

茵陳蒿湯이 損傷肝 및 高脂血症에 미치는 影響

吳英善 · 趙鍾寬*

ABSTRACT

Effect of Injinho-tang on the Liver and Hyperlipidemia

Oh Young-Sun, Cho Chong-Kwan, O.M.D., Ph.D.

Oriental medical college, Taejeon university, 96-3, Yongwoondong, Donggu, Taejeon,
South Korea 300-716.

In order to investigate the effect of Injinho-tang on liver treated with CCl₄, galactosamine, thioacetamide and hyperlipidemia induced by fructose, triton wr-1339, this experiment was performed.

The results are as followings.

1. Injinho-tang decreased the serum TG and TC level in normal rats.
2. Injinho-tang decreased significantly the serum TG level induced by 75% Fructose.
3. Injinho-tang depressed significantly the serum TG and TC level in hyperlipidemia induced by Triton WR-1339.
4. The silymarin-Injinhotang group decreased more significantly the serum GOT, GPT, TC, TG level in comparison to the Injinho-tang treated group in CCl₄, galactosamine and thioacetamide treated mice, rats.

I. 緒 論

茵陳蒿湯은 A.D. 약 200년경 張¹⁾에 의하여 黃疸治療劑로 使用된 것이 最初의 記錄으로 그 以後 여러 醫家^{2,3,4,5,6)}들에 의하여 黃疸이외에 鼓脹, 腹痛等에 廣範圍 하게 活用되어져 왔다.

그리고 現在는 急性 virus性 肝炎, 慢性肝炎, 肝硬化, 膽囊炎등에 加減하여 많이 活用

되고 있다^{7,8,9,10)}.

高脂血症이란 血中脂質 즉 triglyceride 와 cholesterol, cholesterol ester, phospholipid 등이 增加되어 있는 것인데^{11,12,13,14,15)} 이는 最近 食生活의 變化와 嗜好品の 普遍化, 肥滿者와 高齡者의 增加에 따라 增加하고 있으며 各種成人病 즉 糖尿病, 腦血栓症, 脂肪肝등의 重要한 要因이 되기도 한다¹⁶⁾.

茵陳을 爲君으로 한 處方에 對한 實驗的 研究로는 趙¹⁷⁾가 茵陳五苓散의 白鼠의 肝에

* 大田大學校 韓醫科大學 內科學教室

對한 肝實質 再生能을, 任¹⁸⁾은 淸肝健脾湯의 茵陳 增量에 따른 效能의 差異를, 金⁸⁾은 慢性肝炎에 對한 生肝健脾湯의 效能을 臨床研究로 발표하였고, 李¹⁹⁾는 生肝湯의 肝障礙改善效果 및 膽汁分泌增加 作用을 報告하였다.

본 方劑에 對한 研究로는 朴²⁰⁾이 投與方法을 달리한 茵陳蒿湯의 肝機能에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究와 李의 茵陳蒿湯의 治療效果에 對한 實驗的 研究가 있다. 한편 最近 孫²²⁾, 柳²³⁾ 등은 茵陳이 主劑로 되어있는 生肝湯, 淸肝湯 등이 高脂血症에 좋은 效果가 있음을 報告하고 있다.

따라서 本인은 現代醫學的에서 肝疾患 治療劑로 活用되고 있는 silymarin을 比較藥物로 하여 肝機能 改善效果를 相互 比較해봄과 同時에 東西醫學의 協力을 摸索하여 보고자 silymarin과 茵陳蒿湯을 同時投與한 後 治療效果를 比較하여 보았으며 아울러 茵陳蒿湯의 高脂血症에 미치는 效果를 觀察하였던바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗 材料

茵陳蒿40g 大黃20g 梔子8g

III. 實驗 成績

1. 正常흰쥐의 血清成分에 미치는 影響

正常흰쥐에 茵陳蒿湯 0.4g/kg 및 1.2g/kg 를 1日1回 7日間 경구投與한 後 採血하여 血清중의 TC와 TG의 含量 變化를 觀察한 結果, TC 含量은 正常群이 117.2 ± 5.07mg/dl를 나타냈고, 茵陳蒿湯 1.4g/kg 投與群에서는 94.0 ± 6.39mg/dl를 나타내어 正常群에 비해 有意性(p<0.05)이 있는 血清 TC減少效果를 나타냈다.

