大韓獸醫學會誌(1995) 第35卷 第3號
Korean J Vet Res(1995) 35(3): 481-488

1-naphthylisothiocyanate에 기인된 랫드의 간내성 담즙분비 정지에 대한 인진호(*Artemisia messes-schmidiana var viridis*)의 약리학적 효과

김길수 · 이병노 · 박준형*
아산생명과학연구소 실험동물연구실
경북대학교 수의과대학*
(1995년 3월 15일 접수)

Pharmacological effects of *Artemisia messes-schmidiana var viridis* on 1-naphthylisothiocyanate-induced intrahepatic cholestasis in rat

Kil-soo Kim, Byeong-noh Lee, Joon-hyoung Park*
Department of Laboratory Animal Research, Asan Institute for Life Sciences
*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University**
(Received March 15, 1995)

Abstract : In oriental folk medicine, *Artemisia messes-schmidiana var viridis*(Compositae) has been used for jaundice, hepatitis, diuretic and liver cirrhosis etc.

1-naphthylisothiocyanate(ANIT) has been used for more than 20 years as a model compound to study mechanisms of intrahepatic cholestasis in laboratory animals as rat and mouse. Various biochemical and morphological changes including biliary epithelial and parenchymal cell necrosis occur in the liver of animals treated with ANIT.

The purposes of present study are to examine pharmacological effects of Artemisia messes-schmidiana var viridis water extract(AMWE) on alterations of secretion volume and total bile acids level in bile juice, and that of serum AST, ALT, ALP, bilirubin, and glucose levels in rat.

AMWE stimulated bile secretion and recovered ANIT-induced cholestasis. Bile acid concentrations increased to more than 60% compared with normal by ANIT, which were returned toward normal value with AMWE treatment. Serum AST and ALT activities were increased by ANIT and yet which were significantly decreased with AMWE treatment. In addition, this effect was apparent in AMWE pretreatment group. Serum glucose levels were increased with AMWE and ANIT, while were decreased compared with control in AMWE posttreatment group. Increased serum total bilirubin contents and ALP activities by ANIT were significantly decreased with AMWE posttreatment.

In conclusion, AMWE exerted bile acid-independent choleresis effect and then improved to normal conditions ANIT-induced cholestatic syndromes. Also, AMWE have protective and regenerative effect of hepatocytes in rat.

Key words : *Artemisia messes-schmidiana var viridis* water extract, 1-naphthylisothiocyanate, intrahepatic cholestasis, bile acid-independent choleresis

본 연구는 1994년도 아산생명과학연구소 연구비의 지원에 의하여 이루어졌음.
Address reprint requests to Dr Kil-soo Kim, Department of Laboratory Animal Research, ASAN Institute for Life Sciences, Seoul 138-040, Republic of Korea.

서 론

인진호(*Artemisia messes-schmidiana var viridis*)는 국화과에 속하는 낙엽관목으로 예로부터 민간요법에서 인진, 산인진, 더위지기, 산쑥 등의 다른 명칭으로 통용되며 간염, 황달, 소염성이뇨 및 간경변증 등의 치료에 많이 사용되어져 왔는데, 주성분으로는 camphor등의 정유성분, coumarin류, chromone류, flavonoids 그리고 caffeic acid 등이 알려져 있다[1-5]. 담즙분비정지(cholestasis)는 간장내 작은 담관내에 담즙의 정체를 말하며 2차적으로 여러형태의 황달과 간질환을 유발시키고 담즙분비정지의 양상은 간내성(intrahepatic)형과 간외성(extrahepatic)형으로 분류가 되는데, 간외성 담즙분비정지는 외과적인 처치로 개선이 어느정도 가능하나 간내성 담즙분비정지는 바이러스성 간염에서나 여러가지 약물의 부작용으로 유발될 수 있으며 특이적인 처치가 아직까지 알려져 있지 않은 상황이다. 실험적인 간내성담즙분비정지를 일으키는 물질로는 1-naphthylisothiocyanate, 담즙산, 몇몇 steroid류 그리고 manganese 등이 알려져 있는데, 그 중 1-naphthylisothiocyanate(ANIT)는 랫드와 마우스를 비롯한 실험동물을 대상으로 간내성 담즙분비정지(intrahepatic cholestasis)의 기전을 연구하는데 20년 이상 사용되어져 온 화학물질로 ANIT가 투여된 동물의 간에서 담관상피세포와 실질세포에서의 괴사를 비롯한 여러가지 양상의 생화학적 및 형태학적 변화를 일으킨다고 보고되어 있다[6-12].

