

生藥複合製劑(四物清肝腸)의 흰쥐 藥物性 肝 障害에 대한 保護作用

엄기진 · 정명현
조선대학교 약학대학

Protective Effects of a Composite Preparation (Samulchungkan-Tang) of Crude Drugs on Hepatic Injury Induced by Toxic Drugs in Rats

Kie-Jin Um and Myung-Hyun Chung
College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract—This study was attempted to investigate the effects of Composite Preparation (Samulchungkan-Tang) extract (SCTE), Scutellarias Radix extract (SRE), Artemisiae iwayomogii Herba extract (AIHE), Artemisia capillaris Flos extract (ACFE), Paeoniae Radix extract (PRE) and Gardeniae Fructus extract (GFE) on the activities of GOT, GPT, ALP and LDH, and Content of total cholesterol in serum of CCl_4 and D-galactosamine intoxicated rats, and bile flow in rats. 1) In CCl_4 -intoxicated rats—The activities of S-GOT and S-GPT which were elevated by CCl_4 were significantly decreased in dose of SCTE 450 mg/kg, ACFE 600 mg/kg and GFE 300 mg/kg, respectively as compared to CCl_4 intoxicated rats. ALP activity increased by CCl_4 -treatment was markedly decreased in dose of SCTE 450 mg and 600 mg/kg, SRE 400 mg/kg, AIHE 400 mg/kg, ACFE 600 mg/kg and PRE 300 mg/kg, and LDH activity in SCTE 450 mg and 600 mg/kg, ACFE 600 mg/kg and GFE 300 mg/kg, respectively compared to CCl_4 treated rates. ACFE 400 mg/kg and PRE 300 mg/kg decreased the content of total cholesterol increased by CCl_4 , the liver weight in all sample administered groups was decreased significantly as compared to CCl_4 treated groups. 2) In D-galactosamine intoxicated rats—Sample of SCTE 450 mg and 600 mg/kg, SRE 400 mg/kg, AIHE 400 mg and 600 mg/kg, ACFE 600 mg/kg, PRE 300 mg/kg and GFE 300 mg and 500 mg/kg decreased the activities of S-GPT, ALP and LDH which was increased by D-galactosamine intoxication, compared to D-galactosamine intoxicated groups. In S-GOT activity elevated by D-galactosamine was significantly decreased by SCTE 450 mg/kg, ACFE 600 mg/kg, AIHE 600 mg/kg, PRE 300 mg/kg, GFE 300 mg and 500 mg/kg. However, SCTE 600 mg/kg, SRE 400 mg/kg, and AIHE 400 mg/kg were not effected significantly. 3) In bile secretion—SCTE 450 mg and 600 mg/kg, ACFE 600 mg/kg and GFE 500 mg/kg increased significantly the amount of bile secretion as compared to normal groups, but AIHE 400 mg/kg, SRE 400 mg/kg, and PRE 300 mg/kg did not effected significantly.

Keywords—Composite preparation (Samulchungkan-Tang) extract · simple extract (scutellariae Radix, paeoniae Radix, Gardenine Fructus, Artemisiae iwayomogii Herba, Art. capillaris Flos) · S-GOT · S-GPT · S-ALP · LDH · total cholesterol, CCl_4 and D-galactosamine intoxicated rats · antihepatotoxic activities · bile excretion

中國 醫藥書¹⁾에 수록된 黃芩, 茵陳, 梔子, 白芍藥의 處方은 우수한 肝臟疾患의 治療藥으로 소개되고 있으며 이들 각 生藥들은 肝臟疾患의 處方に 가장 頻度가 높게 사용되고 있는 생약들이다. 저자는 臨床적으로 肝臟疾患에 응용되는 70여종의 處方中에서 臨床頻도가 높은 생약을 조사한바, 茵陳(31方), 梔子(25方), 柴胡(25方), 白芍藥(23方), 黃芩(15方), 鬱金(15方), 車前子(15方), 金錢草(13方), 大黃(5方) 등의 순이었다. 이들 생약들은 일반적으로 肝臟保護의 活性, 抗肝臟中毒의 活性, 膽汁分泌 효과, 抗高脂血症作用 및 抗菌, 抗真菌, 抗 virus 효과를 갖는 생약으로 急性肝炎, 慢性肝炎 및 virus性 肝炎 등에 적용되는 약효^{2,3)}를 갖는다.

그러나 柴胡는 처방의 빈도는 높지만 藥物性中毒實驗에서 독성을 고려하여 첨가하지 않고 上述한 4종의 생약처방으로 연구를 실시하였다. 古代神農本草經⁴⁾은 茵陳은 上品藥에 梔子, 芍藥은 中品藥에 收錄하였으며 本草綱目⁵⁾ 및 漢方醫藥大事典¹⁾에는 黃芩은 清熱解毒, 抗菌 消炎 및 利膽消黃의 효능이 있어 여러 型의 熱性黃疸에 좋은 治療效果가 있다고 하였고, 茵陳은 黃疸消退, 利膽, 利水, 解毒作用이 있어 熱性黃疸, 遍身黃疸, 傳染性 肝炎, 慢性肝炎 및 肝炎 예방에 처방되었다.

梔子は 利膽消黃의 君藥으로 처방되었고, 急性傳染性 肝炎 및 慢性肝炎의 治療에 效果가 좋고, 芍藥은 滋養補血, 止痙止痛, 瀉肝, 安脾肺作用 柔肝止脹의 效果가 있으며, 急性肝炎을 비롯하여 여러 型의 肝臟疾患에 茵陳, 梔子, 柴胡 등과 같이 처방된다.

따라서 黃芩은³⁾ *Scutellaria baicalensis* Georgi (Labiateae)의 根으로 有效成分에 대한 연구는 Takido 등⁶⁾에 의하여 flavonoids 성분인 baicalin, baicalein, wogonin, oroxylin-A, skullcapflavone I, II 등이 보고되었으며, 藥效研究로는 Miura⁷⁾ 등은 MeOH엑스가 흰쥐 *i.d.*(intraduodenal) 投與에서 膽汁分泌促進作用을, 靑沼 등⁸⁾은 H₂O엑스의 토끼 經口投與에서 粥狀動脈硬化 防止作用을, Koda 등⁹⁾은 H₂O 및 EtOH엑스의 anti-allergic, antianaphylactic activity을 Kubo⁸⁾ 등은 MeOH엑스의 抗炎症作用과 baica-

lin, baicalin의 解毒作用을, Kimura 등⁸⁾은 baicalin의 肝障害에 대한 S-GOT, S-GPT值 上昇抑制作用, flavonoid 성분에 대한 實驗的高脂血, 脂肪肝의 血清 또는 肝 cholesterol, free fatty acid, triglyceride 量의 低下作用 등을 보고하였다. 한국 茵陳¹⁰⁾은 *Artemisia iwayomogi* Kit.(Compositae)의 開花期의 莖葉(地上部)으로 유효 성분에 대한 연구는 한^{11,12)}이 coumarin계 성분인 esculetin-6-methylether, esculetin-7-methylether와 정유인 camphor를 보고하였고, 藥效 연구로, Kim¹³⁾은 정유성분의 antibacterial, antifungal, antineoplastic activity를 보고하였으며, 한¹²⁾은 esculetin유도체의 利膽效果를 보고하였다.

일본 茵陳¹⁴⁾은 *Artemisia capillaris* Thunb. (Compositae)의 花穗로, 성분연구는 湯川¹⁵⁾ 등은 esculetin-6-7-dimethyl ether 및 原田¹⁶⁾, Miyasawa 등¹⁷⁾은 精油 성분으로 capillone, capilline, capillene, capillarine, capillarisin^{18,19)} 등을 보고하였다. 藥效 연구는 Junnan²⁰⁾ 등은 capillarisin, 山原²¹⁾ 등은 6, 7-dimethylesculetin의 膽汁分泌促進作用을 보고하였으며, capillarisin 精油의 antifungal activity를 보고하였다.

그리고 芍藥은^{3,22)} *Paeonia albiflora pallas* var. *trichocarpa* Bunge(Ranunculaceae)의 根으로 성분연구는 柴田, Shimizu, 林利, Lang, Takehashi Kenda, Nishizawa, springer, Ishider^{23,24)} 등에 의해서 paeoniflorin oxypaeoniflorin, benzoylpaeoniflorin³²⁾, albiflorin, paeoniflorinone, paeonilactone, paeonol, paeonolides 및 tannin, benzoic acid 등이 보고되었다.

芍藥의 약효연구로 高木²³⁾ 등은 paeoniflorin의 鎮靜, 鎮痛, 抗炎症, steress 胃潰瘍 예방, 혈압강하, 혈관확장 등을 보고하였고, Yamahara²³⁾ 등은 過敏반응 및 피부 antianaphylactic action을, Ishida 등²³⁾은 抗凝血작용을 Harada²⁵⁾ 등은 paeonol의 항균작용, 소염작용 등을 보고하였다.

梔子³⁾는 *Gardenia jasminoides* Eills (Rubiaceae)의 果實로 유효성분의 연구는 Inouye 등²⁶⁻³⁰⁾에 의해서 iridoid계 성분, geniposide, geniposidic acid, 10-acetylgeniposide, genipin

1- β -gentiobioside, gadenoside, shanzhiside, methyl deacetyl asperuloside, gadoside 및 scandoside 등이 보고되었으며, kamikura 등³¹⁾에 의하여 색소성분인 crocin, crocetin 등이 보고되었다.

梔子の藥效 연구로는 Miura³²⁾, Yamauchi³³⁾, Harada³⁴⁾, Sasaki³⁵⁾ 등은 膽汁分泌作用을 보고하였고, Yang³⁶⁾ 등은 肝細胞障害 抑制作用을, 前村³⁷⁾, 張世, kimura, Gainer³⁸⁾ 등은 血清 cholesterol 上昇抑制效果, 血清 및 肝 脂質量 減少效果, 動脈硬化 예방효과 등을 보고한 바 있다.

또한 Chang³⁹⁾ 등은 alphanaphthyl isothiocyanate 肝中毒 유발 흰쥐에 대하여 S-GOT, S-GPT值의 上昇抑制作用을, Aburada⁴⁰⁾ 등은 利膽作用을 보고하였다.

저자는 單一生藥의 약효연구는 상술한 바와 같이 많이 보고되었으나 藥物性 肝中毒과 臨床적으로 응용되는 生藥複合製劑의 효과에 대한 연구는 희소하므로 우수한 肝臟疾患의 保護, 改善, 治療약이 되는 “生藥複合製劑 處方”을 연구할 목적으로 單一생약의 EtOH엑스, 複合제제의 엑스가 흰쥐의 藥物性 肝中毒과 膽汁分泌作用에 미치는 약효를 비교 연구하였다.

흰쥐에 CCl₄ 및 D-galactosamine으로 肝中毒을 유발시키고, 시료엑스를 투여하여 흰쥐 血清中の transaminase 活性度인 GOT, GPT, ALP, LDH 및 total cholesterol值를 測定比較하였으며, 또한 試料에 대한 膽汁分泌效果를 측정比較하였다. 겹하여 흰쥐의 體重, 肝重量 및 脾重量의 변화에 미치는 영향을 측정 비교한 결과, 肝臟保護 및 改善效果와 膽汁分泌促進作用이 單一제제엑스보다 複合제제엑스의 우월성이 입증되었기에 이를 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 黃芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi), 白芍藥(*Paeonia albiflora* Pallas var. *trichocarpa* Bunge), 梔子(*Gardenia jasminoides* Ellis.)는 市中の 乾材藥房에서 品質이 新鮮하고 上品인 것을 확인 구입

하여 사용하였으며, 한국 茵陳(*Artemisia iwaiyomogi* kitamura)은 開花期에 採取한 것을 서울 경동시장에서 구입하였고, 일본 茵陳(*Artemisia capillaris* Thunb.)은 全南 新安郡 지도면 해변에서 開花期에 채취하여 사용하였다.

