

巴豆 抽出液의 白鼠 腎臟機能 및 血漿 Hormone에 미치는 影響

김유겸 · 유윤조 · 류도곤 · 염기복 · 이호섭*

ABSTRACT

Effects of *Croton Tigllii* Semen Water Extracts on the Renal Function and Endocrine Function in Rats

Kim, Yu Kam, Yu, Yun Cho, Ryu, Do Gon, Yum, Ki Bok, Lee, Ho Sub*

*Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

The aim of this experiments was to investigate the effect of *Croton Tigllii* semen water extract on the renal function, plasma renin activity, plasma levels of atrial natriuretic peptide and aldosterone in rats.

The results of this study were as follows :

1. Water balance was not changed significantly after the administration of *Croton Tigllii* semen water extract.
2. Urine volume decreased significantly after the administration of *Croton Tigllii* semen water extract 80 μ l/200g.

* 원광대학교 한의과대학 생리학교실

※ 본 논문은 한국과학재단, 전라북도청 후원 원광대학교 의약자원 연구센터의 지원에 의한 것임

3. Urinary excretion of sodium increased significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen water extract $40\mu\text{l}/200\text{g}$, but decreased significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen water extract $80\mu\text{l}/200\text{g}$.

4. Urinary excretion of potassium decreased significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen water extract $80\mu\text{l}/200\text{g}$.

5. Urinary excretion of chloride was not changed significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen water extract.

6. Free water clearance was not changed significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen water extract.

7. Urinary excretion of creatinine increased significantly after the administration of *Croton Tiglii* semen $40\mu\text{l}/200\text{g}$.

8. Plasma renin activity was not changed significantly after administration of *Croton Tiglii* semen water extract.

9. Plasma levels of atrial natriuretic peptide increased significantly after administration of *Croton Tiglii* semen water extract.

10. Plasma levels of aldosterone increased significantly after administration of *Croton Tiglii* semen $40\mu\text{l}/200\text{g}$.

Key words : renal function - renin - aldosterone - ANP

I. 서론

體內水分이 相對的 平衡을 維持하기 위해서는 肺氣의 宣降과 通調水道, 脾氣의 水濕運化하고 升清하는 機能외에 반드시 腎의 氣化作用을 통해서야 비로소 正常的인 水液의 動態平衡이 이루어진다고 한다¹⁻²⁾.

巴豆는 漢代의 神農本草經³⁾에 처음 記載된 藥物로 開通閉塞, 利水穀道, 破癥瘕 積聚 痰癖留飲, 逐水退腫, 去痰利咽, 瀉下冷積, 治水腫病 등에 應用되고 있다⁴⁻⁸⁾.

巴豆의 性味는 辛, 微苦, 熱, 溫, 大熱, 大毒하고, 藥理作用으로 腸粘膜을 刺戟하여 分泌를 增加시키고 蠕動作用을 促進시켜 腹痛, 泄瀉, 裏急後重을 일으킨다⁵⁻¹⁰⁾.

最近 實驗的 研究로는 韓¹⁰⁾은 巴豆油가 생쥐

의 腸管粘液 細胞에 미치는 效果를, 李¹¹⁾는 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果를, 朴¹²⁾은 巴豆加大黃의 細胞毒性和 抗腫瘍效果에 대한 研究를 報告하였다.

이에 利水穀道, 逐水退腫의 效能으로 水腫病⁴⁻⁸⁾ 등에 應用되고 있는 巴豆 抽出液을 正常 白鼠에 投與 후 腎臟機能에 미치는 影響, 血漿 renin 活性度, 血漿 aldosterone 및 atrial natriuretic peptide(ANP) 濃度의 變動을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 실험방법

1. 動物

實驗動物은 體重 180-200g 內외의 Sprague-Da

wley 系 白鼠를 물과 固形飼料 (實驗動物(쥐)用, 삼양유지사료(주))를 充分히 供給하면서 2주 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2. 材料 및 方法

1) 煎湯液의 製造

巴豆를 去皮한 후 韓紙를 이용하여 기름을 除去하여 使用하였다. 巴豆 75g에 蒸溜水 300ml를 加하여 36°C에서 24시간동안 incubation시킨 후 抽出液을 3000rpm으로 20分間 遠心分離하고 이를 여과하여 224ml의 抽出液을 얻었다.

