

정제방법이 다른 죽력이 생쥐의 혈액학적 및 간 기능에 미치는 영향

김정상* · 나창수 · 장경선

동신대학교 한의과대학 해부학교실

Effects of the *Bambusae Caulis in Liquamen* Extracted by a Different Refining Process on the Hematological and Hepatic Function of the Mouse

Jeong Sang Kim*, Chang Soo Na, Kyeong Seon Jang

Department of Anatomy, College of Oriental Medicine, Dongshin University, Naju

This study was performed to investigate the changes of the hematological and hepatic function in the mouse after the administration of *Bambusae Caulis in Liquamen* extracted by a different refining process during 30 days. The experimental groups divided seven. Control group was administered mice with 0.9% saline(4mL/kg). The experimental groups were divided 10% bamboo extract(B1, C1 and D1 experimental groups) and 30% bamboo extract(B2, C2, D2 experimental groups)administered groups(4mL/kg). Hematological results: RBC(P<0.05) and Hct(P<0.05) were significantly decreased in the D2 group. The activity of transaminase(P<0.05) of D2 group was significantly increased, but the activities of SOD(P<0.05) and catalase(P<0.01) were significantly decreased, in the D group. Histopathological observation: Ballooned hepatocytes were occurred periportal vein in the D1 and D2 groups, and necrosis of hepatic nuclei in the D2 group were observed. The results indicated that hematological and histopathological toxicity were occurred in the administered group of bamboo extract D refined by 2 times distilling at 108℃.

Key words : Histopathological changes, SOD, Catalase, *Bambusae Caulis in Liquamen*

서 론

간은 약물과 외인성 독소의 대사가 이루어지는 곳이다. 약물은 가장 빈번하게 간 독성을 유발하지만 사람들은 인식하지 못하고 있다¹⁾. 약물독성에 의한 급성 손상은 세포독성 또는 담즙울체로 나타나기 쉽다. 세포독성은 괴사 또는 지방증(steatosis)으로 흔히 나타난다^{2,3)}.

의약품들은 간 손상의 원인이 될 수 있으며, 간 독성 약물의 반응은 숙주의 면역학적 기전이나 대사반응에 따른 특이성을 갖는다. 약물의 독성이 투여량에 따라 나타나는 것이 아니라고 할지라도 대부분 투여량에 따른 약물의 독성 영향을 예측할 수 있다⁴⁾. 약물에 의하여 유발된 혈액질환은 대사과정의 본질적인 이상이나 면역학적인 반응에 의하여 혈소판이나 과립백혈구에 특이적으로 작용한다. 혈액은 생체기능을 수행하며 세포분열 속도가 빠르기 때문에 약물의 표적기관이 된다⁵⁻⁷⁾. 약물에 의해서 유

발된 혈소판감소증은 골수억제(bone marrow suppression), 면역-매개성 파괴(immune-mediated destruction), 그리고 혈소판응집 등 3가지 기전으로 나타난다고 하였다⁸⁻¹⁰⁾. 압, 감염, 면역성 질환 등에 사용되어 유사분열을 억제시키는 약물들은 일차적으로 혈액 성분에 영향을 미치며, 이차적인 독성으로 다른 조직을 손상시킬 수 있다^{11,12)}. 또한 약물대사는 산화적 스트레스(oxidative stress) 결과에 의하여 단백질, 지질, DNA 등에서 다양한 화학적 반응을 촉진할 수 있으며, 세포소기관에 영향을 미칠 수 있다고 하였다¹³⁾. 약물에 의한 간 손상은 정도가 미약할 경우 대부분 회복될 수 있지만 장기간 약물에 노출되면 급성변화 후에 만성적인 간염과 유사한 변화를 가져와 동모양혈관 뿐만 아니라 수입과 수출정맥계의 손상을 초래할 수 있으며 간경변으로 이환되기도 한다^{1-2,6,14)}.

죽력은 清熱, 瀉火, 潤燥, 行痰, 養血, 補陰의 효능을 지니고 있어¹⁵⁾, 火(熱), 陰虛 등을 주원인으로 하는 고혈압¹⁶⁾ 및 당뇨병¹⁷⁾ 치료에 사용하고 있다. 죽력은 무독한 것으로 알려져 있으나 추출이나 정제방법에 따라 미약한 독성이 있다는 보고¹⁸⁻²⁰⁾도 있다.

