

계작지모탕(桂芍知母湯)의 소염·진통작용 및 Alcohol성 高尿酸血症에 미치는 영향

김순신·김혜경·최종원·이정규
경성대학교 약학대학

Antiinflammatory, Analgesic and Antihyperuricemic Effects of 'Gyejakjimo-Tang' in Rats

Soonshin Kim, Hyekyung Kim, Jong-Won Choi and Chung Kyu Lee
College of Pharmacy, Kyungsung University, Pusan 608-736, Korea

Abstract—'Gyejakjimo-Tang(桂芍知母湯)', which is composed of Cinnamon bark(桂枝), Peony root(芍藥), Anemarrhena root(知母) and other seven herbs, is described as antipyretic, diuretic and analgesic prescription in traditional medical literatures including *Geumgwe-Yoryak(金櫃要略)*. So it is being used in the treatment of gout clinically in oriental region. As the results of the pharmacological and biochemical trials of the prescription, it was found to have antiinflammatory and significant analgesic effects indicated by carrageenin edema, dye permeabilities and writhing behavior. And it potentiated the output of uric acid in blood and the increase of uric acid in urine of alcohol-toxicated rats, which mean the decrease of uric acid level only by excretion procedure. But the prescription didn't show any effects on the activities of adenine/guanine deaminase, purine nucleoside phosphorylase, xanthine oxidase or uricase, which are related with formation and metabolism of uric acid.

Keywords—Gyejakjimo-Tang, antiinflammatory, analgesic, antihyperuricemic

계작지모탕은 白朮, 附子, 甘草, 白芍藥, 桂枝, 麻黃, 生薑, 防風 및 知母등으로 구성되며 「金櫃要略」에서 “祛風散寒除濕하고 清熱한다...”고 하여 오늘날의 각종 한방임상에서 류마티스성 관절염이나 통풍등의 치료를 목적으로 사용된다.

대사성 질환의 하나인 痛風(gout)은 成人에게서 紅潮, 심한 통증 및 발병부위의 종창(腫脹)등을 동반하는 질병으로 조직의 핵산염기(nucleotide)나 음식물로 부터 유래된 퓨린염기(purine bases)의 대사산물이 xanthine을 거쳐 요산(uric acid)을 생성하게 되고 이 요산이 체액에 난용성인 mono-sodium염(침상결정 혹은 집정 형태)을 형성하여 조직중에 침착함으로써 일어난다. 일부 동물에서는 효소 uricase가 작용하

여 요산을 수용성인 allantoin으로 대사하여 배설시킴으로써 이러한 증상이 나타나지 않는다.^{1,3)}

통풍치료를 위한 합성의약품의 개발 노력에 병행하여 한방약의 개발도 절실히 요구되고 있는바, 생약(한방)제제의 총체적인 효능을 검토하고 한방임상에서 통풍치료의 목적으로 널리 이용되는 계작지모탕의 효능을 검토하기 위하여 본 처방의 소염 및 진통효과와 요산의 대사 및 배설에 미치는 영향을 검토하였다.

실험방법

사용약제의 구성 - 계작지모탕(Gyejakjimo-tang)의 구성생약과 성인 1일 1회 사용량(1첩)은

다음과 같다.

백출(白朮 <i>Atractylodis Rhizoma</i>)	10.0g
포부자(抱附子 <i>Aconiti Tuber</i>)	2.0g
감초(甘草 <i>Glycyrrhizae Radix</i>)	4.0g
백작약(白芍藥 <i>Paeoniae Radix</i>)	6.0g
계지(桂枝 <i>Cinnamomi cassiae Ramulus</i>)	8.0g
마황(麻黃 <i>Ephedrae Herba</i>)	4.0g
생강(生薑 <i>Zingiberis Rhizoma</i>)	10.0g
방풍(防風 <i>Ledebourielae Radix</i>)	8.0g
지모(知母 <i>Anemarrhenae Rhizoma</i>)	8.0g
<hr/>	
성인 1일 1회 사용량	1첩: 60.0g
통상 권장량	20~40첩

투여액의 조제 - 약제 투여액은 보통 사람에게 투여하는 방법과 같이 1첩에 적당량의 물을 붓고 반량으로 줄어들 때(약 3시간) 까지 달인 다음, 달인 액을 꼭 짜서 냉장고에 보관하고 투여는 경구로 하였다.

