대한한의학회지 : 제18권 제1호
K.O.M.S. Vol. 18. No. 1. 1997

茵蔯과 葛根이 d-galactosamine, 急性 alcohol中毒 및 CCl_4中毒 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響

禹 弘 楨 · 李 長 勳 · 金 榮 哲*

ABSTRACT

Studies on the effects of PUERARIAE RADIX(葛根) and ARTEMISIAE HERBA(茵蔯) on experimental liver damages induced by alcohol, d-galactosamine and CCl_4

Woo Hong-jung(O.M.D., Ph.D.), Lee Jang-hoon(O.M.D., Ph.D.)
and Kim Young-chul(O.M.D., Ph.D.),
Dept. of 1st Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Recent survey shows that chronic liver disease such as chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatoma is the third leading causes for death in Korea. In oriental medicine, viral hepatitis is related to Hwangdal(黃疸) and alcoholic liver disease is related to Joosang(酒傷). ARTEMISIAE HERBA and PUERARIAE RADIX have long been used in treating those symptoms. This study was done to evaluate the effect of ARTEMISIAE HERBA and PUERARIAE RADIX on viral and alcoholic hepatitis.

ARTEMISIAE HERBA and PUERARIAE RADIX were decocted respectively with water and followed by vaccum evaporation. The solution was diluted to adequate concentration.

*慶熙大學校 韓醫科大學 肝系內科學敎室
※본 연구는 1996년도 교비지원 연구비에 의하여 이루어진 것임.

Sprague-Dawley rats were used in this experiment. Each group was given PUERARIAE RADIX or ARTEMISIAE HERBA solution orally and CCl4, d-galactosamine or alcohol was given orally 30 minutes later. After 24 hours of starvation, blood samples were taken to check serum GOT, GPT, LDH and ALP acitvities, TC, TG, glucose and BUN levels.

These results show that ARTEMISIAE HERBA has better effect on liver injury induced by d-Galactosamine than PUERARIAE RADIX and that both ARTEMISIAE HERBA and PUERARIAE RADIX have good effect on acute alcoholic liver disease while in the liver injury induced by CCl_4, PUERARIAE RADIX has better inhibitory effect on serum AST, ALT and ALP levels and ARTEMISIAE HERBA has better inhibitory effect on serum total cholesterol and triglyceride.

And the result that high concentration group has better effect shows these effects are concentration-dependent. Further study on the mechanism of these herbs is still required.

Key words : liver disease, oriental medicine, puerariae radix, artemisiae herba, Jaundice(황달), Joosang(酒傷)

I. 緖 論

우리나라의 年齡別 死亡原因 統計資料에 依하면 社會的 活動이 活潑한 30代 초반부터 50代에서 各種 癌이나 不意의 事故 다음으로 가장 높은 死亡原因이 慢性肝疾患, 肝硬變 및 肝癌 等으로 報告되고 있다[15]. 特히 B型 肝炎바이러스 保菌者가 全國民의 7-10%에 이르고 있고, non A non B型 肝炎患者의 約 70% 정도에서 C型 肝炎抗體가 陽性이라는 報告[27,29]도 있어 이들로 因한 慢性肝疾患은 漸次 社會的인 問題로 자리잡고 있으며, 最近에는 經濟的 成長에 따른 알콜消費量의 急激한 增加로 말미암아 飮酒로 因한 肝損傷도 重要한 肝疾患의 原因으로 認識되고 있다[19].

韓醫學에서 肝疾患은 黃疸, 積聚, 脹滿, 酒傷 等의 證候와 關聯지어 살펴볼 수 있는데[14,16], 特히 바이러스性 肝疾患은 黃疸[11,17,18], 알콜性 肝疾患은 酒傷[1,3,12,14]과 聯系시켜 主로 把握하고 있다.

黃疸의 原因은 濕熱熏蒸[3,14], 寒濕在裏[10,14], 瘀血[9], 脾虛[9] 等을 들 수 있는데, 濕熱을 主된 病因으로 보고 治療에서 淸熱利濕 退黃疸의 作用이 있는 茵蔯[2,7,8,33]을 代表的으로 活用하여 왔으며, 酒傷症에는 解酒毒의 效能이 있는 葛根[2,4,7,8]을 主材로 應用하여 왔다.

現在까지 肝疾患 治療에 對한 韓藥物的인 硏究가 文獻에 收載된 處方과 臨床的 治療效能이 立證된 處方을 中心으로 生化學的·組織學的·免疫學的으로 多樣하게 實驗硏究되어 왔는데, 特히 禹[26] 等은 茵蔯의 增量에 따른 肝疾患 治療效果의 有意性을 檢證 報告하였다.

또한 柳[25], 金[20,23] 等은 葛根이 包含된 處方을 應用하여 實驗的 알콜中毒에 對한 有意性있는 肝機能 改善作用을 報告한 바 있다. 그러나 茵蔯이나 葛根의 單味材에 對한 肝臟疾患의 治療效果에 對하여는 報告된 것이 微弱한 實情이다.

이에 著者는 바이러스性 및 알콜性 肝疾患 治療의 主材로 活用하고 있는 茵蔯과 葛根의 效能에 對한 深化硏究의 一環으로, 茵蔯과 葛根이 代表的 肝毒性 病態모델인 d-galactosamine, 急性 알콜中毒 및 CCl4 誘發 肝損傷에 미치는 影響을 觀察하기 爲하여 血淸 中의 glucose, BUN, alkaline phosphatase(ALP), lactic dehydrogenase(LDH), triglyceride, GOT, GPT, total cholesterol 含量의 生化學的 變化를 觀察하여 有意性

있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 材料 및 方法

1. 材料 및 動物

1) 材料 및 試料의 調劑

本 實驗에서 使用한 葛根 및 茵蔯은 市中 乾材藥局에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며 各 500g을 細切하여 물로 2時間씩 2回 加熱抽出한 後 濾過하고 減壓濃縮하여 葛根의 粘稠性 抽出物 154g(收率 : 30.8%)와 茵蔯의 粘稠性 抽出物 86g(收率 : 17.2%)을 各各 얻어 本 實驗에 必要로하는 濃度로 稀釋하여 使用하였으며 葛根을 Sample-A, 茵蔯을 Sample-B로 하였다.

2) 實驗動物

實驗에 使用한 實驗動物로는 中央動物飼育場에서 購入한 Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 體重 180~220g을 使用하였으며, 飼料로는 삼양유지사료(주)의 固形飼料로 飼育하였고, 물은 充分히 供給하였다. 實驗은 實驗動物을 實驗室 環境에 2週間 順應시킨 後에 使用하였고, 特別한 條件이 없는 한 24±2℃에서 實施하였다.

2. 實驗方法

1) CCl_4 誘發 흰쥐의 肝障害에 對한 作用[46,51]

雄性 흰쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 葛根 Sample-A 및 茵蔯 Sample-B 各各 1000mg/kg과 2000mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 20% CCl_4 0.1ml/10g(oliv oil로 稀釋함)을 經口投與하였다. CCl_4投與 後 24時間 동안 絶食시키고 ether로 가볍게 마취시킨 다음 心臟採血하여 常溫에서 60分間 放置하고 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血淸을 分離하였다. 血淸 中의 transaminase (GOT & GPT) 活性度, lactic dehydrogenase (LDH) 活性度, alakline phosphatase (ALP) 酵素活性度, total cholesterol (TC) 含量, triglyceride(TG) 含量 等을 아래의 方法에 準하여 測定하였다.

