

## 생약복합제제중 補氣劑의 혈청성분 및 장내미생물에 대한 작용

김 남재 · 김 동현\* · 박종백\* · 홍 남두  
경희대학교 동서의학연구소 · \*약학대학

*Effect of Combined Preparations of Crude Drugs used as Energy Invigorator  
on Serum Components and Intestinal Bacteria in Mice*

Nam Jae Kim, Dong Hyun Kim\*, Jong Baek Park\* and Nam Doo Hong  
East-West Medical Research Institute and  
\*College of Pharmacy, Kyung-Hee University, Seoul 130-702, Korea

**Abstract**—We have concerned the action of traditional herbal medicine (THM) to relate with longevity, aging and immune, *etc.* Espically, we have studied on the role of intestinal bacteria on THM such as Nokyongdaebo-Tang, Bojungikgi-Tang, Ikgibohyul-Tang, Bohyulansin-Tang and Bojanggunbi-Tang.

Samples of the p.o. administration of 2 g/kg for 2 weeks did not find the change transaminase activities in mice. But, Nokyongdaebo-Tang and Bojanggunbi-Tang elevated the serum glucose levels and Bojungikgi-Tang elevated the total cholesterol levels in mice.  $\beta$ -Glucuronidase activities in mice faeces are decreased by the treatment of Nokyongdaebo-Tang, Bojungikgi-Tang, Ikgibohyul-Tang and Bojanggunbi-Tang, but increased by the treatment of Bohyulansin-Tang. Number of lactic acid bacteria in mice faeces are increased by the treatment of Nokyongdaebo-Tang, Bojungikgi-Tang, Ikgibohyul-Tang, Bohyulansin-Tang and Bojanggunbi-Tang.

We recognized that  $\beta$ -glucuronidase activities and the number of lactic acid bacteria were remarkably decreased by the pretreatment of antibiotics in mice. Nokyongdaebo-Tang and Ikgibohyul-Tang at the p.o. administration of 2 g/kg significantly increased the  $\beta$ -glucuronidase activities and Bojungikgi-Tang and Bohyulansin-Tang remarkably increased the number of lactic acid bacteria in antibiotics pretreated mice.

**Keywords**—Nokyongdaebo-Tang · Bojungikgi-Tang · Ikgibohyul-Tang · Boyulansin-Tang ·  $\beta$ -glucuronidase · intestinal flora · lactic acid bacteria · energy invigorator

생약복합제제 또는 그 구성생약은 복수 유효 성분의 혼합체이며 이들 성분 상호작용이 약리 작용의 본질이라고 할 수 있다. 그 중요한 약리 작용의 하나는 항상성(homeostasis) 유지기구를 조절하는 biological response modifier(BRM) 일

가능성이 높다고 하는 점이다. 이러한 작용을 나타낼 가능성이 높은 성분중에는 saponin, phenol 성 화합물, 다당체 등이 해당되며, 이들은 세포막 안정화 작용, 항산화 작용, 장내세균의 안정화 작용 등을 거쳐 생체내 신경-hormone-면역계

에서 항상성 유지기구를 조절하여 약리활성을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 특히 사람들이 섭취하는 음식물, 약물, 미생물, 기후, 스트레스 등 외부로부터 발생하는 요인과 세균 대사산물 등 생태계에서 발생하는 요인에 의하여 장내 세균총이 변화되어지는 것으로 알려져 있다. 또한, 감염, 면역계, 암, 노화, 생리적 기능, 영양 등에 밀접한 관계가 있음을 보여주고 있고, 특히 노화와 장수에 관련하여 장내세균총의 역할이 중요하리라 생각되며 이에 대한 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>2-7)</sup>

경구투여되어진 약물 또는 소화흡수되어 간장에서 대사 및 흡수된 화합물중 일부는 담즙으로 배설되어 장내세균총(intestinal flora)과 접하게 된다. 따라서 한방약물은 일반적으로 투여경로가 경구투여되는 점을 고려하여 한방약물이 경구투여되면 우선 장내미생물에 의하여 대사되어질 수 있으며 장내미생물에 의한 유효성분이 약효성분으로 대사변환 또는 흡수를 촉진시킬 가능성도 매우 높다고 할 수 있다.<sup>8)</sup>

