

명아주의 利尿作用이 후로세마이드의 作用에 미치는 影響

金 泰 姬 · 梁 基 淑 · 鄭 娟 京

淑明女子大學校 藥學大學

Diuretic Action of *Chenopodium album* var. *centrorubrum* and Its Effects on the Action of Furosemide

Tae Hee KIM, Ki Sook YANG and Yeon Kyung JUNG

College of Pharmacy, Sook Myung Women's University, Seoul 140, Korea

Abstract—The water extract of *Chenopodium album* L. var. *centrorubrum* had significant diuretic effect when administered orally in rats. The effect of combined administration of the extract with furosemide was slow and prolonged as compared with furosemide.

Keywords—*Chenopodium album* L. var. *centrorubrum* Makino · Chenopodiaceae · furosemide · urine excretion

명아주, *Chenopodium album* L. var. *centrorubrum* Makino는 명아주과 Chenopodiaceae에 속하는 일년생 초본으로 높이가 약 2m 내외이며 陵狀卵形 또는 三角狀卵形의 互生葉을 가지고 6~7월에 황록색 穗狀花序로서 우리나라 전역에 자생하고 있다.¹⁻⁴⁾ 이 식물은 古來로 민간에서 전초를 태운 재를 冬灰 또는 藜灰라하여 利小便과 水腫 등에 사용되어 왔으며⁵⁾ 진위강장약으로, 또한 식용으로 이용되어 왔다.⁶⁾

본 식물에 관한 연구로는 Store, Lewis⁷⁾가 정유, 酒井 등⁸⁾이 oleic acid, palmitic acid, linoleic acid, lignoceric acid, carnaubic acid, sitosterol 등을 보고하였고 그 외에 betain, leucin 등의 아미노산, 비타민 A, B₁, B₂, C, nonacosane 및 wax 등이 보고되어 있다.⁹⁾ 또한 약리작용에 관하여는 이 식물의 전초 에탄올엑기스를 동물에 투여시 一過性 흥분 후 마비를 일으키고 호흡은 처음에는 증가되었지만 나중에는 완화되었고 혈압하강, 심장억제, 말초혈관수축이 있음을 보고하였고¹⁰⁾ chenopodii油의 살충작용에 대한 보고

등이 있다.¹¹⁾

이에 저자들은 천연약물의 국내자원개발의 일환으로 본 식물의 수성엑기스와 furosemide를 비교약물로 하였다. 또한 약효가 완만하고 안전한 천연약품인 명아주에 속효성이며 종종 부작용이 따르는 furosemide의 병용투여로 각각의 장점을 살릴 수 있는 의약품 개발의 기초자료를 마련코저 흰쥐에서의 뇨량, 뇨중 전해질, furosemide와 병용투여시의 효과 등을 검토한 결과, 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

실험 방법

1. 재료 및 동물

1) 실험재료

본 실험에 사용한 명아주 *Chenopodium album* L. var. *centrorubrum* Makino는 1983년 7월경 서울 남산에서 채집하였으며 복령 *Pachyma hoelen* (Polyporaceae)과 저령 *Polyporus umbellatus* (Polyporaceae)은 시판품을 사용하였다.

2) 실험동물

급성독성시험에서는 체중 $20 \pm 2g$ 의 dd계 mouse를 암수 구별없이 사용하였으며 이노실험에서는 Sprague-Dawley계 웅성 rat로 체중 $180 \pm 10g$ 의 것을 4주동안 실험실에서 고형사료와 상수를 충분히 공급하면서 환경에 적응시킨 것을 사용하였다.

3) 실험기기

Hitachi社 Atomic Absorption Spectrophotometer(A.A.S) 및 Waters社 High Pressure Liquid Chromatograph(H.P.L.C)를 使用하였다.

2. 방 법

1) 시료의 조제

시료액은 명아주 전초 1kg을 음건시킨 후 세절하여 물로 가운추출하고 감압농축하여 얻은 엑기스중 20g을 1% CMC-Na에 현탁시켜 100ml로 하였다. 복령과 저령투여액은 시료액과 동일방법으로 조제하였고 furosemide 투여액은 furosemide 500mg을 1% CMC-Na에 현탁시켜 100ml로 하였다.

2) 급성독성시험

상기의 시료액을 mouse 8마리를 1군으로 하여 시료액의 용량에 따라 4g/kg, 5g/kg, 7g/kg, 8g/kg의 4군으로 나누어 경구투여 후 독성증세를 계속 관찰하였고 LD₅₀은 Behrens-Kaerbar법¹⁹⁾에 의하여 산출하였다.