한편 正常群의 血清 TG 含量値는 86.3 ± 6.59mg/dl를 나타낸 반면 茵陳蒿湯 1.2g/kg 및 0.4g/kg 投與群에서는 56.5 ±

5.84, 62.7 ± 7.29mg/dl를 나타내어 有意性(p<0.05)이 있는 血清 TG 減少效果를 나타내었으며 이러한 效果를 茵陳蒿湯의 用量依存的으로 나타남을 알 수 있었다.

2. Fructose 負荷에 의하여 誘發된 高 Triglyceride 血症흰쥐에 미치는 影響

75% Fructose 水溶液을 14日間 자유롭게 攝取할 수 있도록하여 血清中の TC 와 TG 含量을 測定한 結果, 正常群의 TG含量이 84.2 ± 6.52mg/dl인데 비해 對照群은 124.8 ± 7.06mg/dl로 有意的(p<0.01)인 增加가 認定되었으며 茵陳蒿湯投與로 有意性(p<0.05, p<0.01)이 있는 血清 TG 增加抑制 效果가 나타났다. 또한 血清 TC에 있어서는 正常群이 106.5 ± 8.25mg/dl, 對照群이 124.2 ± 11.72mg/dl로 有意性은 없었으나 增加하는 傾向을 보였으며 茵陳蒿湯投與로 增加抑制 效果가 나타났지만 역시 有意性은 認定되지 않았다.

3. Triton WR-1339 誘發 高脂血症 흰쥐에 미치는 效果

Triton WR-1339 200mg/kg를 尾靜脈內로 投與하므로써 血清 TC는 97.5 ± 4.13mg/dl에서 158.8 ± 6.80mg/dl로, 血清 TG 는 89.4 ± 7.75mg/dl에서 135.7 ± 3.59mg/dl로 되어 有意性(p<0.001)이 있는 增加를 보여주었으며 茵陳蒿湯 1.2g/kg投與群에서 TC는 117.8 ± 6.52, TG는 88.7 ± 8.42 로 나타나 對照群에 비해 有意性(p<0.01)이 있는 增加抑制 效果가 나타났으며, 茵陳蒿湯 0.4g/kg 投與群에서 TG 含量値가 93.5 ± 7.45mg/dl로 나타나 對照群에 비해 有意性(p<0.01)이 있는 增加 抑制效果가 나타났다.

4. 實驗的 肝障害모델에 있어서 Silymarin 과 併用效果

1) CCl₄ 誘發 肝障害에 對한 效果

GOT 活性度は 對照群이 178.2 ± 11.98 로 正常群에 비하여 有意的($p < 0.001$)인 增加를 보였으며 Silymarine 30mg/kg 投與群은 151.6 ± 12.45 로 나타내어 GOT 活性增加抑制 傾向은 나타났으나 有意成은 認定되지 않았다.

그러나 Silymarine 과 茵陳蒿湯의 併用投與群에서는 茵陳蒿湯의 用量的 존적인 GOT 活性增加抑制가 有意的($p < 0.05$, $p < 0.01$)으로 나타났다.

GPT 活性度は 對照群이 209.36 ± 16.72 인데 비하여 Silymarine 30mg/dl 投與群에서는 115.33 ± 18.44 로 $p < 0.01$ 의 有意성이 있는 減少效果를 나타내었고, 茵陳蒿湯과 Silymarine의 併用投與群에서는 $p < 0.001$ 의 有意성이 있는 減少效果를 나타내므로써 Silymarine의 한 GPT 活性減少效果가 茵陳蒿湯과 併用投與하므로써 上昇적으로 나타남을 알 수 있었다.

