

附子煎汁粉末이 實驗動物의 血液像, ⁴²K와 ²⁴Na의 攝取 및 甲狀腺 機能에 미치는 影響

서울대학교 農科大學 獸醫學科

李 榮 韶

緒 言

附子에 含有되어 있는 Alkaloid는 다른 植物에 含有되는 Alkaloid보다 強한 것으로 알려져 있다. Roma 에서는 이미 西紀 117년에, 中國에서는 653년에 그리고 日本에서는 701년에 각각 附子의 使用을 法으로 規制하였고⁽²⁰⁾, 우리나라에서는 옛부터 賜藥으로 使用하는 毒害性植物로 알려져 있다.

附子は 그 毒性이 強함에도 불구하고 中國에서는 西紀 100~200年代에 滅毒方法을 알아내어 鎮痛劑, 強心劑, 利尿劑등으로 使用하기 시작하였다^(28,30).

現在까지 이루어진 附子에 관한 醫藥的 研究를 一括한다면 西洋醫學에서는 附子가 含有하는 Alkaloid成分의 分析과 그 毒作用에 관하여^(19,21), 그리고 日本에서는 주로 臨床面에 關제되는 研究를 실시해왔다.

1833년에 Geiger와 Hesse⁽⁵⁾는 附子의 뿌리와 잎에서 毒性이 극히 強한 一種의 非結晶性 Alkaloid를 처음으로 分離했고 이를 Aconitine이라고 命名했다.

矢數⁽³⁰⁾에 의하면 1918年 眞島등은 附子의 Alkaloid는 Aconitine, Jesaconitine, Mesaconine, Hypaconitine, Pseudoaconine 및 Indoaconine 등으로 구성되어 있으며 이들은 Aconine系에 속한다고 하였다. 今井에⁽¹¹⁾ 의하면 Aconitine類는 呼吸系運動 및 知覺神經系에 對하여는 癱瘓作用, 心臟興奮傳導系에 대해서는 傳導障礙作用을 한다고 報告했다.

黑田⁽¹⁸⁾는 附子를 加水分解 또는 加溫하므로써 그 毒性이 低下됐고 이때에 抽出되는 有效成分은 Aconitine이 아니고 그 分解產物인 Benz-aconine 및 Pyraconitine 등일 것이라고 推論했다. 또한 後藤⁽⁹⁾은 Aconitine類를 加水分解하면 그 毒性이 弱화되며, 加熱分解할 경우에는 그 毒性은 더 한층 弱화된다고 報告하였다.

矢數⁽²⁸⁾는 附子의 強心成分은 Alkaloid인 Aconitine의 分解物質中에 存在하는 것이 아니라 Chloroform 不溶物質中에 存在함을 報告하면서 心臟傳導障礙作用과는 反對인 強心作用을 하는 物質도 同時에 包含되어 있다

고 主張했다. 또 高橋⁽²⁹⁾는 附子를 加熱分解하면 Aconitine의 毒性은 1/200로 減毒되나 그 強心成分에는 變化가 없었다고 한다.

矢數⁽²⁷⁾⁽³¹⁾에 의하면 附子中毒은 環境溫度의 變化에 따라서 影響을 받는다고 하였다. 室溫이 18°C以下일 때 附子의 中毒症狀은 뚜렷이 나타났으나 18°C以上일 때에는 中毒症狀은 減少되는 반면 強心作用은 增進되고 心臟傳導障礙는 減弱되었음을 밝혔다.

附子의 Aconitine 含量은 產地, 品種別, 採取時期 및 그 處理方法등에 따라 差異한편더러 調製方法 調製後의 經過된 時間 및 服用前後의 環境溫度등에 따라 그 毒量과 效能은 影響을 받는다고 한다⁽²⁷⁾⁽²⁹⁾.

지금까지 알려진바에 의하면 加水 또는 加熱分解시킨 附子抽出物의 作用은 鎮痛作用, 強心作用, 利尿作用, 自律神經中樞興奮作用 그리고 水分 및 鹽類代謝促進作用이라고 하겠다. 그러나 이러한 作用의 機構은 詳細이 알려져 있지 않다.

著者は 鹽附子의 煎汁粉末을 만들고 이를 投與한 試驗動物의 ①血液像 ②總血液量 ③Potassium과 Sodium의 攝取率 ④甲狀腺機能 ⑤酸素消費量 및 ⑥主要臟器의 病理組織學的變化를 관찰하므로써, 그 機構의 一部를 밝히고자 이 實驗에 着手하였다.

材料 및 方法

1. 鹽附子煎汁粉末의 製造

鹽附子 (Fig. 1)를 두께 약 2mm로 薄片해서 30分間 流水에 浸漬除鹽하고 48時間 室溫에 放置한후 薄片附子 100g에 蒸溜水 1,000ml를 加하여 30分間 煮煎하였다. 이 煎汁을 Gauze로 濾過한 다음 冷凍乾燥시켜서 粉末 (煎汁粉末 1.0g은 鹽附子 約 10g에 해당)을 만들었다. 이런 方法으로 抽出한 煎汁粉末을 硝子甕에 넣고 密栓한후 冷蔵庫(5°C)에 保存하였다가 각 試驗에 供하였다.

2. 供試驗動物配定 및 附子煎汁粉末의 投與量

供試驗動物은 體重 150~200g의 健康한 흰쥐 146마리,

흰 쥐 42마리 및 平均體重 1.75kg의 건강한 白色雄性 家兔 21마리를 15°C 前後의 室溫에서 飼育하면서 各試驗群에 配定하였다.

各試驗群은 ①LD₅₀測定群 ②血液像 및 總血液量觀察群 ③ Potassium-42 吸收分布觀察群 ④ Sodium-24 吸收分布觀察群 ⑤ 甲狀腺機能觀察群 ⑥ 酸素消費量測定群의 6個群으로 區分하였다.

LD₅₀測定群에는 附子煎汁粉末을 體重 1kg當 각각 1, 2, 3, 4, 5 및 6g의 비율로 投與하는 6個群에 각각 흰 쥐 7마리씩 총 42마리를 配定하여 LD₅₀를 測定하였다 (Table 1).

血液像 및 總血液量觀察群은 對照群, 附子煎汁粉末 0.1g/kg 投與群, 0.5g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群의 4個群으로 나누었고 各群에 각각 6마리씩의 흰 쥐를 配定하였으며 이 4個群을 各 藥物投與日數에 따르는 1日投與區, 3日投與區, 6日投與區, 및 10日投與區에 配定하여 計 16群으로 구성시켜 총 96마리의 흰 쥐를 配定하였다.

Potassium 42 吸收分布觀察群은 對照群, 附子煎汁粉末 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群의 3群으로 區分하여 供試 흰 쥐 6마리씩 총 18마리를 配定하였다.

Sodium-24 吸收分布觀察群의 各試驗群 구성과 供試動物配定은 Potassium-42 吸收分布觀察群에 기와 同一하다.

甲狀腺機能觀察群은 對照群, 附子煎汁粉末 0.1g/kg 投與群 및 0.5g/kg 投與群의 3群으로 區分하였고 各群에 7마리씩 총 21마리의 家兔를 配定했다.