3) 무기성분의 분석

Fe, Cu, Mn, Zn, K 및 Na 표준용액은 원자흡광분석용 표준액 조제법²⁰⁾에 준하여 조제하였고 시료용액은 명아주 엑기스 2g을 취하여 서서히 탄화시킨 후 500°C에서 4시간 회화시키고 냉각 후 HNO₃(1:1) 5ml를 가하여 잘 혼화하고 HNO₃(2:100)을 가해 여과하여 전량을 50ml로 하였다.

4) 이노실험

모든 약물의 투여는 경구로 행하였다. 실험을 시작하기 12시간 전부터 결수 절식시킨 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 시료군에는 시료액 0.5g/kg, 1g/kg, 2g/kg, 4g/kg투여군, 대조군에는 CMC-Na투여군, 비교군에는 복령 2g/kg, 저령 2g/kg, furosemide 50mg/kg투여군, 병용투여군으로 furosemide 50mg/kg과 시료액 2g/kg을

함께 투여하였다.

① 뇨량의 측정

흰쥐를 한마리씩 aluminium screen wire bottom metabolism cage에 수용하고 투여 후 1시간 간격으로 8시간까지의 뇨량을 측정하였다.

② 뇨중 Na⁺, K⁺의 측정

채취한 뇨를 회석하여 Na⁺ 589.0nm 및 K⁺ 766.5nm에서 A.A.S로 측정하였다.

③ 뇨중 Furosemide의 정량

Lin²¹⁾ 등의 방법으로 HPLC를 사용하여 정량하였다. 투여 후 1, 3, 5, 7시간의 뇨를 Water's sample clarification kit로 여과하여 injection size 3μl씩을 주입하였다. 표준용액은 표준품 100mg을 MeOH에 용해시켜 100ml로 하여 stock solution을 만들고 사용시 MeOH로 회석하여 5×10^{-5} , 1×10^{-4} , 2×10^{-4} , $4 \times 10^{-4}g/ml$ 의 용액을 만들어 여기서 얻은 furosemide의 peak면적으로부터 검량선을 작성하여 뇨중 furosemide를 정량하였다.

HPLC 조건은 다음과 같다.

Mobile Phase; Acetonitrile-0.01M Sodium acetate PH 5.0(25:75), Column;μ-Bondapak C₁₈, Detector; UV 280nm, Sensitivity; 0.1 Auf, Flow rate; 1.0ml/min 및 Chart speed; 5mm/min 이었다.

결과 및 고찰

1) 급성독성시험

Behrens-Kaerbar법에 의해 산출된 LD₅₀은 5.625g/kg이었다.

2) 무기성분의 분석

명아주 엑기스의 무기성분 분석결과는 Fe 155.4ppm, Cu 1.4ppm, Mn 15.0ppm, Zn 781.8ppm, K 10703.7ppm, Na 68.5ppm으로 K의 함량이 현저히 많았다.

3) 이노실험

① 뇨량의 측정

시료 0.5g/kg 및 1g/kg투여군은 투여 후 1시간부터 8시간까지의 배뇨량을 측정된 결과 대조군에 비해 약간의 뇨량증가는 나타나지만 유의한 차이는 아니었으며 2g/kg군에서는 $1.24 \pm$

Table I. Effect on urine volume by doses

Group	Dose (g/kg p.o.)	No. of rats	Urine flow (ml/hr, mean±S.E.)							
			0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8
control	—	6	0.33±0.17	0.20±0.16	0.60±0.33	0.42±0.31	0.63±0.23	0.42±0.27	0.45±0.21	0.43±0.20
sample	0.5	6	0.42±0.14	0.18±0.11	0.46±0.33	0.64±0.31	0.40±0.21	0.60±0.01	0.46±0.22	0.48±0.17
	1	6	0.42±0.22	0.53±0.12	0.73±0.18	0.32±0.23	0.62±0.20	0.38±0.18	0.65±0.29	0.43±0.16
	2	6	1.24±0.11**	1.38±0.34*	1.22±0.16*	0.64±0.19	0.42±0.19	0.40±0.02	0.36±0.17	0.38±0.16
	4	6	1.56±0.14***	1.56±0.16***	1.32±0.15*	1.12±0.20*	0.92±0.28	0.76±0.29	0.68±0.20	0.52±0.23

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

0.11ml/hr로 투여후 1시간부터 유의한 뇨량증가를 나타내었으며 1.22±0.16ml/hr로 3시간까지 지속되었다. 또한 4g/kg에서는 1.56±0.14ml/hr로 1시간부터 4시간 1.12±0.20ml/hr까지 뚜렷한 뇨량증가를 나타내었다. 즉 2g/kg부터 뇨량이 유의성있게 증가하며 투여용량에 비례하였다 (Table I).

