

金匱腎氣湯 및 桃紅四物湯이
Puromycin Aminonucleoside로 誘發된
白鼠의 腎症에 미치는 影響

육현석·안세영·두호경*

ABSTRACT

The Effects Of Geumguesingitang And Dohongsamultang
On Rats With Nephrosis Induced By Puromycin Aminonucleoside

Yook Hyun-Suk, O.M.D., Ahn Se-Young, O.M.D., Doo Ho-Kyung, O.M.D.*

*Dept. of Oriental Medicine, Kyung Hee University,
College of Oriental Medicine, Seoul, Korea

The effects of Geumguesingitang and Dohongsamultang on rats with nephrosis induced by a single tail-intravenous injection of puromycin aminonucleoside(PAN), 2.5mg/100g of body weight were evaluated in the present study.

The effects of Geumguesingitang and Dohongsamultang on PAN nephrosis were evaluated by measuring ①the concentrations of albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride, creatinine, blood urea nitrogen(BUN) and uric acid in the serum, ②the concentrations of protein, creatinine, glucose, occult blood and volume of the 24 hours urine and ③the volume of intake water.

*慶熙大學校 韓醫科大學 腎系內科學教室

The results are summerized as follows ;

1. In the Control group as compared to the Normal, the amount of protein of 24 hours urine was significantly increased, the concentrations of albumin and total protein were significantly decreased. Total lipid, cholesterol and triglyceride in the serum were significantly increased. The concentrations of creatinine, BUN, uric acid in the serum, the amount of glucose and occult blood of 24 hours urine were also increased significantly.

2. In the Geumguesingitang group as compared to the Control, the increase in the amount of urinary protein during 24 hours induced by PAN was significantly suppressed, and the concentrations of total protein and albumin in the serum were significantly increased. The concentrations of total lipid, cholesterol and triglyceride in the serum were significantly inhibited. The decrease of the concentrations of creatinine and uric acid in the serum were also observed significantly.

3. In the Dohongsamultang group as compared to the Control, the increase of the amount of protein and glucose of the 24 hours urine induced by PAN were significantly inhibited, and the concentrations of total protein and albumin in the serum were increased significantly. The concentrations of total lipid, cholesterol and triglyceride in the serum were decreased significantly. The decrease of the concentrations of creatinine and uric acid in the serum were observed significantly.

It can be inferred that Geumguesingitang has effects on improving proteinuria, hypoproteinemia effectively. It has an effect on hyperlipidemia significantly relieved. And relieving azotemia when nephrotic syndrome is accompanied by the acute renal failure.

It can be inferred that Dohongsamultang improves hyperlipidemia effectively. It has effects on proteinuria, hypoproteinemia in nephrotic syndrome significantly relieved. And relieving azotemia when nephrotic syndrome is accompanied by the acute renal failure.

1. 서 론

腎症候群(nephrotic syndrome)의 基本的인 病態生理는 多量의 持續的인 蛋白尿(proteinuria)이며, 蛋白尿와 그에 續發하는 低蛋白血症(hypo-proteinemia)에 依하여 特徵지워지는 病態 診斷名으로, 흔히 浮腫(edema), 高脂血症(hyperlipidemia)을 隨伴하는 絲毬體 疾患들을 意味한다^{2,6} -9,11~14,52~54,70)

腎症候群 研究를 爲한 여러 가지 動物實驗 model中에서 1955年 Frenk 等⁷²⁾이 最初로 puromycin aminonucleoside(PAN)를 白鼠에 注

射하여 腎症의 病態를 誘發시켰으며, 實驗的 症候群과 腎臟의 病態生理가 小兒의 腎症候群과 매우 類似하다고 報告한 以來, 사람의 微細變化 腎疾患(minimal change disease)과 類似的한 puromycin aminonucleoside nephrosis(PAN腎症)는 많은 研究者들^{55~59,62~63,65~66,69~71,73~74,76,79~81,83~88)}에 依하여 腎症候群의 病態生理 研究에 널리 利用되어 온 代表的 動物實驗 model이다.

東洋醫學의 觀點에서 腎症候群의 諸症狀과 病程 等を 考慮하여 볼 때, 腎症候群은 '浮腫' 즉 '水腫' 과 '虛勞' 等の 範疇에 屬하는 것으로 思料된다^{6~8,18,50,52~54)}

水腫의 病機에 關하여 <素問>²¹⁾에 “夫水者, 循津液而流也, 腎者水臟, 主津液”, 張⁵⁰⁾은 “凡水腫等證, 乃肺脾腎三臟相干之病, 蓋水爲至陰, 故其本在腎. 水化於氣, 故其標在肺. 水惟畏土, 故其制在脾”라고 하였다. 이러한 脾·肺·腎 세 臟腑의 氣機를 ‘三臟氣化’라 하고, 氣化는 轉化를 일으키는 것을 말하며, 그 根源은 腎 즉 命門에 있다. 이것은 腎이 人體의 津液代謝를 調節하는 重要器官으로 脾·肺와 相助하여 遂行함을 指稱하는 것이며, 特히 腎陽이 虛하면 升清降濁의 氣化를 維持하기가 어려워 水液의 蒸發敷布가 不能하게 된다⁶⁾.

津液의 氣機·病機에 關하여 <靈樞>²²⁾에 “營氣者, 泌其津液, 注之於脈, 化以爲血, 以榮四末, 內注五臟六腑, 以應刻數焉”, “中焦出氣如露, 上注溪谷而滲孫脈, 津液和調, 變化而赤爲血”이라 하였으며, 津液과 血은 모두 그 來源이 水穀精微로부터 化生되므로 相互轉化할 수 있다고 하였다. 醫家들은 이를 “津血同源”이라하여 津과 血의 關係가 密接함을 強調하였다⁶⁾. 한편 張⁵¹⁾은 “血不利則爲水”라 하였고, 李⁴⁹⁾는 “水腫經前血腫後”라 하여 血能病水, 水能血病이 될 수 있으므로 水腫의 發生過程에 氣·血·水가 關係있음을 말하였다⁵³⁾.

最近까지 腎疾患에 對한 東醫 方劑 및 單味藥物의 效能을 報告한 國內의 論文으로는 姜等^{23,26~27,29,31,33~38,40~42)}이 gentamicin sulfate로 誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響에 對하여 報告하였고, 韓等^{25,39,43)}은 puromycin aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響에 對하여 報告하였다.

腎症候群의 東醫學的 治療는 水腫(浮腫), 虛勞 門 等의 病證에 따라 辨證施治를 하며, 溫補脾腎·利水消腫·滋補肝腎·清熱利濕·宣肺利水·活血化瘀·利水除濕 等의 治法을 應用할 수 있고, 그에 따라 多樣한 處方들을 選用할 수 있다^{6-8,52)}.

~54)

著者는 水腫의 病因·病機에 있어 脾腎陽虛와 瘀血의 概念이 特히 重要하며, 그에 立脚한 溫補脾腎·利水消腫의 效能이 있는 金匱腎氣湯⁵⁰⁾과 活血化瘀·調經止痛의 效能이 있는 桃紅四物湯⁴⁷⁾을 腎症候群에 選用하면 有效할 것이라고 思料되었다. 따라서 이들 處方의 臨床的 效能에 關하여 實驗的인 뒷받침을 얻고자, 사람의 腎症候群中 微細變化腎疾患과 類似한 白鼠의 PAN腎症에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 실험 재료 및 방법

A. 動物 및 材料

1. 動物

體重 300±20g의 Sprague-Dawley系 雄性 白鼠(特徵: SPF 7週, 白色, 生産地: 中國, 檢疫證番號: SIR-00179)를 固型飼料(三養油脂飼料 株式會社, 實驗動物用)와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 動物實驗室 環境(溫度는 20±2℃, 濕度는 60±5%)에 適應시킨 다음 實驗에 使用하였다.

2. 材料

實驗에 使用한 藥材는 慶熙醫療院 韓方病院 藥劑科에서 精選하여 使用하였으며, 處方은 景岳全書⁵⁰⁾에 記載된 金匱腎氣湯과 醫宗金鑑⁴⁷⁾에 收錄된 桃紅四物湯으로, 各 處方의 內容과 1貼當分量은 다음과 같다.

가. 金匱腎氣湯

나. 桃紅四物湯

-Yook Hyun-Suk et al : The Effects Of Geumguesingitang And Dohongsamultang
On Rats With Nephrosis Induced By Puromycin Aminonucleoside-

藥物名	生藥名	學名	重量(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	Rehmannia glutinosa LIBOSCH. hueichingensis(CHAO et SCHIH) HSIA.	15.000
山藥	Dioscoreae Rhizoma	Dioscorea japonica THUNB. D. batatas DECNE.	7.500
山茱萸	Corni Fructus	Cornus officinalis SIEB. et ZUCC.	7.500
白茯苓	Poria	Poria cocos(SCHW.) WOLF	5.625
牡丹皮	Moutan Cortex	Paeonia suffruticosa ANDR.	5.625
澤瀉	Alismatis Rhizoma	Alisma plantago-aquatica var. orientale SAMUELS	5.625
炮附子	Aconiti lateralidis Preparata Radix	Aconitum carmichaeli DEBX.	1.875
肉桂	Cinnamomi Cortex	Cinnamomum cassia PRESL	1.875
牛膝	Achyranthis Bidentatae	Radix Achyranthes japonica(MIQ.) NAKAI	3.750
車前子	Plantaginis Semen	Plantago asiatica L. P. depressa WILLD.	3.750
總量			58.125

藥物名	生藥名	學名	重量(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	Rehmannia glutinosa LIBOSCH. hueichingensis(CHAO et SCHIH) HSIA.	7.500
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	Paeonia lactiflora PALL.	7.500
川芎	Cnidii Rhizoma	Cnidium officinale MAKINO	3.750
當歸	Angelicae Gigantis Radix	Angelica gigas NAKAI	7.500
桃仁	Persicae Semen	Prunus persica(L.) BATSCH P. davidiana(CARR.) FRANCH	3.750
紅花	tinctorius L.	Carthami Flos Carthamus L.	3.750
總量			33.75

B. 方法

1. 檢體의 調製

上記 處方 10貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 2時間 加熱煎湯한 後, 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮한 다음, 다시 減壓乾燥器에서 完全히 乾燥시켜 金匱腎氣湯 固形抽出物(檢體 A) 101.5g

과 桃紅四物湯 固形抽出物(檢體 B) 80.5g을 各 各 얻었다.

2. 腎症 誘發 및 檢體 投與

白鼠 10마리를 한 群으로 하여 正常群, 對照群, Sample A群, Sample B群으로 나누고, 正常群을 除外한 모든 動物에 PAN(6-Dimethylamino-9-(3'-amino-3'-deoxyriboseyl)

purine) (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo., U.S.A.)을 動物 體重 100g當 2.5mg씩 尾靜脈에 1回 注射하여 腎症 誘發을 試圖하였다.

檢體投與는 PAN 注射 24時間 後(第 1日)부터 第 20日까지 1日 1回, Sample A群에는 金匱腎氣湯 固形抽出物(檢體 A) 101.5mg/100g of body weight를, Sample B群에는 桃紅四物湯 固形抽出物(檢體 B) 80.5mg/100g of body weight를 1ml의 生理食鹽水에 溶解시켜 經口 投與하였고, 對照群에는 1日 1回 檢體를 溶解할 때 使用한 生理食鹽水を 體重 100g當 1ml씩 經口 投與하였다.

3. 採血 및 血清分離

PAN을 注射한 後 第 7日, 14日, 21日에 實驗動物을 ether로 가볍게 麻醉시킨 다음, 心臟穿刺로 採血하여 血液을 2,500 rpm에서 15分間 遠心分離시켜 血清을 얻었다.

4. 血清中 各種 成分 測定

a) 血清中 albumin值 測定

血清中 albumin值는 BCG法⁴⁴⁾에 依하여 A/G B kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

b) 血清中 total protein值 測定

血清中 total protein值는 Biuret法⁴⁴⁾에 依하여 A/G B kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

c) 血清中 total lipid值 測定

血清中 total lipid值는 直接法⁴⁴⁾에 依하여 總脂質 測定用 試藥(國際試藥, 日本)과 Metertech (Model-1011, Metertech Inc.)를 使用하여 測定하였다.

d) 血清中 cholesterol值 測定

血清中 cholesterol值는 酵素法⁴⁴⁾에 依하여 cholesterol 測定用 kit(아산제약, 서울)와 Hitachi 736(Hitachi, Japan)을 使用하여 測定하였다.

e) 血清中 triglyceride值 測定

血清中 triglyceride值는 酵素法⁴⁴⁾에 依하여 triglyceride 測定用 kit(아산제약, 서울)와 Hitachi 736(Hitachi, Japan)을 使用하여 測定하였다.

f) 血清中 creatinine值 測定

血清中 creatinine值는 Folin-Wu法⁴⁴⁾에 依하여 creatinine-test kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

g) 血清中 blood urea nitrogen(BUN)值 測定

血清中 BUN值는 Urease Indophenol法⁴⁴⁾을 改良한 urea-NB-test kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

h) 血清中 uric acid值 測定

血清中 uric acid值는 Uricase-Katarase法⁴⁴⁾에 依하여 測定하였다.

