

煥肝煎이 carbon tetrachloride로 誘導한
肝中毒 흰쥐에 미치는 影響

정성이 * · 박선동 *

Effect of Nanganjeon on the hepatotoxicity
of carbon tetrachloride in rats

Jung sung Yee * · Park Sun Dong *

Dept. of Oriental Prescription, College of Oriental Medicine, Dong Guk Univ.

ABSTRACT

The purpose of this study is to observe the effect of Nanganjeon on serum reaction in CCl₄ treated rats.

In this study, the experimental rats divided four group(Control group, CCl₄ group, Haeganjeon group, and Sample group) :

Under the same condition, control group were administered water, sample group were administered Nanganjeon for 7days. And then, both CCl₄ group and sample group were injected to abdomen with CCl₄ for 1days.

The change of GOT, GPT, ALP, LDH, and bile acid activity in blood serum. The obtained results are summarised as follows :

1. In the change of SGOT, SGPT contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.
2. In the change of serum ALP contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.
3. In the change of serum bile acid contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.
4. In the change of serum LDH contents, as compared with control group, sample group was significantly decreased.

* 동국대학교 한의과대학 방제학교실

I. 緒論

緩肝煎은 景岳全書에 있는 新方八陳 중 热略에 屬하는 處方으로 “熱方之制, 爲除寒也, 夫寒之為病, 有寒邪犯於肌表者, …”라고 하였다.^{1,2)}

緩肝煎은 肝腎陰寒으로 因한 小腹疼痛, 痰氣 등의 證狀이 있는 것을 치료하며 구성은 當歸, 柏子仁, 茯苓, 小茴, 肉桂, 烏藥, 木香 등으로 되어 있다.³⁾

韓醫學의 으로 肝腎陰寒은 肝陰과 腎陰이 모두 陰寒한 症狀으로 대개 外感陰寒之邪나 内傷久病, 陽氣耗傷, 陰邪內傷에 의하여 形成이 된다.

虛寒證의 特徵은 陽虛를 위주로 하므로面白, 形寒肢冷, 倦怠賴言, 小便清長, 등의 症

狀이 나타난다.⁴⁾

이에 本人은 carbon tetrachloride로 유도되어진 肝疾患은 肝臟障礙로 인한 類似한 現狀을 가지고 있다. 이에 緒肝煎이 肝臟疾患에 미치는 影響을 觀察하였던 바 유의한 結果를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

본 實驗에 사용한 藥材는 東國大學校 附屬 韓方病院에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며 1첩의 內容과 分量은 다음과 같다.

當歸(ANGELICAE GIGANTIS RADIX)	7.5g
枸杞子(LYCII FRUCTUS)	11.25g
茯苓(PORIA)	7.5g
小茴香(FOENICULI FRUCTUS)	7.5g
肉桂(CINNAMOMI CORTEX)	7.5g
烏藥(LINDERAE RADIX)	7.5g
木香(AUCKLANDIAE RADIX)	3.75g
TOTAL	52.5g

2) 實驗動物 및 處置

實驗動物은 一定한 條件下에서 飼育한 외관상 健康한 250g 内外의 雄性 Sprague-Dawley系 환쥐를 사용하였다.

3) 試藥 및 機器

carbon tetrachloride(CCl_4)는 sigma사에서 구입하였으며, glutamate oxaloacetate transaminase(GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase(GPT) 측정용 kit, alkaline phosphatase(ALP) 측정용 kit, Bile acid 측정용 kit,

lactate dehydrogenase(LDH) 측정용 kit는 eiken사의 것을 구입하여 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 緒肝煎의 抽出物 調製

緩肝煎 10貼 분량(52.5g)에 3배량의 Methanol을 가한 다음 60°C에서 24시간 간격으로 3회 반복추출하여 澄過한 후, 餘液을 회전증발 감압농축기로 농축하여 緒肝煎 Methanol extract 50g을 얻었다.

2) 實驗動物의 處置

緩肝煎 Methanol 抽出物의 投與는 1% CMC 溶液에 혼탁하여 kg당 167mg씩 7일간 경구투여 하였으며, 대조군은 1% CMC 용액만을 7일간 경구투여 하였다.

간 독성유발은 carbon tetrachloride(CCl_4)를 實驗動物의 체중 kg당 0.5ml를 1일간 복강 주사하였으며 대조군은 생리식염수만을 주사하였다.

모든 실험동물은 실험전 16시간동안 물만 주고 절식시켰다.

