

Dihydroxycholanolic Acid류의 利膽作用에 관한 연구

洪 思 澳 · 趙 錫 濬

趙 台 淳

成均館大學校 藥學大學

延世大學校 醫科大學

(Received July 14, 1978)

Sa Uk Hong and Seok Joon Cho

College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Seoul 110

Tai Soon Cho

Yonsei University, College of Medicine, Seoul 120

The Effect of Dihydroxycholanolic Acid on Choleric Action

Abstract—Cholic, ursodesoxycholic, chenodesoxycholic, desoxycholic and hyodesoxycholic acids were dissolved in the propylene glycol to make solution and then above solution of cholanic acids on bile secretion was investigated by injecting those solutions into small intestine of rabbits and albino rats.

The cholates in bile juice from rabbits injected with cholic acid were remarkably increased and therefore it exhibited a typical choleric action.

In view of pharmacological point, desoxycholic acid is considered as superior hydrocholeric agent, and ursodesoxycholic and chenodesoxycholic acids have similar effect in decreasing order. However, the effect of bile secretion by hyodesoxycholic acid was almost negligible as that by propylene glycol administered.

The cholate content in the bile juice from albino rat was increased by cholic and desoxycholic acids in decreasing order: i. e., they exhibited choleric action. In the case of ursodesoxycholic and chenodesoxycholic acids, the concentration of cholate was slightly increased in bile juice from the rat, so that these cholates showed a weak choleric action.

While total output of bilirubin was increased by chenodesoxycholic acid, the other cholanic acid showed no effect in the rabbit.

膽汁은 膽汁酸, bilirubin, cholesterol, 磷脂質, 中性脂肪, 遊離脂肪酸, mucin 및 無機鹽類 등으로 구성되었다. 이 중에서 膽汁酸은 cholesterol의 代謝産物이며 구조는 cholanic acid 유도체로서 사람의 膽汁中에는 cholic acid, desoxycholic acid, chenodesoxycholic acid 등이 주성분이며 이들은 glycine, taurine의 抱合物과 Na鹽으로 존재한다.

일찌기 膽汁酸은 生理的으로 또는 藥理學的으로 肝의 外分泌를 향진시켜 소위 利膽效果가 있

음이 알려져 利膽劑로서 널리 사용되고 있으며 또한 腸肝循環을 하면서 脂肪의 消化吸收등에 중요한 역할을 함이 확인되어 임상적으로 膽汁酸의 不足을 초래할 경우 그 보충은 절실할 뿐 아니라 질병에 따라서는 膽汁分泌를 항진시켜 膽管系의 流出不全을 조절하여야 할 경우가 적지 않다.

우리나라에서도 근래에 膽石症患者가 증가하고 있는데 水性利膽劑를 장기간 사용하여 膽石을 용해시켰다는 Best¹⁾의 보고이래 많은 연구가 계속되어 膽汁酸類中에서 chenodesoxycholic acid²⁾와 ursodesoxycholic acid^{4,5)}에서 좋은 성적을 얻고 있다.

膽汁酸의 利膽作用에 대해 Doubilet⁶⁾는 cholic acid가 deoxycholic acid보다 강하다고 하였으며 Koda⁷⁾도 dehydrocholic acid보다 cholic acid가 우수하다고 하였다. 그후 利膽效果物質의 추구가 활발히 진행되어 Guntner 등⁸⁾은 화학구조상 cholate와 판이한 각종 合成物의 利膽效果를 검색한 바 있다.

著者等⁹⁾은 몇가지 cholate 化合物에 대하여 利膽作用을 비교하여 膽汁排泄量과 膽汁酸의 排出效果를 보고한 바 있고 이번에는 cholate 化合物中 水酸基가 2개 있는 desoxycholic acid, hyodesoxy cholic acid, chenodesoxycholic acid 및 ursodesoxycholic acid를 흰쥐와 토끼에서 十二指腸 內에 투여한 후의 利膽效果를 비교하고 몇가지 知見을 얻어 보고하는 바이다.