이와 같이 경구투여되는 약물 특히 한방약물

의 경우는 그 활성의 본체가 잘 알려져 있지 않으며 다성분계로 되어 있어 장내세균의 역할이 매우 클 것으로 생각되어진다. 이에 저자 등은 경희대학교 한의과대학 부속한방병원에서 널리 활용되고 있는 한방엑스 제제중 補血劑, 補氣劑인 補血安神湯, 鹿茸大補湯, 益氣補血湯, 補腸健脾湯, 補中益氣湯을 생쥐에 1일 1회 14일간 경구투여하고 糞중의  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 장내 유산균의 수를 측정하고 혈액을 채취하여 혈청중의 glucose, total cholesterol, triglyceride의 함량과 transaminase활성을 측정하였으며, 항생제 전처치후 한방약물 투여시 장내세균의 효소활성도와 유산균의 수를 측정하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

### 실험재료 및 방법

실험재료—본 실험에 사용한 재료는 시중에서 구입하여 엄선한 것을 사용하였으며 처방은 경희의료원 제제해설집<sup>9)</sup>에 준하였으며 그 내용은 Table I에 제시한 바와 같다.

Table I. Contents of combined preparations of crude drugs (g)

Prescription Drug Name	Nokyongda- bo-Tang	Bojungikgi -Tang	Ikgibohyul -Tang	Bohyulansin -Tang	Bojanggalun- bi-Tang
Astragali Radix	5	6	5.6	—	—
Atractylodis Rhizoma alba	5	4	5.6	—	8
Crataegi Fructus	—	—	3.75	—	8
Cyperi Rhizoma	5	—	3.75	—	—
Pinelliae Tuber	—	—	3.75	—	—
Aurantii nobilis Pericarpium	5	2	3.75	—	6
Hoelen	5	—	3.75	—	8
Massa Medicata Fermentata	—	—	3.75	4	4
Hordei Fructus Germinatus	—	—	3.75	4	4
Glycyrrhizae Radix	5	4	3.75	1	2
Magloniae Cortex	—	—	3	—	6
Amomi Semen	5	—	3	—	3
Angelicae gigantis Radix	5	2	2.6	8	—
Paeoniae Radix	5	—	2.6	4	8
Rehmanniae Rhizoma	5	—	2.6	4	—
Ginseng Radix alba	5	4	2.3	—	—
Hoelen Cum Radix	—	—	2.3	4	—
Liriopsis Tuber	—	—	2.3	4	—

Polygalae Radix	—	—	2.3	3	—
Cnidii Rhizoma	5	—	2	3	—
Saussureae Radix	5	—	2	—	3
Zingiberis Rhizoma	—	—	3.75	—	4
Zizyphi Fructus	—	—	6	—	—
Cinnamomi Cortex Spissus	5	—	—	—	—
Lycii Fructus	5	—	—	—	—
Cervi Cornu Pantotricum	5	—	—	—	—
Cimicifugae Radix	—	1.5	—	—	—
Bupleuri Radix	—	1.5	—	—	—
Dioscoreae Rhizoma	—	—	—	8	8
Longanae Arillus	—	—	—	6	—
Raphani Semen	—	—	—	6	—
Zizyphi spinosi Semen	—	—	—	4	—
Scutellariae Radix	—	—	—	3	—
Schizandrae Fructus	—	—	—	3	—
Chrysanthemi Flos	—	—	—	1	—
Lonicerae Flos	—	—	—	—	20
Alismatis Rhizoma	—	—	—	—	8
Dolichoris Semen	—	—	—	—	8

