

五苓散 및 加味五苓散의 家兔利尿作用에 미치는 影響

李 尚 仁

경희대학교 한의과대학

Studies on the Diuretic Action of Oryeongsan and Kami-Oryeongsan

Sang-In LEE

School of Oriental Medicine, Kyung Hee University

In order to determine the effect of Oryeongsan reputed to have diuretic action since Han Dynasty and possible synergistic action of *Dianthi Semen*, *Polygonum aviculare Herba*, *Kochiae Fructus* and *Akebiae Lignum*, herbs with similar reputation, when added to the above prescription, their decoction powders were solved into distilled water and injected into rabbits through the ear vein. Upon the treatment, the excretion of sodium, potassium and chloride ion together with urine volume was kinetically determined. At the same time the clearance of plasma creatinine and sodium ion was determined and the following results were obtained. Every experimental group demonstrated diuretic action, though feasible, of relatively long duration. The diuretic mechanism in the case of Oryeongsan made up by mixing the separate extracts of individual components and Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen* was found to be inhibitory effect of renal tubular reabsorption in contrast to the case of Oryeongsan(A) plus *Polygonum aviculare Herba*, *Kochiae Fructus* or *Akebiae Lignum* in which case the diuretic mechanism was found to be glomerular vascular dilatation. The urinary excretion of potassium ion was increased in the case of Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen*, *Kochiae Fructus* of *Akebiae Lignum* whereas in the other cases no similar change was registered. The diuretic action was most remarkable in the case of Oryeongsan(A) plus *Polygonum aviculare Herba* followed by Oryeongsan(A) plus *Kochiae Fructus*, Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen*, extract mixture of individual component of Oryeongsan, Oryeongsan(A) and Oryeongsan(A) plus *Akebiae Lignum* decreasing order. The duration of diuretic action was found to be 90 minutes in the case of Oryeongsan and mixture of individual component of Oryeongsan, and 60 minutes in the case of Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen*, *Kochiae Fructus* or *Akebiae Lignum* in contrast to the case of Oryeongsan(A) plus *Polygonum aviculare Herba* which lasted up to 120 minutes.

緒論

五苓散은 A.D. 168년頃 漢代 張仲景의 傷寒

論¹⁾ 處方으로서 同書에는 「太陽病 發汗後에 大汗出하야 胃中乾, 煩躁不得眠, 欲得飲水者는 少少與飲之하야 令胃氣로 和則愈矣 若脈浮, 小便不利, 微熱消渴者는 與五苓散으로 主之라」하였

고, 同著者の 金匱要略¹⁾에서는 「假令瘦人이 脘下有悸하고 吐涎沫而顛眩은 此水也니 五苓散으로 主之라」하였으며, 同書에 五苓散의 主治證을 「脈浮 小便不利 微熱消渴者는 宜利小便發汗이니 五苓散으로 主之요 液欲飲水하야 水入則吐者는 名曰水逆이니 五苓散으로 主之라」하였고, 또한 「治水分有熱하야 小便不利 煩渴과 或飲水內停하야 脘下悸라」하여 小便不利를 治療하는 處方으로 利用하였다. 이리한 内容들은 여러 著者들에 2~4) 依하여 引用된 바 있다.

唐代의 孫^{5), 6)}은 五苓散의 效能을 「主時行熱病의 但狂言, 煩躁不安하며 精彩言語, 不與人으로 相主當이라…」 또 同書에 「主黃疸 利小便方」이라 하였다.

宋代에 이르러 陳⁷⁾은 「治傷暑煩渴 引飲無度하며 兼治傷寒, 溫熱表裏未解하야 煩渴引水거나 水入而即吐하며 或小便不利와 及汗出表解에 煩渴不止하고 又治霍亂 吐利 黃疸溫疫이라」하였고, 太平惠民和劑局方⁸⁾과 太平聖惠方⁹⁾에는 「治傷寒 溫熱病 表裏未解하야 頭痛發熱 口燥咽乾 煩渴飲水거나 或水入即吐 或小便不利와 及汗出表解로 대 煩渴不止者는 宜服之라」하였다.

金代의 張¹⁰⁾은 「三焦閉溢하야 水道不行하야 水滿皮膚 身體否腫은 是風乘濕之症이니 煎五苓散하야 時時灌之라」하였다.

明代에 있어서 張¹¹⁾은 「寒濕之氣 中於外者는 此與內生之濕으로 自有不同하니 宜溫而兼散이니 如五苓散, 平胃散, 加味五苓散, 不換金正氣散類로 主之라」하였고, 同書에 「暑熱로 煩躁, 霍亂, 泄瀉, 小便不利而渴, 淋澀作痛과 下部濕熱」을 治療한다고 하였으며, 虞¹²⁾는 「治傷寒 中喝로 煩躁 小便不利而渴하며 或霍亂吐利不止라」하였고, 李¹³⁾는 「治小便不利而渴하며 中暑의 煩躁 霍亂이라」, 王¹⁴⁾는 「小便不利에 間入五苓散이라」하였으며, 李¹⁵⁾는 濕賦注에 「陽明病에 汗少溺澀者는 五苓散이라」하였다.

清代에 와서는 많은 文獻^{15~19)}에 五苓散證에 關하여 記錄되어 있으며, 喻²⁰⁾는 「治暑濕爲病이 發熱頭痛 煩痛而渴이라」하였으며, 沈²¹⁾은 「嘔吐清水」, 「治脹腫」, 「治淋病」, 「治膀胱(瀉閉)」, 「治暑病身熱」, 「治濕病」, 「治痰飲 支飲」등에 記

게 使用하였고, 程²²⁾은 「太陽膀胱이 是也라 膀胱에 有經有腑하니 邪在於經則 頭痛發熱하고 邪在於腑則 口渴溺赤하니 外顧太陽經病 而兼口渴溺赤者는 此溺濇不通이니 乃太陽腑病이요 與他臟으로 無涉也니 五苓散으로 主之라」하였으며, 汪¹⁷⁾과 蔡²³⁾는 「通治諸濕腹滿과 水飲으로 水腫 嘔逆泄瀉과 小寒射肺하야 或喘或咳와 中暑로 煩渴 身熱頭痛과 膀胱積熱로 便秘而渴과 霍亂吐瀉와 痰飲濕瘡에 身痛有重이라」는 등 廣範圍하게 臨床에 應用되어 왔다.

이와 같은 歷史的 背景으로 우리 나라에서는 李朝 宣祖때 許²⁴⁾와 高宗때의 黃^{25, 26)}은 「治太陽證이 入裏하여 煩渴而小便不利라」하였고, 近代에 와서 尹²⁷⁾은 「利水利尿之劑」의一般的 通用方이라 하였으며, 또한 「化氣利水」²⁸⁾, 「通陽化氣 健脾利水」²⁹⁾라 하여 臨床上 應用하기 시작하여 오늘날에 와서는 一般的인 利尿劑의 代表적인 效能을 가진 處方으로 利用되고 있다.

