

大防風湯이 galactosamine으로 誘導한 肝中毒 現쥐에 미치는 影響

金璋顯*

*東國大學校 韓醫科大學

ABSTRACT

Effects of Daebangpungtang on galactosamine induced hepatotoxicity in rats

Kim Jang Hyun, O.M.D., Ph.D.

Dept. of Oriental Medicine

Graduate School of Kyung-hee University, Seoul, Korea

In order to study the effects of Daebangpungtang on galactosamine induced hepatotoxicity in rats, the experimental rats divided five groups(Normal, Control, Sample A, B, C groups).

Under the same condition, normal and control groups were administered normal saline for 16 days, control group was injected to abdomen with galactosamine at 8th day(800mg/kg).

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day and was administered normal saline for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for 8 days, and then was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg

* 본 연구는 동국대학교 전문학술지 논문게재연
구비 지원으로 수행되었습니다.

p.o) for further 8 days. Sample C 骨關節運動을 制限하여 五臟 Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days.

The activity of GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH and total bilirubin in serum were measured at 8th and last day.

The results were obtained as follows:

1. The activity of serum GOT of the sample A group decreased effectively at the 8th day and sample B group decreased effectively at 16th day as compared with the control group.
2. The activity of serum GPT of the sample A group decreased effectively at the 8th and 16th day and sample B group decreased effectively at 16th day as compared with the control group.
3. The activity of serum γ -GTP of the sample B group decreased effectively at the 16th day as compared with the control group.
4. The activity of serum ALP of the sample A group increased respectively at the 8th and 16th day and sample B group decreased effectively at 16th day as compared with the control group.
5. The activity of serum LDH of the sample A, B groups decreased effectively at 16th day as compared with the control group.
6. The activity of serum total bilirubin of the sample A, B groups decreased effectively at 16th day as compared with the control group.
7. The activity of GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH and total bilirubin in serum of the sample C group were analogous with that of normal group.

I. 緒論

人體에 있어서 運動의 現象은 筋과 骨節의 작용으로 나타나며, 이러한 筋

中 肝이다¹¹⁾. 肝의 機能에 대하여, 素問 五臟生成篇에 人臥하면 血이 肝으로 돌아오고, 足이 受血하면 能步하고, 掌이 受血하면 能握한다고 한 것은 肝

血이 活動하는 곳으로 輸送되고, 運動을 休止하면 肝臟으로 되돌아오는 것을 表現하는 것으로 따라서 肝藏血이 된다고 하였다¹¹⁾.

運動은 비록 筋의 機能이지만 筋의 營養은 肝에서 온다. 肝은 精을 散하여 養筋하며, 筋은 肝의 營養을 得하여야만 힘을 가지고 運動할 수 있다. 이를 素問 經脉別論에서는 “食氣入胃, 散精于肝, 淫氣于筋”이라 하였고, 陰陽應象大論에서는 “肝生筋”이라 하였다. 그에 반하여 만일 肝氣가 衰하면 筋에 충분한 營養을 供給하지 못하고 결국 筋의 活動能力은 減退하게 된다¹¹⁾.

大防風湯은 太平惠民和劑局方¹³⁾에 最初로 收錄된 處方으로서, 祛風順氣 活血脈 壯筋骨 除寒濕 逐冷氣하는 效能이 있고, 또한 痢風을 치료하고, 鶴膝風을 氣血流通하고 肌肉漸生시켜서 자연스럽게 恢復되도록 하는 작용을 한다.^{3,13)}

痢風은 痢疾 後에 脚痛痿弱 不能行履하는 증상이고, 鶴膝風은 兩膝腫大 痛하고 髀脛枯腊하며 단지 皮骨만 남아서 拘攣蹠臥하는 증상을 말하는 것으로, 尹¹⁾은 이러한 手足狀態의 陰陽虛症에 관하여 陰虛證의 兩足痿弱 脛酸痛 行步愜然 不能久立의 症狀은 津少로 下部衰弱함을 나타내는 것이고, 陽虛證의 足輕脚軟 兩足痿弱 行不按地 四肢不收 不能起立은 陽虛氣衰로 下部無力을 나타내는 것이라고 하였으며, 이러한 근 및 골절의 운동에 관하여 肝은 陰中의 陽으로서 沈靜狀態에서 운동을 발생하는 臟器로서 관여한다고 하였다.

최근 간기능과 관련하여 茵陳蒿湯⁷⁾, 茵陳五苓散^{8,9)}, 加減胃苓湯⁵⁾ 및 益黃散⁶⁾ 등 清熱利濕, 利小便, 健脾和中的 效능이 있어 간의 소설기능을 증가시켜 간의 해독작용을 촉진하는 처방에 대한 보고는 있었으나, 임상에서 간기능계에 속하는 筋과 骨節疾患에 多用되고 있는 大防風湯에 대한 보고는 없었다.

이에 著者는 大防風湯이 肝機能에 미치는 影響을 관찰하기 위하여 흰쥐에 galactosamine을 주사한 前後의 경과과정을 관찰한 후 혈청중의 GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH 및 total bilirubin의 活性을 비교하여 몇 가지 知見을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 藥材

본 실험에 사용한 재료는 동국대학교 부속 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며 1첩의 내용과 분량은 Table I과 같다.

2) 動物

실험동물은 일정한 조건하에서 사육한 외관상 건강한 체중 200g내외의 雄性 sprague-dawley계 흰쥐를 사용하였다.