附子煎汁粉末에 對한 LD₅₀測定은 高木 및 小澤⁽²²⁾가 紹介한 Behren-Kaerber 法에 의거하였으며 (table 1), 各供試動物에 대한 附子煎汁粉末의 投與量은 LD₅₀測定結果에 따라 安全用量 범위 內에서 0.1g/kg 0.5g/kg 및 1.0g/kg 로 決定하였다.

附子煎汁粉末은 決定된 用量을 蒸溜水에 溶解시켜 瓶 口에는 先端을 鈍하게 만든 17개이지 注射針으로 經口 投與하였으며, 家兔에는 카테터를 사용하여 胃內에 注入했다. 모든 對照群에는 投藥量과 同一量의 生理的 食鹽水를 投與했다.

附子煎汁粉末의 投與는 1日 1回 一定한 時間에 하고, 1日區는 投與 3時間후에, 그리고 3日區, 6日區 및 10日區에서는 마지막 投與後 3時間만에 실시하였다.

3. 血液像 및 總血液量의 觀察

供試動物의 血液像을 관찰하기 위하여 尾部에서 採血하고 赤血球數 및 白血球數는 Spencer 血球計算器로, Hematocrit 値는 Microcapillary method 로, 血色素는 Lumetron hemoglobinometer 로 각각 測定하였다.

總血液量測定은 Gray 와 Sterling⁽²³⁾ 및 Marciles 등⁽²⁴⁾이 使用한 方法에 의거하였다. 즉 赤血球를 ⁵¹Cr 로 標識하고 이 標識된 赤血球浮遊液 1ml를 Urethane 으로 全身麻酔하고 頸部를 切開, 左右頸靜脈을 露出시켜 놓은 흰 쥐의 右頸靜脈에 注入한후 30分후에 左頸靜脈에서 0.5ml의 血液을 採血하여 Vial에 넣고 그 放射能을 測定하였다.

總血液量은 다음 公式^(15,17)에 의하여 算出했다.

$$\text{Red Cell Volume (ml)} = \frac{\text{Standard Solution 1 ml의 C.P.M.} \times \text{Hematocrit 値} \times 0.97^* \times \text{회색배수}}{1 \text{ ml의 whole Blood의 C.P.M.}^{**}}$$

$$\text{Total Blood Volume (ml)} = \frac{\text{Red Blood Cell Volume}}{\text{Hematocrit} \times 0.92^{***}}$$

$$\text{Plasma Volume (ml)} = \text{Total Blood Volume} - \text{Red Cell Volume}$$

* Correction Factor for the Plasma Trapped in the Hematocrit

** Count per Minute

*** Correction Factor for the Corporal Hematocrit

4. Potassium-42 및 Sodium-21의 攝取率 觀察

Potassium-42 攝取率 觀察群에는 對照群과 處理群에 體重 1kg 當 10 μ Ci에 해당하는 ⁴²KCl 溶液을 附子煎汁粉末 投與후 1時間만에 大腿筋에 注射하였고, Sodium-24 攝取率 觀察에는 역시 對照群과 處理群에 體重 1kg 當 10 μ Ci에 해당하는 ²⁴NaCl 溶液을 附子煎汁粉末 投與후 1時間만에 大腿筋에 注射하고, 注射後 2時間만에 屠殺하였다. 屠殺後 供試動物에서 肝臟, 脾臟, 腎臟, 心臟, 肺臟, 胃, 大腿筋, 腦 및 小腸 등 10種의 臟器組織을 抽出하였으며, 이들을 각각 Torsion balance에 秤

量한후 各 臟器組織을 濃窒酸 2ml가 들어있는 10個의 Vial에 각각 넣어 Water bath에서 加溫하며 完全溶解시킨 다음 그 放射能을 計測하였다.

各 計測値는 組織 1g當 同位元素 總投與量에 對한 百分率(%)로 換算하여 Potassium-42 및 Sodium-24의 攝取率을 各 臟器組織別로 比較하였다. 放射能測定値는 Potassium 42 및 Sodium-24의 標準液을 만들어 物理的 屠殺에 對한 補正을 하였다.

5. 甲狀腺機能의 測定

供試家兔의 對照群에는 一定量의 生理的 食鹽水를, 그

리고 處理群에는 所定量의 附子煎汁粉末을 1日 1回씩 계속 投與하면서 二次에 걸쳐 甲狀腺部位에서 放射能을 測定하였다. 즉 體重 1kg 當 10 μ Ci의 Na¹³¹I를 1日에 附子煎汁粉末을 0.1g/kg 의 0.5g/kg 量 까지 初回 投與한지 1時間後에 大腿筋에 注射하였으며, 對照群의 大腿筋에는 同量의 生理的 食鹽水를 注射하고 2時間만에 1次測定을, 2次測定은 1次測定後 24時間만에 各々 실시하였다. ¹³¹I 測定은 Body back ground radiation 과 標準液의 放射能을 同時에 測定하여 各計測值를 補正하였다. 放射能計測은 SC-70 Compu/matic scaller 를 사용하였으며 ⁵¹Cr, ¹³¹I, 및 ²⁴Na의 計測은 P-20-DW gamma type well scintillation detector 를 사용했고, ⁴²K 測定은 P-20-DW beta well type scintillation detector 를 사용했다.

모든 實驗數值는 Duncan's New Multiple Range Test (21)에 의해 統計處理하였다.

6. 酸素消費量測定

酸素消費量測定群은 附子煎汁粉末 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群의 2群으로 區分하고 원기를 各群에 7마리씩 총 14마리를 配定하였다.

附子煎汁粉末의 投與直前과 投與後 3時間만에 Ball 會社製인 No. 71-2241 Small animal metabolic apparatus (25)를 使用하여 酸素消費量을 測定하였다. 正確性을 期하기 爲하여 5回 측정하여 그 平均值를 取하였으며 藥物投與前後의 成績을 對照分析하였다. 酸素消費量은 STPD로 換算하여 표시하였으며, 體重에 따르는 差異를 줄이기 爲해서 體重 kg^{0.75} 當 數值로 나타내었다

7. 組織學的 處理

附子煎汁粉末을 投與한 다음 主要臟器의 組織學的 變化를 관찰하기 爲하여 甲狀腺機能檢査에 供試되었던 家兎에 계속 20日間 附子煎汁粉末 所定量을 1日 1回씩 投與한 후 屠殺하여 그 肝臟, 腎臟, 脾臟, 靨臟 및 甲狀腺의 肉眼的 所見을 본 후 一部 組織을 切除해서 10% Formalin 液에 넣어 固定시켰다.

固定된 各臟器組織의 肉眼的 所見을 檢討한 후 이들을 2~3mm 두께의 組織片으로 切取하였으며, 이들 組織片은 Dioxane 系를 通해서 脫水 및 透明시킨 후 Paraffin

包埋過程을 거쳐 5~7 μ 두께의 薄片으로 切斷되었다. 이들 薄片은 Meyer 卵白을 塗抹한 Slide glass 上에 붙여서 乾燥시켰고 그 후 Hematoxylin-eosin 重染色하여 鏡檢標本으로 切斷되었다.

實驗成績

1. 鹽附子煎汁粉末의 LD₅₀ 測定

附子煎汁粉末의 원생기에 對한 LD₅₀을 Behrens-Kaerber 法에 의하여 測定하였던바 4.07g/kg 이었다 (Table 1).