3) 生體試料의 調製

實驗動物을 ether로 麻醉시킨 나음 腹部 정중선을 따라 開腹하여, 복부대동맥에서 採血하였다.

한편 採血한 血液은 室溫에서 1시간 동안 방치한 다음 血清을 分리하여 GOT, GPT, ALP, bile acid, LDH 측정효소원으로 사용하였다.

상기 모든 조작은 따로 규정이 없는 한 0~4°C에서 행하였다.

4) 酵素活性의 測定

(1) 血清 GOT 및 GPT活性 測定

Reitman과 Frankel의 方法⁹⁾에 따라 調製된 Kit시약을 사용하여 測定하였다. GOT(100ml당 L-aspartic acid 2,660mg 및 α -ketogluatric acid 29.2mg 함유), GPT(100ml당 DL-alanine 1,780mg 및 α -ketoflutaric acid 29.2mg 함유) 기질액 1.0ml을 가하고 37°C에서 5분간 방치한 다음 血清을 0.2ml을 넣어 37°C에서 GPT의 경우는 30분, GOT의 경우는 60분간 反應시킨 뒤 정색시액(2.4-dinitrophenylhydrazin; 100ml당 19.8mg 함유) 1.0ml을 添加하여 反應을 終了시키고 0.4N-NaOH용액 10ml을 가해 잘 混合한 다음 10분간 放置하고 파장 505nm에서 흡광도를 측정하였다.

광도의 变動을 측정하여 표준검량선에 의거해 그 활성도를 산정하였다.

혈청중 효소의 활성도는 혈청 1ml당 karmen unit¹⁰⁾로 나타내었다.

(2) 血清中 ALP活性 測定

血清中 ALP活性 測定은 Petkova등의 방법¹¹⁾에 따라 조제된 kit를 사용하여 實施하였다.

기질액 2.0ml를 가하여 37°C에서 5분간 가온한 뒤 여기에 血清 적당량을 가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 정착하게 15분간 反應시켰다. 정색시액 2.0ml를 넣고 충분히 混合한 다음 室溫에서 10분간 방치시키고 60분 이내에 맹검을 대조로 파장 500nm에서 흡광도를 측정하여 酵素의活性을 산정하였다.

酵素의 활성도는 King-amstrong unit로 나타내었다.

(3) 血清中 Bile acid의 含量 測定

血清中 Bile acid의 含量 測定은 Mashige 등의 방법¹²⁾에 준해 조제된 kit을 이용하여 정량하였다.

血清一定量에 3- α -hydroxysteroid, NAD⁺, nitroblue tetrazolium(NBT) 및 diaphorase를 함유하는 효소시액을 0.5ml가하여 37°C에서 10분간 反應시킨 뒤 NBT로부터 diaphorase에 의해 생성된 diformazan을 파장 540nm에서 흡광도를 측정하여 담즙산의 함량을 標準血清의 흡광도와 비교하여 산정하였다.

(4) 血清中 LDH 測定

血清中 LDH의 測定은 Cabaud Wroblewski의 방법¹³⁾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 添加하여 혼합한 후 30분간 항온

수조에서 방치하였다. 그후, 정색시약 1ml를 첨가, 混合하고 실온에서 20분간 방치, 다시 0.4N NaOH solution 10ml를 첨가, 混合, 30분간 정지시킨후 500nm에서 흡광도를 측정하고 작성한 검량선에서 단위를 산출하였다.⁸⁾

5) 實驗成績의 統計處理

實驗結果의 유의성 검증은 student's *t*-test를 이용하여 상호비교하여 관찰하였다.

III. 實驗成績

1. 血清中 GOT 및 GPT 活性 變化

實驗動物에 緩肝煎 Methanol 抽出物(167mg/kg)을 7일간 경구투여한 다음 CCl₄로 肝otoxicity를 유발하였을 때 血清中의 GOT 및 GPT活性變化를 测定하였다. 血清중의 GPT 활성의

경우 대조군의 활성이 11.38 ± 0.85 Karmen unit이었으나 CCl₄ 단독 투여군은 75.60 ± 4.45 Karmen unit로서 대조군에 비해 약 7배정도 현저하게 증가됨을 관찰할 수 있었다. 그러나 緩肝煎 抽出物을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 실험군에서는 酶素活性이 14.40 ± 1.60 Karmen unit로서 CCl₄ 단독 투여군에 비해 유의성있게 감소되어짐을 알 수 있었다.