시료의 추출 - 시료를 粗末로 하여 50% EtOH로 3시간씩 3회 가열추출하고, 抽出濾液을 減壓濃縮하여 軟稠엑스를 만들고, desiccator에서 건조하였다. 엑스 收得量은 600 g당 231.0 g(38.5%), 白芍藥 1050.0 g당 179.8 g(17.12%), 梔子 700.0 g당 118.64 g(16.95%) 한국 茵陳 850.0 g당 129.8 g(15.27%) 일본 茵陳 850.0 g당 130.25 g(15.32%)이었다.

시료의 조제 - CCl₄ 및 D-galactosamine 中毒에 대한 liver protective activities의 測定에 사용한 經口用 및 十二指腸 投與用 試料은 엑스 一定量을 取하여 증류수에 용해하고 0.5% CMC로 현탁시켜 滅菌 조제하였다.

生藥複合製劑(四物清肝湯)의 조제에 있어 黃芩엑스, 白芍藥엑스, 梔子엑스, 한국 茵陳엑스의 混合比率은 2:1:1:2로 하였다.

시험동물 - 본 실험에서 사용한 흰쥐는 Sprague-Dawley계로서 體重 180~220 g의 수컷을 골라서 사용하였으며 實驗前 3주 동안과 실험 기간중에는 同一條件下에서 固型 飼料과 물을 자유롭게 공급하였다.

동물실험 - (1) CCl₄ 中毒 誘發實驗: 흰쥐 6마리를 1군으로 하고 實驗군을 11군으로 나누어 正常郡(Normal)에는 물을 1 ml씩 투여하고 對照郡(Control)에는 물을 투여하면서 CCl₄[CCl₄: Olive oil(1:1)]을 2일, 3일째에 1일 1회 2일간 1 mg/kg body weight씩을 흰쥐의 右側 背部에 皮下 注射하고, 시료 투여군에는 대조군과 같이 CCl₄를 투여하면서 각 시료엑스의 투여량을 1일 2회씩 4일간 經口投與하였다.

(2) D-galactosamine 中毒 유발 실험: 흰쥐 6마리를 1군으로 하고 실험군을 11군으로 나누어 正常郡(Normal)에는 물 1 ml씩을 대조군(Control)에는 물을 투여하면서 3일째는 切食시키고 4일째는 물 투여 1시간 후에 D-galactosamine 300 mg/kg을 腹腔內 주사하였다. 試料 투여군에는 試料을 투여하면서 3일째 絶食시키

고, 4일째 D-galactosamine을 투여하고 각 시료 엑스의 투여량을 1일 2회 4일간 經口 투여하였다.

(3) 담즙분비작용에 대한 실험^{48,49}: 흰쥐 체중 210~220 g의 6마리를 1군으로 하고 手術前 切食 후 ether로 가볍게 마취시키고 Pentobarbital-Na(Hanlim pharm. Co. LTD., 40 mg/kg *i.p.*)로 마취시켰다. 흰쥐의 四肢를 고정시킨 후 復壁正中線으로 開腹하고 總膽管에 polyethylene canula(arygle 23 Ga.)를 挿入固定한 후 開腹部를 縫合하여 30분간의 安定期間을 두고, 안정 후 30분부터 膽汁採取를 개시하였다. 시료를十二指腸에 투여하고, 1, 2, 3, 4 및 5시간째까지의 流出膽汁量을 측정하였으며 대조군에는 Saline을 투여하였다. 또한 비교 藥物로 ursodesoxycholic acid(kp.) 100 mg/kg *i.d.*(intra duodenal injection)를 사용하였다. 膽汁의 流量은 microcylinder로 측정하였으며 시료투여 전 30분의 유출량을 100%로 하고 단위시간의 流量에서 다음 식에 의하여 流量變動率(百分率)을 산출하였다.

$$\text{유출변동률} = \frac{\text{시료투여 후의 담즙의 단위시간의 유출량}}{\text{시료투여 전의 담즙의 단위시간의 유출량}} \times 100$$

(4) 체혈, 및 혈청분리: CCl₄로 중독시킨 흰쥐는 시료를 최종 투여한 2일, 4일, 6일 후에, D-galactosamine으로 中毒시킨 흰쥐는 D-galactosamine 투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 마취시키고 頸動脈을 절단하여 채혈하고 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 혈청을 실험에 사용하였다.

(5) 혈청중의 효소활성도의 측정⁴¹⁻⁴⁷: 혈청중의 GOT GPT 活性度の 측정은 Reitman-Frankel 법에 의하여 spectro. 505 nm에서, ALP(alkaline phosphatase) 活性度の 측정은 Kind-king법에 의하여 spectro. 570 nm에서, LDH(lactic acid dehydrogenase) 活性度の 측정은 乳酸基質 diaphorase법에 의하여 spectro. 560 nm에서 吸光度를 측정하였다.

(6) 혈청중의 total cholesterol치의 측정^{45,46}: enzyme법으로 spectro. 500 nm에서 吸光度를 측정하였다.

(7) 흰쥐의 체중 간중량 및 비중량의 칭량: 흰쥐의 체중, 간중량 및 비중량은 Normal군, CCl₄ 및 D-galactosamine로 中毒시킨 Control군, CCl₄ 및 시료 투여군 D-galactosamine 및 시료 투여군으로 나누어 채혈시에 칭량하였다.

실험결과

CCl₄ 중독에 미치는 영향 - (1) S-GOT 活性度에 미치는 효과: 흰쥐를 중독시키면서 시료를 투여한 후 혈청 중의 GOT치에 미치는 효과는 정상군(Normal)은 47.90 ± 3.25 unit(mean S.E)이고 CCl₄로 중독시킨 대조군(Control)의 치는 CCl₄를 투여한 2일, 4일, 6일 후에 각각 125.50 ± 5.30(162.00%), 94.40 ± 4.12(97.08%), 81.20 ± 2.12(69.52%)로 높게 上昇되었다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 複合製劑엑스(Compo. pres. Ex.) 450, 600 mg/kg *p.o.* 투여에서 450 mg/kg 투여는 72.25 ± 4.24(68.62%), 71.00 ± 4.17(50.32%), 65.35 ± 3.15(47.59%)이고, 600 mg/kg 투여는 83.60 ± 5.12(53.99%), 70.15 ± 5.23(52.15%), 73.00 ± 3.43(24.62%)로 대조군과 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었다.

單一製劑 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 91.25 ± 3.17(44.15%), 62.40 ± 2.52(68.82%), 60.25 ± 5.17(62.91%)이었으며, 한국 茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg 투여에서 400 mg/kg 투여는 95.50 ± 4.32(38.66%), 63.00 ± 4.23(67.53%), 60.25 ± 2.34(62.91%)이고, 600 mg/kg 투여는 59.00 ± 4.21(85.69%), 54.30 ± 5.17(86.24%), 51.34 ± 5.21(89.67%)이며, 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 54.65 ± 5.21(91.30%), 50.20 ± 2.74(95.05%), 50.10 ± 4.22(93.39%)로 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국 茵陳엑스 400 mg/kg 투여는 대조군과 비교할 때 유의성 있게, 한국 茵陳엑스 600 mg/kg, 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 현저하게 상승 억제되었다.

芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 81.25 ± 4.17(57.02%), 73.30 ± 4.14(45.38%), 63.20 ± 4.13(54.05%)로 유의성 있게 상승 억제되었다.

梔子엑스 실험에서 흰쥐의 정상군의 GOT치는 20.5 ± 4.20 unit이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의

Table I. Effects simple and composite preparation of crude drug on S-GOT activity in rats intoxicated by CCl₄ (karmen units)

Treatment	Dose (mg/kg <i>p.o.</i>)	No. of animals	Time course of serum GOT activity		
			2	4	6(days)
Normal	-	6	47.90 ± 3.25 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	-	6	125.50 ± 5.30	94.40 ± 4.12	81.20 ± 2.12
Compo. pres. Ex.	450	6	72.25 ± 4.24**	71.00 ± 4.17*	65.35 ± 3.15*
"	600	6	83.60 ± 5.12**	70.15 ± 5.23*	73.00 ± 3.42
Scutellaria Ex.	400	6	91.25 ± 3.17*	62.40 ± 2.52*	60.25 ± 5.17*
Art. iwayo. Ex.	400	6	95.50 ± 4.32*	63.00 ± 4.24*	60.25 ± 2.34*
"	600	6	59.00 ± 4.21**	54.30 ± 5.17**	51.34 ± 5.21**
Art. capilla. Ex.	600	6	54.65 ± 5.21**	50.20 ± 2.74**	50.10 ± 4.22**
Paeonia Ex.	300	6	81.25 ± 4.17**	73.30 ± 4.14*	63.20 ± 4.13*
Normal	-	6	20.5 ± 4.20		
Control(CCl ₄)	-	6	200.3 ± 5.15	107.5 ± 4.20	107.0 ± 5.33
Gardenia Ex.	300	6	100.5 ± 4.80**	102.0 ± 4.20	88.5 ± 3.25*
"	500	6	147.0 ± 6.52*	96.0 ± 2.30	71.0 ± 3.5*

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head *p.o.*, composite preparation: Sammulchungkan-Tang Control; CCl₄: CCl₄ dissolved in olive oil (1:1) 1 mg/kg *s.c.* (for 2days)

Method: Reitman-Frankel, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

Statistical significance; * *p* < 0.05, ** *p* < 0.01.

치는 CCl₄로 중독시킨 2일, 4일, 6일 후에 각각 200.3 ± 5.15(887.07%), 107.5 ± 4.20(424.39%), 107.0 ± 5.33(421.95%)로 높게 상승되었다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 梔子엑스 300, 500 mg/kg 투여에서 300 mg/kg 투여는 100.5 ± 4.80 (55.51%), 102.0 ± 4.20, 88.5 ± 3.25(21.39%)이며 500 mg/kg 투여에서는 147.0 ± 6.52(29.64%), 96.0 ± 2.30, 71.0 ± 3.5(41.62%)로 대조군과 비교할 때 2일, 6일 째에는 유의성있게 상승 억제되었다. 이상의 결과에서 특히 한국茵蔯 엑스 600 mg/kg, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 및 梔子엑스 300 mg/kg 투여는 현저한 상승 억제 효과를 나타내었다(Table I).