한편, 인진호의 약효약리에 관련된 연구로는 한[13]이 인진의 성분과 유도체에 관한 생물화학적 연구로 담즙분비촉진성분이 있음을 밝혀 보고하였고, 배와 홍[14]은 토끼에 있어서 인진호의 이담작용을 관찰하였으며, Kikutani[15]는 급성간염에서 인진호가 SGOT, SGPT 그리고 bilirubin치를 낮추었다는 보고를 하였다. 그러나 인진호가 간내성담즙분비정지에 미치는 영향에 관련된 연구는 거의 찾아볼 수가 없었다. 이에 본 연구는 인진호수용성추출물이 정상 랫드의 담즙분비와 간기능에 미치는 영향과 ANIT로 유발된 간내성담즙분비정지에 대한 약리학적 효과를 검색하고 그 기전을 규명하기 위하여 랫드에 ANIT투여 전후로 인진호를 투여하여 담즙의 분비량, 담즙내 총 bile acid치와 혈청내 AST, ALT, ALP, bilirubin, glucose치에서의 변화를 비교검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 실험동물전용 고형사료(제일제당주식회사)로 사육한 180-220g에 달하는 7주령의 Wistar계 웅성랫드를 12시간씩의 명암주기와 20℃내외의 온도하에서 사육하여 실험에 사용하였다.

실험군배치 : 본 연구의 실험군은 인진호추출물의 단독투여군(제 1실험군), 인진호추출물의 후처치군(제 2실험군) 그리고 인진호추출물의 전처치군(제 3실험군)으로 구분하여 각실험군은 대조군과 인진호투여군으로 분류하였다. 아울러 각군은 10마리씩을 한 군으로 하여 6개군으로 나누어 배치하였다(Table 1).

인진호수용성추출물(*Artemisia messes-schmidiana var viridis water extract*: AMWE)의 조제 : 인진호수용성추출물은 인진호에 10배량의 증류수를 가하여 환류냉각하에 3시간 끓인 후 냉각여과하고 잔사에 다시 10배량의 증류수를 가하여 재차 가열, 냉각, 여과한 후 두개의 여과액을 혼합하여 rotary evaporater로 농축한 다음 감압건조하여 수득률 18%(w/w)에 해당하는 수용성추출물의 암갈색 분말을 얻었다.

약물투여방법 : Table 1에 예시한대로 ANIT는 olive oil에 용해시켜(22.5mg/ml) 체중 100g당 4.5mg을 경구투여하고 인진호추출물은 체중 100g당 9mg을 증류수에 용해하여 경구투여하였다.

정상군(제 1군) : 아무런 실험적 처치를 실시하지 않았다.

인진호단독투여군(제 2군) : 인진호를 매일 1회씩 20일간 투여하였다.

ANIT-생리식염수투여군(제 3군) : ANIT를 매 5일 간격으로 5회(0, 5, 10, 15, 20일째)에 걸쳐 경구투여하고 동시에 생리식염수를 매일 1회씩 20일간 투여하였다.

ANIT-인진호투여군(제 4군) : ANIT를 매 5일간격으로 5회(0, 5, 10, 15, 20일째)에 걸쳐 경구투여하고 동시에 인진호를 매일 1회씩 20일간 투여하였다.

생리식염수-ANIT투여군(제 5군) : 생리식염수를 매일 1회씩 20일간 투여하고 ANIT를 시료채취 24시간 전에 1회 투여하였다.

인진호-ANIT투여군(제 6군) : 인진호추출물을 매일 1회씩 20일간 투여하고 ANIT를 시료채취 24시간 전에 1회 투여하였다.