5. 尿中 各種 成分 및 尿量 測定

a) 24時間 尿中 蛋白量 測定

24時間 尿中の 蛋白量은 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 飼料와 물을 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各

24시간동안의 尿를 採取하여 Biuret法⁴⁴⁾에 따라 蛋白質 測定用 kit(아산제약, 서울)와 Hitachi 736 (Hitachi, Japan)을 使用하여 測定하였다.

b) 24시간 尿中 creatinine值 測定

24시간 尿中 creatinine值是 Folin-Wu法⁴⁴⁾에 依하여 creatinine-test kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

c) 24시간 尿中 glucose值 測定

24시간 尿中 glucose值是 Somogyi法⁴⁴⁾에 依하여 glucose-test kit(아산제약, 서울)와 Hitachi 736(Hitachi, Japan)을 使用하여 測定하였다.

d) 潛血 反應

潛血 反應은 試驗紙法⁴⁴⁾에 依하여 Medi-test combi 9(Macherey Nagel, Germany)을 使用하여 測定하였다.

e) 24시간 尿量 測定

24시간 尿量은 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 飼料과 물을 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各 24시간동안의 尿를 採取하여 量을 測定하였다.

6. 水分攝取量 測定

水分攝取量은 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 飼料과 물을 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各 24시간동안 攝取한 水分의 量을 測定하였다.

C. 統計處理

各 結果의 統計的 有意性은 尿中 潛血反應을 除外한 各種 成分은 Dunnett's T-test法으로 各 Group間의 差異를 Alpha(α)<0.05 水準으로 比較分析하여 檢定하였으며, 尿中 潛血反應에 對한

有意性은 x2-test에 屬하는 RIDIT(Relative to an Identified Distribution)法으로 檢定하였다¹⁶⁾.

III. 실험성적

A. 血清中 各種 成分의 變化

1. 血清中 albumin值 變化

血清中 albumin值是 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 3.9 ± 0.3 , 3.8 ± 0.2 , 3.7 ± 0.3 g/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 3.9 ± 0.2 , 3.3 ± 0.3 , 3.2 ± 0.3 g/dl로 第 14日과 21日에 正常群에 比하여 有意하게 減少하였다.

金匱腎氣湯 固形抽出物(檢體 A) 101.5mg/1ml /100g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 4.0 ± 0.4 , 3.6 ± 0.3 , 3.3 ± 0.4 g/dl로 對照群에 比하여 各各의 有意性은 認定되지 않았으나, 全般的으로는 減少를 抑制하는 傾向이 있음이 有意하게 認定되었다.

桃紅四物湯 固形抽出物(檢體 B) 80.5mg/1ml /100g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 3.8 ± 0.2 , 3.7 ± 0.4 , 3.5 ± 0.4 g/dl로 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 增加하였고, 第 21日에도 有意性은 없었으나 減少가 抑制되는 傾向을 보였다.

各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha = 0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table I, I-1).

2. 血清中 total protein值 變化

血清中 total protein值是 正常群에서 第 7日,

Table I. Effects of Two Prescriptions on Serum Albumin in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Albumin(g/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	3.9±0.3 ^{a)} (3.5, 4.5) ^{b)}	3.8±0.2(3.5, 4.1)	3.7±0.3(3.1, 4.1)
Control	10	3.9±0.2(3.5, 4.3)	3.3±0.3 [†] (2.5, 3.8)	3.2±0.3 [†] (2.8, 3.5)
S-A	10	4.0±0.4(3.6, 4.8)	3.6±0.3(3.2, 4.1)	3.3±0.4(2.7, 3.8)
S-B	10	3.8±0.2(3.5, 4.1)	3.7±0.4 [*] (3.2, 4.5)	3.5±0.4(3.1, 4.2)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

† : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

14日, 21日에 各各 6.6±0.4, 6.4±0.4, 6.5±0.4g/dl이었고, 對照群에서는 各各 6.3±0.4, 5.7±0.4, 5.4±0.5g/dl로 正常群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였으며, 第 7日에도 有意性은 없었으나 減少되는 傾向을 나타내었다.

Sample A群에서는 各各 6.8±0.4, 6.6±0.6, 6.2±0.8g/dl로 對照群에 比하여 第 7日, 14日, 21日에 걸쳐 全成績이 有意하게 增加하였다. Sample B群에서는 各各 6.1±0.5, 6.4±0.6, 6.3±0.4g/dl로 對照群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 增加하였다.

各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test 法에 依하여 α=0.05 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table II, II-1).

Table I-1. Dunnett's T-tests for Serum Albumin in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7 days	14 days	21 days	Total
Normal-Control	N.S.	***	***	***
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	***
Control-S-B	N.S.	***	N.S.	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table II-1. Dunnett's T-tests for Serum Total Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	***	***	***
Control-S-A	***	***	***	***
Control-S-B	N.S.	***	***	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table II. Effects of Two Prescriptions on Serum Total Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Total Protein(g/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	6.6±0.4 ^{a)} (5.8 , 7.1) ^{b)}	6.4±0.4(5.7 , 6.9)	6.5±0.4(5.8 , 7.1)
Control	10	6.3±0.4(5.6 , 6.9)	5.7±0.4 [†] (4.8 , 6.1)	5.4±0.5 [†] (4.7 , 6.0)
S-A	10	6.8±0.4 [*] (6.3 , 7.6)	6.6±0.6 [†] (5.9 , 7.6)	6.2±0.8 [†] (5.1 , 7.2)
S-B	10	6.1±0.5(5.4 , 7.1)	6.4±0.6 [*] (5.4 , 7.5)	6.3±0.4 [†] (5.9 , 7.1)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum , Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

† : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

3. 血清中 total lipid值 變化

血清中 total lipid值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 272±31.1, 282±35.3, 281±26.8 mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 316±37.2, 336±38.0, 341±60.4mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日과 21日 有意하게 增加하였으며, 第 14日에도 有意性은 없었지만 增加되는 傾向을 나타내었다.

Sample A群에서는 各各 259±44.6, 277±70.4, 298±58.5mg/dl로 對照群에 比하여 第 7日과 14日에 有意하게 減少하였으며, 第 21日에도 有意性은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. Sample B群에서는 各各 265±38.0, 276±54.3, 265±40.4mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 減少하였다. 各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table III, III-1).

4. 血清中 cholesterol值 變化

血清中 cholesterol值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 58.8±4.8, 61.9±7.0, 77.1±11.1 mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 73.9±12.2, 124.0±23.4, 119.8±25.2mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 全般的으로 有意하게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 65.9±12.0, 89.9±20.2, 101.8±19.6mg/dl로 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 減少하였고, 第 7日과 21日에도 有意性은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. Sample B群에서는 各各 66.1±16.9, 100.9±26.4, 94.0±17.5mg/dl로 對照群과 比較하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였고, 第 7日에도 有意性은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. 各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table IV, IV-1).

Table III. Effects of Two Prescriptions on Serum Total Lipid in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Total Lipid(mg/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	272 ± 31.1 ^{a)} (216, 322) ^{b)}	282 ± 35.3(237, 352)	281 ± 26.8(236, 322)
Control	10	316 ± 37.2 [†] (265, 362)	336 ± 38.0(286, 396)	341 ± 60.4 [†] (295, 489)
S-A	10	259 ± 44.6 [*] (165, 305)	277 ± 70.4 [*] (196, 423)	298 ± 58.5(215, 394)
S-B	10	265 ± 38.0 [*] (195, 301)	276 ± 54.3 [*] (163, 360)	265 ± 40.4 [*] (189, 316)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

[†] : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

^{*} : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

Table III-1. Dunnett's T-tests for Serum Total Lipid in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	***	N.S.	***	***
Control-S-A	***	***	N.S.	***
Control-S-B	***	***	***	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table IV-1. Dunnett's T-tests for Serum Cholesterol in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	***	***	***	***
Control-S-A	N.S.	***	N.S.	***
Control-S-B	N.S.	***	***	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table IV. Effects of Two Prescriptions on Serum Cholesterol in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Cholesterol(mg/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	58.8 ± 4.8 ^{a)} (49.8, 64.5) ^{b)}	61.9 ± 7.0(53.1, 75.2)	77.1 ± 11.1(62.4, 90.4)
Control	10	73.9 ± 12.2 [†] (55.8, 90.2)	124.0 ± 23.4 [†] (95.4, 160.3)	119.8 ± 25.2 [†] (85.6, 162.4)
S-A	10	65.9 ± 12.0(53.2, 95.7)	89.9 ± 20.2 [*] (59.7, 130.5)	101.8 ± 19.6(65.4, 132.3)
S-B	10	66.1 ± 16.9(46.8, 92.4)	100.9 ± 26.4 [*] (59.4, 140.2)	94.0 ± 17.5 [*] (75.2, 130.2)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

[†] : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

^{*} : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

5. 血清中 triglyceride值 變化

血清中 triglyceride值是 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 62.3±9.0, 58.2±12.6, 63.9±12.6mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 88.5±15.8, 114.2±23.2, 102.8±17.8mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 70.3±20.6, 88.1±20.9, 88.0±22.2mg/dl로 對照群에 比하여 第 7日과 第 14日에 有意하게 減少하였고, 第 21日에도 有意성은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向이 나타났다. Sample B群에서도 各各 66.1±17.0, 81.2±25.8, 88.9±24.3mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日과 14日에 有意하게 減少하였고, 第 21日에도 有意성은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. 各 Group間的 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 α=0.05 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table V, V-1).

6. 血清中 creatinine值 變化

血清中 creatinine值是 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 0.22±0.08, 0.25±0.09, 0.23±0.08mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 0.34±0.09, 0.40±0.11, 0.42±0.12mg/dl로 正常群에 比하여 第 7日, 14日, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 0.24±0.08, 0.30±0.08, 0.32±0.08mg/dl로서 第 7日에 對照群에 比하여 有意하게 減少하였고, 第 14日과 21日에도 有意성은 認定되지 않았으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. Sample B群에서는 各各 0.34±0.08, 0.30±0.09, 0.31±0.10mg/dl로 對照群에 比하여 第 21日에 有意하게 減少하였고, 第 14日에도 有意성은 認定되지 않으나 增加가 抑制되는 傾向이 나타났다. 各 Group間的 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 α=0.05 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table VI, VI-1).

Table V. Effects of Two Prescriptions on Serum Triglyceride in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Triglyceride(mg/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	62.3± 9.0 ^{a)} (46.8 , 78.2) ^{b)}	58.2±12.6(46.2 , 82.0)	63.9±12.6(46.6 , 85.6)
Control	10	88.5±15.8 [†] (67.9 ,120.8)	114.2±23.2(85.6 ,150.2) [†]	102.8±17.8 [†] (75.2 ,130.5)
S-A	10	70.3±20.6 [*] (41.0 ,103.0)	88.1±20.9 [*] (63.1 ,131.2)	88.0±22.2 (56.7 ,120.5)
S-B	10	66.1±17.0 [*] (50.0 , 98.0)	81.2±25.8 [*] (45.6 ,135.4)	88.9±24.3 (56.2 ,130.5)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum , Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

† : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

Table VII Effects of Two Prescriptions on Blood Urea Nitrogen(BUN) in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Blood Urea Nitrogen(BUN) (mg/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	17.5 ± 3.4 ^{a)} (12.8 , 25.1) ^{b)}	17.5 ± 5.5(10.9 , 26.7)	18.2 ± 5.4(10.8 , 30.5)
Control	10	24.9 ± 7.2(16.4 , 40.2)	28.1 ± 6.6 [†] (20.1 , 40.2)	26.8 ± 7.6 [†] (15.0 , 42.1)
S-A	10	21.5 ± 5.4(13.4 , 30.1)	22.9 ± 6.2(15.7 , 35.1)	24.9 ± 5.0(16.4 , 31.2)
S-B	10	27.5 ± 14.0(10.7 , 51.9)	23.7 ± 12.8(10.3 , 50.1)	18.8 ± 8.3 [*] (9.8 , 30.4)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum , Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

[†] : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

^{*} : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

8. 血清中 uric acid值 變化

血清中 uric acid值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 1.83 ± 0.73, 1.59 ± 0.41, 1.56 ± 0.67mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 3.26 ± 1.19, 4.22 ± 1.19, 3.92 ± 1.65mg/dl로 正常群에 比하여 全般的으로 有意하게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 2.13 ± 1.01, 2.17 ± 0.94, 2.17 ± 1.08mg/dl로 對照群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였고, 第 7日에도 有意性은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向이 나타났다. Sample B群에서도 各各 2.11 ± 1.20, 2.61 ± 1.10, 1.86 ± 0.95mg/dl로 對照群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였으며, 第 7日에도 有意性은 없었으나 增加가 抑制되는 傾向이 나타났다. 各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha = 0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table VIII, VIII-1).

