

燈心草의 개 腎臟 機能에 미치는 影響

文 永 熙

朝鮮大學校 藥學大學

Influence of *Juncus decipiens* NAKAI on the Renal Function of Dogs

Yung Hee Moon

College of Pharmacy, Cho Sun University, Gwang-Ju, Korea

In this study attempts were made to explore effects of the water and alcohol extracts of *Junci Herba* on the renal function of dogs. The water extract (in a dose 15 mg/kg, i.v.) and alcohol extract (in a dose 1.5 mg/kg, i.v.) elicited a diuretic response and produced a marked diuresis during bicarbonate infusion whereas no diuresis ensues during infusion of hydrochloric acid.

The ratios of potassium and sodium excreted in urine (K^+/Na^+), pH of urine, Cosm (osmolar clearance) and C_{H_2O} (free water clearance) increased but hemodynamic states changed little with both extracts. All the observed facts can be best explained on the assumption that *Junci Herba* inhibits the carbonic anhydrase in the tubule. Thus it produces the effect by increasing urinary potassium and sodium.

서 論

燈心草(*Junci Herba*)는 우리나라 全國 原野의 濕地에 自生하는 多年生 草本으로서 藨科(*Juncaceae*)에 屬하는 藨屬(*Juncus decipiens* NAKAI)의 地上莖의 髓部로서 地理的으로 日本, 臺灣, 中共 大陸, 北美 等地에도 分布하고 있으며 植物分類上으로 우리나라에는 約 20餘種의 *Juncus*屬이 自生^{1,2)}하고 있으나 이중 인초(자리 藨屬: *Juncus decipiens* NAKAI form. *Utilis* SATAKE)는 비교적 燈心草와 흡사한 植物이라 볼 수 있다.

古來로 燈心草는 民間藥으로서 뿐만 아니라 漢方에서 消炎 利尿劑로 水腫 小便不利 및 尿路 疾患³⁻⁵⁾ 등에 使用되어 왔으며 우리나라에서는 우리나라產과 臺灣產이 主로 漢方에서 쓰여지고 있으나 이 有效成分의 研究는 勿論 藥理作用에 對하여도 거의 研究報告된바 없으므로 이의 實用性 與否의 檢討와 醫藥品 開發의 一環으로 化學的 成分 研究에 앞서 藥理的 研究 特히 腎臟 機能에 미치는 作用과 機轉을 究明하고자 本實驗을 實施하였다.

실 험 방 법

1. 試料 製造

1) Alcohol extract

市中에서 求得한 臺灣產 燈心草 2.0kg 을 粗末로 한 후 ethylalcohol 로 水浴上에서 6時間 間隔으로 3回 抽出하여 濾液을 水浴上에서 濃縮한 다음 다시 適當量의 alcohol 에 溶解 濾過하여 一部의 不溶分을 除去한 後 다시 濃縮하여 5.8%에 該當하는 extract 을 얻었다.

2) Water extract

粗末로 한 燈心草를 精製水로 水浴上에서 6時間 間隔으로 3回 抽出한 後 alcohol extract 와 같이 濾過 濃縮한 다음 精製水로 再溶解시켜 不溶分을 除去한 後 다시 濃縮하여 7.5%에 相當하는 extract 을 얻었다.

2. 動物 實驗

腎臟에 대한 實驗

實驗에는 體重 11~15kg 의 雌雄雜犬을 使用하였으며 實驗前日 絶食시켰으나 물은 自由로이 取할 수 있도록 하였다.

麻醉는 pentobarbital-sodium 을 30mg/kg 로 靜脈 注射하였고 必要에 따라 追加 注入하였다.

麻醉狀態에 있는 개를 背位로 固定한 後 呼吸을 용

이하에 하기 위하여 氣道內에 endotracheal tube 를 挿入 하였고 靜脈內 注入液은 上股靜脈에 Fisher 의 bolostat 를 利用하여 行하였으며 集尿는 正中線에 따라 開腹하여 兩側 輸尿管에 2mm 의 polyethylene 管을 腎盂 가까이까지 挿入 固定하여 流出尿를 一定期間 간격으로 mess cylinder 에 받았다.

clearance 物質은 一定한 血中濃度에 一時에 到達하도록 初回量을 注射한 後 곧 이어 尿中에 排泄되는 量 만큼 靜脈內 注液에 添加하여 血中濃度가 一定하게 되도록 하였으며 每 clearance 期의 中間에 股動脈에 넣 어둔 cannule 을 通하여 採血하고 곧 血漿을 遠心分離 하여 尿와 함께 clearance 物質分析에 使用하였다.

water diuresis 를 일으킨 실험에는 3% glucose 와 0.2% NaCl 의 混合液을 注入하였고 alkalosis 를 이 르킨 實驗에는 1.5%가 되도록 NaHCO_3 를 acidosis 時에는 0.2%가 되도록 HCl 를 注液에 添加하여 施行하였다.

尿 및 血漿의 化學的 分析에 있어서 creatinine 은 Phillips 方法⁷⁾, PAH(p-aminohippuric acid)는 Smith 等의 方法⁸⁾, Na^+ 과 K^+ 은 Coleman 會社의 flame photometer 로, 氷點降下度는 cryoscopy 로 測定하였다.

血壓에 對한 實驗

血壓은 一側 後股動脈(femoral artery)에 cannule 을 挿入 이를 水銀 manometer 에 連結하여 血壓의 變動을 kymography 上에 描記하였다.

실험 결과

1. 血壓에 미치는 影響

全身의 血壓變化는 腎臟機能에 大端한 影響을 미치기 때문에 먼저 *Junci Herba* 의 血壓에 對한 作用을 檢討하였다.