3) 試藥 및 器機

Table I. Prescription of Daebangpungtang

약재	생약명	분량
熟地黄	Radix Rehmanniae	5.62g
白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	3.75g
防風	Radix Ledebouriellae	3.75g
當歸	Radix Angelicae Sinensis	3.75g
白芍藥	Radix Paeoniae Alba	3.75g
杜沖	Cortex Eucommiae	3.75g
黃耆	Radix Astragalus	3.75g
附子炮	Radix Aconiti Lateralis Preparata	1.87g
川芎	Radix Chuanxiong	1.87g
牛膝	Radix Achyranthis Bidentatae	1.87g
羌活	Rhizoma seu Radix Notopterygii	1.87g
人蔘	Radix Ginseng	1.87g
甘草	Radix Glycyrrhizae	1.87g
生薑	Rhizoma Zingiberis	5.62g
大棗	Fructus Zizyphi Jujubae	3.75g
총 량		48.71g

galactosamine은 Sigma사에서 구입 하였으며 glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase (GPT) 측정용 kit, γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP) 측정용 kit, alkaline phosphatase (ALP) 측정용 kit, lactate dehydrogenase (LDH) 측정용 kit 및 total bilirubin 측정용 kit는 Eiken社의 것을 구입하여 사용하였다.

사용되어진 器機는 UV-VIS Spectr

ophotometer(UV-2401PC SHIMADZU Co.)를 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

大防風湯 487.1g을 round flask에 증류수 2000ml와 함께 넣은 뒤, heating mantle에서 3시간 동안 전탕하여 추출, 여과한 후 濾液을 감압 농축하여

농축액을 냉동 건조기에서 완전히 건조시켜 추출물 60.89 g을 얻어 사용하였다.

2) 실험동물의 처치

대조군은 생리식염수만을 16일간 음용 시켰으며, 실험 제8일째에 galactosamine을 1회 복강주사(800mg/kg)하여 간독성을 유발시켰다.

실험군 A와 B는 대방풍탕 전탕액(200ml/kg)을 8일간 음용 시킨 후, galactosamine을 1회 복강주사(800mg/kg)하여 간독성을 유발시키고, 이후 8일간 다시 지속적으로 실험군 A는 생리식염수를, 실험군 B는 대방풍탕 전탕액(200ml/kg)을 음용 시켰다. 실험군 C는 대방풍탕 전탕액(200ml/kg)을 16일 동안 지속적으로 음용 시켰다.

모든 실험동물들은 실험전 16시간 동안 물만 주고 絶食시켰다.

3) 生體試料의 調製

실험동물을 ether로 마취시킨 다음 腹部 正中線을 따라 開腹하여 복부대동맥에서 採血하였다.

한편 採血한 혈액은 실온에서 1시간 동안 방치한 다음 혈청을 분리하여 GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH 및 total bilirubin의 측정 효소원으로 사용하였다.

상기의 모든 조작은 따로 규정이 없는 한 0~4°C에서 행하였다.

4) 효소활성의 측정

(1) 혈청 GOT 및 GPT 활성 측정

Reitman과 Frankel의 方法²⁰⁾에 따라 조제된 kit시약을 사용하여 측정하였다. GOT(100ml당 L-aspartic acid 2,660ml 및 α -ketoglutaric acid 29.2mg 함유), GPT(100ml 당 DL-alanine 1,780mg 및 α -ketoglutaric acid 29.2mg 함유) 기질액 1.0ml을 시험관에 가하여 37°C에서 5분간 방치한 다음 혈청 0.2ml을 넣어 37°C에서 GOT는 60분간, GPT는 30분간 반응시킨 뒤 정색시액 (2,4-dinitrophenylhydrazinl : 100ml 당 19.8mg 함유) 1.0ml을 첨가하여 반응을 종료시키고, 0.4 N-NaOH 용액 10ml을 가하여 잘 혼합한 다음 약 10분간 방치하였다가 파장 505nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다.

혈청중 GOT, GPT의 활성도는 혈청 1ml당 karmen unit로 나타내었다.

(2) 혈청중 γ -GTP 활성측정

혈청중 γ -GTP의 활성측정은 Divon의 方法¹⁶⁾을 변형하여 측정하였다. 기질액 1.0ml를 시험관에 가하여 37°C에서 5분간 가온한 다음, 혈청 일정량을 가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 30분간 반응시킨다. 이 반응액에 정색시약 3.0ml을 가하여 10분간 실온에 방치한 다음 60분 이내에 맹검을 대조로 하여 파장 565nm에서 생성된 p-nitroaniline의 흡광도를 측정하였다.

혈청중 γ -GTP의 활성도는 혈청 m l당 생성된 p-nitroaniline의 양을 nmol e로 나타내었다.

(3) 혈청중 ALP 활성측정

혈청중 ALP활성측정은 Petkova 등

의 方法¹⁹⁾에 따라 조제된 kit를 사용하여 실시하였다. 기질액 2.0ml를 시험관에 가하여 37°C에서 5분간 가온한 다음, 여기에 혈청 적당량을 가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 15분간 반응시켰다. 정색시액 2.0ml를 넣고 충분히 혼합한 다음 실온에서 10분간 방치시키고 60분 이내에 맹검을 대조로 파장 500nm에서 흡광도로 측정하였다.

혈청중 ALP의 활성도는 혈청 dl당 King-Armstrong unit로 나타내었다.