그러나 이와 같은 效能을 實驗的으로 究明한 報告는 아직 없으며 다만 五苓散 内容의 個別 藥物을 가지고 陳³⁰⁾은 白朮의 利尿作用을 報告하였고, 鄭³¹⁾은 木通의 利尿作用을 報告하였으며, 安³²⁾등은 利尿性 生藥의 藥理學的研究를 거쳐서 利尿劑의 效能을 立證하였고, 高³³⁾는 腎臟作用生藥(蒼朮, 茯苓, 潤瀉, 猪苓을 中心으로) 利尿作用을 報告하였으며, 文³⁴⁾은 燈心草의 利尿效果를 報告하였고, 李³⁵⁾등은 茯苓의 利尿作用, 鄭³⁶⁾등은 乌參 수염(玉髮) 예기스의 利尿作用등을 報告하였으며, 韓³⁷⁾등은 瞿麥의 主成分 및 藥理作用을 報告하였고, 朴³⁸⁾등은 生藥利尿劑數種의 利尿效果를 觀察한 結果 利尿效果가 微弱하다고 報告하였고, 李³⁹⁾는 木通에 利尿效果가 있는 것이 아니고 오히려 抗利尿效果가 있다는 報告등이 있을 뿐 複合劑의 利尿效果關에 한 研究報告는 없다. 따라서 著者は 利尿劑中 五苓散을 選擇하여 利尿效果를 究明하고, 아울러 利尿作用이 있는 것으로 傳해진 數種의 藥物을 加味함으로써 더욱 強力한 利尿效果를 새롭게期待하고 또한 東洋醫藥 現代化의 一環으로 이 實驗을 遂行하였던 바 意義있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

實 驗

가) 材料 및 實驗動物

이 實驗에 使用한 處方은 方藥合編²⁶⁾에 收載된 五苓散과 加味할 數種의 藥材를 市中 乾材藥房에서 購入 精選하여 使用하였으며 處方의 内容과 加味한 藥材는 다음과 같다.

(1) 五苓散

| | | |
|-----|-----------------------------------|--------|
| 澤 濉 | Alismatis Rhizoma | |
| | <i>Alisma plantago</i> L. | 9.375g |
| 茯 苓 | Hoelen | |
| | <i>Polia cocos</i> Wolff | 5.625g |
| 白 朮 | Atractylis Rhizoma | |
| | <i>Atractylis koreana</i> Nakai | 5.625g |
| 猪 荸 | Polyporus | |
| | <i>Polyporus umbellatus</i> Fries | 5.625g |
| 肉 桂 | Cassiae Cortex | |
| | <i>Cinnamomum cassia</i> Blume | 1.875g |

(2) 加味藥材

| | | |
|-----|---|-------|
| 瞿 麥 | Dianthi Semen | |
| | <i>Dianthus sinensis</i> L. | 3.75g |
| 萹 薏 | Polygonum avicularis Herba | |
| | <i>Polygonum avicularis</i> L. | 3.75g |
| 地膚子 | Kochiae Fructus | |
| | <i>Kochia scoporia</i> Schrader | 3.75g |
| 木 通 | Akebiae Lignum | |
| | <i>Akebia quinata</i> (Thunb.) Decaisne | 3.75g |

實驗動物은 體重 1.8~2.5kg의 白色家兔를 雌雄의 區別없이 使用하였으며 카푸밀 B(제일사료 Co.) 固型飼料와 물을 充分히 供給하면서 實驗前 2週日間 實驗室 環境에 適應시켰고 24時間 絶食시킨 後 實驗에 使用하였다. 絶食期間 동안 물은 充分히 供給하였다.

나) 實驗方法

1) 檢液調製：上記한 五苓散을 調劑한 10貼分量(281.25g)과 個別藥材 및 加味藥材를 각각 375g(100錢에 該當)을 平取하여 round flask에 넣고 蒸溜水 2,000ml를 넣은 後 冷却器를 달고 直火上에서 4時間(100°C) 加熱抽出하여 濾過한 濾液을 rotary evaporator에 넣어 減壓濃縮하고

다시 40°C에서 減壓乾燥시키고 乳鉢로 粉碎하여 얻은 乾燥粉末을 實驗에 使用하였다.

各各의 乾燥액기스 收得量은 다음과 같다.

(1) 五苓散水煎湯 乾燥액기스 49g

(2) 個別五苓散 水煎湯 乾燥액기스

| | |
|-----|-------|
| 澤 濉 | 66g |
| 茯 苓 | 3g |
| 白 朮 | 140g |
| 猪 荸 | 4.5g |
| 肉 桂 | 12.5g |

(3) 加味藥材 水煎湯 乾燥액기스

| | |
|-----|-----|
| 瞿 麥 | 39g |
| 萹 薏 | 38g |
| 地膚子 | 72g |
| 木 通 | 12g |

2) 實驗群： 實驗群은 6個群으로 나누었으며 每群當 家兔 6마리씩으로 하여 五苓散(A) 投與群(A), 個別五苓散(B) 投與群(B), 五苓散加瞿麥 投與群(C), 五苓散加萹蓄 投與群(D), 五苓散加地膚子 投與群(E)와 五苓散加木通 投與群으로 하였다.

3) 檢液投與： A群에 投與한 檢液은 五苓散煎湯 乾燥粉末(Orp.) 1貼分量인 4.9g을 蒸溜水 30ml에 溶解하고 濾過하여 얻은 濾液을 1回 0.5ml/kg씩 耳靜脈으로 徐徐히 注入하였으며, B群에 投與한 檢液은 各各의 乾燥粉末를 本方의 分量으로 調劑한 1貼分量인 2.21g을 A群의 投與方法과 같이 投與하였고, C群에 投與한 檢液은 Orp. 4.9g에 瞿麥煎湯 乾燥粉末 0.38g(瞿麥 3.75g에 該當)을 混合하여 A群의 投與方法과 마찬가지로 投與하였으며, D群에 投與한 檢液은 Orp.에 荑蓄煎湯 乾燥粉末 0.38g(荑蓄 3.75g에 該當)을 混合하여 A群의 方法과 똑같이 投與하였고, E群의 檢液投與는 Orp.에 地膚子煎湯 乾燥粉末 0.72g(地膚子 3.75g에 該當)을 A群의 投與方法으로 投與하였고, F群의 檢液投與는 Orp.에 木通煎湯 乾燥粉末 0.12g(木通 3.75g에 該當)을 混合하여 A群의 方法으로 投與하였다.

4) 利尿作用 實驗： 24時間 絶食시킨 家兔에 35mg/kg의 thiopental sodium을 耳靜脈으로 徐徐히 注射하여 麻醉시킨 後 家兔固定台에 背位로

固定하고 한쪽의 耳靜脈에는 生理食鹽水를 0.3 mg/min/kg의 速度로 實驗 시작부터 끝까지 繼續 注入하였다. 한편 集尿를 위하여 膀胱을 露出시킨 다음 膀胱底部의 側部를 切開하여膀胱 cannula를 插入 결찰 固定시킨 후 cannula를 通하여 排出되는 尿量의 排泄이 一定하게 되도록 한 후 檢液投與前과 檢液投與後 30分 間隔으로 120分까지 모두 5回에 걸쳐 集尿하였으며, 採血은 檢液投與前과 檢液投與後 30分에 2回 實施하였다.

5) 尿中의 電解質과 creatinine定量法：尿中に sodium과 potassium의 含量測定은 flame photometer를 利用하여 测定하였고, chloride含量은 Schale's & Schales⁴⁰⁾法에 依하여 测定하였으며,
^{41~44)} creatinine定量은 Miller⁴⁵⁾法의 變法에 따라 测定하였다.^{46~49)}

6) 實驗器機：Flame photometer(Corning EEL scientific instrument) Spectrophotometer(Bausch & Lomb) Refrigerated centrifuge (Refrigerated model PR-J. International equipment Co.)

7) 統計處理：이 實驗에서 얻은 結果는 Student T-test를 施行하여 그 有意性을 檢定하였다.