검액의 조제—상기 각각의 처방구성 생약을 세절하여 각 처방의 비율로 혼합하여 아래의 방법에 준하여 엑스산제로 하였다. 즉 각각의 처방혼합하여 약 10배량의 물을 가하여 100°C에서 1시간 10분간 교반추출한 후 원심분리여과기를 이용하여 여과하고 여액을 다시 100 mesh체를 통과시킨 후 박막유리식압농축기(Iwai Co., 일본)로 고형분이 약 30%가 되도록 저온에서 농축하였다. 이 농축액을 원심분무형 분무건조기(Iwai Co., 일본)로 건조하여 분말로 만들었다. 각각의 수득물은 녹용대보탕이 16.4%, 보중익기탕 17.0%, 익기보혈탕 15.0%, 보혈안신탕 17.7%이고 보장전비탕은 12.4%이었다. 각각의 시료를 본 실험에 필요로 하는 농도로 생리식염수에 희석하여 사용하였다.

실험동물 : 본 실험에 사용한 실험동물은 중앙동물(서울특별시 성북구소재)로부터 분양받은 ICR계 체중 18~25g을 사용하였고 사료는 삼양 유지사료(주)의 고형사료로 사육하였으며 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 순응시킨 후에 실험에 사용하였다.

#### 실험방법

1. 검액의 연속투여 및 분의 채취와 혈청의 분리—생쥐 1군을 6마리로 하여 검액 보혈안신

탕, 녹용대보탕, 익기보혈탕, 보장전비탕 및 보중익기탕 각각 2g/kg씩 1일 1회 14일간 경구투여하고 검액 최종 투여 하루 후에 분 및 심장체혈하였다. 채혈한 혈액을 상법에 따라 4,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 또한, 생쥐로부터 얻은 신선한 분을 증류수를 사용하여 10% (w/v)이 되도록 잘 현탁한 후 상정액을 취하여  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 유산균수 측정의 시료로 이용하였다. 대조군에는 생리식염수만을 투여하였다.

1) 혈청성분 및 transaminase 활성측정—혈청을 이용하여 혈청성분 blood glucose(BG), triglyceride(TG)와 total cholesterol(TC)함량과 transaminase(GOT & GPT)활성도를 측정하였다.

BG함량은 glucose oxidase법<sup>10)</sup>에 따라 글루코즈 측정용 glucose-enzyme(아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 측정하였다. TG함량 측정은 효소비색법<sup>11,12)</sup>에 따라 중성지방 측정용시액 Cleantech TG-S kit(아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 측정하였다. TC함량 측정은 van Handel 등<sup>13,14)</sup>의 효소법에 준하여 cholesterol-enzyme(아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 측정하였다. 혈청중 transaminase활성측정은 Reitmann-

Frankel법<sup>15)</sup>에 준하여 GOT & GPT 측정용 시약 (아산제약주식회사, 한국)를 사용하여 측정하였다.

2) 분 중의  $\beta$ -glucuronidase 활성 측정— $\beta$ -Glucuronidase 활성은 김 등<sup>16)</sup>의 방법에 의하여 측정하였다. 즉, 10 nM *p*-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucuronide 20  $\mu$ l, 0.1 M phosphate buffer 0.38 ml, 효소액 0.1 ml를 가한 후 37°C에서 50분간 반응시키고 0.25 N NaOH를 0.5 ml를 넣어 반응을 중지시킨 후에 흡광도를 405 nm에서 측정하여 계산하였다.

3) 분 중의 유산균수 측정—무균적으로 신선한 분을 채취하여 회석배지에서 회석한 후 유산균 선택배지를 이용하여 혐기적 조건에서 배양하여 유산균수를 측정하였다.<sup>17)</sup>