2) 採尿와 藥物의 投與

白鼠를 자유롭게 물과 먹이에 接近할 수 있는 metabolic cage에 넣어 1 週間 適應시킨 후 實驗을 始作하였다. 1週의 對照期間동안 24시간 尿를 採尿하였으며, 採尿용기, 먹이통, 물통, cage의 清掃는 午前 10-11時에 實施하였다. 藥物은 給水器에 稀釋하여 投與하였다.

持續的인 藥物의 效能을 觀察하기 위하여 對照期間 (4일)동안의 數値를 對照值로 하였으며, 投與 후 1, 2週 (各 4日 平均)의 實驗值를 比較하였다.

3) 採 血

巴豆의 效能을 持續的으로 觀察하기 위하여 投與 후 2週에 scaffold로 斷頭하여 採血하였다. 血漿 ANP 濃度를 測定하기 위한 採血은 proteolytic enzyme inhibitor mixture (ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) 5mg/ml, soybean trypsin inhibitor(SBTI) 50BAEE/ml, aprotinin 200KIU/ml)가 들어 있는 tube에 採血하였으며, 4°C에서 3000rpm으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

4) 尿의 Creatinine 定量, Electrolytes 및 Osmolarity 測定

尿의 creatinine은 Phillips¹³⁾ 등의 方法으로 spectrophotometer (Spectronic 2000, B&L, Rochest

er, U. S. A.)를 使用하여 定量하였으며 osmolality는 osmometer (3C2, Advanced Instruments, Ne edham Height, U. S. A)를 使用하여 測定하였고, 電解質은 electrolyte analyzer (Nova 4, New ton, M A., U. S. A.)로 分析하였다.

5) 血漿 Renin 活性度の 測定

血漿 renin 活性度は 少量(25 μ l)의 血漿에 大量의 renin 基質을 使用하여 生成된 angiotensin I을 測定하는 方法으로 定量하였다¹⁴⁾.

6) 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度の 測定

Sep-Pak C₁₈ cartridge를 4 ml의 acetonitril과 4 ml의 0.1% trifluoroacetic acid (TFA)로 活性化시킨 후 1ml의 血漿을 서서히 加하였다. 0.1% TFA 4ml로 씻어낸 후 Sep-Pak C₁₈ cartridge에 吸着된 ANP를 60%의 acetonitril 1.5ml로 elution 하여 polyethylene tube에 담아 Speed Vac Concentrator (SVC 100H, Sovant, Farmingdale, NY, U.S.A.)로 蒸發시켰다.

AP III의 radioimmunoassay는 0.2% neomycin, 1mM EDTA, 50BAEE/ml SBTI, 0.002% sodium azide 및 1% BSA를 包含한 0.1M Tris-acetate buffer (pH 7.40)를 使用하였다. Extracted sample은 Tris-ace tate buffer로 reconstitute하여 使用하였다.

Assay는 通常的인 方法으로 equilibrated RIA 方法에 의하였으나 disequibrated assay 方法도 使用하였는데, 이때는 100 μ l의 antiserum과 試料 100 μ l를 4°C에서 24時間 동안 incubation하였으며, ¹²⁵I ANP를 同量 添加하여 24時間 후에 bound form과 free form을 分離하였다.

Bound form과 free form의 分離는 charcoal suspension을 使用하였으나, goat anti-rabbit γ -globulin antibody를 使用하는 double antibody technique를 使用하여 比較하였다.

Charcoal suspension은 renin assay 方法에 準하여 製造하였다.

