

生肝健脾湯이 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향

황수진¹, 최홍식^{1*}, 김승모¹, 우창훈²

1: 대구한의대학교 한의학과 간계내과학교실
2: 대구한의대학교 한의학과 한방재활의학과교실

Effects of *Saengkankeonbi-tang* on Prevention of Hyperlipidemia and Liver Damage Induced by Alcohol

Soo-Jin Hwang¹, Hong-Sik Choi^{1*}, Seung-Mo Kim¹, Chang-Hoon Woo²

1: Department of Oriental Internal Medicine, Daegu Haany University
2: Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : This study was performed to investigate the effect of water extracts from *Saengkankeonbi-tang* on prevention of hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol.

Methods : Except for the normal group, we fed rats the control and *Saengkankeonbi-tang* groups with 25% alcohol for 55 days. For the same period we fed the *Saengkankeonbi-tang* group with *Saengkankeonbi-tang* extract as well and rats in normal and control group on saline solution. We measured the serum components in rat's blood, body weight and weight of liver.

Results : 1. At first, we observed effects of *Saengkankeonbi-tang* on prevention of hyperlipidemia induced by alcohol. *Saengkankeonbi-tang* group showed significant decrease in total cholesterol levels in comparison with those of the control group. *Saengkankeonbi-tang* group showed significant increase in HDL-cholesterol levels in comparison with those of the control group. *Saengkankeonbi-tang* group showed significant increase of body weight in comparison with those of the control group in 4 weeks and 8 weeks.

2. At second, we observed effects of *Saengkankeonbi-tang* on prevention of liver damage induced by alcohol. *Saengkankeonbi-tang* group showed significant decrease in GOT, GPT, LDH and ALP levels in comparison with those of the control group. *Saengkankeonbi-tang* group showed significant increase of liver weight in comparison with those of the control group.

Conclusions : Reviewing these experimental results, it appears that water extracts from *Saengkankeonbi-tang* have pharmaceutical efficacy on prevention of hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol. Therefore further additional study should be conducted to elucidate in depth the pharmaceutical efficacy of these.

Key words : *Saengkankeonbi-tang*, hyperlipidemia, liver damage, alcohol

* 교신저자 : 최홍식, 경상북도 문경시 문경읍 하리 360번지 시립문경요양병원 한방1과
· Tel : 019-521-1461 · E-mail : cheldu@unitel.co.kr
· 접수 : 2009년 9월 24일 · 수정 : 2009년 12월 15일 · 채택 : 2009년 12월 21일

서론

적당한 음주는 행동과 사고의 능동적 변화, 유쾌한 정서적 자극, 불안 완화 등의 심리적인 효과가 있으나, 지나친 음주는 신체적·정신적 건강상에 좋지 않은 영향을 미치고, 사회경제적으로도 큰 부담을 주며¹⁾, 직접적으로 간, 위, 췌장, 소화기계, 뇌, 신경계 등 전신의 장기에 악영향을 미친다²⁾. 또한 과도한 음주는 고지혈증을 유발하는 위험도를 높인다³⁾.

고지혈증은 최근 생활 환경의 변화와 식생활의 서구화로 발생률이 많이 높아지고 있는 질환으로, 협심증, 심근경색, 동맥경화증 등의 순환기 질환의 직접적인 원인도 되기 때문에 사회적으로 문제가 되는 질환이다.⁴⁾

生肝健脾湯은 金秉雲이 創方한 처방으로 淸淨濕熱하고 利膽하며 黃疸을 退治하는 要藥인 茵陳을 君藥으로 하며, 健脾化濕의 효과가 있는 白朮, 厚朴, 陳皮와 利尿除濕의 主藥인 澤瀉, 豬苓, 白茯苓 등 18종의 생약으로 구성된 처방으로 손상된 간세포의 회복과 대사 과정의 활성화 및 만성 간염에 대한 치료 효과가 입증되어, 임상에서 만성 간염을 비롯한 제반 간질환에 보편적으로 사용되는 처방이다⁵⁻⁷⁾.