Junci Herba 의 water extract (W.E) 15mg/kg 와 alcohol extract (A.E) 1.5mg/kg 에서는 血壓에 何等의 影響이 없었으며 W.E 50mg/kg 와 A.E 5.0mg/kg i.v 에서는 一過性인 血壓降下作用을 볼 수 있었으나 곧 回復함을 觀察할 수 있었고 A.E 15.0mg/kg i.v 에서 血壓降下는 量에 比例하여 強化되었으나 그 作用도 一過性임을 確認하였다. 따라서 *Junci Herba* 의 血壓에 對한 作用은 腎臟機能에 크게 影響을 미칠 수 없음을 알 수 있었다.

Fig. 1 는 *Junci Herba* 의 W.E 와 A.E 에 對한 개의 血壓의 變化를 觀察한 것이다.

2. 腎臟 機能에 미치는 影響

1) Water extract 의 作用 :

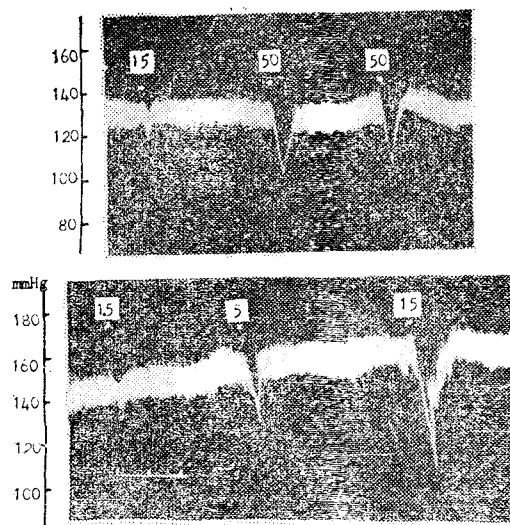


Fig. 1. Effects of *Junci Herba* extract on the blood pressure of the dog.

Upper: Changes of blood pressure to water extract. Lower: Changes of blood pressure to alcohol extract. Blood pressures from femoral artery were recorded through mercury manometer on the smoked drum. Numerals indicate the doses injected the extract (mg/kg). Time: 1 min.

W.E 5.0mg/kg 에서는 何等의 影響이 없었으나 增量하여 15mg/kg 로 投與하면 尿量 增加를 볼 수 있었으며 50mg/kg 에서는 그 作用이 더욱 強化되었다.

Table I 은 W.E가 腎臟作用에 미치는 影響에 關한 實驗中 代表的인 것이다. 5.0mg/kg 에서는 影響이 없었으나 15mg/kg 에서는 對照期의 尿量 3.5~3.3ml/min 에서 4.1, 4.2ml/min 까지 增加하였고 50mg/kg 에서는 第3期, 第4期에 4.3, 4.7ml/min 로 30% 程度까지 增量됨을 觀察하였다. 이 때의 Ccr(糸球體濾過率)의 變化는 없었으나 C_{PAH}(腎血流量)은 감소의 傾向을 나타냈다. 그러나 Na^+ 와 K^+ 의 排泄量을 檢討하면 15mg/kg 에서 Na^+ 은 87%, K^+ 은 105%로 顯著한 排泄增加가 확인되었고 50mg/kg 에서는 그 排泄率이 더욱 增大됨을 알았다. 이때의 Cosm(cosmolar clearance)와 CH_2O (free water clearance)는 各別히 對照值에 比하여 增加하였다. 특히 Na^+ 의 排泄量에 對한 K^+ 의 排泄量의 比(K^+/Na^+)는 平均值가 0.205 이던 것이 15mg/kg 와 50mg/kg 에서 最高反應을 나타낼 때의 平均値는 各各 0.25, 0.29 로 그 率이 增加하였고 尿의 pH 는 約 6.0 에서 7.0 이상으로 上昇하여 carbonic anhydrase 와 關聯性이 있음을 示唆하였다.

Table I. An experiment showing the influence of *Junci Herba* water extract on the renal function of dog.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH (ml/min)	Cosm (ml/min)	CH ₂ O (ml/min)	UNaV (μ Eq/min)	UkV (μ Eq/min)	$\frac{K \times 10}{Na}$
0-10	3.50	43.5	130.0	1.65	1.85	182.0	37.8	2.08
10-20	3.30	42.8	124.0	1.65	1.65	185.0	38.9	2.10
<i>Junci Herba</i> water extract 5mg/kg, i.v.								
20-30	3.40	39.5	115.0	1.75	1.65	177.0	45.2	2.55
30-40	3.40	40.5	117.0	1.75	1.65	191.0	47.6	2.50
40-50	3.50	41.0	114.0	1.36	2.14	154.0	46.6	3.02
<i>Junci Herba</i> water extract, 15mg/kg, i.v.								
50-60	3.40	35.8	99.5	1.93	1.47	213.0	58.7	2.75
60-70	3.90	40.0	118.0	1.83	2.07	260.0	74.0	2.84
70-80	4.10	44.0	121.0	1.94	2.14	346.0	82.7	2.38
80-90	4.20	39.1	115.0	2.20	2.00	241.0	89.0	2.60
<i>Junci Herba</i> water extract, 50mg/kg, i.v.								
90-100	4.10	36.1	105.0	2.10	2.00	365.0	104.0	2.85
100-110	4.15	38.5	108.0	1.73	2.42	357.0	109.0	3.06
110-120	4.10	38.5	104.0	2.06	2.04	410.0	111.0	2.70
120-130	4.30	44.0	121.0	2.35	1.95	383.0	119.0	3.10
130-140	4.45	42.4	117.0	2.50	1.95	463.0	123.0	2.66

Abbreviation: Vol=rate of urine flow, Ccr and CPAH=clearances of creatinine and p-aminohippuric acid, Cosm=osmolar clearance, CH₂O=free water clearance, UNaV and UkV=amounts of excreted sodium and potassium in urine. K⁺/Na⁺=ratio of amounts of sodium and potassium excreted in urine. (exp. 68, male dog 12kg)

Table II. Influence of *Junci Herba* water extract on the renal function of dogs.