시료분석

담즙의 채취 : 실험동물을 24시간 절식시킨 다음 urethane을 체중 kg당 1g씩 복강내 주사하여 마취하고 배위로 고정한 후 개복하여 담관을 노출시켰다. 담도내로 polyethylene관(ID: 0.25mm, OD:0.7mm, Fisher,

Table 1. Experimental design

Grouops	Time(days) 0	5	10	15	20	21
NC	no treatment	→	→	→	→	sacrifice
AMWE ALONE	AMWE	→	→	→	→	sacrifice
ANIT-saline	ANIT	ANIT	ANIT	ANIT	ANIT	
	saline	→	→	→	→	sacrifice
ANIT-AMWE	ANIT	ANIT	ANIT	ANIT	ANIT	
	AMWE	→	→	→	→	sacrifice
Saline-ANIT	saline	→	→	→	ANIT	sacrifice
AMWE-ANIT	AMWE	→	→	→	ANIT	sacrifice

NC : normal control
AMWE : *Artemisia Messes-Schmidiana var viridis* water extract:9mg/100g per os
ANIT : 1-naphthylisothiocyanate : 4.5mg/100g per os
Saline : 1ml/100g per os

USA)을 삽입하고, 실험중 위액이 십이지장으로 유입되는 것을 방지하기 위하여 위-십이지장 연결부를 결찰한 후 내경이 0.76mm되는 polyethylene관을 사용하여 30분 간격으로 2시간동안 담즙을 채취하고 담즙의 분비량을 측정한 후 총 bile acid함량의 측정때까지 -20℃하에 냉동보관하였다.

담즙내 총 bile acid치의 측정 : 담즙의 분비량을 측정하고 담즙내 총 bile acid치는 Turley와 Dietschy법[16]에 따라 측정을 하였다.

혈청내 효소활성도 및 생화학적 조성의 측정 : 담즙의 채취가 완료된 후 심장천자를 실시하여 혈액을 채취하고 3,000rpm에서 15분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 혈청내 AST(aspartate aminotransferase)와 ALT(alanine aminotransferase)활성도는 Reitman-Frankel법[17], ALP (alkaline phosphatase)활성도는 Kind-King법[18], Bilirubin 함량은 Evelyn-Malloy변법[19], 그리고 glucose함량은 OTB법[20]에 따라 각각 측정하였다.

통계처리 : Student's t-test를 이용하여 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

담즙분비량 및 담즙내 bile acid농도의 변화 : 각 실험군의 담즙분비량(μl/min/kg)의 변화는 Fig 1에 나타낸 바와 같이 정상군의 50.5±3.2에 비하여 인진호의 단독투여군에서는 61.1±2.6으로 증가되었고 ANIT가 투여된 후처치 및 전처치대조군에서는 각각 44.3±3.3과 45.5±3.9로 감소되었는데, 인진호후처치군에서는 56.5±2.4로 대조군에 비하여 담즙분비량이 증가되어 이담효과가 인정되었다.

각 실험군의 담즙내 bile acid농도(mmol/L)의 변화는 Fig 2에서와 같이 정상군의 18.4±0.9에 비하여 인진호단독투여군에서는 20.2±1.2로 별다른 변화가 없었으나, ANIT가 투여된 후처치대조군에서는 30.4±1.6으로 60%이상의 농도증가를 나타내었는데, 인진호후처치군에서는 23.2±1.2로 매우 유의하게 감소되어 거의 정상군에 가까운 수준을 나타내었으며 인진호의 전처치군에서는 대조군에 비하여 특이한 변화가 관찰되지 않았다.

혈청내 AST(aspartate aminotransferase)와

ALT(alanine aminotransferase)활성 및 glucose농도의 변화 : Table 2에 제시한 바와 같이 각 실험군의 혈청내 AST활성(K-unit)은 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 별다른 변화를 나타내지 않았으나 ANIT가 투여된 각각의 대조군에서는 정상군에 비하여 증가된 양상을 나타내었는데, 인진호가 투여된 실험군에서는 각각의 대조군에 비하여 감소되었고 특히 인진호의 전처치군에서는 유의한 감소가 일어나 거의 정상군 수준으로 회복되었다.