이에 저자는 한방임상에서 간질환에 주로 사용되고 있는 生肝健脾湯이 장기적인 알코올의 섭취로 유발된 高脂血症 및 간 손상의 예방에도 효과가 있을 것으로 생각되었고, 임상에서 茵陳 대신에 많이 多用되고 있는 韓茵陳을 활용한 生肝健脾湯도 좋은 효과가 있을 것으로 생각하여, 알코올을 투여하여 고지혈증과 간 손상을 유발하면서 혈청 분석을 통한 실험을 실시한 결과, 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

실험

1. 재료

1) 약재

실험에 사용된 生肝健脾湯의 韓藥材는 계림약업사(대구)에서 구입한 다음, 대구한의대학교 본초학교실에서 감정한 후 실험에 사용하였다.

본 실험에 사용된 生肝健脾湯의 1첩의 구성과 용량은 Table 1과 같다⁷⁾.

2) 실험동물

실험동물은 200g 내외의 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐(샘타코, 한국)를 고형사료(rat chow, 삼양사)로 사육하면서 물을 충분히 공급하고 약 2주일간 사육실 환경에 적응시킨 후, 평균체중이 274.90 ± 3.02 g인 rat를 실험동물로 사용하였다. 사육실의 조건은 온도 22°C, 습도 50~60%로 유지시키고, 명암은 12시간(7:00 ~ 19:00)을 주기로 자동조절 되었으며, 식이는 자유 급식하였다.

Table 1. Prescription of Saengkankeonbi-tang

Herbal name	Scientific name	Weight (g)
韓茵陳(한국산)	Artemisiae Iwayomogi Herba	15
澤瀉(한국산)	Alismatis Rhizoma	15
白朮(한국산)	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	7.5
山楂(중국산)	Crataegi Fructus	7.5
麥芽(중국산)	Hordei Fructus Geminatus	7.5
陳皮(한국산)	Citri Pericarpium	3.75
茯苓(한국산)	Poria	3.75
豬苓(중국산)	Polyporus	3.75
厚朴(중국산)	Magnoliae Cortex	3.75
藿香(중국산)	Pogostemonis Herba	3.0
萊菔子(한국산)	Raphani Semen	3.0
枳實(한국산)	Ponciri Trifoliatae Fructus	3.0
三稜(중국산)	Sparganii Rhizoma	3.0
蓬朮(중국산)	Zedoariae Rhizoma	3.0
靑皮(한국산)	Citri Reticulatae Viride Pericarpium	3.0
木香(중국산)	Aucklandiae Radix	3.0
砂仁(중국산)	Amomi Fructus	3.0
甘草(중국산)	Glycyrrhizae Radix	3.0
生薑(한국산)	Zingiberis Rhizoma Recens	8.0
total		102.5

2. 실험방법

1) 檢液의 조제

生肝健脾湯 추출물은 生肝健脾湯 2첩에 증류수 1,500 ml를 붓고 2시간 30분 동안 전기 약탕기(대웅, Korea)로 煎湯하여 가열, 추출, 여과한 다음, 이 추출액을 다시 100cc로 減壓濃縮하여 최종 추출물을 얻어서 실험에 이용하였으며, 이와 같은 방법으로 동일하게 반복하여 최종 추출물을 추가로 얻어서 실험에 사용하였다.

2) 實驗群 分類 및 檢液의 投與

실험 흰쥐를 모두 3群으로 나누었으며, 각 군은 7마리씩 배정하여 모두 21마리를 이용하였다. 정상군, 대조군, 生肝健脾湯 투여군으로 분류하였으며, 정상군은 실험기간 동안 물과 고형사료를 임의로 섭취하게 하였고 고지혈증 유발군(대조군과 生肝健脾湯 투여군)은 고형사료와 25% 알코올 용액을 임의로 섭취하게 하였다. 生肝健脾湯 투여군(SKT group)은 추출된 약액을 흰쥐의 체중 100 g당 1cc씩 매일 하루 한 번씩 알코올 섭취기간과 동일하게 8주간 경구 투여하였다. 정상군과 대조군은 同量의 생리식염수를 8주간 같은 방식으로 투여하였다.