Dose given (mg/kg)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH (ml/min)	Cosm (ml/min)	CH ₂ O (ml/min)	UNaV (μ Eq/min)	UKV (μ Eq/min)	
15 before	3.40	43.2	127.0	1.65	1.75	183.5	38.4	
	after	+0.75	-1.60	-9.0	+0.42	+0.33	+160.0	-47.5
15 before	4.15	41.6	118.0	2.07	2.08	343.5	85.9	
	after	+0.20	-2.70	-19.0	+0.20	+0.09	+41.0	-22.4
15 before	4.40	48.2	108.0	2.47	1.93	405.0	90.5	
	after	+0.40	-0.03	-11.8	+0.09	+0.31	+44.0	-14.0
50 before	3.40	43.2	127.0	1.65	1.75	183.5	38.4	
	after	+0.98	0.00	-8.0	+0.78	+0.20	+239.5	-52.6
50 before	4.38	43.2	119.0	2.43	1.95	423.0	121.0	
	after	+0.80	+2.50	-4.5	+0.16	+0.62	+116.0	+42.5
50 before	3.30	50.5	106.0	2.35	0.95	373.0	110.0	
	after	+1.00	+1.50	-11.4	+0.64	+0.36	+100.0	+43.0
50 before	4.30	52.0	94.6	2.99	1.31	473.0	153.0	
	after	+1.15	+2.30	-6.0	+0.60	+0.11	+186.0	+43.5
Mean	3.40	43.2	127.0	1.65	1.75	183.5	38.4	
		+0.75	+0.24	-10.10	+0.42	+0.29	+126.64	-42.2
S.E.		-0.14	± 0.74	± 1.76	± 0.10	± 0.07	± 27.75	± 8.3
		<0.01	n.s	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

"Before values" represent the average of two 10-min. collection periods immediately prior to extract and "after values" the average of two or more successive clearance periods during maximal response to the extract, and their differences are shown. Other abbreviations as shown in Table I.

Table III. An experiment showing the influence of *Junci Herba* alcohol extract on the renal function of dog during saline diuresis.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH	Cosm (ml/min)	CH ₂ O	UNaV (μ Eq/min)	UkV	$\frac{K \times 10}{Na}$
0-10	3.00	54.5	106.0	2.23	0.77	225.0	20.0	0.89
10-20	2.90	58.0	115.0	2.12	0.78	212.0	22.6	1.06
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 1.5mg/kg, i.v.								
20-30	3.30	57.2	120.0	2.50	0.80	234.0	43.5	1.86
30-40	4.80	57.8	120.5	3.57	1.23	260.0	49.8	1.38
40-50	5.65	56.5	119.0	3.82	2.83	470.0	55.6	1.18
50-60	6.30	58.0	124.0	4.20	2.18	560.0	61.0	1.09
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 5.0mg/kg, i.v.								
60-70	4.80	54.5	104.0	3.58	1.22	430.0	45.5	1.05
70-80	5.45	57.0	115.0	4.30	1.15	515.0	51.7	1.00
80-90	5.45	56.5	112.0	4.20	1.25	561.0	63.2	1.12
90-100	5.80	59.5	122.0	4.65	1.15	600.0	74.2	1.24
100-110	5.35	57.2	121.0	4.45	0.75	625.0	78.5	1.27

Abbreviations as shown in Table I. (exp. 74, male dog, 14kg)

Table II 는 W.E의 實驗을 綜合한 것이다. 여기서 "before"는 藥物投與前의 對照期 2期의 平均值이고 "after"는 藥物投與後 藥物反應이 最高值에 이르렀을 때의 2~3期의 平均值이다. 여기서 尿量을 보면 probability 가 0.01 以下로서 最高의 有意性을 나타냈고 Cosm과 CH₂O는 다같이 統計學的으로 意義있는 增加를 보였으며 Na⁺과 K⁺의 排泄量도 高度의 有意性이 있음을 觀察하였다.

2, Alcohol extract 의 作用

A.E를 개에 投與할 때는 85%의 alcohol에 溶解시켜 使用하였으며 이 때의 alcohol量은 1回投與에 1ml을 超過하지 않는 範圍內에서 施行하였다.

Saline 利尿時의 作用: A.E 1.5mg/kg로 i.v 할 때 第1期에서는 尿量增加가 뚜렷하지 아니하였으나 第2期부터 漸次的으로 增加하여 第3期 以後부터는 倍以上으로 增加함을 觀察할 수 있으며 5.0mg/kg에 있어서도 繼續的으로 增加된 狀態가 持續되었다. 이때 腎臟의 血流量學的인 變化 即 Ccr와 CPAH는 W.E를 投與한 實驗에서와 같이 意義性이 없었으나 Na⁺과 K⁺의 再吸收率의 減少에 따라 顯著한 排泄增加를 보였고 이때의 K⁺/Na⁺는 0.089, 0.106에서 0.186, 0.138로 增加했을 뿐 아니라 어느 periods에서나 다같이 對照值에 比하여 커졌음을 볼 수 있다. 또한 Cosm나 CH₂O도 增大하여 腎細尿管에서의 作用임을 示唆하였다. Table

III는 saline 利尿時 A.E의 作用을 본 實驗中의 한 例이다.