2. 항생제 전처치 후 분 중의  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 장내 유산균수 측정—항생제 혼합약물의 조제는 이 약 1 ml중에 chloramphenicol 17.5 mg, nystatin 500 IU, streptomycin 20.0 mg, erythromycin 10.0 mg, penicillin G 200 IU가 되도록 혼합하여 사용하였다.<sup>18)</sup> 생쥐 1군을 6마리로 하여 항생제 혼합약물을 1일 1회 0.1 ml/10 g씩 3일간 경구투여하고 항생제 투여 제 4일 부터 검액 보혈안신탕, 녹용대보탕, 익기보혈탕, 보장진비탕 및 보중익기탕 각각 2 g/kg씩 1일 1회 7일간 경구투여하고 검액 최종 투여 하루 후에 분을 채취하였다. 생쥐로부터 얻은 신선한 분을 증류수를 사용하여 10% (w/v)이 되도록 잘 혼합한 후 상정액을 취하여  $\beta$ -glucuronidase 활성

및 유산균수 측정의 시료로 이용하였다.

$\beta$ -Glucuronidase 활성 및 유산균수의 측정은 전기 2)과 3)의 방법에 준하였다.

## 실험 결과

1. 혈청중 transaminase 활성에 미치는 영향—검액 보혈안신탕, 녹용대보탕, 익기보혈탕, 보장진비탕 및 보중익기탕 각각 2 g/kg씩 1일 1회 14일간 경구투여 하고 혈청중의 GOT 및 GPT 활성도를 측정한 결과를 Table II에 제시하였다. 혈청중의 GOT 및 GPT 활성도는 생리식염수만을 투여한 대조군에 비하여 별다른 영향을 주지 못하였다.

2. BG, TC 및 TG 함량에 미치는 영향—Table III는 검액 보혈안신탕, 녹용대보탕, 익기보혈탕, 보장진비탕 및 보중익기탕 각각 2 g/kg씩 1일 1회 14일간 경구투여하고 혈액중의 glucose, total cholesterol, triglyceride의 함량을 나타낸 것이다.

녹용대보탕과 보장진비탕을 투여한 검액에서는 glucose 함량은 대조군의  $90.4 \pm 11.7$  mg/dl에 비하여 각각  $135.8 \pm 13.8$  mg/dl와  $122.5 \pm 5.24$  mg/dl로 각각  $p < 0.01$ 과  $p < 0.05$ 의 유의한 상승을 보였다. 보중익기탕을 투여한 검액에서 total cholesterol의 함량은 대조군의  $111.0 \pm 4.42$  mg/dl에 비하여  $86.8 \pm 8.34$  mg/dl로  $p < 0.05$ 의 유의한 저하를 나타내었고 triglyceride 함량도 억제하는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 인정되지

Table II. Effects of combined preparations of crude drugs on serum transaminase(GOT & GPT) activities in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transaminase activities(Karmenn Units)	
			GOT	GPT
Control	—	6	52.8±6.52	14.2±1.43 <sup>a)</sup>
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	49.8±11.9	13.5±1.44
Bojungikgi-Tang	2,000	6	52.0±12.0	13.7±1.66
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	56.0±4.95	15.8±1.75
Bohyulansin-Tang	2,000	6	54.0±9.07	17.3±2.53
Bojanganbi-Tang	2,000	6	56.8±4.95	15.6±2.66

Samples were administrated orally for 2 weeks in mice.

a): Mean±standard error

**Table III.** Effects of combined preparations of crude drugs on serum glucose, total cholesterol(TC) and triglyceride(TG) levels in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Glucose (mg/dl)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)
Control	—	6	90.4±11.7	111.0±4.42	74.8±9.57 <sup>a)</sup>
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	135.8±13.8**	107.8±2.15	81.0±10.8
Bojungikgi-Tang	2,000	6	94.5±8.76	86.8±8.34*	52.8±3.73
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	100.5±12.8	107.8±2.15	81.0±10.8
Bohyulansin-Tang	2,000	6	100.5±12.8	107.8±2.15	81.0±10.8
Bojanggunbi-Tang	2,000	6	122.5±5.24*	104.0±9.62	74.4±5.91

Samples were administrated orally for 2 weeks in mice.

a): Mean±standard error

\*: Statistically significant compared with control data(\*; p<0.05 and \*\*: p<0.01)

**Table IV.** Effects of combined preparations of crude drugs on  $\beta$ -glucuronidase activities in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	$\beta$ -Glucuronidase activities(nmol/min/g)	Inhibition (%)
Control	—	6	2.4	—
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	0.70	70.8
Bojungikgi-Tang	2,000	6	0.77	67.9
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	1.24	48.3
Bohyulansin-Tang	2,000	6	2.82	-17.5
Bojanggunbi-Tang	2,000	6	1.86	22.5

Samples were administrated orally for 2 weeks and mice faeces were collected at 15th day of sample administration.