3) 고지혈증과 간 손상 유발방법

Sprague Dawley계 흰쥐를 Liu 등⁸⁾의 방법에 따라 알코올성 고지혈증을 유발시키면서 실험에 사용하였다. 정상군은 고형사료와 물을 임의로 섭취케 하고, 고지혈증 유발군(대조군과 生肝健脾湯 투여군)은 고형사료와 25% 알코올 용액(C₂H₅OH 순도99.8%, MERCK(Germany))을 물 대신 임의로 8주간 섭취케 하였다.

4) 채혈 및 혈청분리

실험동물은 마지막 24시간 동안 절식시킨 후 pentobarbital sodium으로 0.1cc/100 g을 복강에 주사하여 마취한 후 복부 정중선을 따라 개복하고 복부 대동맥에서 혈액을 채혈하여 원심분리기로 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청만 분리하여 실험에 사용하였다.

3. 혈청분석방법

1) 혈청 중 total cholesterol 함량의 측정⁹⁾

효소법(5분법)에 의하여 측정하였는데, 총 콜레스테롤 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 500nm로 분석하였다.

2) 혈청 중 triglyceride 함량의 측정⁹⁾

효소법(5분법)에 의하여 측정하였는데, Cleantech TG-S 試液(아산제약)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA)기기로 파장 550 nm로 분석하였다.

3) 혈청 중 HDL (high density lipoprotein)-cholesterol 함량의 측정⁹⁾

효소법(5분법)에 의하여 측정하였는데, HDL-cholesterol 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 500nm로 분석하였다.

4) 혈청 중 GOT (glutamic oxaloacetic transaminase)함량의 측정⁹⁾

Reitman-Frankel법에 의하여 측정하였는데, 혈청 transaminase 측정용 시액(Thermo, USA)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 505nm로 분석하였다.

5) 혈청 중 GPT (glutamic pyruvic transaminase) 함량의 측정⁹⁾

Reitman-Frankel법에 의하여 측정하였는데, 혈청 transaminase 측정용 시액(Thermo, USA)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 505nm에서 분석하였다.

6) 혈청 중 ALP (alanine transaminase) 함량의 측정⁹⁾

King-King법에 의하여 측정하였는데, 알칼리성 포스파타제 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 500nm로 분석하였다.

7) 혈청 중 LDH (lactate dehydrogenase) 함량의 측정⁹⁾

효소법(젓산 기질법)에 의하여 측정하였는데, 젓산탈수소 효소측정용 시액(아산제약)을 사용하여 sequoia-turner model-340 spectrophotometer (Sequoia-turner, model-340, USA) 기기로 파장 570nm로 분석하였다.

4. 체중 측정

체중은 실험하기 직전, 실험 시작 후 4주, 실험 시작 후 8주에 각각 측정하였다.

5. 간 무게 측정

간장의 중량은 흰쥐를 희생시켜서 복부대동맥에서 채혈한 다음, 肝臟을 摘出하여 무게를 측정하였다.

6. 통계

각 群間의 실험결과 분석은 Student's t-test를 하여 有意性(p < 0.05수준)을 검증하였다.

결 과

1. 총 알코올 섭취량

알코올의 섭취는 총 55일 동안 섭취하였으며, 섭취량의 1일 평균값을 측정된 결과, 대조군은 13.36 ± 0.90 (mL/day)로 나타났다. 그런데 生肝健脾湯 투여군은 15.16 ± 0.55로 나타나 대조군의 1일 알코올 섭취량에 비하여 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Intake Volume of 25% Ethanol

Group	Intake volume of 25% Ethanol(mL/day)
Control	13.36 ± 0.90 ^a
SKT	15.16 ± 0.55

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.

SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

2. 고지혈증에 미치는 영향

1) 혈청 중 total cholesterol의 함량에 미치는 영향

total cholesterol의 변화를 보면, 정상군이 80.76 ± 2.63 (mg/dl)인데 비하여, 대조군은 96.03 ± 3.09로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다. 그런데 生肝健脾湯 투여군은 75.51 ± 1.90로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다 (Table 3).

2) 혈청 중 HDL-cholesterol의 함량에 미치는 영향

HDL-cholesterol의 변화를 보면, 정상군이 36.77 ± 2.00 (mg/dl)인데 비하여, 대조군은 21.98 ± 2.96로 정상군

Table 3. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on Total Cholesterol Levels in Rats

Group	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	80.76 ± 2.63 ^a
Control	96.03 ± 3.09 ^{##}
SKT	75.51 ± 1.90 ^{***}

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (## : $p < 0.01$).
 * : Statistically significant compared with control group (** : $p < 0.01$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

Table 4. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on HDL-cholesterol Levels in Rats

Group	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	36.77 ± 2.00 ^a
Control	21.98 ± 2.96 ^{##}
SKT	34.53 ± 1.97 ^{**}

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (## : $p < 0.01$).
 * : Statistically significant compared with control group (** : $p < 0.01$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

에 비하여 유의하게 감소되었다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 34.53 ± 1.97로 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다(Table 4).

3) 혈청 중 triglyceride의 함량에 미치는 영향

Triglyceride의 변화를 보면, 정상군이 35.50 ± 1.78(mg/dl)인데 비하여, 대조군은 64.31 ± 6.63으로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 53.40 ± 3.48로 대조군에 비하여 감소하였으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 5).

Table 5. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on Triglyceride Levels in Rats

Group	Triglyceride (mg/dl)
Normal	35.50 ± 1.78 ^a
Control	64.31 ± 6.63 ^{##}
SKT	53.40 ± 3.48

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (## : $p < 0.01$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

4) 체중의 변화에 미치는 영향

체중의 변화를 보면, 실험 시작하기 직전의 체중은 정상군이 274.00 ± 5.32(g), 대조군이 274.42 ± 5.52, 生肝健脾湯 투여군은 276.71 ± 4.78로 각 군 간의 체중의 변화는 유의한 차이가 없었다.

실험시작 후 4주의 체중측정에서는 정상군이 372.14 ± 10.09(g)이었으나, 대조군의 체중은 272.28 ± 13.13으로 나타나 정상군에 비하여 체중이 유의하게 감소되었다. 그런데, 生肝健脾湯 투여군은 328.00 ± 4.62로 나타나 대조군에 비하여 유의하게 증가되었다.

실험시작 후 8주의 체중측정에서는 정상군이 405.71 ± 9.24(g)이었으나, 대조군의 체중은 297.71 ± 16.47로 나타나 정상군에 비하여 체중이 유의하게 감소되었다. 그런데, 生肝健脾湯 투여군은 356.12 ± 7.09로 나타나 대조군에 비하여 체중이 유의하게 증가되었다(Table 6).

Table 6. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on Body Weight in Rats

Group	Body weight (g)		
	0 week	4 weeks	8 weeks
Normal	274.00 ± 5.32 ^a	372.14 ± 10.09	405.71 ± 9.24
Control	274.42 ± 5.52	272.28 ± 13.13 ^{##}	297.71 ± 16.47 ^{##}
SKT	276.71 ± 4.78	328.00 ± 4.62 ^{**}	356.12 ± 7.09 ^{**}

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (## : $p < 0.01$).
 * : Statistically significant compared with control group (** : $p < 0.01$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

3. 간 손상에 미치는 영향

1) 혈청 중 GOT의 함량에 미치는 영향

GOT의 변화를 보면, 정상군이 67.42 ± 5.18(K-U)인데 비하여, 대조군은 93.71 ± 9.60로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 65.12 ± 6.53로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 7).