한편, 血清 TC 및 TG의 含量을 測定한 結果는 Table V에 나타낸 바와 같이 TC 및 TG가 CCl_4 를 投與하므로써 有意的($p < 0.001$, $p < 0.005$)으로 上昇함을 알 수 있었고 Silymarine 30mg/kg 投與로 增加抑制作用이 나타났으며 TC에서는 $p < 0.01$ 의 有意성있는 減少效果가 나타났다.

또한 Silymarine과 茵陳蒿湯의 併用投與한 바 Silymarine 單獨投與군에 비해 TC 및 TG 含量減少效果가 上昇적으로 나타남을 알 수 있었다.

2) Galactosame 肝障害에 對한 效果

正常群의 GOT, GPT 活性度は 38.05 ± 4.86 , 25.58 ± 3.84 를 나타내고 Galactosame 400mg/kg를 皮下注射한 對照群의 GOT, GPT 는 76.4 ± 8.49 , 68.4 ± 4.29 를 나타내어 각각 $p < 0.01$ 및 $p < 0.001$ 의 有意인 上昇이 나타남을 알 수 있었고 Silymarine 30mg/kg 投與로 活性도가 有意的($p < 0.05$, $p < 0.01$)으로 減少함을 알 수 있

었다. 또한 Silymarine 과 茵陳蒿湯의 併用投與群에서는 거의 正常値와 類似한 活性도를 나타냄으로써 茵陳蒿湯을 併用投與하므로써 Galactosame 肝障害에 對해 肝保護作用이 上昇적으로 나타남을 알 수 있었다.

血清 TC 및 TG의 含量을 測定한 結果에 있어서도 對照群의 正常群에 비해 有意적인 增加가 認定되었으며 Silymarine 茵陳蒿湯 1.2g/kg의 併用投與群에서는 $p < 0.001$ 의 有意인 血清 TC 및 TG 減少效果가 나타남으로써 併用投與로서 上昇效果가 認定되었다.

3) Thioacetamide 肝障害에 對한 效果

對照群은 正常群에 비해 有意적($p < 0.001$)인 血清 GOT, GPT 活性度 增加作用이 나타났으며 Silymarine 30mg/kg 投與로 減少作用이 나타나서 GOT 活性도에 있어서는 有意성($p < 0.01$)이 있는 減少效果를 나타냈고 Silymarine 茵陳蒿湯의 併用投與군 역시 $p < 0.01$ 의 有意성이 있는 減少를 나타냈으나 併用投與로 인한 上昇作用은 크게 나타나지 않은 것으로 생각되었다. 그러나 GPT 活性度에서는 Silymarine 茵陳蒿湯 1.2g/kg 併用投與로 有意性($P < 0.05$)이 있는 減少作用을 나타내어 併用投與에 따른 上昇效果가 發揮된 것으로 생각되었다.

血清 TC 및 TG의 含量을 測定한 바 thioacetamide 投與로 血清 TC가 有意적으로 增加함을 알 수 있었고 Silymarine 茵陳蒿湯의 併用投與로써 對照群에 비해 有意성($p < 0.05$)이 있는 減少效果를 나타내었다.

IV. 考察

茵陳蒿湯은 張¹⁾이 最初로 黃疸治療에 使用한 이래 여러醫家들^{2,3,4,5,6)}에 의하여 鼓脹, 腹痛 등의 症狀에 活用되어 왔고 現在는 臨床에서 各種 肝疾患에 가장 基本이 되는 處方으로 應用되고 있다. 또한 茵陳이 爲君이 되는

生肝湯이나 淸肝湯이 高脂血症 등에 效果가 있다는 것이 實驗적으로 認定이 되고 있다^{22,23)}.