**Table V.** Effects of combined preparations of crude drugs on number of lactic acid bacteria in intestinal flora of mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	No. of lactic acid bacteria( $\times 10^8$ )	Increment (%)
Control	—	6	7	—
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	84	1,200
Bojungikgi-Tang	2,000	6	224	3,200
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	116	1,657
Bohyulansin-Tang	2,000	6	78	1,114
Bojanggunbi-Tang	2,000	6	17	242

Sample were administrated orally for 2 weeks and mice faeces were collected at 15th day of sample administration.

않았다.

3. 糞중의  $\beta$ -glucuronidase 활성—생쥐에 14일간 검액을 1일 1회 경구투여하고 제15일이 되는 날에 생쥐의 분을 채취하여 糞중의  $\beta$ -glucuronidase 활성에 미치는 영향을 검토한 결과를 Table IV에 제시하였다.

생리식염수만을 투여한 대조군 2.4 nmol/min/g의  $\beta$ -glucuronidase 활성에 비하여 녹용대보탕과 보중익기탕은 각각 0.70과 0.77 nmol/min/g으로 70.8%와 67.9%의  $\beta$ -glucuronidase 활성을 억제시켰으며 반면에 보혈안신탕의 경우에는 2.82 nmol/min/g로  $\beta$ -glucuronidase 활성을 17.5%를

**Table VI.** Effects of combined preparations of crude drugs on  $\beta$ -glucuronidase activities in antibiotics-pretreated mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	$\beta$ -Glucuronidase activities(nmol/min/g)	Increment (%)
Normal	—	6	2.36	—
Control	—	6	0.50	-78.8
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	4.17	834
Bojungikgi-Tang	2,000	6	2.61	522
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	1.31	261
Bohyulansin-Tang	2,000	6	2.39	478
Bojanggunbi-Tang	2,000	6	2.85	570

Antibiotics were administrated orally for 3 days and samples were administrated orally at 5th day. Mice faeces were collected at 6th day of the administration of antibiotics.

**Table VII.** Effects of combined preparations of crude drugs on number of lactic acid bacteria in intestinal flora of antibiotics-pretreated mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	No. of lactic acid bacteria( $\times 10^8$ )	Increment (%)
Normal	—	6	8.6	—
Control	—	6	0.4	-95.3 <sup>a)</sup>
Nokyoungdaebo-Tang	2,000	6	1.0	150 <sup>b)</sup>
Bojungikgi-Tang	2,000	6	2.0	400
Ikgibohyul-Tang	2,000	6	0.5	25
Bohyulansin-Tang	2,000	6	3.9	875
Bojanggunbi-Tang	2,000	6	0.2	-50

a) : Increment rate compared with normal group.

b) : Increment rate compared with control group.

Antibiotics were administrated orally for 3 days and samples were administrated orally at 5th day. Mice faeces were collected at 6th day of the administration of antibiotics.

증가시킴을 알 수 있었다.

4. 糞중의 유산균 수—생쥐 분을 무균적으로 취하여 MRS유산균 선택배지를 이용하여 유산균수를 측정 한 바 대조군  $7 \times 10^8$ 에 비하여 녹용대보탕은  $84 \times 10^8$ 로 1200배, 보중익기탕은  $224 \times 10^8$ 로 3200배의 증가를 보였으며 장내 질환에 활용되는 보장건비탕에서 가장 낮은  $17 \times 10^8$ 로 242배의 유산균의 증가를 보였다(Table V).