2) d-Galactosamine 誘發 肝障害에 對한 作用[46,47]

雄性 흰쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 葛根 Sample-A 및 茵蔯 Sample-B 各各 1000mg/kg과 2000mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 d-galadtosamine 250mg/kg을 腹腔內 投與하였다. d-Galactosamine 投與 後 24時間 동안 絶食시키고 ether로 가볍게 痲醉시킨 다음 心臟採血하여 常溫에서 60分間 放置하고 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血淸을 分離하였다. 血淸 中의 transaminase (GOT & GPT) 活性度, lactic dehydrogenase(LDH) 活性度 및 alkaline phosphatase(ALP)酵素活性度를 아래의 方法에 準하여 測定하였다.

3) 알콜 誘發 肝障害에 對한 作用[51]

雄性 흰쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 葛根 Sample-A 및 茵蔯 Sample-B 各各 1000mg/kg과 2000mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 50%(w/v) 에탄올 5.0g/kg을 經口投與하였다. 에탄올 投與 後 24時間 동안 絶食시키고 ether로 가볍게 痲醉시킨 다음 心臟採血하여 常溫에서 60分間 放置하고 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血淸을 分離하였다. 血淸 中의 血糖, triglyceride, BUN 含量을 아래의 方法에 準하여 測定하였다.

4) 血淸成分의 測定

① Transaminase(GOT & GPT) 活性度의 測定

GOT와 GPT 酵素活性度의 測定은 Reitman & Frankel의 方法[44]에 따라 GOT. GPT kit試藥(아산제약)을 使用하여 測定하였다. 卽, GOT 또는 GPT 基質을 1 ml 씩 試驗管에 넣고 37℃ 水浴上에서 5分間 加溫한 後 蒸溜水로 10倍 稀釋된 血淸 0.2

ml 씩을 試驗管에 加한 後 37℃ 水浴上에서 GOT의 경우 60分, GPT의 경우 30分間 反應시킨 다음 發色試藥 2,4-dinitrophenylhydrazine을 1.0 ml 씩 加하고 室溫에서 20分間 放置한 다음 0.4-NaOH 試液 10 ml를 넣어 反應을 중지시켰다. 反應中止 30分後에 505 nm에서 蒸溜水를 盲檢으로 하여 標準液, 檢液 및 對照群의 吸光度를 測定하여 標準液의 檢量曲線으로 부터 酵素의 活性單位(Karmen unit)를 換算하여 比較觀察하였다.

② Alkaline phosphatase(ALP) 活性度의 測定

血淸 中 ALP酵素活性도는 Kind-King法[40]에 準하여 ALP-S kit試藥(아산제약)을 使用하여 測定하였다. 基質緩衝液 2.0ml를 試驗管에 取하고 37℃에서 5分間 加溫하고 血淸 0.05ml를 加한 다음 37℃에서 正確히 15分間 放置한 다음 正色試藥 2.0ml를 加하고 잘 混合한 後 室溫에서 10分以上 放置한 다음 60分 以內에 blank를 對照로 500nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로 부터 ALP酵素活性도(K-A unit)를 換算하여 比較觀察하였다.

③ Lactic dehydrogenase(LDH) 活性度의 測定

血淸 中 LDH酵素活性度의 測定은 젖산기질법[49]을 利用하여 LDH-LQ kit試藥(아산제약)을 使用하여 測定하였다. 卽, 基質正色液 1.0ml를 試驗管에 取하고 37℃에서 5分間 加溫하고 40倍 稀釋한 血淸 0.05ml를 加하고 잘 混合한 後 37℃에서 正確히 10分間 放置한 다음 稀釋反應停止試液 3.0ml를 加하여 反應을 停止시켰다. 60分 以內에 570nm에서 blank를 對照로 하여 吸光度를 測定하고 標準液의 吸光度로부터 LDH의 酵素活性度(Wroblewski unit)로 換算하여 比較觀察하였다.

④ Total Cholesterol(TC)含量의 測定

血淸 中 TC含量은 酵素法[35]에 準하여 CHOLESTEROL-Enzyme kit試藥(아산제약)을 利用하여 測定하였다. 卽, 血淸 0.02ml와 酵素試液 3.0ml를 加하여 잘 混合한 後 37℃에서 5分間 放置한 後 60分 以內에 blank를 對照로 하여 500nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로 부터 檢體中의 TC含量(mg/dL)을 算出하였다.

⑤ Triglyceride(TG)含量의 測定

血淸 中 TG含量은 酵素法[45,48]에 準하여 Cleantech TG-S kit試藥(아산제약)을 利用하여 測定하였다. 卽, 血淸 0.02ml와 酵素試液 3.0ml를 加하여 잘 混合한 後 37℃에서 10分間 放置한 後 60分 以內에 blank를 對照로 하여 550nm에서 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로 부터 檢體 中의 TG含量(mg/dL)을 算出하였다.

⑥ 血淸 glucose 含量의 測定

血淸 glucose 含量은 glucose oxidase法[31,36]에 따라 glucose 測定用 glucose-enzyme(아산제약)을 使用하여 測定하였다.

⑦ 血淸 中 BUN 含量의 測定

血淸 中 BUN 含量의 測定은 urease-indophenol法[37]에 準하여 測定하였다.

Ⅲ. 實驗結果

1. 四鹽化炭素 誘發 肝障害에 對한 效果

1) 血淸 中 Transaminase(GOT & GPT)酵素活性度에 對한 效果

四鹽化炭素 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 transaminase活性度에 미치는 檢液의 效果를 Table I과 Table II에 提示하였다. 흰쥐에 四鹽化炭素를 處置하면 血中의 transaminase活性이 顯著히 增加되었으며 四鹽化炭素 非處置 正常群의 血淸중 GOT活性은 37.2±2.15 Karmen unit에 比하여 4616.0±687.67 Karmen unit로 約 12,000%가 增加된 $p<0.001$의 有意한 GOT活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서 各各 2160.0±48.99과 1912.0±153.57 Karmen unit로 $p<0.01$의 有意性이 있는 GOT上昇抑制效果

를 보여주었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000mg/kg과 2000 mg/kg 各各 投與群에서는 多少 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 對照群에 比하여 有意差는 認定되지 않았다.

또한, 血淸 中 GPT活性은 四鹽化炭素 非處置群 正常群의 10.0±1.38 Karmen unit에 比하여 四鹽化炭素 處置 對照群의 5400.0±410.07 Karmen unit로 $p<0.001$의 有意한 GPT活性의 上昇效果를 보였으며 檢液 葛根 Sample-A 1000 mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서는 各各 3368.0 ±286.69 Karmen unit와 2776.0±483.09 Karmen unit로 GPT $p<0.01$의 有意한 上昇抑制效果를 나타내었다. 또한 檢液 茵蔯 Sample-B 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 各各 投與群에서는 3760.0 ±232.21 Karmen unit와 3408.0±300.07 Karmen unit로 對照群에 比하여 $p<0.01$의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었다.

檢液의 效果는 다음과 같다. 卽, 四鹽化炭素 非處置群의 血淸 中 ALP活性은 7.49±1.15 K-A unit에 比하여 四鹽化炭素 處置 對照群은 14.87 ±0.44 K-A unit로 $p<0.001$의 有意한 ALP活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 1000mg/kg과 2000mg/kg 經口投與群에서 各各 10.56±0.86 K-A unit와 9.65±0.76 K-A unit로 對照群에 比하여 各各 $p<0.01$와 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 2000mg/kg 投與群에서는 11.47±0.59 K-A unit로 $p<0.01$의 有意한 上昇抑制效果를 보여주었으나 低濃度 1000mg/kg投與群에서는 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다.