血清中 GOT활성의 경우는 대조군이 53.38 ± 4.75 Karmen unit이고 緩肝煎 단독 투여군이 53.20 ± 4.21 Karmen unit로 두 구간에는 별다른 변화가 관찰되지 않았다. 그러나 CCl₄ 단독 투여군은 139.00 ± 11.65 Karmen unit로서 대조군에 비해서 약 2배이상 증가됨을 알 수 있었다. 한편 緩肝煎 抽出物을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 경우는 酶素活性이 76.4 ± 13.08 Karmen unit로 거의 대조군 수준으로 회복되어짐을 관찰할 수 있었다.

Table I. Effect of methanol extract of Nanganjeon on the activity of serum GPT in CCl₄-treated rat.

Group	Karmen unit/ml of serum
Control	11.38 ± 0.85
CCl ₄	75.60 ± 4.45 ***a)
Nanganjeon	10.84 ± 2.37
CCl ₄ + Nanganjeon	14.40 ± 1.60 ***b)

Rats were administered the methanol extract of Nanganjeon (167mg/kg, p. o) for 7days, and injected CCl₄(0.5ml/kg, i. p) for the last 1 day, and killed after the last dose of CCl₄.

The assay procedure was described in the experimental methods.

Values are mean \pm S. E. for 5 animals.

a) : significantly different from control group

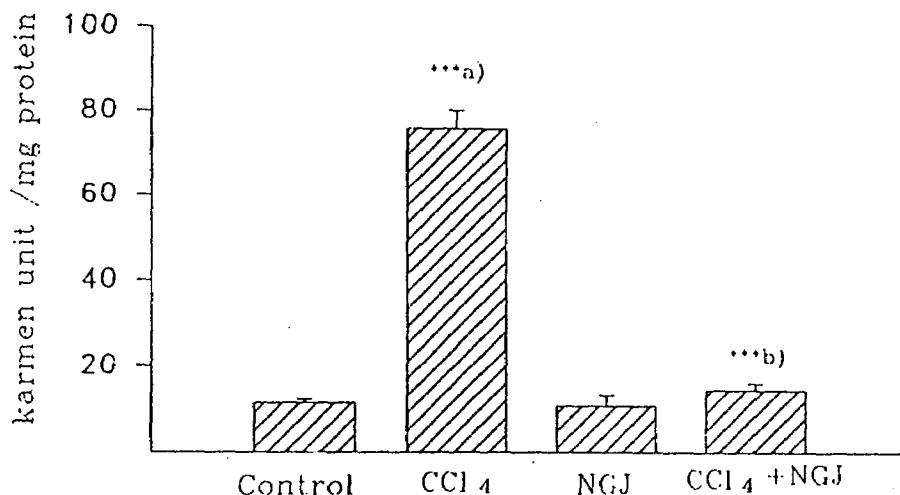
b) : significantly different from CCl₄-treated group

* : P<0.05

** : P<0.01

*** : P<0.001

Figure 1. Effect of methanol extract of Nanganjeon on the activity of serum GPT in CCl_4 -treated rat.



Rats were administered the methanol extract of Nanganjeon (167mg/kg , p. o) for 7days, and injected CCl_4 (0.5ml/kg , i. p) for the last 1day, and killed after the last dose of CCl_4 . The assay procedure was described in the experimental methods.

Values are mean \pm S. E. for 5 animals

a) : significantly different from control group

b) : significantly different from CCl_4 -treated group

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

*** : $P < 0.001$

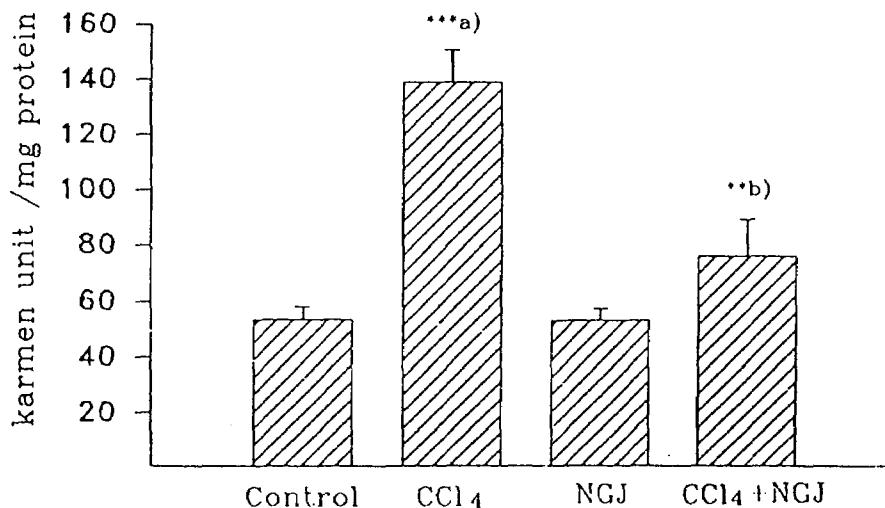
NGJ : Nanganjeon

Table II. Effect of methanol extract of Nanganjeon on the activity of serum GOT in CCl_4 -treated rat.