5. 항생제 전처치 후 생쥐 분중  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 장내 유산균수에 대한 효과—장내 세균총을 파괴시키기 위하여 항생제 혼합물을 투여하였다. 항생제는 1일 1회 3일간 경구투여하였고 7일간 검액을 경구투여하였으며 제 8일에 분을 채취하여  $\beta$ -glucuronidase효소의 활성 및

유산균수를 검토하였다.

항생제의 투여로 대조군의  $\beta$ -glucuronidase 활성도 2.36 nmol/min/g에 비하여 항생제투여 대조군은 0.50 nmol/min/g으로 78.8%의 감소를 보였으며 한방방제의 투여로 녹용대보탕이 4.17 nmol/min/g으로 최고 834%, 익기보혈탕이 1.31 nmol/min/g으로 262%의 증가를 보여 주었으며 검액투여로 녹용대보탕의 경우 정상군의 효소활성보다 증가됨을 알 수 있었고 나머지 약물들은 정상군과 유사한 활성을 나타내었다(Table VI).

또한, 항생제 전처치 후 검액투여에 의한 생쥐 분중의 유산균수를 측정하였다. 정상군의 유산균수에 비하여 항생제를 투여한 대조군에서는

$0.4 \times 10^8$ 으로 95.3%의 감소를 보였으며 보중익기탕과 보혈안신탕의 투여군에서는 각각 항생제 투여 대조군에 비하여  $2.0 \times 10^8$ 으로 400%와  $3.9 \times 10^8$ 으로 875%의 유산균의 증가를 보였고 보장건비탕은 대조군에 비하여 별다른 영향을 주지 못하였다(Table VII).

### 고찰 및 결론

한방약물에 대한 과학적인 연구검토가 많은 연구자들에 의하여 이루어 지고 있으나 한방약물이 갖고 있는 특성과 다양한 성분에 의한 다양한 활성을 나타내므로써 충분한 한방약물의 과학적 접근에 있어서 한계를 갖고 있다.

한방약물은 투약기간이 비교적 길며 경구적인 투여경로를 이용하고 있어 위장관에서의 대사 및 흡수되어 진다고 생각되어 진다. 특히 이들 약물은 투약기간이 길고 그 작용발현이 장내세균의 안정화 작용, 세포막 안정화 작용 및 항산화 작용들을 거쳐 항상성 유지기구를 조절하는 역할에 기인하는 것으로 알려져 있다. 또한, 한방약물중에 함유되어 있는 분자량이 커서 장관에서 흡수되지 않는 물질도 있다. 그러나, 이러한 화합물들 중에는 장관에서 영양소나 다른 화합물의 흡수를 방해하거나 촉진시킬 수도 있고 장내세균총에 의하여 다양한 생리활성을 발현할 가능성이 있다.

한방약물은 투약기간이 길고 위장관에서 흡수되어 간을 통하여 대사, 분포, 배설되어지므로 혈청중의 transaminase 활성도 및 glucose, total cholesterol 및 triglyceride 함량의 변화와 분종의  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 장내 유산균수에 대한 영향을 검토하였다. 우선 한방약물로는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원에서 임상적으로 널리 활용되고 있는 補血劑, 補氣劑인 補血安神湯, 鹿茸大補湯, 益氣補血湯, 補腸健脾湯, 補中益氣湯을 선정하였다. 보혈안신탕은 보혈, 안신, 진통, 불면, 정충, 대변비, 식욕부진 등 일반적인 정신신경계 질환에 활용하고 녹용대보탕은 십전대보탕에 녹용 등을 가미하여 중풍, 마비, 피로, 빈혈, 실혈, 도간 등에 이용되고 있다. 보중익기탕은 피로권태, 두통, 오한, 하리,

수족권태 등에, 익기보혈탕은 보중익기탕에, 자음건비탕을 합친 것으로 기혈부족으로 인한 권태, 무력, 두중현취, 정신불청등에, 보장건비탕은 대화중음에 삼백탕을 합친 것으로 급만성 장염, 설사 등에 활용되어 지고 있다.<sup>9,19)</sup> 특히 보장건비탕은 보기제가 아니라 주로 위장관의 異常질환에 이용되고 있다.