Furosemide 투여군은 1시간에서 6.26±1.16ml/hr.로서 최대의 뇨량을 나타내었고 2시간까지 유의성있는 배뇨량을 나타내었으며 이러한 결과는 furosemide군의 강력하고 속효성인 이뇨작용에 비해 시료액의 작용은 지속적이고 완만함을 알 수 있었다. 시료액과 furosemide의 병용투여 시는 투여직후부터 뇨량이 점점 증가하여 5시간에서 최대의 뇨량을 나타내었다 (Table II). 또한 복령, 저령군은 대조군과 비교할 때 유의한 차

이를 나타내지 않았다 (Table III).

② 뇨중 Na⁺, K⁺의 측정

시료액 투여군의 뇨중 Na⁺, K⁺은 대조군에 비해 유의성있는 배설량을 나타내었으며 furosemide군의 경우 1시간에서 최고 배설량인 Na⁺ 244.127±12.5µeq/min., K⁺ 9.326±1.112µeq/min.를 나타내었고 병용투여 시는 5시간에서 최고배설량 Na⁺ 96.6±7.05µeq/min., K⁺ 16.0±2.23µeq/min.를 나타내었고 시간경과에 따라 감소하였다. (Table IV, V)

③ 뇨중 Furosemide의 정량

Furosemide(50mg/kg)는 단독투여 후 1시간에서 136.36±10.84µg/hr.로 최대의 배설량을 보이고 시간경과에 따라 감소하였으며 시료액(2g/kg)과 furosemide(50mg/kg)를 병용투여 하였을 때의 뇨중 furosemide량은 5시간에서 최대배설량

Table II. Effect of combined administration on urine volume.

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of rats	Urine flow (ml/hr., mean±S.E.)							
			0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8
control	—	6	0.33±0.17	0.20±0.16	0.60±0.33	0.42±0.31	0.63±0.23	0.42±0.27	0.45±0.21	0.43±0.20
sample	2	6	1.24±0.11**	1.38±0.34*	1.22±0.16*	0.64±0.19	0.42±0.19	0.40±0.02	0.36±0.17	0.38±0.16
	4	6	1.56±0.14***	1.56±0.16***	1.32±0.15*	1.12±0.20*	0.92±0.28	0.76±0.29	0.68±0.20	0.52±0.23
furosemide	0.05	6	6.26±0.84**	1.82±0.58*	0.60±0.26	0.24±0.19	0.72±0.20	0.18±0.18	0.68±0.24	0.68±0.10
furo. + sample	0.05+2	6	1.27±0.31*	1.82±0.42*	1.75±0.26**	2.28±0.61**	2.30±0.35*	1.05±0.37	0.42±0.23	0.68±0.19

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

Table III. Comparison with urine volume between control and test group

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of rats	Urine flow (ml/hr., mean±S.E.)							
			0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8
Control	—	6	0.33± 0.17	0.20± 0.16	0.60± 0.33	0.42± 0.31	0.63± 0.23	0.42± 0.27	0.45± 0.21	0.43± 0.20
P.H	2	6	—	0.50± 0.11	0.70± 0.16	0.12± 0.08	0.42± 0.15	0.25± 0.16	0.40± 0.14	0.42± 0.15
P.U	2	6	—	0.22± 0.14	0.40± 0.11	0.10± 0.10	0.12± 0.003	0.43± 0.14	0.08± 0.08	0.25± 0.33
sample	2	6	1.24± 0.11**	1.38± 0.34*	1.22± 0.16	0.64± 0.19	0.42± 0.19	0.40± 0.02	0.36± 0.17	0.38± 0.16

*P<0.05 **P<0.01 P.H(Pachyma hoelen) P.U(Polyporus umbellatus)