(2) S-GPT 활성도에 미치는 효과: 흰쥐를 CCl₄로 중독시키면서 시료를 투여한 후 혈청중의 GPT치에 미치는 효과는 정상군은 35.2 ± 2.50 unit이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 CCl₄로 중독시킨 2일, 4일, 6일 후에 각각 125.6 ± 5.30(256.82%), 85.2 ± 5.20(142.05%), 70.3 ± 4.32(99.72%)로 높게 상승되었다. 이에 CCl₄로

중독시키면서 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 450 mg/kg 투여에서는 51.5 ± 4.26(81.97%), 52.1 ± 4.25(66.20%), 43.5 ± 3.21(76.35%)이고, 600 mg/kg 투여는 71.6 ± 5.12(59.73%), 70.2 ± 5.12(30.00%), 65.2 ± 3.40(14.53%)로 대조군과 비교하여 유의성있게 상승 억제되었다. 單一製劑 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 70.8 ± 4.21(60.62%), 68.0 ± 2.52(34.40%), 65.5 ± 2.17이며, 한국茵蔯엑스 400 mg, 600 mg/kg 투여에서 400 mg/kg 투여는 68.4 ± 3.42(63.27%), 65.0 ± 6.21(40.40%), 66.0 ± 5.21이고 600 mg/kg 투여는 67.5 ± 4.23(64.27%), 64.0 ± 5.34(42.40%), 62.2 ± 3.31(23.8%)이며 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 61.3 ± 4.12(71.13%), 58.3 ± 4.41(53.80%), 50.2 ± 3.32(57.26%), 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 68.2 ± 5.13(63.49%), 64.5 ± 4.42(41.40%), 60.5 ± 3.34(27.92%)로 모든 시료에 있어 대조군과 비교할 때, 유의성있게 상승 억제되었으며, 複合製劑엑스 450 mg/kg가 600 mg/kg 투여보다

Table II. Effects of simple and composite preparation of crude drug on S-GPT activity in rats intoxicated by CCl₄ (karmen units)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum GPT activity		
			2	4	6(days)
Normal	-	6	35.2 ± 2.50 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	-	6	125.6 ± 5.30	85.2 ± 5.20	70.3 ± 4.32
Compo. pres. Ex.	450	6	51.5 ± 4.26**	52.1 ± 4.25*	43.5 ± 3.21*
"	600	6	71.6 ± 5.12*	70.2 ± 5.12*	65.2 ± 3.40
Scutellaria Ex.	400	6	70.8 ± 4.21*	68.0 ± 2.52*	65.5 ± 2.17
Art. iwayo. Ex.	400	6	68.4 ± 3.42*	65.0 ± 6.21*	66.0 ± 5.21
"	600	6	67.5 ± 4.23*	64.0 ± 5.34*	62.2 ± 3.31*
Art. capilla. Ex.	600	6	61.3 ± 4.12**	58.3 ± 4.41*	50.2 ± 3.32*
Paeonia Ex.	300	6	68.2 ± 5.13**	64.5 ± 4.42*	60.5 ± 3.34*
Normal	-	6	38.0 ± 2.20		
Control(CCl ₄)	-	6	176.5 ± 6.25	66.0 ± 8.40	63.0 ± 5.32
Gardenia Ex.	300	6	63.5 ± 4.22**	48.5 ± 3.25*	46.0 ± 3.42*
"	500	6	71.7 ± 3.45**	46.0 ± 4.30	52.0 ± 1.52*

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head p.o.
 Control; CCl₄: CCl₄ dissolved in olive oil (1:1) 1 mg/kg s.c. (for 2days)
 Method: Reitman-Frankel, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.
 Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01.

일본 茵陳엑스가 한국 茵陳엑스보다 상승 억제 효과가 우수하였다.

梔子엑스 실험에서 흰쥐의 정상군의 GPT치는 38.0 ± 2.10 unit이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 CCl₄로 중독후 2일, 4일, 6일 후에 각각 176.5 ± 6.25(364.47%), 66.0 ± 8.40(73.68%), 63.0 ± 5.32(65.79%)로 높게 상승하였다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 梔子엑스 300, 500 mg/kg 투여에서 300 mg/kg 투여는 63.5 ± 4.22(81.59%), 48.5 ± 3.25(62.50%), 46.0 ± 3.42(68.00%)이고, 500 mg/kg 투여에서는 71.7 ± 3.45(75.67%), 46.0 ± 4.30(71.43), 52.0 ± 1.52(44.00%)로 대조군과 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었으며 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 상승 억제 효과가 우수하였다 (Table II).

(3) S-ALP 활성도에 미치는 효과: 흰쥐를 CCl₄로 중독시키면서 시료를 투여한 후 혈청중의 ALP치에 미치는 효과는 정상군은 52.0 ± 4.10 unit이고, CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 시료

를 투여한 2일, 4일 6일 후에 각각 114.6 ± 5.62(120.38%), 79.90 ± 5.21(53.65%), 67.54 ± 4.23(29.88%)로 상승되었으며 6일째에는 많이 회복되었다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 450 mg/kg 투여는 56.02 ± 4.21(93.58%), 45.82 ± 3.42(122.15%), 40.57 ± 3.71(173.55%)이고, 600 mg/kg 투여는 61.17 ± 5.42(85.35%), 45.32 ± 4.24(123.94%), 37.70 ± 4.14(92.02%)로 대조군과 비교할 때 현저하게 상승 억제되었다.

黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 53.43 ± 6.38(97.72%), 41.20 ± 3.25(138.71%), 42.35 ± 5.12(162.09%)이며, 한국 茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg 투여에서 400 mg/kg 투여는 47.07 ± 5.27(107.88%), 43.82 ± 4.22(129.32%), 45.10 ± 4.62(144.40%)이고, 600 mg/kg 투여는 79.78 ± 4.32(55.62%), 53.68 ± 5.23(93.98%), 50.22 ± 3.76(111.45%)이며, 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 60.55 ± 5.32(86.34%), 54.99 ± 4.24(89.28%), 52.50 ± 4.21(96.78%), 芍藥엑스 300

Table III. Effects of simple and composite preparation of crude drug on S-ALP activity in rats intoxicated by CCl₄ (karmen units)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum ALP activity		
			2	4	6(days)
Normal	-	6	52.0 ± 4.10 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	-	6	114.6 ± 5.62	79.90 ± 5.21	67.54 ± 4.23
Compo. pres. Ex.	450	6	56.02 ± 4.21**	45.82 ± 3.42**	40.57 ± 3.71**
"	600	6	61.17 ± 5.42**	45.32 ± 4.24**	37.70 ± 4.14**
Scutellaria Ex.	400	6	53.43 ± 6.38**	41.20 ± 3.25**	42.35 ± 5.12**
Art. iwayo. Ex.	400	6	47.07 ± 5.27**	43.82 ± 4.22**	45.10 ± 4.62**
"	600	6	79.78 ± 4.32*	53.68 ± 5.23**	50.22 ± 3.76**
Art. capilla. Ex.	600	6	60.55 ± 5.32**	54.99 ± 4.24**	52.50 ± 4.21**
Paeonia Ex.	300	6	52.31 ± 5.23**	51.31 ± 4.21**	50.22 ± 2.25**
Normal	-	6	52.0 ± 4.20		
Control(CCl ₄)	-	6	222.5 ± 10.22	128.0 ± 5.45	110.5 ± 4.32
Gardenia Ex.	300	6	168.6 ± 6.20*	110.2 ± 2.50*	91.3 ± 3.10*
"	500	6	149.8 ± 4.22*	84.2 ± 3.00*	90.3 ± 4.15*

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head p.o.

Control; CCl₄: CCl₄ dissolved in olive oil (1:1) 1 mg/kg s.c. (for 2days)

Method: Kind-King, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01.

mg/kg 투여는 52.31 ± 5.23(99.50%), 51.31 ± 4.21(102.25%), 50.22 ± 2.25(111.45%)로 쑤 시료 가 대조군과 비교할 때 현저하게 상승 억제되었 으며 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 한국 茵蔯엑스 600 mg, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여 보다 상승 억제 효과가 우수하였다. 또한 梔子엑스 실험에서 흰쥐의 정상군의 ALP치는 52.0 ± 4.20 unit이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 CCl₄로 중독시킨 2일, 4일 6일 후에 각각 222.5 ± 10.22(327.88%), 128.0 ± 5.45(146.15%), 110.5 ± 4.32(112.50%)로 높게 상승하였다. 이에 CCl₄ 로 중독시키면서 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서 300 mg/kg 투여는 168.6 ± 6.20 (31.61%), 110.2 ± 2.50(23.42%), 91.3 ± 3.10 (32.82%)이며 500 mg/kg 투여에서는 149.8 ± 4.22(42.64%), 84.2 ± 3.00(57.63%), 90.3 ± 4.15(34.53%)로 대조군과 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었으며 500 mg/kg 투여가 300 mg/kg 투여보다 상승 억제 효과가 우수하였다 (Table III).

(4) S-LDH 활성도에 미치는 효과: 시료를 투 여한 후 혈청중의 LDH치에 미치는 효과는 정상 군의 치는 773.14 ± 26.12 unit이고, CCl₄로 중독 시킨 대조군의 치는 2일, 4일 6일 후에 각각 1249.89 ± 23.23(61.66%), 1020.82 ± 20.12 (32.40%), 820.99 ± 17.20(6.19%)로 상승되었 으며, 6일째에는 거의 Normal치와 근사하게 회복 되었다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 450 mg/kg 투여 는 643.55 ± 21.21(127.18%), 652.25 ± 19.25 (148.81%), 660.35 ± 19.25(335.72%)이고, 600 mg/kg 투여는 748.70 ± 20.30(105.13%), 756.40 ± 20.11(106.76%), 739.00 ± 19.27(171.35%)로 대조군과 비교할 때 현저하게 상승 억제되었다. 또한 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 1101.74 ± 26.12, 876.30 ± 20.24(58.35%), 805.25 ± 12.54(32.89%)와 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여 는 1029.20 ± 25.14, 950.55 ± 20.42; 904.30 ± 20.21로 대조군과 비교할 때 유의성 있는 변화가 없었다. 그러나 한국 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여

Table IV. Effects of simple and composite preparation of crude drug on S-LDH activity in rats intoxicated by CCl₄ (Wroblewski units)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum LDH activity		
			2	4	6(days)
Normal	-	6	773.14 ± 26.12 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	-	6	1249.89 ± 23.23	1020.82 ± 20.12	820.99 ± 17.20
Compo. pres. Ex.	450	6	643.55 ± 21.21**	652.25 ± 19.25**	660.35 ± 19.25**
"	600	6	748.70 ± 20.30**	756.40 ± 20.11**	739.00 ± 19.27**
Scutellaria Ex.	400	6	1101.74 ± 26.12	876.30 ± 20.24*	805.25 ± 12.54*
Art. iwayo. Ex.	400	6	1029.20 ± 25.14	950.55 ± 20.42	904.30 ± 20.21
"	600	6	696.88 ± 20.21**	720.35 ± 19.47**	730.20 ± 19.28**
Art. capilla. Ex.	600	6	717.35 ± 26.13**	705.92 ± 20.12**	710.35 ± 14.72**
Paeonia Ex.	300	6	975.59 ± 18.21*	844.48 ± 20.12*	750.20 ± 10.20**
Normal	-	6	1110.50 ± 25.12		
Control(CCl ₄)	-	6	2057.20 ± 35.02	1488.50 ± 36.09	1233.20 ± 25.05
Gardenia Ex.	300	6	1220.02 ± 22.30**	1377.02 ± 20.20*	1250.32 ± 21.20
"	500	6	1420.50 ± 15.20**	1238.60 ± 18.20*	1276.30 ± 20.12

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head p.o.

Control; CCl₄: CCl₄ dissolved in olive oil (1:1) 1 mg/kg s.c. (for 2days)

Method: diaphorase, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01.