Table 1. Estimation of LD₅₀ of Decoction Powder of Aconite Root on Mice

Dosage Administered (g/kg)	1	2	3	4	5	6
Fatality Rate	0	0	1	3	6	7
LD ₅₀	4.07g/kg					

體重 1kg 에 대하여 附子煎汁粉末 6.0g/kg 을 投與한 群에서는 投與 10分後부터 斃死하기 시작하여 3時間內에 7마리가 모두 斃死하였으며, 5.0g/kg 을 投與한 群에서는 20分後부터 斃死하기 시작하여 24時間內에 1마리를 除外한 6마리가 斃死하였다. 4.0g/kg 投與群에서는 3마리, 3.0g/kg 投與群에서는 1마리가 斃死하였는데 그 斃死時間은 一定치 않았고 24時間 以上 生存하다 斃死한 것도 있었다.

2. 血液像

赤血球數는 一般的으로 附子煎汁粉末을 投與한 後, 모든 處理群이 對照群에 比하여 增加되었지만 統計學的인 有意差는 아니었다. 그러나 모든 處理群에서는 增加傾向은 뚜렷이 엿볼수 있었다 (Table 2-1).

Hematocrit 值는 對照群과 處理群사이에 有意性 있는 變化는 보이지 않았지만 모든 處理群에서 뚜렷한 增加傾向을 찾아 볼수 있었다 (Table 2-2).

血色素值는 對照群의 值와 處理群의 值를 比較할때 역시 有意性 있는 差는 없었지만 전반적으로 各處理群쪽이 增加傾向을 나타내고 있음을 알 수 있었다 (Table 2-3).

Table 2-1. Number of Red Blood Cell of Rats Administered Decoction Powder of Aconite Root (10⁶/mm³)

Days of Treatment	Control	Daily Dosage (g/kg)		
		0.1	0.5	1.0
1	8.42±0.72*	9.86±0.39	9.92±0.30	10.58±0.52
3	9.28±0.75	7.72±0.27	10.82±0.31	10.43±0.28
6	8.87±0.25	9.11±0.98	8.86±0.43	9.87±0.53
10	8.98±0.45	9.09±0.64	9.12±0.72	9.23±0.29

* M±S.E.

Table 2-2. Hematocrit Value of Rats Administered Decoction Powder of Aconite Root (%)

Days of Treatment	Control	Daily Dosage (g/kg)		
		0.1	0.5	1.0
1	42.67±1.02*	50.00±1.29	50.50±1.24	53.72±1.02
3	47.33±0.77	39.17±0.79	55.00±0.65	52.60±1.02
6	44.67±1.99	46.00±2.14	44.80±1.67	49.80±0.95
10	42.67±0.15	47.80±2.04	46.20±1.15	46.60±1.67

* M±S.E.

Table 2-3. Hemoglobin Value of Rats Administered Decoction Powder of Aconite Root (g/100ml)

Days of Treatment	Control	Daily Dosage (g/kg)		
		0.1	0.5	1.0
1	12.93±0.17*	10.93±0.98	12.17±0.66	13.10±0.65
3	14.32±0.89	16.40±0.77	16.70±1.42	16.64±0.24
6	14.08±0.41	13.92±2.64	14.54±0.31	15.52±1.21
10	12.35±0.40	14.14±0.61	13.64±0.45	13.58±0.50

*M±S.E.

Table 2-4. Number of Total White Blood Cell of Rats Administered Decoction Power of Aconite Root (10³/mm³)

Days of Treatment	Control	Daily Dosage (g/kg)		
		0.1	0.5	1.0
1	10.70±0.77*	14.46±0.55	10.47±0.61	15.32±0.46
3	8.10±0.86	7.60±1.99	7.58±1.39	10.44±0.65
6	9.50±0.17	8.92±2.31	8.27±0.17	13.75±0.92
10	8.63±0.83	10.36±1.41	11.79±2.04	8.60±0.32

*M±S.E.

總白血球數는 各對照群과 各處理群 사이에 有意差는 인정할 수 없었으나 全體的으로 增加된 傾向을 보였다 (Table 2-4). 그러나 白血球의 個別計數에는 變動이 없었다

3. 總血液量

赤血球量은 1日投與區, 3日 投與區 및 6日 投與區에 있어서는 各對照區의 値와 比해 有意差있는 變動은 나타나지 않았다. 그러나 10日投與區에 있어서 各處理群의 赤血球量은 0.1g/kg 投與群이 3.65±0.13 ml/100g, 0.5g/kg 投與群이 3.25±0.01ml/100g 그리고 1.0g/kg 投與群이 3.12±0.09ml/100g 로서 對照群의 4.54±0.33 ml/100g 에 比하여 有意性 높은 (p<0.01)減少를 보였다 (Table 3).

血漿量을 보면 1日 投與區, 3日 投與區 및 6日投與區의 對照群 사이에는 有意差가 없었다. 그러나 10日 投與區에서는 0.1g/kg 投與群이 3.88±0.14ml/100g, 0.5g/kg 投與群이 3.33±0.12ml/100g 그리고 1.0g/kg 投與群이 3.29±0.21ml/100g 로서 對照群의 5.18±0.56ml/100g

에 比하여 有意性 높은 (p<0.01)減少를 보였다.

總血液量은 1日, 3日 및 6日投與區에서 各處理群이 약간의 増減傾向을 보였으나 有意性은 인정할 수 없었다. 그러나 10日投與區의 경우 각 處理群 즉 0.1g/kg 投與群은 7.54±0.24ml/100g, 0.5g/kg 投與群이 6.58±0.22ml/100g 그리고 1.0g/kg 投與群이 6.40±0.30ml/100g 로서 對照群의 9.73±0.89ml/100g 에 比하여 有意性 높은 (P<0.01) 減少를 보였다.

4. Potassium-42 및 Sodium-24 의 攝取率

Potassium-42의 攝取는 ⁴²KCl 溶液을 大腿筋에 注射한 후 2時間만에 放射能을 測定하였는데 그 測定結果는 Table 4에 表示한바와 같다.

10가지의 對空臟器組織인 肝臟, 脾臟, 肺臟, 腎臟, 心筋, 肺臟, 胃, 大腿筋, 腸 및 小腸의 Potassium-42 攝取率은 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群에서 全體的으로 對照群에 비해 뚜렷이 減少하였다. 이들 臟器組織 가운데 高度의 有意差(P<0.01)를 보인 것은 肝臟

Table 3. Changes of Red Cell Volume, Plasma Volume and Total Blood Volume of Rats Administered Decoction Powder of Aconite Root (ml/100g)

	Days of Treatment	Control	Daily Dosage (g/kg)		
			0.1	0.5	1.0
Red Blood Cell Volume	1	4.51±0.95	4.67±0.95	3.76±0.13	4.38±0.16
	3	5.09±0.45	4.22±0.60	4.90±0.28	5.51±0.05
	6	4.13±0.35	4.28±0.33	4.39±0.24	4.51±0.37
	10	4.54±0.33	3.66±0.13	3.25±0.01	3.12±0.09
Plasma Volume	1	5.53±0.42	6.86±0.53	4.59±0.49	4.46±0.30
	3	5.39±0.48	6.50±0.69	5.96±0.37	5.64±0.44
	6	4.63±0.45	4.79±0.33	5.08±0.22	4.51±0.33
	10	5.18±0.56	3.88±0.14	3.33±0.12	3.29±0.21
Total Blood Volume	1	10.04±0.87	11.52±1.20	8.36±0.75	8.84±0.45
	3	10.47±0.68	10.72±0.93	10.86±0.45	10.94±0.70
	6	8.76±0.78	9.08±0.61	9.48±0.37	9.02±0.70
	10	9.73±0.89	7.54±0.24	6.58±0.22	6.40±0.30

* M±S.E.