7) 血漿 Aldosterone 濃度の 測定

血漿 aldosterone 濃度は aldosterone solid-phase RIA kit (Dignostic Products Corporation, Los Angeles, CA., U. S. A.)를 사용하여 測定하였다.

3. 統計處理

實驗結果의 統計的 處理는 Stat View™ (Brain Power, Inc., Calabasas, CA., U.S.A)를 사용하여 computer (Power Macintosh 6100/66)로 處理하였으며 p-value가 最小한 0.05 以下인 경우 有意한 差異로 判定하였고, 實驗值의 表現은 mean ± SE로 하였다.

III. 실험성적

1. Water Balance에 미치는 影響

白鼠 對照群의 water balance는 對照期間동안 11.59 ± 0.57ml/100g (of body weight)이였으며, 1, 2週 各各 9.45 ± 0.33, 8.57 ± 0.31ml/100g으로 有意한 減少(p < 0.01, p < 0.001)를 보였다 (Table 1).

Table 1. Changes of renal function(water balance, urine volume, urinary excretion of electrolytes and creatinine and, free water clearance) in normal rats

		C	1	2(week)
W B	Mean	11.59	9.45**	8.57***
	± S E	0.57	0.33	0.31
U V	Mean	2.37	2.54	2.53
	± S E	0.16	0.10	0.11
UNaV	Mean	309.66	281.81	330.46
	± S E	19.36	15.57	20.42
UKV	Mean	1.03	1.06	1.08
	± S E	0.07	0.04	0.04
UCiV	Mean	0.97	2.18***	3.48***
	± S E	0.05	0.14	0.36

CH ₂ O	Mean	-22.74	-21.81	-20.77*
	± S E	0.79	0.56	0.62
U _{Cr} V	Mean	3.35	3.68	3.96
	± S E	0.14	0.08	0.09

Values are mean ± SE of 10 experiments. C, control periods(mean of 4days). WB, water balance expressed in ml/100g of body weight. U V, urine volume expressed in ml/100g of body weight. UNaV, urinary excretion of sodium expressed in μEq/ml/100g of body weight. UKV UclV urinary excretion of potassium and chloride expressed in mEq/ml/100g of body weight. CH₂O, free water clearance expressed in ml/100g of body weight. UcrV, urinary excretion of creatinine expressed in mg/ml/100g of body weight. *, **, ****, significantly different from the control period, with p < 0.05, p < 0.01, p < 0.001, respectively

巴豆(40μl/200g) 投與群의 water balance는 對照期間동안 12.58 ± 0.32ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 9.56 ± 0.53, 9.23 ± 0.36ml/100g으로 有意한 減少(p < 0.001)를 보였다(Table 2).

巴豆(80μl/200g) 投與群의 water balance는 對照期間동안 11.99 ± 0.31ml/100g이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 10.10 ± 0.71, 8.50 ± 0.43ml/100g으로 有意한 減少(p < 0.05, 0.001)를 보였다(Table 3).

2. 尿量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 尿量은 對照期間동안 2.37 ± 0.16ml/100g이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 2.54 ± 0.10, 2.53 ± 0.11ml/100g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

巴豆(40μl/200g) 投與群의 尿量은 對照期間동안 2.25 ± 0.17ml/100g이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 2.62 ± 0.20, 2.39 ± 0.13ml/100g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 2).

Table 2. Effects of *Croton Tiglii* semen water extracts on the renal function in normal rats

		C	1	2(week)
W B	Mean	12.58	9.56**	9.23***
	±S E	0.32	0.53	0.36
U V	Mean	2.25	2.62	2.39
	±S E	0.17	0.20	0.13
U _{Na} V	Mean	266.64	282.74	314.63*
	±S E	15.72	15.17	18.84
U _K V	Mean	0.97	1.00	1.02
	±S E	0.07	0.04	0.04
U _{Cl} V	Mean	1.05	2.73***	3.89***
	±S E	0.07	0.16	0.34
CH ₂ O	Mean	-22.83	-21.51	-20.47*
	±S E	1.04	0.75	0.79
U _{Cr} V	Mean	3.23	3.35	3.73**
	±S E	0.13	0.11	0.13

Values are mean±SE of 10 experiments. Other legends are the same as in Table 1.