는 696.88 ± 20.21(115.99%), 720.35 ± 19.47(121.31%), 830.20 ± 19.28(189.74%)이며, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여에서는 717.35 ± 26.13(111.70%), 705.92 ± 20.12(127.14%), 710.35 ± 14.72(231.22%)로 대조군과 비교할 때 현저하게 상승 억제되었다. 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 975.59 ± 18.21(57.54%), 844.48 ± 20.12(71.19%), 750.20 ± 10.20(147.94%)로 유의성 있게 상승 억제되었다.

또한 梔子엑스 실험에서 흰쥐의 정상군의 LDH치는 1110.50 ± 25.12이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 2057.20 ± 35.02(85.25%), 1488.50 ± 36.09(34.04%), 1233.20 ± 25.05(11.05%)로 상승되었다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 梔子엑스 300, 500 mg/kg 투여에서 300 mg/kg 투여는 1220.02 ± 22.30(88.43%), 1377.02 ± 20.20(29.48%), 1250.32 ± 21.20이고, 500 mg/kg 투여는 1420.50 ± 15.20(67.25%), 1238.60 ± 18.20(66.11%), 1276.30 ± 20.12로 시료 투여 2일, 4일째에는 대조군과 비교하여 유의성있게 상승 억제

되었으며, 엑스 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 상승 억제효과가 우수하였다(Table IV).

(5) 혈청중 total cholesterol치에 미치는 효과: 시료를 투여한 후 혈청중의 total cholesterol치에 미치는 효과는 정상군의 치는 47.90 ± 3.25 mg/dl이고 CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 CCl₄로 중독시킨 2일, 4일 6일 후에 각각 123.50 ± 2.30(157.83%), 97.50 ± 5.25(103.55%), 96.10 ± 4.02(100.63%)로 높게 상승되었다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 450 mg/kg 투여는 82.50 ± 3.21(54.23%), 75.62 ± 3.14(44.11%), 73.31 ± 3.23(47.28%)이고, 600 mg/kg 투여는 68.31 ± 2.27(73.00%), 54.93 ± 4.21(85.83%), 57.53 ± 4.21(80.02%)로 대조군과 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었으며, 600 mg/kg 투여가 450 mg/kg 투여보다 억제 효과가 우수하였다.

黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 59.07 ± 3.14(85.22%), 48.50 ± 3.24(98.79%), 47.00 ±

Table V. Effects of simple and composite preparation of crude drug on Total-Cholesterol activity in rats intoxicated by CCl₄ (mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum T-cholesterol activity		
			2	4	6(days)
Normal	-	6	47.90 ± 3.25 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	-	6	123.50 ± 2.30	97.50 ± 5.25	96.10 ± 4.02
Compo. pres. Ex.	450	6	82.50 ± 3.21*	75.62 ± 3.14*	73.31 ± 3.23*
"	600	6	68.31 ± 2.27*	54.93 ± 4.21*	57.53 ± 4.21*
Scutellaria Ex.	400	6	59.07 ± 3.14*	48.50 ± 3.24**	47.00 ± 3.11**
Art. iwayo. Ex.	400	6	54.42 ± 2.37**	52.99 ± 5.12*	51.32 ± 4.14**
"	600	6	64.76 ± 3.11**	62.30 ± 3.04*	65.22 ± 2.27*
Art. capilla. Ex.	600	6	61.91 ± 3.47*	62.20 ± 4.11*	59.35 ± 4.14*
Paeonia Ex.	300	6	47.79 ± 3.52**	47.61 ± 3.34**	46.20 ± 3.21**
Normal	-	6	47.18 ± 2.25		
Control(CCl ₄)	-	6	125.10 ± 3.30	97.50 ± 5.25	96.60 ± 4.32
Gardenia Ex.	300	6	61.32 ± 2.27*	65.70 ± 4.23*	62.12 ± 3.12*
"	500	6	61.30 ± 3.42*	53.00 ± 4.11*	53.22 ± 4.14*

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head p.o.

Control; CCl₄: CCl₄ dissolved in olive oil (1:1) 1 mg/kg s.c. (for 2days)

Method: enzymatic, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01.

3.11(101.87%)였고, 한국茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 54.42 ± 2.37(91.38%), 52.99 ± 5.12(89.74%), 510.32 ± 4.14(92.90%)이며, 600 mg/kg 투여는 64.76 ± 3.11(77.69%), 62.30 ± 3.04(70.97%), 65.22 ± 2.27(64.06%)였다. 또한 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 69.91 ± 3.47(81.47%), 62.20 ± 4.11(71.17%), 59.35 ± 4.14(76.24%), 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 47.79 ± 3.52(100.15%), 47.61 ± 3.34(100.58%), 46.20 ± 3.21(103.53%)로 이상의 모든 시료 투여에서 대조군과 비교할 때 현저하게 상승 억제되었다.

특히 한국茵蔯엑스 400 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 상승 억제 효과가 우수하였다.

梔子엑스 실험에서 흰쥐의 정상군의 total-cholesterol치는 47.18 ± 2.25 unit이고, CCl₄로 중독시킨 대조군의 치는 125.10 ± 3.30(165.15%), 97.50 ± 5.25(106.66%), 96.60 ± 4.32(104.75%)로 높게 상승하였다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 梔子엑스 300, 500

mg/kg 투여에서 300 mg/kg 투여에서는 61.32 ± 2.72(81.85%), 65.70 ± 4.23(63.19%), 62.12 ± 3.12(69.77%)였고 500 mg/kg 투여에서는 61.30 ± 3.42(81.85%), 53.00 ± 4.11(88.43%), 53.22 ± 4.14(87.77%)로 대조군과 비교할 때 모두 유의성 있게 상승 억제되었다(Table V).

D-Galactosamine 중독에 미치는 영향 - 흰쥐를 시료를 4일간 투여하면서 D-galactosamine으로 중독시킨 후 흰쥐 혈청중의 GOT, GPT, ALP, LDH 및 total cholesterol치에 미치는 효과는 다음과 같다.

(1) S-GOT 활성도에 미치는 효과: 물을 經口 투여하면서 3일째는 絶食시킨 정상군(normal)의 치는 82.0 ± 3.20 unit이고 D-galactosamine으로 중독시킨 대조군(control)의 치는 205.0 ± 6.31(150.24%)로 높게 상승하였다.

이에 시료 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여군에서 각각 104.5 ± 5.21(81.74%), 204.0 ± 4.34로 450 mg/kg 투여에서는 대조군과 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었다.

黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg/kg 투여에서는 각각 200.0 ± 5.14 , 207.0 ± 4.21 로 별다른 영향이 없었으나 한국茵陳엑스 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg 투여에서는 각각 129.0 ± 5.23 (61.85%), 170.5 ± 4.32 (28.17%)이며, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여도 150.0 ± 5.21 (44.81%)로 D-galactosamine 대조군과 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었다.

梔子엑스 실험에서는 흰쥐의 물 투여 絶食 후 정상군의 치는 92.0 ± 5.22 unit이고 D-galactosamine으로 중독시킨 대조군 치는 205.0 ± 6.32 (122.83%)로 높게 상승하였다.

이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서 각각 170.5 ± 5.21 (30.53%), 167.3 ± 4.25 (33.66%)로 D-galactosamine 단독 투여의 대조군과 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었다.

(2) S-GPT 활성도에 미치는 효과: 정상군의 치는 31.3 ± 3.21 unit이고, D-galactosamine으로 중독시킨 대조군의 치는 140.5 ± 4.61 (348.88%)로 높게 상승되었다. 이에 시료 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 각각 63.0 ± 2.42 (70.97%), 71.2 ± 3.24 (63.46%)로 대조군과 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었다.

黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 102.2 ± 4.43 (35.07%), 한국茵陳엑스 400, 600 mg/kg 투여에서는 각각 72.4 ± 3.21 (62.36%), 120.0 ± 3.5 (18.77%), 일본茵陳엑스 600 mg/kg 투여에서는 67.0 ± 3.23 (67.31%), 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 73.2 ± 3.21 (61.63%)로 유의성 있게 상승 억제되었다.

梔子엑스 실험에서 Control치는 144.5 ± 4.62 로 높게 상승되었으며, 이에 D-galactosamine 중독하에서 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여는 각각 90.2 ± 3.20 (47.97%), 53.5 ± 2.15 (80.39%)로 유의성 있게 상승 억제되었으며 300 mg 투여보다 500 mg/kg 투여가 억제효과가 우수하였다.

(3) S-ALP 활성도에 미치는 효과: 흰쥐 정상군의 ALP는 65.22 ± 4.10 unit이고 D-galactosamine-control군의 치는 115.48 ± 4.14 (77.06%)로 상승되었다.

이에 시료 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg

투여에서는 각각 74.91 ± 4.14 (80.72%), 72.16 ± 5.11 (86.19%)이고 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 75.66 ± 4.26 (79.23%), 또한 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg 투여는 각각 76.28 ± 4.13 (77.99%), 72.16 ± 4.16 (86.19%), 일본茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 80.77 ± 4.20 (69.06%), 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 75.16 ± 5.12 (80.22%)로 D-galactosamine-control군과 비교할 때 모두 유의성 있게 상승 억제되었다.

또한 梔子엑스 실험에서 흰쥐 정상군의 ALP치는 85.2 ± 4.20 unit이고 D-galactosamine으로 중독시킨 대조군의 치는 167.2 ± 5.30 (96.24%)로 상승되었다. 이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여는 각각 116.2 ± 4.32 (62.19%), 86.8 ± 4.18 (98.05%)로 control군과 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었다.

(4) S-LDH 활성도에 미치는 효과: 흰쥐 정상군의 치는 773.14 ± 26.12 unit이고, D-galactosamine-control군의 치는 1441.77 ± 12.40 (115.63%)으로 상승되었다. 이에 시료 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여는 각각 857.79 ± 8.15 (87.33%), 866.35 ± 9.14 (86.06%), 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 821.43 ± 9.25 (92.78%)로 control군과 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었다.

그리고 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg 투여에서는 각각 883.46 ± 10.21 (83.50%), 835.30 ± 8.60 (90.70%)이며, 일본茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 739.39 ± 10.52 (105.05%), 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 911.73 ± 10.22 (79.27%)로 대조군과 비교할 때 모두 유의성 있게 상승 억제되었으며 특히 한국茵陳 및 일본茵陳엑스 600 mg/kg 투여는 상승 억제 효과가 우수하였다.