實驗結果

가) 五苓散(A)

1) 尿量의 變動：檢液投與前에는 $53 \pm 7 \mu\text{l}/\text{min}$ 이었으나 檢液投與後 30分에는 $77 \pm 11 \mu\text{l}/\text{min}$ 으로 增加하였다가 그 후 120分까지 점차로 減少하였는데 90分까지의 成績에서는 有意性이 認定되었다. (Table I).

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動：尿中으로 排泄된 Na^+ 의 量은 檢液投與前에는 $8.0 \pm 1.4 \mu\text{Eq}/\text{min}$ 이었는데 檢液投與後 30分에는 $16.6 \pm 2.4 \mu\text{Eq}/\text{min}$ 으로 增加하여 高度의 有意性을 나타내었다. 그 후 점차로 減少하여 120分에는 正常值로 回復하였으며, 60分値에서는 有意性이 認定되었다. ($p < 0.01$) K^+ 의 排泄量은 檢液投與後 90分에 약간 增加하는 경향이었으나 統計的인 有意性은 認定되지 않았으며 全過程을 通해서 大體로 恒定狀態를 維持하였다. Cl^- 의 排泄量은 檢液投與後 60分까지 意義 있는 增加를 보였으나 ($p < 0.05$) 그 후 減少하여 90分에는 正常으로 回復하였고 120分에는 對照值보다 減少하는 경

Table I. Effect of Oryeongsan(A) on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urine Flow ($\mu\text{l}/\text{min}$) | U Na. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U K. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U Cl. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | C Na ($\mu\text{l}/\text{min}$) | C Cl ($\mu\text{l}/\text{min}$) | Ccr (ml/min) |
|---------------|--|--|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Control | 53 ± 7^a (100) | 8.0 ± 1.4 (100) | 4.6 ± 0.7 (100) | 9.7 ± 1.2 (100) | 56 ± 9 (100) | 69 ± 7 (100) | 8.6 ± 1.3 (100) |
| 0-30 | $77 \pm 11^{**}$ (145) ^b | $16.6 \pm 2.4^{***}$ (208) | 4.8 ± 0.7 (104) | $12.0 \pm 1.2^*$ (124) | $122 \pm 16^{***}$ (222) | 90 ± 18 (130) | $16.7 \pm 3.0^{**}$ (194) |
| 30-60 | $75 \pm 11^{**}$ (142) | $14.1 \pm 3.2^{**}$ (175) | 4.3 ± 0.8 (94) | $12.3 \pm 2.0^*$ (127) | $109 \pm 24^*$ (216) | 96 ± 19 (134) | $17.6 \pm 3.0^{**}$ (205) |
| 60-90 | $63 \pm 5^*$ (118) | 10.4 ± 2.6 (130) | 5.1 ± 0.6 (111) | 9.1 ± 1.4 (94) | 81 ± 18 (142) | 70 ± 13 (101) | $13.8 \pm 1.9^{**}$ (160) |
| 90-120 | 61 ± 15 (114) | 7.9 ± 2.1 (99) | 4.1 ± 1.0 (88) | 7.6 ± 1.2 (78) | 58 ± 17 (104) | 59 ± 11 (32) | $12.9 \pm 2.8^*$ (152) |

a: Mean \pm S.E. b: Percent change from control data.

: Statistically significant compared with the control data. ($P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, U K. V and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ , K^+ and Cl^- in urine, respectively.

Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine, Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan (A): Combination of Oryeongsan.

Table II. Effect of Oryeongsan(B) on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urine Flow (μ l/min) | U Na. V (μ Eq/min) | U K. V (μ Eq/min) | U Cl. V (μ Eq/min) | C Na (μ l/min) | C Cl (μ l/min) | Ccr (ml/min) |
|---------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|-------------------|
| Control | 32±2 ^a (100) | 2.3±0.6 (100) | 2.7±0.3 (100) | 6.0±1.2 (100) | 16±5 (100) | 24±4 (100) | 12.6±2.2 (100) |
| 0-30 | 58±4*** (180) ^b | 5.8±2.2* (250) | 1.9±0.3 (70) | 6.1±1.3 (101) | 40±14 (250) | 36±7 (150) | 11.5±1.2 (92) |
| 30-60 | 50±4* (155) | 5.8±2.5* (250) | 2.0±0.2 (74) | 6.8±2.2 (113) | 40±19 (250) | 41±13 (168) | 10.9±0.9 (86) |
| 60-90 | 40±3* (125) | 3.7±1.8* (160) | 2.6±0.5 (97) | 4.1±1.1 (68) | 26±27 (162) | 24±6 (100) | 12.3±1.7 (98) |
| 90-120 | 34±5 (106) | 2.0±0.7 (88) | | 3.4±1.0 (57) | 14±5 (87) | 20±5 (84) | 12.2±3.6 (98) |

a: Mean±S.E. b: Percent change from Control data.

*: Statistically significant compared with control data. (*P<0.05 ***P<0.001)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ K^+ and Cl^- in urine respectively.Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan(B): Each drug-combination of Oryeongsan.

향을 보였다.

3) Na^+ , Cl^- 및 creatinine 除去率의 變動 :

Na^+ 除去率은 檢液投與後 30分에 高度의 有意性이 認定되는 增加를 보였다가 점차로 減少하여 120分에는 對照值로 되돌아 왔다.

Cl^- 的 除去率은 全過程을 通해서 統計的으로 有意性 있는 增加는 없었으나 檢液投與後 90分까지는 增加된 경향이 뚜렷하였다. Creatinine 除去率은 檢液投與後 현저히 增加하여 90分에는 對照值의 약 2倍에 到達하였다. 그 후 120分까지 점차로 減少하였지만 對照值보다는 意義있게 높은 값이 있다. ($p<0.05$)

나) 五苓散(B)

1) 尿量의 變動 : 檢液投與後 30分에 高度의 有意性이 있는 增加를 보였다가 점차로 減少하여 120分에는 正常으로 回復되였는데 60分值와 90分值은 意義있는 값이었다. (Table II)

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動 : Na^+ 의 排泄量은 檢液投與後 90分까지 有意性이 認定되는 增加를 보였으나 ($p<0.05$) 120分에는 正常值로 回復되었고,

K^+ 의 排泄量은 檢液投與後 30分에 少少 減少하는 경향이 있었을 뿐 全過程을 通해서 意義있

는 變動은 없었으며,

Cl^- 의 排泄量은 檢液投與後 60分까지 아무런 變動도 보이지 않다가 90分值부터 對照值보다 적어졌으나 統計的으로 意義性은 認定되지 않았다.

3) Na , Cl^- 및 creatinine 除去率의 變動 : Na^+ 除去率과 Cl^- 除去率의 變動은 統計的으로 有意差가 認定되지 않았으나 檢液投與後 30分과 60分에는 檢液投與前보다 增加된 경향이 뚜렷하였다.

Creatinine 除去率은 檢液投與後 60分까지 多少 減少하는 듯 하였으나 90分부터는 對照值로 回復되었다.

다) 五苓散加瞿麥

1) 尿量의 變動 : 檢液投與後 60分까지는 意義 있는 增加를 보였으나 90分부터는 對照值로 回復하였다. (Table III)

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動 : Na^+ 排泄量은 檢液投與後 30分과 60分에 高度의 有意性이 認定되는 값을 보였으나 그 후 급격히 減少하여 90分에는 對照值로 되돌아 갔으며 120分에는 오히려 對照值 보다 減少하는 경향을 보였다.