方中の 茵陳^{32,33,34)}은 肝膽濕熱을 除去하는 效能이 있으며 梔子^{33,34)}는 淸肝瀉火하며 大黃^{32,34)}은 除爲積熱한다. 따라서 著者は 茵陳蒿湯이 高脂血症에 미치는 影響과 實驗적으로 肝障害를 誘發시킨 實驗動物 모델에 대해서 肝障害에 使用되고 있는 Silymarin 과 併用投與하여 그 上昇效果 有無를 觀察하므로써 東西藥物의 併用に 의한 새로운 治療法의 開發을 위한 基礎藥物學的 側面에서 實驗한 結果를 考察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

脂質代謝異狀이 관여하는 疾患의 增加와 더불어 脂質代謝 기구의 解明이나 各種 治療藥의 藥效評價를 爲하여 病態모델을 作成하고자 하는 研究報告가 있으나^{35,36,37,38)} 動脈硬化症의 發生原因은 아직 完全히 解明되지 않고 있으며 動脈硬化症의 豫防과 治療에는 血中 TC, TG의 含量을 줄이는 方法으로서 外人性 및 內因性 Cholesterol의 吸收抑制, Cholesterol 과 TG의 生體內 代謝와 排泄 促進, 그리고 生合成 過程을 遮斷하는 方向으로 研究가 進行되고 있다^{39,40)}.

普通飼料로 飼育한 정상흰쥐에 茵陳蒿湯 熱抽出物 0.4g/kg 및 1.2g/kg을 1日1回 7日間 投與하므로써 血清 TC 및 TG 含量值가 有意的으로 低下하며 이러한 效果는 茵陳蒿湯의 用量依存的으로 나타남을 알 수 있었다.

Fructose食負荷로 肝臟에 있어서 TG 合成의 亢進 및 肝에서 TG 分泌 亢進이 惹起되어 高TG血症을 일으킨다는 報告가 되어 있어^{41,42,43)} 75% Fructose食負荷에 의해서 誘發된 高TG血症흰쥐에 대한 茵陳蒿湯의 效果를 觀察한 바 TG의 增加를 有意的으로 抑制시킴을 알 수 있었다.

Triton WR-1339誘發 高脂血症 흰쥐에 대해서 茵陳蒿湯은 血清 TC 및 TG의 增加

를 有意的으로 抑制시켰다.

Triton WR-1339를 靜脈內投與하면 肝臟에서의 Cholesterol合成이 亢進되어 血中으로 부터 TG의 除去가 低下하므로써 血清 TC 및 TG가 增加된다고 報告된바 있다^{33,44)}.

따라서 茵陳蒿湯은 Fructose食 負荷 및 Triton WR-1339誘發 高脂血症 흰쥐에 對한 TC 및 TG의 減少效果를 나타내므로써 茵陳蒿湯은 肝臟에서의 TC 및 TG의 合成내지는 血中에서 TC, TG의 除去를 促進하는 作用을 갖을 可能性이 있다고 생각된다.

Silymarin은 肝細胞에 直接作用하여 肝細胞막을 안정시키고 손상된 肝實質細胞를 再生시키는 등의 作用으로 急慢性肝炎, 肝毒物投與時 등에 널리 使用되는 肝細胞保護劑이다. 이러한 Silymarin과 茵陳蒿湯을 併用投與하여 Silymarin效果에 대한 上昇效果가 있는지를 觀察하기 위해 實驗적으로 肝障害를 일으킨 實驗動物에 대해서 血清중 GOT, GPT, TC 및 TG의 含量을 測定하였다. 肝障害 藥物로는 CCl₄, Galactosame, Thioacetamide 를 dose schedule 에 따라 投與한 바 血清중 GOT, GPT 活性도가 Silymarin單獨投與群보다 減少하였으며, 血清中 TC 및 TG 含量值도 대체로 Silymarin單獨投與群보다 茵陳蒿湯을 併用投與함으로써 훨씬 減少하는 效果를 觀察할 수 있었다.