巴豆(80μl/200g) 投與群의 尿量은 對照期間 동안 3.24±0.24ml/100g이였으며, 投與 후 1週에 3.00±0.16ml/100g으로 有意한 變動을 觀察할 수 없었으나, 2週에는 2.75±0.16ml/100g으로 有意한 減少(p<0.05)를 보였다 (Table 3).

Table 3. Effects of *Croton Tiglii* semen water extracts on the renal function in normal rats

		C	1	2(week)
W B	Mean	11.99	10.10**	8.50***
	±S E	0.31	0.71	0.43
U V	Mean	3.24	3.00	2.75*
	±S E	0.24	0.16	0.16
U _{Na} V	Mean	351.67	286.91**	306.72*
	±S E	18.71	17.32	18.79
U _K V	Mean	1.33	1.12**	1.14*
	±S E	0.08	0.04	0.05
U _{Cl} V	Mean	1.35	2.91***	4.38***
	±S E	0.09	0.17	0.30
CH ₂ O	Mean	-26.05	-22.00***	-21.22***
	±S E	0.86	0.62	0.83
U _{Cr} V	Mean	3.55	3.54	3.79
	±S E	0.12	0.08	0.12

Values are mean±SE of 10 experiments. Other legends are the same as in Table 1.

3. 尿中 電解質 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 尿中 Na⁺ 排泄量은 對照期間 동안 309.66±19.36 μEq/ml/100g(of body weight) 이였으며, 1, 2週 各各 281.81±15.57, 330.46±20.42 μEq/ml/100g으로 有意한 變動을 觀察할 수 없었다 (Table 1).

巴豆(40μl/200g) 投與群의 尿中 Na⁺ 排泄量은 對照期間 동안 266.64±15.72 μEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1週에는 282.74±15.17 μEq/ml/100g으로 有意한 變動을 觀察할 수 없었으나, 2週에 314.63±18.84 μEq/ml/100g으로 有意한 增加(p<0.05)를 보였다 (Table 2).

巴豆(80μl/200g) 投與群의 尿中 Na⁺ 排泄量은 對照期間 동안 351.67±18.71 μEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 286.91±17.32, 306.72±18.79 μEq/ml/100g으로 有意한 減少(p<0.01, p<0.05)를 보였다 (Table 3).

白鼠 對照群의 尿中 K⁺ 排泄量은 對照期間 동안 1.03±0.07mEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 1, 2週 各各 1.06±0.04, 1.08±0.04mEq/ml/100g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

巴豆(40μl/200g) 投與群의 尿中 K⁺ 排泄量은 對照期間 동안 0.97±0.07mEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 1.00±0.04, 1.02±0.04mEq/ml/100g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 2).

巴豆(80μl/200g) 投與群의 尿中 K⁺ 排泄量은 對照期間 동안 1.33±0.08mEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 1.12±0.04, 1.14±0.05mEq/ml/100g으로 有意한 減少(p<0.01, p<0.05)를 보였다 (Table 3).

白鼠 對照群의 尿中 Cl⁻ 排泄量은 對照期間 동안 0.97±0.05mEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 1, 2週 各各 2.18±0.14, 3.48±0.36mEq/ml/100g으로 有意한 增加(p<0.001)를 보였다 (Table 1).

巴豆(40μl/200g) 投與群의 尿中 Cl⁻ 排泄量은 對照期間 동안 1.05±0.07mEq/ml/100g(of body weight)이였으며, 投與 후 1, 2週 各各 2.73±0.16, 3.89

$\pm 0.34\text{mEq/ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.001$)를 보였다 (Table 2).