(4) 혈청중 LDH 활성측정

혈청중 LDH의 활성측정은 Cabaud Wroblewski의 방법¹⁴⁾에 따라 실시하였다. 시험관에 기질액 1ml와 NADH₂액 1ml를 넣고 잘 혼합한 후 37°C의 항온수조에 약 5분간 방치하고, 증류수로 6배 희석한 피검혈청 0.1ml를 다시 첨가하여 혼합한 후 30분간 항온수조에 방치하였다. 그 후 정색시액 1ml를 첨가, 혼합하고 실온에서 20분간 방치, 다시 0.4N NaOH solution 10ml를 첨가, 혼합하여 30분간 정치시킨 후 500nm에서 흡광도를 측정하고 작성한 검량선에서 단위를 산출하였다.

(5) 혈청중 total bilirubin 활성측정

혈청중 total bilirubin의 함량은 bilirubin측정용 kit(아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 Michaelsson 변법에 의한 A.A.B법에 의하여 측정하였다. 먼저 total bilirubin은 혈청 0.1ml에 다이피린액 1.0ml을 가한 다음, 디아조시액 1.0ml을 가하여 즉시 잘 혼합하고 10분간 실온에 방치한 후, 페링시액

1.0ml을 가하고 잘 혼합하여 600nm에서 흡광도를 측정한 다음 일정한 계산식을 통해 활성을 측정하였다.

(6) 실험성적의 통계처리

실험결과의 유의성 검증은 *student's t-test*를 이용하여 상호 비교하여 관찰하였다.

III. 實驗成績

1. 혈청중 GOT 및 GPT 활성 변화

혈청중 GOT 활성은 정상군이 68.6 ± 7.8 karmen unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 190.2 ± 12.0 karmen unit, 170.7 ± 12.5 karmen unit로 약 2배 이상 증가하였으나, 실험군 A에서는 8일째 129.5 ± 14.6 karmen unit로 대조군에 비해 유의성 (p<0.05)있는 감소가 나타났으나 16일에서는 유의성이 나타나지 않았으며, 실험군 B에서는 16일째 114.6 ± 16.5 karmen unit로 대조군에 비해 유의성 (p<0.05)있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 80.9 ± 3.9 karmen unit, 65.9 ± 6.5 karmen unit로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다.

혈청중 GPT활성은 정상군이 37.1 ± 3.1 karmen unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 130.5 ± 12.7 karmen unit, 110.5 ± 11.6 karmen unit로 약 3배이상 증가하였으나, 실험

金 璋 顯 : 大防風湯이 galactosamine으로 誘導한 肝中毒 흰쥐에 미치는 影響

군 A에서는 8일과 16일 모두 74.6 ± 10.7 karmen unit, 67.9 \pm 9.4 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였으며, 실험군 B에서는 16일째 65.9 ± 9.1 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.01$, $p < 0.05$) 있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 42.7 ± 4.6 karmen unit, 40.8 ± 6.7 karmen unit로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다.

Table II. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum GOT in galactosamine-treated rat.

Group	karmen unit /ml of serum	
	8 days	16 days
Normal	68.6 ± 7.8	68.6 ± 7.8
Control	190.2 ± 12.0	170.7 ± 12.5
Sample A	129.5 ± 14.6 *	127.5 ± 14.5
Sample B	129.5 ± 14.6 *	114.6 ± 16.5 *
Sample C	80.9 ± 3.9	65.9 ± 6.5

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : $p < 0.05$)

Table III. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum GPT in galactosamine-treated rat.

Group	karmen unit /ml of serum	
	8 days	16 days
Normal	37.1 ± 3.1	37.1 ± 3.1
Control	130.5 ± 12.7	110.5 ± 11.6
Sample A	74.6 ± 10.7 **	67.9 ± 9.4 *
Sample B	74.6 ± 10.7 **	65.9 ± 9.1 *
Sample C	42.7 ± 4.6	40.8 ± 6.7

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

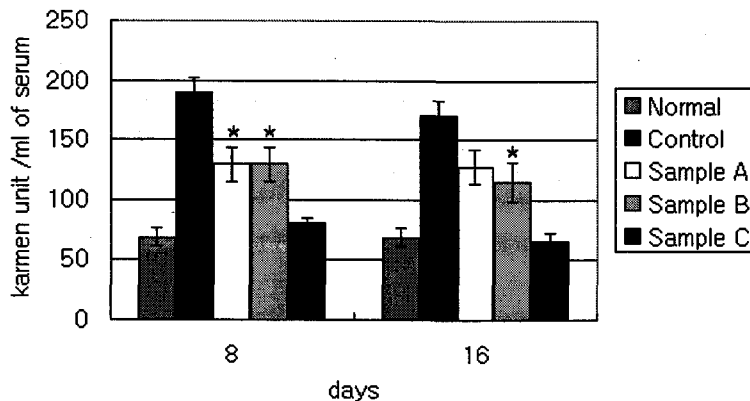
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05, ** : p<0.01)

Fig. 1. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum GOT in galactosamine-treated rat.



金 璋 顯 : 大防風湯이 galactosamine으로 誘導한 肝中毒 흰쥐에 미치는 影響

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

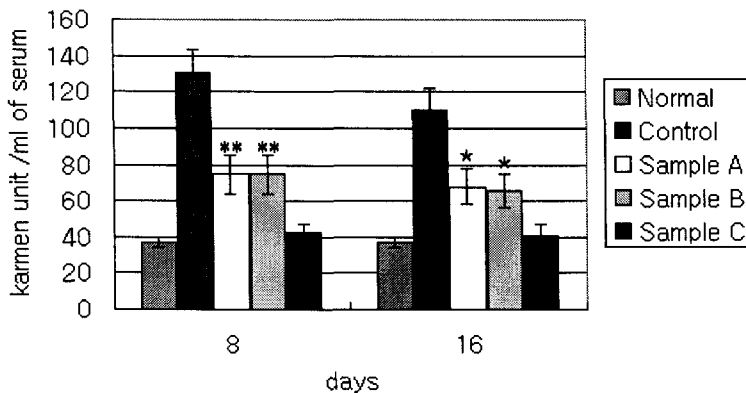
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

Fig. 2. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum GPT in galactosamine-treated rat.



Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05, ** : p<0.01)

2. 혈청중 γ -GTP 활성변화

혈청중 γ -GTP 활성은 정상군이 47.1 \pm 3.8 p-nitroaniline nmole /ml 인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 97.1 \pm 7.5 p-nitroaniline nmole /ml, 89.1 \pm 8.7 p-nitroaniline nmole /ml 로 약 2배 가량 증가하였다.

실험군 A에서는 8일과 16일 모두 70.3 \pm 9.5 p-nitroaniline nmole /ml,

69.5 \pm 5.6 p-nitroaniline nmole /ml 로 대조군에 비해 유의성이 나타나지 않았으나, 실험군 B에서는 16일째 51.5 \pm 8.5 p-nitroaniline nmole /ml로 대조군에 비해 유의성(p<0.05)있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 51.6 \pm 7.5 p-nitroaniline nmole /ml, 44.6 \pm 5.5 p-nitroaniline nmole /ml로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다.

Table IV. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum γ -GTP in galactosamine-treated rat.

Group	p-nitroaniline nmole /ml	
	8 days	16 days
Normal	47.1 \pm 3.8	47.1 \pm 3.8
Control	97.1 \pm 7.5	89.1 \pm 8.7
Sample A	70.3 \pm 9.5	69.5 \pm 5.6
Sample B	70.3 \pm 9.5	51.5 \pm 8.5 *
Sample C	51.6 \pm 7.5	44.6 \pm 5.5

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

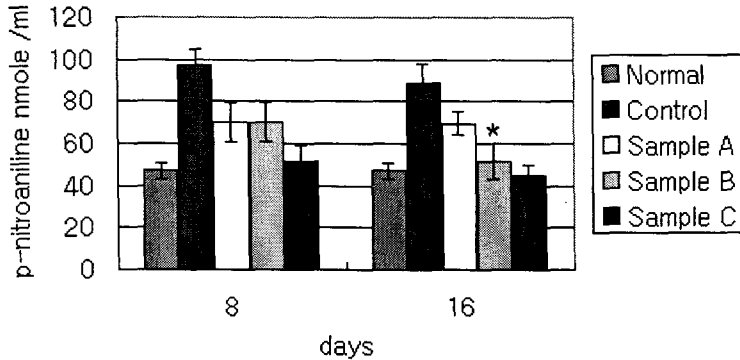
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

Fig. 3. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum γ -GTP in galactosamine-treated rat.



Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : $p < 0.05$)

3. 혈청중 ALP 활성변화

혈청중 ALP활성은 정상군이 21.4 ± 3.6 king amstrong unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 70.7 ± 6.5 king amstrong unit, 64.3 ± 5.8 king amstrong unit로 약 3배 이상 증가하였다.

실험군 A에서는 8일과 16일 모두 4

4.6 ± 5.0 king amstrong unit, 35.5 ± 7.2 king amstrong unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있는 감소가 나타났으며, 실험군 B에서는 16일째 35.5 ± 7.2 king amstrong unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 25.6 ± 6.5 king amstrong unit, 24.9 ± 9.0 king amstrong unit로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다.

Table V. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum ALP in galactosamine-treated rat.

Group	King - Armstrong unit/dl of serum	
	8 days	16 days
Normal	21.4 ± 3.6	21.4 ± 3.6
Control	70.7 ± 6.5	64.3 ± 5.8
Sample A	44.6 ± 5.0 *	43.9 ± 6.5 *
Sample B	44.6 ± 5.0 *	35.5 ± 7.2 *
Sample C	25.6 ± 6.5	24.9 ± 9.0

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

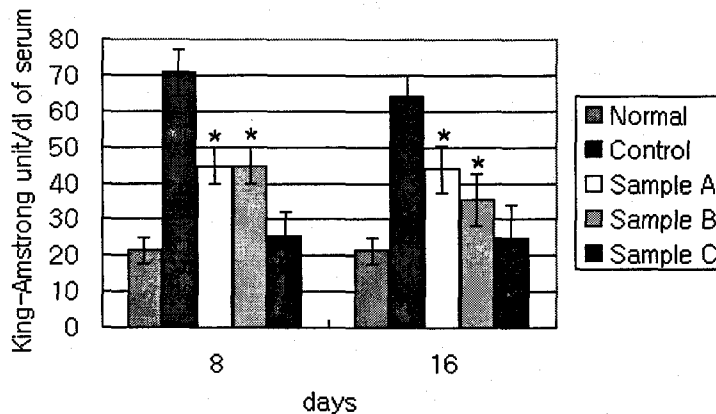
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

Fig. 4 . Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum ALP in galactosamine-treated rat.



金 璋 顯 : 大 防 風 湯 이 galactosamine으로 誘 導 한 肝 中 毒 環 境 에 미 치 는 影 響

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : $p < 0.05$)

4. 혈청중 LDH 활성변화

혈청중 LDH 활성은 정상군이 747.65 ± 35.32 Wroblewski unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 1743.09 ± 37.61 Wroblewski unit, 1645.00 ± 55.94 Wroblewski unit로 약 2배 이상 증가하였다.