따라서 CCl₄ 등의 肝損傷 誘發 物質에 의한 血中指標 酵素로서 널리 使用되는 GOT, GPT 와 脂肪肝 形成에 따른 TC 및 TG에 對한 Silymarin效果에 茵陳蒿湯을 併用投與하여 上昇效果가 認定되었다. 이러한 效果에 對해서는 앞으로 더욱 많은 研究가 요구될 것으로 생각되나 東西藥物의 併用に 따른 治療效果 上昇이라는 점에서 意義가 있는 것으로 생각된다.

V. 結 論

現代醫學에서 肝疾患 治療劑로 活用되고 있는 silymarin을 比較藥物로하여 肝機能 改善效果를 相互 比較해볼과 同時에 東西醫學의 協力을 摸索하여 보고자 silymarin과 茵陳蒿湯을 同時投與한 後 治療效果를 比較하여 보았으며 아울러 茵陳蒿湯의 高脂血症에 미치는 效果를 觀察하였던바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 茵陳蒿湯은 普通飼料로 飼育한 정상흰 쥐에서 血清 TC 및 TG 含量을 低下 시켰다.

2. 茵陳蒿湯은 75% Fructose負荷로 誘發된 高TG 血症흰쥐에 대하여 血清중 TG 含量의 增加를 有意성있게 低下시켰다.

3. 茵陳蒿湯은 Triton WR-1339로 誘發된 實驗적 高脂血症 흰쥐에 있어서 血清중 TC 및 TG의 增加를 有意적으로 抑制시켰다.

4. CCl₄, Galactosamine 및 Thioacetamide로 誘發된 實驗적 肝障害 모델의 흰쥐 또는 생쥐에 있어서 Silymarin과 茵陳蒿湯을 併用投與하므로써 Silymarin 單獨投與 群보다 血清中 GOT, GPT, TC 및 TG 의 含量 低下가 上昇적으로 나타났다.

以上の 缺課를 綜合해볼 때 茵陳蒿湯은 臨床에서 肝疾患劑로 活用可能性이 높다고 본다.

參 考 文 獻

- 張仲景 : 景岳全書, 서울, 裕昌德書店, II p.75, 1963.
- 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.486-488, 720, 721, 726, 1976.
- 徐靈胎 : 徐靈胎醫書 三十二種, 서울, 慶熙大學校 韓醫學科, p.55, 1974.
- 孫思邈 : 千金要方, 台北, 自由出版社, p.196, 1985.
- 李挺 : 醫學入門, 서울, 翰成社, p.167, 168, 180, 182, 1977.
- 張介賓 : 景岳全書, 서울, 裕昌德書店, p.1140, 1961.
- 金秉雲의 : 肝炎有關抗元陽性 慢性肝疾患 2例, 東洋醫學, 10:43-44, 1978.
- 金秉雲의 : 生肝健脾湯을 利用한 慢性肝炎의 治療, 東洋醫學, 15:9-24, 1980.
- 裒德懷 : 中西醫結合治療 急腹症, 通報, 123:61, 1977.
- 沈金魚 : 中醫對肝炎, 肝硬化的 辯證論治, 山西人民出版社, 中國, pp.30-33, 1983.
- 金東輝의 : 最新診斷과 治療, 서울, 醫藥新聞出版局, p.603, 1986.
- 生活醫學研究會編 : 成人病的 豫防과 治療, 서울, 日月書閣 pp.109, 110, 117-119, 1989.
- 李文鎬의 : 內科學 上卷, 서울, 學林社, pp.970, 971, 1022, 2068, 2347, 1986.
- 이혜리 : 高脂血症, 家庭醫, Vol.8 No.7, pp.14-17, 1987.
- 蔡範錫 : 脂肪質攝取와 리포蛋白代謝, 大韓醫學協會誌, Vol.31 No.9, pp926-930, 1988.
- 梁忠模의 : 韓國人에 있어서 各種 疾患에서의 高脂血症 型別樣狀에 關한研究, 大韓醫學協會誌, Vol.23 No.2 pp.151-157, 1980.
- 趙恒旭 : 茵陳五苓散(湯液)이 CCl₄ 中毒으로 인한 白鼠 損傷肝의 治療效果에 對한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1972.
- 任宰訓의 : 清肝健脾湯의 茵陳增量이 白鼠의 損傷肝에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 3:213-218, 1980.
- 李昌奎의 : 生肝湯이 CCl₄ 및 D-