Table VII-1. Dunnett's T-tests for Blood Urea Nitrogen(BUN) in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05 , Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	***	***	***
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-B	N.S.	N.S.	***	N.S.

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table VIII. Effects of Two Prescriptions on Serum Uric Acid in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Serum Uric Acid (mg/dl)		
		7	14	21(days)
Normal	10	1.83±0.73 ^{a)} (0.89, 3.01) ^{b)}	1.59±0.41(0.95, 2.01)	1.56±0.67(0.78, 2.95)
Control	10	3.26±1.19 [†] (1.56, 5.16)	4.22±1.19 [†] (2.67, 6.25)	3.92±1.65 [†] (1.75, 6.30)
S-A	10	2.13±1.01(0.97, 4.15)	2.17±0.94 [*] (0.39, 4.05)	2.17±1.08 [*] (0.89, 4.15)
S-B	10	2.11±1.20(0.14, 4.15)	2.61±1.10 [*] (0.69, 4.58)	1.86±0.95 [*] (0.48, 3.12)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

† : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

Table VIII-1. Dunnett's T-tests for Serum Uric Acid in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	***	***	***	***
Control-S-A	N.S.	***	***	***
Control-S-B	N.S.	***	***	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

B. 尿中 各種 成分 및 尿量의 變化

1. 24時間 尿中 蛋白量 變化

24時間 尿中 protein値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 18.0±5.6, 18.6±6.9, 19.1±8.2 mg/day이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 26.2±8.9, 44.3±13.6, 38.0±14.4 mg/day로 第 14日과 21日에 正常群에 比하여 有

意하게 增加하였고, 第 7日에도 增加되는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다.

Sample A群에서는 各各 20.6±7.8, 24.4±10.7, 29.3±16.3mg/day로 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 減少하였고, 第 7日과 21日에도 有意性은 認定되지 않았지만 增加가 抑制되는 傾向을 보였다. Sample B群에서는 各各 21.4±10.2, 30.0±21.8, 31.7±14.4mg/day로 對照群에 比하여 全般的으로 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었으나 有意性은 認定되지 않았다. 그러나, 各 Group間의 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 α=0.05 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table IX, IX-1).

2. 24時間 尿中 creatinine値 變化

24時間 尿中 creatinine値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 7.71±1.43, 8.12±3.24, 6.60±1.93mg/day이었고, 對照群에서는 各各 7.48±2.25, 7.95±5.85, 8.73±6.19mg/day로 第 7日과 14日에는 正常群에 比하여 多少 減少되는 傾向

을 나타내었으며, 第 21日에는 오히려 多少 增加되는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다.

Sample A群에서는 各各 8.23±3.54, 8.98±3.48, 9.02±4.24mg/day로 對照群에 比하여 全般的으로 增加되는 傾向을 나타내었으나 有意性은 認定되지 않았고, Sample B群에서도 各各 7.92±1.68, 8.61±2.79, 9.28±3.34mg/day로 對照群에 比하여 有意性은 認定되지 않았으나 增加되는 傾向을 나타내었다. 各 Group間的 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異는 認定되지 않았다(Table X, X-1).

Table IX-1. Dunnett's T-tests for Urine Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	***	***	***
Control-S-A	N.S.	***	N.S.	***
Control-S-B	N.S.	N.S.	N.S.	***

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

Table IX. Effects of Two Prescriptions on Urine Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Urine Protein(mg/day)		
		7	14	21(days)
Normal	10	18.0± 5.6 ^{a)} (10.9, 30.5) ^{b)}	18.6± 6.9(9.7, 31.2)	19.1± 8.2(8.9, 34.5)
Control	10	26.2± 8.9(16.7, 42.7)	44.3±13.6 [†] (26.4, 67.8)	38.0±14.4 [†] (19.8, 62.4)
S-A	10	20.6± 7.8(9.7, 32.1)	24.4±10.7 [*] (9.7, 46.7)	29.3±16.3(9.7, 61.5)
S-B	10	21.4±10.2(5.9, 41.0)	30.0±21.8(8.7, 65.4)	31.7±14.4(9.4, 52.7)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

† : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Control group.

Table X. Effects of Two Prescriptions on Urine Creatinine in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Urine Creatinine(mg/day)		
		7	14	21(days)
Normal	10	7.71±1.43 ^{a)} (5.91, 10.50) ^{b)}	8.12±3.24 (3.78, 13.80)	6.60±1.93 (4.30, 9.15)
Control	10	7.48±2.25 (3.70, 11.30)	7.95±5.85 (2.67, 20.10)	8.73±6.19 (1.58, 20.40)
S-A	10	8.23±3.54 (4.80, 16.40)	8.98±3.48 (4.89, 15.42)	9.02±4.24 (4.52, 16.42)
S-B	10	7.92±1.68 (5.94, 10.20)	8.61±2.79 (5.72, 13.50)	9.28±3.34 (5.48, 16.48)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

Table X-1. Dunnett's T-tests for Urine Creatinine in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

N.S. : Non Significant.

3. 24時間 尿中 glucose值 變化

24時間 尿中 glucose値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 2.06±0.72, 2.24±1.02, 1.94±0.95mg/day이었고, 對照群에서는 各各 3.06±1.36, 4.02±1.70, 3.65±1.16mg/day로 第 14日과 21日에 正常群에 比하여 有意하게 增加하였고, 第 7日에도 有意성은 認定되지 않았지만 增加되는 傾向이 나타났다.

傾向이 있었다. Sample B群에서는 各各 2.88±1.18, 3.28±1.12, 3.07±1.29mg/day로 第 7日, 14日, 21日에 對照群과 比較하여 全般的으로 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었으나 有意성은 認定되지 않았다. 各 Group間的 差異를 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 α=0.05 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群間에는 有意한 差異가 있음이 認定되었으나, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異는 認定되지 않았다(Table XI, XI-1).

4. 潛血 反應의 變化

潛血 反應은 正常群에서 第 7日에 10마리가 모두 -이었고, 第 14日에는 -가 9마리, +가 1마리이었으며, 第 21日에도 -가 9마리, +가 1마리이었다. 對照群에서는 第 7日에 -가 2마리, +가 8마리이었고, 第 14日에는 -가 2마리, +가 5마리, ++가 3마리이었으며, 第 21日에는 -가 2마리, +가 6마리, ++가 2마리로 正常群에 比해 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 潛血 反應의

Table XI. Effects of Two Prescriptions on Urine Glucose in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Urine Glucose(mg/day)		
		7	14	21(days)
Normal	10	2.06±0.72 ^{a)} (0.95, 3.24) ^{b)}	2.24±1.02 (0.94, 3.71)	1.94±0.95 (0.97, 4.16)
Control	10	3.06±1.36 (1.24, 5.48)	4.02±1.70 [†] (1.25, 6.25)	3.65±1.16 [†] (2.46, 5.30)
S-A	10	3.05±1.33 (0.99, 5.16)	3.38±1.21 (2.04, 5.23)	3.88±1.82 (2.15, 7.15)
S-B	10	2.88±1.18 (1.05, 4.67)	3.28±1.12 (2.00, 5.23)	3.07±1.29 (0.99, 5.46)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

[†] : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

Sample A群에서는 各各 3.05±1.33, 3.38±1.21, 3.88±1.82mg/day로 對照群과 比較하여 有意한 變化는 없었으나, 第 14日에는 增加가 抑制되는

程度가 甚해졌다.

Sample A群은 第 7日에 -가 3마리, +가 7마리이었고, 第 14日에는 -가 3마리, +가 5마리,

++가 2마리이었으며, 第 21日에는 -가 4마리, +가 5마리, ++가 1마리로 對照群과 比較하여 多少 潛血反應의 程度가 減少되는 傾向이 있었으나 有意性있는 變化는 아니었다. Sample B群에서는 第 7日에 -가 3마리, +가 5마리, ++가 2마리이었고, 第 14日에는 -가 2마리, +가 4마리, ++가 4마리이었으며, 第 21日에는 -가 2마리, +가 5마리, ++가 3마리로 對照群에 比하여 有意한 變化는 認定되지 않았다(Table XII, XII-1).

Table XI-1. Dunnett's T-tests for Urine Glucose in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	***	***	***
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.
N.S. : Non Significant.

< i > Occult Blood on 7 days

Table XII. Effects of Two Prescriptions on Occult Blood in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Grade Group	P 0 (-)	P 1 (+)	P 2 (++)	Total
Normal	25.00b)	0	0.00	10
	100.00c)		0.00	
	55.56d)		0.00	
Control	5.00	8	20.00	10
	20.00		80.00	
	11.11		40.00	
S-A	7.50	7	17.50	10
	30.00		70.00	
	16.67		35.00	
S-B	7.50	5	12.50	10
	30.00		50.00	
	16.67		25.00	
Total	18	20	2	40

《ii》 Occult Blood on 14 days

Group	Grade	P0(-)	P1(+)	P2(++)	Total			
Normal	9a)	25.00b)	0.00	0.00	25.00			
		90.00c)	1	10.00		0		
		55.56d)	0.00	0.00				
Control	2	5.00	20.00	0.00	25.00			
		20.00	6	60.00		2		
		11.11	40.00	0.00				
S-A	4	7.50	17.50	0.00	25.00			
		40.00	5	50.00		1		
		16.67	35.00	0.00				
S-B	2	7.50	12.50	5.00	25.00			
		20.00	5	50.00		3		
		16.67	25.00	100.00				
Total	17	42.50	17	42.50	6	15.00	40	100.00

《iii》 Occult Blood on 21 days

Group	Grade	P 0 (-)	P 1 (+)	P 2 (++)	Total			
Normal	9a)	25.00b)	0.00	0.00	25.00			
		90.00c)	1	10.00		0		
		55.56d)	0.00	0.00				
Control	2	5.00	20.00	0.00	25.00			
		20.00	5	50.00		3		
		11.11	40.00	0.00				
S-A	3	7.50	17.50	0.00	25.00			
		30.00	5	50.00		2		
		16.67	35.00	0.00				
S-B	2	7.50	12.50	5.00	25.00			
		20.00	4	40.00		4		
		16.67	25.00	100.00				
Total	16	40.00	15	37.50	9	22.50	40	100.00

P 0(-) : Negative, P 1(+) : 5~10Ery/ μ l, P 2(++): 50~ Ery/ μ l.

a) : Number of animals. b) : Percent for Total.

c) : Percent for Row. d) : Percent for Columnn.

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

Table XII-1. χ^2 (RIDIT) Test for Occult Blood in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group Comparison	7days	14days	21days
Normal-Control	12.667 ^{a)} † † †	9.454 † †	9.354 †
Control-S-A	0.253 N.S.	0.380 N.S.	1.022 N.S.
Control-S-B	0.072 N.S.	0.106 N.S.	0.113 N.S.

a) : Value of RIDIT Scores.

N.S. : Non Significant.

Statistical significance

† : $p < 0.05$, † † : $p < 0.01$,

† † † : $p < 0.001$ vs. Normal group.

5. 24時間 尿量 變化

白鼠에 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日 부터 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 各各 24時間동안의 尿를 採取하여 量을 測定하였다.

正常群에서는 各各 26.7±7.1, 24.1±8.9, 24.1±6.2ml/day이었고, 對照群에서는 各各 29.7±13.0, 17.6±13.2, 22.4±25.7ml/day로 正常群에 比하여 第 14日과 21日에 減少되는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다.

Sample A群에서는 各各 28.4±9.9, 26.0±9.8, 23.6±12.5ml/day로 第 14日과 21日에 對照群에 比하여 增加하는 傾向이 나타났으나 有意性은 없었고, Sample B群에서는 各各 27.0±8.7, 21.1±7.7, 19.3±10.3ml/day로 第 14日에는 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었으며, 第 7日과 21日에는 오히려 多少 減少되는 傾向이 나타났으나 有意性은 없었다. 各 Group間的 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha = 0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에는 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다(Table XIII, XIII-1).