腎臟 및 大腿筋으로서 肝臟의 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群이 각각 0.370±0.023% 와 0.362±0.048% 였고, 對照群이 0.64±0.054%, 腎臟의 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群이 각각 0.308±0.038% 와 0.352±0.096%였으며, 對照群이 0.658±0.058%였다. 그리고 大腿筋의 0.1g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群이 0.981±0.316% 와 0.670±0.437%, 그리고 對照群이 1.951±0.643%를 나타내어 위에 열거한 3가지 臟器에서 모두 有意性이 높았다(P<0.01).

Sodium 24의 攝取率은 ²⁴NaCl 溶液을 大腿筋에 注射한 후 2時間만에 放射能을 測定하였는데 그 結果는 Table

Table 4. Effect of Decoction Powder of Aconite Root on the Distribution of Potassium-42 in the Various Organs of Rats (% of total ⁴²K injected)

Organs	Control	Dosage (g/kg)	
		0.1	1.0
Liver	0.641±0.054*	0.370±0.023	0.362±0.048
Spleen	0.848±0.071	0.608±0.063	0.591±0.102
Pancreas	0.778±0.121	0.578±0.104	0.653±0.106
Kidney	0.658±0.058	0.308±0.038	0.352±0.096
Heart	0.668±0.043	0.367±0.036	0.427±0.041
Lung	0.418±0.079	0.238±0.013	0.304±0.054
Stomach	0.560±0.053	0.345±0.019	0.405±0.076
Muscle	1.951±0.643	0.981±0.316	0.670±0.437
Brain	0.076±0.007	0.060±0.004	0.067±0.009
Intestine	0.776±0.052	0.478±0.042	0.538±0.141

* M±S.E.

5에 表示한바와 같다.

10가지의 對像臟器組織의 ²⁴Na攝取率은 腎臟 및 心筋에서 兩投與群 모두 약간의 減少추세를 보인 以外에 다른 모든 臟器組織에서는 對照群에 比해 處理群의 値가 모두 增加된 傾向을 나타내었다.

Table 5. Effect of Decoction Powder of Aconite Root on the Distribution of Sodium-24 in the Various Organs of Rats (% of total ²⁴Na injected)

Organs	Control	Dosage (g/kg)	
		0.1	1.0
Liver	0.352±0.038*	0.336±0.039	0.542±0.039
Spleen	0.447±0.087	0.400±0.040	0.526±0.070
Pancreas	0.551±0.017	0.614±0.067	0.670±0.078
Kidney	0.831±0.141	0.620±0.060	0.730±0.061
Heart	0.525±0.054	0.416±0.027	0.490±0.030
Lung	0.547±0.074	0.388±0.063	0.572±0.122
Stomach	0.460±0.066	0.516±0.032	0.830±0.094
Muscle	0.241±0.031	0.282±0.042	0.262±0.011
Brain	0.570±0.092	0.508±0.041	0.694±0.067
Intestine	0.671±0.077	0.740±0.140	0.816±0.077

* M±S.E.

5. 甲状腺機能의 測定

¹³¹I을 注射한 家兔의 甲状腺部位에서 放射能測定을 一次 및 二次에 걸쳐 실시한 結果 얻은 成績은 Table 6에 表示된바와 같다.

¹³¹I을 注射한 후 2時間만에 1次測定한 放射能値는 0.1g/kg 投與群이 11.32±1.41%, 0.5g/kg 投與群이

5.04±0.71%로 對照群의 25.73±4.73%에 비해 有意性 높은(P<0.01) 減少를 보였고, 1次測定後 24時間만에 測定한 2次測定 결과도 0.1g/kg 投與群이 10.25±1.73%, 0.5g/kg 投與群이 4.23±0.71%로 對照群의 值인 20.25±3.29%에 比한때 處理群이 역시 有意性 높은(P<0.01) 減少를 보였다. 또한 甲狀腺機能은 0.1g/kg 投與群에 比하여 0.5g/kg 投與群이 半以下로 減少되었다.

Table 6. Effect of Decoction Powder of Aconite Root on the Uptak of Iodine-131 on the Thyroid Gland of Rabbits (% of total ¹³¹I injected)

Measurement of Uptake	Control	Dosage (g/kg)	
		0.1	0.5
Primary count	25.73±4.73*	11.32±1.41	5.04±0.71
Secondary count	20.25±3.29	10.25±1.73	4.23±0.71

* M±S.E.

6. 酸素消費量

회귀에 附子煎汁粉末 0.1g/kg와 1.0g/kg을 각각 投與한 후 3時間만에 酸素消費量을 測定하였던바 그 成績은 Table 7-1 및 7-2에 表示하와 같다. 附子煎汁粉末을 投與하기 直前に 測定한 0.1g/kg 投與群에 對한 對照群의 酸素消費量平均値는 13.4±1.36ml/kg^{0.75}/min였고, 處理群은 10.4±0.78ml/kg^{0.75}/min로서 有意性(P<0.05)이 있었고, 또한 0.5g/kg 投與群의 경우 酸素消費量은 對照群이 平均 15.6±1.03ml/kg^{0.75}/min였고, 處理群이 11.2±0.71ml/kg^{0.75}/min로서 高度의 有意性(P<0.01)을 나타내어 對照群의 酸素消費量이 同치로 減少되었다.

Table 7-1. Oxygen Consumption of Rats Administered 0.1g/kg of Decoction Powder of Aconite Root(ml/kg^{0.75}/min)

Identification of rats	Control	3hrs. after administration
No. 1	12.4	10.3
2	10.4	10.0
3	8.0	6.2
4	15.0	12.5
5	14.8	11.9
6	14.2	10.4
7	19.2	11.2
Mean	13.4±1.36*	10.4±0.78

*M±S.E.

Table 7-2. Oxygen Consumption of Rats Administered 1.0g/kg of Decoction Powder of Aconite Root (ml/kg^{0.75}/min)

Identification of rats	Control	3hrs. after administration
No. 1	14.7	11.0
2	14.8	12.4
3	15.0	9.4
4	21.6	12.6
5	15.4	14.2
6	14.7	9.4
7	13.2	9.7
Mean	15.6±1.03*	11.2±0.71

*M±S.E.

7. 病理組織學的 變化

處理別 附子煎汁粉末의 投與로 供試家兔의 肝臟, 腎臟 및 脾臟에서 變化가 觀察되었으나, 다른 臟器組織에서는 認知할만한 變化가 없었다.

1) 附子煎汁粉末 0.1g/kg 投與群

肝臟: 肝小葉을 單位로 中心靜脈을 向해서 放射狀으로 配列된 肝細胞索은 比較的 正常構造를 나타내었고, 그 사이에 介在하는 洞樣血管도 별다른 變化를 보이지 않았다. 그러나 肝細胞의 細胞質은 顆粒狀을 나타내는 中程度의 混濁腫脹을 보였고 特히 이러한 變化는 肝小葉의 中心帶에서 잘 나타났다(Fig. 2).

