SOD의 작용결과 생성되는 중산물인 H_2O_2 역시 유해한 활성산소이므로 H_2O_2 분해효소인 Catalase효소의 활성을 측정하여 이 H_2O_2 가 무독성의 H_2O 로 전환되는지 알아보았다. 본 실험의 각 군별 Catalase 활성변화 비교에서는 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 증가를 보였다($P<0.05$)(Fig. 10). 이는 간 손상 조직에 시술한 梔子大黃湯 12.7 mg/kg 농도의 약침이 간조직의 항산화 효소인 SOD와 Catalase의 활성을 증가시켜 간의 해독기능 회복에 유효함을 유추할 수 있다.

간 조직이 손상되면 간세포에 물리적, 화학적 변성이 일어나 간세포의 크기와 모양이 불규칙해지거나, 氣球化되기도 하고 acidophilic body가 많이 나타나며, 지방변성으로 핵이 밀리고 脂肪囊이 생기기도 하며, 網狀纖維의 濃縮, 固定現象이 일어난다⁴⁹⁾. 본 실험에서 肝愈에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침처지가 D-galactosamine으로 간 손상을 유발시킨 白鼠의 조직학적 변화에 미치는 영향을 알아보기 위하여 간 조직을 적출하여 HE 염색을 통하여 관찰한 결과, 대조군, saline군 및 CP-1군은 간 조직 전반에 걸쳐 핵의 밀도가 낮았고 핵의 모양 또한 불규칙하게 관찰되었으나, CP-2군과 CP-3군은 대조군에 비하여 간조직의 밀도와 간세포 핵의 밀도가 모두 비교적 높게 관찰되었으며, 핵 주변 염색도 또한 높게 관찰되었다(Fig. 11).

조직학적 검사는 혈청학적 검사보다 직접적으로

간세포 조직을 관찰한 것으로 간세포 보호와 손상된 간 조직의 재생 및 회복 효과를 보다 객관적으로 증명하는 결과라고 여겨진다. 간조직의 현미경적 변화에서는 CP-2군과 CP-3군이 조직학적으로 유의한 결과를 나타냈는데, 이는 D-galactosamine으로 유발된 간세포의 손상 정도가 미약하여 CP-2군과 CP-3군의 약침시술이 간세포 보호 효과가 있으며 손상된 간 조직의 재생 및 회복에 유효함을 유추할 수 있다.

이상의 실험을 종합해보면 D-galactosamine으로 유발된 白鼠의 급성 간 손상에 대하여 肝俞穴에 시술한 梔子大黃湯 약침은 淸瀉肝熱의 작용을 발휘하여 간 기능 회복에 효능이 있는 것으로 사료되며, 약침의 농도별 처치에 따라 간 기능 회복에 대한 효과의 차이를 알 수 있었다. 간 손상 회복에 미치는 梔子大黃湯의 작용발현기전에 대한 지속적인 연구와 더불어 임상적 활용을 위하여 梔子大黃湯약침의 정상조직에 대한 毒性 有無에 관한 연구가 선행되어야 하며 시간 경과에 따른 濃度別 약침 시술의 효과비교에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

肝俞에 대한 梔子大黃湯의 농도별 약침처치가 D-galactosamine으로 유발된 간 손상에 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자, 白鼠에게 약침을 처치한 후 혈청내의 γ -GTP, GOT, GPT, total bilirubin, LDH, ALP, total cholesterol, triglyceride, 간조직내 효소활성 및 간조직을 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. γ -GTP와 GOT변화에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의한 감소를 보였으며 GPT변화에서 대조군에 비하여 모든 약침군이 유의한 감소를 보여 간손상 억제 효과가 관찰되었다.
2. LDH변화에서 대조군에 비하여 CP-3군이 유의한 감소를 보였으며 ALP변화에서 대조군에 비하여 모든 실험군들이 유의한 감소를 보여 간해독 기능효과가 관찰되었다.
3. SOD와 Catalase활성도 변화에서 대조군에 비하여 CP-2군이 유의성 있게 증가되어 간 해독기능 회복효과를 보였다.
4. 간 조직 미세구조를 전자현미경으로 살펴본 결

과 CP-2군과 CP-3군은 대조군에 비하여 간조직의 밀도와 간세포 핵의 밀도 및 핵 주변의 염색이 높게 관찰되어 간세포 보호 효과와 손상된 간 조직의 재생 및 회복 효과를 보였다.