투여용량 - 성인(60 kg)이 1일 1회 60 g씩을 달여 4주간 복용하는 것을 기준으로 하여 체중 200 g의 흰쥐는 1일 1회, 체중 200g당 1.0 ml 씩(약제 0.2 g에 해당)을 복용하도록 하였다. 본 실험에 들어가기 전에 투여량의 적합성을 검토하기 위하여 1일 1회 0.5, 1.0 및 1.5 ml/200 g씩 3주 이상 경구투여 후 체중의 변화와 간장 및 신장에 미치는 독성여부를 관찰한 다음 용량을 결정하였다.

실험동물 - 본실험에 사용된 동물은 본대학 동물사육실에서 일정한 조건하에서 사육된 20~25 g의 ICR계 웅성 생쥐와 150~200 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐로 실험 시작전 24 시간 동안 물만 공급하고 절식시켰다.

일반독성측정(1)-체중변화 및 간/신장독성 - 시료액 0.5, 1.0 및 1.5 ml/200 g씩을 각군 다섯 마리의 흰쥐에 각각 1일 1회 4주간 경구투여한 후 체중의 증감 정도와 간장 및 신장의 체중대비 중량의 변화를 관찰하였다.

일반독성측정(2)-간대사효소계 - 일반독성 측정(1)의 방법대로 처치한 쥐의 혈청을 분리하고 Reitman과 Franke⁴⁾의 방법에 따라 transaminase

(GOT 및 GPT)활성을, 그리고 Weisner 등⁵⁾의 방법에 따라 sorbitol dehydrogenase 활성을 측정하였다.

소염작용 측정 - 부종 측정은 Tsurufuji 등⁶⁾의 방법에 준하여 carrageenin 부종측정법을 이용하고 비교약물로는 indomethacin(20 mg/kg)을 사용하였다.

초산유발 혈관투과성 및 진통효과 측정 - Whittle⁷⁾의 방법에 준하여 초산-생리식염수액을 복강내에 주사한 후 pontamine sky blue액을 꼬리정맥에 주입하고 복강에 삼출된 색소량을 580nm에서 비색정량하여 산출하였다. 비교약물로는 indomethacin(20 mg/kg)을 사용하였다.

진통효과는 0.7% 초산-생리식염수액을 복강투여한 다음 동물에서 나타나는 writhing syndrome의 빈도를 측정함으로써 산출하였으며 비교약물로는 aminopyrine(100 mg/kg)을 사용하였다.

간 효소원의 분리 - 시료를 투여한 쥐의 간을 perfusion, 적출, homogenation 및 원심분리(105,000 g)등의 조작을 한 후 상장액(cytosol fraction)은 adenosine deaminase, guanine deaminase, purine nucleoside phosphorylase 및 xanthine oxidase 등 활성 측정을 위한 효소원으로 사용하고 침전(mitochondrial fraction)은 uricase 활성측정을 위한 효소원으로 사용하였다.

단백질의 정량 - 조직균질액(homogenate)을 Lowry 등⁸⁾의 phenol 시약법에 따라 bovine serum albumin(Sigma, Fr. V)을 표준으로 사용하였다.

Adenosine/Guanine Deaminase 활성측정 - Green과 Chan 등⁹⁾의 방법을 따라 0.2% phenol 발색시약으로 처리한 다음 630 nm에서 비색정량하였다.

Purine Nucleoside Phosphorylase의 활성 측정 - Kalckar의 방법을 약간 수정한 Glantz와 Lewis¹⁰⁾의 방법에 따라 uric acid의 양을 292nm에서 비색정량하고 uric acid nmoles/mg protein/min로 나타냈다.

Xanthine Oxidase 활성측정 - Stripe과 Della¹¹⁾의 방법에 준하여 uric acid의 양을 292

Table I. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the increase of body weights in rats.

Treatments ¹⁾	Body weight increase(g) ²⁾			
	1	2	3	4 weeks
Control	25.5 ± 3.91 ^{NS}	39.3 ± 5.35 ^{NS}	45.7 ± 6.07 ^a	54.3 ± 4.50 ^{NS}
GJJ 0.5 ml	23.8 ± 2.31	40.0 ± 5.77	40.7 ± 6.07 ^{a,b}	49.4 ± 5.63
1.0 ml	25.7 ± 6.07	33.8 ± 7.91	38.9 ± 8.21 ^b	51.3 ± 6.94
1.5 ml	22.5 ± 2.67	35.7 ± 3.45	40.6 ± 4.17 ^{a,b}	50.6 ± 4.14

1) Each rat was administered orally GJJ once a day and were sacrificed 24 hrs after the final dosing. The showed volumes are subjection to 200g of body weight.