腎臟: 腎皮質의 近位曲尿細管上皮細胞에 輕한 混濁腫脹이 있었고, 遠位曲尿細管和 集合管에 속하는 尿細管上皮細胞에는 뚜렷한 變化를 찾아 볼 수 없었다. 그러나 髓質에 局在하는 集合管에는 곳곳에 好酸性의 硝子樣圓柱가 觀察되었다(Fig. 4).

脾臟: 全體적으로 白髓와 脾柱의 分布는 正常形態를 나타내고 있었다. 赤髓에 있어서 脾洞이 若干 充血되어 脾索의 走行이 比較的 잘 나타나 보였다(Fig. 6).

2) 附子煎汁粉末 0.5g/kg 投與群

肝臟: 肝小葉의 中心靜脈을 向해서 配列된 肝細胞索은 中程度로 解離된 狀態를 表示하였고 洞樣血管은 部分的으로 相當한 擴張을 나타내었다. 特히 肝小葉의 中心帶와 中間帶의 肝細胞는 細胞質內에 多數의 脂肪滴을 含有하는 比較的 強한 脂肪變화를 나타내었다(Fig. 3).

腎臟: 腎皮質의 腎迷路에 局在하는 近位曲尿細管上皮는 그 細胞質內에 微細顆粒이 均等하게 出現한 混濁腫脹을 나타내었다. 그러나 遠位曲尿細管和 集合管의 上皮細胞는 별다른 變化를 나타내지 않았다. 髓質部에 存在하는 集合管에는 比較的 많은 硝子樣圓柱가 觀察되었다. 한편 腎髓質의 毛細血管係統은 擴張된 所見을 보

었다(Fig. 5).

脾臟: 大體로 白髓는 正常構造를 維持하고 있었다. 그러나 赤髓에 있어서 脾洞은 甚한 擴張으로 血液이 充滿된 充血像을 나타내었고 따라서 脾索은 弛緩되어 있었다(Fig. 7).

考 察

黒田⁽¹³⁾과 後藤⁽⁶⁾은 생쥐에 Aconitine의 致死量을 注射한 결과 斃死에 이르기 까지 唾液分泌亢進, 眼球突出, 嘔吐樣運動, 運動痲痺, 呼吸促進, 強直痲痺, 蹠躍轉倒 등의 症狀를 나타냈다고 보고하였고, 黒田⁽¹³⁾은 이러한 특이한 中毒症狀를 Aconitine-Zeichen 이라고 하였다. 一般家畜의 野外例로서 Smith 및 Jones⁽¹⁴⁾는, Aconite (Aconitum columbianum)에 中毒된 草食獸는 心運動의 遲鈍과 弱화, 不安, 嘔吐, 流涎, 腹痛을 일으켜서 終局에는 窒息死한다고 하였고, 이러한 急性中毒의 解剖例는 大概 窒息에서 오는 充血 및 出血을 나타낸다고 하였다.

羽野⁽¹⁰⁾는 附子를 加壓 熱處理하여 생쥐에 經口投與한 實驗을 통하여 그 毒性은 非處理 附子에 비해 1/200로 低下되었다고 하였으며, Aconitine-Zeichen은 나타나지 않았음을 報告하였다. 矢數⁽²⁷⁾는 白河附子를 30~50分 煮沸한 煎液을 생쥐에 多量 皮下注射하여 中毒致死한 경우 Aconitine-Zeichen은 관찰할 수 없었다고 하였다. 羽野⁽¹⁰⁾와 矢數⁽²⁷⁾는 附子를 加熱處理하면 Aconitine이 分解되므로 毒性이 減少된다고 설명하고 있다.

本實驗에서 鹽附子를 除鹽後 30分間 煮沸하여 그 抽出液을 冷乾乾燥시키므로서 얻은 附子煎汁粉末을 생쥐에 經口的으로 投與하고 LD₅₀를 測定한 결과는 4.07g/kg로서 鹽附子로 환산하면 대략 40g/kg에 해당된다. 이러한 成績은 羽野⁽¹⁰⁾가 110~120°C에서 40分間 加熱處理한 附子의 생쥐에 對한 LD₅₀를 86.1g/kg 있다는 보고에 比하면 毒性이 強함을 알 수 있다.

本實驗에서 煎汁粉末을 多量投與하여 中毒된 생쥐에 서는, 黒田,⁽¹⁴⁾ 後藤⁽⁶⁾ 및 矢數⁽²⁷⁾ 등이 觀察한 바와같은 Aconitine-Zeichen의 一部症狀를 나타낸 것을 볼 수 있었으므로 鹽附子를 30分間 煮沸處理하여도 크게 減毒되지 않음을 알 수 있다.

따라서 附子의 毒性은 加熱處理할 때의 溫度 및 加熱時間에 따라 變動되는 것이라고 思料되며, 앞으로 附子를 加熱處理하여 사용코자 할 때에는 特別히 留意해야 할 點이라고 생각된다.

Sollman⁽²⁰⁾은 附子에 中毒되면 體溫調節作用이 麻痹되어 體溫이 下降된다고 하였고, Milk⁽¹⁹⁾도 Aconitine

이 體溫을 降低시키게 하는 原因은 循環障害로 인해 筋肉의 弛緩을 低下되기 때문이라고 하였다.

Smith 및 Jones⁽¹⁴⁾는 治療의으로 心運動을 鈍化시키기 위해서 Aconite가 利用된다고 하였는데, 이와같은 心運動의 遲鈍은 血液循環과 體溫에 影響을 주게 될 것이다.

本實驗에서 얻어진 成績에 의하면 附子煎汁粉末을 投與한 후 3時間間에 測定한 酸素消費量은 0.1g/kg 投與群의 경우 對照群이 13.4±1.36ml/kg^{0.75}/min였고, 處理群이 10.4±0.78ml/kg^{0.75}/min였으며, 1.0g/kg 投與群의 경우 對照群이 15.6±1.03ml/kg^{0.75}/min였고 處理群이 11.2±0.71ml/kg^{0.75}/min로서, 處理群의 酸素消費量이 매우 억제되었다는 사실, 그리고 또 여기에 20日間 계속 0.1g/kg의 附子煎汁粉末을 投與한 후 얻은 代謝障礙症狀인 肝細胞의 混濁腫脹, 0.5g/kg 投與群에서 나타난 肝의 脂肪變化 및 腎臟에서의 近位尿管細管上皮의 混濁腫脹 등으로 미루어 볼 때, 全般的으로 代謝가 억제되었다고 할 수 있다.

肝細胞에 있어서 代謝障礙의 初期證據로 露現되는 混濁腫脹은 乏酸素血症이나 毒血症狀態에서 볼 수 있고 이와같은 傷害要因이 加重되었을 때 흔히 脂肪變化나 壞死를 誘發하는 것으로 알려져 있다⁽²⁾. 그리고 腎臟에서 보인 尿管細管上皮細胞의 退行性病變은 所謂中毒性尿管症(Toxic nephrosis)으로서 肝細胞에 影響을 입힌 것과 같은 傷害要因으로 容易하게 出現되는 것으로, 特別히 再吸收力이 強한 近位尿管細管에서 잘 發現한다⁽¹⁸⁾.