Table IV. Excretion rate of Na⁺ in urine

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of rats	Excreted sodium (μeq/min., mean±S.E.)							
			0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8(hr.)
control	—	6	18.9± 4.27	13.8± 6.74	23.4± 1.30	17.9± 5.75	27.8± 2.21	19.7± 1.05	17.5± 1.25	17.1± 1.05
sample	2	6	47.1± 4.92	55.2± 5.14	37.9± 3.54	20.8± 1.13	15.5± 0.96	12.4± 1.91	13.4± 0.78	11.8± 0.93
	4	6	55.4± 5.44	50.3± 1.57*	50.7± 4.78*	39.9± 4.81	23.1± 2.53	21.0± 0.08	16.6± 0.75	11.6± 1.06
furosemide	0.05	6	244.1± 12.50	66.6± 1.85	24.6± 1.03	13.5± 1.23	20.5± 1.56	15.3± 0.90	13.2± 0.74	11.6± 1.63
furo.+sample	0.05+2	6	48.7± 2.09	68.3± 3.58**	64.9± 5.27**	92.9± 6.30***	96.6± 7.05***	46.4± 3.11***	13.9± 0.62	17.2± 0.88

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

Table V. Excretion rate of K⁺ in urine

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of rats	Excreted potassium (μeq/min. mean±S.E.)							
			0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8(hr.)
control	—	6	3.1± 0.32	1.9± 0.23	6.1± 0.77	3.7± 0.53	5.1± 0.53	3.6± 0.41	3.7± 0.81	3.7± 0.65
sample	2	6	10.3± 1.28**	19.8± 1.52***	17.8± 0.58***	13.1± 0.91***	10.9± 0.62	3.6± 0.19	6.7± 0.61	6.4± 0.53
sample	4	6	14.3± 1.01***	21.0± 0.60***	19.3± 1.01***	19.9± 1.25***	19.0± 1.73***	15.0± 1.65	12.7± 0.9***	8.8± 1.28*
furosemide	0.05	6	9.3± 1.11**	3.5± 0.20	3.0± 0.21	1.1± 0.08	6.3± 0.49	1.5± 0.23	5.0± 0.40	5.9± 0.68
furo.+sample	0.05+2	6	8.5± 0.92***	14.7± 2.05**	10.7± 1.83	11.9± 2.06**	16.0± 2.23**	6.7± 1.33	4.1± 0.29	5.3± 0.91

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

Table VI. Combined effect on the excretion rate of furosemide in urine

Group	Dose (g/kg, p.o.)	No. of rats	furosemide in urine (μg/hr, mean±S.E.)			
			0~1	1~3	3~5	5~7(hr)
furosemide	0.05	6	136.36±10.84	68.12±2.66	42.67±6.71	10.40±0.08
furo.+sample	0.05±2	6	6.76±1.38	7.81±1.04	32.16±12.36	2.37±0.38

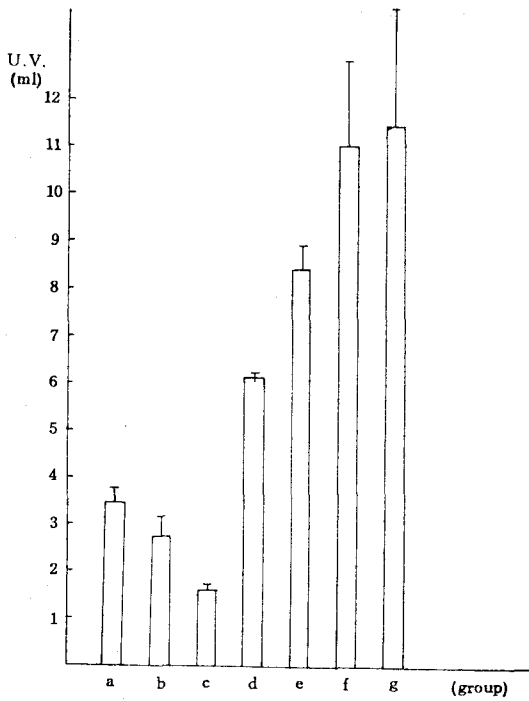


Fig. 1. Comparison with total urine volume between control and test group.