水利尿時의 作用: 多量의 低張尿를 排泄하는 狀態에서 作用을 檢討하기 爲하여 hypotonic Saline을 多量 注入하여 機能的으로 衰弱狀態로 한 다음 實驗을 施行하였다. 이것을 *Junci Herba*의 A.E을 alcohol에 溶解시켜 投與하였으므로 少量의 alcohol이기는 하지만 alcohol에 依한 腎臟作用을 排除하기 爲한 實驗이었다.

Table IV는 hypotonic saline으로 water diuresis을 일으킨 例에서 A.E의 作用을 본 代表的인 例이다. 여기에서 尿量增加는 1.5mg/kg에서 부터 나타나기 始作하였으며 量의 增加의 比例하여 그 作用은 強化되었다. 尿量增加에 따른 腎臟機能에 影響을 미치는 諸源 特히 Cosm와 CH₂O를 saline 利尿時와 比한 樣相을 나타냈다. 따라서 alcohol에 依한 腎臟作用은 考慮할 必要가 없다고 본다. K⁺과 Na⁺의 排泄에 있어서의 그 (K⁺/Na⁺)가 尿量增加에 따라 比例하여 增加한 것으로 보아 carbonic anhydrase (脫炭酸酵素)의 抑制劑로 作用할 확률이 있음을 推測할 수 있었다. 따라서 carbonic anhydrase의 作用을 再確認하기 爲하여 alkalosis와 acidosis를 일으킨 狀態에서 實驗을 繼續하였다.

Alkalotic dog에서의 作用: Table V는 NaHCO₃로 alkalosis를 일으킨 狀態에서 A.E의 作用을 檢討한 例

Table IV. An experiment showing the influence of *Junci Herba* alcohol extract on the renal function of dog during water diuresis.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH (ml/min)	Cosm (ml/min)	CH ₂ O	UNaV (μ Eq/min)	UkV	$\frac{K \times 10}{Na}$
0-10	0.85	45.0	109.6	0.71	0.09	226.0	20.4	0.90
10-20	0.85	45.8	104.0	0.86	-0.01	219.0	21.2	0.97
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 1.5mg/kg, i.v.								
20-30	1.25	48.4	107.0	1.23	0.02	247.0	28.2	1.14
30-40	1.25	44.4	112.0	1.08	0.17	246.0	37.4	1.51
40-50	1.55	46.0	107.0	1.19	0.36	304.0	41.6	1.37
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 5.0mg/kg, i.v.								
50-60	1.95	43.0	109.0	1.23	0.72	327.0	46.3	1.37
60-70	2.60	45.8	118.0	1.36	1.24	405.0	54.6	1.35
70-80	2.80	42.4	106.0	1.38	1.42	437.0	53.1	1.22
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 15.0mg/kg, i.v.								
80-90	2.40	46.2	109.0	1.00	1.40	410.0	53.0	1.39
90-100	2.85	43.4	106.0	1.27	1.58	545.0	62.3	1.38
100-110	3.10	41.4	106.0	1.43	1.67	495.0	69.0	1.39

Abbreviations as shown in Table 1. (exp. 72, female dog, 14kg)

Table V. An experiment showing the influence of *Junci Herba* alcohol extract on the renal function of alkalotic dog.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH (ml/min)	Cosm (ml/min)	CH ₂ O	Na reab. (%)	K reab. (%)
0-10	2.10	34.2	120.0	2.24	-0.14	93.0	81.2
10-20	2.10	33.0	114.0	2.24	-0.14	92.5	81.2
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 0.5mg/kg, i.v.							
20-30	2.80	33.0	122.4	2.76	-0.04	90.2	76.6
30-40	3.00	31.6	112.4	2.89	0.11	89.1	76.0
40-50	3.40	32.0	122.4	3.27	0.13	87.7	74.2
50-60	4.00	33.0	113.0	3.66	0.34	85.5	72.7
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 1.5mg/kg, i.v.							
60-70	4.10	33.8	110.0	3.20	0.90	85.7	72.5
70-80	4.70	34.0	110.0	3.48	0.52	83.9	72.3
80-90	5.00	33.0	108.0	4.00	1.00	83.0	69.8
90-100	5.00	31.6	101.0	3.88	1.12	82.2	67.8

Na reab and K reab=Percentages of reabsorbed amounts of sodium and potassium which were filtered in the glomeruli. other abbreviations as shown in Table I (exp. 78, male dog, 11kg)

중의 하나다. 여기에서는 saline 이나 water diuresis 에 아무런 腎臟變化가 없는 量인 0.5mg/kg 에서 利尿現象 이 나타났다. 即 對照值 2.10ml/min 에서 4.0ml/min 까지 增加하였으며 saline 및 water diuresis 實驗에서

最少有效量으로 볼 수 있는 1.5mg/kg 에서는 5.0ml/min 로 무려 138%나 增加하여 그 作用이 아주 현저하였다.