C. 水分攝取量 變化

白鼠에 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日 부터 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 各各 24時間동안 攝取한 水分의 量을 測定하였다.

正常群에서는 各各 36.2±13.2, 37.3±13.8, 34.3±7.3ml/day이었고, 對照群에서는 各各 34.0±12.4, 20.9±10.6, 30.1±12.7ml/day로 正常群과 比較하여 第 14日에 有意하게 減少하였으며, 第 7日과 21日에도 有意性은 없으나 減少되는 傾向을 나타내었다.

Table XIII. Effects of Two Prescriptions on Urine Volume in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	7 14 21(days)		
		7	14	21(days)
Normal	10	26.7± 7.1 ^{a)} (18.5 , 42.5) ^{b)}	24.1± 8.9 (10.2 , 40.3)	24.1± 6.2 (15.0 , 35.0)
Control	10	29.7±13.0 (16.4 , 60.1)	17.6±13.2 (5.4 , 50.5)	22.4±25.7 (5.0 , 80.0)
S-A	10	28.4± 9.9 (15.5 , 50.2)	26.0± 9.8 (15.5 , 50.2)	23.6±12.5 (10.0 , 50.0)
S-B	10	27.0± 8.7 (15.0 , 45.6)	21.1± 7.7 (10.0 , 35.0)	19.3±10.3 (8.0 , 40.0)

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : (Minimum , Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

Sample A群에서는 各各 35.4 ± 18.0 , 28.0 ± 8.2 , $31.2 \pm 9.3 \text{ml/day}$ 로 對照群에 比하여 全般的으로 增加하는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다. Sample B群에서는 各各 33.6 ± 13.2 , 29.4 ± 16.7 , $33.1 \pm 14.3 \text{ml/day}$ 로 對照群에 比하여 第 14日과 21日에 增加하는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다. 各 Group間的 差異를 檢定하기 爲하여 第 7, 14, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha = 0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群, 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異는 認定되지 않았다(Table XIV, XIV-1).

Table XIII-1. Dunnett's T-tests for Urine Volume in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

N.S. : Non Significant.

Table XIV-1. Dunnett's T-tests for Intake Water Volume in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside (Alpha=0.05, Confidence=0.95)

Group Comparison	7days	14days	21days	Total
Normal-Control	N.S.	***	N.S.	N.S.
Control-S-A	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Control-S-B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

*** : Comparisons significant at the 0.05 level.

N.S. : Non Significant.

IV. 고찰

腎症候群(nephrotic syndrome)은 多量의 持續的인 蛋白尿(proteinuria)와 그에 續發하는 低蛋白血症(hypoproteinemia)에 依하여 特徵지워지는 病態 診斷名으로, 흔히 浮腫(edema), 高脂血症(hyperlipidemia)을 隨伴하는 絲毬體 疾患들을 意味한다(2,6~9,11~14).

Table XIV. Effects of Two Prescriptions on Intake Water Volume in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Group	The number of animals	Intake Water Volume(ml/day)		
		7	14	21(days)
Normal	10	36.2 ± 13.2^a (15.0, 56.0) ^{b)}	37.3 ± 13.8 (17.0, 62.0)	34.3 ± 7.3 (25.0, 43.0)
Control	10	34.0 ± 12.4 (15.0, 50.0)	$20.9 \pm 10.6^*$ (9.0, 45.0)	30.1 ± 12.7 (14.0, 53.0)
S-A	10	35.4 ± 18.0 (18.0, 75.0)	28.0 ± 8.2 (15.0, 42.0)	31.2 ± 9.3 (15.0, 49.0)
S-B	10	33.6 ± 13.2 (15.0, 62.0)	29.4 ± 16.7 (10.0, 62.0)	33.1 ± 14.3 (15.0, 64.0)

a) : Mean \pm Standard deviation.

b) : (Minimum, Maximum)

S-A : Solid extracts of Geumguesingitang(101.5mg/1ml/100g, p.o.).

S-B : Solid extracts of Dohongsamultang(80.5mg/1ml/100g, p.o.).

* : Comparisons significant at the 0.05 level vs. Normal group.

腎症候群의 診斷基準은 蛋白尿가 成人에 있어서 24時間 尿蛋白量 $\geq 3.5\text{gm}/1.73\text{m}^2/\text{day}$ 을 3~5日 以上 持續하고, 小兒의 境遇에는 24時間 尿蛋白量 $\geq 40\text{mg}/\text{hr}/\text{m}^2$ ($960\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$)이며^{2,6,9,11-13}, 低蛋白血症은 血清 總蛋白量 $\leq 6.0\text{gm}/100\text{ml}$ (低albumin血症인 境遇 血清 albumin量 $\leq 3.0\text{gm}/100\text{ml}$), 또는 小兒에 있어서 血清 albumin 濃度 $\leq 2.5\text{gm}\%$ 로 이러한 蛋白尿와 低蛋白血症(低albumin血症)은 本症候群의 診斷을 爲한 必須條件이다. 高脂血症은 血清 總cholesterol值가 $250\text{mg}/100\text{ml}$ 以上이며, 浮腫과 함께 本症候群 診斷을 爲한 必須條件은 아니지만, 이것을 確認하면 그 診斷이 보다 確實해진다^{2,6,14}.

腎症候群의 原因으로는 臨床적으로 原發性(一次性 또는 特發性)과 續發性(二次性 또는 全身性)으로 分類되는데, 原發性 腎症候群이란 絲絨體 病變의 誘發因子가 不明確한 境遇로, 統計적으로 約 90%의 小兒와 2/3의 成人은 原發性에 依하여 發病되며 腎臟에 局限되지만 根本治療라는 點에서 二次성과 鑑別하는 것이 重要하다^{8,11}. 原發性 腎症候群의 種類는 ①微細變化 腎疾患(minimal change disease) ②局所性 絲絨體 硬化症(focal glomerular sclerosis) ③膜性 絲絨體 病變(membranous glomerulopathy) ④膜增殖性 絲絨體腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis) ⑤메산지움 增殖性 絲絨體腎炎(mesangial proliferative glomerulonephritis) 등이 있다^{6-9,11-12,14}. 특히 原發性 腎症候群中에서 小兒의 約 75~80%, 成人의 約 15~20% 程度가 微細變化 腎疾患에 該當되는 것으로 報告되고 있다^{6,8-9,11}. 微細變化 腎疾患은 特發性 腎症候群(idiopathic nephrotic syndrome), 類脂質腎症(lipoid nephrosis) 또는 足突起病(foot process disease)이라고도 하는데, 名稱이 뜻하는 바와 같이 光學顯微鏡이나 螢光顯微鏡으로는 特徵的 病變을 發見할 수 없고, 電子顯微鏡 所見上 足突起의 融合 내지는 閉塞을 觀察할 수 있다^{6,8,11,56}.

全身性 疾患(systemic disease)의 續發症으로

서 二次적으로 腎症候群을 同伴하는 것으로는 ①感染性 疾患 ②多發性 全身性 疾患(全身性 紅斑性 狼瘡 等) ③代謝性 疾患(糖尿病 等) ④腫瘍性 疾患(癌腫 等) ⑤藥物, 毒素 ⑥妊娠中毒症 ⑦ 遺傳·家系性 疾患 等이 있다^{8-9,11}.

腎症候群의 基本的인 病態生理는 持續的인 多量の 蛋白尿이며, 이는 同時에 絲絨體 病變의 存在를 意味한다. 多量の 蛋白尿 排泄機轉은 絲絨體 毛細血管壁의 透過性 充進에 依한다고 생각된다^{2,85}. 이것은 濾過膜으로서의 絲絨體 基底膜(glomerular basement membrane : GBM)이 巨大分子인 albumin이나 血漿蛋白 全般의 通過를 許容하여 나타나는 것으로, 基底膜이 免疫反應과 關係된 炎症細胞나 白血球, 血小板의 作用으로 損傷받게 되거나, 血管 透過性 因子 等 여러 原因에 依하여 血漿蛋白에 對한 絲絨體의 電荷(charge-) 및 크기 選擇障壁(size-selective barrier)의 障壁로 正常 絲絨體의 蛋白尿 防禦機轉이 損傷되어 血漿蛋白에 對한 絲絨體 基底膜의 透過性(permeability)이 增加하기 때문에 發生한다고 여겨진다^{1-2,6,9}. 尿中으로 喪失된 蛋白은 大部分이 albumin이지만, 크기 選擇障壁의 損傷이 甚해지면 免疫 globulin 等 巨大 蛋白 分子의 尿中 排泄이 增加된다.

低蛋白血症의 機轉은 主로 持續的인 多量の 尿蛋白 消失에 依하여 血清蛋白이 低下되며, 濾過된 多量の 蛋白이 細尿管內에서의 異化作用(catabolism)增加, 其他 攝取不足, 吸收減退, 腸管으로부터의 蛋白損失 等으로 일어난다^{2,6,8-9,11,13-14}.

浮腫은 腎症候群에서 보이는 가장 두드러진 臨床症狀으로 全身浮腫의 形態로 나타나지만, 甚하면 胸膜滲出이나 腹水의 形態로도 나타난다. 그 機轉은 蛋白尿의 重症度에 따른 低蛋白血症과 血漿膠質滲透壓의 低下, 間質液 增加, 有效循環血液量의 減少, renin-angiotensin-aldosterone 系의 活性化, 體內 Na貯留, 抗利尿 hormone의 分泌 增加, 또한 心房 利尿 hormone 減少 等으

로 水分이 貯留되어 浮腫이 發生한다^{6,8~9,11,13}).

腎症候群에서 자주 나타나는 高脂血症은 血清 總cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 등의 增加에 起因하며, 原因은 不明確하나 그 程度는 低albumin血症의 重症度와 比例되는데, 低albumin血症의 代償機轉으로 肝에서 albumin合成을 促進할 때 very low density lipoprotein (VLDL)의 合成도 充進시킨 結果라고 생각된다. 高脂血症은 腎症候群에 合併率이 높은 冠狀動脈 硬化의 促進因子로 注目된다^{26,8~9}).

腎症候群의 經過中 問題가 되는 臨床所見과 合併症으로 ①感染感受性의 增加(浮腫이 있는 組織 특히 腹膜 및 皮膚에는 水分뿐만 아니라 蛋白質이 들어 있으므로 細菌이 잘 자랄 수 있는 좋은 培地가 될 뿐만아니라, 血中 IgG減少, 補體의 異常, 白血球機能의 障礙 등으로 細菌에 對한 感受性이 높아져 특히 腹膜炎과 蜂窩炎이 잘 發生한다.) ②急性 低血量症性 危機(急激하게 水分이 血漿속에서 間質로 빠져나가 低血量症이 생기면 乏尿·低血壓·頻脈·冷汗·惡心·嘔吐·腹痛 등의 症狀을 同伴하며, 이를 放置하면 속이 빠지게 되므로 迅速한 應急處置을 要한다. 그 機轉은 pituitary-adrenal axis의 失調로 說明하고 있으며, 血中 cortisol值가 대체로 低下된다.) ③血栓-塞栓症(血液凝固因子들中 factor IX, XI, XII는 減少하고, factor V와 VIII, fibrinogen, 血小板, 凝集力 등은 增加하여 凝固亢進性이 있으며, 血栓中 특히 強力한 利尿劑 投與後에 腎靜脈血栓이 發生할 念慮가 있다. 또한 pulmonary infact, cerebral infact, renal infact 등이 發生할 수 있다.) ④高血壓 ⑤糖尿 및 아미노산尿(腎細尿管 損傷을 意味한다.) ⑥蛋白質缺乏症(筋肉의 容積이 적어지는 것을 爲始하여 여러 가지 正常生理作用의 沮害가 報告되며, 免疫 globulin인 IgG의 減少로 細菌感染에 弱해진다.) ⑦其他 腎細尿管 機能不全, 비타민D의 減少로 骨軟化症, 鐵分·亞鉛·銅等 稀少金屬의 缺乏 등이 일어날 수 있으며, 또한 腎症候群의 原因 疾患들이 慢性으로

進行되면 末期 腎不全을 招來할 수 있다^{6,8~9}).

以上에서 살펴본 바와 같이 腎症候群에서 나타나는 多量의 持續的인 蛋白尿와 그에 續發하는 低蛋白血症 및 浮腫, 高脂血症 등의 特徵的 所見과, 腎症候群의 經過中에 問題가 되는 臨床所見과 合併症들의 諸症狀과 病程 등을 考慮하여 볼 때, 腎症候群은 東洋醫學의 '浮腫', '腫脹' 즉 '水腫'과 '虛勞' 등의 範疇에 屬하는 것으로 思料된다^{6~8,52~54}).