K^+ 의 排泄量은 檢液投與後 60分까지 意義 있는 增加를 나타내었으나 ($p<0.01$) 그 후 서서히 減

Table III. Effect of Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen* on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urin Flow ($\mu\text{l}/\text{min}$) | U Na. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U K. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U Cl. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | C Na ($\mu\text{l}/\text{min}$) | C Cl ($\mu\text{l}/\text{min}$) | Ccr ($/\text{ml}/\text{min}$) |
|---------------|--|--|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Control | 47 \pm 7 ^a (100) | 4.2 \pm 0.9 (100) | 3.8 \pm 0.7 (100) | 5.3 \pm 0.9 (100) | 30 \pm 7 (100) | 28 \pm 6 (100) | 6.0 \pm 0.8 (100) |
| 0-30 | 81 \pm 15 [*] (172) ^b | 8.4 \pm 0.9*** (200) | 5.1 \pm 0.7 (134) | 8.0 \pm 1.8 (150) | 67 \pm 7 (224) | 42 \pm 11 (150) | 6.4 \pm 3.1 (107) |
| 30-60 | 78 \pm 14 [*] (166) | 8.9 \pm 1.5*** (212) | 5.2 \pm 0.9** (137) | 9.4 \pm 3.7 (178) | 63 \pm 22 (210) | 54 \pm 25 (193) | 6.1 \pm 0.6 (101) |
| 60-90 | 50 \pm 11 (106) | 3.9 \pm 1.1 (93) | 4.5 \pm 1.4 (118) | | 25 \pm 8 (83) | 35 \pm 10 (125) | 4.0 \pm 0.6 (67) |
| 90-120 | 50 \pm 9 (106) | 3.1 \pm 0.6 (74) | 4.7 \pm 1.2 (124) | 5.3 \pm 0.8 (100) | 22 \pm 5 (74) | | 4.5 \pm 0.6 (75) |

a: Mean \pm S.E. b: Percent change from control data.

*: Statistically significant compared with control data. (*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, U K. V and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ , K^+ and Cl^- in urine, respectively.Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine, Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan(A): Combination of Oryeongsan.

少하였다.

Cl^- 排泄量의 變動은 統計的으로 有意性이 認定되지 않았으나 檢液投與後 90分까지는 增加하는 경향이 뚜렷하였다.

3) Na^+ , Cl^- 및 creatinine除去率의 變動 : Na^+ 除去率과 Cl^- 除去率의 變動은 統計的 有意性이 認定되지 않았으나 檢液投與後 60分까지 높은 數値를 보였다가 급격히 減少하였으며 120分에는 對照值와 같은 水準으로 回復하였다.

Creatinine除去率은 檢液投與後 60分까지 變動이 없었는데 그 후부터 120分까지 오히려 減少하는 경향이 뚜렷하였다.

라) 五苓散加萹蓄

1) 尿量의 變動 : 檢液投與後 60分까지 高度의 有意性 있는 增加를 보였다가 그 후 많이 減少하여 120分에는 對照值로 回復하였다. (Table IV)

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動 : Na^+ 과 Cl^- 의 排泄量은 檢液投與後 60分까지 意義 있는 增加를 나타내었으나 90分부터는 對照值와 비슷한 成績을 보였으며, K^+ 排泄量에는 아무런 變動도 없었다.

3) Na^+ , Cl^- 및 creatinine 除去率의 變動 :

Na^+ 除去率과 Cl^- 除去率은 檢液投與後 60分까지 有意性 있게 增加하였다가 그 후 점차로 減少하여 120分에는 檢液投與前 水準으로 回復하였다.

Creatinine除去率은 檢液投與後 30分에 意義 있게 增加하였다가 그 후 서서히 減少하여 90分부터는 檢液投與前 成績과 비슷한 值이었다.

마) 五苓散加地膚子

1) 尿量의 變動 : 檢液投與後 60分까지 意義 있게 增加를 보이다가 그 후 급격히 減少하여 檢液投與前 成績과 비슷한 值을 보였다. (Table V)

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動 : 檢液投與後 Na^+ , K^+ 및 Cl^- 의 排泄量이 점차로 增加하여 60分에 最高值에 到達했다가 그 후 徐徐히 減少하였는데 120分值도 檢液投與前 值보다 意義 있게 큰 值이었으며 이 세 가지 電解質들이 서로 비슷한 樣相의 變動을 보였다.

3) Na^+ , Cl^- 및 creatinine 除去率의 變動 : Na^+ 除去率과 Cl^- 除去率도 檢液投與後 점차로 增加하여 60分에 最高值에 到達했다가 그 후 점차로 減少하여 120分에는 對照值에 接近하였다. Creatinine除去率도 檢液投與後 增加하기 시작하여 60分에 最高值에 到達했다가 그 후 徐徐히

Table IV. Effect of Oryeongsan(A) plus *Polygoni aviculalis Herba* on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urine Flow ($\mu\text{l}/\text{min}$) | U Na. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U K. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U Cl. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | C Na ($\mu\text{l}/\text{min}$) | C Cl ($\mu\text{l}/\text{min}$) | Ccr (ml/min) |
|---------------|--|--|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Control | 36 \pm 2 ^a (100) | 2.9 \pm 0.4 (100) | 4.0 \pm 0.4 (100) | 5.3 \pm 0.8 (100) | 24 \pm 3 (100) | 39 \pm 7 (100) | 12.3 \pm 1.6 (100) |
| 0-30 | 70 \pm 6*** (196) | 5.1 \pm 0.7* (174) | 4.4 \pm 0.7 (110) | 9.7 \pm 1.1*** (183) | 42 \pm 7* (175) | 150 \pm 36*** (385) | 16.9 \pm 2.1** (124) |
| 30-60 | 60 \pm 3*** (166) | 4.9 \pm 0.8* (169) | 4.6 \pm 0.7 (115) | 7.2 \pm 1.4 (136) | 41 \pm 9* (171) | 102 \pm 24 (260) | 14.6 \pm 2.0 (119) |
| 60-90 | 47 \pm 4* (130) | 3.8 \pm 0.9 (131) | 4.5 \pm 0.7 (110) | 4.9 \pm 1.0 (93) | 31 \pm 9 (129) | 36 \pm 11 (92) | 12.2 \pm 2.0 (100) |
| 90-120 | 36 \pm 6 (100) | 2.9 \pm 0.3 (100) | 3.6 \pm 0.5 (90) | 4.8 \pm 0.6 (90) | 23 \pm 3 (98) | 36 \pm 5 (92) | 11.2 \pm 1.6 (92) |

a: Mean \pm S.E. b: Percent change from control data.

*: Statistically significant compared with control data. (*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, U K. V and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ , K^+ and Cl^- in urine, respectively.Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan(A): Combination of Oryeongsan.

Table V. Effect of Oryeongsan(A) plus *Kochiae Fructus* on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urine Flow ($\mu\text{l}/\text{min}$) | U Na. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U K. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U Cl. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | C Na ($\mu\text{l}/\text{min}$) | C Cl ($\mu\text{l}/\text{min}$) | Ccr (ml/min) |
|---------------|--|--|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Control | 37 \pm 5 ^a (100) | 2.6 \pm 1.0 (100) | 2.7 \pm 0.5 (100) | 5.5 \pm 0.9 (100) | 22 \pm 9 (100) | 42 \pm 9 (100) | 16.5 \pm 2.9 (100) |
| 0-30 | 59 \pm 9** (160) ^b | 4.4 \pm 1.8 (169) | 4.3 \pm 0.5*** (161) | 11.0 \pm 1.7*** (200) | 43 \pm 17 (195) | 68 \pm 10** (162) | 20.6 \pm 3.5 (125) |
| 30-60 | 68 \pm 13* (184) | 8.3 \pm 2.7** (315) | 4.9 \pm 0.7* (180) | 15.3 \pm 3.2** (280) | 80 \pm 25** (365) | 107 \pm 20** (254) | 23.2 \pm 3.7** (140) |
| 60-90 | 43 \pm 6 (116) | 5.1 \pm 1.18** (196) | 3.6 \pm 0.5** (134) | 8.8 \pm 1.3** (158) | 49 \pm 16** (222) | 63 \pm 7** (150) | 18.2 \pm 2.6 (110) |
| 90-120 | 39 \pm 7 (106) | 3.9 \pm 0.5 (150) | 3.3 \pm 0.6** (146) | 7.9 \pm 1.2* (144) | 36 \pm 17 (164) | 48 \pm 7 (114) | 17.3 \pm 1.9 (104) |

a: Mean \pm S.E. b: Percent change from control data.