實 驗

使用 藥物—propylene glycol(Kisida Chem. Co. Osaka, Japan). chenodesoxycholic acid(Sigma Chem. Co. St. Louis, U. S. A), cholic acid(Sigma), desoxycholic acid(Difco Labs., Detroit, U. S. A.), hyodesoxycholic acid(Sigma), ursodesoxycholic acid(K and K. labs Inc. Plainview, U. S. A.).

약물은 모두 $2.55 \times 10^{-5}M$ 濃度로 propylene glycol에 녹여 동물체중 kg 당 2.5ml씩 十二指腸 內에 注入하였다.

動物 實驗—무게 200g 내외의 흰쥐와 2kg 내외의 토끼를 使用하였으며 urethane 1.5g/kg 皮下 注射로 마취시키고 背位로 고정하고 正中線으로 開腹하여 操作하였다.

흰쥐는 幽門部를 결찰하고 膽臍管에 polyethylene tube를 삽입결찰하고 유출되는 膽液을 2시간 동안 採取하였고 토끼에서는 幽門部를 결찰하고 膽囊管을 결찰한 후 總輸膽管에 polyethylene tube를 삽입 고정하고 유출되는 膽汁을 30분 간격으로 3時間 30분 동안 採取하였다.

흰쥐는 각群 10마리씩

propylene glycol群, cholic acid群, chenodesoxycholic acid群, ursodesoxycholic acid群, desoxycholic acid群, hyodesoxycholic acid群의 6群으로 나누어 實驗하였고

토끼는 각群 8마리씩 같은 방법으로 實驗하였다.

測定 方法—膽汁中の cholate測定은 Irvin 등¹⁰⁾의 方法을, bilirubin測定은 Sinowara¹¹⁾ 및 White 등¹²⁾의 方法에 준하여 測定하였다.

結 果

家兎의 膽汁 排出量에 미치는 영향—cholic acid 투여군에서는 대조군인 propylene glycol 군과 별차이가 없었으나 ursodesoxycholic acid 투여군은 30분에 1.3배가 증가하고 60분에는 더욱 증가하였다가 점차 감소하기 시작하였으나 대조군 및 cholic acid 투여군 보다는 많은 排出量을

Table 1 - The effect of dihydroxycholanolic acids on the bile secretion in rabbits. Part 1.