3) 血淸 中 Lactic Dehydrogenase(LDH) 活性度에 미치는 效果

四鹽化炭素 誘發肝障害 흰쥐의 血淸중 LDH

Table I. Effects of *PUERARIAE RADIX* and *ARTEMISIAE HERBA* on Serum GOT Activities in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GOT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	3.72±2.15a)	-
Control	-	5	4616.0±687.67###	-12408.6
Sample-A	1000	5	2160.0±687.67**	53.2
Sample-A	2000	5	1912.0±153.57**	58.6
Sample-B	1000	5	3536.0±483.42	23.4
Sample-B	2000	5	2824.0±426.07	38.8

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(** ; $p<0.01$)

2) 血淸 中 Alkaline Phosphatase(ALP) 酵素 活性度에 對한 效果

Table III에 提示한 바와 같이 四鹽化炭素 誘發肝障害 흰쥐의 血淸 中 ALP活性度에 미치는 檢液의 效果를 Table IV에 提示하였다. 四鹽化炭素 非處置群의 血淸 中 LDH 活性은 933.8±66.22 Wroblewski unit에 比하여 四鹽化炭素 處置 對照群은 31400±

1239.54 Wroblewski unit로 $p<0.001$의 有意한 LDH 活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 및 檢液 Sample-B 各各 1000mg/kg 과 2000mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다.

4) 血淸 中 Total Cholesterol(TC)含量에 對한 效果

四鹽化炭素 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸중 TC含量에 미치는 檢液의 效果를 Table-V에 提示하였다. 흰쥐에 四鹽化炭素를 處置하면 血淸 中의 TC의 含量의 顯著하게 增加하며 四

Table II. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum GPT Activities in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GPT activities (Karmen Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	10.0±1.38a)	-
Control	-	5	5400.0±410.07###	-54000.0
Sample-A	1000	5	3368.0±286.89**	37.6
Sample-A	2000	5	2776.0±483.09**	48.6
Sample-B	1000	5	3760.0±232.21**	30.4
Sample-B	2000	5	3408.0±300.07**	36.9

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(** ; $p<0.01$)

Table III. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Alkaline phosphatase(ALP) Activities in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	ALP activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	7.49±1.15a)	-
Control	-	5	14.87±0.44###	-98.5
Sample-A	1000	5	10.56±0.86**	29.1
Sample-A	2000	5	9.65±0.76***	35.1
Sample-B	1000	5	12.77±0.92	14.1
Sample-B	2000	5	11.47±0.59**	22.9

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(*** ; $p<0.001$, ** ; $p<0.01$)

鹽化炭素 非處置 正常群의 109.8±8.32mg/dL에 比하여 四鹽化炭素 處置 對照群은 206.8±14.13mg/dl로 $p<0.001$의 有意한 上昇을 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 1000mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서 各各 192.2±19.43mg/dL와 186.4±22.09mg/dL로 對照群에 比하여 多少 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 反面에 檢液 茵蔯 Sample-B 1000mg/kg과 2000mg/kg 各各 投與群에서는 129.0±10.53mg/dL과 114.8±5.54mg/dL로 對照群에 比하여 各各 $p<0.01$과 $p<0.001$의 有意한 血中 TC含量의 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다.

5) 血淸 中 Triglyceridel(TG)含量에 對한 效果

四鹽化炭素 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 TG含量에 미치는 檢液의 效果를 Table VI에 提示하였다. 흰쥐에 四鹽化炭素를 處置하면 血淸 中의 TG 含量은 顯著하게 增加하며 四鹽化炭素 非處置 正常群의 68.8±8.14mg/dL에 比하여 105.8±5.28mg/dL로 53.8%의 增加를 보여 $p<0.01$의 有意한 上昇을 보였으며 檢液 葛根 Sample-A 1000mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서는 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다. 反面에 檢液 茵蔯 2000mg/kg 投與群에서는 66.6±5.95mg/kg 投與群에서는 $p<0.01$의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다.

Table IV. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Lactic dehydrogenase(LDH) Activities in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	LDH activities (Wroblewski Units)	Inhibition (%)
Normal	−	5	933.8±66.22a)	−
Control	−	5	31400.0±1239.54###	−3262.6
Sample−A	1000	5	28552.0±1557.30	9.1
Sample−A	2000	5	27216.0±3105.72	13.3
Sample−B	1000	5	29408.0±2236.51	6.3
Sample−B	2000	5	28368.0±1762.69	9.7

a) ; Mean±Standard error

Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba

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

Table V. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Total Cholesterol(TC) Levels in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	TC Levels (mg/dL)	Inhibition (%)
Normal	−	5	109.8±8.32a)	−
Control	−	5	206.8±14.13###	−88.3
Sample−A	1000	5	192.2±19.43	7.1
Sample−A	2000	5	186.4±22.09	9.9
Sample−B	1000	5	129.0±10.53**	37.6
Sample−B	2000	5	114.8±5.54***	44.5

a) ; Mean±Standard error

Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba

; Satistically significant compared with normal data(## ; $p<0.01$)

* ; Statistically significant compared with control data(** ; $p<0.01$, *** ; $p<0.001$)

Table VI. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Triglyceride(TG) Levels in Rat with CCl_4-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	TG Levels (mg/dL)	Inhibition (%)
Normal	-	5	68.8±8.14a)	-
Control	-	5	105.8±5.28##	-53.8
Sample-A	1000	5	93.8±4.24	11.3
Sample-A	2000	5	87.4±8.51	17.4
Sample-B	1000	5	99.8±4.36	5.7
Sample-B	2000	5	66.6±5.95**	37.1

a) ; Mean±Standard error

Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba

; Satistically significant compared with normal data(## ; $p<0.01$)

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

2. d-Galactosamine 誘發 肝障害에 對한 效果

1) 血淸 中 Transaminase(GOT & GPT)酵素活性度에 對한 效果

d-Galactosamine 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 transaminase活性度에 미치는 檢液의 效果를 Table VII과 Table VIII에 提示하였다. 흰쥐에 d-galac- tosamine을 處置하면 血中의 transaminase活性이 顯著히 增加되어 病態가 誘發됨을 알 수 있었다. d-Galactosamine 非處置 正常群의 血淸 中 GOT活性은 284.2±25.32 Karmen unit에 比하여 1084.0±9.55 Karmen unit로 $p<0.001$의 有意한 GOT活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 2000mg/kg 投與群에서 588.8±116.33 Karmen unit로 $p<0.001$의 有意性이 있는 GOT上昇抑制效果를 보여주었으나 低濃度 1000mg/kg 投與群에서는 별다른 影響을 주지 못함을 알 수 있었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000mg/kg과 2000mg/kg 各各 投與群에서 796.0±121.87 Karmen unit와 503.0±94.57 Karmen unit로 $p<0.05$와 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다.

또한, 血淸 中 GPT活性은 d-galactosamine 非處置群 正常群의 62.0±4.82 Karmen unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群의 280.0±18.28 Karmen unit로 $p<0.001$의 有意한 GPT活性의 上昇效果를 보였으며 檢液 葛根 Sample-A 1000mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서는 各各 170.8±18.21 Karmen unit와 80.8±9.99 Karmen unit로 GPT $p<0.01$과 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 나타내었다. 또한 檢液 茵蔯 Sample-B 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 各各 投與群에서는 93.6±14.78 Karmen unit와 92.0±20.20 Karmen unit로 對照群에 比하여 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었다.