*: Statistically significant compared with control data. (*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, U K. V and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ , K^+ and Cl^- in urine, respectively.Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan(A): Combination of Oryeongsan.

減少하여 120분에는 對照值에 接近하였다.

바) 五苓散加木通

1) 尿量의 變動: 檢液投與後 60分까지 意義있

개 增加하였으나 그 후 급격히 減少하여 90분부터

Table VI. Effect of Oryeongsan(A) plus *Akebiae Lignum* on urine flow and clearance of sodium chloride and creatinine in rabbits

| Time (min) | Urine Flow ($\mu\text{l}/\text{min}$) | U Na. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U K. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | U Cl. V ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | C Na ($\mu\text{l}/\text{min}$) | C Cl ($\mu\text{l}/\text{min}$) | Cer (ml/min) |
|---------------|--|--|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Control | 49 \pm 7 ^a (100) | 6.9 \pm 2.1 (100) | 3.9 \pm 0.9 (100) | 6.3 \pm 1.9 (100) | 50 \pm 15 (100) | 67 \pm 28 (100) | 11.5 \pm 1.1 (100) |
| 0-30 | 67 \pm 7* (136) ^b | 8.2 \pm 2.3 (118) | 5.4 \pm 0.9 (118) | 7.4 \pm 2.3 (117) | 61 \pm 18 (122) | 75 \pm 27 (112) | 14.6 \pm 1.8* (129) |
| 30-60 | 70 \pm 8** (143) | 10.8 \pm 3.0 (158) | 5.6 \pm 0.6 (144) | 12.0 \pm 4.9 (190) | 80 \pm 23 (160) | 117 \pm 53 (173) | 13.6 \pm 1.4 (119) |
| 60-90 | 48 \pm 8 (99) | 7.3 \pm 1.9 (106) | 3.9 \pm 0.5 (100) | 7.9 \pm 2.2 (125) | 55 \pm 15 (110) | 77 \pm 21 (117) | 11.9 \pm 2.0 (104) |
| 90-120 | 44 \pm 7 (89) | 4.5 \pm 1.1 (65) | 3.3 \pm 0.4 (87) | 55.4 \pm 1.3 (86) | 33 \pm 8 (66) | 51 \pm 9 (76) | 10.1 \pm 1.4 (88) |

a: Mean \pm S.E. b: Percent change from control data.

*: Statistically significant compared with the control data. (*P<0.05 **P<0.01)

U: Urine, V: Volume, C: Clearance.

U Na. V, U K. V and U Cl. V denote the excreted amounts of Na^+ , K^+ and Cl^- in urine, respectively.Ccr, C Na and C Cl denote the plasma clearance of creatinine Na^+ and Cl^- , respectively.

Oryeongsan(A): Combination of Oryeongsan.

는 檢液投與前 成績으로 되돌아 갔다. (Table VI)

2) Na^+ , K^+ 및 Cl^- 排泄量의 變動 : Na^+ 排泄量은 檢液投與後 徐徐히 增加하여 60分에 最高值에 到達하였으나 그 후 급격히 減少하여 90分에는 投與前 數值에 接近하였고 120分에는 投與前 것보다 오히려 낮은 數值를 보였다. K^+ 排泄量은 檢液投與後 60分까지 少少 增加하는 경향을 보이다가 90分부터는 檢液投與前 值을 나타

내었다. Cl^- 排泄量은 檢液投與後 緩慢하게 增加하다가 60分에 意義있는 增加를 나타내었으나 그 후 급격히 減少하여 90分에는 檢液投與前 水準으로 接近하였고, 120分에는 檢液投與前 數值보다多少 낮은 值을 보였다.

3) Na^+ , Cl^- 및 creatinine 除去率의 變動 : Na^+ 除去率과 Cl^- 除去率은 檢液投與後 徐徐히 增加하였으나 60分에는 突然 增加하여 意義있

Table VII. Fractional sodium excretion of each group in percent

| Time(min) | Group A | Group B | Group C | Group D | Group E | Group F |
|-----------|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Control | 0.65 \pm 0.15 ^a | 0.13 \pm 0.05 | 0.51 \pm 0.13 | 0.20 \pm 0.05 | 0.23 \pm 0.08 | 0.43 \pm 0.13 |
| 0-30 | 0.73 \pm 0.21 | 0.35 \pm 0.15 | 1.05 \pm 0.25 | 0.25 \pm 0.09 | 0.21 \pm 0.07 | 0.42 \pm 0.13 |
| 30-60 | 0.61 \pm 0.31 | 0.37 \pm 0.24 | 1.03 \pm 0.27 | 0.28 \pm 0.12 | 0.24 \pm 0.09 | 0.57 \pm 0.12 |
| 60-90 | 0.58 \pm 0.23 | 0.21 \pm 0.09 | 0.63 \pm 0.15 | 0.25 \pm 0.10 | 0.27 \pm 0.09 | 0.46 \pm 0.14 |
| 90-120 | 0.44 \pm 0.13 | 0.11 \pm 0.06 | 0.49 \pm 0.13 | 0.21 \pm 0.08 | 0.22 \pm 0.09 | 0.33 \pm 0.08 |

a: Mean \pm S.E.

Group A: Combination of Oryeongsan.

Group B: Each drug-combination of Oryeongsan.

Group C: Oryeongsan(A) plus *Dianthi Semen*.Group D: Oryeongsan(A) plus *Polygoni aviculalis Herba*.Group E: Oryeongsan(A) plus *Kochiae Fructus*.Group F: Oryeongsan(A) plus *Akebiae Lignum*.

는 變動을 보였다. 그러나 그 후 급격히 줄어서 90분에는 檢液投與前 成績과 비슷한 數值로 減少하였으며 120분에는 檢液投與前 數值보다 多少 낮은 值을 보였다. Creatinine除去率은 檢液投與後 30분에意義 있는 增加를 보였다가 徐徐히 減少하여 90분에는 對照值로 回復하였으며 120분에는 對照值보다 多少 낮은 數值을 보였다.

사) Fractional sodium excretion

위에 記述한 6개 實驗群에서 보는 바와 같이 尿量, Na^+ 의 排泄量과 除去率 및 Cl^- 의 排泄量과 除去率의 變動程度와 樣相에는 多少 差가 있었지만 檢液投與後 絲胞率이 增加한 實驗群이 있으므로 Fractional sodium excretion을 計算해 보았다. 第 7表에서 보는 바와 같이 五苓散(B)群과 五苓散加瞿麥群에서만 Na^+ 의 再吸收가 抑制된 경향이 나타났을 뿐 다른 實驗群에서는 有意性이 認定되는 變動은 없었다.