巴豆($80\mu\text{l/200g}$) 投與群의 尿中 Cl^- 排泄量은 對照期間동안 $1.35 \pm 0.09\text{mEq/ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 투여 후 1, 2週 各各 2.91 ± 0.17 , $4.38 \pm 0.30\text{mEq/ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.001$)를 보였다 (Table 3).

4. 遊離 水分 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 $-22.74 \pm 0.79\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 1週에는 $-21.81 \pm 0.56\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 $-20.77 \pm 0.62\text{ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.05$)를 보였다 (Table 1).

巴豆($40\mu\text{l/200g}$) 投與群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 $-22.83 \pm 1.04\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 投與 후 1週에는 $-21.51 \pm 0.75\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 $-20.47 \pm 0.79\text{ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.05$)를 보였다 (Table 2).

巴豆($80\mu\text{l/200g}$) 投與群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 $-26.05 \pm 0.86\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 投與 후 1週에는 $-22.00 \pm 0.62\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 $-21.22 \pm 0.83\text{ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.001$)를 보였다 (Table 3).

5. 尿中 Creatinine 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 creatinine 排泄量은 對照期間동안 $3.35 \pm 0.14\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 1, 2週 各各 3.68 ± 0.08 , $3.96 \pm 0.09\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

巴豆($40\mu\text{l/200g}$) 投與群의 creatinine 排泄量은 對照期間동안 $3.23 \pm 0.13\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 投與 후 1週에는 $3.35 \pm 0.11\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에는 $3.73 \pm 0.13\text{ml/100g}$ 으로 有意한 增加($p < 0.01$)를 보였다 (Table 2).

巴豆($80\mu\text{l/200g}$) 投與群의 creatinine 排泄量은 對

照期間동안 $3.55 \pm 0.12\text{ml/100g}$ (of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週 各各 3.54 ± 0.08 , $3.79 \pm 0.12\text{ml/100g}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 3).

6. 血漿 Renin 活性度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 renin 活性度は $38.32 \pm 3.35\text{ngAI/ml/hr}$ 이었으며, 巴豆 40 , $80\mu\text{l/200g}$ 投與群은 各各 35.63 ± 4.91 , $45.15 \pm 5.99\text{ngAI/ml/hr}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 4).

7. 血漿 Aldosterone 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 aldosterone 濃度は $259.75 \pm 27.68\text{pg/ml}$ 이었으며, 巴豆 $40\mu\text{l/200g}$ 投與群은 $513.54 \pm 106.03\text{pg/ml}$ 으로 有意한 增加($p < 0.05$)를 보였으며, 巴豆 $80\mu\text{l/200g}$ 投與群은 $372.12 \pm 53.92\text{pg/ml}$ 으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 4).

8. 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度は $111.60 \pm 14.45\text{pg/ml}$ 이었으며, 巴豆 40 , $80\mu\text{l/200g}$ 投與群은 各各 225.50 ± 34.29 , $223.74 \pm 28.57\text{pg/ml}$ 으로 有意한 增加($p < 0.01$)를 보였다 (Table 4).

Table 4. Effects of *Croton Tiglii* semen water extracts on the plasma renin activity (PRA) and plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) and aldosterone in rats

Group	PRA (ngAI/ml/hr)	ANP (pg/ml)	Aldosterone (pg/ml)
Control	38.32 ± 3.35	111.60 ± 14.45	259.75 ± 27.68
A($40\mu\text{l}$)	35.63 ± 4.91	$225.50 \pm 34.29^{**}$	$513.54 \pm 106.03^*$
B($80\mu\text{l}$)	45.15 ± 5.99	$223.74 \pm 28.57^{**}$	372.12 ± 53.92

Values are mean \pm SE. *, **, significantly different from the control value with $p < 0.05$, $p < 0.01$, respectively.