Table 7. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on Serum GOT Levels in Rats

Group	GOT (K-U)
Normal	67.42 ± 5.18 ^a
Control	93.71 ± 9.60 [#]
SKT	65.12 ± 6.53 [*]

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (# : $P < 0.05$).
 * : Statistically significant compared with control group (* : $P < 0.05$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.
 K-U : karmen unit.

2) 혈청 중 GPT의 함량에 미치는 영향

GPT의 변화를 보면, 정상군이 23.12 ± 2.40(K-U)인데 비하여, 대조군은 67.00 ± 14.03로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 27.57 ± 2.25로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 8).

Table 8. Effects of Water Extracts from *Saengkankeonbi-tang* on Serum GPT Levels in Rats

Group	GPT (K-U)
Normal	23.12 ± 2.40 ^a
Control	67.00 ± 14.03 ^{##}
SKT	27.57 ± 2.25 [*]

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (## : $p < 0.01$).
 * : Statistically significant compared with control group (* : $p < 0.05$).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.
 K-U : karmen unit.

3) 혈청 중 ALP의 함량에 미치는 영향

ALP 함량의 변화를 보면, 정상군이 23.68 ± 1.73 (IU/ℓ)인데 비하여, 대조군은 48.99 ± 2.91로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 40.02 ± 1.63으로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 9).

Table 9. Effects of water extracts from *Saengkankeonbi-tang* on serum alkaline phosphatase(ALP) levels in rats

Group	ALP Activity (IU/ℓ)
Normal	23.68 ± 1.73 ^a
Control	48.99 ± 2.91 ^{###}
SKT	40.02 ± 1.63 [*]

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (### : p < 0.001).
 * : Statistically significant compared with control group (* : p < 0.05).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.
 K-A unit : IU/ℓ.

4) 혈청 중 LDH의 함량에 미치는 영향

LDH의 변화를 보면, 정상군이 619.44 ± 46.52(W-U)인데 비하여, 대조군은 715.60 ± 104.06으로 정상군에 비하여 증가하였으나 유의성은 인정되지 않았다. 반면에 生肝健脾湯 투여군은 360.93 ± 82.43으로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 10).

Table 10. Effects of water extracts from *Saengkankeonbi-tang* on serum LDH levels in rats

Group	LDH(W-U)
Normal	619.44 ± 46.52 ^a
Control	715.60 ± 104.06
SKT	360.93 ± 82.43 [*]

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 * : Statistically significant compared with control group (* : p < 0.05).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.
 W-U : wroblewski unit.

5) 간의 무게 변화에 미치는 영향

간의 무게 변화를 보면, 정상군이 11.88 ± 0.58(g)인데 비하여, 대조군은 8.57 ± 0.40로 정상군에 비하여 유의하게 감소하였다. 그런데, 生肝健脾湯 투여군은 10.63 ± 0.43로 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다(Table 11).

Table 11. Effects of water extracts from *Saengkankeonbi-tang* on liver weight in rats

Group	liver weight (g)
Normal	11.88 ± 0.58 ^a
Control	8.57 ± 0.40 ^{###}
SKT	10.63 ± 0.43 ^{**}

a : Mean ± Standard Error of 7 rats.
 # : Statistically significant compared with normal group (### : p < 0.001).
 * : Statistically significant compared with control group (** : p < 0.01).
 SKT : Administration of *Saengkankeonbi-tang* water extract.