이때의 作用樣相도 同一하여 Na⁺의 再吸收率에 對照

Table VI. An experiment showing the influence of *Junci Herba* alcohol extract on the renal function of acidotic dog.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C _{PAH} (ml/min)	C _{osm} (ml/min)	C _{H₂O}	UNaV (μ Ep/min)	UkV
0—10	1.60	45.6	114.0	1.65	-0.05	299.0	23.1
10—20	1.65	46.8	107.0	1.65	0.00	300.0	24.4
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 1.5mg/kg, i.v.							
20—30	1.65	50.0	103.0	1.75	-0.10	303.0	25.3
30—40	1.60	46.8	97.0	1.75	-0.15	303.0	24.5
40—50	1.65	47.3	96.6	1.80	-0.15	306.0	26.1
<i>Junci Herba</i> alcohol extract. 5.0mg/kg, i.v.							
50—60	1.45	42.0	79.0	1.60	-0.15	273.0	23.7
60—70	1.55	46.0	83.2	1.65	-0.10	294.0	25.1
70—80	1.50	41.7	82.5	1.48	-0.02	291.0	24.3
Furosemide. 1.0mg, i.v.							
80—90	4.15	44.0	85.5	4.10	0.05	425.0	41.0
90—100	6.40	47.8	81.2	6.30	0.10	1070.0	51.2
100—110	6.45	50.8	80.0	7.10	-0.75	1110.0	54.0

Abbreviations as shown in Table I. (expt. 77, male dog. 12kg.)

Table VII. Influence of *Junci Herba* alcohol extract (1.5mg/kg) on the renal function of dogs.

Infusion	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C _{PAH} (ml/min)	C _{osm} (ml/min)	C _{H₂O}	UNaV (μ Eq/min)	UkV	
Hypotonic saline	before	3.33	49.5	140.0	1.84	1.49	275.0	45.4
	after	4.65	48.6	127.0	1.80	2.87	351.0	89.0
	before	0.85	35.4	91.8	0.88	0.04	222.5	20.8
	after	1.40	40.2	109.5	1.14	0.27	275.0	30.5
		+1.32	-0.9	-13.0	-0.04	+1.38	+76.0	+43.6
		+0.55	+4.8	+17.7	+0.26	+0.23	+52.5	+9.7
Isotonic saline	before	3.35	46.8	117.5	2.92	0.43	438.0	30.9
	after	4.45	48.6	103.8	2.99	1.46	537.0	74.4
	before	2.95	56.3	110.5	2.18	0.78	218.5	21.3
	after	6.33	59.3	120.0	4.00	2.33	557.5	61.9
		+1.10	+1.8	-13.7	+0.07	+1.03	+99.0	+43.5
		+3.38	+3.0	+9.5	+1.82	+1.55	+339.0	+40.6
Alkalic saline	before	5.88	31.7	78.3	5.05	0.78	793.0	21.4
	after	6.25	30.7	81.3	5.45	0.95	887.0	46.2
	before	9.80	46.1	157.0	8.35	1.65	2070.0	118.0
	after	10.60	45.3	152.0	8.85	1.75	2600.0	169.5
		+0.80	-0.8	-5.0	+0.50	+0.10	+530.0	+51.5
		+2.90	-1.30	-12.2	+1.70	+0.92	+373.5	+34.8
		+0.37	-1.0	+3.0	+0.40	+0.17	+94.0	+24.8
		2.10	33.6	117.0	2.24	0.14	361.5	24.7
		5.00	32.3	104.8	3.94	1.06	735.0	59.5
Mean		+1.49	+0.8	-1.96	+0.67	+0.76	+223.4	+35.5
S.E		\pm 0.45	\pm 0.9	\pm 4.67	\pm 0.14	\pm 0.12	\pm 71.0	\pm 5.33
P.		<0.02	ns	ns	<0.01	<0.001	<0.02	<0.001

"Before values" represent the average of two 10-min. collection periods immediately prior to extract and "after values" the average of two or more successive clearance periods during maximal response to the extract, and their differences are shown. ns=nonsignificant, other abbreviations as shown in Table I.

值 92.5%에서 82.2%로 約 10% 減少되었으며 K⁺의 再吸收率은 81.2%에서 67.8%로 約 14%程度까지 減少하였다. 이때 尿의 pH는 約 7.0에서 8.5까지 增大되었다.

Acidotic dog에서의 作用: 鹽酸 saline (0.2%)을 靜脈內에 注入하여 acidosis를 일으킨 狀態에서의 *Junci Herba*의 A.E는 尿量을 비롯하여 腎臟機能에 아무런 變化가 없었다.

Table VI는 acidosis를 일으킨 實驗中 한例이다. 여기에서 A.E 1.5, 5.0mg/kg의 投與前後에 있어서 尿量을 비롯 電解質排泄量에는 變動이 없으나 CPAH만은 若干 減少의 傾向을 보였다. 이 狀態에서 電解質再吸收抑制에 依하여 利尿作用을 나타내는 furosemide^{10,11)}를 投與하였을 때는 Na⁺과 K⁺의 排泄增加와 함께 尿量의 增加現象을 볼 수 있었다. 이것으로 腎臟機能에 異常이 생긴 것이라 볼 수 없으며 furosemide와는 作用機轉이 相異함도 追證할 수 있었다.

Table VII과 VIII은 水利尿, saline利尿 및 alkalosis를 일으킨 狀態에서 *Junci Herba* A.E 15, 5.0 mg/kg

을 投與한 實驗結果를 綜合한 것이다. 여기에서 尿量은 어느 境遇에나 增加하였을 뿐만 아니라 統計學的으로 有意性을 가지고 있으며 Ccr와 CPAH는 變化가 없었고 1.5, 5.0mg/kg에서 Na⁺ 排泄量의 增加는 223.4(p < 0.02), 186.8(< 0.01) μEq/min인데 比하여 K⁺는 35.5(P < 0.01), 37.7(P < 0.001) μEq/min로 K⁺이 Na⁺에 比하여 高度의 有意性을 나타냈으며 Cosm과 CH₂O도 的의있는 增加를 觀察할 수 있었다.