IV. 고찰

巴豆는 大戟科에 속하는 常綠灌木인 巴豆의 種子이다⁴⁻⁷⁾. 成分은 脂肪油(Tiglinic acid, Crotonol Stearic acid, Palmitic acid) 30~45% Arginine, Ricin Ricinene, Lipase, Crotonosid 등의 有毒蛋白質과 峻下作用이 있는 樹脂 Croton Halz(C₃₆H₃₄O₉) 등을 含有하며⁴⁻⁷⁾, 泄瀉를 일으키는 成分인 Phorbol-12, 13-diester, Phorbol-12, 13, 20-triester을 含有한다^{7,15)}.

主治作用은 蕩鍊五臟六腑, 開通閉塞, 利水穀道, 破癥瘕 積聚 痰癖留飲, 逐水退腫, 去痰利咽, 瀉下冷積, 去惡瘡息肉, 墮胎, 殺蟲, 消毒, 排惡瘡, 破膿血의 效能으로 水腫病, 諸鬼疰蟲獨, 殺斑猫毒, 殺腹藏蟲, 傷寒溫瘧寒熱, 小兒痰壅咽喉, 氣急喘促, 肺癰, 咳嗽胸痛, 痰多腥臭, 痰迷心竅, 癩癩痴狂, 瘡瘍化膿而未潰破者, 療女子月閉 등⁴⁻⁹⁾이다.

禁忌로는 大黃, 黃連, 藜蘆, 漿鼓, 蘆荀, 菝葜, 冷水를 畏하고 藜草를 惡하고 黑丑, 牽牛를 反하며^{4,5)} 斑猫를 殺한다. 便秘·熱結·煩渴·脈速·舌黃者, 陰虛者, 寒積이 없는 者, 氣虛瘦弱者, 孕婦는 服用을 忌한다^{5,7)}.

人體의 水分代謝 調節機能은 脾·肺·腎·三焦·膀胱 등에 의하여 이루어지지만, 그 중에서도 重要한 作用을 하는 것은 “主水”의 作用이 있어 水液代謝를 調節하는 腎이라고 할 수 있고, 이는 肺의 通調水道와 함께 그 中心이 되어 腎이 水液代謝를 調節하고 管理한다^{16,17)}. 西洋醫學에서 腎臟의 機能은 老廢物質의 排泄과 恒常性 維持, acid-base balance에 寄與 및 內分泌 器官의 役割 (renin과 renal erythropoietic factor)을 한다. 腎臟에서의 體液調節은 sodium 排泄量에 의해 左右되며, 이는 絲球體 濾過率, 腎血流量動學的 要因과 交感神經系 및 renin-angiotensin-aldosterone系, ADH, ANP, prostaglandins 등에 의하여 調節된다. 絲球體 濾過率의 變動은 sodium 排泄과 平行의 關係가 있으며, 腎血流量動學的 要因에는 腎灌流壓, 腎血管抵抗, 血管膨脹壓 등이 關係

한다¹⁸⁾. 利尿의 機轉은 水分性 利尿, 滲透性 利尿 및 藥物에 의한 利尿로 나뉘어지는데, 水分性 利尿는 遠位細尿管과 集合管에서 水分吸收가 되지 않기 때문에 溶質의 排泄量은 增加하지 않고 尿量만 增加하는 低張性 尿가 排泄되며, 滲透性 利尿는 溶質의 排泄量이 增加되어 水分의 排泄이 增加되고 2차적으로 Na⁺와 水分의 再吸收가 抑制되어 高張性 尿를 排泄하게 되며, 藥物에 의한 利尿는 腎細尿管에서 주로 Na⁺ 再吸收를 抑制하여 尿量이 增加되는 것을 말한다¹⁹⁾. 따라서 그 동안의 體液調節에 관한 實驗研究는 利水, 逐水의 效를 지닌 處方이나 單味로 進行되어 왔으나²⁰⁻²³⁾, 본 實驗은 完固한 便秘의 峻下藥으로서 性이 猛烈한 溫通峻下藥이지만 開通閉塞^{4,5)}, 利水穀道^{4,6)}, 破癥瘕 積聚 痰癖留飲⁴⁻⁷⁾, 逐水退腫⁵⁻⁸⁾의 效能으로 水腫病^{4,7)}에 應用되는 巴豆의 正常 白鼠의 腎臟機能과 水液代謝 調節에 重要한 役割을 하는 renin-angiotensin-aldosterone계 및 atrial natriuretic peptide(ANP)의 變動에 미치는 影響을 觀察하였다.