2) 血淸 中 Alkaline Phosphatase(ALP) 酵素活性度에 對한 效果

Table IX에 提示한 바와 같이 d-galactosamine 誘發肝障害 흰쥐의 血淸 中 ALP活性度에 미치는 檢液의 效果는 다음과 같다. 卽, d-galactosamine 非處置群의 血淸 中 ALP活性은 30.8±3.14 K-A unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 55.0±2.56 K-A unit로 $p<0.001$의 有意한 ALP活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A

1000mg/kg과 2000mg/kg 經口投與群에서 各各 41.0±3.48 K-A unit와 37.0±3.11 K-A unit로 對照群에 比하여 各各 $p<0.05$와 $p<0.01$의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서는 各各 37.8±1.36 K-A unit와 33.0±2.53 K-A unit로 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었다.

3) 血淸 中 Lactic Dehydrogenase(LDH) 活性度에 미치는 效果

d-Galactosamine 誘發肝障害 흰쥐의 血淸 中 LDH活性度에 미치는 檢液의 效果를Table X에 提示하였다. d-Galactosamine 非處置群의 血淸 中 LDH 活性은 3610.0±384.16 Wroblewski unit에 比하여 d-galactosamine 處置 對照群은 10888.0±1046.6 Wroblewski unit로 $p<0.001$의 有意한 LDH 活性의 增加를 보였다. 檢液 葛根 Sample-A 1000mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서 各各 3704.0±291.09 Wroblewski unit와 3000.0±179.48 Wroblewski unit로 對照群에 比하여 $p<0.001$의 有意한 抑制效果가 認定되었다. 또한 檢液 茵蔯 Sample-B 1000mg/kg와 2000mg/kg 投與群에서도 各各 4016.0±173.71 Wroblewski unit와 3664.0±399.72 Wroblewski unit로 $p<0.001$의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었다.

Table VII. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum GOT Activities in Rat with d-Galactosamine -Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GOT activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	284.2±25.32a)	-
Control	-	5	1084.0±9.55###	-281.4
Sample-A	1000	5	1176.8±116.33	-8.6
Sample-A	2000	5	588.8±63.18***	50.0
Sample-B	1000	5	796.0±121.87*	26.6
Sample-B	2000	5	503.0±94.57***	53.6

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(*** ; $p<0.001$, * ; $p<0.05$)

Table VIII. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum GPT Activities in Rat with d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GPT activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	62.0±4.82a)	-
Control	-	5	280.0±18.28###	-351.6
Sample-A	1000	5	170.8±18.21**	39.0
Sample-A	2000	5	80.8±9.99***	71.1
Sample-B	1000	5	93.6±14.78***	66.6
Sample-B	2000	5	92.0±20.20***	67.1

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(** ; $p<0.01$, *** ; $p<0.001$)

Table IX. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum ALP Activities in Rat with d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	ALP activities (K-A Units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	30.8±3.14a)	-
Control	-	5	55.0±2.56###	-78.6
Sample-A	1000	5	41.0±3.48*	25.5
Sample-A	2000	5	37.0±3.11**	32.7
Sample-B	1000	5	37.8±1.36***	31.3
Sample-B	2000	5	33.0±2.53***	40.0

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(* ; p<0.05, ** ; p<0.01, *** ; p<0.001)

Table X. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Lactic dehydrogenase(LDH) Activities in Rat with d-Galactosamine-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	LDH activities (Wroblewski units)	Inhibition (%)
Normal	-	5	361.0±384.16a)	-
Control	-	5	10888.0±1046.6###	-201.6
Sample-A	1000	5	3704.0±291.09***	66.0
Sample-A	2000	5	3000.0±179.48***	72.4
Sample-B	1000	5	4016.0±173.71***	63.1
Sample-B	2000	5	3664.0±399.72***	66.3

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(*** ; p<0.001, *** ; p<0.001)

3. 알콜 誘發 肝障害에 對한 效果

1) 血糖에 對한 效果

알콜 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 血糖値에 미치는 檢液의 效果를 Table XI에 提示하였다. 알콜을 흰쥐에 經口投與하면 一時的으로 急激한 血糖値의 增加가 觀察됨을 알 수 있었다. 卽, 에탄올을 經口投與하고 4時間 後에 血糖値를 測定한 바 알콜을 非處置 正常群의 132.9±8.59mg/dl에 比하여 알콜 處置 對照群에서는 209.8±9.09mg/dl로 157.9%의 增加를 나타내어 P<0.001의 有意한 血糖値의 增加를 보였다.

檢液 葛根 Sample-A 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서 各各 192.6±17.81mg/dl와 163.9±13.98mg/dl로 Sample A 2000mg/kg에서 p<0.05의 有意性이 있는 血糖 上昇抑制效果를 보여주었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서는 各各 203.0

±7.04mg/dl와 158.8±9.40mg/dl로 Sample B 2000mg/kg에서 p<0.05의 有意性있는 血糖 上昇抑制效果를 보여주었다.

2) 血中 triglyceride 含量에 對한 效果

알콜 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 triglyceride 含量에 미치는 檢液의 效果를 Table XII에 提示하였다. 흰쥐에 알콜을 投與하면 血中의 triglyceride 含量이 顯著히 增加함을 觀察할 수 있었다. 卽, 에탄올을 經口投與하고 4時間 後에 triglyceride 含量을 測定한 바 알콜을 非處置 正常群의 82.7±4.77mg/dl에 比하여 알콜 處置 對照群에서는 211.9±18.42mg/dl로 256.2%의 增加를 나타내어 P<0.001의 有意한 血糖値의 增加를 보였다.

檢液 葛根 Sample-A 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서 各各 187.8±13.41mg/dl와 135.5±10.74mg/dl로 Sample 2000mg/kg에서 p<0.01의 有意性이 있는 triglyceride 含量의 上昇抑制效果가 觀察되었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서는 各各 164.7±4.36mg/dl와 156.5±12.54mg/dl로 p<0.05의 有意性있는 triglyceride 含量의 上昇抑制效果가 觀察되었다.

3) 血中 BUN 含量에 미치는 效果

알콜 投與로 誘發된 肝障害 흰쥐의 血淸 中 BUN 含量에 미치는 檢液의 效果를 Table XIII에 提示하였다. 알콜을 흰쥐에 經口投與하면 BUN이 增加함을 觀察할 수 있었다. 卽, 에탄올을 經口投與하고 4時間 後에 BUN 含量을 測定한 바 알콜 非處置 正常群의 18.5±1.91mg/dl에 比하여 알콜 處置 對照群에서는 36.9±3.24mg/dl로 199.5%의 增加를 나타내어 P<0.01의 有意한 BUN 含量의 增加를 보였다.

檢液 葛根 Sample-A 1000 mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서 各各 28.9±2.32mg/dl와 27.1±2.15mg/dl로 Sample A 2000mg/kg에서 p<0.05의 有意性이 있는 BUN 含量의 上昇抑制效果를 보여주었다. 그리고 檢液 茵蔯 Sample-B 1000 mg/kg과 2000 mg/kg 投與群에서는 各各 26.8±2.38mg/dl와 25.3±1.09mg/dl로 Sample B 2000 mg/kg에서 p<0.05의 有意性있는 BUN 含量의 上昇抑制效果를 보여주었다.

Ⅳ. 考 察

肝臟은 疎泄과 藏血을 主하고, 人體內 糖質, 脂質, 蛋白質, 膽汁代謝, 비타민 等 各種 代謝機

Table XI. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Glucose Levels in Rat with Ethanol-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Glucose Levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	－	5	132.9±8.59a)	－
Control	－	5	209.8±9.09###	－157.9
Sample－A	1000	5	192.6±17.81	8.2
Sample－A	2000	5	163.9±12.98*	21.9
Sample－B	1000	5	203.0±7.04	3.2
Sample－B	2000	5	158.9±9.40*	24.3

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(* ; p<0.05)

能의 中樞機關이 되며, 藏血機能을 通해 血液調節과 造血機能을 行하고, 內外因에 依한 有毒物質을 解毒하는 臟器이다. 慢性肝疾患을 일으킬 수 있는 原因으로는 바이러스의 感染, 中毒性藥物, 持續的인 飮酒 等을 들 수 있으며 其他 代謝障碍, 膽道系統의 異常 等을 들 수 있고, 韓醫學에서는 六淫이나 七情도 亦是 肝機能의 異常을 招來할 수 있다고 說明하고 있다[14].