| Drug | Propylene glycol | | | | | | Cholic acid | | | | | | Ursodesoxycholic acid | | | | | | |
|------|------------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|-----------------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|--|
| | Cholate | | | Bilirubin | | | Cholate | | | Bilirubin | | | Cholate | | | Bilirubin | | | |
| | Volume | Concentration | Total output | Volume | Concentration | Total output | Volume | Concentration | Total output | Volume | Concentration | Total output | Volume | Concentration | Total output | Volume | Concentration | Total output | |
| Bile | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| min | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 1.2±0.1 | 1.2±0.2 | 1.3±0.1 | 0.015±0.004 | 0.018±0.002 | 0.018±0.002 | 1.3±0.2 | 1.4±0.2 | 1.7*±0.1 | 0.013±0.001 | 0.016±0.001 | 0.016±0.001 | 1.2±0.1 | 1.8±0.3 | 2.5±0.6 | 0.015±0.001 | 0.018±0.002 | 0.018±0.002 | |
| 30 | 1.0±0.1 | 1.3±0.2 | 1.3±0.1 | 0.017±0.004 | 0.017±0.004 | 0.017±0.004 | 1.2±0.1 | 2.1*±0.2 | 2.2***±0.2 | 0.015±0.002 | 0.017±0.002 | 0.017±0.002 | 1.6***±0.1 | 1.3±0.2 | 2.1***±0.2 | 0.012±0.001 | 0.019±0.001 | 0.019±0.001 | |
| 60 | 1.0±0.1 | 1.0±0.2 | 1.1±0.2 | 0.018±0.005 | 0.018±0.003 | 0.018±0.003 | 1.2±0.1 | 3.9***±0.5 | 4.3***±0.4 | 0.016±0.001 | 0.018±0.002 | 0.018±0.002 | 1.7***±0.1 | 1.0±0.1 | 1.7*±0.2 | 0.010±0.001 | 0.017±0.002 | 0.017±0.002 | |
| 90 | 0.9±0.1 | 1.3±0.2 | 1.1±0.1 | 0.022±0.006 | 0.022±0.006 | 0.022±0.006 | 1.1±0.1 | 3.7***±0.4 | 3.7***±0.3 | 0.016±0.002 | 0.018±0.002 | 0.018±0.002 | 1.4*±0.1 | 1.1±0.2 | 1.6*±0.2 | 0.013±0.001 | 0.018±0.001 | 0.018±0.001 | |
| 120 | 0.8±0.1 | 1.3±0.2 | 0.9±0.1 | 0.022±0.002 | 0.017±0.004 | 0.017±0.004 | 1.0±0.1 | 3.9***±0.5 | 3.9***±0.6 | 0.019±0.002 | 0.019±0.002 | 0.019±0.002 | 1.2**±0.1 | 1.1±0.2 | 1.4*±0.2 | 0.014±0.002 | 0.016±0.001 | 0.016±0.001 | |
| 150 | 0.7±0.1 | 1.3±0.2 | 0.9±0.1 | 0.021±0.005 | 0.015±0.002 | 0.015±0.002 | 0.8±0.1 | 3.9***±0.4 | 3.1***±0.4 | 0.021±0.003 | 0.017±0.002 | 0.017±0.002 | 1.0*±0.1 | 1.3±0.2 | 1.3*±0.2 | 0.015±0.002 | 0.015±0.001 | 0.015±0.001 | |
| 180 | 0.6±0.1 | 1.4±0.2 | 0.8±0.1 | 0.021±0.005 | 0.013±0.002 | 0.013±0.002 | 0.7±0.1 | 4.1***±0.3 | 2.8***±0.4 | 0.020±0.003 | 0.014±0.002 | 0.014±0.002 | 0.9*±0.1 | 1.4±0.2 | 1.3*±0.2 | 0.015±0.001 | 0.014±0.001 | 0.014±0.001 | |

Values are Mean±S.E. from 8 rabbits. volume: ml/30min/kg, concentration: mg/30min/kg, total output: mg/30min/kg.
 :p<0.05, *:p<0.01, ****:p<0.001 when compared with the response of propylene glycol.

Table II - The effect of dihydrocholic acids on the bile secretion in rabbits. Part 2.