- galactosamine 에 의하여 誘發된 흰쥐 肝障礙에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1986.
20. 朴東源 : 茵陳蒿湯投與方法이 CCl₄ 中毒 및 家兔의 肝機能에 미치는 效果에 關한 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 碩士學位論文, 1977.
 21. 孫彰奎 : 生肝湯이 高脂血症에 미치는 影響, 대전, 大田大學校 大學院, 碩士學位論文, 1990.
 22. 柳敬夏 : 生肝湯이 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文, 1988.
 23. 草間 寬, 西山 雅彦, 池田 滋 : 抗高脂血症劑 Benzaifibrate の 藥理 學的研究 (1), 日藥理誌 92, 175, 1988.
 24. 은재순등 : 丹蔘엑기스의 肝保護作用, 生藥學會誌 22(2), 95, 1991.
 25. 金井泉, 金井定光 : 臨床檢査法提要, X-11, 52, 1975.
 26. Reitman, S., and Frankel, S. : Am.J.med. 29, 102, 1960.
 27. W.Richmond : Preparation and properties of cholesterol oxidase from Nocard sp. and its application to the enzymatic of total cholesterol in serum, clin. 19, 1350, 1973.
 28. C.Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, clin. chem, 20, 470, 1974.
 29. Sardesai, V. M. and Manning, J.A. : The determination of triglycerides in plasma and tissue, clin. chem, 14, 156, 1968.
 30. Van Handel,E.and Zilversmit,D.B. : Micromethod for determination of serum triglycerides,J. Lab. and clin. Med. 50, 152, 1957.
 31. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.295, 495, 513, 1981.
 32. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社 p.125, 941, 2085, 1982.
 33. 新文豐出版公司 : 中藥大辭典, 臺北, 新文豐出版公司, pp.113-118, 1602-1605, 1747-1750, 中華70年.
 34. 中山貞男, 坂下光明, 西村忠典, 坂本浩二 : cholesterol食 飼育ウツト の脂質動態 High density lipoproteinの變化と, 日藥理誌, 78, 91, 1981.
 35. 加地喜代子, 宮下正弘, 瀨山義宰, 山下三郎 : ヨートの抗高脂血症作用, 日藥理誌, p.83, 451, 1984.
 36. 山口優, 三川良子, 國友勝, 阪東芳雄 : cholesterol負荷マウマの血清ね よひ大動脈脂質ニ 及なお食餌性 脂肪の影響, 日藥理誌, p.91, 61, 1988.
 37. 坂本浩仁, 山内眞由美, 中山貞男 : cholesterol負荷 家兔의 高脂血症 存らひに動脈硬化症에 對한 Nip-200의 作用, 日藥理誌, p.90,187,1987.
 38. Albrink,M.J.and Man,E.B.: Serum triglycerides in coronary artery disease, Arch. Int. Med.,103,4, 1959.
 39. Parson,W.B.: Studies of Nicotic Acid use in Hypercholesterolemia Arch. Int. Med., 107, 71, 1961.
 40. Spence,J.Y. and Ditot,H.C. : Eur. j. Biochem. 128, 15, 1982.
 41. Zavaroni,I., CHEN,Y.D.I. and Reaven,G.M.: Methabolism 31, 107 7, 1982.
 42. Nikkila,E.A. and Ojala,K.: Life Sic. 4, 937, 1965.
 43. Goldfarb,S.:J.Lipid Res.19, 489, 1978.
 44. Sochotz,M.C., Scanu,A. and Page,I.H.: Am.J.Physiol. 188, 399, 1957.