본 연구는 고온으로 대나무 숲을 만드는 과정에서 추출된 죽력을 3가지 방법으로 정제하였다. 정제된 죽력의 안전성을 검

* 교신저자 : 김정상, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 한의과대학

· E-mail : jskim@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3512

· 접수 : 2004/11/27 · 수정 : 2004/12/24 · 채택 : 2005/01/20

증하고자 30일간 생쥐에 구강 투여한 후 혈액생화학적 변화와 간조직의 항산화효소 활성 및 조직학적 검사를 하여 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

체중 25g 내외의 음성 생쥐(ICR strain)를 다물사이언스(주)로부터 구입한 후 동물 사육실에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2. 죽력의 추출, 증류, 정제

본 연구에 사용한 죽력은 900~1,000℃로 가열하여 대나무 숯을 제조하면서 연통주위에 냉각수를 통과시켜 얻었다. 얻은 죽력은 약 3년 동안 숙성시킨 후 상층부와 하층부를 제거한 것을 죽력 원액으로 사용하였다. 죽력 원액을 10%활성탄으로 여과한 후 108℃에서 증류한 죽력(죽력B), 10%규조토로 여과한 후 108℃에서 증류한 죽력(죽력C), 108℃에서 2회 증류한 죽력(죽력D)을 실험에 사용하였다.

3. 실험군설정 및 죽력 투여

대조군은 생리식염수를 투여하였으며, 실험군은 죽력을 생리식염수에 10%(실험군 B1, C1, D1)와 30%(실험군 B2, C2, D2) 농도로 희석한 것을 생쥐에 각각 4mL/kg을 48시간 간격으로 28일간 구강투여 하였다.

4. 혈액학적 검사

Whole blood를 EDTA bottle에 얻은 후 곧바로 혈구측정기(K-800, Sysmax, Japan)를 사용하여 white blood cells(WBC), red blood cell(RBC), hematocrit(Hct), platelet를 각각 측정하였다.

5. 혈액 총단백질 측정

채혈하여 혈청을 분리한 다음 혈청내 총단백질을 546nm에서 photometer(photometer 5010, Germany)로 측정하였다.

6. Transaminase(GOT & GPT) 활성도 측정

채혈하여 혈청을 분리한 다음 GOT와 GPT 효소활성도 측정용 kit시약(Elitech, France)을 사용하여 340nm에서 photometer로 측정하였다.

7. 간조직의 SOD 추출 및 활성도 측정

대조군과 실험군 생쥐로부터 간조직 만을 신속히 분리하여 SOD를 추출하였다. 채취된 간조직은 증류수로 3회 세척한 후 0.1mM EDTA와 50mM phosphate buffer(pH 7.4)를 간조직 시료의 4 배량으로 첨가하여 세척한 다음 균질액을 얻기 위하여 homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 4℃에서 균질화 하였다. 이 균질액으로부터 핵 분해를 제거하기 위해 4℃에서 2,000xg로 5분 동안 원심분리하였으며, 다시 4℃의 22,000xg에서 30분 동안 원심분리하여

세포질 분획과 미토콘드리아 분획으로 분리하였다. 분리된 분획 중 상층액 만을 조심스럽게 제거한 후 순수 분리를 위해 16,000xg에서 10분 동안 원심분리하여 순수 CuZnSOD를 얻었으며, 이 조효소액을 단백질 분석에 이용하였다. 미토콘드리아에 분포하는 MnSOD를 얻기 위해 전단계에서의 pellet에 50mM phosphate buffer(pH 7.4), 0.25M sucrose, 0.1mM EDTA 용액 1mL를 첨가하여 부유시킨 다음 4℃에서 22,000xg로 30분 동안 원심분리하여 상층액만을 분리한 후 다시 80,000xg로 30분간 원심분리하여 순수한 MnSOD를 얻었다. 단백질 정량은 Bio-Rad assay를 이용하였으며, -70℃의 deep freezer에 보관하면서 실험에 이용하였다. 분리된 단백질에서 SOD의 활성도를 측정하기 위해 정량한 단백질 100µg/µl를 non-denaturing polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 4℃의 저온 상태에서 30 mA로 전기영동하였다. gel은 0.05M KH₂PO₄(pH 7.8), 1×10⁻⁴M EDTA, 2.45 ×10⁻³M NBT를 포함한 용액에서 알루미늄 호일을 덮어 계속 흔들며 주면서 20분 동안 염색하였다. 다시 gel은 0.05M KH₂PO₄(pH 7.8), 1×10⁻⁴M EDTA, 0.028M TEMED, 2.8×10⁻⁵M riboflavin 용액에서 15분 동안 2차 염색한 후 15W 형광램프 하에서 단백질 band를 확인하였으며, 그 결과는 densitometer (ImageMaster VDS, Pharmacia)를 이용하여 분석하였다.