- a. Control
- b. Pachyma hoelen
- c. Polyporus umbellatus
- d. Sample 2g/kg
- e. Sample 4g/kg
- F. Furosemide
- C. Combined

32.16±12.36µg/hr.을 나타내었다(Table VI). 그리고 Computer software package인 SPSS (Statistical Package for Social Science)를 이용하여 furosemide투여군의 뇨량(Uv)과 furosemide의 뇨배설량(Ufuro.), 시료액과 furosemide병용투여군의 뇨량과 furosemide의 뇨배설량 사이의 상관관계를 회귀분석하여 방정식으로 구해본 결과 furosemide 투여군은 $Uv=0.048 Ufuro. - 0.657(r=0.7715, P<0.001)$ 이고 병용투여군은 $Uv=0.047 Ufuro. +0.983(r=0.324, P<0.001)$ 로서 각각 상관관계가 있음을 알 수 있었다. (Fig. 2,3)

시료액을 용량별로 투여한 결과, 용량에 비례하여 뇨량과 뇨중 Na⁺, K⁺량이 증가함으로써 유의한 이뇨효과를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 명아주의 이뇨작용이 藜灰중의 K₂CO₃를 내복하였을 때 위산을 중화시키고 흡수되어 혈액의 알칼리성을 증가시키며 대사기능을 왕성케하

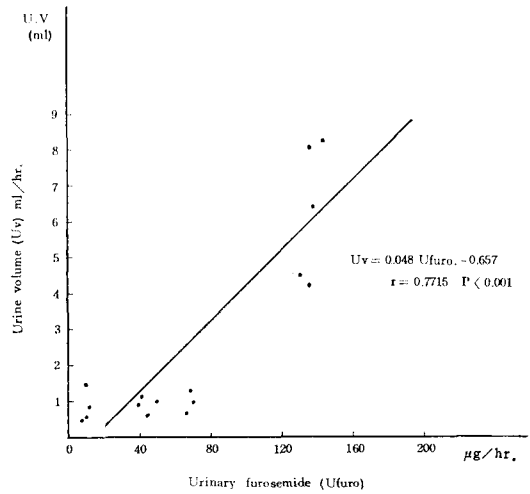


Fig. 2. Correlation between urinary furosemide and urine volume by furosemide.

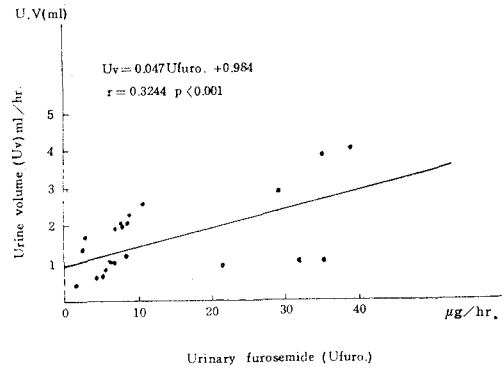


Fig. 3. Correlation between urinary furosemide and urine volume by combined sample.

고 뇨를 알칼리성으로하여 뇨량을 증가시킨다는 보고와 본 실험에서 무기성분분석 결과 특히 K⁺의 함량이 많은 것으로 미루어 그 결과가 일치된다고 추정되나 Henle's loop상행각에서 능동적인 Cl⁻의 재흡수를 방해함으로써 Na⁺의 재흡수를 저해하여 이뇨효과를 일으키는 furosemide²²⁻²⁴⁾와 병용투여 시 처음에는 furosemide를 억제시키고 5시간에서 최대효과를 나타내는 점을 고려할 때 전해질뿐만 아니라 다른 성분이 다른 기전에 관여되지 않나 사료된다. 한편 鶴見, 山口 등은²⁵⁻²⁷⁾ 복령의 경우 수성엑기스를 mouse의 피하에 주사 시와 rabbit의 정맥에 투여하였을 때 약간의 뇨량증가를 보였으나 수성엑기스 또는 알코올엑기스는 mouse에 대하여 경구투여나 복강내투여 시에 아무런 영향이 없었고 또한 저

량은 수성엑기스를 rabbit의 정맥에 투여하였을 때에 한하여 노량이 증가하고 알코올엑기스를 mouse의 복강내에 투여, 또 수성엑기스를 mouse의 피하나 경구로 투여 시 아무런 영향이 없다고 보고하고 있다. 본 실험의 결과 복령, 저령 수성엑기스를 rat에 경구투여하였을 때 노량에 영향을 미치지 않은 것으로 보아 상기의 보고에서 처럼 실험동물의 종류와 투여부위에 따라 상이한 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 명아주의 LD₅₀이 5.625g/kg으로 거의 무독하며 합성이뇨제는 그 효과가 강력하고 속효성이지만 여러 부작용이 있는 점 등을 감안할 때 천연자원 식물의 의약품화의 일환으로 바람직하다고 사료된다.