혈청 ALT활성(K-unit)는 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 거의 변화를 나타내지 않았으나 ANIT가 투여된 각각의 대조군에서는 모두 60-100%에 이르는 증가를 나타내었으며 인진호처치가 이루어진 군에서는 각각의 대조군에 비하여 유의하게 감소되었

Table 2. Effects of AMWE on serum AST, ALT and glucose levels in ANIT-induced cholestatic rat

Groups	AST(K-unit/L)	ALT(K-unit/L)	Glucose(mg/dl)
Normal	100.5± 8.3	40.5±3.3	120.1±4.6
AMWE	110.8± 9.1	45.8±4.3	143.1±3.8
ANIT-saline	128.8± 7.8	79.9±8.0	189.0±8.9
ANIT-AMWE	116.3±10.2	65.5±4.5*	143.7±6.9**
Saline-ANIT	120.4± 6.4	68.3±2.9	151.0±7.6
AMWE-ANIT	98.7± 8.2*	46.4±3.7**	151.9±9.1

Values represent mean±SE

AMWE(*Artemisia Messes-schmidiana var viridis* water extract): 9mg/100g per os

ANIT(1-naphthylisothiocyanate): 4.5mg/100g per os

*: $p<0.05$, **: $p<0.01$

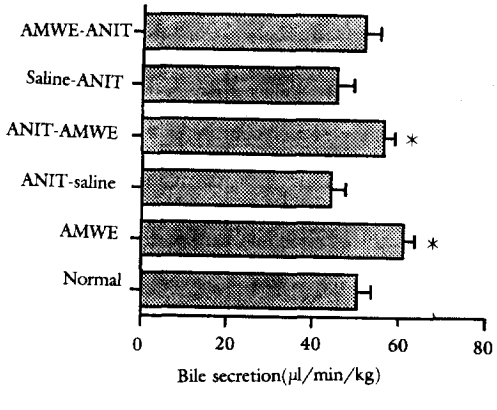

Fig 1. Effect of AMWE on bile secretion in ANIT-induced cholestatic rat.
Each values represent the mean±SE.
*: $p<0.05$

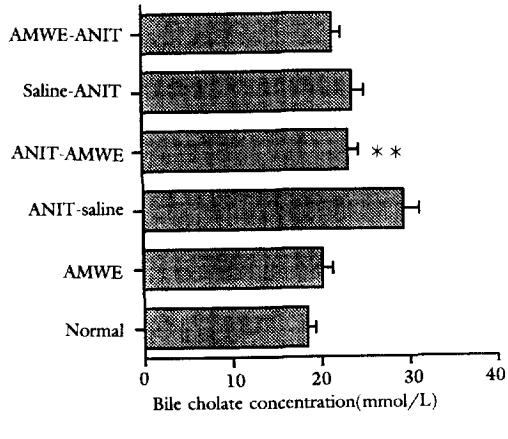

Fig 2. Effect of AMWE on bile acid concentraton in ANIT-induced cholestatic rat.
Each values represent the mean±SE.
**: $p<0.01$

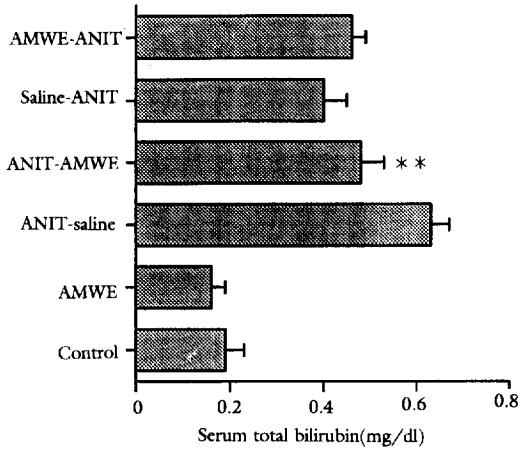

Fig 3. Effect of AMWE on serum total bilirubin concentration in ANIT-induced cholestatic rat.
Each values represent the mean±SE.
**: $p<0.01$