本實驗에서 投與한 附子煎汁粉末의 各群別用量은 中毒用量이었음을 推測할 수 있다고 생각된다.

Choi⁽¹¹⁾의 報告에 의하면, 42日間 附子煎汁粉末을 계속 투기에 投與한 결과 24日째부터 赤血球數, Hematocrit值 및 血色素量이 감소하기 시작하였으며, 總白血球數는 30日째부터 약간씩 增加하는 경향을 나타내었다고 한다.

本實驗결과로는 대체로 모든 處理群의 赤血球數, Hematocrit值 및 血色素量은 附子煎汁粉末의 投與量에 關係없이 뚜렷한 增加추세를 나타내었다. 이러한 增加傾向은 附子煎汁粉末 投與로 인하여 代謝가 억제되어 腎尿管에서 일어나는 Na⁺, Glucose, Acetate, Amino acid, Phosphate 등의 능동적 再吸收도 억제되는 結果에 水分의 被動的再吸收도 減少되므로 生體水分의 損失이 增加했고, 따라서 血液이 多少 濃縮 현상을 나타낸 것이 아닌가 思料된다.

Kark⁽¹²⁾에 의하면 Potassium의 血中濃度가 계속 低下하면 腎의 障害를 招來한다고 한다. 이와같은 變調는 病理組織學的으로 近位尿管細管上皮細胞에 代謝障礙를

表示하는 混濁現象이 出現하였던 것으로 能히 뒷받침된다고 하겠다.

한편 赤血液量, 血漿量 그리고 總血容은 1日, 3日 및 6日 投與區에서는 有意性있는 變動은 없었으나, 10日 投與區에서는 總血液量은 有意性있는 減少를 보였고, 赤血球量과 血漿量에 있어서도 역시 比例的으로 減少하였으므로 本實驗에서 사용한 附子煎汁粉末의 계속投與는 造血機能에 어떤 장애를 일으켰다고 推測할 수 있으며, 앞으로 附子의 中毒量이 造血機能에 미치는 영향에 關係서는 研究할 여지가 있다고 생각된다.

附子煎汁粉末을 투여한 흰쥐의 臟器組織에 대한 ^{42}K 및 ^{24}Na 의 攝取率을 觀察한 바, 全例에서 ^{42}K 의 攝取率이 減少되었고 ^{24}Na 의 攝取率은 增加하였다. 이는 附子煎汁粉末의 투여로 組織細胞의 代謝가 抑制되어 細胞膜에 있는 Na-K pump의 機能이 低下되었기 때문이라고 생각된다. 즉 代謝 Energy를 消費하면서 濃度差와 電位差에 의해서 細胞 안으로 擴散해 들어온 Na^+ 을 細胞 밖으로 이동시키는 한편, 電位差와 相殺되고도 남는 餘分의 濃度差 때문에, 細胞 밖으로 擴散해 나간 K^+ 을 細胞안으로 끌어들이어서 恒定狀態를 維持하는 Na-K pump에 必要한 Energy 供給¹³⁾이, 附子成分의 毒性으로 마비하여 減少되었을 것이다. 그리하여 Na^+ 과 K^+ 은 能動的으로 移動시키는 能力이 弱화되므로, Na^+ 은 細胞안에 蓄積되고 K^+ 은 細胞 밖으로 擴散하여 量的으로 많은 細胞外液에 의해서 희석되기 때문에, 臟器組織에서 ^{24}Na 의 攝取가 增加된 현상을 나타내었고 ^{42}K 의 攝取는 減少된 것이라고 思料된다.

이와 같은 Sodium 및 Potassium의 Metabolism에 대한 附子의 影響으로 미루어, 附子를 投與한 動物에 일어나는 所謂 Aconitine-Zeichen의 發現機轉은 Potassium의 감소 및 Sodium의 증가가 部分的으로 有關하는 것이 아닌가 思料된다.

附子煎汁粉末을 投與한 토끼에서 甲狀腺의 ^{131}I 攝取率을 觀察한바 攝取率이 현저하게 抑制되었음을 알 수 있었다. 즉, 對照群의 攝取率이 $25.73 \pm 4.73\%$ 이었는데 비하여 0.1g/kg 投與群이 $11.32 \pm 1.41\%$, 0.5g/kg 投與群이 $5.04 \pm 0.71\%$ 로써 攝取率變動에는 高度의 有意性이 認定되었다. 甲狀腺이 沃素를 攝取하는 機轉은 能動的인過程임을 말하겠으나 甲狀腺에 있는 Iodide pump의 機轉은 아직까지도 明確히 究明되어 있지 않으며 일반적으로 細胞膜에 있는 Na-pump나 K-pump의 類似하다고 알려져 있다. 한편 酸素供給의 中斷, 冷却, 窒室, 代謝抑制物質에 의해서 組織細胞의 代謝가 抑制되거나 DNP와 같은 Uncoupler에 의해서 ATP形成이 阻害되면 Na-pump와 K-pump의 機能이 低下됨은 周知의 事實이

다. 그리고 代謝抑制物質을 投與했을 때 또는 無酸素狀態(Anoxia)에서는 甲狀腺에 依한 沃素攝取가 抑制된다는 事實도 밝혀졌으므로 甲狀腺의 組織細胞가 附子成分의 作用으로 因해 代謝機能이 억제됨으로써 Iodide pump¹⁴⁾에 供給되는 Energy가 減少된 結果 ^{131}I 의 攝取가 自然 減少된 것으로 推測할 수 밖에 없을 것이다.

그러나 附子에 含有되는 成分中에 Na-K pump나, Iodide pump를 直接 抑制하는 物質이 存在하는지의 여부에 關係서는 앞으로 계속 연구해야 할 흥미있는 課題라고 생각된다.

또한 Thyroxine은 酸素의 消費를 促進시켜 Metabolism을 旺盛하게 하는 Hormone으로 알려져 있다¹⁵⁾.

Sollman¹⁶⁾에 의하면 附子中毒의 경우 體溫調節機能이 癱痺되어 Metabolism이 低下한다고 보고하였으며 또한 Milk¹⁷⁾에 의하면 附子が 體溫을 下降시키는 것은 血液循環이 低下되어 筋肉組織의 Metabolism이 低下되기 때문인듯 하다고 지적하였다.

間野¹²²⁾에 의하면 附子를 火爐물에 約 25分間 湯어 減毒處理한 附子의 投與가 少量인 때는 神經系에 興奮的으로 作用하고 Metabolism을 增進시키며, 大量일 경우에는 神經系에 癱痺的으로 作用하여 Metabolism을 低下시킨다고 報告하였다.

이와같은 附子의 作用은 25分間의 加熱에 依해서는 完全히 無毒化가 이루어지지 아니하였기 때문에 附子成分中에는 Aconitine 등 有毒한 附子成分이 남아있는 때문이라고 지적하였다.

이實驗에 使用된 附子煎汁粉末은 이미 前述한바와 같이 크게 減毒되지 않았다고 보며, 또한 0.1g/kg 및 0.5g/kg는 大量에 屬한다고 볼 수 있기 때문에 甲狀腺의 機能을 低下시키는 結果를 招來하였다고 思料된다.