| Drug | chenodesoxycholic acid | | | | | | Desoxycholic acid | | | | | | Hyodesoxycholic acid | | | | | |
|------|------------------------|--------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------|--------------|-----------------|-----------------|---------------|--------------|----------------------|-----------------|-----------------|--------------|---------------|--------------|
| | Bile | | Cholate | | Bilirubin | | Volume | | Cholate | | Bilirubin | | Volume | | Dholate | | Bilirubin | |
| | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output | Concentration | Total output |
| 0 | 1.2±0.1 | 1.7±0.2 | 1.9*** ±0.1 | 0.017 ±0.003 | 0.019 ±0.002 | 1.3±0.1 | 1.3±0.2 | 1.7±0.2 | 0.017 ±0.006 | 0.020 ±0.006 | 1.1±0.1 | 1.6±0.1 | 1.8±0.2 | 0.016 ±0.002 | 0.018 ±0.004 | | | |
| 30 | 1.4±0.2 | 1.2±0.1 | 1.6±0.2 | 0.015 ±0.002 | 0.020 ±0.003 | 1.7*** ±0.2 | 1.1±0.1 | 1.9±0.4 | 0.014 ±0.004 | 0.023 ±0.006 | 1.0±0.1 | 1.5±0.3 | 1.5±0.3 | 0.014 ±0.002 | 0.014 ±0.002 | | | |
| 60 | 1.4±0.2 | 1.0±0.1 | 1.4±0.1 | 0.015 ±0.001 | 0.020 ±0.003 | 1.7*** ±0.1 | 0.9±0.1 | 1.4±0.2 | 0.010 ±0.002 | 0.017 ±0.003 | 0.9±0.1 | 1.4±0.1 | 1.3±0.2 | 0.018 ±0.002 | 0.017 ±0.004 | | | |
| 90 | 1.2±0.2 | 1.0±0.1 | 1.2±0.1 | 0.018 ±0.004 | 0.020 ±0.003 | 1.6*** ±0.1 | 0.9±0.1 | 1.3* | 0.011 ±0.002 | 0.018 ±0.003 | 0.8±0.1 | 1.4±0.1 | 1.1±0.2 | 0.022 ±0.002 | 0.018 ±0.004 | | | |
| 120 | 1.0±0.1 | 1.1±0.1 | 1.1±0.1 | 0.019 ±0.004 | 0.019 ±0.002 | 1.3* ±0.1 | 0.9 | 1.1 ±0.1 | 0.011 ±0.002 | 0.014 ±0.002 | 0.7±0.1 | 1.7±0.2 | 1.1±0.2 | 0.025 ±0.003 | 0.018 ±0.003 | | | |
| 150 | 0.8±0.1 | 1.2±0.1 | 1.0±0.1 | 0.021 ±0.002 | 0.017 ±0.002 | 1.1*** ±0.1 | 0.9±0.1 | 1.1±0.1 | 0.016 ±0.003 | 0.017 ±0.003 | 0.7±0.1 | 1.6±0.2 | 1.0±0.2 | 0.024 ±0.003 | 0.016 ±0.004 | | | |
| 180 | 0.7±0.1 | 1.5±0.2 | 1.0±0.1 | 0.024 ±0.004 | 0.017 ±0.003 | 0.9±0.1 | 0.8±0.1 | 1.0.9±0.2 | 0.016 ±0.003 | 0.013 ±0.003 | 0.6±0.1 | 1.7±0.1 | 0.9±0.1 | 0.024 ±0.003 | 0.014 ±0.003 | | | |

cf. table I.

나타냈다(Table I).

chenodesoxycholic acid 투여군은 30 분과 60 분에 각각 1.2 배로 증가하였으나 그후 점차 감소하였다. desoxycholic acid 투여군은 30 분과 60 분에 각각 1.3 배 증가하였다가 완만한 속도로 감소되어 시험군중에서 가장 많은 排出量을 나타냈다. hyodesoxycholic acid 투여군은 30 분 부터 감소하기 시작하여 시간 경과에 따라 심한 감소를 보이거나 그래도 180 분에는 대조군과 같은 값을 나타냈다(Table II).

家兎의 膽汁酸 濃度에 미치는 영향—cholic acid 군은 30 분에 1.5 배, 60 분에 2.8 배로 증가하였으며 즉 그 상태를 유지하여 cholate 가장 높은 농도를 나타냈고 ursodesoxycholic acid 군은 30 분부터 감소되기 시작하여 60 분에 가장 낮았으나 다시 차차 회복되었다.

chenodesoxycholic acid 군도 ursodesoxycholic acid 군과 비슷한 양상을 나타냈으며 desoxycholic acid 군은 대조군과 같은 속도로 감소하였다. hyodesoxycholic acid 군은 처음에는 감소하였으나 다시 회복하는 양상을 보였다.

家兎의 總膽汁酸 排出量에 미치는 영향—cholic acid 군은 膽汁酸濃度에 비례하여 현저히 증가함을 관찰할 수 있었고 ursodesoxycholic acid 및 chenodesoxycholic acid 군은 완만한 감소 경향을 나타냈다.

desoxycholic acid 군은 처음 약간 증가하였다가 점차 감소현상을 나타냈으며 hyodesoxycholic acid 군은 비교적 완만하게 감소하였다.