실험군 A, B 모두에서 16일째 1405.91 ± 76.82 Wroblewski unit, 1399.64 ± 81.03 Wroblewski unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 717.85 ± 65.48 Wroblewski unit, 729.81 ± 71.65 Wroblewski unit로서 정상군에 비해 큰 차이를 나타내지 않았다.

Table VI. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum LDH in galactosamine-treated rat.

Group	Wroblewski unit	
	8 days	16 days
Normal	747.65 ± 35.32	747.65 ± 35.32
Control	1743.09 ± 37.61	1645.00 ± 55.94
Sample A	1510.31 ± 95.23	1405.91 ± 76.82 *
Sample B	1510.31 ± 95.23	1399.64 ± 81.03 *
Sample C	717.85 ± 65.48	729.81 ± 71.65

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

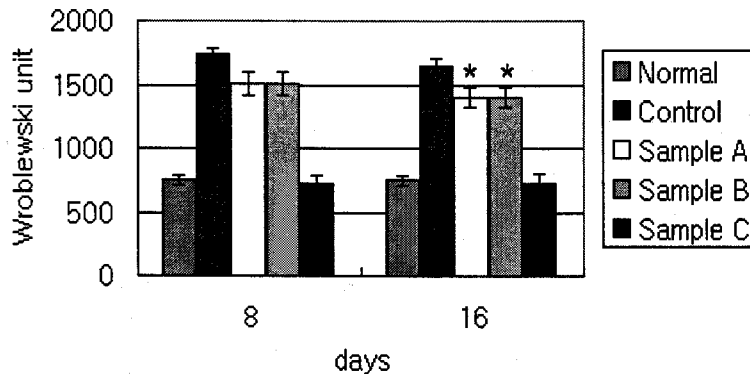
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

Fig. 5 . Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum LDH in galactosamine-treated rat.



Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o)for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o)for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

5. 혈청중 total bilirubin 활성변화

혈청중 total bilirubin 활성은 정상군이 0.18 ± 0.03 mg/dl 인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 0.78 ± 0.06 mg/dl, 0.67 ± 0.05 mg/dl 로 약 3배 이상 증가하였다.

실험군 A에서는 8일째 0.58 ± 0.08

mg/dl 로 대조군에 비해 유의성을 나타내지 않았으나, 실험군 A, B 모두에서 16일째 0.43 ± 0.09 mg/dl, 0.39 ± 0.09 mg/dl 로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였다.

실험군 C에서는 8일, 16일 각각 0.20 ± 0.07 mg/dl, 0.17 ± 0.07 mg/dl 로서 정상군에 비해 큰 차이를 나타내지 않았다.

Table VII. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum total bilirubin in galactosamine-treated rat.

Group	mg/dl	
	8 days	16 days
Normal	0.18 ± 0.03	0.18 ± 0.03
Control	0.78 ± 0.06	0.67 ± 0.05
Sample A	0.58 ± 0.08	0.43 ± 0.09 *
Sample B	0.58 ± 0.08	0.39 ± 0.09 *
Sample C	0.20 ± 0.07	0.17 ± 0.07

Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day, Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

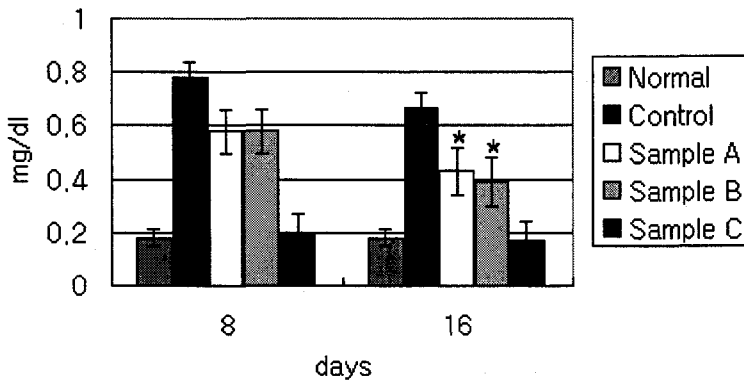
Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : $p < 0.05$)

Fig. 6. Effect of the Daebangpungtang aqueous solution on the activity of serum total bilirubin in galactosamine-treated rat.



Sample A group was administered the Daebangpungtang aqueous solution (200ml/kg p.o) for 8 days and injected galactosamine(800mg/kg i.p) for the last day. Then, rats were neglected for 8 days.

Sample B group was treated as same as group A for the first 8 days. After then, rats were administered the Daebangpungtang aqueous solution for further 8 days.

Sample C group was administered the Daebangpungtang aqueous solution(200ml/kg p.o) for 16 days, and were not injected galactosamine.

The assay procedure was described in the experimental methods.

* : Significantly different from Control group

(* : p<0.05)

IV. 考察

人體에 있어서 運動의 現象은 筋과 骨節의 작용으로 나타나며, 筋屬肝하고 肝은 一身의 筋膜을 주관하고 있기 때문에 이러한 筋骨 및 關節運動을 주관하는 것은 五臟중 肝이다^{3,11}. 肝의 機能에 대하여, 素問 五臟生成編에 人

臥하면 血이 肝으로 돌아오고, 足이 受血하면 能步하고, 掌이 受血하면 能握한다고 한 것은 肝血이 活動하는 곳으로 輸送되고, 運動을 休止하면 肝臟으로 되돌아오는 것을 표현하는 것으로 따라서 肝藏血이 된다고 하였다^{1,12}.