考 察

漢醫學에서의 利尿란 祛濕 또는 利水등으로 表現하고 있으며 利尿의 概念을 廣意로는 祛濕이라 하고 利尿劑를 祛濕劑라 하여 八法中에 한 方法으로 分類하고 있다.²⁸⁾ 濕邪가 停滯되어 있는 證狀의 原因은 外濕證과 內濕證으로 分類되며, 外濕證의 原因을 淋雨涉水나 久處潮濕으로 濕邪가 外部로부터 侵入하여 일어나는 病證을 말하고, 內濕證의 原因은 酗酒 또는 生冷物質을 過食함으로써 脾胃의 運化作用에 影響을 주어 水濕이 内部에 停聚하여 일어나는 病證으로 分類한다. 外濕證은 發汗解表시키는 治療하게 되며, 內濕證은 脾胃의 運化作用을 圓滑하게 하여 淡滲利水시키고 健脾燥濕시키는 方法으로 治療하게 된다.

五苓散은 漢代의 張仲景 *傷寒論*¹⁾에 처음으로 立方 收載되었고 太陽病證이 未盡하여 惡寒發熱하고 脾胃의 機能이 弱化되고 運化하는 能力を 衰失하였을 때에 用하기 为하여 桂枝를 用하였으며, 金匱要略^{50, 4)}에는 肉桂를 用하여 腎臟과 膀胱의 氣를 運化시키는 處方으로 應用하였다.

現今에 들어와서는 水濕이 體內에 停聚하여

小便不利와 水腫의 證狀이 나타나고 舌苔가 潤滑하며 口渴이 일어나고 飲水한즉 吐하는 證과 또는 單純한 小便不利등의 證狀에 通陽化氣시키고 健脾利水시키는 方法의 代表적인 方劑로 알려져 있다.⁵¹⁾

五苓散方劑의 效能을 文獻^{51~56)}을 通하여 澤瀉는 甘寒하여 腎과 膀胱經에 들어가 利水滲濕시키며 泄熱시키는 功效를 가지고 있어 小便不利와 水腫泄瀉淋濁帶下 痰飲停留等 證에 用하여 小便不利와 水腫證에 多用하고, 猪苓은 甘平하여 腎 膀胱에 들어가 利水滲濕시키는 功效가 있어 小便不利와 水腫 泄瀉 淡濁 帶下等 證에 用하여, 白朮은 苦甘하고 溫하여 脾胃經에 들어가 補脾燥濕하고 利水시키는 功効가 있어 水濕停留와 痰飲水腫等 證을 治하고, 茯苓은 甘平하여 心, 肺, 脾, 胃, 腎經에 들어가 利水滲濕시키고 健脾和中시키며 寧心安神시키는 功効가 있어 小便不利와 水腫等 證을 治하며, 肉桂는 辛甘 大熱하여 肝腎 脾經에 들어가 溫中補陽시키는 功効가 있어 腎陽不足으로 因하여 脾陽이 不振하고 腹痛이 冷痛하며 食少便溏等의 證을 治하는 등 모두가 利尿効果가 있는 것으로 傳해져 왔다.

이와 같은 効果가 있다고 하여 汪¹⁷⁾은 五苓散處方의 內容을 猪苓과 茯苓은 甘淡하여 肺經에 들어가 膀胱을 疏通하게 하는 作用이 있다고 하여 君藥으로 하고, 澤瀉는 甘鹹하여 腎膀胱에 들어가 水道를 通利하는 作用이 있다고 主張되어 臣藥으로 하였으며, 白朮은 苦溫하여 健脾시키고 祛濕하는 作用이 있다고 하여 佐藥으로 하고, 桂는 辛溫하여 陽을 通하게 하고 腎膀胱의 氣化를 도와 行水시키고 滲濕利尿시키는 藥物의 効能을 充分히 發揮할 수 있게 하여 小便不利를 治療하는 主要한 方劑라 하였다.

여러 研究者들에^{57~60, 30, 31)} 依하여 漢方에서 利水劑로 應用되고 있는 漢方藥의 利尿 効果에 關한 研究報文이 많이 報告되고 있으나 五苓散과 같은 複合處方에 對한 効能은 아직 檢討되어 있지 않으므로 著者는 五苓散과 個別五苓散合劑의 効果를 比較하였고 五苓散에 또 다른 數種의 利尿性이 있는 것으로 記錄된 藥材를 個別의으로 添加하여 利尿効果에 미치는 影響을 檢討하였다.

前述한 成績에서 보는 바와 같이 全實驗群에서 檢液投與後 尿量이 增加하였으며 이에는 統計的으로 有意性도 認定되었다. 그러나 다른 利尿劑(植物性利尿藥 除外)를 投與하였을 때처럼 一時에 多量의 尿를 排泄하여 體液量을 현저히 減少시킬 수 있을 만큼 強한 効果는 없었다. 그렇지만 單回投與後 効果持續時間이 比較的 길었으므로 適當한 時間 間隔을 두고 反復投與하면 緩慢한 持續的 利尿效果를 期待할 수 있다고 생각된다. 한편 一時에 急激한 髐液量의 減少를 일으키지 않으므로 安全性이 大端히 높다고 하겠으나 反面에 單時間內에 髐液量을 줄이고자 할 경우에는 不適當함이 결점이라고 하겠다. 藥物에 依한 利尿機轉에는 心臟搏出量을 增加시켜서 絲膜體濾過率을 增加시키는 경우, 直接 絲膜體를 擴張시켜서 絲膜體濾過率을 增加시키는 경우, 腎細尿管의 再吸收機能을 抑制하는 경우, 渗透性利尿를 일으키는 경우, 髐液을 酸性化시켜서 利尿를 일으키는 경우, 또는 호르몬性 利尿를 일으키는 경우 등이다.⁶¹⁾

이 實驗에서 나타난 利尿機轉은 호르몬性利尿나 渗透性利尿가 아님은明白한 事實이고, 檢液投與로 髐液이 酸性化되었다고 생각할 수도 없다. 따라서 絲膜體濾過率의 增加가 아니면 細尿管再吸收抑制로 말미암은 利尿임이 確實視된다. 腎細尿管再吸收抑制 利尿劑에는 水分의 再吸收抑制와 Na^+ 또는 Cl^- 의 再吸收抑制를 살펴 보기로 하였다.

이 實驗에서는 全實驗群에서 Na^+ 과 Cl^- 의 排泄量이 增加하였다. 그러나 五苓散(B)群과 五苓散加瞿麥群을 除外하고는 絲膜體濾過率의 增加가 있었기 때문에 尿中 排泄量의 增加만으로 再吸收가 抑制되었다고 할수는 없으므로 Fractional excretion⁶²⁾(排泄量의 絲膜體濾過量에 對한 比率)을 計算하여 보았다. 數年前까지도 腎細尿管再吸收抑制 利尿는 Na^+ 의 再吸收抑制만 알려졌었는데 그 후 Cl^- 의 再吸收抑制로 말미암은 利尿가 있음이 判明되었으므로^{63, 64)} fractional excretion도 Na^+ 과 Cl^- 에 對해서 각각 檢討하여야 되겠지만 어느 쪽의 再吸收가 抑制되건 結果적으로 Na^+ 의 排泄이 增加되므로 여기서는 fr-

actional sodium excretion에 對해서만 考察하기로 하였다.