2) Values are represented as mean ± S.D. And values followed by the same letter in superscript are not significantly different each other (P<0.05) by Duncan's new multiple range method. N.S., not significant.

nm에서 비색정량함으로써 효소의 활성을 측정하고 활성도는 1mg의 단백질이 1분간 생성시킨 uric acid의 양(nmoles)으로 표시하였다.

Uricase 활성측정 - 간 mitochondrial uricase의 활성은 Mahler 등¹²⁾의 방법에 따라 uric acid량의 경시변화(분해속도)를 292 nm에서의 흡광도의 변화로 비교하였다.

요산의 정량 - 혈중 및 요중 요산의 양은 Bittner와 Gambir¹³⁾의 방법에 따라 검체중의 요산이 uricase의 작용에 의해 분해되면서 생성되는 과산화수소가 다시 peroxidase의 작용을 받아 4-aminopyrine과 N,N-sulfopropyl-*m*-toluene을 산화적으로 축합시켜 보라색의 퀴논성 색소를 정량적으로 형성케 하므로 이 색소의 흡광도를 550 nm에서 측정하고 표준검량선에 의해 정량하였다.

Allantoin의 정량 - 요중 allantoin의 농도는 Borchers¹⁴⁾의 방법에 따라 비색정량하고 allantoin의 양을 creatinine의 양으로 나누어 $\mu\text{mole/mg creatinine}$ 단위로 환산한다.

Creatinine 정량 - 요중 creatinine의 측정을 위해서 Heinegard와 Tiderstrom¹⁵⁾의 방법으로 picric acid가 creatinine과 반응하여 생성된 등적색 물질(Jaffe반응법)을 520 nm에서 정량하는 kit시약을 사용하였다.

결과 및 고찰

체중변화에 미치는 영향 - Table I에서 볼 수

있듯이 상용량의 제작지모탕을 4주간 투여하여도 정상적인 체중증가에 유의적인 영향을 미치지 않음이 확인되었으므로 간 및 신장에 미치는 독성을 검토하기로 하였다.

간장 및 신장의 체중비에 미치는 영향 Table II에 나타난 바와 같이 체중 100 g에 대한 각 장기의 중량은 간의 경우 3.25~3.45 g, 신장의 경우 0.89~0.92 g으로 모두 통계적으로 유의적인 차이가 나지 않는 범위에 있으므로 해부학적 독성은 없는 것으로 판명되었다.

혈중 대사효소계에 미치는 영향 - Table III에서 보는 바와 같이 제작지모탕의 투여는 transaminase인 GOT와 GPT는 물론, sorbitol dehydrogenase의 활성에도 유의적인 차이가 없으므로 생체대사계에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있다. 따라서 이후의 실험에서는 투여용량을 1.0ml/200 g으로 확정하였다.

소염작용 - 대조군에서는 족척 부피가 37.62%나 증가하고 시료나 대조약물인 indomethacin을 투여한 실험군에서도 각각 35.02 및 30.38%로 족척부피의 증가는 별 차이가 없었고(Figure 1), 시간이 경과할수록 부종억제효과를 인정할 수 있다. 그러나 부종의 증가가 최고치(55.48%)에 달한 2시간째의 결과를 보면 시료 및 indomethacin 투여군의 경우 각각 37.58 및 38.52%로 비슷한 억제효과를 인정할 수 있다.

초산유발 혈관투과성에 미치는 영향 및 진통 효과 - Table IV에 나타난 바와 같이 대조군의 색소침투량은 133.10 μg 이며 사용량에서의 시료

Table II. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Wet Weights of Liver and Kidney in Rats.

Treatments ¹⁾	g organ weight/100g body weight ²⁾	
	Liver	Kidney
Control	3.27 ± 0.26 ^{NS}	0.89 ± 0.060 ^{NS}
GJJ 0.5 ml	3.26 ± 0.30	0.92 ± 0.046
1.0 ml	3.45 ± 0.33	0.90 ± 0.091
1.5 ml	3.25 ± 0.29	0.91 ± 0.058

- 1) Each rat was administered orally GJJ once a day for four weeks and were sacrificed 24 hrs after the final dosing. The showed volume means that of accordance to 200g of body weight.
- 2) Values are represented as mean ± S.D. N.S., not significant by Duncan's new multiple range method.