본 實驗 結果를 살펴보면, 正常 白鼠 對照群에서는 水分平衡은 減少하였으나, 尿中 Cl⁻ 排泄量과 遊離水分 排泄量은 增加하였다.

巴豆 40 μ l/200g 投與 후 水分平衡은 減少하였으나 尿量은 變動이 없었다. 尿中 Na⁺ 排泄量은 2週에 有意한 增加를 보였으며, Cl⁻ 排泄量은 1, 2週에 有意한 增加를 보였다.

尿中 creatinine 排泄量은 2週에 有意한 增加를 보였으며, 遊離水分 排泄量도 2週에, 有意한 增加를 보였다.

巴豆 40 μ l/200g 投與 후 血漿 renin 活性度는 變動을 보이지 않았으나, 血漿 aldosterone, ANP 濃度는 有意한 增加를 보였다.

巴豆 80 μ l/200g 投與 후 水分平衡이 減少하였으며, 尿量도 2週에 減少하였다. 이러한 尿量의 減少는 水分平衡, 尿中 Na⁺, K⁺ 排泄量의 減少와 더불어 나타났으며, 遊離水分 排泄量, 尿中 Cl⁻ 排泄量은 增加하였다. 巴豆 80 μ l/200g 投與

후 血漿 renin 活性도와 血漿 aldosterone 濃度は 變動을 보이지 않았으나, 血漿 ANP 濃度は 有意한 增加를 보였다.

強力한 利水滲濕之劑가 抗利尿를 일으킨다는 實驗인 報告가 있었다²⁴⁾.

巴豆 少量 投與時 尿中 creatinine 排泄量과 遊離水分 排泄量이 增加하였다. 巴豆 少量 投與에 의한 遊離水分 排泄量의 增加는 血漿 ANP 濃度の 增加에 의한 尿中 Na⁺ 排泄量의 增加와 關聯있는 것으로 생각된다.

巴豆 80 μ l/200g 投與 후 水分平衡과 尿量이 減少하였으며, 尿中 Na⁺ 排泄量도 減少를 보였다.

巴豆 少量 投與時와 같이 遊離水分 排泄量과 血漿 ANP 濃度は 增加하였으나 尿中 Na⁺ 排泄量은 減少하였으며, 尿中 creatinine 排泄量은 變動을 보이지 않았다.

이와 같이 巴豆 投與量에 따라 作用이 相異함을 알 수 있었으며, 巴豆에 의한 利水作用은 血漿 ANP 濃度 變動에 의한 尿中 Na⁺ 排泄量의 變動과 遊離水分 排泄量의 變動 그리고 尿中 creatinine 排泄量의 變動에 起因되는 것으로 보여진다.

以上の 結果를 綜合하면 巴豆 投與 후 遊離水分 排泄量이 증가하며, 이러한 變動은 血漿 ANP 濃度 變動과 關聯이 있을 것으로 思料된다.

V. 결 론

巴豆 投與가 白鼠의 腎臟機能, 血漿 renin 活性度, 血漿 aldosterone 및 atrial natriuretic peptide 濃도에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 巴豆 80 μ l/200g 投與 후 尿量은 減少하였다.
2. 巴豆 40 μ l/200g 投與 후 尿中 Na⁺ 排泄量은 增加하였으나, 80 μ l/200g 投與 후 減少하였다.
3. 巴豆 80 μ l/200g 投與 후 尿中 K⁺ 排泄量은 減少하였다.
4. 巴豆 80 μ l/200g 投與 후 遊離水分 排泄量은

增加하였다.