Group	Karmen unit/ml of serum
Control	53.38 ± 4.75
CCl_4	139.0 ± 11.65 ***a)
Nanganjeon	53.20 ± 4.21
$\text{CCl}_4 + \text{Nanganjeon}$	76.40 ± 13.08 **b)

The other conditions are same as table I.

Figure 2. Effect of methanol extract of Nanganjeon on the activity of serum GOT in CCl₄-treated rat.



The other conditions are same as table I.

2. 血清中 ALP 活性 變化

實驗動物에 緩肝煎 Methanol抽出物(167mg/kg)을 7일간 경구투여한 후 CCl₄로 간독성을 유도하였을 때 혈청중 ALP 활성변화를 측정하였다.

대조군의 酶素 活性이 45.29 ± 2.34 King-Amstrong unit이었으나, CCl₄ 독성유발군은

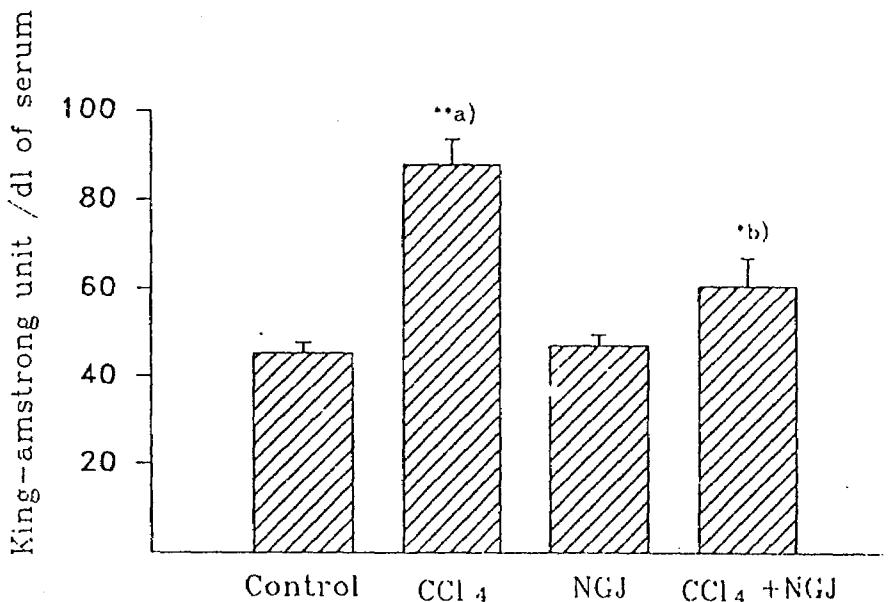
87.6 ± 5.78 King-Amstrong unit로 거의 2배 가까이 증가함을 알 수 있었다. 한편 緩肝煎 Methanol추출물을 전처치한 후 CCl₄을 투여하였을 때는 효소활성이 60.53 ± 6.54 King-Amstrong unit로 CCl₄단독투여군에 비해 유의성있게 감소하였다.

Table III. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the activity of ALP in CCl₄-treated rat.

Group	King-Amstrong unit/dl of serum
Control	45.29 ± 2.34
CCl ₄	87.60 ± 5.78 **a)
Nanganjeon	46.96 ± 2.49
CCl ₄ +Nanganjeon	60.53 ± 6.54 *b)

The other conditions are same as table I.

Figure 3. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the activity of ALP in CCl₄-treated rat.



The other conditions are same as table I.