東洋醫學의 觀點에서 水腫의 病因에 關하여 살펴보면, 巢⁴⁶는 “水病者, 由脾腎虛故也. 腎虛不能宣通水氣, 脾虛又不能制水, 故水氣盈溢, 滲入皮膚, 流遍四支, 所以通身腫也.”라 하여 脾腎虛損이 重要한 內在的 素因이라고 하였고, <素問>²¹에 “歲土太過, 雨濕流行, 腎水受邪. 民病腹痛, 清厥, 意不樂, 體重煩冤……”, “腎者, 胃之關也. 關門不利, 故聚水而從其類也. 上下溢於皮膚, 故爲附腫. 附腫者, 聚水而生病也……勇而勞甚, 則腎汗出, 腎汗出逢於風, 內不得入於臟腑, 外不得越於皮膚, 客於玄府, 行於皮裏, 傳爲附腫, 本之於腎, 名曰風水. 所謂玄府者, 汗空也”라고 하여 대개 風·寒·濕이 主된 外因이 된다고 하였다. 즉 腎陽이 衰하여 腎虛水泛하게 되어 水腫을 形成하거나, 腎氣가 內陷되어 痼冷한 所致로 精氣를 收斂하지 못하여 營血이 排泄되거나, 虛勞에 風·寒·濕 등이 結聚하여 發病하거나, 또는 邪氣가 內結하여 濕熱이 內蒸해서 腎臟의 生氣가 作亂되어 不調하게 되는 것 등에 原因이 있다고 볼 수 있다^{6,52}). 한편 李⁴⁹는 “陽水多外因, 涉水冒雨, 或兼風寒暑氣而見陽證, 陰水多內因, 飲水及茶酒過多, 或飢飽勞役房慾而見陰證”이라하여 外感客邪, 飢食, 勞累, 酒色 등이 誘因이 된다고 하였다.

病機에 있어서 東洋醫學의 體內의 水液運行은 脾氣의 運化傳輸作用, 肺氣의 通調肅降作用, 腎氣의 開闔調節作用과 三焦의 氣化作用으로 遂行되는데, 그 中 어느 한 臟器라도 機能의 不調를 일으키면 水가 氣化되지 못하므로 水液이 停留되어 水腫이 惹起된다. <素問>²¹에서 “夫水

者, 循津液而流也, 腎者水臟, 主津液”이라 하였고, 張⁵⁰⁾은 “凡水腫等證, 乃肺脾腎三臟相干之病, 蓋水爲至陰, 故其本在腎. 水化於氣, 故其標在肺. 水惟畏土, 故其制在脾”라고 한 것은 腎이 人體의 津液代謝를 調節하는 重要器官으로 脾·肺와 相助하여 遂行함을 指稱하는 것이다. 이러한 脾·肺·腎 세 臟腑의 氣機를 ‘三臟氣化’라 하며, 氣化라는 것은 轉化를 일으키는 것을 稱하는 것으로 根源은 腎 즉 命門에 있다. 人體 各 組織의 水液은 반드시 命門原氣에 依하여 撒布되어진後, 쓸모없는 水液이 體外로 排出되기 때문에 “腎者水臟”이라고 하는 것이다⁶⁾.

아울러 <素問>²¹⁾에 “三焦者, 決瀆之官, 水道出焉”이라 하였으며, <靈樞>²²⁾에는 “三焦不瀉, 津液不化, 水穀並行腸胃之中, 別於迴腸, 留於下焦, 不得滲膀胱, 則下焦脹, 水溢則爲水脹”이라 하여 三焦는 津液運行的 道路로서 三焦氣化的 正常與否는 直接 脾·肺·腎의 機能과 關係하여 津液의 化生, 傳化, 敷布와 排泄을 調節하는 것이다. 그러나 三焦의 氣化作用도 腎陽에서 비롯되며 脾陽의 根本도 腎陽에 있으므로, 腎陽이 虛하면 升清降濁의 氣化를 維持하기가 어려워 水液의 蒸發敷布가 不能하게 된다^{6,53)}.

津液의 氣機·病機에 關하여 <靈樞>²²⁾에 “營氣者, 泌其津液, 注之於脈, 化以爲血, 以榮四末, 內注五臟六腑, 以應刻數焉.”, “中焦出氣如露, 上注溪谷而滲孫脈, 津液和調, 變化而赤爲血”이라 하였으며, 津液과 血은 모두 水穀精微에서 化生되어 來源이 같고, 血脈의 內部에서 營氣와 結合한 津液은 血이며, 脈의 外部로 스며나가 營氣와 分離된 것이 津液이므로, 津液은 能히 血로도 變生할 수 있으며 相互轉化하여 滋潤과 營養作用을 한다고 하였다. 따라서 醫家들은 “津血同源”이라고 하여 津과 血의 關係가 密接함을 強調하였다⁶⁾. 또한 張⁵¹⁾은 “血不利則爲水”, 李⁴⁹⁾는 “瘀血之腫如何識, 皮間赤縷血痕兒, ……四物湯, 加桃仁, 紅花.”, “水腫經前血腫後, ……經水斷而後腫, 名曰血分, 乃瘀血化水, 閉塞胞門, ……先浮腫而後

經水不通, 名曰水分, 乃脾不能制血, 與水并浮肌肉, 爲之虛腫.”이라 하여 血能病水, 水能血病이 될 수 있으므로 水腫의 發生過程에 氣·血·水가 關係있음을 알 수 있다. 이는 水液代謝에 있어서 間接的으로 肝主疏泄의 機能이 失調되면 三焦氣機가 壅塞되어 決瀆無權하게 되고 水濕이 內停하게 되며, 또한 氣機不暢하여 氣滯血瘀를 形成하게 되는 것을 말하는 것이다^{6,53)}.

水腫은 津液代謝의 障礙로 水液이 停蓄되어 發生하는 病變이고, 瘀血은 血의 病變이며, 津液과 血은 同源으로 相互轉化하므로, 水腫과 瘀血은 또한 相互誘發作用을 할 수 있다. 즉 瘀血로 因하여 津液代謝의 障礙가 招來되면 水腫이 發生할 수 있음을 反映한다고 하겠다⁶⁾.

治療는 水腫, 浮腫, 虛勞門 등의 病證에 따라 辨證施治를 하며, 辨證類型으로는 脾腎陽虛型, 脾腎氣虛型, 肝腎陰虛型, 風熱犯肺型, 濕熱壅滯型, 瘀水交阻型, 氣滯水停型 등으로 分類할 수 있고, 그에 따른 治法으로 溫補脾腎, 利水消腫, 滋補肝腎, 清熱利濕, 宣肺利水, 活血化瘀, 利水除濕 등이 應用된다^{6~8,52~54)}.

이러한 辨證類型 중에서 特히 腎陽虛衰가 主된 病機이며 臨床에서 脾腎陽虛型을 많이 볼 수 있고^{52,54)}, 또한 水腫의 病機에 있어 瘀血과의 關係가 重要하다고 思料된다. 이에 著者는 治方中 臨床에서 活用頻도가 높으며, 溫補脾腎·利水消腫의 效能이 있는 金匱腎氣湯과 活血化瘀·調經止痛의 效能이 있는 桃紅四物湯을 腎症候群 治療에 選用하면 有效할 것이라고 思料되었다.

金匱腎氣湯은 明代 張介賓의 <景岳全書>⁵⁰⁾에 收錄된 處方으로, 그 效能에 關하여 “治脾腎陽虛不能行水, 小便不利, 腰重脚腫, 或肚腹腫脹, 四肢浮腫, 或喘急痰盛, 已成臌證, 其效如神. 此證多因脾胃虛弱, 或治失其宜, 元氣復傷而變此證. 若非速救腎中之火, 則陽氣不充於下, 何以生土. 土虛又何以制水, 此必用之劑也. 苟不知此, 必不能救. 若病在燃眉, 當變丸爲湯治之.”라 하였다.

金匱腎氣湯의 淵源은 明代 薛己의 <薛氏醫

案>⁴⁵⁾에 “脾腎虧損小便不利肚腹膨脹等症”에서 眞陰·眞陽의 不足을 強調하여, 漢代 張機의 <金匱要略>⁵¹⁾에 記載된 腎陽不足에 依한 “虛勞腰痛, 少腹拘急, 小便不利”를 主之하는 八味腎氣丸에 散瘀血·消癰腫하는 牛膝과 利水滲濕하는 車前子를 加하여 金匱腎氣丸이라 名하였고, 金匱腎氣丸과 金匱腎氣丸料에 加減한 處方을 많이 應用하였다. 이러한 薛⁴⁵⁾의 說을 取하여 張⁵⁰⁾도 溫補腎陽之劑를 善用하였으며, 特히 水腫에 金匱腎氣湯이 脾·肺·腎 三臟을 正治하는 것으로 諸方의 第一이 된다고 하였다. 以後 많은 醫家들^{6,10,18~19,48,52~54)}에 依해 溫補脾腎, 利水消腫을 治療目的으로 應用되고 있다.

金匱腎氣湯을 構成하는 各藥物의 性味와 效能을 살펴보면, 熟地黃은 甘微溫無毒하고 滋陰補血·益精填髓하며, 山藥은 甘溫無毒하고 健脾·補肺·固腎·益精하며, 山茱萸는 酸澀微溫無毒하고 補益肝腎·澀精固脫하며, 白茯苓은 甘淡平無毒하고 利水滲濕·健脾寧心하며, 牡丹皮는 苦辛微寒無毒하고 清熱涼血·活血散瘀하며, 澤瀉는 甘寒無毒하고 利水滲濕·泄熱하며, 附子는 辛甘熱有毒하고 回陽補火·散寒除濕하며, 肉桂는 辛甘熱無毒하고 補元陽·暖脾胃·除積冷·通血脈하며, 牛膝은 苦酸平無毒하고 散瘀血·消癰腫하며, 車前子는 甘寒無毒하고 利水滲濕·通淋·止瀉·明目·化痰止咳한다¹⁷⁾.

桃紅四物湯은 清初 乾隆時 吳謙의 <醫宗金鑑>⁴⁷⁾에 收錄된 處方으로, 그 淵源은 <金匱要略>의 芎歸膠艾湯의 變方으로 <太平惠民和劑局方>에 記載된 補血·調血의 效能이 있는 四物湯¹⁵⁾에 活血化瘀하는 桃仁和 紅花를 加하여 活血祛瘀·調經止痛을 治療目的으로 많이 善用되고 있다.^{10,15,19,41,48~49)}

桃紅四物湯을 構成하는 各藥物의 性味와 效能을 살펴보면, 熟地黃은 甘微溫無毒하고 滋陰補血·益精填髓하며, 白芍藥은 苦酸微寒無毒하고 養血柔肝·緩中止痛·斂陰收汗하며, 川芎은 辛溫無毒하고 活血行氣·祛風止痛하며, 當歸는 甘辛

溫無毒하고 補血和血·調經止痛·潤燥滑腸하며, 桃仁은 苦甘平無毒하고 活血祛瘀·潤腸通便하며, 紅花는 辛溫無毒하고 活血通經·散瘀止痛한다¹⁷⁾.

腎症候群의 研究를 爲한 여러 가지 動物實驗 model中에서 1955年 Frenk 等⁷²⁾이 最初로 未熟한 雄性 白鼠에 PAN 0.3mg/100g of body weight를 12日間 皮下注射하여 全身的인 浮腫, 腹水, 顯著한 蛋白尿, 低蛋白血症, 高脂血症과 高窒素血症(azotemia) 등이 發顯되는 것을 觀察하였으며, 本質的인 腎臟의 病巢는 絲球體 基底膜의 肥厚와 腎曲細尿管 細胞의 mitochondria 喪失이라 하였고, 이러한 實驗의 症候群과 腎臟의 病態生理가 小兒에서 發生하는 腎症候群과 매우 類似하다고 報告하였다. 그 以後에 Diamond 等^{65,69,71,73~74,77,79,83,85~86)}은 PAN腎症이 特히 사람의 微細變化腎疾患과 매우 類似하다고 報告하였으며, 그 以來로 PAN腎症은 많은 研究者들^{55~59,62~63,66,70,76,80~81,84,87~88)}에 依하여 腎症候群의 病態生理 研究에 가장 널리 利用되어 온 잘 알려진 代表的 動物實驗 model이다.