5. 巴豆 40 μ l/200g 投與 후 絲球體 濾過率은 增加하였다.
6. 巴豆 投與 후 血漿 aldosterone 濃度は 增加하였다.
7. 巴豆 40 μ l/200g 投與 후 血漿 ANP 濃度は 增加하였다.

以上の 結果를 綜合하면 巴豆 投與에 의한 腎臟機能의 變動은 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度の 變動과 關聯이 있을 것으로 思料된다.

참고문헌

1. 金完熙, 崔永達. 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 서울, 1985 : 71-73, 270-271, 1985
2. 柳道坤 외. 腎機能에 대한 東西醫學的 考察, 大韓韓醫學會誌, 1989 : 8(1) : 102-122
3. 神農本草經, 문광도서유한공사, 臺北, 卷3, p. 20, 1980 : 3 : 20
4. 金最壽. 標準本草學, 서울, 進明出版社, 1975 : 405-406
5. 申佶求. 申氏本草學(各論), 서울, 現代印刷文化社, 1973 : 416-419
6. 李時珍. 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1982 : 2502-2058
7. 金在佶 編著. 臨床應用 漢藥炮製學, 서울, 藥業신문사 출판국, 1992 : 335-336
8. 曲京峰 張少華 主編. 中藥學, 科學出版社, 1994 : 150-151
9. 常敏毅 編著. 抗癌本草, 서울, 一中社, 1992 : 72-74
10. 韓相日. 痞氣丸이 白血病과 淋巴腫患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 抗癌 效果, 익산, 圓光大學校 大學院, 19
11. 李永燦. 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果에 대한 研究, 익산, 圓光大學校 大學院, 1993

12. 朴鍾郁. 巴豆加大黃의 抗腫瘍效果와 自然殺害細胞의 活性에 미치는 影響, 익산, 圓光大學校 大學院, 1995
13. Phillips. RA, In Quantitative Clinical Chemistry Methods, Vol. 2, Edited by Peter JP and Vanslyke, DD, Willians and Wilkins, 1944
14. Cho, KW, Kim SH and Koh GY. Radioimmunoassay and characterization of renin-angiotensin system in the fresh water turtle. J. Exp. Zool., 1987 : 242 : 255-262
15. 문관심. 약초의 성분과 이용, 서울, 과학백과사전출판사, 1991 : 199
16. 金完熙 崔達永. 共編: 臟腑辨證論治, 서울, 醫聖堂, 1993 : 236-238
17. 山東中醫學院 河北醫學院校譯, 黃帝內經素問校譯, 서울, 一中社, 1980 : 8, 78, 445, 754-755
18. 서울대학교 의과대학. 腎臟學, 서울, 서울대학교 출판부, 1989 : 7, 30-43
19. 金祐謙. 人體의 生理, 서울, 서울대학교 出版部, 1981 : 107-118
20. 金明東. 十棗湯 煎湯液과 十棗湯加 附子 煎湯液 投與가 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響, 익산, 圓光大學校 大學院, 1995
21. 李昊燮, 兪閔朝. 猪苓 및 茯苓 煎湯液이 白鼠의 腎臟機能, renin 活性度, 血漿 atrial natriuretic peptide 및 aldosterone 濃도에 미치는 影響, 圓光韓醫學會誌, 1996: 6(1) : 1-14
22. 金경아, 민영기, 이호섭, 류도곤. 五苓散 煎湯液의 胃內 直接投與가 白鼠의 腎臟機能과 血漿 renin 活性度 및 atrial natriuretic peptide 濃도에 미치는 影響, 東醫生理學會誌 1996 : 11(2) : 73-80
23. 田永爽, 兪閔朝, 柳道坤, 李昊燮. 猪苓湯 煎湯液이 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 1995 : 10(1) : 73-80
24. 鄭玉參, 金明東, 柳道坤, 李昊燮. 逐水湯 煎湯液이 白鼠 腎臟機能에 미치는 影響, 東醫生