이와같은 事實로 미루어보아 附子를 30分間 煮沸處理하여도 크게 減毒되지 않았고, 따라서 煎汁粉末에 Aconitine 등 有毒한 附子成分이 남아있는 때문에 Aconitine-Zeichen의 一部症狀이 나타났고 代謝抑制로 말미암아 臟器組織에서 ^{24}Na 의 攝取率이 增加하는 反面에 ^{42}K 의 攝取率은 낮아졌을 뿐만 아니라 甲狀腺의 沃素攝取率도 낮아졌으며 계속投與時에는 造血機能에도 障害를 일으키는 것으로 思料된다.

結 論

附子를 30分間 煮沸하여 얻은 煎汁의 冷凍乾燥粉末을 實驗動物에 投與하여 LD₅₀, 血液像, 總血液量, 各臟器의 ^{42}K 및 ^{24}Na 의 攝取率, 酸素消費量, 甲狀腺機能, 그리고 몇가지 臟器의 病理組織學的 變化를 觀察하였던 바 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 흰생쥐에 대한 鹽附子煎汁粉末의 LD₅₀는 4.07g/kg 있고 鹽附子로 換算하면 약 40g/kg에 해당하였다.
2. 鹽附子煎汁粉末을 0.1g/kg, 0.5g/kg 및 1.0g/kg 別로 口投與한 흰쥐의 赤血球數, 白血球數, Hematocrit 值 및 血色素量은 增加하여 血液이 다소 濃縮된 경향을 나타냈다. 그러나 白血球數別計數에는 變動이 없었다.
3. 鹽附子煎汁粉末을 1日間, 3日間 및 6日間 投與한 흰쥐의 赤血球量, 血漿量 및 總血液量에는 變動이 없었으나, 10日間 投與한 全試驗群에서는 赤血球量, 血漿量 및 總血液量이 減少하였다.
4. 흰쥐의 各臟器의 ⁴²K 攝取率은 일반적으로 減少하였고, ²⁴Na 攝取率은 增加傾向을 나타냈다.
5. 鹽附子煎汁粉末을 投與한 흰쥐의 酸素消費量은 현저히 減少하였다.
6. 鹽附子煎汁粉末을 投與한 토끼의 ¹³¹I 攝取率은 현저히 減少하였다.
7. 病理組織學의 으로 鹽附子煎汁粉末을 每日 0.5g/kg 씩 20日間 投與한 토끼에 있어서, 肝細胞의 脂肪變化, 近位曲尿管上皮細胞의 混濁腫脹과 脾洞의 擴張이 觀察되었고, 0.1g/kg 씩 投與한 例에서는 이보다 程度가 낮은 變化를 나타내었다.

謝 辭

本 研究에 있어서 協助를 아끼지 않았던 權宗國 助教授 및 鄭淳東 助教授, 病理分野에 協助하신 林昌亨 副教授 그리고 附子入手에 도움을 주신 崔銜鍾先生에게 感謝드립니다.

Figures

Photomicrographs are of sections stained with hematoxylin and eosin.



Fig. 1. Salted aconite root.



Fig. 2. Hepatic cells show granular cytoplasm which indicate cloudy swelling in moderate degree. The architecture of hepatic cell cords is relatively normal. 0.1g/kg group. ×430.

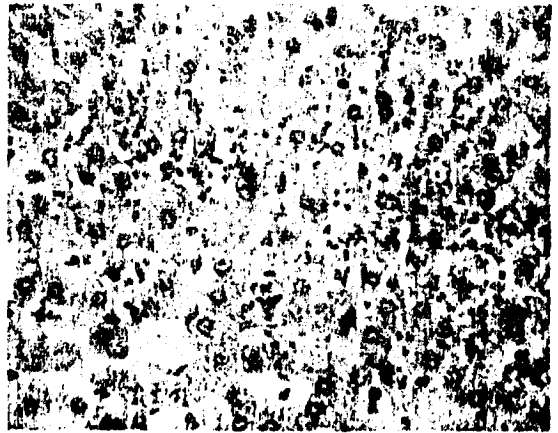


Fig. 3. Hepatic cells show fatty changes. Dissociation of hepatic cell cords and dilatation of sinusoids are noticed. 0.5g/kg group. ×430.

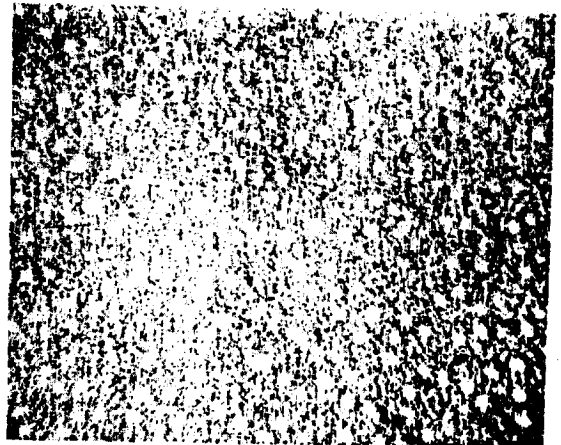


Fig. 4. Some of hyaline casts are shown in the lumen of collecting tubules. 0.1g/kg group. ×100.

参 考 文 献

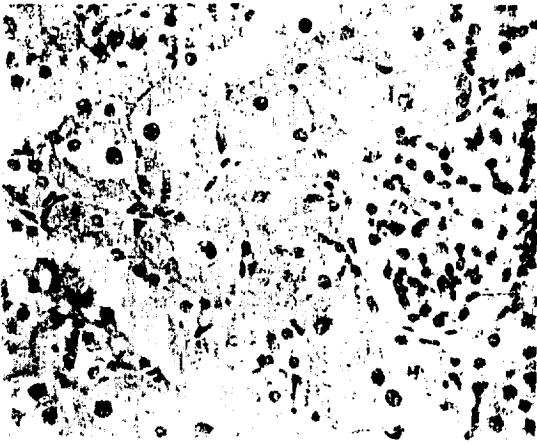


Fig. 5. Epithelial cells of proximal convoluted tubules show cloudy swelling. The capillary loops of glomerular tuft are dilated. 0.5g/kg group. $\times 430$

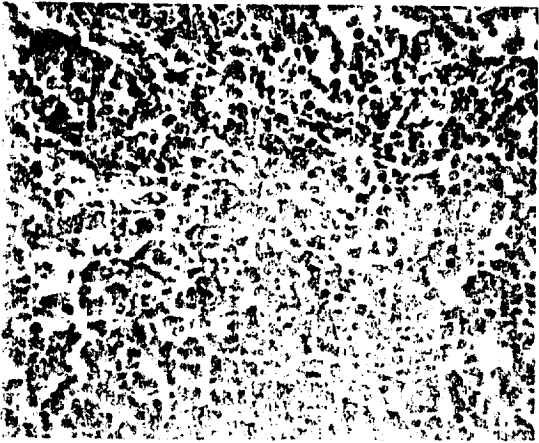


Fig. 6. Splenic sinuses are dilated in slight degree. The pulp cords are distinct. 0.1g/kg group. $\times 430$.