고 찰

利尿生藥으로 알려진 燈心草³⁻⁶⁾의 腎臟에 對한 作用을 究明하기 爲하여 water extract와 alcohol extract을 만들어 實驗하였다. W.E는 kg當 燈心草 0.2g에 該當하는 量의 投與時부터 利尿作用이 나타났고 A.E는 0.026g에 該當하는 量에서 그 作用이 나타났다. 이 2種의 作用樣相은 W.E나 A.E나 같이 hemodynamic state (GFR, RPF)의 變化없이 電解質의 排泄增加에 基因적였으며 K⁺의 排泄增加率이 Na⁺의 그것보다 顯著하여 K⁺/Na⁺는 對照值에 比해 恒常 增大하였고 NaHCO₃로

Table VIII. Influence of *Junci Herba* alcohol extract (5.0mg/kg) on the renal function of dogs.

Infusion		Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	CPAH	Cosm (ml/min)	CH ₂ O	UNaV (μ Eq/min)	UkV	
Hypotonic saline	before	3.33	49.5	140.0	1.84	1.49	275.0	45.4	
	after	4.58	48.7	128.0	1.97	2.62	354.5	97.0	+51.6
			+1.25	-0.8	-12.0	+0.13	+1.13	+79.5	
	before	0.85	35.4	91.8	0.88	0.04	222.5	20.8	
	after	2.70	43.1	112.0	1.37	1.33	421.0	53.9	+33.1
			+1.85	+7.7	+20.0	+0.49	+1.28	+198.5	
Isotonic saline	before	1.28	31.6	59.7	0.71	0.57	231.0	10.8	
	after	2.00	46.1	56.0	0.99	1.01	447.0	24.0	+13.2
			+0.72	+14.5	-3.7	+0.28	+0.44	+216.0	
	before	3.35	46.8	117.5	2.92	0.43	438.0	30.9	
	after	4.15	49.0	97.0	3.13	1.02	523.0	70.7	+39.8
			+0.80	+2.20	-20.5	+0.21	+0.59	+85.0	
Alkalic saline	before	2.95	56.3	110.5	2.18	0.78	218.5	21.3	
	after	5.57	58.0	117.0	4.00	2.07	560.0	63.1	+41.8
			+2.62	+1.7	+7.0	+1.32	+1.29	+341.5	
	before	5.88	31.7	78.2	5.05	0.78	793.0	21.4	
	after	6.40	31.2	65.2	5.43	0.83	920.0	46.5	+25.1
			+0.52	-0.5	-13.0	+0.38	+0.05	+127.0	
Mean		+1.21	+2.59	-4.29	+0.46	+0.64	+186.8	+37.7	
	S.E.	±0.28	±2.56	±5.21	±0.15	±0.22	±37.2	±5.87	
P.		<0.01	ns	ns	<0.05	<0.05	<0.01	<0.001	

Abbreviations as shown in Table VII.

alkalosis 를 일으킨 狀態에서는 보다 적은 量에서 利尿 效果가 出現하였으며 HCl 로 acidosis 를 일으킨 實驗에서는 그 作用이 나타나지 않았다. 또한 尿中 pH 는 酸性 또는 中性이었던 것이 利尿作用을 나타내는 境遇 alkali 性으로 變하여 그 値가 上昇하였으며 Cosm 과 CH_2O 도 다같이 增加하였다. 以上과 같은 實驗結果를 綜合하여 볼 때 燈心草의 利尿作用은 carbonic anhydrase (脫炭酸酵素)의 抑制에 依한 것으로 推測된다. 推論의 根據로는 첫째 Na^+ 排泄量에 對한 K^+ 排泄量의 比 (K^+/Na^+)가 對照值에 比하여 增大되었으며 둘째 HCO_3^- 을 注入한 alkalotic dog 에서의 그 效果가 顯著하였고 셋째 acidosis 를 일으킨 狀態에서는 利尿作用이 나타나지 않았으며, 넷째 中性이나 酸性인 尿가 alkali 性으로 變하였다는 點은 다같이 carbonic anhydrase 의 抑制에 關한 것으로 보여진다.

carbonic anhydrase 腎內作用을 보면 다음과 같다. 대사과정에서 生成된 CO_2 는 近位細尿管 細胞에서 여기에 存在하는 多量의 carbonic anhydrase 의 作用으로서 迅速히 水化하여 H_2CO_3 가 되고 H_2CO_3 는 다시 H^+ 와 HCO_3^- 로 解離되어 多量의 H^+ 를 生成한다. 이 H^+ 는 近位細尿管에서 濾過된 HCO_3^- 과 結合하여 H_2CO_3 가 되고 H_2CO_3 는 脫水되어 CO_2 를 形成한다. 이와같이 形成된 CO_2 는 細尿管 細胞로 들어가서 위와 같은 反應을 反復하게 되고 細尿管 細胞에서 形成된 HCO_3^- 은 電位差異에 依하여 組織間質液으로 擴散되어 들어가서 吸收된 Na^+ 와 NaHCO_3 를 形成하여 血液內로 들어간다. 이와 같은 過程으로서 絲襪體에서 濾過된 HCO_3^- 의 大部分이 近位細尿管에서 再吸收되고 一部가 遠位部 특히 集合管에서 吸收된다. 특히 近位細尿管細胞膜(luminal membrane)에는 많은 carbonic anhydrase 가 存在하여 管內液의 HCO_3^- 로 脫水되는 過程이 迅速하게 일어난다. 遠位細尿管 및 集合管에서는 近位細尿管에서와 같은 過程으로서 H^+ 및 HCO_3^- 가 生成되나 H^+ 分泌와 Na^+ 再吸收機轉은 다르다.