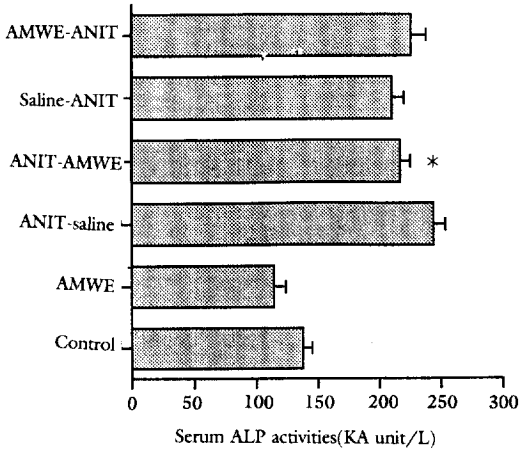

Fig 4. Effect of AMWE on serum ALP activities in ANIT-induced cholestatic rat.
Each values represent the mean±SE.
*: $p<0.05$

다.

혈청 glucose(mg/100dl)함량은 정상군에 비하여 인진호단독투여군 및 다른 실험군 모두에서 증가되는 경향을 나타내었고 인진호의 후처치투여군에서는 그 대조군에 비하여 매우 유의한 감소를 나타내었다.

혈청내 총 bilirubin(mg/100dl)함량의 변화 : 혈청내 총 bilirubin함량은 Fig 3에서 보여주는 바와 같이 정상군의 0.19±0.04에 비하여 인진호단독투여군에서는 0.16±0.03으로 다소 감소되었으나 ANIT가 투여된 후처치대조군에서는 0.63±0.04로 100%이상의 증가를 나타내었고 인진호의 투여에 의하여 후처치군에서는 0.48±0.05로 그 대조군의 0.63±0.04에 비하여 매우 유의한 감소가 일어났는데, 반면에 인진호전처치군에서는 0.46±0.03으로 대조군의 0.40±0.05에 비하여 오히려 증가되는 경향을 나타내었다.

혈청내 ALP(Alkaline phosphatase)활성의 변화 : 혈청 ALP활성(KA unit/L)은 Fig 4에 예시한 바와 같이 정상군의 137.5±7.7에 비하여 인진호단독투여군에서는 114.0±9.8로 경미하게 억제되었으나, ANIT가 투여된 후처치 및 전처치대조군에서 각각 243.4±9.7과 209.8±9.8로 모두 55%이상의 증가를 나타내었는데, 인진호후처치군에서는 216.4±8.2로 그 대조군의 243.4±9.7에 비하여 유의하게 감소되었다.

고 찰

인진호(*Artemisia Messes-schmidiana var viridis*)는 한국, 중국, 일본 등지에서 널리 자생하는 국화과(Compositae)에 속하는 낙엽관목으로 한국인진호는 더위지기(Artemisia Iwayomogi)의 지상부 경엽을 건조한 것으로 옛부터 민간요법에서 간염 및 간경변증의 치료에 많이 사용되어져 왔다[1-5].

인진호의 성분으로는 capillin, capillene, capillone, capillarin, norcapillene, capillanol, β-pinene 등을 포함한 정유가 약 0.1-0.23%, 이담작용을 하는 scoparon 즉 6,7-dimethoxy coumarin 및 esculetin-6,7-dimethyl ether와 같은 coumarin류, chromone류로 capillarisin, 4-methylcapillarisin, 7-methylcapillarisin 등, flavonoid로 cirsilineol, cirsimaritin, genkwanin, rhamnocitrin 등과 caffeic acid 등이 알려져 있으며, 이들 성분중에서 정유와 scoparon류가 이담작용을 나타낸다고 보고되어져 있다[21,22]. 그런데 흥미로운 점은 이들 성분을 각각 투여하여 얻은 이담작용의 합보다도 복합적으로 투여가 되었을 시에 더욱 우수한 이담작용을 발휘한다는 사실로[22], 이들 성분간에는 이담작용에 미치는 상협작용이 있음을 시사하고 있다. 그외의 약리학적 작용으로는 간세포 재생작용, 항균작용, 혈압강하작용 등이 보고되어져 있다[5,23].