3. 血清 中 LDH 活性 變化

실험동물에 緩肝煎 Methanol 추출물(167 mg/kg)을 7일간 경구투여한 후 CCl₄로 간독성을 유도하였을 때 혈청중의 LDH 활성변화를 측정하였다. LDH 활성도는 대조군은 765.82 ± 104.36 Wroblewski unit 이었고 CCl₄

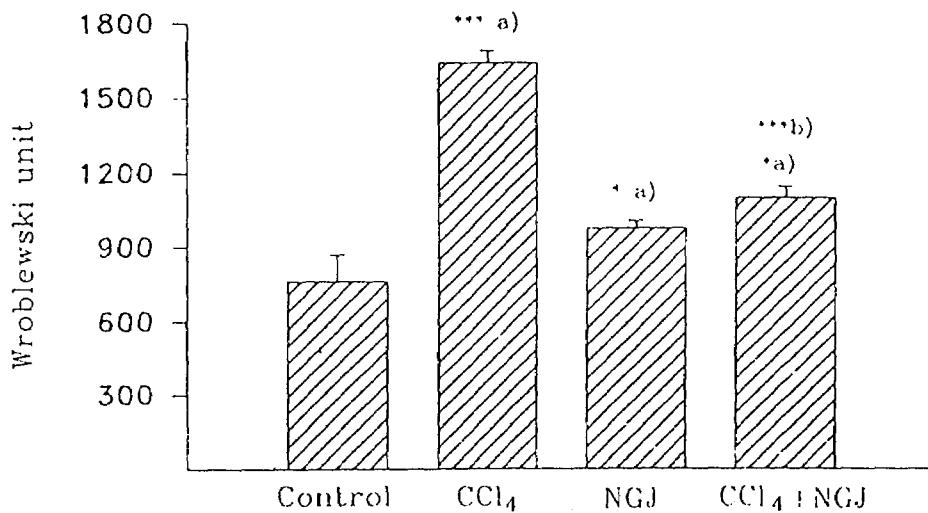
단독 투여군은 1641.69 ± 49.02 Wroblewski unit로서 약 2배이상 증가되었다. 그러나 緩肝煎 Methanol 추출물을 전처치한 후 CCl₄를 투여한 실험군에서는 1096.74 ± 46.64 Wroblewski unit로서 LDH의 활성이 유의성 있게 감소하였다.

Table IV. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the activity of LDH in CCl₄-treated rat.

Group	Wroblewski unit
Control	765.82 ± 104.36
CCl ₄	1641.69 ± 49.02 ***a)
Nanganjeon	978.04 ± 29.19 *a)
CCl ₄ + Nanganjeon	1096.74 ± 46.64 ***b) *a)

The other conditions are same as table I.

Figure 4. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the activity of LDH in CCl_4 -treated rat.



The other conditions are same as table I.

4. 血清中 Bile acid 含量 變化

실험동물에 緩肝煎 Methanol 추출물을 7일간 경구투여한 후 CCl_4 로 독성을 유도하였을 때 血清中의 Bile acid의 활성변화를 측정하였다.

대조군은 $37.19 \pm 5.59 \mu\text{mole/dl}$ 이었으나

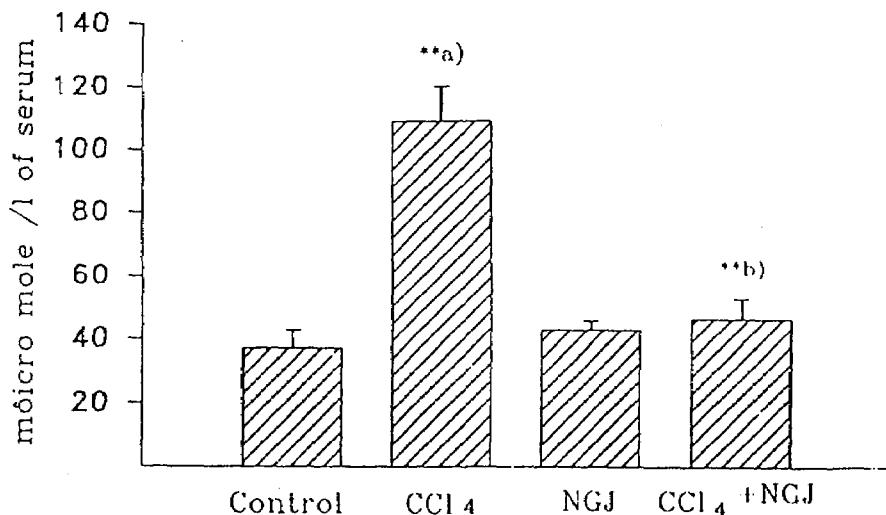
CCl_4 단독투여군은 $109.04 \pm 11.29 \mu\text{mole/dl}$ 로 혈중의 Bile acid의 활성이 거의 3배 가까이 증가되었다. 하지만 緩肝煎을 전처치한 후 CCl_4 를 투여한 실험군은 Bile acid의 활성이 $46.29 \pm 6.57 \mu\text{mole/dl}$ CCl_4 단독투여군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

Table V. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the level of Bile acid in CCl_4 -treated rat.