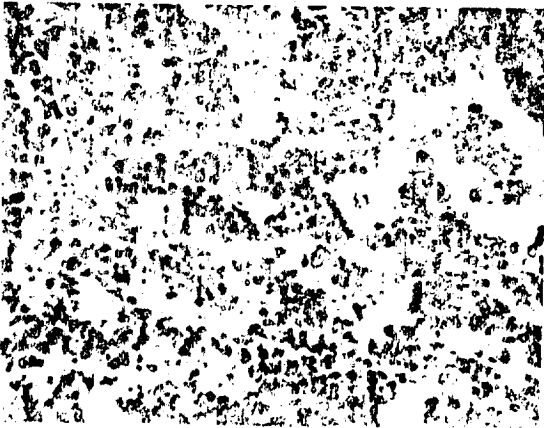


Fig. 7. Splenic sinuses are remarkably dilated and filled with red blood cells. 0.5g/kg group. $\times 430$.

1. Choi, H.J. (1970): Effects of aconite root on blood components, liver function and tissue blood volume in rabbits. (unpublished)
2. Flock, E.V. and Bollman, J.L. (1937): Blood fats during dietary production of fatty livers in dogs. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 36: 853-855.
3. Ganog, W.F. (1967): Review of medical physiology. pp.12-14, 3rd Ed., Lange, Maruzen, Tokyo.
4. Ganong, W.F. (1967): Review of medical physiology. p.256, 3rd Ed. Lange, Maruzen, Tokyo.
5. Geiger and Hesse (1833): Cited by 矢数道明 (1968).
6. 後藤坦久 (1956): Aconitineの分解とその分解物質: 薬理作用に関する研究. 日本薬理学誌, 52: 496-511.
7. Gray, S.J. and Sterling, K. (1950): The tagging of the red blood cell and plasma protein with radioactive chromium. J. Clin. Invest., 29: 2604.
8. Guyton, A.C. (1961): Text book of medical physiology. pp.1016-1020, 2nd Ed., Saunders, Philadelphia.
9. Guyton, A.C. (1961): Text book of medical physiology. p.1015, 2nd Ed., Saunders, Philadelphia.
10. 羽野壽 (1965): 無毒附子の薬理学的研究. 加工附子末文献集. pp. 9-11, 三和製薬, 宇都宮.
11. 今井治郎 (1949): Aconitineの薬理学的及び毒物学的研究. 東醫大誌, 7: 159-166.
12. Karl, R.M. (1958): Am. J. Med., 25:698. cited by Harper, H.A. (1959): Review of physiological chemistry. 7th Ed., pp. 318-321, Lange, Los Altos.
13. 黒田朝太郎 (1951): Aconitineの薬理補遺. 東亞産aconite根の薬理作用についての考察. 東醫大誌, 9:2-3.
14. 黒田朝太郎 (1951): Aconitine類の分解及び吸収に関する薬理学的研究. 日本薬理学誌, 47: 21-27.
15. Marcilese, N.A., Valsecchi, R.M., Figueiras, H.D., Cameros, H.R., and Varela, J.E., (1964): Normal blood volume in the horse. Am. J. Physiol., 207: 223-227.
16. Milk, H.J. (1949): Practical veterinary pharmacology. Materia medica and therapeutics. 6th Ed., pp. 98-101, Alex Inc, Chicago.
17. Read, R.C. (1954): Studies of red cell volume

and turnover using radiochromium: Description of new "closed" method of red cell volume measurement. *New England J. Med.*, 250: 1021.

18. Sebrell, W.H. (1929): Fatty degeneration of the liver and kidneys in the dog apparently associated with diet. *Public Health Rep.*, 44: 2697-2706.
19. Smith, H.A. and Jones, T.C. (1966): *Veterinary pathology*. pp.718-719, 3rd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
20. Sollman T. (1957): *A manual of pharmacology*. pp.673-676, 8th Ed., Saunders, Philadelphia.
21. Steel, R.S.D. and Torrie J.J. (1960): *Principles and procedures of statistics*. pp. 107-109, McGraw-Hill.
22. 龍野一雄(1965): 附子の薬能. *漢方の臨床誌*, 11:9
23. 高木敬次郎, 小澤 光 (1960): *薬物学実験*. pp.131-132.
24. 高橋眞太郎, 西野美都子 (1961): 生薬烏頭の減毒処理実験について. *日本東洋医学会誌*, 12:2.
25. Waft, D.T., and Gourley, D.R.H. (1953): A simple apparatus for determining basal metabolism

of small animals in student laboratory. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 84: 585-586.

26. 矢数四郎 (1958): Aconite 根 中毒に関する 文献的 考察(第一篇). *日本東洋医学会誌*, 9: 1-10.
27. 矢数四郎 (1958): 東亞産 aconite 根の 薬理學的 研究及び 治療應用の 検索(第1篇). *日本薬理学誌*, 54: 880-894.
28. 矢数四郎 (1958): 東亞産 aconite 根(烏頭, 附子)の 薬理學的 研究及び 治療應用の 検索(第2篇). Aconite 根 成分抽出過程中生じた諸物質の 薬理學的 検索. *日本薬理学誌*, 54: 895-905.
29. 矢数四郎 (1958): 東亞産 aconite 根の 薬理學的 研究及び 治療應用の 検討(第3篇). Aconite 根の 月 別採取, 産地別 及び 長期保存に関する 作用の 比較 検索. *日本薬理学誌*, 54: 906-917.
30. 矢数道明 (1968): 東京醫大薬理の アコニテン及び アコニット根の 研究. *日本東洋医学会誌*, 19: 2-83.
31. 矢数道明, 矢数圭堂 (1968): 室温差による附子冷浸液の 毒性發現の 變化. 未掲載.

Effects of Decoction Powder of Aconite Root on Blood Picture, Uptake of ^{42}K and ^{24}Na , and Thyroid Activity in Experimental Animals

Young So Rhee D.V.M.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Seoul National University

Summary

The effects of aconite root in rats and rabbits were studied following oral administration of the powder which was prepared by lyophilization of the decoction of the salted aconite roots. The LD₅₀ of the powder, the blood picture, total blood volume, uptake rate of ^{42}K and ^{24}Na in various organs, oxygen consumption, thyroid activity, and histopathological changes in various organs, were observed. The results obtained were as follows:

1. The LD₅₀ of the powder of decoction of the aconite root was 4.07g/kg of body weight in mice which is equivalent to approximately 40g/kg of the salted aconite roots.
2. The number of erythrocytes and leukocytes, hematocrit value, and the amount of hemoglobin in blood were increased in the rats administered daily dosages of 0.1, 0.5, and 1.0g/kg respectively. No significant differences were observed in the differential count of leukocytes. A slight tendency of hemoconcentration was recognized.
3. No changes in the erythrocyte volume, plasma volume and total blood volume were observed in the rats after administration of the powder for one, three, and six days. However, those were decreased in rats treated for ten days.

4. Generally, in various organs of rats the uptake rate of ^{24}Na showed a tendency of increasing but that of ^{42}K showed a decreasing tendency.
5. The oxygen consumption was markedly decreased in rats administered the powder.
6. Iodine-131 uptake of thyroid gland was markedly decreased in the rabbits following administration of the powder.
7. In rabbits administered 0.5g/kg for 20 days, fatty changes of hepatic cells, cloudy swelling of the epithelial cells of proximal convoluted tubules of the kidney and the dilation of splenic sinuses were observed, however, milder changes were found in rabbits treated with 0.1g/kg for the same period.