는 84.12 µg로 억제효과가 컸으나(대조군의 63.2%) 비교약물인 indomethacin 투여군의 52.62 µg(대조군의 39.5%)에 비하면 다소 약한 편이다.

한편 진통효과를 검토하기 위한 writhing syndrome test에서 시료투여군의 writhing 횟수는 33.08회로 대조군의 43.26회에 비해 다소 줄었으나 비교약물인 aminopyrine투여군(11.50회)에 비해서는 매우 약한 것으로 판명되었다.

Adenosine/Guanine Deaminase 활성에 미치는 영향 - Figure 2에 나타난 바와 같이 생성되는 암모니아의 양으로 표시되는 deaminase활성

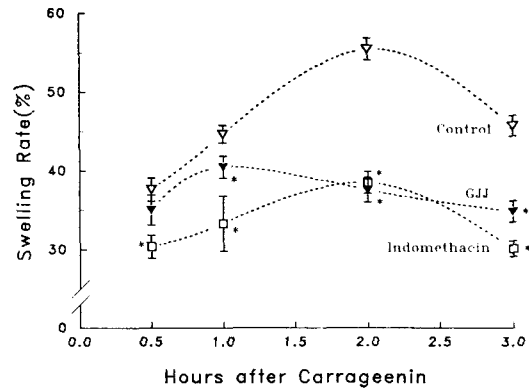


Fig. 1. Antiinflammatory Effects of the Gyejakjimo-tang(GJJ) Expressed by Swelling Percent in Rats.

Sample(1.0ml/200g) was suspended with 1% Tween 80 soln. and indomethacin (20mg/kg) was dissolved in saline soln. and were administered orally once a day to five rats for two weeks. Control group was treated with vehicle only.

1.0% Carrageenin(0.1ml/rat) was injected 30 mins after the sample treatments.

Data are expressed as Mean ± S.D. of five rats and *significantly different(P<0.05) from control of each corresponding time by Duncan's new multiple range test.

도는 대조군에 있어서나 에탄올중독군 및 시료투여군에 있어서 전혀 상관관계가 없음을 알 수 있다. 이러한 실험의 결과는 시료의 효능은 핵산대

Table III. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Serum Transaminases(GOT/GPT) and Sorbitol Dehydrogenase (SDH) Activities in Rats.

Treatments ¹⁾	GOT ^{2,3)}	GPT ^{2,3)}	SDH ^{2,4)}
Control	36.1 ± 1.91 ^{NS}	15.5 ± 1.46 ^a	5.12 ± 0.38 ^{NS}
GJJ 0.5 ml	36.8 ± 2.06	16.0 ± 1.79 ^{a,b}	5.40 ± 0.42
1.0 ml	37.5 ± 2.27	16.1 ± 1.31 ^{a,b}	5.52 ± 0.63
1.5 ml	37.4 ± 1.62	17.5 ± 1.33 ^b	5.36 ± 0.32

- 1) Each rat was administered orally GJJ once a day and were sacrificed 24 hrs after the final dosing. The showed volume means accordance to 200 g of body weight.
- 2) Values are represented as mean ± S.D of five rats. And values followed by the same letter in superscript are not significantly different(P<0.05) by Duncan's new multiple range test. N.S., not significant.
- 3) Expressed in Karmen unit.
- 4) Expressed in Sigma unit.

Table IV. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Permeability of Dye and Writhing Syndrome.

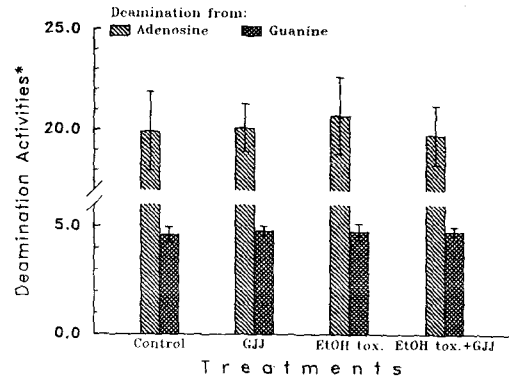
Treatments ¹⁾	Permeability ^{2,4)}	Writhing No. ^{3,4)}
	($\mu\text{g dye}$)	(counts/10 mins)
Control	133.10 \pm 7.86 ^a	43.26 \pm 2.02 ^a
GJJ	84.12 \pm 6.60 ^b	33.08 \pm 3.93 ^b
Indomethacin	52.62 \pm 1.61 ^c	-
Aminopyrine	-	11.50 \pm 1.35 ^c