運動은 비록 筋의 機能이지만 筋의 營養은 肝에서 온다. 肝은 精을 散하

여 養筋하며, 筋은 肝의 營養을 得하여야만 힘을 가지고 運動할 수 있다. 이를 素問 經脉別論에서는 “食氣入胃, 散精于肝, 淫氣于筋”이라 하였고, 陰陽應象大論에서는 “肝生筋”이라 하였다. 그에 반하여 만일 肝氣가 衰하면 筋에 충분한 營養을 供給하지 못하고 결국 筋의 活動能力은 減退하게 된다¹¹⁾.

大防風湯은 太平惠民和劑局方¹³⁾에 最初로 收錄된 處方으로서, 祛風順氣 活血脈 壯筋骨 除寒濕 逐冷氣하는 效能이 있고, 또한 痢風을 치료하고, 鶴膝風을 氣血流暢하고 肌肉漸生시켜서 자연스럽게 恢復되도록 하는 작용을 한다^{3,13)}.

痢風은 痢疾 後에 脚痛痿弱 不能行履하는 증상이고, 鶴膝風은 兩膝腫大 痛하고 髀脛枯腊하며 단지 皮骨만 남아서 拘攣蹠臥하는 증상을 말하는 것으로, 尹¹⁾은 이러한 手足狀態의 陰陽虛症에 관하여 陰虛證의 兩足痿弱 脛酸痛 行步愜然 不能久立의 症狀은 津少로 下部衰弱함을 나타내는 것이고, 陽虛證의 足輕脚軟 兩足痿弱 行不按地 四肢不收 不能起立은 陽虛氣衰로 下部無力을 나타내는 것이라고 하였는데, 膝은 筋의 府이며, 筋屬肝하기 때문에 이러한 筋과 骨節의 痿弱은 肝機能과 관련을 지니고 있다.

大防風湯은 補肝腎 强筋骨의 效能을 지닌 熟地黃, 杜沖, 牛膝과 養血柔肝하는 白芍藥, 祛風 除寒濕하는 防風, 羌活과 活血 祛風止痛의 效能을 가진 當歸 川芎, 그리고 逐冷氣 除寒濕하는 附子 및 生肌 治血痺 益氣하는 黃耆, 人蔘, 白朮 등으로 構成되어 있다⁴⁾. 구

성 약물의 효능으로 대방풍탕은 간장 기능계로 간과 관련되고 있는 근과 골질의 질환을 보간신 강근골 활혈제습 거풍지통 및 생기의 효능으로 치료할 수 있다고 여겨진다. 이에 따라 대방풍탕이 간기능에도 어떤 형태로든 관여할 수 있다고 예측되어 지며 이에 따른 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

최근 간기능과 관련하여 茵陳蒿湯⁷⁾, 茵陳五苓散^{8,9)}, 加減胃苓湯⁵⁾ 및 益黃散⁶⁾ 등이 보고되었으나, 이들 처방들은 淸熱利濕, 利小便, 健脾和中的 효능을 지니고 있어 간의 소설기능을 촉진 시키므로서 해독작용을 강화시켜 손상된 간을 회복시키는 것으로 볼 수 있으나¹⁰⁾, 大防風湯과 같이 근이나 골절 등 간기능계에 사용되는 처방이 간기능에 미치는 영향에 관한 보고는 없었다.

이에 著者는 임상에서 근과 관절질환에 多用되고 있는 大防風湯이 肝機能에 미치는 影響을 관찰하기 위하여, 흰쥐에 galactosamine을 주사한 前後의 경과과정을 관찰한 후 혈청중의 GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH 및 total bilirubin의 活性을 비교하여 보았으며, 대방풍탕의 예방 및 치료효과를 비교하기 위하여 대방풍탕 전탕액을 복용시킨 후, 실험 제8일째에 간독성을 유발하고 이 후 실험군 A는 생리식염수만을 음용 시키고, 실험군 B는 대방풍탕 전탕액을 음용 시킨 후 각각의 변화를 관찰하였고, 실험군 C는 전실험 기간 중 대방풍탕 전탕액만을 음용 시켜 대방풍탕이 간기능에 미치는 영향이 없는지를 관찰하였다.

GOT·GPT는 amino기 전이효소의 일종으로 간세포 分割중 cytosol분획에 다량 함유되어 있으며 외부 독성 물질에 의한 세포막 손상으로 세포가 파괴될 때, GOT·GPT 효소가 혈중으로 다량 유출되므로 임상에서 간기능 손상 정도를 측정하는 parameter로 널리 이용되고 있다²⁰⁾.

혈청중 GOT 활성변화는 대조군은 8일, 16일 각각 190.2 ± 12.0 karmen unit, 170.7 ± 12.5 karmen unit로 약 2배 이상 증가하였으나 실험군 A에서는 8일째 129.5 ± 14.6 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있는 감소가 나타났으며, 실험군 B에서는 16일째 114.6 ± 16.5 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있게 감소하였다. 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 80.9 ± 3.9 karmen unit, 65.9 ± 6.5 karmen unit로서 정상군과 큰 차이가 나타나지 않았다.