Group	$\mu\text{mole/dl}$ of serum
Control	37.19 ± 5.59
CCl_4	109.04 ± 11.29 **a)
Nanganjeon	42.78 ± 2.97
$\text{CCl}_4 + \text{Nanganjeon}$	46.29 ± 6.57 **b)

The other conditions are same as table I.

Figure 5. Effect of the methanol extract of Nanganjeon on the level of Bile acid in CCl_4 -treated rat.



The other conditions are same as table I.

IV. 考 察

肝은 肝腎同源⁴⁾의 意味가 있으므로 여기서는 肝腎의 氣가 寒鬱하여 小腹 또는 脇腹이 急結作痛하거나, 혹은 前陰이 引牽作痛함을 말한다.⁵⁾

緩肝煎은 여러 肝疾患中에 肝腎陰寒으로 인한 小腹疼痛, 山氣 등의 證狀이 있는 것을 治療한다.^{2,3)} 따라서 緩肝煎은 肝腎을 溫補하고 驅寒하는 處方이다. 寒邪가 肝經에 疊滯가 되면 下腹脹痛하고 肉丸引痛하며, 脘冷畏寒, 舌苔白滑, 등의 證狀이 나타난다.⁶⁾ 本方의 當歸, 枸杞子는 肝寒을 溫補하며, 肉桂, 小茴香, 烏藥은 肝腎을 溫해서 陰寒을 除去하고, 沈香은 降氣溫中하며, 茯苓, 生薑은 濕을 通利하여 降逆한다.⁶⁾

· 緩肝煎의 肝保護 또는 肝損傷 治療效果를

검토하기 위하여 유기용매를 사용하여 抽出物을 얻고 이 抽出物을 實驗動物에 7일간 전처치한 후 사염화탄소를 投與하여 肝毒性을 誘發시킨 상태에서 몇 종류의 肝機能 측정 parameter를 관찰하였다.

사염화탄소는 체내에서 간의 microsome 약물대사효소인 mixed function oxidase system에 의해 일차적으로 산화반응을 거치게 되는데 이때 trichloromethyl radical의 生成이促進되어 진다. 이 radical이 간세포막의 다가불포화지방산을 공격하여 막의 투과성 및 유동성을 변화시켜 파괴를 초래하며 또한 막을 구성하는 막 蛋白質의 변성을 일으키므로 蛋白質의 고유한 생리기능을 차단하여 일련의 生化學的 반응을 저해하기 때문에細胞otoxicity를 加重시키게 된다. 따라서 사염화탄소가 radical의 生成을 증가시킬수록 肝毒

性의 유발정도도 비례적으로 增加하게 될 것이다. 燐肝煎 추출물을 投與하였을 때 실험동물의 肝臟中에서 사염화탄소로부터 trichloromethyl radical로의 대사경로를 차단시킨다면 燐肝煎은 사염화탄소 간독성을 예방내지는 치료할수 있을 가능성이 있음을 시사하여 준다.

세포의 가용성분획에 많이 분포하고 있는 아미노기 전이효소인 glutamate pyruvate transaminase(GPT)나 glutamate oxaloacetate transaminase(GOT)는 독성유발 물질들의 생화학적 반응에 의해 肝損傷이 나타나게 되면 세포내액에서 세포외액으로 많이 빠져 나오는 特性을 지니고 있다.^{7,14,15,16)} 이러한 特性을 이용하여 臨床 및 基礎 病態生理 연구실험에서 血液中 GOT나 GPT활성을 변화등을 비교검토하여 肝炎, 肝硬化 등의 肝損傷이나 心筋梗塞등의 心臟損傷의 정도를 관찰하는 하나의 지표로 사용하고 있다.¹⁷⁾