- 1) Sample(1.0 ml/200 g) was suspended with 1% Tween 80 soln., indomethacin(20mg/kg) and aminopyrine(100 mg/kg) were dissolved in saline soln. All of the sample was administered orally once a day to five rats for four weeks. Control group was treated with vehicle only.
- 2) Soln. of 4% Pontamine sky blue(0.1ml/10g mouse) was injected via tail vein 30 mins after the intraperitoneal administration of 0.7% acetic acid-saline soln.(0.1 ml/10 mouse).
- 3) Soln. of 0.7% acetic acid-saline(0.1ml/20g mouse) was administered intraperitoneally 30mins after sample treatments.
- 4) Expressed as Mean \pm S.D. of five rats. Values followed by the same letter in superscript are not significantly different each other ($P < 0.05$) by Duncan's new multiple range method.

사과정에 있어서 전혀 다른 대사계에 관여한다는 것을 추측할 수 있다.

Purine Nucleoside Phosphorylase 활성에 미치는 영향 - Table V에서 볼 수 있듯이 시료의 투여는 purine염기의 인산화효소계에도 유의적인 차이를 나타내지 않아 요산의 형성과정에 작용하지 않음을 알 수 있다.

Xanthine Oxidase 활성에 미치는 영향 - Figure 3에 나타난 경향은 xanthine oxidase의 두 기질인 hypoxanthine과 xanthine sodium으로부터 형성된 요산의 양이 대조군의 경우 각각 2.04 및 2.15 nmole/mg protein/min인데 비해 시료를 투여한 군에서는 각각 1.87 및 2.16 nmole로 대조군에 비해 유의적인 변화는 없었다. 또한 에탄올중독으로 인한 요산의 증가상태에서 시료를 병용하여도 감소 내지 정상화시키는 효과가 없다.



*Units: NH_3 nmoles/mg protein/min

Fig. 2. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Activities of Adenosine/Guanine Deaminases.

Liver homogenate for enzyme source was obtained by five rats which were treated with sample(1.0ml/200g, suspended with 1% Tween 80 soln.) orally once a day for four weeks. Control group was treated with vehicle only. Ethanol toxication was carried out by Liu.

Measurements were carried out by colorimetric analysis (630nm) of Green and Chan.

Data are expressed as Mean \pm S.D. of five rats and are not significantly different from control by Duncan's new multiple range test.

Uricase 활성에 미치는 영향 - 앞서 수행한 일련의 실험을 통해 시료의 투여가 요산의 생성에 별다른 영향을 미치지 않음이 밝혀 졌고, Table VI에 나타난 결과를 보면 잔존 요산량이 경시적으로 감소됨을 알 수 있다. 시료투여군의 경우에도 역시 비슷한 비율로 감소됨을 알 수 있다. 또한 에탄올중독 상태에서도 약간 높은 수치 나타났으나 감소정도는 유사하였으며 중독상태에서 시료를 투여한 경우에도 별다른 차이가 없었다.

요산 및 Allantoin 양에 미치는 영향 - Figure 4에서 보듯이 계작지모탕 투여군에서는 요산이나 allantoin의 방출량이 대조군과 별로 차이가 나지 않았으나 에탄올을 투여하면 증가되고 에탄올중독상태에서 계작지모탕을 투여하면 더욱

Table V. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Activity of Purine Nucleoside Phosphorylase expressed as Uric Acid Formation.

Treatments ¹⁾	Uric acid ^{2,3)} (nmole/mg protein/min)
Control	1.34 ± 0.10 ^{N.S.}
GJJ	1.29 ± 0.08
Ethanol toxication	1.33 ± 0.05
Ethanol + GJJ	1.36 ± 0.06

- 1) Liver homogenate for enzyme source was obtained by five rats which were treated with sample(1.0 ml/200 g, suspended with 1% Tween 80 soln.) orally once a day for four weeks. Ethanol toxication was carried out by Liu. Control group was treated with vihecle only.
- 2) Measured by colorimetric analysis of Glantz and Lewis.
- 3) Expressed as Mean ± S.D. of five rats. N.S.: not significant by Duncan's new multiple range test.

증가된다.