또한 梔子엑스 실험에서 흰쥐의 Normal군의 ALP치는 941.5 ± 12.2 unit이고 D-galactosamine-control군의 치는 1460.1 ± 12.50 (55.08%)으로 상승되었다. 이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여는 각각 1181.5 ± 8.23 (53.72%), 1042.0 ± 13.21 (80.62%)로 control군

Table VI. Effects of simple and composite preparation of crude drug on S-GOT, S-GPT, S-ALP, S-LDH activity and total cholesterol level in rats intoxicated by D-galactosamine

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	ALP (K.A.U.)	LDH (W.U.)	T-cho. (mg/dl)
Normal	-	6	82.0±3.20	31.3±3.21	65.22±4.10	773.14±26.12	60.50±4.26
Control (galactosamine)	-	6	205.2±6.31	140.5±4.61	115.48±4.14	1441.77±12.40	46.88±2.62
Compo. pres. Ex.	450	6	104.5±5.21**	63.0±2.42*	74.91±4.14**	867.79±8.15**	43.13±3.13
"	600	6	204.0±4.34	71.2±3.24*	72.16±5.11**	866.35±9.14**	42.19±2.52
Scutellaria Ex.	400	6	200.0±5.14	102.2±4.43*	75.66±4.26*	821.43±9.26*	39.38±3.12
Art. iwayo. Ex.	400	6	207.0±4.21	72.4±3.21*	76.28±4.13*	883.46±10.21**	31.88±2.61
"	600	6	129.0±5.23*	120.0±3.50	72.16±4.16*	835.30±8.60**	31.88±3.13
Art. capilla. Ex.	600	6	170.5±4.32*	67.0±3.23*	80.77±4.20*	739.39±10.52*	45.94±3.14
Paeonia Ex.	300	6	150.0±5.21*	73.2±3.21*	75.16±5.12**	911.73±10.22*	33.75±2.24
Normal	-	6	92.0±5.22	31.3±3.21	85.2±4.20	941.5±12.2	60.50±4.26
Control (galactosamine)	-	6	205.0±6.32	144.5±4.62	167.2±5.30	1460.1±12.50	28.4±2.50
Gardenia Ex.	300	6	170.5±5.21*	90.2±3.20*	116.2±4.32*	1181.5±8.23*	23.0±3.22
"	500	6	167.3±4.25*	53.5±2.15**	86.8±4.18**	1042.0±13.21**	31.1±2.01

a) Mean ± Standard error, Normal; water 1 ml/head *p.o.* Control; D-galactosamine treated group(300 mg/kg *i.d.*)
 Sample dose; administration of 2 times a day, mg/kg 4days, *p.o.*
 Statistical significance; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

치와 비교할 때 유의성 있게 상승 억제되었다.

(5) 혈청중 total cholesterol치에 미치는 효과: 흰쥐 정상군의 치는 60.5 ± 4.26 mg/dl이고 D-galactosamine-control군의 치는 46.88 ± 2.62 로 크게 저하되었다. 따라서 시료 복합製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서는 각각 43.13 ± 3.13 , 42.19 ± 2.52 이고 황芩엑스 400 mg/kg,芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서는 각각 39.38 ± 3.12 , 33.75 ± 2.24 그리고 한국인진엑스 400 mg, 600 mg/kg, 일본인진엑스 600 mg/kg 투여에서 각각 31.88 ± 2.61 , 31.88 ± 3.13 , 45.94 ± 3.14 로 시료의 투여에서 galactosamine 중독에서 저하된 cholesterol치를 Normal치로 회복시키지 못하고 오히려 더욱 저하되었다.

梔子엑스 300m 500 mg/kg 투여에서도 거의 유사하였으므로 측정의 의의가 없었다(Table VI).

담즙분비작용에 미치는 영향 - 시료 엑스 및 비교약물 ursodesoxycholic acid(UDCA)의 투여에 있어서 시료 투여 전의 胆汁의 單位時間(30분)의 流出量과 시료 투여 후 1~5시간의 담즙 유출량에 대한 유출변동 백분율은 Table VII과 같다.

(1) 복합製劑엑스의 利膽作用: saline을 투여한 Normal-Control군의 流量變動率은 투여 후 1~3시간에 95.83~102.08%이고 4~5시간에서는 97.92~104.17%이었다. 이에 복합製劑엑스 450 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 124.02~130.02%였고, 4~5시간에서는 130.05~130.32%였으며 엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 110.3~124.14%, 4~5시간에서는 125.25~125.86%로 Normal-Control치와 비교하여 매시간마다 유의성 있게 유출량이 증가되었다.

(2) 황芩엑스의 利膽作用: 황芩엑스 400 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 103.33~

Table VII. Effects of simple and composite preparation of crude drug on bile flow in rats

Treatment	Dose (mg/kg <i>i.d.</i>)	Percentage of bile flow(hour) ^{a)}				
		1	2	3	4	5
Normal-Control	-	95.83±3.1	100.20±5.0	102.08±4.5	97.92±5.2	104.17±6.0
Compo. pres. Ex.	450	124.02±5.1*	128.08±4.7*	130.02±4.1*	130.05±4.2*	130.32±4.6*
"	600	110.3 ±6.2	120.69±6.1*	124.14±6.2*	125.86±7.5*	125.25±6.1*
Scutellaria Ex.	400	103.33±5.2	106.66±5.2	110.00±7.1	116.67±4.0	116.67±4.1
Art. iwayo. Ex.	400	119.05±5.6	100.02±5.3	104.76±5.2	119.05±6.2	133.33±3.6*
"	600	96.05±4.1	100.05±6.2	116.00±5.1	98.03±5.3	90.05±3.7
Art. capilla. Ex.	600	106.89±3.6	139.66±6.1*	137.93±4.7*	123.79±6.1*	113.50±4.2
Paeonia Ex.	300	103.13±4.3	101.56±5.2	100.00±5.3	100.00±5.3	98.44±3.4
Gardenia Ex.	300	102.78±5.1	106.48±5.1	110.19±4.2	116.67±4.0	125.25±3.3*
"	500	112.56±6.1	120.02±7.2*	127.37±5.*	137.52±5.1*	136.25±4.1*
UDCA.	100	134.05±3.0*	120.05±3.2*	135.06±3.2*	136.02±5.0*	132.07±2.0*

Values are Mean±S.E., Number of rats; 6

a) Percentage of the values to-30-O min.

Normal control; 0.9% saline 1 ml/head, *i.d.*

UDCA; Ursodesoxycholic acid(kp), Statistical significance; * $p < 0.05$

110.0%였고 4~5시간에서는 116.67%로 Normal-Control군의 치와 비교하여 유출량이 약간 증가하였으나 유의성이 없었다.

(3)茵陳엑스의 利膽作用: 한국茵陳엑스 400 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 100.02~119.05%이고 4~5시간에서 119.05~133.33%로 점차 유출량이 증가되었으나, 한국茵陳엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여에서 1~3시간에서는 96.05~116.00%, 4~6시간에서는 90.05~98.03%로 Normal-Control치와 유사한 변동률로서 유의성이 없었다. 그러나 일본茵陳엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여에 있어서는 투여 후 1~3시간에서는 106.89~139.66%이고 4~5시간에서는 123.79~113.50%로 Normal-Control치와 비교할 때 유의성 있게 유출량이 증가되었다.

(4)芍藥엑스의 利膽作用:芍藥엑스 300 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 100.00~103.13%였고, 4~5시간에서는 98.44~100.00%로 Normal-Control치와 유사하게 영향이 없었다.

(5)梔子엑스의 利膽作用:梔子엑스 300 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 102.78~

110.19%였고, 4~5시간에서는 116.67~125.25%로 4~5시간에는 약간 증가되었으며, 500 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 112.56~127.37%였고, 4~5시간에서는 137.52~136.25%로 Normal-Control치와 비교하여 유의성 있게 유출량이 증가되었다.

(6) Ursodeoxycholic Acid의 利膽作用: UDCA 100 mg/kg *i.d.* 투여 후 1~3시간에서는 120.05~134.06%이고, 4~5시간에서는 132.07~136.02%로 Normal-Control치와 비교할 때 유의성 있게 유출량이 증가됨을 알 수가 있었다.

이상의 利膽效果의 결과를 종합할 때 複合製劑엑스 450, 600 mg/kg *i.d.* 투여에서 124.02~130.32%, 일본茵陳엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여에서 113.50~137.52%의 유출량 증가로 비교약품 UDCA 투여에서 나타난 120.05~136.02%의 증가율과 대등한 효과가 인정되었다.

그러나 黃芩엑스 400 mg/kg 한국茵陳엑스 400 mg/kg, 600 mg/kg,芍藥엑스 300 mg/kg,梔子엑스 300 mg/kg 투여는 유의성이 적거나 효과가 없었다.

Table VIII-1. Effects of simple and composite preparation of crude drug on body, liver and spleen weight of rats intoxicated by CCl₄ (after 2 days admin. of sample)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Body weight	Liver weight	Spleen weight
			(g)	g/100.b.w.	
Normal	-	6	220.5 ± 5.0 ^{a)}	4.05 ± 0.14	0.33 ± 0.22
Control(CCl ₄)	-	6	216.5 ± 6.0	4.89 ± 0.15	0.44 ± 0.03
Compo. pres. Ex.	450	6	197.5 ± 7.1	4.35 ± 0.14*	0.45 ± 0.01
"	600	6	200.5 ± 4.5	4.36 ± 0.12*	0.32 ± 0.03**
Scutellaria Ex.	400	6	191.5 ± 8.5	3.48 ± 0.16**	0.54 ± 0.01
Art. iwayo. Ex.	400	6	205.0 ± 9.0	3.58 ± 0.14**	0.47 ± 0.02
"	600	6	200.5 ± 5.1	3.77 ± 0.17*	0.48 ± 0.01
Art. capilla. Ex.	600	6	210.0 ± 4.6	3.93 ± 0.15**	0.41 ± 0.01
Paeonia Ex.	300	6	195.0 ± 7.4	3.55 ± 0.14**	0.36 ± 0.03*
Gardenia Ex.	300	6	210.4 ± 4.2	4.30 ± 0.16*	0.42 ± 0.01
"	500	6	204.4 ± 8.0	4.06 ± 0.15	0.48 ± 0.02

Body weight before the administration of sample; 200~220.0 g

a) Mean±Standard error, Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01

흰쥐의 體重, 肝重量 및 脾重量의 변화 - (1) CCl₄의 중독에 미치는 영향: 흰쥐 정상군의 체중 220.5 ± 5.5 g에 대하여 肝重量은 4.05 ± 0.14 g/100. b.w.이고 脾重量은 0.33 ± 0.02 g/100 g.b.w.이었다.

이에 CCl₄로 중독시키고 2일 후에 측정 한 대조군은 체중 216.5 ± 6.0 g에 대하여 肝重量은 4.89 ± 0.15 g/100 g.b.w., 脾重量은 0.44 ± 0.03 g/100 g.b.w.로 정상군에 비교하여 각각 20.74%, 33.33%가 증가되었다. 이에 CCl₄와 複合製劑엑스 450 mg/kg 투여에서 肝重量은 4.35 ± 0.14 g/100 g.b.w., 600 mg/kg 투여에서는 4.36 ± 0.12 g/100 g.b.w.로 대조군과 비교하여 각각 64.28%, 63.09%의 유의성 있는 감소를 나타냈다. 黃芩엑스 400 mg/kg 투여에서는 肝重量은 3.48 ± 0.16 g/100 g.b.w., 芍藥 300 mg/kg 투여에서는 3.55 ± 0.14 g/100 g.b.w.로 대조군과 비교하여 각각 167.86%, 159.52%의 감소를 나타냈으며, 한국 茵陳엑스 400 mg/kg, 600 mg/kg, 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여에서 肝重量은 각각 3.58 ± 0.14(155.95%), 3.77 ± 0.17(133.33%), 3.93 ± 0.16(114.29%) g/100 g.b.w.로 대조군과 비교하여 현저한 감소를 나타냈다. 또한 梔子엑스

300 mg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 70.24%, 28.57%의 유의성 있는 감소를 나타냈으며, 脾重量의 변화에 있어서도 대조군과 비교하여 複合製劑엑스 600 mg/kg 투여에서 109.09%, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 72.73%, 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여에서 27.27%의 유의성 있는 감소를 나타냈다 (Table VIII-1).