이상의 실험결과를 종합해보면 D-galactosamine으로 유발된 白鼠의 급성 간 손상에 대하여 肝俞穴에 시술한 梔子大黃湯 약침이 간 기능 회복에 일정부분 효능이 있는 것으로 사료되며 간 손상에 대한 예방, 치료적인 부분에서 향후 지속적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

VI. 참고문헌

1. 김동준, 안병민, 최성규, 손주현, 서정일, 박상훈, 남순우, 이자영, 김진봉, 오승민. 독성 간손상에 관한 다기관 예비 연구. 대한간학회지. 2004 ; 10(1) : 80-6.
2. 禹弘楨. 肝系內科學. 서울 : 東洋醫學研究院 出版部. 2001 ; 22-9.
3. 박찬일, 김호근, 이유복. 간질환의 병리. 서울 : 고려의학. 1992 ; 144.
4. 김진배, 손주현, 이향락. 急性 毒性 肝損傷의 임상적 양상. 대한간학회지. 2004 ; 10(2) : 125-34.
5. 박신화, 권기록, 이준무. 小柴胡湯加靑皮 약침이 CCl₄로 중독된 Rat에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1995 ; 12(2) : 149-61.
6. 김경식, 송영준. 當歸 및 黃芪 약침이 肝損傷된 白鼠의 혈액에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1996 ; 13(1) : 1-10.
7. 김연희, 박희수. 柴胡약침이 CCl₄로 유발된 백서의 肝損傷에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 343-56.
8. 양승건, 박희수. 靑皮약침이 CCl₄로 유발된 Rat의 肝損傷에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1998 ; 15(1) : 431-45.
9. 이승우, 한상원, 박창국. 茵陳蒿湯의 약침과 경구투여가 損傷 肝에 미치는 영향의 비교연구. 대한침구학회지. 1999 ; 16(1) : 351-63.
10. 박사현, 조명래, 류충열, 채우석. 竹瀝 경구투여와 肝俞, 膽俞 약침이 알코올 대사 및 간 기능에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2002 ; 19(3) : 115-25.