고찰

酒는 性味が 甘苦辛, 溫하여 通血脈, 禦寒氣, 行藥勢하는 효능이 있어서 주로 風寒痺痛, 筋脈攣急, 胸痺, 心腹冷痛 등의 증상을 치료한다¹⁰⁾. 그러나, 술은 毒性이 있어서 과음하게 되면 內熱, 濕熱, 寒濕, 濕毒, 痰火, 陰虛, 陽虛 등의 證이 發하게 되는 각종 酒傷病證을 나타낸다¹¹⁾. 酒傷의 치료로는 發汗, 利小便하여 上下分消其濕하는 방법을 위주로 하며, 이 외에도 證에 따라 寒濕, 氣虛, 瘀血, 痰飲, 宿食 등으로 변증하여 치료하기도 한다^{10,11)}.

生肝健脾湯은 金秉雲⁵⁾이 茵陳 외 18종의 생약으로 利膽, 利尿, 健脾, 安胃를 도모하여 肝機能을 원활케 하는 목적으로 만든 처방이다. 君藥인 茵陳은 氣味が 苦辛微寒하며 濕熱을 淸淨하고 利膽하며 黃疸을 退治하는 要藥으로서 濕熱로 판단되는 많은 병증에 사용되고 있다. 白朮은 健脾化濕의 효과가 있고, 厚朴과 陳皮는 君藥을 도와 燥濕하는 효과와 더불어 行氣消脹하고 止痛, 止嘔의 효과가 있다. 澤瀉, 豬苓, 白茯苓은 利尿除濕의 主藥이고, 甘草으로써 助脾和中한다. 藿香은 芳香化濕, 理氣, 和胃하여 止嘔의 효과가 있고, 山楂肉, 麥芽는 消食, 消積, 健胃, 止痛의 효과가 있으며, 蘿藦子, 三稜, 蓬朮은 瘀血과 積聚를 破散시키는 효과가 있고, 枳實, 青皮는 疏肝, 散積, 安脾의 효과가 있다¹²⁾.

生肝健脾湯은 임상에서 만성간염을 비롯한 제반 肝臟疾患에 광범위하게 사용되고 있다. 이에 저자는 장기적인 알코올 섭취로 인한 간질환의 예방에 있어서 生肝健脾湯의 효능에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되어, 장기적인 알코올 섭취로 인한 고지혈증과 간 손상의 예방에 生肝健脾湯이 미치는 효과를 살펴보기 되었다.

먼저 고지혈증 유발군 간의 알코올섭취의 편차가 없어야 정확하게 실험을 할 수 있으므로, 알코올의 섭취량을 각 군간에 비교해 보았다. 본 실험에서 알코올의 섭취는 총 55일 동안 섭취하였으며, 섭취량의 1일 평균값을 측정 한 결과, 生肝健脾湯 투여군과 대조군의 1일 알코올 섭취량은 유의한 차이가 없었다(Table 2).

고지혈증에 관한 혈청성분의 분석으로 total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 등을 살펴보았는데, 그 중 콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며, steroid hormone과 vitamin D의 전구물질이며 세포막의 구성요소로서 생체 내에서 필요불가결한 성분이지만, 고지혈증, 동맥경화증, 심장질환과 담석증 등 각종 심장순환기계 질환의 원인이 된다. 혈청 중 total cholesterol의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 75.51 ± 1.90(mg/dl)로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 3).

HDL cholesterol은 말초조직 및 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 이화, 제거하여 콜레스테롤 에스테르로 만들어 간장으로 운반하여 담즙산으로 배설시킴으로써 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시킨다¹³⁾. 따라서 HDL-cholesterol의 혈청 중에서의 상승은 고지혈증이 개선되었음을 표현

하는 지표가 되며 혈중 HDL-cholesterol의 수치가 높을수록 동맥경화나 심장질환이 될 위험성이 낮은 것으로 보고되고 있다¹⁴⁾. 본 실험에서 혈청 중 HDL-cholesterol의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 $34.53 \pm 1.97(\text{mg/dl})$ 로 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다(Table 4).