8. 간조직의 catalase의 추출 및 활성도 분석

Catalase 활성도 측정을 위하여 50mM 인산칼슘 완충액(pH 7.2)에 기질인 10mM H₂O₂에 효소액을 가하여 최종 반응액이 3.0mL이 되게 한 다음 25℃에서 30초간 반응시키면서 240nm 파장에서 소실되는 H₂O₂의 양을 측정하였다. 이 효소 활성도의 단위는 1분간에 1mg의 단백질이 반응하여 환원시킨 H₂O₂를 u mole로 나타내었다.

9. 조직병리학적 검사

생쥐의 심장을 통하여 채혈한 후 완충액을 투여하여 혈액을 제거하고 4% paraformaldehyde를 투여하여 관류고정을 한 다음 간 조직을 적출하였다. 적출한 조직은 24시간 동안 10% 포르말린으로 재고정한 다음 통상적인 방법에 의하여 포매하였으며, 5 µm로 절편을 제작한 후 Hematoxylin-Eosin으로 염색한 다음 관찰하였다.

10. 통계처리

실험결과에 대한 통계는 SAS(statistical Analysis System) 프로그램에 의하여 각 실험군 별로 평균값과 표준오차를 계산하였고 α=0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 혈액학적 변화

약물에 의하여 유발된 혈액질환은 대사과정의 본질적인 이상이나 면역학적인 반응과 같은 약물의 독성일 가능성이 높으며, 후자의 경우 약물에 의하여 유도된 항체는 혈소판이나 과립백혈구와 같은 특정 표적세포에 직접적으로 영향을 미친다고 하였다

5). 본 연구에서는 정제 방법을 달리하여 추출한 3가지 죽력을 생쥐에 30일간 구강 투여한 후 혈액학적인 변화를 측정할 결과, 죽력B를 투여한 실험군은 정상군에 비하여 백혈구의 수가 약간 감소하였으나 유의성은 없었다. 죽력C와 죽력D를 투여한 실험군의 C1과 D1에서는 약간 증가하였으나, C2과 D2에서는 오히려 감소하였다. 위의 결과들은 통계적인 유의성은 없었다(Table 1). 적혈구의 수 또한 모든 실험군에서 유의성있는 변화는 없었지만, 죽력D의 D2 실험군에는 다소 감소하는 경향을 보였다(Table 2). Hct 또한 적혈구 수에서처럼 대부분의 실험군에서 유의성있는 변화는 없었지만 D2군에서는 유의성있게 감소하였다(Table 3). 이와 같은 결과로 보아 죽력B와 죽력C는 생쥐에서 혈액의 생성 또는 대사과정에 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었으나, 108℃에서 2회 증류한 죽력D를 30일간 구강 투여하였을 경우에는 생쥐의 적혈구에 영향을 미치는 것으로 의심되었다.