체중 250g 정도되는 흰쥐에 燐肝煎抽出물을 전처치하고 사염화탄소 肝otoxicity를 유발시킨상태에서 血清中 GOT 및 GPT활성을 관찰하였을 때 燐肝煎 추출물을 투여한 實驗群은 對照群과 별다른 활성의 변동을 관찰할 수 없었으나 사염화탄소 독성유발군은 對照群에 비해 약 7배 정도 현저한 活性增加現象이 관찰되었다. 그러나 燐肝煎을 전처치한 후 사염화탄소를 투여한 實驗群은 효소활성이 GOT, GPT 두 경우 모두 거의 對照群 수준으로 회복되어짐을 알 수 있었다. 일반적으로 GOT 및 GPT는 肝機能 손상을 측정하는 대표적인 척도로서 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를 α -케토산으로 전이시키는 일종의 전이효소이다. 이 효소들은 모두 肝細胞中 세포질에 주로 分布하고 있으며 여러가지 원인으로 인해서 肝細胞膜의 損傷, 变성 또는 破壞가 초래되면 혈액중으로 다양

유출된다고 알려져 있다. 肝組織으로부터 혈액중으로 이 효소들이 유출되는 정도를 관찰하여 독성정도를 비교할 수 있는데 독성물질의 종류에 따라서 독성발현 정도가 심하게 차이나는 경우가 있으므로 가끔은 독성물질의 독성정도의 기준을 판가름하는 요소로 이용되기도 한다. 燐肝煎에 의한 이러한 작용은 아마도 燐肝煎이 생체내에서 사염화탄소의 일차 산화적 대사를 억제하여 trichloromethyl radical의 생성을 저해하여 radical에 의한 독성을 경감시키기 때문으로思料된다. 이것으로 보아 燐肝煎은 사염화탄소로부터 유래되는 radical의 생성을 경감시키므로서 radical에 의한 肝otoxicity를 현저하게 감소시킨 것으로 예상할 수 있다.

Alkaline phosphatase나 acid phosphatase는 아미노기 전이효소들과 마찬가지로 세포분획중 가용성 분획에 존재하는 효소로서 막손상에 의해서 혈중으로 유출되는 것으로 보고되어 있다.^{18,19,20,21,22,23)} 사염화탄소 투여에 의해 血清中 alkaline phosphate의 활성이 현저히 증가되었으나 燐肝煎 추출물의 전처치에 의해서 정상수준으로 회복되어짐이 관찰되었다. Acid phosphatase도 alkaline phosphatase와 같이 인산화 반응에 관여하며 세포의 가용성 분획에 존재하는 효소로서 이 효소도 세포막 파괴에 의해 세포밖으로 유출되는 테 특히 소화성 케양에 의해서 위장 점막의 세포막이 파괴되면 위장 점액중으로 acid phosphatase의 유출이 현저히 증가되어 진다고 한다.

간기능 손상을 관찰하는 또다른 지표의 하나인 lactate dehydrogenase(LDH)는 LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, LDH₅의 다섯종류 isozyme으로 분류되어 있는 효소로서 간염이나 간경화같은 심한 간손상시에는 특이적으로 LDH₅의 혈중 활성이 높게 나타난다고 알려져

있다. 사염화탄소를 실험동물에 투여한 후 혈청중 LDH 활성변화를 측정하였을 때 대조군에 비해서 유의성 있는 증가현상이 관찰되었다. 그러나 緩肝煎을 7일간 전처치한 실험동물에 사염화탄소를 투여하였을 때는 효소활성이 對照群 수준으로 억제되어짐을 알 수 있었다. 이 성격은 緩肝煎이 사염화탄소에 의해 유발되는 간독성을 방어하는 효과가 있음을 증명하는 것이라고 사료된다.

사염화탄소로 肝毒性을 유발시켰을 때 血液中 bile acid의 함량이 정상상태에 비해서 훨씬 높게 나타났다. 사염화탄소 유도 간독성 실험동물에서 혈청중 bile acid의 함량변동에 미치는 緩肝煎의 영향을 관찰하였을 때 대조군에 비해 사염화탄소 독성군에서 혈청중 bile acid의 함량이 현저하게 높게 나타났으나 이러한 경향은 緩肝煎 추출물의 전처치에 의해서 정상적으로 회복되어짐이 관찰되었다. 이상의 모든 결과들을 종합하여 보면 緩肝煎은 사염화탄소로 부터 유도되는 간 독성을 현저하게 개선시키는 효과가 있음을 확인할 수 있었으며 이러한 간보호 효과는 사염화탄소로 부터 약물 대사효소활성에 영향을 주므로서 trichloromethyl radical의 생성을 경감시키게 되고 이 radical에 의해 유발될 수 있는 독성을 억제시킬 것으로 생각할 수 있으나 이 점에 대해서는 보다 더 구체적인 실험을 추가하여 작용기전을 구명할 계획이다.