本 實驗에서 白鼠의 腎症을 誘發하기 爲해 使用한 Puromycin aminonucleoside(PAN)는 分子量이 293.3인 6-Dimethylamino-9-(3'-amino-3'-deoxyribosyl)purine으로서 adenosine과 puromycin으로 構成되어 있다. adenosine은 in vitro에서 adeny cyclase의 活性度를 增加시키고, 核酸合成과 蛋白合成을 減少시키며 pyrimidine을 枯渴시킨다. puromycin은 PAN의 母化合物(parent compound)로서 放線菌屬(actinomycete)의 Streptomyces alboniger에서 產生·抽出된 抗腫瘍性, 抗trypanosoma性 抗生物質로 RNA의 機能을 阻害하여 蛋白合成을 抑制하고, 免疫學的 反應性を 變化시켜 Gram-positive 및 Gram-negative bacteria, 그리고 Trypanosoma equiperdum, Trypanosoma cruzi, Trypanosoma gambiense 等に 對한 抑制 效果와 腫瘍에 對한 抑制 效果가 있는 것으로 報告되었으며^{28,30,70)}, Wright 等⁸⁹⁾은 白鼠에 行한 毒性實驗에서 puromycin의

LD50은 intravenous로는 36.0mg/100g, intraperitoneal로는 52.0mg/100g, oral로는 67.8mg/100g이라 하였고, PAN을 白鼠에 非經口的으로 2.5~10.0mg/100g을 1~4週 동안 反復的으로 投與하면 腎損傷의 所見들이 觀察되며, 白鼠에 5~6週동안 大量을 投與하면 軟部組織의 顯著한 浮腫, 腹水, 混濁하고 粘性이 있는 小便(thick cloudy sticky urine), 蒼白하고 斑點이 있는 肥大된 腎臟(pale mottled enlarged kidneys)과 白色의 萎縮된 脾臟(small white spleen) 등의 毒性徵候가 發顯된다고 報告하였다.

PAN의 毒性이 直接 作用하는 部位는 絲毬體 上皮細胞(epithelial cells of the glomerulus)이며^{63,65-66,68-69,71,73-74,80-81,83-87}, PAN腎症의 形態學的 變化로는 腎絲毬體 上皮細胞의 剝離(glomerular epithelial detachment), 上皮細胞 足突起의 消失(loss of epithelial foot process), 透過間隙의 減少(decrease of filtration slit), 微絨毛의 出現(appearance of microvilli), 蛋白 再吸收 小泡(protein reabsorption droplets), 微細 囊胞 形成(extreme attenuation of cytoplasm with formation of blebs), 脈管膜 基質(mesangial matrix)의 增加, 그리고 GBM 및 上皮細胞의 陰ion 部位 消失(loss of glomerular polyanion) 등이 報告되었다^{30,55-56,61-63,68,71,73,76-81,83-87}.

白鼠의 PAN腎症을 誘發시키는 方法은 많은 研究者들에 依하여 多樣하게 試圖되었는데, 多量(13~18mg/100g of body weight)의 PAN을 1回 靜脈 또는 腹腔內 注射로 投與하거나^{28,30,55,57,66,73,76,78-80,83-84,87}, 少量(0.30~1.67mg/100g of body weight)의 PAN을 4~15日間 每日 皮下注射로 投與하거나^{56,58,62-63,69-70,72,74,78,81,85-86,88}, 또는 2.5~5.0mg/100g of body weight의 PAN을 1回 靜脈 注射하는 方法^{25,39,43,65-66} 등이 있는데, 腎症의 進行程度와 經時的인 過程(time course)은 各各의 方法에 따라 差異가 있다. 本 實驗에서는 以上의 方法中에서 1回 投與로 白鼠의 腎症을 誘發하였던 用量中 最少量인 2.5mg/100g of body

weight의 PAN을 尾靜脈을 통한 1回 注射로 投與하여 腎症 誘發을 試圖하였다.

本 實驗에서 PAN腎症 誘發을 試圖한 白鼠에 金匱腎氣湯과 桃紅四物湯을 投與하여 나타난 成績을 考察하여 보면 다음과 같다.

24時間 尿中 蛋白 排泄量은 對照群에서 第 14日과 21日에 正常群에 比하여 有意하게 增加하였으며, 第 7日에도 有意性은 認定되지 않았지만 增加되는 傾向을 나타내었다. 이러한 持續的인 多量의 蛋白尿는 腎症候群의 基本的인 病態生理이며, PAN腎症에서 絲毬體 上皮細胞의 病變과 毛細血管壁 陰ion 部位의 消失 등으로 蛋白尿 防禦機轉이 損傷되어 血漿蛋白에 對한 絲毬體 基底膜의 透過性이 增加됨으로써 多量의 蛋白이 尿中으로 排泄되기 때문에 일어난다고 思料된다^{1-2,6,9,28}.

絲毬體 濾過障壁(glomerular filtration barrier)은 解剖學的으로 絲毬體 毛細血管 內皮(endothelium), 基底膜(basement membrane), 上皮(epithelium)의 세 層으로 構成되어 있다. 內皮에는 直徑 500~1,000Å의 구멍(pore)이 存在하여 여러 物質에 對한 透過度가 대단히 크다. 基底膜은 內皮와 上皮層 사이에 位置하며 外部密度層(lamina rara externa. LRE)·高密度層(lamina densa. LD)·內部密度層(lamina rara interna. LRI)의 세 層으로 構成된 膜으로 透過度가 높다. 上皮層은 足細胞(podocyte)라고 불리우는 特殊하게 分化된 細胞로 構成되어 있으며, 足細胞는 小足(pedicle)이라고도 하는 足突起(foot process)를 내어 基底膜과 接觸하고 있고, 各各 隣接한 pedicle 사이에 直徑 250~600Å의 틈(filtration slit)을 形成하며 두께가 50~60Å인 얇은 膜(slit membrane)으로 덮여 있고, 膜에는 크기 40×140Å인 格子모양의 細孔들이 存在한다^{1,5,6}.

蛋白尿의 防禦機轉에 關한 學說은 다음의 두 가지가 있는데, 첫째는 電荷 選擇性 障壁(charge-selective barrier)說로 絲毬體 基底膜의

上皮細胞는 그 主成分이 heparan sulfate proteoglycan(glycosaminoglycans)으로 陰電荷(negative charge)를 띠는 多陰ion(polyanion)으로 構成되어 있으며, 血清 albumin이 絲毬體를 거칠 때 濾過液의 pH는 7.4로서 이 pH에서는 net negative charge를 가지므로 絲毬體를 通過할 수 없다. 따라서 絲毬體가 損傷을 받으면 絲毬體 基底膜의 陰ion 部位가 많이 消失되어 陰ion(anion)인 albumin이 쉽게 빠져나갈 수 있다는 說이다. 둘째는 크기 選擇性 障壁(size-selective barrier)說로서 正常的인 絲毬體 濾過 障壁의 機能的 구멍의 크기(pore size)는 75~100Å이며, 크기에 맞는 分子量의 物質만 選擇의 으로 通過시킨다는 說이다. 따라서 分子量이 69,000 dalton인 albumin은 直徑이 36~150Å이므로 正常狀態에서는 絲毬體를 빠져 나가기 어렵다. 그러므로 蛋白質과 같은 分子量이 큰 物質이 빠져나가기려면 物理的인 힘에 依하여 絲毬體의 具體的인 缺損, 즉 ①上皮細胞가 벗겨지거나 ②部分的 連結 斷絶 形成(틈이 생김) ③上皮細胞 사이에 免疫 globulin의 沈着 등으로 구멍의 크기가 커짐으로써 絲毬體 基底膜의 透過性이 增加되어야 한다^{2,6,9,60}.

Chang 等⁶⁴)은 最初로 蛋白質 分子의 電荷가 GBM의 透過性과 關聯이 있다는 事實을 實驗의 으로 證明하였고, GBM內에 固定된 陰電荷를 띠는 構造(fixed, negatively charged structure), 즉 陰ion 部位(anionic site)가 있어 albumin 等の 循環 多陰 ion(circulating polyanion)의 透過를 抑制한다고 主張하였고, 뒤이어 Caulfield 等⁶¹)은 lysozyme을 陽ion 標識者(cationic marker)로 使用하여 GBM內에 있는 陰ion 部位를 最初로 電子顯微鏡上에서 觀察함으로써 形態學的으로 證明하였다. 朴 等³⁰)은 GBM의 陰ion 部位 減少는 卽刻的으로 小便의 albumin排泄量의 增加로 나타남을 確認할 수 있었고, 이러한 事實은 GBM 陰ion 部位가 電荷障壁으로서 重要的 役割을 하며, 電荷障壁이 그 機能을 喪失할 때 蛋白

尿가 發生함을 示唆한다고 하였고, 足突起의 變化는 蛋白尿가 發生하는 絲毬體疾患들의 共通의 인·所見이며, 發生時期나 位置 等を 考慮할 때, 蛋白尿의 原因이라기 보다는 蛋白尿의 結果로 오는 二次的인 現象이거나, 或은 蛋白尿에 同伴되는 附隨的인 現象으로 思料된다고 하였다.

Bohrer 等^{58,60,74,77,80,87})은 PAN으로 誘發된 絲毬體 損傷은 電荷 選擇性 障壁과 크기 選擇性 障壁의 缺損으로 생각된다고 하였으며, Olson 等⁸⁰)은 電荷 選擇性 障壁의 缺損은 絲毬體 多陰 ion(glomerular polyanion)의 喪失에 依하여 透過 蛋白質에 對한 電荷 選擇 障壁 效果의 顯著한 減少로 招來된 것이고, 크기 選擇性 障壁의 缺損은 蛋白質 分子가 Bowman's capsule로 빠져나가는 上皮細胞 足突起(pedicle=foot process)와 slit membrane의 消失에 起因하는 것이라고 하였다. 또한 GBM 構成 成分의 變化 等과 같은 要因들도 電荷 및 크기 選擇性 障壁의 缺損에 寄與할 수 있다고 하였다. 그러나 電荷 및 크기 選擇性 障壁의 缺損이 어떤 特定한 分子의 clearance 增加에 미치는 正確한 機轉은 斷定할 수 없으나, 動物實驗 model에서 蛋白尿는 電荷 및 크기 選擇性 障壁의 缺損이 合併된 結果라는 것은 確實하다고 主張하였다.

以上에서 살펴본 바와 같이 最近까지의 GBM의 選擇的 透過性(permeability)에 對한 研究 結果, 正常 GBM의 陰ion 負荷性格, 透過 蛋白質의 크기뿐만 아니라 蛋白質 分子의 電荷(molecular charge), 形態(configuration)^{82,88} 및 血力學(hemodynamics)⁶⁷) 等の 因子들이 關與하는 것으로 밝혀졌으며, 그 中에서도 GBM이 蛋白質 分子의 電荷와 同一하게 陰電荷를 나타냄으로서 電荷 障壁(charge barrier)으로 作用한다는 事實이 크게 注目받고 있다.

金匱腎氣湯 投與群에서는 尿中 蛋白 排泄量이 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 減少하였고, 第 7日과 21日에도 有意성은 認定되지 않았으나 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었으며, 第

7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 有意하게 増加를 抑制하는 것으로 認定할 수 있었다. 따라서 金匱腎氣湯은 腎症候群의 基本的 病態生理인 蛋白尿의 排泄을 有意하게 減少시켰으며, 이는 PAN으로 損傷된 絲毬體의 蛋白尿 防禦機轉을 直接的으로 恢復시키는 效果가 있기 때문이거나, 또는 이러한 機轉과 直接關係는 없지만 血力學 等の 다른 機轉을 通하여 尿蛋白의 排泄을 減少시킨 것으로 類推할 수 있다.

桃紅四物湯 投與群에서는 第 7日, 14日과 21日의 各各의 成績에서 有意성이 認定되지는 않았으나 増加가 抑制되는 傾向을 보였고, 全般的으로 Dunnett's T-test法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 有意하게 減少하는 傾向이 있음이 認定되었다. 따라서 桃紅四物湯도 어느정도 絲毬體의 蛋白尿 防禦機轉이 損傷된 狀態를 改善시키거나, 또는 血力學 等の 機轉을 通하여 尿蛋白을 減少시키는 效果가 있는 것으로 類推할 수 있다.

血清中 albumin值의 變化를 보면, 對照群에서 正常群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였고, 血清中 total protein值도 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였다. 低albumin血症은 多量의 尿蛋白 消失에 依하여 血清 albumin이 減少하고, 濾過된 多量의 蛋白이 細尿管內에서의 異化作用(catabolism)增加, 其他 攝取不足, 吸收減退, 腸管으로부터의 蛋白損失 等の 結果를 反映한 것이다^{2,6,8-9,11,13-14}). 그러나 腎症候群에서 血清 albumin, γ -globulin, 特히 IgG는 減少하지만, 血清 α_2 -, β -globulin, α_2 -macroglobulin, pre- β -lipoprotein은 增加 또는 顯著的한 增加가 나타난다고도 한다^{2,6,13}). 以上에서와 같이 對照群에서 正常群에 比하여 有意하게 24時間尿中 蛋白 排泄量의 持續的인 增加, 血清 albumin과 total protein值의 減少가 觀察된 것으로 미루어 PAN腎症이 誘發되었음을 確認할 수

있었다.