11. 최희강, 김성철, 윤대환, 나창수, 김성남, 임정아. 期門에 대한 蜈蚣약침이 D-Galactosamine으로 유발된 肝損傷에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2005 ; 22(3) : 53-67.
12. 김성욱, 김형우, 조수인, 윤여충. 四逆散合平胃散加味方の 경구투여와 약침의 병용이 백서의 간손상에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007 ; 24(4) : 197-207.
13. 李載熙. 圖說 韓方診療要方. 의방출판사. 2002.
14. 전국한의과대학 침구학교실 편저. 鍼灸學(上). 서울 : 집문당. 2001 : 484.
15. Jonker AM, Dijkhuis FW, Boes A, Hardonk MJ, Grond J. Immunohistochemical study of extracellular matrix in acute galactosamine hepatitis in rats. *Hepatology*. 1992 ; 15(3) : 423-31.
16. 나창수. 경혈학각론. 서울 : 정문각. 2004 : 156-7.
17. 김완희, 최달영. 臟腑辨證論治. 서울 : 정보사. 1989 : 139-40, 317-9.
18. 이민구. 간의 약물대사 및 Pharmacogenomics. 대한간학회지. 2004 ; 10(1) : 145-49.
19. 黃炳泰. 藥鍼이 附子로 유발된 肝損傷에 미치는 영향. 圓光大學校 大學院 1995 : 1-2, 39-47.
20. 강대영. 독성 및 약인성 간손상 병리기전. 대한간학회지. 2004 ; 19-29.
21. Larsen FS, Knudsen GM, Paulson OB, Vilstrup H. Cerebral blood flow autoregulation is absent in rats with thioacetamide-induced hepatic failure. *J Hepatol*. 1994 ; 21(4) : 491-5.
22. Tran-Thi TA, Phillips J, Falk H, Decker K. Toxicity of D-galactosamine for rat hepatocytes in monolayer culture. *Exp Mol Pathol*. 1985 ; 42(1) : 89-116.
23. Chojkier M, Fierer J. D-Galactosamine hepatotoxicity is associated with endotoxin sensitivity and mediated by lymphoreticular cells in mice. *Gastroenterology*. 1985 ; 88(1 Pt 1) : 115-21.
24. 조태형. N-dimethylnitrosamine과 D-galactosamine이 흰쥐의 간장 및 신장에 미치는 초미세형태학적 연구. 외과학회지. 1992 ; 43(5) : 12.
25. 대한병리학회. 병리학. 서울 : 고문사. 2004 : 601-5.
26. 許浚. 東醫寶鑑. 서울 : 법인출판사. 1999 : 305-7.
27. 박호식, 이기남. 한방소화기 내과학. 익산 : 원광대학교 출판국. 1988 : 17-20.
28. 蔡仁植. 傷寒論譯註. 서울 : 高文社. 2000 : 369-72, 483-5.
29. 杜雨茂, 張聯惠. 金櫃要略簡釋. 서울 : 의성당. 1994 : 443-52.
30. 編輯部. 諸病原候論譯釋. 서울 : 정담출판사. 1993 : 544-50.
31. 汪訥庵. 校正醫方集解. 서울 : 의성당. 1994:50.
32. 李載熙. 李載熙 先生의 本草講座. 의방출판사. 2004 : 164-9, 228.
33. 趨走, 임진석 역. 本經疎證. 서울 : 대성의학사. 2001 : 318-22, 417-25.
34. 황여숙. 本草求真. 서울 : 도서출판 목과토. 2000 : 518-22.
35. 대한약침학회 공저. 약침요법시술서. 대한약침학회. 2000 : 13-62.
36. 임사비나. 약침의 안정성 및 안정성 연구의 의미와 방향. 대한약침학회 국제학술대회 논문집. 2001 ; 4(1) : 47.
37. 안영기. 經穴學 總書. 서울 : 정보사. 2002 : 352.
38. 이삼열. 임상병리검사법. 서울 : 연세대학교 출판부. 1995 : 271-3, 313-5.
39. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울 : 의학문화사. 1990 : 900-6.
40. 강병철. 오늘의 진단 및 치료. 서울 : 한우리. 2000 : 711-3.
41. 전준원 역. Steps to internal medicine. 서울 : 정담출판사. 2006 : 21-4.
42. 金井泉 外, 高文社 編輯部 譯. 臨床検査法提要. 서울 : 고문사. 1989 : 429-45.
43. Arthur C Guyton. Medical physiology. WB Saunders company. 2002 : 915-9.
44. Forman DT. The effect of ethanol and its metabolites on carbohydrate, protein, and lipid metabolism. *Ann Clin Lab Sci*. 1988 ; 18(3) : 181-9.
45. Johnson F, Giulivi C. Superoxide dismutases and their impact upon human health. *Mol Aspects Med*. 2005 ; 26(4) : 340-52.
46. 신인철, 고현철. Biphenyldimethyl dicarboxylate (DDB)가 염화제2수은 유발간독성 흰쥐에서 지질 과산화와 Oxygen Free Radical 제거효소 활성도에 미치는 영향. 응용약물학회지. 1995 ; 3(3) : 223-8.

47. 김혁, 이효승, 박원환, 문진영. 대개 추출물의 활성 산소 소거능 및 Cytochrome P450 효소 저해효과. 대한본초학회지. 2007 ; 22(1) : 53-61.
48. Daly CG, Seymour GJ, Kieser JB. Bacterial endotoxin a role in chronic inflammatory periodontal disease. J Oral Pathol. 1980 ; 9(1) : 1-15.
49. 나창수, 김정상, 장경선, 황병태. 침이 간조직 손상에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 관찰. 대한침구학회지. 1995 ; 6(1) : 346-54.