韓國에서 慢性肝疾患과 肝硬變으로 因한 死亡은 全體 主要 死亡原因 中에서 5位를 차지하고 있으며, 이로 因한 死亡이 主로 30-50代의 活動期에 發生하기 때문에 社會的으로 큰 損失을 가져오는 疾患이다. 特히 우리 나라의 全體 死亡率 中 肝癌으로 因한 死亡率은 世界에서 가장 높은 實情이다[15].

韓醫學에서 肝疾患은 黃疸, 積聚, 脹滿, 酒傷 等의 症候群과 關聯지어 살펴볼 수 있는데[14], 特히 바이러스性 肝疾患은 黃疸에서 알콜性 肝疾患은 酒傷症에서 主로 觀察할 수 있다. 黃疸에 關한 記錄은 B.C. 3C傾에 著述된 黃帝內經[17,18]에서 病名과 症狀에 對한 記述이 있은 以來 A.D. 2C傾 張[13]의 傷寒論에서 具體的으로 病因과 發病機轉, 治法 및 豫候 等에 對한 記錄을 찾아볼 수 있으며, 오늘날까지 肝疾患治療에 應用되고 있다.

Table XII. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Triglyceride Levels in Rat with Ethanol-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Triglyceride Levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	5	82.7±4.77a)	-
Control	-	5	211.9±18.42###	-256.2
Sample-A	1000	5	187.8±13.41	11.4
Sample-A	2000	5	135.5±10.74**	36.1
Sample-B	1000	5	164.7±4.36*	22.3
Sample-B	2000	5	156.5±12.54*	26.1

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(### ; $p<0.001$)
* ; Statistically significant compared with control data(** ; $p<0.01$, * ; $p<0.05$)

Table XIII. Effects of PUERARIAE RADIX and ARTEMISIAE HERBA on Serum Blood Urea Nitrogen(BUN) Levels in Rat with Ethanol-Induced Experimental Liver Injury

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	BUN Levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	5	18.5±1.91a)	-
Control	-	5	36.9±3.24##	-199.5
Sample-A	1000	5	28.9±2.32	21.7
Sample-A	2000	5	27.1±2.15*	26.6
Sample-B	1000	5	26.8±2.38	27.4
Sample-B	2000	5	25.3±1.09*	31.4

a) ; Mean±Standard error
Sample-A ; Puerariae Radix, Sample-B ; Artemisiae Herba
; Satistically significant compared with normal data(## ; $p<0.01$)
* ; Statistically significant compared with control data(* ; $p<0.05$)

過飮으로 因한 內傷을 酒傷이라고 하며, 이 中에서 酒疸, 酒癖, 酒積 等이 알콜性 肝疾患과 有關하다고 볼 수 있다. 酒疸은 張[12]이 처음 命名하였고, 巢[3]는 그 原因에 對하여 平素 虛弱하고 過勞하는 者가 過飮少食하면 胃熱이 생겨서 일어나고, 또는 暴飮 後 風邪와 濕邪의 侵襲을 받으면 發病한다고 하였다. 酒癖은 過飮 後 渴症으로 많은 水分을 攝取한 後 酒와 飮이 脇肋下에 停滯되어 結聚成癖한 것을 말하며[3,5], 이는 常習的인 飮酒에 原因이 있다고 하였다. 酒積은 酒傷成積하여 發生하며 腹痛과 泄瀉도 따르는 것을 말한다[16]. 酒傷의 治法으로는 李[6]가 發汗, 利小便하여 濕毒을 上下로 分消하는 것을 原則으로 삼았으며 이것은 이 後로 酒傷의 治療에 大原則으로 適用되고 있다.

韓醫學에서 肝炎에 對한 體系的인 硏究는 70年代 後半부터 實驗的·臨床的 硏究가 進行되었다. 金 等[21,22,24]은 肝臟病의 槪念을 再定立하고, 文獻考察과 臨床例를 報告하였다. 特히 茵蔯의 使用에 있어서 以前에는 黃疸症에만 茵蔯을 常用했으나 黃疸이 나타나는 肝炎보다 나타나지 않는 境遇가 더 많아 茵蔯의 肝炎治療效果는 期待되는 바 이었고, 特히 禹[26]와 任[28]은 肝臟疾患에 茵蔯을 增量하여 投與한 結果 茵蔯의 血中濃度가 一定한 水準 以上 充分히 維持되어서 結果가 더 좋게 나타나는 것을 報告하였다.

最近에 알콜中毒性 肝疾患에 對한 韓藥物의 硏究로 洪[51], 金[20,23] 等이 葛根을 主材로 한 對金飮子加味方과 茵蔯이 主材인 赤楊生肝湯 等을 使用한 實驗的 硏究에서 血淸脂質類와 肝機能改善에 有意한 效果가 있음을 報告한 바 있다.

實驗약물 中 茵蔯[2,7,8,9,33]은 味苦 性平微寒하여 脾胃肝膽經으로 歸經하여 除脾胃濕熱鬱結, 發汗利水, 傷寒時疾狂熱, 瘴瘧頭痛頭旋, 女人瘕疝, 淸熱利濕, 退黃疸하는 作用이 있어서 濕熱로 因한 黃疸, 寒濕으로 因한 黃疸, 淸熱의 目的으로 柴胡의 代用으로 使用이 可能하다. 藥理的으로 capillene, capillone, capilline, folic acid, dimethyl-aescaletin, caffeic acid, β-pinene 等의 成分을 含有하고 있다. 水浸液에는 强한 解熱作用이 있지만 煎汁으로 하면 作用이 弱해지게 되고, 膽汁分泌를 促進하여 利膽作用을 가지고 있으며, in vitro上에서 黃色葡萄球菌, 枯草菌, 티푸스菌 等을 抑制하는데, 煎汁에서는 人形結核菌을 完全히 抑制하는 作用이 있다. 또 ethylalcohol抽出物은 influenza virus PR3를 强力히 抑制하는 作用을 가지고 있고, 400萬倍의 稀釋液으로도 猩紅色白癬菌의 發育을 抑制하는 抗眞菌作用을 가지고 있다. 그리고 血管壁으로의 脂質沈着을 防止하며 動物實驗上 血壓을 降下하는 作用이 있고, 精油는 腸管運動을 抑制하는 役割을 한다.

葛根[2,4,7,8]은 平無毒하고 味 辛甘하며 脾, 胃, 膀胱, 大腸經에 入하여 開腠發汗, 解肌退熱毒, 生津止瀉, 散鬱火, 解酒毒하여, 傷寒中風, 陽明頭痛, 血痢溫瘧, 腸風痘疹, 殺百藥毒하는 作用이 있어서 解表, 生津, 止瀉, 透疹, 高血壓의 治療, 冠狀動脈不全症, 突發性耳聾, 酒傷症 等에 活用할 수 있다. 藥理學的으로는 澱粉과 葛根flavon, puerarin, daidzein 等 flavon類의 成分을 含有하고 있어서 强力한 解熱作用과, 冠狀動脈의 擴張, 腦血流量을 增加하는 作用이 있는 것으로 報告되고 있다.