혈청중 GPT활성은 대조군은 8일, 16일 각각 130.5 ± 12.7 karmen unit, 110.5 ± 11.6 karmen unit로 약 3배 이상 증가하였으나, 실험군 A에서는 8일과 16일 모두 74.6 ± 10.7 karmen unit, 67.9 ± 9.4 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.01$, $p < 0.05$) 있게 감소하였으며, 실험군 B에서는 16일째 65.9 ± 9.1 karmen unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있게 감소하였고, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 42.7 ± 4.6 karmen unit, 40.8 ± 6.7 karmen unit로서 정상군이 비하여 큰 차이가 나타나지 않았다.

이 결과로 보아 대방풍탕 전탕액 전

처치 및 후처치가 세포막을 보호함으로써 간세포내의 GOT·GPT가 혈중으로 유출되는 것을 방지하여 간조직에서의 활성저하와 혈청중 GOT·GPT의 활성 증가가 억제된 것으로 생각된다.

γ -GTP는 GOT·GPT와 같이 세포 분획중 가용성 분획에 다량 분포하는 효소로서 세포독성에 의해 세포막이 파괴되었을 때 혈액중으로 다량 유출된다고 알려져 있어 혈청중 γ -GTP 활성의 증가현상을 관찰하여 세포독성 여부를 가늠하는 하나의 기준이 된다¹⁸⁾.

혈청중 γ -GTP 활성변화는 정상군이 47.1 ± 3.8 p-nitroaniline nmole/ml인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 97.1 ± 7.5 p-nitroaniline nmole/ml, 89.1 ± 8.7 p-nitroaniline nmole/ml로 약 2배 가량 증가하였으며, 실험군 B에서는 16일째 51.5 ± 8.5 p-nitroaniline nmole/ml로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있게 감소하였고, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 51.6 ± 7.5 p-nitroaniline nmole/ml, 44.6 ± 5.5 p-nitroaniline nmole/ml로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다. 이는 대방풍탕 전탕액의 후처치가 독성물질에 의한 간세포 파괴에 회복작용을 하므로써 γ -GTP가 혈중으로 유출되는 것을 억제시킨 것으로 생각된다.

ALP(alkaline phosphatase)는 가수분해효소의 하나로서 세포분획중 가용성 분획에 다량 분포하고 있으며, 黃疸·肝炎·pagot' disease 또는 골수

암 등의 질환이 있을 때 혈중 ALP의 분포량이 증가한다고 알려져 있다¹⁷⁾. 따라서 혈액중의 ALP 활성을 측정함으로써 간기능 손상여부를 예상할 수 있다.

혈청중 ALP 활성변화는 정상군이 21.4 ± 3.6 king armstrong unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 70.7 ± 6.5 king armstrong unit, 64.3 ± 5.8 king armstrong unit로 약 3배 이상 증가하였다.

실험군 A에서는 8일과 16일 모두 44.6 ± 5.0 king armstrong unit, 35.5 ± 7.2 king armstrong unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있는 감소가 나타났으며, 실험군 B에서는 16일째 35.5 ± 7.2 king armstrong unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$)있게 감소하였고, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 25.6 ± 6.5 king armstrong unit, 24.9 ± 9.0 king armstrong unit로서 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다. 이는 대방풍탕 전처치 및 후처치가 세포파괴를 보호 또는 회복하여 주므로써 혈청중 ALP 활성의 증가억제효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청중 LDH(lactate dehydrogenase)는 생체내에서 解糖係의 최종 단계에서 작용하는 효소로¹⁵⁾ lactate를 pyruvate로 전환하는 가역 반응을 촉매하는 효소로 알려져 있지만, 가용성 분획이므로 이 효소 활성이 증가하는 것은 생체내 어느 장기에 세포파괴가 있어 혈중에 유출하는 것인지를 추정하는데 이용하며, 간은 AST, ALT에 비하여 함량은 적으나 급성간염에서

현저하게 증가한다²⁾.

혈청중 LDH 활성 변화는 정상군이 747.65 ± 35.32 Wroblewski unit인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 1743.09 ± 37.61 Wroblewski unit, 1645.00 ± 55.94 Wroblewski unit로 약 2배 이상 증가하였으며, 실험군 A, B 모두에서 16일째 1405.91 ± 76.82 Wroblewski unit, 1399.64 ± 81.03 Wroblewski unit로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였고, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 717.85 ± 65.48 Wroblewski unit, 729.81 ± 71.65 Wroblewski unit로서 정상군에 비해 큰 차이를 나타내지 않았다. 이는 대방풍탕 전탕액 전후처치가 간독성 유발로 인한 간세포 파괴에 회복작용을 하므로써 혈청중 LDH 활성의 증가를 억제하는 것으로 생각된다.

Bilirubin은 적혈구의 hemoglobin에서 유래한 porphyrin IX가 간 또는 비장의 망내계세포에서 효소에 의한 산화, 환원 반응으로 ring이 열려서 생긴 tetrapyrrole화합물로서, 간실질세포가 파괴되어 포함능이 저하된 상태에서는 직접 및 간접 bilirubin량이 현저하게 증가한다²⁾.

血清中 total bilirubin 活性變化는 정상군이 0.18 ± 0.03 mg/dl 인데 비하여 대조군은 8일, 16일 각각 0.78 ± 0.06 mg/dl, 0.67 ± 0.05 mg/dl 로 약 3배이상 증가하였으며, 실험군 A, B 모두에서 16일째 0.43 ± 0.09 mg/dl, 0.39 ± 0.09 mg/dl 로 대조군에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였으며, 실험군 C에서는 8일, 16일 각각 $0.20 \pm$

0.07 mg/dl, 0.17 ± 0.07 mg/dl 로서 정상군에 비해 큰 차이를 나타내지 않았다. 이는 대방풍탕 전탕액 간독성 유발 전처치 및 전후처치가 간실질세포의 파괴를 보호하여 혈청중 total bilirubin 活性的 증가를 억제하는 것으로 사료된다.