Table 1. The changes of WBC after administration for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE, / μ l	T-test
CON	10	11.0±0.92	
B	B1	10.6±1.00	0.78
	B2	10.1±1.22	0.53
C	C1	12.7±2.03	0.39
	C2	9.6±1.66	0.41
D	D1	11.5±1.08	0.70
	D2	9.9±0.72	0.32

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

Table 2. The changes of RBC after administration for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE	T-test
CON	10	7.3±0.16/ μ l	
B	B1	6.6±0.53	0.20
	B2	7.4±0.31	0.63
C	C1	7.4±0.56	0.82
	C2	7.0±0.48	0.51
D	D1	7.0±0.46	0.55
	D2	6.7±0.29	0.09

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

Table 3. The changes of HCT after administration for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE	T-test
CON	10	37.0±0.73/ μ l	
B	B1	33.4±2.59	0.15
	B2	36.6±1.35	0.78
C	C1	36.4±2.69	0.79
	C2	34.8±2.06	0.24
D	D1	36.4±2.23	0.80
	D2	32.5±2.12	0.04

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

약물의 부작용으로 나타나는 혈소판감소증(thrombocytopenia)은 골수에서 혈액생성 기능의 억제나 면역학적인 기능의 이상에

의하여 나타난다고 하였다^{6,8)}. Wanzy와 Ariano⁹⁾는 약물에 의해서 유발된 혈소판감소증의 기전은 골수억제, 면역-매개성과괴, 그리고 혈소판응집(platelet aggregation)등으로 구분할 수 있다고 하였다⁸⁻¹⁰⁾. 또한 혈소판 감소증은 항암 치료 약물을 투여하였을 경우 세포독성에 의하여 나타난다⁷⁾ 고 하였다. 본 연구 결과 대부분의 실험군에서는 혈소판 수의 변화가 관찰되지 않았으나, B2군과 D2군에서는 유의성은 없었지만 상당량 감소하는 소견을 보여 주었다(Table 4). 또한 혈액 내 총단백질량은 D2군에서 유의성 있게 증가하였다(Table 5). 이와 같은 결과로 보아 증류수로 정제된 30% 농도의 죽력과 10%활성탄으로 여과한 후 108℃에서 증류한 30% 농도의 죽력은 혈소판에 영향을 미치는 것으로 사료되었다.

Table 4. The changes of PLT after administration for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE	T-test
CON	10	386.9±111.13/ μ l	
B	B1	432.5±77.83	0.73
	B2	205.8±43.96	0.19
C	C1	383.0±23.32	0.98
	C2	321.0±68.86	0.63
D	D1	376.3±55.32	0.93
	D2	212.3±15.57	0.12

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

Table 5. The changes of total protein content after administration for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE(g/dl)	T-test
CON	10	2.0±0.09	
B	B1	2.3±0.13	0.15
	B2	2.0±0.19	0.99
C	C1	2.0±0.20	0.93
	C2	1.9±0.15	0.47
D	D1	1.8±0.18	0.32
	D2	2.6±0.09	0.00

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

2. Transaminase 활성

Greabu와 Olonescu²¹⁾에 의하면 사염화탄소와 paracetamol을 고용량 급성으로 투여하면 24시간 후 흰쥐 GPT, 중성지방, 지질과 산화가 증가하였으며, glutathione(GSH)은 감소하였다고 하였다.

Table 6. The changes of GOT activities after administered drug for 30 days

Groups	No. of animals	Mean±SE(U/L)	T-test
CON	10	190.2±14.21	
B	B1	176.5±29.80	0.66
	B2	160.0±10.72	0.11
C	C1	154.7±19.99	0.14
	C2	144.3±6.53	0.01
D	D1	282.7±41.60	0.07
	D2	243.1±25.83	0.05

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered with bamboo extract; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) |T|, compared with control group.

Table 7. The changes of GPT activities after administered drug for 30 days.

Groups	No. of animals	Mean±SE(U/L)	T-test
CON	10	83.8±3.46	
B	B1	85.7±7.70	0.82
	B2	70.5±3.28	0.01
C	C1	74.0±4.31	0.09
	C2	72.9±6.47	0.15
D	D1	96.6±6.64	0.13
	D2	113.9±10.72	0.03

CON, normal group administered with saline; B, B group(B1, 10%; B2, 30%) administered mice with bamboo extract B; C, C group(C1, 10%; C2, 30%) administered with bamboo extract C; D, D group(D1, 10%; D2, 30%) administered with of bamboo extract D. The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) | T |, compared with control group.