혈청 중성지질의 농도 저하는 모세혈관 벽에 존재하는 lipoprotein lipase가 chylomicron과 VLDL (very low density lipoprotein)의 분해를 촉매하게 한다¹⁵⁾. 혈청 중 중성지질의 변화를 보면 生肝健脾湯 투여군은 53.40 ± 3.48 로 대조군에 비하여 감소하였으나, 유의성은 인정되지 않았다(Table 5).

장기간의 알코올 투여는 흰쥐의 체중감소를 초래하는데¹⁶⁾, 본 실험에서 체중의 변화를 보면, 실험 시작 후 4주의 체중측정에서는 生肝健脾湯 투여군은 328.00 ± 4.62 로 나타나 대조군에 비하여 유의하게 증가되었다. 실험시작 후 8주의 체중측정에서는 生肝健脾湯 투여군은 356.12 ± 7.09 로 나타나 대조군에 비하여 체중이 유의하게 증가되었다(Table 6).

다음으로 간 손상에 대하여 혈청성분의 변화와 간장 무게를 위주로 살펴보았는데, 간장 장애의 지표가 되는 GOT, GPT 활성의 증가는 고지방식이나 알코올 등으로 간 실질세포의 장애가 발생하여 혈중으로 방출이 항진되어 나타난 것이다. GOT 및 GPT효소는 간이나 심장 근육에 많이 존재한다고 알려져 있고 혈청 중에는 보통 적은 양이 함유되어 있으나 산화적 스트레스를 받았을 때에는 활성이 현저히 증가되며, 간에서는 주로 세포 중에 존재하다가 간세포의 손상 시 간세포의 막투과성이 항진된 결과 혈중으로 유출되어 증가하기 때문에 이 두 효소 활성은 간손상의 지표로 이용되며, 특히 간염이나 알코올성 간질환, 일반 간질환을 판정하는 데 이용된다¹⁷⁾.

혈청 중 GOT의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 65.12 ± 6.53 로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 7).

혈청 중 GPT의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 27.57 ± 2.25 로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 8).

혈청 중 ALP의 증가는 주로 골질환(골형성이 왕성한 경우), 간·담도질환(폐색성황달 등), 임신, 악성종양 등에서 볼 수 있다⁹⁾. 본 실험에서 혈청 중 ALP의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 40.02 ± 1.63 로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 9).

혈청 중 LDH는 체내 혐기적 해당계의 최종 단계에서 산화-환원 반응에 관여하는 효소¹⁷⁾로 이 효소 수치의 상승은 심장, 간장, 신장 등의 각종 질환, 악성종양, 백혈병, 악성빈혈 등에서 볼 수 있다⁹⁾. 본 실험에서 혈청 중 LDH의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 360.93 ± 82.43 로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 10).

장기적인 알코올의 투여로 인하여 간의 무게는 감소하는데¹⁸⁾ 본 실험에서 간의 무게 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 10.63 ± 0.43 로 대조군에 비하여 유의하게 증

가하였다(Table 11).

이번 실험에서는 알코올을 섭취하는 동안 生肝健脾湯을 투여하였으며, 이를 통해 生肝健脾湯이 장기적인 알코올 섭취로 인해 유발될 수 있는 고지혈증과 간 손상에 대한 예방 효과가 우수한 것으로 생각된다. 그러므로 잦은 음주를 하는 현대인들의 간 기능 손상의 예방에도 좋은 효과가 있을 것으로 예상되며 향후 이에 대한 연구가 더 많이 필요할 것으로 생각된다.

결론

生肝健脾湯이 장기적인 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향을 살펴본 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 장기적인 알코올 투여로 인한 고지혈증의 예방에 미치는 영향을 살펴보았는데, 혈청 중 total cholesterol의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. 혈청 중 HDL-cholesterol의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. 체중의 변화를 보면, 실험 시작 후 4주와 8주의 체중 측정에서 모두 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다.
2. 장기적인 알코올 투여로 인한 간 손상에 미치는 영향을 살펴보았는데, 혈청 중 GOT, GPT의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. ALP의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. 혈청 중 LDH의 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유하게 감소하였다. 간의 무게 변화를 보면, 生肝健脾湯 투여군은 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다.