金匱腎氣湯 投與群에서 血清中 albumin值는 第 7, 14, 21日의 個別的인 成績은 對照群에 比하여 有意성은 없었으나 減少가 抑制되는 傾向을 나타내었고, 全般的으로는 有意하게 増加한 것으로 認定할 수 있었으며, 血清中 total protein值는 對照群과 比較하여 全成績에 있어 有意한 増加가 認定되었다. 이러한 結果는 Velosa 等^{63,84})이 PAN腎症에서 3週內에 蛋白尿가 正常水準으로 減少되었고 polyanion 部位가 恢復되었다는 報告에서와 같은 自然的인 緩解時期를 勘案하더라도, 金匱腎氣湯이 PAN腎症에서의 蛋白尿 및 低蛋白血症을 有意하게 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

桃紅四物湯 投與群에서도 血清中 albumin值가 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 増加하였고, 血清中 total protein值도 第 14日과 21日에 有意하게 増加하였다. 따라서 桃紅四物湯도 腎症候群에서 나타나는 蛋白尿와 低蛋白血症을 有意하게 改善시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

血清中 total lipid值는 對照群에서 正常群에 比하여 第 7日과 21日에 有意하게 増加하였고, 血清中 cholesterol值는 第 7, 14, 21日에 全般的으로 有意하게 増加하였으며, 血清中 triglyceride 值 또한 全般的으로 有意하게 増加하였다.

腎症候群에서 나타나는 高脂血症은 血清 總 cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 等の 增加에 起因하며, 原因은 不明確하나 그 程度는 低albumin血症의 重症度와 比例되는데, 低albumin血症의 代償機轉으로 肝에서 albumin의 合成을 促進할 때 VLDL의 合成도 亢進시킨 結果라고 생각되며, 또한 蛋白尿로 消失되는 globulin中에는 lipoprotein의 合成과 消耗를 調節하는 血漿蛋白因子가 있어서 이의 消失로 因하여 體內 lipoprotein值의 調節能力이 喪失되고, 末梢에서의 脂肪分解가 障礙를 받아 VLDL이 増加하여 動脈硬化를 促進한다고 믿어진다^{2,6,9}).

金匱腎氣湯 投與群에서의 血清中 total lipid值

는 對照群에 比하여 第 7日과 14日에 有意하게 減少하였고, 血清中 cholesterol值도 對照群에 比하여 第 14日에 有意하게 減少하였으며, triglyceride值 또한 對照群에 比하여 第 7日과 第 14日에 有意하게 減少하였다. 따라서 金匱腎氣湯은 腎症候群에 흔히 同伴되는 高脂血症을 有意하게 減少시키는 效果가 있으며, 이러한 結果는 蛋白尿와 低albumin血症을 效果的으로 好轉시킴으로써 나타난 것이라고 思料된다.

桃紅四物湯 投與群에서도 血清中 total lipid值가 對照群에 比하여 第 7, 14, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 減少하였고, 血清中 cholesterol值도 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였으며, 血清中 triglyceride值 또한 第 7日과 14日에 有意하게 減少하였다. 따라서 桃紅四物湯은 腎症候群에서 나타나는 高脂血症을 有意하게 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

血清中 creatinine值는 對照群에서 正常群에 比하여 第 7, 14, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 增加하였고, BUN值도 第 14日과 21日에 有意하게 增加하였다. 尿中 creatinine 排泄量은 第 7日과 14日에 多少 減少되는 傾向은 있었으나 有意한 差異는 認定되지 않았다. 血清中 uric acid 濃度는 第 7, 14, 21日에 걸쳐 全般的으로 有意하게 增加하였다. 그러므로 本 實驗에서 PAN腎症이 誘發된 白鼠에서 急性腎不全이 招來된 것으로 思料된다.

Frenk 等⁷²⁾은 PAN腎症이 誘發된 白鼠에서 高密素血症이 나타남을 最初로 報告하였으며, Eddy 等⁶⁶⁾은 PAN腎症이 誘發된 白鼠에서 絲毬體 濾過率(glomerular filtration rate)이 減少되는 것은 重한 蛋白尿의 結果로 생각되는 可逆的인 細尿管間質性 腎炎(tubulointerstitial nephritis)이 나타난 것으로 說明할 수 있다고 主張하였다. 이와같이 腎症候群에서 간혹 急性腎不全(acute renal failure)이 招來될 수 있는데, 이는 대개 血漿量의 減少로 因한 急性 虛血性 細尿管 壞死, 腎間質의 浮腫이 甚한 境遇에 間質壓이 上昇되

어 絲毬體 濾過率이 減少되는 境遇, 그리고 兩側性의 急性 腎靜脈血栓症 等に 依한 것이라고 推定된다^{6,9)}.

金匱腎氣湯 投與群에서는 對照群에 比하여 血清 creatinine值가 第 7日에 有意하게 減少하였고, BUN值도 有意성은 없었지만 全般的으로 增加가 抑制되는 傾向을 나타내었다. 血清中 uric acid值는 對照群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였다. 그러므로 金匱腎氣湯은 PAN腎症에서 나타나는 急性腎不全의 狀態를 改善시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

桃紅四物湯 投與群에서도 對照群에 比하여 血清中 creatinine值는 第 21日에 有意하게 減少하였고, BUN值도 第 21日에 有意하게 減少하였다. 또한 uric acid值도 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였다. 따라서 桃紅四物湯은 PAN腎症에서 나타나는 急性腎不全의 狀態를 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

腎症候群에서 간혹 尿中으로 糖이 排泄되는데, 이는 腎細尿管의 損傷을 意味한다^{9,72)}. 對照群에서는 正常群에 比하여 第 14日과 21日에 24時間 尿中 glucose의 排泄이 有意하게 增加하였다. 이는 PAN腎症이 誘發된 白鼠의 細尿管에 損傷이 있음을 反映한다.

金匱腎氣湯 投與群에서는 對照群과 比較하여 第 14日에 增加가 抑制되는 傾向이 나타났으나 有意한 變化는 아니었다. 桃紅四物湯 投與群에서는 第 7, 14, 21日에 有意성은 認定되지 않았으나 尿中으로의 glucose 排泄이 抑制되는 傾向이 있었다. 그러므로 桃紅四物湯은 腎症候群에서 나타나는 細尿管의 損傷으로 因한 糖消失을 多少間 改善시키는 效果가 있을 것으로 思料된다.

PAN腎症이나 이와 類似한 病理 所見을 보이는 微細變化腎疾患에 있어 少數의 患者(13~34%)에게서 一過性인 顯微鏡的 血尿가 나타나는데⁶⁾, 本 實驗에서도 對照群은 正常群에 比하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 潛血 反應의 程度가 甚해졌다.

金匱腎氣湯 投與群, 桃紅四物湯 投與群에서도 潛血反應이 觀察되었으며, 對照群과 比較하여 潛血反應의 程度가 多少 減少되는 傾向을 나타내었으나 有意성은 認定되지 않았다.

24時間 尿量은 對照群에서 正常群에 比하여 多少 減少되는 傾向이 있었으나 有意한 差異는 없었으며, 24時間 水分攝取量은 第 14日에 有意하게 減少하였다.

金匱腎氣湯 投與群과 桃紅四物湯 投與群에서는 24時間 尿量과 水分攝取量이 對照群에 比하여 多少 增加되는 傾向이 있었으나 有意한 差異는 認定되지 않았다.

以上の 實驗結果를 綜合적으로 要約하면 다음과 같다.

對照群에서는 正常群에 比하여 24時間 尿中 蛋白質이 有意하게 增加하였고, 血清中の albumin, total protein은 有意하게 減少하였다. 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride는 有意하게 增加하였다. 또한 血清中 creatinine, BUN, uric acid 및 尿中 glucose 와 occult blood도 有意하게 增加하였다.

金匱腎氣湯 投與群에서는 對照群에 比하여 24時間 尿中 蛋白 排泄量이 第 14日에 有意하게 減少하였고, 全般的으로도 減少하는 傾向이 有意하게 認定되었으며, 血清中 total protein은 全般的으로 有意하게 增加하였고, albumin도 全般的으로 增加하는 傾向이 認定되었다. 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride는 有意하게 減少하였다. 한편 血清中 creatinine, uric acid도 有意하게 減少하였다. 그러므로 金匱腎氣湯은 腎症候群의 基本的 病態生理인 蛋白尿를 有意하게 減少시키고, 低蛋白血症을 效果的으로 好轉시키며, 高脂血症을 有意하게 改善시키는 것으로 思料된다. 한편 急性腎不全이 同伴될 때 나타나는 高窒素血症의 緩和에도 效果的인 것으로 思料된다.

桃紅四物湯 投與群에서는 對照群에 比하여 24時間 尿中 蛋白質이 全般的으로 減少하는 傾向

이 有意하게 認定되었고, 血清中 total protein은 全般的으로 有意하게 增加하였으며, albumin도 第 14日에 有意하게 增加하였고 全般的으로도 增加하는 傾向이 認定되었다. 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride는 全般的으로 有意하게 減少시켰다. 또한 血清中 creatinine, uric acid도 有意하게 減少하였다. 따라서 桃紅四物湯은 腎症候群에서의 高脂血症을 效果的으로 好轉시키고, 蛋白尿와 低蛋白血症을 有意하게 改善시키는 것으로 思料된다. 또한 急性腎不全이 隨伴될 때 나타나는 高窒素血症의 緩和에도 效果가 있는 것으로 思料된다.

V. 결 론

動物體重 100g當 PAN 2.5mg을 尾靜脈을 통한 1回 注射로 PAN 腎症 誘發을 試圖한 白鼠에 金匱腎氣湯 및 桃紅四物湯이 미치는 影響을 糾明하기 爲하여, 血清中 albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride, creatinine, BUN 및 uric acid와 24時間 尿中 蛋白質, creatinine, glucose, 潛血 反應, 尿量과 水分攝取量 等を 測定하여 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 對照群에서는 正常群에 比하여 24時間 尿中 蛋白質이 有意하게 增加하였고, 血清中の albumin, total protein은 有意하게 減少하였다. 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride는 有意하게 增加하였다. 또한 血清中 creatinine, BUN, uric acid 및 尿中 glucose 와 occult blood도 有意하게 增加하였다.

2. 金匱腎氣湯 投與群에서는 對照群에 比하여 24時間 尿中 蛋白 排泄量이 第 14日에 有意하게 減少하였고, 全般的으로도 減少하는 傾向이 있음이 有意하게 認定되었으며, 血清中 total protein은 全般的으로 有意하게 增加하였고, albumin도 全般的으로 增加하는 것으로 認定되었다. 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride는 有意하게

減少하였다. 또한 血清中 creatinine, uric acid도 有意하게 減少하였다.

3. 桃紅四物湯 投與群에서는 對照群에 比하여 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride가 全般的으로 有意하게 減少하였다. 血清中 creatinine, uric acid도 有意하게 減少하였다. 또한 24時間 尿中 蛋白量이 全般的으로 減少하는 傾向이 認定되었고, 血清中 total protein은 全般的으로 有意하게 增加하였으며, albumin도 第 14日에 有意하게 增加하였고 全般的으로도 增加하는 傾向이 認定되었다.

以上の 實驗結果를 綜合하면 다음과 같다.

金匱腎氣湯은 特히 腎症候群 實驗 model에서 蛋白尿를 有意하게 減少시키고, 蛋白尿로 因한 低蛋白血症과 高脂血症 等の 諸般 所見들을 效果의으로 好轉시키는 것으로 觀察되었다. 한편 急性腎不全이 同伴될 때 나타나는 高窒素血症의 緩和에도 效果가 있는 것으로 思料된다.

桃紅四物湯은 腎症候群에서의 高脂血症을 效果의으로 好轉시키고, 蛋白尿와 低蛋白血症을 有意하게 改善시키는 것으로 觀察되었다. 또한 急性腎不全이 隨伴될 때 나타나는 高窒素血症의 緩和에도 效果가 있는 것으로 思料된다.

向後 金匱腎氣湯과 桃紅四物湯이 實驗的 腎症候群에서의 蛋白尿를 有意하게 減少시키고, 低蛋白血症과 高脂血症을 有意하게 改善시킨 機轉 等に 關한 具體的인 追加研究가 必要하다고 思料된다.