現在까지 수많은 肝疾患의 治療藥物이 開發되어 報告되고 있지만 決定的으로 有效한 藥物은 아직 發見되고 있지 않으며 韓醫學에서 活用되는 藥物 中에는 肝疾患 治療에 有效한 結果가 있는 單味劑 및 數種의 處方이 報告되어 있어 여러 硏究者들에 依하여 活潑한 硏究 中에 있다. 本 實驗에서는 韓醫學에서 肝疾患 治療의 主藥物로 널리 利用되고 있는 葛根과 茵蔯을 選定하여 個個의 效能 및 各各의 濃度에 따른 效能의 差異를 比較觀察하였다.

肝障害는 肝實質障害와 膽汁分泌障害의 2가지로 大別되어 지고 實驗적 肝實質障害에 對해서는 四鹽化炭素, d-galactosamine, thioacetamide,

ethionine 等을 利用한 實驗的 肝障害모델의 作成과 實驗的 膽汁鬱滯性 肝障害의 境遇에는 α-naphthylisothiocyanate(ANIT) 等을 利用한 方法이 報告되어 있다[34].

肝疾患의 病態모델을 作成하는 方法은 여러 硏究者들에 依하여 報告되어져 있으며 그 中에서도 널리 利用되고 있는 化學物質로는 四鹽化炭素, d-galactosamine, ethionine, ethanol, α-naphthylisothiocyanate(ANIT) 等이 있다[39,41,43,46,47,50,51]. 이러한 化學物質들은 肝障害를 誘發시키는 作用機轉이 各其 다른 것으로 報告되었으며 그 中에서 四鹽化炭素, d-galactosamine, 알콜을 利用한 病態모델의 肝障害에 對한 葛根과 茵蔯의 물抽出物에 對한 肝障害保護效果를 比較 考察한 바 다음과 같다.

肝疾患의 代表的인 病態모델인 四鹽化炭素의 化學物質을 利用하여 急性肝障害에 對한 檢液의 肝保護效果를 檢討하였다. 四鹽化炭素를 經口 또는 腹腔內 投與하면 容易하게 急性肝障害 病態모델을 作成할 수 있음을 여러 硏究者들에 依하여 報告되었다. 本 實驗에서는 흰쥐에 四鹽化炭素를 經口投與하였다. 四鹽化炭素는 肝細胞 小包體의 藥物代謝酵素系의 monoxygenation system의 作用을 받아 free radical metabolite로 變하고 이 free radical이 肝細胞의 高分子 構造로 되어 있는 膜脂質과 結合하게 됨으로서 膜의 過酸化를 誘發시켜 細胞損傷을 招來하게 되는 것으로 알려져 있다[42]. 그 結果 血淸 中의 transaminase의 活性增加, lactic dehydrogenase 酵素活性의 增加 및 血淸 中의 total cholesterol과 triglyceride含量의 增加를 招來하게 되며 本實驗에서 이와 一致하는 結果를 얻었다. 血中의 GOT活性度는 對照群에서는 正常群에 比하여 約 120倍의 增加를 보여주었으며 檢液 葛根 1000mg/kg과 2000mg/kg 投與群에서는 各各 對照群에 比하여 53.2%와 58.6%의 有意性($p<0.01$) 있는 上昇抑制效果가 認定되었으나 檢液 茵蔯 投與群에서는 多少 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 못함을 알 수 있었다. 그리고 GPT活性度는 對照群에서는 正常群에 比하여 540倍의 顯著한 上昇을 보였으며, 檢液 葛根 및 茵蔯 經口投與群에서는 對照群에 比하여 有意한($p<0.01$) 抑制活性이 認定되었다.

또한 肝障害 指標로서 血淸 中 alkaline phosphatase(ALP)酵素活性度에 對해서는 四鹽化炭素 處置 對照群은 非處置 正常群에 比하여 約 98%의 上昇을 보여 주었으며 檢液 葛根 및 茵蔯 2000 mg/kg 投與群에서는 各各 對照群에 比하여 35.1%와 22.9%의 有意한(各各 $p<0.001$, $p<0.01$) 上昇抑制效果가 認定되었다. 그리고 葛根 1000mg/kg 投與群에서도 29.1%의 有意한($p<0.01$) 上昇抑制效果가 認定되었다.

Lactic dehydrogenase酵素活性에 對해서는 四鹽化炭素 處置 對照群은 非處置 正常群에 比하여 約 3260%의 上昇을 보였으며 檢液 葛根 및 茵蔯 高濃度와 低濃度 投與群에서 對照群에 比하여 抑制시키는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았다.

血淸脂質成分인 total cholesterol(TC)과 triglyceride(TG)含量은 四鹽化炭素의 處置로 各各 非處置 正常群에 比하여 88..3%와 53.8%의 有意한(各各 $p<0.001$, $p<0.01$) 增加가 認定되었으며 血淸 中의 TC含量에 對한 檢液 葛根 投與群에서는 血淸 中 TC의 上昇抑制시키는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 않았으나 檢液 茵蔯 1000mg/kg, 2000mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 有意한(各各 $p<0.01$, $p<0.001$) 抑制效果가 認定되었다. 그리고 血淸 中 TG含量에 對해서도 檢液 茵蔯 2000 mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 37.1%의 有意한($p<0.01$) 上昇抑制效果가 認定되었으나, 茵蔯 1000mg/kg 投與群과 葛根 投與群에서는 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意差는 認定되지 못함을 알 수 있었다.

d-Galactosamine의 肝障害 發生機轉은 그 代謝過程에서 UDP-hexosamine을 生成하고 UDP

가 枯渴되기 때문에 UTP缺如를 招來하고 RNA의 合成沮害를 일으키므로서 發顯되는 것으로 報告되어 있으며 그 病態의 組織學的인 側面에서는 사람의 virus性 肝炎과 매우 類似한 것으로 알려져 있다[47]. 흰쥐에 d-galactosamine를 腹腔內에 注射하여 誘發된 肝障害에 對한 抑制效果를 흰쥐의 血淸 中의 transaminase(GOT & GPT), alkaline phosphatase(ALP), lactic dehydrogenase(LDH) 等의 酵素活性度 等을 指標로 하여 評價分析하였다.

d-Galactosamine를 投與하여 誘發된 肝障害에 對한 檢液의 效果를 檢討하였다. d-Galactosamine만을 投與한 對照群은 d-galactosamine를 處置하지 않은 正常群에 比하여 血淸 中 GOT, GPT, ALP, LDH의 酵素活性度를 各各 約 280%, 350%, 78%, 200%로 顯著히 增加시킴이 認定되었다.

우선 血淸 中 GOT 酵素活性度에 對하여 檢液 葛根 및 茵蔯의 2000mg/kg 投與群에서는 各各 對照群에 比하여 50.0%와 53.6%의 有意한($p<0.001$) 上昇抑制效果가 認定되었으며, 茵蔯의 1000mg/kg 投與群에서도 26.6%로 有意性($p<0.05$)있는 效果를 나타내었다. GPT酵素活性度에 對해서는 檢液 葛根 및 茵蔯의 2000mg/kg 및 茵蔯의 1000mg/kg 投與群에서 71.1%, 67.1%, 66.6%로 對照群에 比하여 有意한($p<0.001$) 上昇抑制效果가 認定되었고 葛根의 1000mg/kg 投與群에서는 39%의 有意한($p<0.01$) 上昇抑制效果가 認定되었다.