본 실험 결과 GOT의 활성은 B와 C군에서는 뚜렷한 변화가 관찰되지 않았으나, D군에서는 상당히 증가하였으며(Table 6), GPT의 활성 또한 D2군에서는 유의성있게 증가하였다(Table 7). 이와 같은 결과로 보아 D군에 투여된 죽령이 생쥐의 간 독성을 유발하였을 것으로 사료되었다.

3. 항산화효소의 활성

Superoxide dismutase(SOD)는 촉매부위에 구리와 아연을 함유하고 있는 세포액에 존재하는 것과 미토콘드리아의 기질에 존재하면서 막간을 함유하고 있는 것이 있다²²⁾. Kaplowitz¹⁴⁾에 의하면 약물대사는 산화적 스트레스 결과에 의하여 단백질, 지질, DNA 등에 다양한 화학적 반응을 촉진하거나 일으키게 할 수 있다고 하였다. 이러한 세포내 화학반응 결과는 미토콘드리아, 세포골격, 소포체, 미세소관, 또는 핵 등에 직접적으로 영향을 미치거나 signaling kinase의 활성 또는 억제를 통하여 이들 세포소기관에 간접적으로 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 SOD의 활성을 검색하기 위하여 단백질을 분리한 다음 densitometer을 이용하여 pixel 수로 정상대조군과 실험군 사이의 유의성을 검증하였다. 그 결과 정상군(144.332±896)의 MnSOD의 활성에 비하여 B군(B1, 194.123±423; B2, 212.092±329)과 C군(C1, 200.170±872; C2, 213.630±659)의 활성은 유의성있게 증가하였으나 D2군(67.352±284)은 현저히 감소하였다. CuZnSOD 활성은 정상군(956.682±259)에 비하여 B군과 C군에서는 다소 감소하였으나 D군(D1, 735.973±365; D2, 648.888±217)에서는 모두 유의성있게 감소하였다. 이와 같은 결과로 보아 D군 간세포의 전반적인 손상이 의심되었다(Fig. 1).

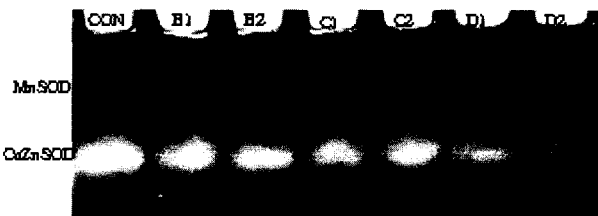


Fig. 1. SOD activities assayed in the liver of mouse on non-denaturing polyacrylamide gel. Each lane was loaded with 100µg of protein. CON, normal group; B1, B1 group; B2, B2 group; C1, C1 group; C2, C2 group; D1, D1 group; D2, D2 group.

B군의 Catalase의 활성은 정상군과 비슷하였으나 C군과 D군

은 현저히 감소하였다(Fig. 2). 이와 같은 항산화효소 활성의 변화 결과로 보아 고온으로 추출된 죽령은 정제 방법에 따라 생쥐에 미치는 간세포를 손상 정도가 다르게 나타날 수 있음을 암시하였다.

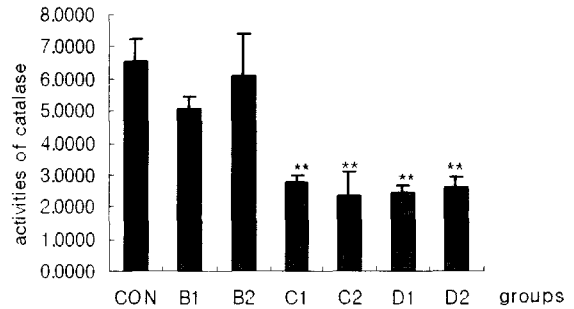


Fig. 2. The changes of catalase activities(µmol H₂O₂ reduced/mg protein/15 sec). The results are shown as mean values. Mean±SE, Standard error; Prob) | T |, compared with control group.

4. 병리조직학적 검사

간독성의 이차적인 염증반응의 결과에 의하여 나타나며 호산성 성분이 현저히 증가한다. 계속적으로 약물에 노출되면 급성 변화 후에 오는 만성적인 간염과 유사한 변화를 가져온다^{14,23)}. 약물에 의한 간독성은 약물이 종류가 많아지는 것과 비례하여 증가하고 있다. 약물 또는 독소에 의한 간 손상은 간염의 유발과 간경화를 발생시키는 혈관손상을 일으킨다¹⁾. 약물 독성에 의한 급성 손상은 세포독성 또는 담즙 울체로 나타나기 쉽다. 세포독성은 괴사 또는 지방증(steatosis)으로 나타난다²⁾.