시료 투여 4일 후에 측정에서는 Control군은 체중 207.5 ± 7.5 g에 대하여 肝重量은 4.48 ± 0.15 g/100 g.b.w., 脾重量은 0.50 ± 0.30 g/100 g.b.w.로 정상군과 비교하여 각각 11.72%, 56.25%가 증가되었다. 이에 CCl₄와 複合製劑엑스 450 mg/kg 투여에서 肝重量은 3.99 ± 0.13 g/100 g.b.w., 600 mg/kg 투여에서는 3.75 ± 0.21 g/100 g.b.w.로 대조군과 비교하여 각각 104.26%, 155.32%의 유의성 있는 감소를 나타냈다. 黃芩엑스 400 mg/kg 투여에서 肝重量은 3.53 ± 0.16 g/100 g.b.w., 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서는 3.42 ± 0.21 g/100 g.b.w.로 대조군과 비교하여 각각 202.13%, 225.53%의 현저한 감소를 나타냈으며 한국 茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg 및 일본 茵陳엑스 600 mg/kg 투여에서 肝重量은 각각 3.82 ±

Table VIII-2. Effects of simple and composite preparation of crude drug on body, liver and spleen weight of rats intoxicated by CCl₄ (after 4 days admin. of sample)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Body weight (g)	Liver weight g/100.b.w.	Spleen weight
Normal	-	6	220.5 ± 8.5	4.01 ± 0.12	0.32 ± 0.02
Control(CCl ₄)	-	6	207.5 ± 7.5	4.48 ± 0.15	0.50 ± 0.03
Compo. pres. Ex.	450	6	220.5 ± 6.2	3.99 ± 0.13*	0.36 ± 0.02*
"	600	6	202.2 ± 7.2	3.75 ± 0.21**	0.37 ± 0.01*
Scutellaria Ex.	400	6	195.0 ± 5.4	3.53 ± 0.16**	0.46 ± 0.03
Art. iwayo. Ex.	400	6	190.0 ± 6.2	3.82 ± 0.14**	0.54 ± 0.01
"	600	6	215.0 ± 7.4	4.00 ± 0.21**	0.44 ± 0.02
Art. capilla. Ex.	600	6	192.0 ± 5.1	3.56 ± 0.13**	0.47 ± 0.03
Paeonia Ex.	300	6	200.2 ± 5.3	3.42 ± 0.21**	0.27 ± 0.01**
Gardenia Ex.	300	6	255.0 ± 7.2	4.35 ± 0.26	0.47 ± 0.01
"	500	6	225.0 ± 6.2	4.32 ± 0.14	0.51 ± 0.02

Body weight before the administration of sample; 200~220.0 g

Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01

0.14(140.43%), 4.00 ± 0.21(102.13%), 3.56 ± 0.13(195.74%) g/100 g.b.w.로 대조군과 비교할 때 현저한 감소를 나타냈다. 또한 梔子엑스 투여에서는 肝重量變化에 유의성 있는 변화가 없었다.

脾重量의變化에 있어서도 대조군과 비교하여 複合製劑엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 각각 77.78%, 72.22%, 한국 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여에서 33.33%, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 127.78%의 유의성 있는 감소를 나타냈다(Table VIII-2).

(2) D-galactosamine 중독에 미치는 영향: 정상군의 체중 207.5 ± 5.5 g에 대하여 肝重量은 4.02 ± 0.12 g/100 g.b.w.이고 脾重量은 0.32 ± 0.01 g/100 g.b.w.였다.

D-galactosamine으로 중독시킨 대조군은 체중 197.5 ± 6.2 g에 대하여 肝重量은 3.51 ± 0.22, 脾重量은 0.41 ± 0.02 g/100 g.b.w.로 정상군과 비교할 때 肝重量은 12.69%가 감소되었고, 脾重量은 28.13%가 증가되었다.

이에 D-galactosamine과 시료 複合製劑엑스 450 mg/kg 투여에서 肝重量은 4.07 ± 0.23 g/100 g.b.w., 600 mg/kg 투여에서는 3.86 ± 0.14 g/100 g.b.w.로 대조군과 비교할 때 각각

109.80%, 68.63%의 유의성 있는 증가를 나타냈다. 한국인진엑스 600 mg/kg, 일본인진엑스 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서도 肝重量은 각각 3.96 ± 0.14(88.24%), 3.72 ± 0.22(41.18%), 3.80 ± 0.24(56.86%) g/100 g.b.w.로 유의성 있는 증가를 나타냈다. 그리고 梔子엑스 300 mg/kg 투여에서 肝重量은 4.02 ± 0.24(100%)로 Normal치와 유사하게 증가되었으나 500 mg/kg 투여에서는 4.51 ± 0.22 (196.08%) g/100 g.b.w.로 Normal치와 비교하여 너무 많이 증가되었다. 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여에서는 별다른 변화가 없었다. 脾重量의變化에 있어서는 複合製劑엑스 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg/kg, 梔子엑스 300 mg/kg 투여에서 대조군과 비교하여 각각 55.56%, 100.00%, 55.56%의 유의성 있는 감소를 나타냈으나 한국 茵蔯엑스 600 mg/kg, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg, 梔子엑스 500 mg/kg 투여는 오히려 각각 88.89%, 44.44%, 166.44%의 증가를 나타냈다. 따라서 일반적으로 시료엑스의 투여는 D-galactosamine 중독으로 감소된 肝重量을 유의성 있게 증가시켜 주었다(Table IX).

Table IX. Effects of simple and composite preparation of crude drug on body, liver and spleen weight of rats intoxicated by D-galactosamine (after 1 days admin. of sample)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Body weight	Liver weight	Spleen weight
			(g)	g/100.b.w.	
Normal	-	6	207.5 ± 5.5	4.02 ± 0.12	0.32 ± 0.01
Control(D-galactosamine)	-	6	197.5 ± 6.2	3.51 ± 0.22	0.41 ± 0.02
Compo. pres. Ex.	450	6	215.0 ± 5.4	4.07 ± 0.23*	0.39 ± 0.04
"	600	6	217.5 ± 6.3	3.86 ± 0.14*	0.36 ± 0.03*
Scutellaria Ex.	400	6	197.5 ± 5.4	3.59 ± 0.24	0.32 ± 0.01*
Art. iwayo. Ex.	400	6	200.2 ± 5.2	3.61 ± 0.21	0.38 ± 0.02
"	600	6	197.5 ± 6.2	3.96 ± 0.14*	0.49 ± 0.03
Art. capilla. Ex.	600	6	205.0 ± 5.4	3.72 ± 0.22*	0.45 ± 0.01
Paeonia Ex.	300	6	200.2 ± 6.3	3.80 ± 0.24*	0.44 ± 0.03
Gardenia Ex.	300	6	180.2 ± 6.0	4.02 ± 0.24*	0.36 ± 0.02*
"	500	6	180.1 ± 5.0	4.51 ± 0.22**	0.56 ± 0.03

Body weight before the administration of sample; 200~220.0 g

a) Mean±standard error, Statistical significance; * p < 0.05, ** p < 0.01

고 찰

본 실험에서 흰쥐를 CCl₄로 중독시키고 복합製劑엑스를 투여한 2일, 4일, 6일 후 CCl₄-Control치와 비교할 때 흰쥐 혈청중의 GOT치는 엑스 450 mg/kg 투여에서 68.62~47.59%, 600 mg/kg 투여에서 53.99~24.62%, GPT치는 엑스 450 mg/kg 투여에서 81.97~66.20%, 600 mg/kg 투여에서 59.73~14.53%의 유의성 있는 상승 억제 효과를 나타냈다. ALP치는 엑스 450 mg/kg 투여에서 93.58~173.55%, 600 mg/kg 투여에서 83.35~192.02%, LDH치는 엑스 450 mg/kg 투여에서 127.18~335.72%, 600 mg/kg 투여에서 105.15~171.35%의 현저한 상승 억제효과를 나타냈다. 그리고 total-cholesterol치도 엑스 450 mg/kg 투여에서 54.23~47.28%, 600 mg/kg 투여에서 73.0~85.83%의 유의성 있는 상승 억제효과를 나타냈다.

이상과 같이 복합제제엑스 투여에서 GOT, GPT, ALP, LDH치는 엑스 450 mg/kg 투여가 600 mg/kg 투여보다 상승 억제효과가 우수하였으며, total-cholesterol치에 있어서는 600 mg/kg 투여가 상승 억제효과가 우수하였다.

單一 엑스제 투여로 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 CCl₄-Control치와 비교하여 GOT치는 44.14~68.82%, GPT치는 60.62~34.40%, LDH는 58.35~32.89%의 유의성 있는 상승 억제효과를 나타냈으며, ALP치는 97.72~162.09%, total-cholesterol치는 85.22~101.87%의 현저한 상승 억제효과를 나타냈다. 茵蔯엑스 실험에서 GOT치는 투여 후에 CCl₄-Control치와 비교하여 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여에서 38.6~67.53%, 600 mg/kg 투여에서 85.69~89.67%, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여에서 91.30~95.05% 상승 억제로 450 mg/kg 투여에서는 유의성 있게, 600 mg/kg 투여는 현저하게 상승 억제되었다. GPT치는 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 63.27~40.40%이고, 600 mg/kg 투여는 64.27~23.08%, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 71.13~57.26%로 모두 유의성 있게 상승 억제되었다.

ALP치는 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 107.88~144.40%, 600 mg/kg 투여는 55.62~111.45%, 일본 茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 86.34~96.78%로 600 mg/kg 투여는 유의성 있게, 한국 茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 현저하게 상승 억제되었다. LDH치는 한국 茵蔯엑스

스 400 mg/kg 투여에서는 유의성 있는 변화가 없었으나 600 mg/kg 투여에서는 115.99~189.74%이고 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 111.70~231.22%의 현저한 상승억제효과를 나타냈다.

total-cholesterol치에 있어서도 한국茵蔯엑스 400 mg/kg 투여는 91.38~92.90%, 600 mg/kg 투여는 77.69~64.06%, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg에서 81.47~76.24%의 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다.

芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서는 CCl₄-Control치와 비교하여 GOT치는 57.02~54.04%, GPT치는 63.49~27.92%, LDH치는 57.54~147.94%로 유의성 있게 상승 억제되었으며, ALP치는 99.50~111.45%, total cholesterol치는 100.15~103.53%로 현저하게 상승 억제되었다.

梔子엑스 실험에서 CCl₄-Control치와 비교하여 GOT치는 梔子엑스 300 mg/kg 투여에서 55.51~21.39%, 500 mg/kg 투여에서 29.64~41.62% 상승 억제되었고, GPT치는 300 mg/kg 투여에서 81.59~68.0%, 500 mg/kg 투여에서 75.67~44.0%, ALP치는 300 mg/kg 투여에서 31.61~32.82%, 500 mg/kg 투여에서 42.64~57.63%, LDH치는 300 mg/kg 투여에서 88.43~29.49%, 500 mg/kg 투여에서 67.25~66.11%가 상승 억제되었다. 그리고 total-cholesterol치는 梔子엑스 300 mg/kg, 500 mg/kg 투여에서 각각 81.85~69.77%, 81.85~87.77%가 상승 억제되었다. 이상과 같이 梔子엑스는 모두 유의성 있게 상승 억제되었으며, GOT, GPT, LDH치는 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 상승 억제효과가 우수하였다.