각 검액의 물추출물을 2주간 연속 1일 1회 경구투여하고 최종투여 후에 GOT 및 GPT 활성은 생리식염수만을 투여한 대조군에 비하여 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. 반면에 혈청중 glucose함량은 녹용대보탕과 보장건비탕에서 각각 50.2%와 35.5%의 증가를 보였다. 또한, total cholesterol 함량에 대하여는 보중익기탕투여군에서 21.8%의 유의성이 있는 감소를 보였고 triglyceride 함량에 대해서도 억제하는 경향을 보이거나 유의차는 인정되지 않았다. 따라서, 한방약물의 장기투여에 의한 혈청성분의 함량변화가 초래되어 질 수 있을 것으로 사료되며 질병과 약물과의 밀접히 관련시켜 투약되어야만 할 것으로 사료되어 지고 앞으로 계속 검토하고자 한다.

생체내에 있어서  $\beta$ -glucuronidase는 detoxification에 관여하는 UDP-glucuronyl transferase에 의하여 생성된 X- $\beta$ -D-glucuronide를 가수분해하는 효소 즉 글루쿠론산포합체의 탈포합을 촉매하는 효소로서 일종의 detoxification에 관여하는 것으로 알려져 있고 carcinogenic aglycone을 방출하므로써 대장암이나 신장암 등을 야기시키는 것으로도 보고되어져 있다.<sup>20,21)</sup>

검액을 14일간 1일 1회 경구투여하고 익일에 생쥐의 분을 채취하여 분종의  $\beta$ -glucuronidase 활성을 측정 한 바 대조군에 비하여 녹용대보탕과 보중익기탕은  $\beta$ -glucuronidase 활성을 억제시켰으며 반면에 보혈안신탕의 경우에는  $\beta$ -glucuronidase 활성을 증가시켰음을 알 수 있었다.

또한, 생쥐 분을 무균적으로 취하여 MRS유산균 선택배지를 이용하여 유산균수를 측정 한 바 대조군에게 비하여 녹용대보탕은 1200배, 보중익기탕은 3200배의 증가를 보였으며 장내 질환에 활용되는 보장건비탕에서 가장 낮은 242배의 유산균의 증가를 보였다.

항생물질을 경구투여하거나 질병에 걸리면 장내세균총의 구성에 현저한 영향을 미치는 것으로 여러 연구자들에 의하여 보고되고 있다.<sup>8,17)</sup> 따라서, 장내세균총의 파괴할 목적으로 실험부에 기술한 항생제의 혼합물을 투여하였다. 항생제의 투여로 대조군에 비하여  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 유산균의 수가 현저히 감소함을 알 수 있었으며 녹용대보탕과 익기보혈탕 투여군은 저하된  $\beta$ -glucuronidase 활성을 현저히 증가시키지 않았고 특히, 정상군의 효소활성보다 증가됨을 알 수 있었고 나머지 약물들은 정상군과 유사한 활성을 나타내었다. 분 중의 유산균수는 보중익기탕과 보혈안신탕의 투여군에서는 각각 항생제 투여 대조군에 비하여 4배와 8.8배의 유산균의 증가를 보였고 보장진비탕은 대조군에 비하여 별다른 영향을 주지 못하였다.