家兎의 bilirubin 排出에 미치는 영향—bilirubin의 排出量은 시간에 따라 약간의 차이는 있으나 藥物간에는 별차이가 없고 일반적으로 감소되는 경향을 나타냈다. 濃度로 볼때는 cholic acid 군 및 chenodesoxycholic acid 군이 약간 높은 경향이었고 ursodesoxycholic acid 군 및 desoxycholic acid 군은 약간 낮은 경향을 나타냈다. 따라서 總排出量에서는 chenodesoxycholic acid 군만이 약간 높았고 hyodesoxycholic acid 군은 반대로 약간 감소되었으며 다른군에서는 대체로 유사하였다.

흰쥐의 膽汁 排出에 미치는 영향—약물투여후 2시간 동안의 膽汁排出量을 비교해 보면 hyodesoxycholic acid 군만 약간 낮고 다른군은 대조군과 같았다.

Table III—The effect of dihydroxycholanolic acids on bile secretion in rats.

| Drugs | Bile | | | | |
|------------------------|-----------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| | Volume | Cholate | | Bilirubin | |
| | | Concentration | Total output | Concentration | Total output |
| propylene glycol | 0.35±0.04 | 7.10±0.81 | 2.60±0.49 | 0.009±0.003 | 0.004±0.001 |
| cholic acid | 0.36±0.05 | ***18.70±2.60 | *6.80±1.01 | 0.018±0.006 | 0.007±0.003 |
| ursodesoxycholic acid | 0.35±0.03 | 10.50±1.73 | 4.10±1.07 | 0.017±0.006 | 0.007±0.002 |
| chenodesoxycholic acid | 0.41±0.04 | *10.50±0.21 | 4.40±0.73 | 0.016±0.006 | 0.006±0.002 |
| desoxycholic acid | 0.36±0.03 | **15.00±1.31 | ***6.50±0.66 | 0.016±0.007 | 0.006±0.002 |
| hyodesoxycholic acid | 0.32±0.03 | *10.50±0.75 | 3.50±0.44 | 0.015±0.005 | 0.005±0.002 |

Values are Mean±S. E. from 10 rats

volume: ml/2hr/100g, concentration: mg/2hr/100g, total output: mg/2hr/100g.

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001 when compared with the response of propylene glycol.

Table IV—The comparison of total bile secretion from rabbits which were administered with dihydroxycholic acids for two hours.

| Drugs | Bile | | |
|------------------------|--------|--------------|-----------|
| | Volume | Total output | |
| | | Cholate | Bilirubin |
| propylene glycol | 3.9 | 4.1 | 0.071 |
| cholic acid | 4.3 | 13.8 | 0.072 |
| ursodesoxycholic acid | 5.9 | 7.0 | 0.070 |
| chenodesoxycholic acid | 5.0 | 5.2 | 0.079 |
| desoxycholic acid | 6.3 | 5.7 | 0.072 |
| hyodesoxycholic acid | 3.4 | 5.0 | 0.068 |

volume: ml/2hr/kg. total output: mg/2hr/kg

總膽汁酸排出量은 cholic acid 군에서 가장 높아 대조군의 2.6 배였고 다음이 desoxycholic acid 군으로 2.5 배였으며 ursodesoxycholic acid 및 chenodesoxycholic acid 는 각각 1.6 배와 1.7 배였고 hyodesoxycholic acid 군이 제일 낮았으나 그래도 대조군 보다는 약간 높았다.

膽汁酸濃度는 cholic acid 가 2.5 배로 제일 높았고 다음이 desoxycholic acid 의 2.1 배, ursodesoxycholic acid, chenodesoxycholic acid 및 hyodesoxycholic acid 가 1.5 배로 비슷하였다(Table III).

bilirubin 의 總排出量은 cholic acid 와 ursodesoxycholic acid 군은 1.8 배, chenodesoxycholic acid 와 desoxycholic acid 군은 1.5 배 정도이었고 hyodesoxycholic acid 군은 제일 낮아 1.2 배였다. 그러나 濃度別로 보면 cholic acid 군과 ursodesoxycholic acid 군은 약 2 배, chenodesoxycholic acid 와 desoxycholic acid 군은 약 1.8 배, hyodesoxycholic acid 군은 약 1.7 배로 큰차이는 없었다.