결 론

명아주 엑기스가 흰쥐의 노배설에 미치는 영향을 보기 위해 용량별 투여와 furosemide와 병용투여한 후 노량, 뇨중 전해질, furosemide량을 측정된 결과는 다음과 같다.

LD₅₀은 5.625g/kg이었고 엑기스의 투여량에 비례하여 노량, 뇨중 Na⁺, K⁺량이 증가하였고 엑기스량 2g/kg부터 뚜렷한 이뇨작용이 관찰되었으며 furosemide에 비해 완만하고 지속적인 이뇨효과를 나타내었다. 또한 명아주 엑기스와 furosemide의 병용투여 시는 투여후 5시간에서 최대의 이뇨효과를 나타내었으며 명아주 엑기스가 furosemide의 이뇨작용에 뚜렷한 영향을 미쳤음을 확인할 수 있었다.

명아주 엑기스의 비교군으로 사용한 복령 및 저령의 수성엑기스는 흰쥐에 경구투여 시 대조군에 비해 노량에 아무런 영향이 없었다.

이상의 결과로 명아주 수성엑기스는 흰쥐에 경구투여하였을 때 유의한 이뇨효과를 나타내었으며 또한 furosemide와 병용투여 시 furosemide의 강력하고 속효성인 작용에 비해 완만하고 지속적인 이뇨효과를 나타내었다.

(1985년 6월 20일 접수 : 7월 5일 수리)

문 헌

1) 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑, 下, 新志社, p. 183(1956).

- 2) 陸昌洙 : 韓國藥品植物資源圖鑑, 進明出版社, p. 109 (1981).
- 3) 村笠三千男 : 圖說植物辭典, 東京, 中文館, p. 257 (1933).
- 4) 寺崎 : Illustrated Flora of Japan, 平凡社, p. 178 (1979).
- 5) 赤松金芳 : 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, p. 481, 1015(1970).
- 6) 刈米達夫, 木村康一 : 廣川藥用植物大事典, 廣川書店, p. 5(1963).
- 7) Store, L.: *Bull., Bussey Inst.*, 2, 115(1877).
- 8) 酒井亮次, 中尾, 眞崎 : *Kumamoto Pharm. Bull.*, 1, 77(1954).
- 9) 刈米達夫, 木村雄四郎 : 最新和漢藥用植物, 廣川書店, p. 328(1959)
- 10) 杉本重利 : 「藥理」臨床大陸, 2, 1369(1940).
- 11) 李善宙, 李容柱 : 生藥學, 東明社, p. 25(1961).
- 12) 申佶求 : 申氏本草學各論, 壽文社, p. 257(1973).
- 13) 謝觀原 : 東洋醫藥大辭典, 高文社, p. 581(1970).
- 14) 李時珍 : 圖解本草綱目, 高文社, p. 1225(1973).
- 15) 陸昌洙 등 : 藥用植物學各論, 進明出版社, p. 33 (1978).
- 16) 高錫太 : *J. Pharm. Soc. Korea*, 19, 65(1975).
- 17) Setsuyaseno, Shaw, S.M., Christian, J.E.: *J. Pharm. Sci.*, 58, p. 935(1969).
- 18) Timmerman, R.J., Springman, B.A., Thoms, R.K.: *Current Therap. Res.*, 6, 88(1964).
- 19) 高錫太 등 : *Experimental Pharmacology*, 綠地社, p. 22(1981).
- 20) 永見康二, 及川紀久雄 : 公害分析指針, 共立出版社, p. 2, 74, 95(1972).
- 21) Lin, E.T., Smith, D.E., Hoener, B.A.: *J. Chromatogr.*, 163, 312(1979).
- 22) Cuter, R.E., Forrey, A.W., Christopher, T.G., and Kimpel, B.M.: *Clin. Pharmacol. Ther.*, 15, 588(1974).
- 23) Kokko, J.p.: *Fed. Proc.*, 33, 25(1974).
- 24) Odland, B.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 208, 515 (1979).
- 25) 鶴見介登, 瀧公一, 市岡弘, 江崎俊治, 酒井三郎, 澤崎茂 : 岐阜醫科大學紀要, 11, 129(1963).
- 26) *Ibid.* : 11, 138(1963).
- 27) 山口一香 : 朝鮮醫學會雜誌, 86, 173(1982).