遠位細尿管 및 集合管內의 液體組成은 近位細尿管內의 組成과는 달라 Na^+ 의 濃도가 極히 낮고 H^+ 의 濃도가 極히 커서 Na^+-H^+ 交換 pump 에 依하여 Na^+ 는 그 濃度差에 逆行하여 再吸收되고 H^+ 도 그 濃度差에 逆行하여 分泌를 이룬다. 遠位細尿管 및 集合管으로 分泌된 H^+ 는 HCO_3^- 과 結合하여 H_2CO_3 를 形成하고 H_2CO_3 는 H_2O 와 CO_2 로 分解하여 近位細尿管에서와 같은 過程을 거치나 遠位細尿管 및 集合管의 luminal membrane 에는 carbonic anhydrase 가 없으므로 管內에서 H_2CO_3 가 CO_2 로 脫水되는 過程이 大端히 느리다. 따라서 近

位細尿管에서는 HCO_3^- 를 多量吸收하나 遠位細尿管 및 集合管에서는 HCO_3^- 를 少量吸收하고 尿의 酸性화가 이루어진다. 이와 같이 carbonic anhydrase 는 遠位細尿管과 近位細尿管에 共存하며¹²⁻¹⁵⁾ urine 의 酸性화와 HCO_3^- 의 再吸收에 重要な 役割을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁻²⁰⁾

이와 같은 生理的現象을 基礎로 本實驗結果를 檢討하여 보면 먼저 K^+/Na^+ 의 增大에 있어서 諸利尿劑의 利尿效果에 必須의 隨伴하는 K^+ 損失의 變轉처럼 近位細尿管에서 Na^+ 再吸收抑制이 일어나면 遠位部の Na^+-K^+ 交換 pump 에 對한 Na^+ 의 負荷가 增加되어 pump 가 促進된 結果로 K^+ 의 分泌가 促進될 수도 있다.²¹⁾ 또 carbonic anhydrase 가 抑制되면 遠位部에서 Na^+ 와 交換할 H^+ 이 줄어들기 때문에 그 代身 K^+ 가 Na^+ 와 交換될 것이므로 K^+ 의 分泌가 促進될 수도 있다.²²⁾ 그러나 mineral-corticoid 처럼 直接的인 pump 의 促進作用을 假想할 必要는 없을 것 같다. 왜냐하면 本研究에 있어서 Na^+ 再吸收抑制이 반드시 carbonic anhydrase 抑制에 依한 것인지 또는 그와 別도로 Na^+ pump 에 對한 直接的인 抑制作用인지 明確히 알 수 없다. 그러나 燈心草의 利尿作用이 acidosis 를 일으킨 狀態에서는 作用을 나타내지 못하고 NaHCO_3 注入時의 顯著히 나타난 것으로 보아서 Na^+ 再吸收의 抑制은 Na^+ pump 에 對한 直接抑制作用보다는 carbonic anhydrase 의 抑制에 따른 再吸收抑制의 結果 이에 隨伴하는 K^+ ion 으로서 尿中에 排泄된다고 生覺하는 것이 妥當할 듯하다.

다음 尿中 pH 上昇關係에 對하여서는 다음과 같이 說明할 수 있다. 이 酵素가 抑制되면 近位細尿管 腔內에서 內腔으로 들어갈 H^+ 의 生成分이 不足하므로 HCO_3^- 가 많이 內腔內에 殘留하게 되고 따라서 隨伴하는 主陽 ion 으로서 Na^+ 가 內腔內에 많이 殘留하게 될 것이다. 即 Na^+ 再吸收가 줄어들게 될 것이다. 따라서 遠位部の Na^+-K^+ 交換 pump 에 對한 負荷가 增加하게 되고 遠位部の carbonic anhydrase 의 抑制로 因하여 H^+ 生成이 줄어들기 때문에 그만큼 HCO_3^- 의 再吸收가 抑制됨과 同時에 腔內의 H_2CO_3 가 減少됨으로 pH 가 上昇하게 될 것이다. 以上과 같이 燈心草가 carbonic anhydrase 의 抑制로서 利尿作用을 나타낸다고 假定한다면 acidosis 時에 燈心草의 效果가 나타나지 못하는 것도 說明이 可能하다. 即 acidosis 時에는 carbonic anhydrase 의 觸媒作用을 通하지 않고도 細胞內에 많은 H^+ 의 存在하기 때문에 腔內로 H^+ 이 分泌되어 HCO_3^- 가 再吸收될 수 있다. 따라서 利尿作用도 나타나지 않는다고 볼 수 있다. 그러나 強力한 carbonic anhydrase inhibitor

인 acetazolamide^{23,24})처럼 遠位部에서만 作用한다고 보기는 힘들 것 같다. 利尿劑의 作用點을 Cosm 과 CH₂O 을 中心으로 考察할 때^{11~25}) 遠位部에서의 Na⁺再吸收의 抑制는 Cosm 의 若干의 增加와 CH₂O 의 減少를 招來할 것이고 Henle's loop 의 上行脚에서의 Na⁺再吸收의 抑制는 Cosm 增大와 더불어 CH₂O 의 減少 및 TC_{H₂O} 의 低下를 가져올 것이며 近位部에서의 抑制는 Cosm 와 CH₂O 가 다 같이 增加할 것이다. 이 點으로 보아 燈心草는 近位細尿管에서 作用한다고 생각할 수 있다. 따라서 燈心草의 extract 는 Thiazide 利尿劑^{24~27})처럼 近位細尿管에서 Na⁺再吸收의 抑制 및 遠位細尿管에서의 HCO₃⁻의 再吸收抑制가 同時에 일어나지 않는가 하고 推測할 수도 있다. 그러나 앞에서 指摘한 것처럼 carbonic anhydrase 의 inhibitor 로 作用한다면 遠位部 뿐만 아니라 近位細尿管에서도 HCO₃⁻ 및 Na⁺의 再吸收가 더 많이 抑制될 것이므로 本 研究에 있어서의 모든 所見을 合理的으로 說明할 수 있을 것으로 思料된다. 勿論 燈心草가 carbonic anhydrase 를 抑制한다는 直接的인 證據와 具體적으로 HCO₃⁻의 測定이 있어야 할 것으로 믿는다.