考 察

종래의 膽汁酸의 利膽作用에 관한 動物實驗은 膽汁酸類를 직접 정맥내에 주사한 후 담즙분비를 관찰하였는데 이런 경우 腸內에서 담즙산류의 흡수과정을 무시하고 있으므로 임상에서 膽汁分泌亢進劑를 경구적으로 투여한 경우와는 약물작용의 차이가 있을 것이라 생각된다. 이점을 감안하여 본실험에서는 약물을 십이지장내에 注入투여하여 利膽作用을 검토하였다.

家兎에서 膽汁排泄量을 비교해 보면 cholic acid 를 표준으로 할때 水酸基가 3α , 7β 에 있는 ursodesoxycholic acid 는 초기에 증가되어 60 분후에 가장 높고 그 후 점차 감소되어 120 분부터는 투여전치 보다 감소하였다.

水酸基가 3α , 7α 에 있는 chenodesoxycholic acid 는 ursodesoxycholic acid 와 비슷한 경향을 보이나 90 분부터 감소율은 더욱 컸으며 水酸基가 3α , 12α 에 있는 desoxycholic acid 도 ursodesoxycholic acid 와 유사한 경향을 보였으나 水酸基가 3α , 6α 에 있는 hyodesoxycholic acid 는 투여 직후 부터 감소하여 대조군과 별차이를 나타내지 않았다. 따라서 시간에 따른 膽汁排出量의 지속성은 ursodesoxycholic acid > desoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > cholic acid > hyodesoxycholic acid 순으로서 chenodesoxycholic acid > desoxycholic acid > cholic acid 의 순이었다는 洪 등⁹⁾의 성적과는 틀리나 desoxycholic acid 가 현저한 膽汁排出量 증가를 나타낸 Hong 등¹³⁾의

성적과는 일치하며 또한 담즙산에서 유효한 작용은 6位的 水酸基가 아님을 추측할 수 있다.

膽汁酸의 排出量은 水酸基 3개가 3 α , 7 α , 12 α 에 있는 cholic acid가 투여직후 부터 1시간 까지 무려 2.5배정도 까지 증가하였으며 3시간까지도 2배정도를 지속하였고 ursodesoxycholic acid도 1시간후에 1.3배정도 증가하였으나 2시간에는 투여전 보다도 감소하기 시작하였다. chenodesoxycholic acid는 투여후부터 약간씩 감소하였으며 desoxycholic acid는 30분에 약간 증가하였으나 1시간분부터는 서서히 감소되었고 hyodesoxycholic acid는 chenodesoxycholic acid와 비슷한 양상을 나타내었다.

總膽汁排出量으로 보아서 cholic acid > ursodesoxycholic acid > desoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > hyodesoxycholic acid의 순으로 cholic acid가 효과가 제일 현저하며 hyodesoxycholic acid가 가장 약하였다.

또한 2시간까지의 排出된 總膽汁量과 總膽汁酸量을 비교해 보면 (Table IV) 總膽汁量은 desoxycholic acid > ursodesoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > cholic acid > hyodesoxycholic acid 순이었고 總膽汁酸量은 cholic acid > ursodesoxycholic acid > desoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > hyodesoxycholic acid의 순이었다.

이상의 성적을 보면 desoxycholic acid는 膽汁排出量에 비하여 膽汁酸排出量이 적어 水性利膽作用이 큼을 알 수 있으며 cholic acid는 膽汁量에 비하여 膽汁酸量이 크게 증가하여 전형적인 眞性利膽作用을 나타냈다.