또한 Table VI의 결과를 보면 에탄올중독시 혈중 요산의 양이 급격히 증가하였다가 계작지모당의 투여로 현저히 감소되어 거의 정상치로 회복되었으며 한편 요중 요산의 양은 계작지모당의 투여로 인해 더욱 증가되었다.

결 론

한방임상에서 통풍치료의 목적으로 널리 이용되는 계작지모당의 효능을 검토하기 위하여 사람의 경우와 같은 용량으로 4주간 투여한 흰쥐를 대상으로 한 실험과 아급성 알코올중독(alcoholism)을 유발한 흰쥐에 있어서의 요산의 대사 및 배설에 관여하는 효소활성의 변화를 측정할 관련 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중의 증감, 주요 장기의 對體重比 및 간장의 transaminase 활성등을 측정한 결과 독성을 나타내지 않았다.
2. Carrageenin 부종법으로 측정한 항염증 실험에서 시료투여군은 부종억제 효과를 나타냈고 초산유발 혈관투과성 및 동통실험에서 진통효과

Table VI. The Effects of the Gyejakjimo-tang (GJJ) on the Activity of Uricase in the Serum of Rats.

Treatments ¹⁾	Uric acid Amounts ^{2,3)} (nmole/mg protein)	
Control	0 mins	3.57 ± 0.11 ^{N.S.}
	10 mins	2.97 ± 0.09
	20 mins	2.53 ± 0.13
	30 mins	2.19 ± 0.02
GJJ	0 mins	3.62 ± 0.01
	10 mins	3.15 ± 0.12
	20 mins	2.40 ± 0.15
	30 mins	2.13 ± 0.04
Ethanol toxic.	0 mins	3.72 ± 0.11
	10 mins	2.79 ± 0.12
	20 mins	2.46 ± 0.07
	30 mins	2.09 ± 0.08
Ethanol + GJJ	0 mins	3.81 ± 0.11
	10 mins	2.75 ± 0.45
	20 mins	2.57 ± 0.08
	30 mins	2.14 ± 0.10

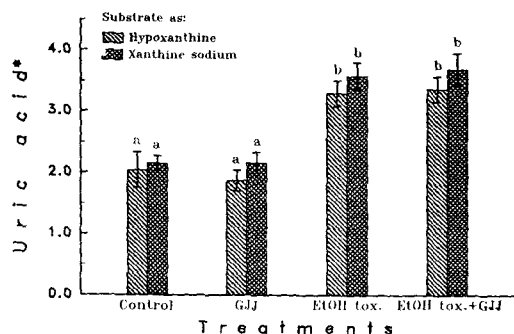
- 1) Serum for enzyme source was collected from five rats which were treated with sample (1.0ml/200 g, suspended with 1% Tween 80 soln.) orally once a day for four weeks. Ethanol toxication was carried out by Liu. Control group was treated with vihecle only.
- 2) The activity of uricase was determined by decrease of uric acid using colorimetric analysis method (292 nm) of Mabler *et al.*
- 3) Expressed as Mean ± S.D. of five rats. And are not significantly different from control by Duncan's new multiple range test.

를 확인할 수 있었다.

3. Adenosine/guanine deaminase, purine nucleoside phosphorylase, xanthine oxidase 및 uricase 등의 활성에는 영향을 미치지 않아 요산대사의 과정에는 관여하지 않음을 알 수 있다.

4. 알코올로 급성중독된 실험동물에 있어서 요산의 방출량을 늘리고 혈중 요산의 양을 감소시키며 혈중 요산을 배설시키는 작용이 있음이 요중 allantoin의 양이 증가된 것으로 확인되었다.

따라서 계작지모당은 요산의 대사과정중 생성에는 영향을 미치지 않고 다만 혈중요산을 감소



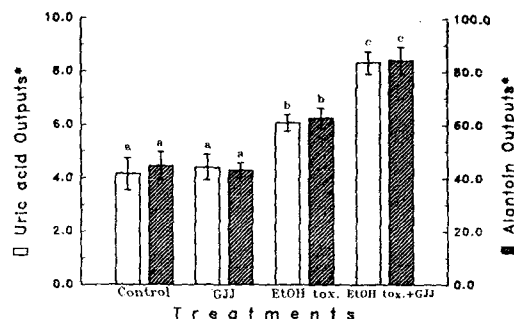
*Unit: nmoles/mg protein/min

Fig. 3. Effects of the Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Activity of Xanthine oxidase with different Substrate in the Urine of Rats.