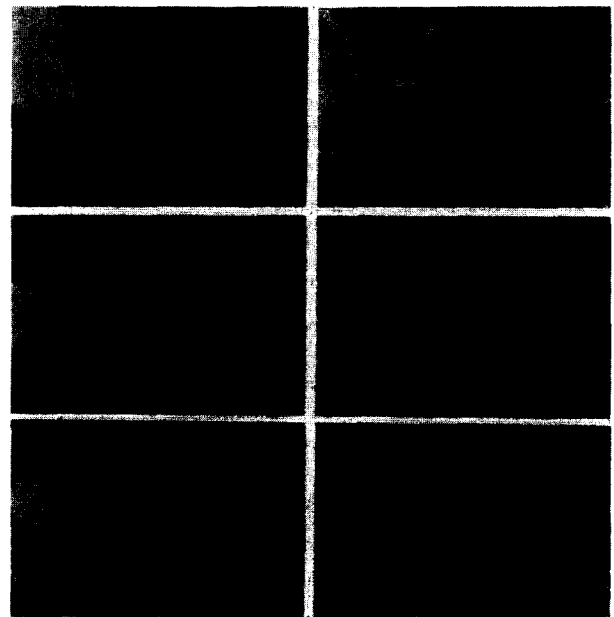


Fig. 3. Light micrographs of liver. A, B1 group; B, B2 group; C, C1 group; D, C2 group; E, D1 group; F, D2 group. P, portal vein. The deteriorative hepatocytes(E) and necrosis of nucleus(F) were observed. Hematoxylin-Eosin stain, × 200.

본 연구 결과 죽령 B(Fig. 3A & 3B)와 죽령 C(Fig. 3C & 3D)를 투여한 실험군의 간 조직에서는 병리적인 소견은 관찰되지 않았으나 죽령 D를 투여한 생쥐의 간조직은 전반적으로 약물의 독성 소견을 보여 주었는데 D1군(Fig. 3E)의 간조직은 대부분 손

상되어 핵의 주변 세포질에서 크고 작은 지방공포들이 매우 많이 존재하였으며, 일부의 간세포에서는 핵의 변형 소견도 관찰할 수 있었다. D2군(Fig. 3F)의 간세포 역시 대부분 파괴되어 있었는데 세포질의 지방공포화 뿐만 아니라 간세포 핵이 괴사되어 세포질의 한쪽에 치우쳐 있었다. 이와 같이 고온으로 추출한 죽력 원액을 10%활성탄으로 여과한 후 108℃에서 증류한 죽력 B와 10%규조토로 여과한 후 108℃에서 증류한 죽력 C에서는 전반적으로 간조직의 손상 소견이 나타나지 않았으나 108℃에서 2회 증류한 죽력 D를 투여한 생쥐의 간조직에서는 매우 심한 간독성의 결과를 확인할 수 있었다. 이와 같은 병리 조직학적 검색 결과로 보아 고온으로 추출한 죽력은 정제방법에 따라 독성의 정도가 다르게 나타남을 확인 할 수 있었다. 앞으로 위와 같은 정제 방법을 통하여 제거된 독성물질에 대한 분석을 보다 더 진행하여야 할 것으로 사료되었다.

요 약

정제 방법을 다르게 하여 추출된 죽력을 30일 동안 생쥐에 구강 투여한 후 혈액생화학적인 변화 및 간조직의 항산화효소 활성 및 조직학적 검색을 수행 하였다. 실험군은 7개 군으로 구분하였다; 생리식염수를 투여한 대조군, 10% 죽력(4mL/kg)을 투여한 실험군(B1, C1, D1), 그리고 30% 죽력(4mL/kg)을 투여한 실험군(B2, C2, D2).