담즙분비정지(cholestasis)는 간장내 작은 담관내에 담즙의 정체를 말하며 2차적으로 여러형태의 황달과

간질환을 유발시키는데 특히 간내성(intrahepatic)담즙분비정지는 바이러스성 간염 및 여러 약물의 부작용으로 유발될 수 있으며 특이적인 처치가 아직까지 알려져 있지 않은 상황이다. 더우기 약물로 인한 담즙분비정지의 기전은 아직 미미하게 이해되어져 있는데 그 이유는 동물에게서 사람에서 관찰되는 것과 같은 증상을 재현하기가 매우 어렵기 때문이다. 그러나 담즙산, ANIT, 몇몇 steroid 그리고 manganese등의 화학물질을 이용하여 실험적인 간내성담즙분비정지를 유발할 수가 있는데, 이는 담즙분비 증후의 특징과 원인을 이해하는데 기여를 할 것이며 그중에서 1-naphthylisothiocyanate (ANIT)는 랫드와 마우스를 비롯한 실험동물을 대상으로 간내성담즙분비정지의 기전을 연구하는데 20년이상 사용되어져 온 화학물질로서, 용량의존형으로 담즙분비정지와 고bilirubin혈증(hyperbilirubinemia)을 일으킨다고 보고되어져 있다[7-10]. 그러나 이러한 ANIT의 독성기전에 관해서는 아직까지 정확한 기전이 밝혀져 있지 않다.

본 연구의 결과를 살펴보면, 연구결과를 제시하지는 않았지만 체중의 변화는 ANIT투여군에서만 정상군에 비하여 경미한 감소를 나타내었고, 간장, 신장, 비장, 부신등의 장기무게의 변화에서는 ANIT처치로 특이적인 변화가 관찰되지 않았는데, 이는 인진호 및 담즙분비정지의 유발약물인 ANIT가 정상 체조직대사에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

담즙분비량은 인진호의 투여에 의하여 증가되었고 ANIT에 의한 담즙분비정지시에도 담즙분비를 정상화시키는 것으로 보아 확실히 최담효과(choleresis)가 있음을 알 수 있었다. 담즙내 bile acid농도는 ANIT로 유발된 담즙분비정지시에는 정상군에 비해 증가되었고, 인진호투여에 의해서 유의하게 감소되는 추세를 나타내었다. 이는 인진호의 이담효과에는 담즙분비의 정상기전중에서, 특히 담즙산비의존성의 분비를 촉진시킨다고 추측되며 여러가지 인진의 이담작용을 증명한 Okuno[24]의 연구결과와 일치되었다. 간세포 변성괴사의 혈청내 효소적 지표인 AST와 ALT활성도는 ANIT투여에 의하여 정상군보다 증가가 되었는데 인진호처치군에서는 유의하게 각각의 대조군에 비하여 감소를 일으키는 점으로 보아 인진호가 ANIT로 유발된 간세포 손상을 개선시키는 효과가 있음을 증명해 주고 있다.

혈청내 glucose함량은 인진호투여에 의해서는 경미하게 그리고 ANIT투여에 의하여는 현저히 증가되었고 인진호후처치군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소되었는데, 인진호단독에 의한 glucose함량의 증가는 본 연구의 결과만으로는 정확한 추론을 할 수가 없으나, ANIT에 의한 증가는 일반적으로 약물독성에 의한 epinephrine의 분비증가로 α-수용체를 경유한 glycogen분해의 증가와 glucagon이 관여하여 간 glycogen의 분해촉진, 혹은 간장내 효소계의 기능장애로 glycogen 생성부전 및 체내 glucose이용률 저하의 결과일 수도 있다는 보고[25,26]를 근거로 하여 이루어졌으리라 사료되며 인진호의 glucose대사에 미치는 개선효과는 교감신경계를 개재하거나 간장내 효소계의 대사기능회복에 의하는 것으로 추정된다.