血淸 中 ALP酵素活性度에 對해서는 檢液 葛根의 1000mg/kg, 2000mg/kg 投與群에서는 各各 25.5%와 32.7%의 有意性(各各 $p<0.05$, $p<0.01$), 茵蔯의 1000mg/kg, 2000mg/kg 投與群에서는 31.3%, 40%의 有意性(各各 $p<0.001$)있는 檢液의 濃度依存的인 上昇抑制效果가 認定되며, 또한 LDH酵素活性度에 對해서도 有意性($p<0.001$)있는 檢液의 濃度依存的인 上昇抑制效果가 認定되었다.

肝疾患의 病態모델 中 알콜投與는 各種 代謝作用의 異常을 招來하게 된다. 一般的으로 알콜의 投與 後 過血糖이 招來되는 原因으로는 알콜의 代謝産物인 acetaldehyde가 副腎을 刺戟하여 遊離되는 catecholamine을 거쳐서 生成되는 新生糖에 起因하는 것으로 알려져 있다[38]. 알콜은 脂肪代謝에도 影響을 미치는 것으로 알려져 있다. 알콜의 酸化過程에서 reduced nicotinamide adenine dinucleotide(NADH)가 生産되어지는 結果 呼吸의 促進, trichloroacetic acid(TCA) cycle의 沮害 等으로 脂肪酸이 利用되지 못하고 肝에서 triglyceride의 增加를 招來한다고 알려져 있다[32]. 알콜 投與에 依한 血淸 中의 BUN上昇은 알콜이 肝臟에서 蛋白質, 아미노酸 等의 代謝를 遲延시켜 이로 因하여 窒素代謝와 腎臟에 있어서 排泄과의 不均衡이 原因인 것으로 推察되고 있다.

알콜을 投與함으로써 代謝障碍가 誘發되어 上昇하는 血淸成分 glucose, triglyceride, blood urea nitrogen 含量에 미치는 影響을 檢討하였다. 우선 알콜에 依하여 上昇하는 生體成分 中에서 血中 glucose는, 알콜을 投與함으로써 正常群에 比하여 157.9%의 有意한 上昇을 보였다. 이와 같은 狀態에서 檢液 葛根과 茵蔯 2000mg/kg 投與群에서는 各各 21.9%와 24.3%의 有意性($p<0.05$)있는 血糖上昇抑制效果를 나타내었고, 1000mg/kg 投與群에서는 낮은 血糖 上昇抑制效果를 보일 뿐 有意性은 認定되지 않았다.

또한, 알콜을 經口投與하면 血淸 中의 triglyceride値가 正常群에 比하여 256.2%의 有意한 上昇을 보였다. 檢液의 前處置 後 알콜投與로 上昇되어진 triglyceride 含量에 對한 影響을 살펴본 바 檢液 葛根 2000mg/kg 投與群에서는 36.1%의 有意性($p<0.01$)있는 TG上昇抑制效果가 나타났으며, 檢液 茵蔯 1000mg/kg와 2000mg/kg 投與群에서도 各各 22.3%와 26.1%의 有意性($p<0.05$)있는 TG上昇抑制效果가 나타났다. 그러나 檢液 葛根 1000mg/kg 投與群에서는 TG上昇抑制效果가 微弱하여 有意性을 認定할 수 없었다.

그리고, 다른 血淸成分 中의 하나인 BUN은 알콜을 投與하면 血淸중의 BUN이 正常群에 比하여 199.5%의 上昇을 보였다. 檢液의 前處置後 알콜投與로 上昇되어진 BUN 含量에 對하여 葛根과 茵蔯의 2000mg/kg 投與群과, 茵蔯의 1000mg/kg 投與群에서 各各 26.6%, 31.4%, 27.4%의 有意性($p<0.05$)있는 上昇抑制效果가 나타났다. 그러나 檢液 葛根 1000mg/kg 投與群에서는 21.7%의 上昇抑制效果를 나타내었으나 有意性은 認定되지 않았다.

따라서 茵蔯과 葛根의 投與가 알콜로 誘發된 血淸 中의 glucose, triglyceride, BUN의 上昇을 有意하게 抑制하는 效果가 있음이 認定되었고, 濃度依存的인 傾向을 나타내었다.

以上의 實驗結果를 綜合하여 보면 葛根 및 茵蔯의 물抽出物은 四鹽化炭素, d-galactosamine 및 알콜로 誘發된 肝障害에 對해서 保護效果가 있음이 認定되었으며, 濃度依存的인 傾向을 나타냄을 알 수 있었다. 一部의 parameter에 對해서는 두 藥物사이에서 多少 差異가 있음이 認定되나 그 作用機轉 等에 對해서는 繼續的인 檢討가 必要하리라 思料된다.

V. 結 論

CCl_4, d-galactosamine 및 알콜中毒에 依해 誘發된 흰쥐의 肝損傷에 對한 茵蔯과 葛根의 效能을 觀察하기 爲하여 血淸 中 GOT, GPT, ALP, LDH 等의 活性 및 TC, TG, glucose, BUN 等의 含量을 測定하여 比較 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. CCl_4 誘發 肝障害에 對하여, 葛根 投與群에서는 GOT, GPT 活性에 對하여 有意한 抑制作用이 나타났고, 茵蔯 投與群에서는 GPT 活性에 對하여 有意한 抑制作用이 나타났다.

2. CCl_4 誘發 肝障害에 對하여, 葛根 投與群 및 茵蔯의 高濃度投與群에서 ALP 活性에 對하여 有意性있는 抑制作用이 觀察되었고, LDH 活性에 對하여는 抑制하는 傾向은 보였으나 有意性이 認定되지 않았다.

3. CCl_4 誘發 肝障害에 對하여, 茵蔯 投與群에서 TC 含量의 上昇을 抑制하는 作用이 有意性있게 觀察되었고, TG 含量의 上昇抑制效果는 茵蔯의 高濃度投與群에서 有意性있게 나타났다.

4. D-galactosamine 誘發 肝障害에 對하여, 茵蔯投與群과 葛根의 高濃度 投與群에서 GOT 活性 抑制作用이 有意性있게 觀察되었으며, GPT 活性 抑制效果 및 ALP 活性 抑制效果는 茵蔯과 葛根의 모든 投與群에서 有意性이 認定되었다.

5. 알콜 誘發 肝障害에 對하여, 茵蔯과 葛根의 高濃度投與群에서 血糖 含量 上昇에 對한 有意한 抑制作用이 認定되었고, 茵蔯 投與群 및 葛根의 高濃度 投與群에서 TG와 BUN의 含量 上昇抑制效果가 認定되었다.

以上의 結果에서 茵蔯은 d-Galactosamine으로 誘發된 肝障碍에 對해 그 效果가 葛根보다 全般的으로 優秀하게 나타났고, 急性알콜中毒에서는 茵蔯과 葛根의 效果가 비슷한 정도로 觀察되었으며, CCl_4 中毒에서는 葛根이 茵蔯보다 AST, ALT 및 ALP値의 抑制效果가 높았으나 血中脂質인 TC, TG値의 抑制效果는 茵蔯이 葛根보다 優秀하였다.

또한 모든 實驗群에서 高濃度投與群의 有意性이 높게 나타나 그 效果는 濃度依存的인 것으로 觀察되었다. 아울러 이들 藥物의 作用機轉에 關해서 向後 多樣한 方法을 通한 持續的인 硏究가 必要하리라 思料되는 바이다.