따라서, 항생제 비치치군과 항생제 처치군에서 검액투여에 의한  $\beta$ -glucuronidase 활성과 유산균수들을 비교한 바 항생제처치로  $\beta$ -glucuronidase 활성은 78.8%, 유산균수는 95.3%로 현저히 감소함을 알 수 있었다. 녹용대보탕은 항생제 비치치군에서는  $\beta$ -glucuronidase 활성을 억제시키나, 항생제처치군에서는  $\beta$ -glucuronidase 활성을 정상군의 활성이상으로 증가시키기를 알 수 있었으며 유산균수에서도 항생제 비치치군과 처치군에서 역시 증가시키기를 보여 주었다. 보혈안신탕의 경우 항생제 비치치군과 처치군에서  $\beta$ -glucuronidase 활성은 각각 증가시키며 항생제 처치군에서도 정상으로 회복시키기를 보여 주었고, 유산균수에서도 증가를 보이며 항생제 처치군에서도 가장 양호한 유산균의 증가를 보이며 정상군의 유산균수에는 이르지 못하였다. 이러한 실험결과로 미루어 보아 이들 약물의 투여로 항생제 처치군에서  $\beta$ -glucuronidase 활성 및 유산균수의 증가되는 것으로 미루어 보아 장내미생물의 증가를 촉진시키는 것이 아닌가 사료되며 앞으로 계속 추구하고자 한다.

이상의 결과를 종합하여 보면  $\beta$ -glucuronidase 효소활성에 대하여 정상상태에서는 억제하나 항생제 전처치시에는 반대로 효소활성을 증가시키기를 보여 주었고 이는 한방문헌적인 효능과 임상에서 활용되고 있는 효과와도 근치되는 것으로

생각된다. 특히 항생제 전처치에서의  $\beta$ -glucuronidase 활성의 증가와 장내유산균수의 증가를 나타냄을 알 수 있으며 이에 대하여서는 앞으로 계속 추구하고자 한다.

또한 이러한 실험모델을 이용한 한방약물의 과학적 평가에도 활용할 수 있으리나 생각되어 진다.

(1993년 6월 18일 접수 : 7월 28일 수리)

## 참 고 문 헌

- 1) Kim, N.J.: International Conference in Commemoration of the 20th Anniversary of the Foundation of Kyung Hee Medical Center, Kyung Hee Medical Center, p.217 (1991).
- 2) 光岡知足: 腸内絶菌學, 東京, 朝倉書店(1990).
- 3) Hill, M.J., Crowther, J.S. and Drasar, B.R.: *Lancet* i, 95 (1971).
- 4) Walker, A.R.P. and Walker, B.F.: *S. Afr. Med. J.* 55, 495(1979).
- 5) Goldin, B.R.: *Ann. Med.* 22, 43 (1990).
- 6) Laqueur, G.L.: *Virchows Arch. Path. Anat.* 340, 151 (1965).
- 7) Maki, T.: *Ann. Surg.* 164, 90 (1966).
- 8) 小橋恭一: 代謝 29(臨時増刊號, 漢方藥), 48 (1992).
- 9) 경희의료원 한방병원 편: 한방제제해설집, 서울, 경신, p. 23, 81, 118, 124, 165 (1983).
- 10) Cawleey, L.P., Spear, F.E. and Kendall, R.: *Am. J. Clin. Pathol.* 32, 195 (1956).
- 11) 金井 泉: 臨床検査法提要, 金源出版社, 東京, p. 623 (1983).
- 12) Sardesa, V.M. and Mannig, J.A.: *Clin. Chem.* 14, 156 (1968).
- 13) van Handel, E. and Zilversmit, D.B.: *J. Lab. and Clin. Med.* 50, 152 (1957).
- 14) Allain, C.: *Clin. Che.* 20, 470 (1974).
- 15) Reitman, S. and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.* 28, 56 (1957).
- 16) 김동현, 한명주: 약학회지 37, 187 (1993).
- 17) 内村 泰, 岡田早苗: 乳酸菌實驗マニュアル, 東京, 朝倉書店, p.6 (1992).
- 18) Kim, D.-H. and Kobashi, K.: *Biochem. Pharm. acol.* 35, 3507 (1986).



- 19) 황도현 : 방약합편, 행림출판사, 서울, p. 117, 133, 183, 193 (1977).
- 20) Kinoshita, N. and Gelboin, H.V.: *Science* **199**, 307 (1978).
- 21) Reddy, B.S., Engle, A., Simi, B. and Golden M.: *Gastroentero.* **102**, 1475 (1992).