간질환의 진단과 황달의 감별 등에서 가장 중요한 검사항목 중의 하나인 혈청내 총 bilirubin함량은 ANIT에 의하여 현저하게 증가되었고 인진호후처치군에서 그 대조군에 비하여 매우 유의한 감소를 나타내었고, 아울러 담즙정체시에 혈중에서 증가되는 효소인 ALP도 총 bilirubin의 변화와 일치하는 경향을 나타내었는데 이는 인진호가 담즙분비정지를 개선시킨다는 점을 더욱 뒷받침 해준다. 그러나 인진호후처치군에서 개선을 보이는 점으로 미루어 인진호의 담즙분비정지에 대한 작용은 ANIT의 대사산물에 대한 작용이 더욱 강하여 이러한 효과를 발휘할 것이라는 조심스러운 가정을 할 수가 있었다.

이상의 결과를 종합하면 인진호는 담즙산비의존성의 담즙분비를 촉진시키는 이담효과가 있으며, 간세포의 보호 및 재생작용이 있어 ANIT로 인한 담즙분비정지에 있어서 개선효과를 발휘한다고 알 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 ANIT투여조건의 상이성때문에 인진호의 전처치와 후처치투여사이의 상관성, 즉, 인진호의 효과가 ANIT의 대사억제에 의한 것인지 혹은 ANIT의 대사산물에 대한 작용에 의한 것인지에 대한 증거를 직접적으로 규명하지는 못 하였고 이들 사이에는 매우 복잡한 기전이 관련이 되어 있을 것으로 생각된다. 그래서 향후 인진호의 용량 및 투여기간을 달리하여 실험이 진행되어진다면 용량의존성의 약리작용을 규명할 수 있을 것이고, 다른 원인으로 인한 담즙분비정체에 대한 다른 약제와의 효능비교등을 실시한다면 보다 명확하게 인진호의 작용기전이 밝혀질 것이다.

결 론

인진호(*Artemisia messes-schmidiana var viridis*)는 국화과에 속하는 낙엽관목으로 예로부터 민간요법에서 간염 및 황달의 치료에 많이 응용되어져 왔으며, 이외

에도 소염성이뇨, 간경변증 등의 치료에도 이용되어져 왔다.

1-naphthylisothiocyanate(ANIT)는 rat와 mouse를 비롯한 실험동물을 대상으로 간내성 담즙분비정지(intrahepatic cholestasis)의 기전을 연구하는데 20년이상 사용되어져 온 화학물질로 투여된 동물의 간에서 담관상피세포와 실질세포에서의 괴사를 비롯한 여러가지 양상의 생화학적 및 형태학적 변화를 일으킨다.

본 연구는 인진호수용성추출물이 정상 rat의 담즙분비와 간기능에 미치는 영향과 ANIT로 유발된 간내성 담즙분비정지(intrahepatic cholestasis)에 대한 약리학적 효과를 검색하고 그 기전을 규명하기 위하여 랫드에 ANIT투여 전후로 인진호를 투여하여 담즙분비량 및 담즙내 bile acid치와 혈청내 AST, ALT, ALP, bilirubin, glucose치에서의 변화를 비교검토하였다.

인진호는 정상 랫드의 담즙분비를 항진시키며 ANIT처치로 인한 담즙분비저하를 회복시켰다. 담즙내 bile acid농도는 ANIT처치로 정상군에 비하여 60%이상 증가되었는데, 인진호처치로 유의하게 감소되어 거의 정상화되었다. 혈청내 AST와 ALT활성도는 ANIT에 의하여 증가되었고, 이러한 상황에서 인진호처치에 의하여 유의하게 감소되었는데, 특히 인진호의 전처치군에서의 효과가 뚜렷하였다. 혈청내 glucose함량은 인진호 및 ANIT처치에 의하여 증가되었고 인진호후처치군에서는 대조군에 비하여 감소되었다. 혈청 총 bilirubin함량 및 ALP활성도는 ANIT처치로 급격히 증가되었고 인진호후처치군에서는 각각의 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다.