이상의 결과를 고찰하여 보면 대방풍탕은 간독성 유발의 예방과 치료에 유의한 효과가 있을 것으로 생각되어지며, 근과 골절 등 간기능계 질환에 다용되는 대방풍탕이 간기능을 개선시켜 동일 기능계 치료의 과정에 기여하는지는 더욱 깊은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 結論

大防風湯 煎湯液과 galactosamine에 의한 간독성과의 상관성을 관찰하기 위해 galactosamine을 주사한 전후의 경과과정을 관찰한 후 혈청중의 GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH 및 total bilirubin 의 활성을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청중 GOT 활성변화는 간독성 유발전 대방풍탕 투여군에서는 제8일에서 대조군에 비해 유의성 있는 상승억제효과가 나타났으며, 간독성 유발 전후 대방풍탕 투여군에서는 제16일에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
2. 혈청중 GPT 활성은 간독성 유발

전 대방풍탕 투여군에서는 제8일과 제16일 모두에서 대조군에 비해 유의성 있는 상승억제효과가 나타났으며, 간독성 유발 전후 투여군에서는 제16일에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

3. 혈청중 γ -GTP 활성변화는 간독성 유발 전후 대방풍탕 투여군에서 제16일에 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
4. 혈청중 ALP 활성변화는 간독성 유발전 대방풍탕 투여군에서는 제8일과 제16일 모두 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 나타났으며, 간독성 유발 전후 대방풍탕 투여군은 제16일에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
5. 혈청중 LDH 활성 변화는 간독성 유발전 및 전후 대방풍탕 투여군 모두 제16일에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
6. 혈청중 total bilirubin 활성변화는 간독성 유발전 및 전후 대방풍탕 투여군 모두에서 제16일에 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
7. 대방풍탕 단독 투여군에서는 정상군에 비하여 혈청중 GOT, GPT, γ -GTP, ALP, LDH 및 total bilirubin 활성변화의 차이를 보이지 않았다.

參 考 文 獻

1. 尹吉榮, 동의학의 방법론연구, 서울, 성보사, 1983, p. 37, pp. 98~99.
2. 이귀녕, 이종순, 임상병리 파일, 서울, 의학문화사, pp.259~261, 355~358, 1996.
3. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 남산당, p. 294, 295, 306, 1991.
4. 전국한의과대학 본초학교실 공저, 본초학, 서울, 영림사, p. 128, 131, 136, 331, 409, 427, 531, 534, 536, 540, 542, 556, 578, 580, 581, 1991.
5. 김근우, 가감위령탕 및 가감위령탕가인진이 CCl₄중독 백서의 손상간에 미치는 영향, 경산대학교 대학원, 1994.
6. 김미지, 익황산이 galactosamine으로 유도한 간중독 흰쥐에 미치는 영향, 동국대학교 대학원, 1995.
7. 박동원, 인진호탕 투여방법이 CCl₄중독 가토의 간기능에 미치는 효과에 관한 연구, 경희대학교 대학원, 1977.
8. 박형규 외, 인진오령산이 급성 Alcohol, 고지방식 및 galactosamine중독 백서의 간손상에 미치는 영향, 대한한의학회지 제14권 제2호, 1993.
9. 우홍정, 인진오령산과 인진증량한구성방이 흰쥐 손상간에 미치는 영향, 대한한의학회지, 1992, pp.23:234~241.
10. 표임정, 이장훈, 우홍정, 김병운, 인진사령산이 흰쥐 간손상에 미치는 영향, 대한한의학회지 제16권 제2호, pp.281~298, 1995.
11. 북경중의학원 주편, 내경강의, 홍콩, 의학위생출판사, 1978, p. 25.
12. 楊維傑 편 : 황제내경소문석해,台北, 台聯國風出版社, p. 49, 95, 187, 1975.
13. 태평해민화제국 편, 태평해민화제국방, 북경, 중국중의약출판사, 1996, pp. 29~30.
14. 竹田茂文 등 : 五味子の 藥理學的研究, 日藥理誌, 第3報, p. 193, 1985.
15. Ashwell, G. and Morell, A. G. : The role of surface carbohydrate in the hepatic recognition and transport of circulating glycoprotein, Adv. Enzymol., 44, 99, 1974.
16. Divon D. M. : Serum gamma glutamyl transpeptidase activity in disease of the liver and gall bladder (except infectious jaundice) Vnitr. Lek, pp.347-353, 1969.
17. Garg, S. K., Makkar, H. P., Nagal, K. B., Sharma, S. K., Wadhwa, D. R. and Singh, B. : Oak(Quercus incana) leaf poisoning in cattle, Vet. Hum. Toxicol., 34(2), pp. 161-164, 1992.
18. Konobu, K., Yamamoto, E., Toyomoto, M. and Sawanishi, K. : Effect of uremic middle molecule

es removed during hemofiltration on the enzyme activity in rat liver cytosol, *Nippon-Jinzo-Gakki-Shi*, 33(1), pp. 1105-1110, 1991.

19. Petkoba, J., Popova, N. and K emileva, Z. : Changes of enzyme activity in some organs following thymectomy, *Agressologie*, 14(5), pp.323-326, 1973.
20. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetic method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases, *Am. J. Clin. Pathol.*,28,pp.58-63, 1957.