Urine for enzyme source was collected from five rats which were treated with sample(1.0 ml/200 g, suspended with 1% Tween 80 soln.) orally once a day for four weeks. Ethanol toxication was carried out through the method of Liu. Control group was treated with vehicle only.

Measurements were carried out through uric acid formation by xanthine oxidase by Stripe and Della.

Data are expressed as Mean \pm S.D. of five rats and are not significantly different from control by Duncan's new multiple range test.



*Units: μmoles/mg creatinine

Fig. 4. Effects of the Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Urinary Outputs of Uric Acid and Allantoin in Rats.

Urine for enzyme source was collected from five rats which were treated with sample(1.0ml/200g, suspended with 1% Tween 80 soln.) orally once a day for four weeks. Ethanol toxication was carried out by the method of Liu. Control group was treated with vehicle only.

Measurements were carried out through the methods of Bittner and Gambir and of Borchers.

Data are expressed as Mean \pm S.D. of five rats and those of same letters above the error bars are not significantly different each other($P < 0.05$) by Duncan's new multiple range test.

Table VII. Effects of Gyejakjimo-tang(GJJ) on the Levels of Uric Acids in Serum and Urine and Allantoin in Urine.

Treatments ¹⁾	Serum ^{2,3)}		Urine ^{2,4)}	
	Uric acid ⁵⁾	Uric acid ⁶⁾	Uric acid ⁶⁾	Allantoin ⁷⁾
Normal	6.02 \pm 0.79 ^a	4.34 \pm 0.52 ^a	4.34 \pm 0.52 ^a	34.64 \pm 16.76 ^a
Ethanol toxication	9.56 \pm 1.29 ^b	6.44 \pm 0.86 ^b	6.44 \pm 0.86 ^b	60.40 \pm 3.52 ^b
GJJ	6.30 \pm 0.97 ^a	7.96 \pm 0.96 ^b	7.96 \pm 0.96 ^b	77.24 \pm 11.60 ^c

1) Each five rats were treated with sample (1.0 ml/200 g, suspended with 1% Tween 80 soln.) or ethanol(3 g/kg) orally once a day for four weeks. Control group was treated with vehicle only. Serum and urine was collected from the animals 24 hrs after the final administration of samples.

2) Expressed as Mean \pm S.D. of five rats. And values followed by different superscript are significantly different from each other ($P < 0.05$) by Duncan's new multiple range test.

3) Determined by Bittner and Gambir.

4) Determined by Borchers.

Units: 5) mg/dl; 6, 7) μ mole/mg creatinine.

시켜 요중배설량을 증가시킴으로써, 요산의 조직 내 축적으로 인한 통풍치료제로서의 가능성을 실험적으로 확인하였다.

〈1995년 2월 8일 접수〉

참고문헌

1. Murray, A.W.: *Annu. Rev. Biochem.*, **40**, 811 (1971).
2. Erbe, R.W.: *N. Eng. J. Med.*, **293**, 753 (1975).
3. Kinenberg, J.R.: *Arthritis. Rbeum.*, **18**, 659 (1975).
4. Reitman, S. and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 58 (1957).
5. Weisner, I.S., Rawnsley, H.M., Brocks, F.P. and Senior, J.R.: *Am. J. Diag. Dis.*, **10**, 147 (1965).
6. Tsurufuji, S., Sugio, K. and Takemasa, F.: *Nature*, **280**, 480 (1979).
7. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, **22**, 246 (1949).
8. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Rendall, R.J.: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
9. Green, H and Chan, T: *Science*, **182**, 836 (1973).
10. Glantz, M.D. and Lewis, A.S.: *Methods in Enzymol.*, **51**, 524 (1978).
11. Stripe, F. and Della, C.E.: *J. Biol. Chem*, **24**, 3855 (1969).
12. Mahler, H.R. in Boyer, P.D., Lardy, H.A. and Myrbaeck, K.: *The Enzymes*, Academic Press, New York, Vol. 8, p. 285 (1963).
13. Bittner, D.H. and Gambirno, S.R.: Uric acid assay, Committee Continuing Education, American Society of Clinical Pathologists, Chicago, p. 30 (1970).
14. Borchers, R.: *Anal. Biochem.*, **79**, 612 (1977).
15. Heinegard, D. and Tiderstrom, G.: *Clin. Chem. Acta*, **43**, 305 (1973).