第7表에서 보는 바와 같이 五苓散(B)群과 五苓散加瞿麥群에서만 Fractional sodium excretion이 檢液投與後 30分과 60分에서 意義있게 增加하였는데 尿量의 增加도 같은 樣相일 뿐만 아니라 絲膜體濾過率에도 變動이 없었으므로 이 두群은 腎細尿管再吸收抑制 利尿라고 考慮된다. 그러나 Na^+ 과 Cl^- 中에서 어느 쪽의 再吸收가 抑制되었는지에 關해서는 앞으로 그 実明이 要望된다. 한편 其他 實驗群에서는 fractional sodium excretion에 意義있는 變動은 없었으나 檢液投與後 絲膜體濾過率이 增加하였는데 尿量의 增加樣相도 같았을 뿐만 아니라 이 實驗에 使用된 五苓散과 加味한 藥材들은 强心作用이 없는 것으로 傳하여져 있으므로 絲膜體血管을 擴張시켜서 濾過率을 增加시켰다고 볼수 있으므로 腎臟血管擴張利尿라고 考慮된다.

以上의 考察을 綜合하면 全實驗群에서 使用된 藥材는 弱하기는 하지만 利尿效果가 지녔음을 알수 있다. 그런데 五苓散(A)와 五苓散(B)는 調劑方法이 다르기는 하지만 利尿機轉이 판이하게 달랐고, 加味五苓散인 경우에도 瞿麥을 加味機轉은 五苓散(B)와 같았으며, 其他 加味五苓散일 경우에는 五苓散(A)의 利尿機轉과 같았다. 이와 같이 若干의 調劑方法의 差異 또는 加味藥材에 따라서 藥理學의 機轉에 큰 差가 있음을 觀察할 수 있었는데 이러한 差가 생기게 된 原因이 무엇인지 또는 다른 方劑에서도 이러한 事實을 確認할 수 있는지에 關해서 앞으로 調査研究가 要望된다고 생각된다.

絲膜體에서 濾過된 K^+ 은 近位細尿管과 Henle의 고리를 通過하는 동안에 大部分이 再吸收되고 濾過量의 約 7%만이 遠位細尿管으로 들어가는데 遠位細尿管을 지나는 동안 K^+ 이 分泌되어 濾過量의 約 30%에 이르게 된다. 그러나 遠位細尿管의 腔側膜에는 K^+ 을 能動的으로 再吸收하는 機轉도 있으며, 分泌過程은 電壓差와 濃度傾斜에 따른 單純한 擴散이다. 따라서 能動的으로 再吸收되는 K^+ 量이 一定하더라도 細尿管腔側의 電位가 더 陰性으로 되든지 間質液側膜에 있

는 Na-K交換펌프의 機能이 促進되어 細尿管細胞내의 K⁺濃度가 높아졌을때, 그리고 細尿管腔內의 尿流量의 增加로 말미암은 細胞內外 細尿管腔사이의 濃度傾斜가 커졌을 때에는 K⁺分泌量이 增加한다.

한편 aldosterone은 遠位細尿管細胞의 間質液側膜에 있는 Na-K交換펌프의 機能을 促進시킴으로써, chlorothiazide, furosemide, 或은 ethacrynic acid 같은 利尿劑는 遠位細尿管腔內의 尿流量을 增加시킴으로써 K⁺의 排泄을 促進시키지만 mercuric diuretics는 遠位細尿管細胞의 間質液側膜에 있는 能動的 K⁺運搬機轉을 抑制함으로써, 그리고 K⁺-sparing diuretics라고 알려진 amiloride는 遠位細尿管腔內의 陰性電位를 減少시켜서 各己 K⁺分泌를 抑制한다는 事實들은 이미 알려진 바 있다.⁶⁵⁾

이 實驗에서는 全群에서 程度의 差異는 있으나 檢液投與後 尿量이 增加하였는데 五苓散加瞿麥群, 五苓散加地膚子群 및 五苓散加木通群에서만 K⁺의 排泄量이 增加하였고, 五苓散(A)群, 五苓散(B)群 및 五苓散加萹蓄群에서는 K⁺排泄量은 增加하지 않았다. 五苓散加瞿麥群, 五苓散加地膚子群 및 五苓散加木通群에서 K⁺의 排泄量이 增加된 理由는 尿流量의 增加로 말미암은 것으로 思慮되나 五苓散(A)群, 五苓散(B)群 및 五苓散加萹蓄群의 경우 尿流量이 增加되었음에도 不拘하고 K⁺의 排泄量이 增加하지 않았던 理由가 遠位細尿管細胞의 間質液側膜에 있는 能動的 K⁺運搬機轉의 抑制에 超因하는지 或은 遠位細尿管腔內의 陰性電位가 減少되었기 때문인지 關하여는 앞으로 좀 더 研究가 要望된다고 생각된다.

檢液投與前의 尿量을 基準으로 삼고 檢液投與後 30分과 60分의 尿量 增加率에 의해서 各 檢液別 利尿效果를 살펴보면 五苓散加萹蓄群이 가장 좋았고, 다음은 五苓散加地膚子群, 五苓散(B)群, 五苓散(A)群, 五苓散加木通群의 順位이다. 여기서도 檢液의 調劑方法과 加味個別藥材에 따라서 差가 있음을 認定할 수 있다.

利尿效果의 持續時間은 五苓散(A)와 五苓散(B)의 경우 共히 90분이었으나 五苓散加瞿麥群,

五苓散加地膚子群 및 五苓散加木通群은 60분이었고 五苓散加萹蓄群은 120분이었다. 이와 같이 五苓散 調劑方法에 따르는 差異는 없었지만 加味個別藥材에 따라서 作用時間이 短縮되거나 延長되었다.

結論

漢代부터 利尿作用이 있다고 傳해진 五苓散의 利尿作用과 五苓散에 利尿效果가 있다고 傳해져온 瞿麥, 蔴蓄, 地膚子 및 木通을 加味하였을 경우에 利尿效果에 미치는 影響을 알아보기 위하여 煎劑粉末을 蒸溜水에 溶解하여 家兔 耳靜脈에 注射하고 經時的으로 尿量과 Na⁺, K⁺ 및 Cl⁻排泄量 그리고 creatinine과 Na⁺除去率을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 全實驗群에서 弱하지만 作用時間이 比較的 긴 利尿效果가 認定되었다.
- 2) 五苓散(B)와 五苓散加瞿麥의 利尿機轉은 腎細尿管再吸收抑制 利尿임으며 五苓散(A), 五苓散에 蔴蓄, 地膚子 또는 木通을 각각 加味했을 때에는 腎臟血管擴張 利尿였다.
- 3) 五苓散에 瞿麥, 地膚子 또는 木通을 각각 加味했을 때에는 K⁺의 排泄量도 增加하였으나 五苓散(A), 五苓散(B) 및 五苓散에 蔴蓄을 加味하였을 때에는 K⁺의 排泄量에 變動이 없었다.
- 4) 利尿效果는 五苓散加萹蓄群이 가장 좋았고, 다음은 五苓散加地膚子群, 五苓散加瞿麥群 五苓散(B)群 五苓散(A)群, 五苓散加木通群의 順位이었다.
- 5) 利尿效果의 持續時間은 五苓散(A)와 五苓散(B)는 90분, 五苓散(A)에 瞿麥, 地膚子 또는 木通을 각각 加味했을 때 60분, 五苓散(A)에 蔴蓄을 加味했을 때에는 120분이었다.