혈액학적 검색 결과 D2군의 적혈구 수와 적혈구 용적이 대조군에 비하여 유의성있게(P<0.05) 감소하였다. Transaminase의 활성은 D2군에서 유의성있게(P<0.05) 증가하였으나, SOD와 catalase의 활성 또한 D군에서 유의성있게(P<0.01) 감소하였다. 조직병리학적 검색 결과 D군의 간조직은 지방공포화 뿐만 아니라 간세포 핵이 괴사되어 있었다. 이상의 결과로 보아 고온으로 추출한 죽력을 108℃에서 2회 증류하여 정제한 죽력 D가 현저한 독성을 갖고 있음을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업(01-PJ9-PG1-01CO02-000)의 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Grunhage F, Fischer HP, Sauerbruch T, Reichel C. Drug-and toxin-induced hepatotoxicity. *Z Gastroenterol* 41(6): 565-78, 2003.
2. Lammert F, Matern S. Hepatic diseases caused by drugs. *Schweiz Rundsch Med Prax* 16;86(29-30): 1167-71, 1997.
3. Pessayre D, Larrey D. Acute and chronic drug-induced hepatitis. *Baillieres Clin Gastroenterol* 2(2): 385-422, 1988.

4. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 333, 1118-1127, 1995.
5. Claas FH. Immune mechanisms leading to drug-induced blood dyscrasias. *Eur J Haematol Suppl* 60, 64-68, 1996.
6. Aster RH. Drug-induced immune thrombocytopenia: and overview of pathogenesis. *Semin Hematol* 36(1), 2-6, 1999.
7. Greinacher A, Eichler P, Lubenow N, Kiefel V. Drug-induced and drug-dependent immune thrombocytopenia. *Rev Clin Exp Hematol* 5(3), 166-200, 2001.
8. Wanzny LD, Ariano RE. Evaluation and management of drug-induced thrombocytopenia in the acutely ill patient. *Pharmacotherapy* 20(3), 292-307, 2000.
9. George JN, Shattil SJ. The clinical importance of acquired abnormalities of platelet function. *N Engl J Med* 324, 27-39, 1991.
10. Schsfer AI. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol* 35, 209-219, 1995.
11. Magee P, Beeley L. Drug-induced blood dyscrasias(1). *Pharm J* 246, 150-151, 1991.
12. Kaplowitz N. Biochemical and cellular mechanisms of toxin liver injury. *Semin Liver Dis* 22(2): 137-144, 2002.
13. Kaplowitz N. Drug-induced liver injury. *Clin Infect Dis* 1, 38 Suppl 2, S44-48, 2004.
14. Machnik G. Morphological reaction patterns of the liver induced by drugs. *Zentralbl Allg Pathol* 130(6): 491-507, 1985.
15. 신민교. 임상분초학, pp. 128-132 남산당, 서울, 1995.
16. 이경섭. 죽력탕, 가미죽력탕이 혈압 및 혈당에 미치는 영향, 경희대 박사학위 논문, 1980.
17. 장경선, 최찬현, 정동주. 대나무 숲 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향 (II). *동의생리병리학회지* 15(3): 469-472, 2001.
18. 장인규, 홍남두. 죽력의 독성시험 및 약효학적 연구, 대한한방내과학회, 한방내과학회지 2(1): 83-201, 1985.
19. 정종길, 나창수, 김경수, 홍광표, 김정상. 용량별 죽력투여가 생쥐의 간과 신장의 조직 및 혈액학적 변화에 미치는 영향. *대한분초학회지* 17(2): 213-223, 2002.
20. 김정상. 죽력(*Bambusae Caulis in Liquamen*)의 투여량에 따른 생쥐의 항산화효소 활성과 간과 신장의 조직병리학적 변화. *한국전자현미경학회지* 32(4): 399-410, 2002.
21. Greabu M, Olinescu R. The formation of oxidative stress condition in the experimental chemically induced hepatotoxicity. *Rocz Akad Med Bialymst* 47, 86-94, 2002.
22. Geller BL, Winge DR. Rat liver Cu,Zn-superoxide dismutase. *The Journal of Biological Chemistry* 257(15): 8945-8952, 1982.
23. Buratti S, Lavine JE. Drugs and the liver: advances in metabolism, toxicity, and therapeutics. *Curr Opin Pediatr* 14(5): 601-607, 2002.