이상의 결과로 볼 때, 生肝健脾湯 투여군은 장기적인 알코올 투여로 인한 고지혈증과 간 손상에 대한 예방 효과가 있는 것으로 판단된다.

참고문헌

1. 정우진, 이선미, 한광협. 주종별 알코올의 사회경제적 비용 추계 : 술 주종과 사회경제적 비용의 연관성 연구. 대한보건연구. 2006 ; 32(1) : 1-8.
2. 박승만, 조종관. 술이 인체에 미치는 영향에 관한 동서의학적 연구. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集. 1993 ; 2(1) : 67-78.
3. Della Valle E, Stranges S, Trevisan M, Krogh V, Fusconi E, Dorn JM, Farinero E. Drinking habits and health in Northern Italian and American men.

- Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008 Aug 2. [Epub ahead of print]
4. Sanders TA, Oakley FR, Miller GJ, Mitropoulos KA, Crook D, Oliver MF. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997 Dec ; 17(12) : 3449-60.
 5. 김병운. 만성肝炎 3,136例에 對한 臨床分析과 生肝健脾湯의 治療效果. *대한한의학회지* 1999 ; 20(2) : 427-34
 6. 洪南斗, 金鍾禹, 金秉雲, 孫楨坤. 生肝健脾湯의 血清中 酸素活性度, 成分含量 및 利膽效果에 對한 作用. *생약학회지* 1982 ; 13(1) : 33-8
 7. 郭京桂, 金演鎮, 趙鍾寬. 生肝健脾湯을 利用한 慢性肝炎 53例에 對한 臨床分析. *大田大學校 韓醫學研究所 論文集.* 1997 ; 6(1) : 313-16
 8. Liu SJ, Ramsey RK and Fallon HJ. Effects of ethanol on hepatic microsomal drug-metabolising enzymes in the rat. *Biochem Pharmacol.* 1975 ; 24 : 369-78
 9. 金井泉, 金井正光 著. 高문사 편집부 역. 임상검사법 제요. 서울 : 고문사. 1993 : 432-42, 449-52, 472-80, 489-503.
 10. 新文豊出版公司. 新編中藥大辭典. 臺北 : 新文豊出版公司. 中華民國 71年 : (中)1634-7.
 11. 박중현, 김연섭. 酒傷에 관한 문헌적 고찰. *제한동의 학술원 논문집.* 2000 ; 5(1) : 22-30.
 12. 安德均. 韓國本草圖鑑. 教學社. 2002 : 112, 116, 368, 397-8, 420, 462, 468, 474, 476, 572, 569, 662-3.
 13. Castelli W P, Garrison RJ, Willson PWF, Abott RD, Kalousdian S and Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA.* 1986 ; 256 : 2835.
 14. 박중광, 최학주, 김동희. 加味除濕順氣湯이 高脂血症을 유발시킨 高血壓 白鼠에서의 血液學的 變化에 미치는 影響. *大田大學校 韓醫學研究所 論文集* 2006 ; 15(1) : 19-32
 15. Kinnunen PKJ, Virtanen JA and Vainio P. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler Rev.* 1983 ; 11 : 65.
 16. 이정규, 최종원, 김혜경, 한용남. 홍삼 산성 다당체의 생리활성 연구(2)-알코올성 고지혈증에 미치는 영향. *고려인삼학회지.* 1999 ; 23(1) : 8-12.
 17. 이은희, 천중희. 청국장을 급여한 식이가 알코올 섭취 쥐의 지질대사 및 간 기능개선에 미치는 영향. *韓國營養學會誌.* 2007 ; 40(8) : 689-90
 18. 서부일, 구덕모, 박진현, 권순주. 참복과 한약재복합물이 알콜 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향. *대한분초학회지.* 18(4) : 301-8.