그리고 肝重量과 脾重量은 CCl₄-Control군에서 Normal군과 비교하여 각각 20.74%, 33.33%가 증가되었고, 이에 시료 투여 2일 후에 肝重量은 CCl₄-Control군과 비교하여 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 각각 64.28%, 63.09%의 유의성 있게 감소를 나타냈고, 4일 후에는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 肝重量은 각각 104.26%, 155.32%의 현저한 감소효과를 나타냈다.

따라서 黃芩엑스 400 mg/kg 투여는 2일 후에 167.86%, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 159.52%, 한국茵蔯엑스 400 mg 투여는 155.95%, 600 mg/kg 투여는 133.33%, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 114.29%의 현저한 肝重量의 감소를 나타냈다. 또한 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 70.24%, 28.57%의 유의성 있는 감소를 나타냈다.

시료 투여 4일 후에는 肝重量은 control군과 비교하여 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 각각 104.26%, 155.32%, 黃芩엑스 400 mg/kg 투여에서 202.13%, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 225.53%, 한국茵蔯엑스 400 mg/kg 투여에서 140.43%, 600 mg/kg 투여에서 102.13%, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 투여에서 195.74%의 현저한 감소를 나타냈다.

이상의 결과를 종합 고찰할 때 CCl₄ 중독에 의한 시료 투여의 효과는 S-GOT, S-GPT, S-ALP, S-LDH치 및 total-cholesterol치에 있어 CCl₄-Control군과 비교할 때 모두 유의성이 있거나 현저하게 상승억제효과를 나타냈다. 뿐만 아니라 肝重量과 脾重量의 변화에 있어서도 유의성 있게 改善, 回復시켜 주었다.

또한 D-galactosamine으로 중독시킨 후 흰쥐 혈청중의 GOT치는 D-galactosamine-control군과 비교하여 複合제제엑스 450 mg/kg, 한국茵蔯엑스 600 mg/kg, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg p.o. 투여에서 각각 81.74%, 61.85%, 28.17% 및 44.81%가 상승 억제되었으며, 梔子엑스 300 mg/kg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 30.53%, 33.36%의 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다. S-GPT치에 미치는 효과는 複合제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 한국茵蔯엑스 400 mg, 일본茵蔯엑스 600 mg/kg 및 芍藥엑스 300 mg/kg p.o. 투여에서 각각 70.97%, 63.46%, 62.36%, 67.31% 및 61.63%가 상승 억제되었으며 黃芩엑스 400 mg, 한국茵蔯엑스 600 mg/kg 투여는 각각 35.07%, 18.77%로 상승 억제효과가 미약하였다.

그리고 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에

서도 각각 47.97%, 80.39%의 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다.

S-ALP치에 미치는 효과는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg, 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg 및 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 각각 80.72%, 86.19%, 79.23%, 77.99%, 86.19%, 69.06% 및 80.22%의 모두 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다. 그리고 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 62.19%, 98.05%의 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다.

S-LDH치에 미치는 효과는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg 및 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 각각 87.33%, 86.06%, 92.78%, 83.50%, 90.70%, 105.05% 및 79.07%의 모두 현저하게 상승억제효과를 나타냈다.

또한 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 53.72%, 80.62%의 유의성 있는 상승억제효과를 나타냈다.

그러나 혈청중의 total-cholesterol치의 변화는 D-galactosamine의 중독으로 normal치보다 현저하게 저하되었으며 시료 및 D-galactosamine 투여에 있어서도 저하된 control치를 유의성 있게 변화시키지 못하고 오히려 더욱 저하되었다.

이상의 결과를 종합 고찰할 때 D-galactosamine 중독에 의한 시료의 효과는 total-cholesterol치를 제외하고는 모두 현저하게, D-galactosamine-control치를 개선하였다. D-galactosamine 및 시료 투여에서 체중, 肝重量 및 脾重量의 변화는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg 투여에서 肝重量은 감소된 control치와 비교하여 각각 109.80%, 68.83%의 증가를 나타냈고, 한국茵陳엑스 600 mg, 일본茵陳엑스 600 mg, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서도 肝重量은 각각 88.24%, 41.18%, 56.86%의 유의성 있는 증가를 나타냈다. 또한 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서도 각각 100.0%, 196.08%의 현저한 증가를 나타

냈으나 500 mg/kg 투여는 너무 많이 증가되어 독성이 의심되었다.

이상의 결과를 고찰할 때 CCl₄ 중독 및 D-galactosamine 중독에서 시료의 투여는 肝重量의 변화를 유의성 있게 개선, 회복시켜 주었다고 사료된다.

膽汁分泌作用의 효과 실험에서 시료 투여 전의 單位時間의 膽汁流出量(Normal-Control)에 비교하여 복합제제엑스 450 mg/kg *i.d.* 투여는 膽汁採取始作 후 1~5시간에서 24.02~30.32%의 分泌增加를, 600 mg/kg *i.d.* 투여는 2~5시간에서 20.69~25.86%의 유의성 있는 분비량 증가 효과를 나타냈으며, 일본茵陳엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여에서는 採取始作 2, 3, 4, 5시간에서 각각 39.66%, 37.93%, 23.79% 및 13.50%의 유의성 있는 분비증가 효과를 나타냈다. 또한 梔子엑스 500 mg/kg *i.d.* 투여는 채취시작 1~5시간에서 각각 12.56%, 20.02%, 27.37%, 37.52% 및 36.25%의 유의성 있고 지속적인 분비증가 효과를 나타내었다.

따라서 대조약물인 ursodesoxycholic acid 100 mg/kg *i.d.* 투여는 1~5시간마다 각각 34.05%, 20.05%, 34.06%, 36.02% 및 32.07%의 분비량 증가를 측정할 수 있었다.

이상의 결과를 종합 고찰할 때 복합제제엑스 450 mg, 600 mg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg *i.d.* 투여 및 梔子엑스 500 mg/kg *i.d.* 투여 효과는 ursodesoxycholic acid 100 mg/kg *i.d.* 투여에 비교되는 효과가 인정되었으며, 또한 한국茵陳엑스보다 일본茵陳엑스에서, 梔子엑스 300 mg/kg 보다 500 mg/kg 투여에서 효과가 우수하였다.

본 실험에서 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg의 혼합비율을 黃芩+白芍藥+梔子+茵陳에서 각각 150 mg+75 mg+75 mg+150 mg 및 200 mg+100 mg+100 mg+200 mg로 한 것은 黃芩엑스의 收得量은 38.5%로 白芍藥 17.12%, 梔子엑스 16.95%보다 2배 가량 되었으며 茵陳엑스량을 2배로 한것은 傷寒論의 茵陳蒿湯^{1,52)}에서 茵陳 1兩(37.5 g)을, 東醫寶鑑의 茵陳五苓散⁵⁰⁾에서 茵陳 1兩을, 金匱要略의 茵陳五苓散⁵¹⁾에서 茵陳 5.33錢(20.0

g)을 처방하였으므로 증량하여 실험하였다. 그러나茵陳量에 대하여는少量投與의 처방도 많은 것으로茵陳梔子湯 및茵陳三物湯⁵⁰⁾은 3錢(11.25 g), 陶氏茵陳湯⁵⁰⁾은 2錢인 것도 있다.

그리고 본 실험의 결과 여러 연구자들의 보고와 다른 점을 고찰하자면 Chang 등³⁹⁾은 "Active component from a Chinese composite prescription (茵陳蒿湯) for the treatment Liver Disease"의 연구에서 rats를 a-naphthyl isothiocyanate로 중독시키고 복합제제엑스와茵陳엑스 및大黃엑스를 투여하여 혈중 GOT, GPT치를 측정 비교한 바, 복합제제엑스(200 mg + 150 mg + 50 mg)와梔子 150 mg/kg 엑스에서는 상승된 control치와 비교하여 유의성 있게 상승 억제 효과가 나타났으나茵陳(Artemisia capillaris)엑스 400 mg/kg 투여는 영향이 없었다고 보고하였다. Miura 등⁷⁾은黃芩 MeOH엑스가 흰쥐 十二指腸(i.d.) 투여에서膽汁分泌促進作用이 있다고 보고한 바 있으나 본 실험의黃芩 EtOH 50% 엑스 400 mg/kg i.d. 투여는 투여 3~5시간에서 겨우 10.0~16.7%의 증가량을 나타냈으나 유의성이 없었다. 또한韓¹¹⁾은 한국茵陳(더위지기)에 대하여 esculetin 유도체의利膽效果를 보고한 바 있으나, 본 실험에서 한국茵陳엑스 400 mg/kg 투여는 투여 후 4~5시간에서 19.05~33.33%의 분비량 증가를 나타냈으며, 600 mg/kg 투여에서는 이담효과가 없었다. 그러나 일본茵陳엑스 600 mg/kg i.d. 투여는 투여 2, 3, 4, 5시간에서 각각 39.66%, 37.93%, 23.79%, 13.50%의 현저한 분비량 증가 효과를 측정할 수 있었다.

그리고 특히 본 실험에서 肝臟保護作用 및利膽作用에 대한 연구가 보고된 바 없는芍藥엑스의 약효에 대하여 흰쥐의 CCl₄ 및 D-galactosamine 중독에 대한 영향에서 혈청중의 GOT, GPT, ALP 및 LDH치의 유의성 있는 상승억제효과와 CCl₄ 중독에서 total cholesterol치의 유의성 있는 상승억제효과가 인정되었다. 그러나芍藥엑스는膽汁分泌促進作用에는 영향이 없었다.

이상과 같이 저자의 연구를 종합 고찰할 때 본 시료중 복합제제엑스는 CCl₄ 및 D-galactosamine 중독 肝臟障害에 대하여 현저한 개선효과가 있다고 인정되며 담즙분비작용에 있어서도 일본茵陳엑스 600 mg/kg, 梔子엑스 500 mg/kg 및 ursodesoxycholic acid 100 mg/kg i.d. 투여에 비교되는 현저한膽汁分泌增加效果를 인정하였다. 따라서 본 복합제제엑스는 간장보호 및 담즙분비촉진작용이單一제제보다 우수함이 입증되었으므로 생약 복합제제 처방으로 훌륭한 가치가 있다고 사료된다.

결론

CCl₄ 및 D-galactosamine의 약물중독을 유발시킨 흰쥐에 생약복합제제(黃芩,茵陳,芍藥,梔子)엑스,黃芩엑스,한국茵陳엑스,일본茵陳엑스,芍藥엑스 및梔子엑스를 경구투여했을 때 흰쥐 혈청중의 효소활성도인 GOT, GPT, ALP 및 LDH치와 total cholesterol치에 대한 영향과膽汁分泌作用을 측정 비교하였고, 또한 각 시료엑스의 투여에 따른 흰쥐의 체중, 肝重量 및 脾重量의 변화에 대하여 측정된 연구결과는 다음과 같다.

CCl₄ 중독 - 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg, 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서 흰쥐 혈청중의 GOT, GPT, ALP, LDH치 및 total cholesterol치는 CCl₄-control치와 비교하여 유의성 있게 상승 억제되었다. 따라서 GOT, GPT치에 있어서는 복합제제엑스 450 mg/kg,茵陳엑스 600 mg/kg, 梔子엑스 300 mg/kg 투여는 상승억제효과가 우수하였고, ALP치는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳 400 mg/kg, 일본茵陳 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서, LDH치는 복합제제엑스 450 mg, 600 mg/kg,茵陳엑스 600 mg/kg, 梔子엑스 300 mg/kg 투여에서 현저하게 상승 억제되었다.

total cholesterol치는 한국茵陳엑스 400 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여에서 현저하게 상승 억제되었다.