文獻

1. 張仲景：仲景全書. 傷寒論, 影印, 서울, 卷 3, p-144 (1968)
2. 上海中醫學院：方劑學. 商務印書館, 香港, p-98 (1975)

3. 余無言：金匱要略新義，文光圖書公司，臺北 p-184 (1959)
4. 余無言：傷寒論新義，文光圖書公司，臺北，p-107 (1972)
5. 孫思邈：千金要方，國立中國醫藥研究所影印，臺北，p-178, 195 (1965)
6. 孫思邈：千金翼方，國立中國醫藥研究所影印，臺北，p-103 (1965)
7. 陳無擇：三因方，翰成社影印，서울，p-185 (1977)
8. 宋大平惠民和劑局編：大平惠民和劑局方，臺北，p-32 (1962)
9. 宋，太宗命撰：太平聖惠方，翰成社影印，서울，卷 8, p. 234 (1979)
10. 張子和：門事親，旋風出版社，臺北，卷 5, p-17 (1972)
11. 張介賓：景岳全書，臺聯國風出版社，臺北，p-543, 1107 (1972)
12. 虞天民：醫學正傳，醫藥社影印，서울，p-132(1972)
13. 李 楊：醫學入門，臺聯國風出版社，臺北，p-323 (1968)
14. 王肯堂：證治準繩，新文豐出版社，臺北，卷 1, p-467 (1969)
15. 柯韻伯：三朝名醫方論，影印版 서울，卷 3, p-81 (1978)
16. 江忍庵：徐靈胎醫書全集，正文書局，臺北，卷 2, p-32 (1972)
17. 汪認庵：醫方集解，文光圖書公司，臺北，p-227 (1972)
18. 錢斗保：醫宗金鑑，慶熙大學校 漢醫科大學影印，卷 1, p-144 (1973)
19. 陳修園：陳修園醫書七十二種，中卷 傷寒論淺注卷，文光圖書公司，臺北 p-28 (1969)
20. 喻嘉言：醫門法律，文源書局，臺北，p-134 (1969)
21. 沈金鱗：沈氏尊生書，自由出版社，臺北，p-104, 129, 219, 182, 385, 386, 394 (1972)
22. 程種齡：醫學心悟，大中國圖書公司，臺北，p-1, (1970)
23. 蔡陸仙：中國醫學匯海，成輔社影印，서울，卷 13, p-913 (1978)
24. 許 淩：東醫寶鑑，南山堂，서울，p-395 (1971)
25. 黃通淵：醫宗損益，醫藥社影印，서울，p-383 (1976)
26. 黃泌秀：方藥合編，杏林書院，서울，p-5 (1970)
27. 尹吉榮：東醫方劑學，高文社，서울 p-57 (1971)
28. 南京中醫學院：中醫方劑學講義，上海科學技術出版
社，香港，p-255 (1964)
29. 謝 觀：東洋醫學大辭典，杏林書院，서울，p-98 (1954)
30. 陳敏珠，張毅：白朮的利尿作用，中藥研究文獻摘要，1820~1961，科學出版社，香港，p-160 (1975)
31. 鄭正弘：木通的利尿作用，中藥研究文獻摘要，1820 ~1961，科學出版社，香港 p-64 (1975)
32. 안영란, 김학성, 박정섭：利尿性生藥의 藥理學的研究，韓國生藥學會誌 9, 99-102 (1978)
33. 高錫太：腎臟作用生藥(蒼朮, 茯苓, 潤瀉, 猪苓을 中心으로) 韓國生藥學會誌 19, 95-78 (1975)
34. 文永熙：燈心草의 개 腎機能에 미치는 影響，韓國生藥學會誌 6, 101-110 (1975)
35. 李敦日，高錫太，文永熙：茯苓의 利尿作用，韓國生藥學會誌 18, 39-48 (1974)
36. 鄭萬和，徐成熟，金壽億：옥수수 수염(玉髮) 액기스의 利尿作用에 關한 研究，慶熙藥大論文集 6, 37-44 (1978)
37. 韓大燮，高啓昌，鄭址昌：瞿麥 *Dianthus sinensis* L.의 成分 및 藥理作用에 關한 研究，大韓藥理學會誌 8, 139, 144 (1972)
38. 박철훈, 장동원, 조병현, 조규철：生藥利尿劑 數種의 利尿效果觀察 所見，大韓藥理學雜誌 11, 72 (1975)
39. 李段和：개의 腎臟機能에 미치는 木通水性액기스의 影響，大韓藥學會誌 22, 207-214 (1978)
40. Schales, O. & Schales, S., *J. Biol. Chem.*, 140, 879 (1941) as cited by STANBIO, Technical Bulletin No. 5109A, Stanbio, Osaka, Japan (1979)
41. 金井泉，金井正光：臨床検査法提要，金原出版社，東京，p. 8-20 (1975)
42. 柴田進，佐佐木匡秀：日帝臨床化學 超微量定量法，金芳堂，東京，p. 125-9 (1966)
43. 柴田進，北村元仕：日常臨床化學定量法，中山書店，東京，p. 128-32 (1964)
44. 吉川和，茂手木皓喜，鈴木秀郎，星野考：臨床検査 の意義と解釋，醫學書院，東京，p. 226 (1963)
45. Miller, B.F., Dubos, R., *J. Bio. Chem.*, 121, 447(1937) as cited by Creatinine SET, IATRON, Tokyo, Japan, (1979)
46. 十河洋子，堀江久美子，北村元仕：臨床検査，9, 1387-9 (1965)
47. Baker, Z., Miller, B.F., *J. Biol. Chem.*, 130, 393 (1939) as cited by Creatinine SET, IATRON,

- Tokyo, Japan (1979)
48. Koplowitz, E.: *Biochem. Z.*, 211, 475 (1929) as cited by Creatinine SET, IATRON, Tokyo, Japan (1979)
49. Willson, P.E.D.: *Biol. Chem.*, 29, 413 (1917) as cited by Creatinine SET, IATRON, Tokyo, Japan (1979)
50. 朴憲在: 完譯 金匱要略. 書苑堂, 서울, p-252, 266 (1979)
51. 李尙仁: 本草學. 醫藥社, 서울, p-282, 278, 55, 281, 60, 258, 262, 263, 264 (1975)
52. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, 香港, 上卷, p-670, 1461, 890, 357, 816. 下卷, p-1596, 2191, 2701, 2329 (1977)
53. 江忍庵: 本草備要. 大中圖書公司, 臺北, p-6, 103, 70, 114, 106, 72, 73, 69 (1971)
54. 唐慎微: 經史證類大觀本草. 崇文社影印, 서울, p-144, 161, 338, 374, 332, 217, 196 (1976)
55. 神農本草經: 立文出版社, 高雄, p-13, 19, 37, 38. (1972)
56. 李時珍: 本草綱目. 高文社, 서울, p-425, 1224, 781, 1229, 1100, 6620, 642, 618 (1977)
57. 姜鑾龍, 高錫太: 猪苓의 개의 腎臟機能에 미치는 影響, 大韓藥劑學會誌 5, 29-40 (1975)
58. 高錫太: Furosemide의 犬의 腎臟에 對한 作用, 大韓藥劑學誌 1, 85-89 (1971)
59. 高錫太: 犬의 腎機能에 미치는 oxytocin의 影響, 大韓藥劑學會誌, 1, 34-46 (1971)
60. 高錫太, 金聖五: 蒼朮이 개의 腎機能에 미치는 影響, 大韓藥劑學會誌 3, 23-33 (1973)
61. 韓大燮: 藥理學. 藥事研究社, 서울, p-269 (1976)
62. Goldberg, M.: The renal physiology of diuretics. Handbook of physiology, Section 8. Am. Physiol. Soc., Washington D.C pp-1003-1031 (1973)
63. Burg, M.B. & Green N.: Function of the thick ascending limb of Henle's loop: *Am. J. Physiol.*, 224, 659 (1973)
64. Rocha A.S. & Kokko J.P.: Sodium chloride and water transport in the medullary thick ascending limb of Henle: *J. Clin. Invest.*, 52, 612 (1973)
65. 姜斗熙: 生理學. 成旼社, 서울, p-280-340 (1979)