V. 結論

緩肝煎이 CCl_4 로 유도된 간독성에 미치는 영향을 규명하고자 緩肝煎 methanol 추출물을 환쥐에게 투여한 후 CCl_4 로 간독성을 유발하였을 때에 혈청 중의 GOT, GPT, ALP,

LDH, Bile acid의 활성을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. CCl_4 에 의해 현저히 증가되었던 혈청 중의 GOT, GPT의 활성이 緩肝煎을 전처치한 실험군에서는 유의성있게 감소하였다.

2. CCl_4 에 의해 증가되었던 혈청 중의 LDH의 활성이 緩肝煎을 전처치한 실험군에서는 대조군수준으로 현저하게 회복되어 졌다.

3. CCl_4 에 의해 현저히 증가되었던 혈청 중의 Bile acid의 함량이 緩肝煎을 전처치한 실험군에서는 유의성 있게 감소되었다.

4. CCl_4 에 의해 현저히 증가되었던 혈청 중의 ALP의 활성이 緩肝煎을 전처치한 실험군에서는 현저하게 감소되었다.

이상의 실험결과로 보아 緩肝煎은 CCl_4 투여로 유도되어진 간질환을 현저히 개선시키는 효과가 있다고 사료되어진다.

参考文獻

- 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1990.
- 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, 1992.
- 김영남역 : 國譯景岳全書, 서울, 一中社, 1993.
- 李中梓, 醫宗必讀, 台北, 文光圖書有限公司, 中華民國六十六年, P.14.
- 金完熙外, 東醫生理學, 서울, 廣熙大學校 出版局, 1993, p.338, pp.341-361.

6. 申載鏞編著 : 新增補方藥合編解說, 서울, 成輔社, 1991, p.79.
7. 金秉雲 外, 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, 1989, p.184, pp.210-219.
8. 金興鎬 : 小柴胡湯加鹿茸이 CCl₄ 中毒 rat의 肝機能 회복에 미치는 영향, 상지 대학교 석사학위논문, 1994.
9. Reiman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, pp. 58-63, 1957.
10. Karmen, A. : A noted on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum, *J. Clin. Invest.*, 34, pp.131-133, 1955.
11. Petkoba, J., Popova, N. and Kemileva, Z. : Changes of enzyme activity in some origins following thymectomy. *Agressologie*, 14(5), pp.323-326, 1973.
12. Mashige F., tanaka N, Maki A, kamei S, and Yananaka M : *Clinical Chemistry* 27 : 8, 1352-1356, 1981.
13. 態崎平藤 : 岐醫大紀, 6券, p.94, 1958.
14. 具本泓 外, The great medical encyclopedia, 서울, 新太陽社, 1991, Vol. 1, p.91, Vol. 9, p.101, 102, Vol.15, p.119, 120.
15. 李三悅, 鄭允燮, 臨床病理検査法, 서울, 延世大學校 出版部, 1983, pp.218-220.
16. 大柳善彦, スーパーオキサイト “ど醫學, 共立出版社, 1981, p.86.
17. 具本泓 外, The great medical encyclopedia, 서울, 新太陽社, 1991, Vol. 1, p.91, Vol. 9, p.101, 102, Vol.15, p.119, 120.
18. Albert L. Lehninger, 生化學, 서울, 서울外國書籍, 1988, p.496.
19. Signe Alexandra Barth, Gerhard Inselmann, Rainer Engemann and Hugo Thaddeus Heidemann, Influences of gingo biloba on cyclosporin A induced lipid peroxidation in human liver microsomes in comparison to vitamin E, glutathione and N-acetylcysteine, *Biochemical Pharmacology*, 1991, Vol. 41, No.10, pp.1521-1526.
20. G. Inselmann, A. Barth, R. Engemann and H. TH. Heidemann, Cyclosporin-A-induced lipid peroxidation in human liver microsomes and its influence on cytochrome p.450, *European Journal of Clinical Investigation*, 1991, 21, pp.461-465.
21. 백광전, 이희성, Prednisone투여에 의한 환쥐 위점막 손상과 Liposomal Superoxide Dismutase의 보호효과, 韓國生化學會誌, 1989, Vol.22, No.2, pp.170-177.
22. 宋炫坤, Paraquat 投與로 損傷된 白鼠肺에서의 Superoxide dismutase 活性度에 관한 研究, 朝鮮大學校 大學院 博士學位論文, 1982.
23. 俞智善, Paraquat에 의한 *Bacillus megaterium*의 Superoxide dis-mutase 활성 저해, 曉星女子大學校 大學院 碩士學位論文, 1988.