參 考 文 獻

1. 康命吉, 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1971 : 41.
2. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1984 : 54,236.
3. 巢元方, 巢氏諸病源候論, 北京, 人民衛生出版

社, 1983 : 385-404, 598, 619, 620, 750-753, 768, 769.
4. 安德均 譯, 免疫과 韓方, 서울, 연린책들, 1992 : 77-78.
5. 王燾, 外臺秘要, 上海, 國立中國醫藥研究院, 1964 : 144, 145, 230, 231.
6. 李東垣, 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, 1983 : 56, 57, 119, 161, 491.
7. 李尙仁, 本草學, 서울, 修書院, 1981 : 197, 198, 513, 514.
8. 李尙仁 外, 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, 1982 : 62, 63, 156, 157.
9. 李時珍, 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1982 : 191-194, 733, 941.
10. 李載熙, 圖說漢方診療要方, 서울, 醫學研究社, 1989 : 594-595.
11. 張伯臾, 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, 1988 : 391-393.
12. 張仲景, 金匱要略, 서울, 杏林書院, 1978 : 305, 306, 392-394, 438.
13. 張仲景, 景岳全書, 서울, 大星文化社, 1984 : 225, 240, 249, 250, 408, 411.
14. 全國韓醫科大學肝系內科學敎授, 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, 1992 : 26, 28, 33, 71-84, 111, 112, 165, 178, 230-232, 254, 272, 525, 563, 564, 572, 598.
15. 統計廳, 死亡原因統計年譜 第14卷, 1993 :21-42.
16. 許浚, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1989 : 512-516.
17. 洪元植, 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, 1981 : 66,119.
18. 洪元植, 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院, 1981 : 3,9.
19. 권상옥, 알콜성 간질환에 있어서 혈청 Procollagen Type III Peptide 및 laminin의 측정, 대한소화기내과학회지, 19?? ; 23(1) : 108-114.
20. 金炳三, 肝臟疾患에 對한 實驗的 및 臨床的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992.
21. 金秉雲, 慢性肝炎4例, 東洋醫學研究院, 東洋醫學, 1978; 4(1) : 55-8.
22. 金秉雲, 黃疸의 原因論에 關한 文獻的 考察, 東洋醫學, 1979; 5(3) : 26-30.
23. 金榮哲, 加味對金飮子의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993.
24. 金定濟,金秉雲, 肝臟病의 東醫診療, 東洋醫學研究院, 東洋醫學, 1977; 3(2) : 46-51.
25. 柳基遠,具本泓, 酒傷病에 應用되는 加味對金飮子가 Ethanol로 因한 白鼠의 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 1980 ; 3 : 1-14.
26. 禹弘楨, 茵陳五苓散과 茵蔯增量한 構成方이 흰쥐 損傷肝에 미치는 影響, 大韓韓醫師協會,·大韓韓醫學會誌, 1992; 13(1) : 234-241.
27. 유근영,박병두,안윤옥, 정상성인에 있어서의 B형간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 연구, 예방의학회지, 1988 ; 21(1) : 89-98.
28. 任宰訓,禹弘楨,金秉雲,金定濟, 淸肝健脾湯의 茵蔯 增量이 白鼠의 損傷肝에 미치는 影響에 關하여, 慶熙韓醫大論文集, 1980 ; 3 : 213-218.
29. 정규원, 선희식, 정환국, 신호균, 박충기, 유재영 외, 한국인 수혈 후 간염과 만성 간질환 환자에서의 C형간염 바이러스 감염 동태 (제1보), 대한내과학회잡지, 1990 ; 38 : 750-752.
30. 洪美淑,金東佑,李長勳,禹弘楨,金秉雲, 赤楊生肝湯이 알콜性 肝損傷에 미치는 效果, 慶熙韓醫大論文集, 1992 ; 15 : 169-201.
31. 金井 泉, 臨床檢査法提要, 東京, 金源出版社, 1983 : 623.
32. 石井裕正 等: Alcohol代謝と肝([Alcohol 代謝と肝]研究會編), 1983 ; 2 : 1.
33. ヒキノヒロシ: 生藥の肝障害抑制作用, 藥學雜誌, 1985 ; 105,109-118.

34. A. Kamokawa, S. Ohta, A. Tatsugi, M. Kumasaka and M. Shinoda : Experimental Production of Various Types of Cholestasis and the Effects of Cystemine. YAKUGAKU ZASSHI., 1986 ; 106(8) : 709
35. C. Allain : Enzymatic determation of total cholesterol, Clin. Chem., 1974 ; 20 : 470.
36. Cawleey, L.P., Spear, F.E. and Kendall, R.: Ultramicrochemical analysis of blood glucose with glucose oxidase, Am. J. Clin. Pathol., 1956 ; 32 : 195.
37. Fawcett, J.K. and J.E. Scott: A rapid and precise method for the determination of urea, J. Clin. Path., 1960 ; 13 : 156.
38. H.A. Krebs R. Hems and P. Lund: Biochem. J., 1973 ; 134 : 697.
39. Ishizuka, O., Kumazawa, N., Ohta, S., Kamogawa, A. and Shinoda, M. : ive Effects of Various Methanol Extracts of Crude Drugs on Experimental Subacute and Chronic Hepatic Injury, YAKUGAKU ZASSHI, 1992 ; 112 : 174.
40. Kind, P.R.N and King, E.J. : Estimation plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminoantipyrine, J. Clin. Path., 1954 ; 7 : 322.
41. Kumazawa, N., Ohta, S., Tu, S-H., Kamogawa, A. and Shinoda, M. : Protective Effects of Various Methanol Extracts of Crude Drugs on Experimental Hepatic Injury Induced by α -Naphthylisothiocyanate in Rats, YAKUGAKU ZASSHI, 1991 ; 111 : 199.
42. McCay, P. B., Lai, E. K., Poyer, J. L., DuBose, C. M. and Jansen, E. G. : Oxygen and Carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism, J. Biol. Chem., 1984 ; 259 : 2135.
43. Ohta, S., Sato, N., Tu, S-H., Kamokawa, A. and Shinoda, M. : Protective Effects of Taiwan Crude Drugs on Experimental Liver Injuries, YAKUGAKU ZASSHI, 1993 ; 113 : 870.
44. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, Am. J. Clin. Phathol., 1957 ; 28 : 56.
45. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglycerides in plasma and tissues, Clin. Chem., 1968 ; 14 : 156.
46. S. Maeda, K. Sudo, Y. Miyamoto, S. Takeda, M. Shinbo, M. Aburada, Y. Ikeya, H. Taguchi and M. Harada : Pharmacological studies on Schzandra Fruits. II. YAKUGAKU ZASSHI., 1982 ; 102(6) : 579.
47. S. Takeda, S. Funo, A. Iizuki, Y. Kase, I. Arai, Y. Ohkura, K. Sudo, N. Kiuchi, C. Yoshida, S. Maeda, M. Aburada and E. Hodoya : Pharmacological studies on schizandra fruits. III. Effects of wuweizisu C, a lignan component of schizandra fruits, on experimental liver injuries in rats. Folia Pharmacol. Japon., 1985 ; 85 : 193.
48. Van handel E. and Zilversmit D.B.: Micromethod for the determation of serum triglyceride, J. Lab. and Clin. Med., 1957 ; 50 : 152.
49. Wroblewski, F. and J.S. LaDue : Lactic dehydrogenase activity in blood, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1955 ; 90 : 210.
50. Y. Kiso, C. Konno, H. Hikino, I. Hashimoto and H. Wakasa : Protective action of Desoxypodophyllotoxin on d-galactosamine

-induced liver lesion in rats. Chem. Pharm. Bull., 1982 ; 30(9) : 3817.

51. Y. Niiho, T. Yamazaki, Y. Nakajima, H. Itoh, T. Takeshita, J-E. Kinjo and T. Nohara:Pharmacological Studies on Puerariae Flos. II. The effects of Puerariae Flos on Alcohol-Induced Unusual Metabolism and Experimental Liver Injury in Mice, YAKUKAGU ZASSHI., 1990 ; 110 : 604.