결 론

燈心草의 腎臟에 對한 作用을 檢討하기 爲하여 water extract 와 alcohol extract 을 만들어 實驗을 施行하였다.

water extract 와 alcohol extract 는 利尿의 作用을 하였으며 NaHCO₃의 注入으로 尿가 alkali 性 일 때는 顯著한 利尿作用을 나타냈으며 HCl 로 酸性尿를 排泄하는 狀態에서는 作用이 나타나지 않았다. 또한 尿中 K⁺/Na⁺와 pH 가 上昇하였으며 Cosm 과 CH₂O 도 增加하였다. 그러나 絲絨體濾過率이나 腎血流量에는 變化가 없었다.

以上の 結果로 보아 燈心草의 利尿作用은 腎細尿管에서 carbonic anhydrase 抑制에 依한 電解質의 再吸收抑制에 依하는 것으로 推測된다.

이 研究를 遂行함에 있어서 指導하여 주신 本 大學 藥物學 教授 高錫太 博士님과 生藥學 教授 丁明鉉 博士님에게 謝意를 表하는 바입니다

<1975. 4. 21 접수>

문 헌

1) 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑, 5卷, 新志社 서울 p.1300 (1965).

2) 牧野富太郎: 原色植物圖鑑, 3卷, 誠文堂新光社, 東京 p.267 (1963).

3) 李時珍: 圖解本草綱目, 高文社, 서울 p.529(1973).

4) 赤松金芳: 和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京 p.595 (1974).

5) 韓大錫, 劉時明: 本草學, 東明社, 서울 p.213 (1963).

6) 金永勳, 申信求: 許浚東醫寶鑑, 南山堂, 서울 p.1211 (1973).

7) PHILLIPS, R.A. In PETERS and Van SLYKE, "Quantitative Clinical Chemistry," Vol. 2, Methods, Williams & Wilkins, Baltimore, (1943).

8) SMITH, H.W., FINKELSTEIN, N., ALIMINGSA, L., CRAWFORD, B., and GRABER, M.: *J. Clin. Invest.* 24, 288 (1945).

9) GOODMAN, L.S., and GILMAN A.: "The Pharmacological Basis of Therapeutics," MacMillan, London, p.139 (1970).

10) 高錫太: 藥劑學會誌 1, 85(1970).

11) SUKI, W., RECTOR, F.C., Jr. and SELDIN, D.W.: *J. Clin. Invest.* 44, 1458 (1965).

12) KARK, R.M., MATTENHEIMER, H., BONTING, S.L., POLLAK, V.L., and MOEHREKE, R.C.: "Quantitative Histochemistry of the Nephron," in *Ciba Foundation Symposium on Renal Biopsy: Clinical and Pathological Significance*, WOLSTENHOLME, G.E.W. and CAMERSON, M.P. Eds Boston, Little, Brown, p.309 (1961).

13) HAUSLER, G.: *Z. Zellforsch. Abt. Histochem.* 1, 29 (1958).

14) POLLAK, V.E., MATTENHEIMER, H., BRUIN, H., and WEINMEN, K.: *J. Clin. Invest.* 44, 169 (1965).

15) CLAPP, J.R., WATSON, J.E., and BERLINER, R.W.: *Am. J. Physiol.* 205, 693 (1963).

16) PITTS, R.F., and ALEXANDER, R.S.: *Am. J. Physiol.* 144, 239 (1945).

17) DORMAN, P.J., SULLIVAN W.J., and PITTS, R.F.: *Clin. Invest.* 33, 82 (1954).

18) GOTTSCHALK, C.W., LASSITER, W.E., and MYLLE: *Am. J. Physiol.* 198, 581 (1960).

19) RECTOR, F.C., CARTER, N.W., and SELDIN, D.W.: *J. Clin. Invest.* 44, 278 (1965).

20) HOLDER, J., HEINEMANN, H., FISHMAN, A.P. and

- SMITH, H.W.: *Am. J. Physiol.* **183**, 155 (1955).
- 21) PITTS, R.F.: *Prog. Cardiovas. Dis* **3**, 537 (1961).
- 22) BERLINER, R.W., KENNEDY, T.J., Jr. and ORLOFF, J.: *Am. J. Med.* **11**, 274 (1951).
- 23) PITTS, R.F.: *Harvey Lecture* **48**, 172 (1953).
- 24) PITTS, R.F., KRUECK, F., LOZARO, R., TAYLOR, D.W., HEIDENREICH, O.P.A. and KESSLER, R.H.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* **123**, 89 (1958).
- 25) HEINEMANN, H.O., DEMARTINI, F.E., and LARAGH, J.H.: *Am. J. Med.* **26**, 853 (1959).
- 26) SULLIVAN, L.B. and PIRCH, J.H.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* **151**, 168 (1966).
- 27) BEYER, K.H.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **71**, 363 (1958).