그리고 肝重量 脾重量의 변화에 있어서 시료엑스의 투여는 CCl₄ 중독에서 상승된 肝重量을 유의성 있게 감소시켰다.

D-galactosamine 중독 - 複合제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg, 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg, 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서 흰쥐 혈청 중의 GPT, ALP, LDH치는 D-galactosamine-control치와 비교할 때 모두 유의성 있게 상승 억제되었다.

그리고 GOT치는 複合제제엑스 450 mg/kg, 한국茵陳엑스 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg, 芍藥엑스 300 mg/kg, 梔子엑스 300 mg, 500 mg/kg 투여에서는 유의성 있게 상승 억제되었으나 複合제제엑스 600 mg/kg 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg/kg 투여에서는 영향이 없었다.

또한 시료엑스의 투여는 D-galactosamine 중독으로 감소된 肝重量을 유의성 있게 증가시켜 주었다.

膽汁分泌作用 - 複合제제엑스 450 mg, 600 mg/kg, 일본茵陳엑스 600 mg/kg, 梔子엑스 500 mg/kg *i.d.* 투여는 normal-control치와 비교하여 유의성 있게 膽汁流出이 증가되었으며 黃芩엑스 400 mg/kg, 한국茵陳엑스 400 mg/kg 투여는 유의성이 적었고, 芍藥엑스 300 mg/kg 투여는 효과가 없었다.

이상의 결과를 종합할 때 본시료인 複合製劑엑스는 생약單一엑스제 보다 흰쥐의 알물성 肝臟中毒에 대하여 현저한 개선 및 보호 효과가 있음이 인정되었으며, 담즙분비작용에 있어서도 비교약물인 ursodesoxycholic acid의 효과와 대등한 작용이 인정되었다. 저자는 본 복합제제가 간장보호 및 개선약으로서 藥劑化 및 처방화를 위해서 “四物淸肝湯”이라고 지칭하고자 한다.

감사의 말씀 - 본 논문이 완성되기까지 실

험진행에 많은 수고를 하여 주신 朝大 藥大 김현석, 조영균 군과 김자영, 김소라, 박이영 양에게 심심한 감사를 드립니다.

〈1995년 11월 6일 접수〉

참고문헌

1. 陳存印: 李尙仁 譯: 漢方醫藥大事典, 東都文化社, 서울 (I) p. 144, (II) p. 82, (III) p. 136 (1984).
2. Hsu, H.Y., Chen, Y.P., Shen, S.J., Hsu, C.S., Chen, C.C., Chang, H.C.: *Oriental metaria medica, oriental healing arts. taiwan*, p. 117, 165, 275, 546 (1986).
3. 日本藥局方 解説書 第12改正, 廣川書店, 東京, p. 428, 114, 389 (1991).
4. 大韓藥師會: 漢藥學, 서울, p. 11-13 (1986).
5. 李時珍: 本草綱目 文友書店 台北, p. 453, 649, 494, 1191 民國 54.
6. Takido, M. Aimi, M. Takahashi, S. Yamanouchi, S. Torii, H. and Dohi S., *Studies on the constituents in the water extracts of Crude Drugs. I. On the Roots of Scutellaria baicalensis Georgi (Wogon)(1)*; *Yakugaku Zasshi*, 95, 108 (1975), 99, 443 (1979); Takagi, S., Yamaki, M. and Inoue, K.; *Studies on the water-soluble constituents of the roots of Scutellaria baicalensis Georgi (Wogon)*; *Yakugaku Zasshi*, 100, 1220 (1980); Tomimori, T. Miyaichi, Y. and Kizui, H.; *On the Flavonoid constituents from the roots of Scutellaria baicalensis Georgi I*; *Yakugaku Zasshi*, 102, 388 (1982), 103, 607 (1983), 104, 524, 529 (1984).
7. Miura, M., Ohta, S., Kamogawa, A. and Shinoda, M.: Basic study of assay method of choleric effect and the screening of crude drugs; *Yakugak Zasshi*, 107, 992 (1987).
8. 日本 藥局方 解説書 第12改正, 廣川書店, 東京, p. D-116 (1991).
9. Koda, A., Nishiyori, T., Nagai, H., Matsuura, N. and Tsuchiya, H.; Anti-allergic action of crude drugs and blended chinese traditional medicines; *Folia pharmacol. Japoni*, 80, 31 (1982).
10. 보건사회부, 대한약전 외 한약(생약) 규격집, p. 400 (1987).
11. 韓德龍: 藥學會誌, 10, 24 (1966).

12. 韓德龍, 金仁惠: 生藥學會誌 4(2), 71 (1973).
13. Kim, I.H.: 中央大學校 論文集 12, 459 (1967).
14. 藥事日報社, 日本藥局方 外 生藥規格 p. 4 (1989).
15. 湯川清洋 等: 實驗消化器病學 3, 139 (1929).
16. 原田 等: 日本化學會誌 81, 654, 658 (1960).
17. Miyasawa, M.: *Phytochemistry* 14(4) 1126, 14(8), 1874, 15(1) 1126 (1975).
18. Komiya, T., et al.: *Chem. Pharm. Bull.* 23(6) 1387 (1975).
19. Ohshio, Haruji, et al.: *Japan kokai*, 76, 709 (1976).
20. Junman, P. et al.: *Arch. D. Pharm.* 37, 290 (1957).
21. Yamahara, J., Matsuda, H., Sawada, T., Mibu, H. and Fujimura, H.: Biologically active principles of crude drugs. pharmacological evaluation of *Artemisiae capillaris flos.* (1); *Yakugaku Zasshi*, 102, 285 (1982).
22. 대한약전 제5개정 해설, 문성사, p. 946 (1987).
23. 日本藥局方 解説書 第12改正, 廣川書店, 東京, p. 431 (1991).
24. Nishizawa, M., Yamagishi, T., Nonaka, G.J., Nishioka, I., Nagasawa, T. and Our, H.: Tannins and related compounds. XII. Isolation and characterization of Galloylglucoses from *paeoniae radix* and their effect on urea-nitrogen concentration in rat serum; *Chem. Pharm. Bull.* 31 2593 (1983).
25. Harada, M. et al.: *Yakugaku Zasshi* 92, 750 (1950).
26. Inouye, H. Saito, S. Taguchi, H. and Endo, T.; Zwei neue iridoidglucoside aus *Gardenia jasminoides*. Gardenosid und geniposid Tetrahedron Letters, 2347 (1969), Inouye, H., Saito, S. and Shingu, T.; Ein weiteres neues iridoidglucosid aus *gardenia Jasminoides*. Shanzhisid, 3581 (1970), Endo, I. Taguchi, H.: *Chem. Pharm. Bull.* 18(5), 1066 (1970).
27. Endo, T. and Taguchi, H.; The constituents of *gardenia jasminoides* geniposide and genipin-gentiobioside, *Chem. Pharm. Bull.* 21(12), 2684 (1973).
28. Inouye, H. Takeda, Y. Nishimura, H.; Two new iridoid glucosides from *Gardenia jasminoides* Fruits; *Phytochemistry* 13, 2219 (1974).
29. Nishizawa, M. Fujimoto, Y.; Isolation and structural elucidation of a new lipoxygenase inhibitor from *Gardeniae Fructus*, *Chem. Pharm. Bull.* 34, 1419 (1986).
30. Takeda, Y. Hishimura, H. Kadota, O. and Inouye, H.; Studies on monoterpene glucosides and related natural products. XXXIV. Two Further new glucosides from the Fruit of *Gardenia jasminoides* Ellis forma *grandillora* (Lour.) Makino, *Chem. Pharm. Bull.* 24(11), 2644 (1976).
31. Kamikura, M. and Nakazato, K.; Natural yellow colors extracted from *Gardenia* Fruit and colors found: in Commercial *Gardenia* Fruit extract color; 食衛誌 26, 150 (1984).
32. Miura, M., Ohta, S., Kamogawa, A. and Shinod, M.; Basic Study of assay method of choleric effect and the screening of crude drugs, *Yakugaku Zasshi*, 107, 992 (1987).
33. Yamauchi, K., Sakuragi, R., Kuwano, S. and Inouye, H.; Biological and chemical assay of geniposide, A new laxative in the fruit of *Gardenia*; *Planta Med.* 25, 219, 285 (1974).
34. Harada, M., Tenmyo, N., Aburada, M. and Endo, T.; Pharmacological studies of *Gardeniae fructus*. I. Effects of geniposide and genipin on the biliary excretion, the gastric juice secretion, and the gastric contraction, and other pharmacological actions, *Yakugaku Zasshi* 94(2) 157 (1974).
35. Sasaki, T., Ohta, S., kamogawa, A. and Shinoda, M.; Choleric effects of methanol extracts obtained from various chinese traditional medicine. *Yakugaku zasshi* 109(7), 487 (1989).
36. Yang, L.L.; Yen, K.Y.; Amagaya, S. and Ogiuara, YI; Systematic analysis of some chinese medicinal prescriptions I. Antihepatotoxic principles of Ryutan-shakan-to; 和漢醫藥誌 7, 28 (1990).
37. 前村 俊一: 大槻 慎一, 久田 孝光, 進藤省一郎, 油田 正樹, 藤井 祐一, 細谷 英吉; 茵陳蒿湯の食餌性高脂血症ラットに及ぼす作用: 和漢醫藥誌 4, 300 (1987).
38. 日本藥局方 解説書 第12改正, 廣川書店, 東京, p. 392 (1991).
39. Chang, H.M., Cheng, Y.Y., Chan, Y.S. and Choang, K.F.; Advances in chinese medicinal material research, World Scientific publ. Co., Singapore p. 221 (1985).
40. Aburada, M., Takeda, S., Shibata, Y. and

- Herada, M.; Pharmacological studies of Gardenia Fruit. III. Relationship between *in vivo* hydrolysis of geniposide and its choleric effect in rats, *J. Pharm. Dyn.* **1**, 81 (1978).
41. Hansen, P. waloe; Scandina: *J. Clin. & Lab. Investigation* **18**, 353 (1966).
42. Henry, R.J., Chiamori, N., Golub, O.J. and Berkman, S.; *Am. Clin. Path.* **34**, 381 (1960).
43. Reitman, S. and Franke., S.: *Am. J. Clin. Path.* **28**, 56 (1957).
44. Wroblewski, F. and La Due, J.S.; *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **90**, 210 (1955).
45. Richmond, W.; *Clin. Chem.* **9**, 1350 (1973).
46. Allain, C.C.; *Clin. Chem.* **20**, 470 (1974).
47. Wroblewski, F. and La Due, J.S.; *Ann. Int. Med.* **45**, 801 (1956).
48. Sasak, T., OHTA, S., Kamogawa, A., Shinoda, M.; Choleric effects of methanal extracts obtained from various chinese traditional medicine, *Yakugaku Zasshi*, **109**(7), 487 (1989).
49. Yamahara, J., Kimura, H., Kobayashi, M., Sawada, T., Fujimura, H., Chisaka, T.: Biologically active principles of crude drugs. Cholagogic substances in cardamon seed and it's properties, *Yakugaku Zasshi*; **103**(9), 979 (1983).
50. 東醫寶鑑, 豊年社, 서울, p. 789 (1966).
51. 安景煥: 漢方原論, 學林社, 서울, p. 354-5 (1985).
52. 蔡仁植: 傷寒論 譯註, 高文社, 서울, p. 483 (1991).