水酸基 2개가 있는 cholate끼리 利膽作用을 비교해 보면 ursodesoxycholic acid > desoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > hyodesoxycholic acid 순으로 ursodesoxycholic acid가 제일 강했는데 水酸基의 方向만이 立體的으로 틀리는 chenodesoxycholic acid와 차이가 남은 흥미있는 사실이다. 다만 水酸基의 위치가 다른 hyodesoxycholic acid가 利膽作用이 약한것은 水酸基의 위치에 따른 효과인지 또는 吸收의 차에서 일어나는 것중의 하나일것이다. 담즙산을 직접 정맥내에 注入한 Hong 등¹³⁾의 실험에서도 hyodesoxycholic acid가 약한 利膽作用을 나타낸 것을 보면 흡수에 의한 차이는 아닌것 같다.

흰쥐의 실험에서는 總膽汁排出量에서 chenodesoxycholic acid가 약간 높았고 다음이 cholic acid, desoxycholic acid, ursodesoxycholic acid의 순이 었으나 有意한 차는 없었고 hyodesoxycholic acid는 대조군과 다를바 없었다.

總膽汁酸排出量은 cholic acid > desoxycholic acid > chenodesoxycholic acid > ursodesoxycholic acid > hyodesoxycholic acid 순으로 cholic acid가 眞性利膽劑임을 나타냈다.

bilirubin分泌에 있어서 家兎에서는 변화가 별로 없고 다만 chenodesoxycholic acid가 약간 증가함을 나타냈을 뿐이고 흰쥐에서는 cholic acid와 ursodesoxycholic acid에서 크게 증가하고 다음이 desoxycholic acid와 chenodesoxycholic acid였고 hyodesoxycholic acid가 제일 약하여 동물 종차에 의한 차이를 나타냈다.

結 論

cholic acid, ursodesoxycholic acid, chenodesoxycholic acid, desoxycholic acid 및 hyodesoxycholic acid를 propylene glycol에 녹여 家兎 및 흰쥐의 十二指腸내에 투여하고 膽汁排出에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. cholic acid 는 膽汁酸의 排出量이 높은 眞性利膽作用을 나타냈다.
2. desoxycholic acid 는 가장 강한 水性利膽作用을 나타냈으며 ursodesoxycholic acid 와 chenodesoxycholic acid 가 다음이었고 hyodesoxycholic acid 는 거의 효과가 없었다.
3. 흰쥐에서는 cholic acid, desoxycholic acid 순으로 膽汁酸濃도가 높았으며 ursodesoxycholic acid, chenodesoxycholic acid 도 利膽作用을 나타냈다.
4. bilirubin 排出에 미치는 영향에 대하여 家兎에서는 경미하며 chenodesoxycholic acid 가 약간 증가할 뿐이나 흰쥐에서는 전반적으로 증가하였다.

文 獻

1. R. R. Best, F. N. Hicken and A. I. Finlayson, *Am. Surg.*, **110**, 67(1939).
2. R. G. Danzinger, A. F. Hofman, L. J. Schoenfield and J. L. Thistle, *New Engl. J. Med.*, **286**, 1(1972).
3. G. D. Bell and B. Whithney, *Lancet*, **2**, 1213(1972).
4. 菅田文夫, 清水盈行: 日本消化器病學會誌 **71**, 75(1974).
5. 八田善夫, 菅田文夫, 清水盈行: 最新醫學 **30**, 970(1975).
6. H. Doubilet, *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **36**, 50(1937).
7. A. Koda, *Acta Scholae Medicinalis in Gifu*, **6**, 662(1958).
8. M. G. Guntner, K. S. Kim and D. F. Magee, *J. Pharmacol Exp. Ther.*, **90**, 465(1950).
9. 洪思漢, 朴大成, 韓德龍, 洪思爽, 藥學會誌 **16**, 176(1972).
10. J. L. Irvin, C. G. Johnson and L. Kopola, *J. Biol. Chem.*, **153**, 439(1944).
11. G. Y. Shinowara, *Am. J. Clin. Path.*, **24**, 696(1954).
12. D. White, G. A. Hadier and J. G. Reanhold, *Clin. Chem.*, **4**, 211(1958).
13. S. S. Hong, K. H. Kim and W. J. Kim, *Yonsei Med. J.*, **14**, 109(1974).