결론적으로 인진호는 담즙산비의존성의 최담효과가 있어서 ANIT로 유발시킨 담즙분비정지의 증후군을 정상화시키는 개선효과가 뚜렷하였고, 아울러 간세포의 보호 및 재생작용이 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. 육창수, 양한석, 김태휘 등. 현대생약학. 서울: 학창사, 1993; 241-244.
2. 문관심. 약초의 성분과 이용. 서울: 일월서각, 1991; 601-603.
3. 고경무, 김윤식. 원색한국식물도감. 서울: 아카데미서적, 1989; 331.
4. 臺灣植物誌編輯委員會. *Flora of Taiwan Vol IV* Taiwan: Epoch Publishing Co, 1978; 786-787.
5. Hsu HY, Chen YP, Shen SJ, et al. Oriental Materia Medica. HongKong: Oriental Healing Arts Institute, 1986; 275-277.
6. Waterfield CJ, Turton JA, Scales MD, et al. Investigations into the effects of various hepatotoxic compounds on urinary and liver taurine levels in rats. TArch Toxicol 1993; 67(4): 244-254.
7. Kossor DC, Meunier PC, Handler JA, et al. Temporal relationship of changes in hepatobiliary function and morphology in rats following alpha-naphthylisothiocyanate(ANIT) administration. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 119(1): 108-114.
8. Plaa GL. Toxic responses of the liver. In:Amdur MO, Doull J, Klaassen CD, eds. Casarett and Doull's Toxicology. 4th ed. Pergamon Press, 1991; 342-344.
9. Krell H, Metz J, Jaeschke H et al. Drug-induced intrahepatic cholestasis. Characterization of different pathomechanisms. Arch Toxicol 1987; 60: 124-130.
10. Plaa GL, Priestly BG. Intrahepatic cholestasis induced by drugs and chemicals. *Pharmacol Rev* 1977; 28: 207-273.
11. Bulle F, Mavier P, Zafrani ES, et al. Mechanism of γ-Glutamyl Transpeptidase Release in Serum During Intrahepatic and Extrahepatic Cholestasis in the Rat: A Histochemical, Biochemical and Molecular Approach. *Hepatology* 1990; 11: 545-550.
12. Alpini G, Lenzi R, Zhai WR, et al. Bile secretory function of intrahepatic biliary epithelium in the rat. *Am J Physiol* 1989; 20: G124-G133.
13. 한덕용. 한국인진성분과 그 유도체에 관한 생물화학적 연구. 대한약학회지 1966; 10: 20-25.
14. 배영숙, 홍영숙. 인진호의 담즙분비기전에 관하여. 한국생활과학연구원 논총 1980; 25: 151-160.
15. 菊谷豊彦. 近代醫學における 生藥治療の地位. 月刊藥事 1968; 10: 1663-1667.
16. Turley SD, Dietschy JM. Re-evaluation of the 3-hydroxysteroid dehydrogenase assay for total bile acids in bile. *J Lipid Research* 1978; 19: 924-928.
17. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic

and glutamic pyruvic transaminase activity. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.

18. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. J Clin Pathol 1954; 7: 322-326.
19. Hogg CK, Meites SA. A modification of the Malloy and Evelyn procedure for the micro-determination of the total serum bilirubin. *Am J Med Tech* 1959; 25: 281-286.
20. Hyvarinen A, Nikikila E. Specific determination of blood glucose with O-toluidine. *Clin Chim Acta* 1962; 7: 140-143.
21. 上海科學技術出版社. 中藥大辭典(下卷). 香港: 尙武印書館, 1975; 91-103.
22. 難波恒雄. 原色和漢藥圖鑑(下卷). 東京: 保育社, 1980; 38-41.
23. 송주택, 정현배, 태희성. 한국자원식물. 서울: 미도문화사, 1983; 1030-1031.
24. Okuno I, Uchida K, Namba T. Choleretic Activity of Artemisia Plants. *Yakugaku Zasshi* 1984; 104(4): 384-389.
25. Tietz NW. Textbook of *Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986; 1373-1432.
26. Calvert DN, Brody TN. Role of the sympathetic nervous system in CCl_4 hepatotoxicity. *Am J Physiol* 1960; 198: 669-676.