참고문헌

- 姜斗熙 : 生理學, 서울, 新光出版社, pp.10-1~10-6, 1992.
- 강성귀 : 腎臟學, 서울, 高麗醫學, pp.169~173, 1994.
- 高等教育圖書出版社 編 : 東醫科學研究論文集 (I), 서울, 여강출판사, pp.299~300, 1993.
- 金良垣 : 毒性學, 서울, 東和技術, pp.442~464, 1988.
- 金祐謙 : 腎生理學, 서울, 生命의 理致, pp.53~59, 67~68, 98~100, 153~154, 1991.
- 杜鎬京 : 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, pp.8~9, 30~31, 238~242, 256~262, 301~306, 369~383, 393~398, 402~419, 449~451, p.456, pp.841~843, 1993.
- 杜鎬京 : 東醫腎系學研究, 서울, 慶熙大學校 出版局, pp.175~179, 204~210, 1994.
- 杜鎬京 : 臨床腎系學研究, 서울, 成輔社, pp.244~253, 1995.
- 서울大學校 醫科大學 : 腎臟學, 서울, 서울大學校 出版部, pp.95~98, 107~116, 1991.
- 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, pp.44~47, 62~63, 1991.
- 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校 出版部, pp.324~328, 446~448, 1989.
- 醫學教育研修院 : 藥物療法, 서울, 서울大學校 出版部, pp.228~231, 1990.
- 李貴寧, 李鍾淳 : 임상병리과일, 서울, 醫學文化社, pp.955~956, 1990.
- 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 學林社, pp.上卷 1259~1265, 1986.
- 李尙仁 外 : 方劑學, 서울, 永林社, pp.171~172, 185~187, 1994.
- 李承旭 : 統計學의 理解, 서울, 自由아카데미, pp.129~132, 509~520, 1990.
- 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學, 서울, 永林社, pp.193~195, 302~306, 313~314, 331~332, 336~337, 409~410, 423~425, 427~428, 537~538, 578~583, 626~627, 1994.
- 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版, pp.443~445, 1988.
- 蔡仁植, 孟華燮 : 國譯醫方集解, 서울, 大星文化社, pp.43~51, 256~261, 381~385, 1984.
- 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.106, 113,

- 1981.
21. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, p.127, pp.213~214, p.248, 1981.
 22. 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, p.345, 1985.
 23. 姜錫峯 : 加減胃苓湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠腎損傷에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 24. 姜英俊 : 毒性 腎臟病症, 大韓內科學會雜誌 第27卷 第6號, pp.632~640, 1984.
 25. 金奉柱 : 六味地黃湯 및 四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1996.
 26. 金仁仙 : 壯原湯加味方 및 補中治濕湯加味方이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 效果, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1991.
 27. 金哲中 : 補中益氣湯 및 人蔘敗毒散이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 28. 김홍배, 김승미, 고철우, 구자훈 : Cyclosporin 이 puromycin aminonucleoside로 招來된 白鼠의 腎臟에 미치는 影響, 서울, 大韓腎臟學會誌 第9卷 第3號, pp.323~335, 1990.
 29. 杜鎬京, 曹東鉉, 孫淑英, 金仁仙, 鄭龍鉉, 韓陽熙, 安世永 : 加味五苓散, 加味六味地黃湯 및 食醋가 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性腎不全에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學 第7卷 第3號, pp.287~311, 1991.
 30. 박문수, 최 용, 고광옥 : 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 腎症에서 絲毯體基底膜 陰이온 部位의 初期變化, 서울, 大韓腎臟學會誌 第8卷 第1號, pp.7~18, 1989.
 31. 孫淑英 : 加減消脹飲子, 加減五積散 및 加味 補中益氣湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠 腎損傷에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990.
 32. 안상직, 한기옥, 김미나, 이문호, 이태원, 임천규, 김명재 : 腎症候群에서 免疫抑制治療가 尿나트륨排泄 및 血漿 Atrial Natriuretic Peptide에 미치는 影響, 서울, 大韓內科學會雜誌 第36卷 第1號, pp.79~90, 1989.
 33. 安世永 : 五苓散 및 六味地黃湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 34. 吳相德 : 木通 및 防己煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1994.
 35. 劉東昊 : 實脾飲 및 理陰煎이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 腎損傷에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 36. 陸玄碩 : 黃耆 및 蜜炙黃耆煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性腎不全에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 37. 李聖賢 : 大戟煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 38. 鄭定烈 : 商陸煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992.
 39. 鄭定烈 : 敗苓散 및 補中治濕湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1995.
 40. 曹東鉉 : 加味八正散 및 金木八正散이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠腎損傷에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 41. 趙正來 : 藿苓湯 및 桃紅四物湯이 Gentam-

- icin Sulfate로誘發된 白鼠의 腎損傷에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1994.
42. 韓陽熙 : 甘遂煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性腎不全에 미치는 影響, 碩士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992.
43. 韓陽熙 : 柴苓湯 및 補中益氣湯加味方이 Puro-mycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 博士學位論文, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1995.
44. 金井 泉 外 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, p.384, pp.390~392, p.405, 408, 416, 459, 476, 524, pp.530~531, 1989.
45. 薛 己 : 薛氏醫案, 上海, 上海古籍出版社, p.763-11, pp.763-31~763-33, p.763-52, 763-571, 1994.
46. 巢元方 原著·南京中醫學院 校釋 : 諸病源候論校釋, 北京, 人民衛生出版社, pp.635~637, 1983.
47. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 서울, 大星文化社, pp.中卷433~434, 1983.
48. 游士勳, 張錦清 : 實用中醫方劑學, 台北, 樂群出版公司, p.357, pp.411~415, 中華民國七十二年.
49. 李 梈 : 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.382~383, 1989.
50. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, pp.上卷467~473, p.下卷488, 1988.
51. 張 機 原著·李克光 主編 : 金匱要略, 서울, 아울로스出版社, p.167, 1994.
52. 張大寧 : 實用中醫腎病學, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.90~99, 344~348, 1990.
53. 陳貴廷, 楊思澍 : 實用中西醫結合診斷治療學, 서울, 一中社, pp.495~499, 1992.
54. 胡照明 : 中醫腎臟病學, 河南省, 河南科學技術出版社, pp.68~75, 345~347, 1990.
55. Andrews PM : A scanning and transmission electron microscopic comparison of puromycin aminonucleoside-induced nephrosis to hyperalbuminemia-induced proteinuria with emphasis on kidney podocyte pedicel loss. Lab Invest 36 : 183~197, 1977.
56. Arakawa M : A scanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. Lab Invest 23 : 489~496, 1970.
57. Avasthi PS, Evan AP : Glomerular permeability in aminonucleoside-induced nephrosis in rats. A proposed role of endothelial cells. J Lab Clin Med 93 : 266~276, 1979.
58. Bohrer MP, Baylis C, Robertson CR, Brenner BM : Mechanisms of the puromycin-induced defects in the transglomerular passage of water and macromolecules. J Clin Invest 60 : 152~161, 1977.
59. Borowsky BA, Kessner DM and Lillian Recant : Structural Analogues of Puromycin in Production of Experimental Nephrosis in Rats. P.S.E.B.M., v.97 : 857~860, 1958.
60. Brenner BM, Hostetter TH, Humes TH : Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. New England Journal of Medicine 298 : 826~833, 1978.
61. Caulfield JP, Farquhar MG : Distribution of anionic sites in the glomerular basement membrane. Their possible role in filtration and attachment. Proc Natl Acad Sci USA 73 : 1646~1650, 1976.
62. Caulfield JP, Farquhar MG : Loss of anionic sites from the glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. Lab Invest 39 : 505~512, 1978.
63. Caulfield JP, Reid JJ, Farquhar MG : Alter-

- ations of the glomerular epithelium in acute aminonucleoside nephrosis. Evidence for formation of occluding junctions and epithelial cell detachment. *Lab Invest* 34 : 43~59, 1976.
64. Chang RLS, Deen WH, Robertson CR et al : Permselectivity of the glomerular capillary wall : III. Restricted transport of polyanions. *Kidney Int* 8 : 212~218, 1975.
 65. Diamond JR, Karnovsky MJ : Focal and segmental glomerulosclerosis following a single intravenous dose of puromycin aminonucleoside. *Am J Pathol* 122 : 481~487, 1986.
 66. Eddy AA, Michael AF : Acute tubulointerstitial nephritis associated with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 33 : 14~23, 1988.
 67. Eisenbach GM, Van Liew JB, Boylan JW : Effect of angiotensin on the filtration of protein in the rat kidney : a micropuncture study. *Kidney Int* 8 : 80~87, 1975.
 68. Farquhar MG, Vernier RL, Good RA : An electron microscope study of the glomerulus in nephrosis, glomerulonephritis, and lupus erythematosus. *J Exp Med* 106 : 649~660, 1957.
 69. Feldman JD, Fisher ER : Renal lesions of aminonucleoside nephrosis as revealed by electron microscopy. *Lab Invest* 8 : 371~385, 1959.
 70. Fiegelson EB, Drake JW, Recant L : Experimental aminonucleoside nephrosis in rats. *J Lab & Clin Med* 50 : 437~446, 1957.
 71. Fishman JA, Karnovsky MJ : Effects of the aminonucleoside of puromycin on glomerular epithelial cells in vitro. *Am J Pathol* 118 : 398~407, 1985.
 72. Frenk S, Antonowicz I, Craig JM, Metcalf J : Experimental nephrotic syndrome induced in rats by aminonucleoside : Renal lesions and body electrolyte composition. *Proc Soc Exp Biol Med* 89 : 424~427, 1955.
 73. Glasser RJ, Velosa JA, Michael AF : Experimental model of focal sclerosis. I. Relationship to protein excretion in aminonucleoside nephrosis. *Lab Invest* 36 : 519~526, 1977.
 74. Groggel GC, Hovingh P, Border WA, Linker A : Changes in glomerular heparan sulfate in puromycin aminonucleoside nephrosis. *Am J Pathol* 128 : 521~527, 1987.
 75. Ichikawa I, Rennke HG, Hoyer JR, Badr KF, Schor N, Troy JL : Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 71 : 91, 1983.
 76. Kanwar YS, Jakubowski ML : Unaltered anionic sites of glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 25 : 613~618, 1984.
 77. Kanwar YS : Biology of disease. Biophysiology of glomerular filtration and proteinuria. *Lab Invest* 51 : 7~21, 1984.
 78. Michael AF, Blau E, Vernier RL : Glomerular polyanion. Alteration in aminonucleoside nephrosis. *Lab Invest* 23 : 649~657, 1970.
 79. Nevins TE, Gaston T, Basgen JM : Quantitative indexes of aminonucleoside-induced nephrotic syndrome. *Am J Pathol* 117 : 30~36, 1984.
 80. Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA : Alterations in the charge and size

- selectivity barrier of the glomerular filter in aminonucleoside nephrosis in rats. *Lab Invest* 44 : 271~279, 1981.
81. Pinto JA, Brewer DB : Combined light and electron-microscope morphometric studies of acute puromycin aminonucleoside nephropathy in rats. *J Pathol* 116 : 149~164, 1975.
82. Rennke HG, Venkatachalam MA, Patel Y : Glomerular permeability of macromolecules : effect of molecular configuration on the fractional clearance of uncharged dextran and horseradish peroxidase in rat. *J Clin Invest* 63 : 713~717, 1979.
83. Ryan GB, Karnovsky MJ : An ultrastructural study of the mechanisms of proteinuria in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 8 : 219~232, 1975.
84. Velosa JA, Glasser RJ, Nevins TE, Michael AF : Experimental model of focal sclerosis. II. correlation with immunopathologic changes, macromolecular kinetics, and polyanion loss. *Lab Invest* 36 : 527~534, 1977.
85. Venkatachalam MA, Cotran RS, Karnovsky MJ : An ultrastructural study of glomerular permeability in aminonucleoside nephrosis using catalase as a tracer protein. *J Exp Med* 132 : 1168~1180, 1970.
86. Vernier RL, Papermaster BW, Good RA : Aminonucleoside nephrosis. *J Exp Med* 109 : 115~126, 1958.
87. Whiteside C, Protis K, Cameron R, Thompson J : Glomerular epithelial detachment, not reduced charge density, correlates with proteinuria in adriamycin and puromycin nephrosis. *Lab Invest* 61 : 650~660, 1989.
88. Wilson SGF, Hackel DB, Horwood S, Nash G, Heymann W : Aminonucleoside nephrosis in rats. *Pediatrics* 21 : 963~972, 1958.
89. Wright JC, Dolgopool VB, Logan M, Prigot A, Wright LT : Clinical evaluation of puromycin in human neoplastic disease. *Arch Int Med* 96 : 61~77, 1955.