

영계출감탕의 신기능에 미치는 영향

박승아,* 김태희, 양기숙

숙명여자대학교 약학대학

Effects of Youngkaechulgamtang on the Kidney Function

Seung Ah Park,* Tae Hee Kim and Ki Sook Yang

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract – The Youngkaechulgamtang(Y) is composed of four herbal drugs, including Hoelen(H), Cinnamomi Ramulus(C), Atractylodis Rhizoma Alba(A) and Glycyrrhizae Radix(G). In oriental medicine literatures, Youngkaechulgamtang is described to be effective in headache, inflammation, uremia, gastritis, diarrhea, hypertension. To estimate the clinical effectiveness of Youngkaechulgamtang, several pharmacological experiments were carried out. The results are summarized as follows: On $HgCl_2$ -induced renal failure rat, Youngkaechulgamtang showed the significant increase of Na^+ , K^+ , Cl^- contents in urine and the significant decrease of creatinine and BUN concentrations in serum. Youngkaechulgamtang was more effective than mixture of 4 ingredients in the urine volume and excretion of electrolytes. In the diuretic effect, Hoelen and Atractylodis Rhizoma Alba were more effective than other drugs.

Key words – Youngkaechulgamtang; $HgCl_2$ -induced renal failure; diuretic effect

우리의 전통의약은 동양 생활 철학의 이론을 기초로 인체의 기능을 자연관과 연계하여 장구한 세월동안 체험과 시행착오를 거치며 승화, 진승된 것으로 생명연장이나 질병치료의 수단으로 이용되어 왔다.

이에, 우리 전통방제에 대한 의약품으로서의 시가를 재조명하고자, 보건복지부 지정 100방¹⁾ 중에서 임상에서 널리 활용되고 있는 영계출감탕에 관하여 문헌적 기록과 임상에서 활용되고 있는 약효에 기초하여 다양한 현대적 실험기법을 이용하여 그 생리활성을 규명하였다.

영계출감탕은 茯苓, 桂枝, 白朮 및 甘草로 구성되는데, 이 중 복령은 脾를 보하고 濕을 내보내는 작용이 있어 주약으로 중요하며 계지는 陽氣가 부족하여 氣가 순행하지 못함을 다스린다. 백출, 감초는 培中健脾 작용에 의해 中焦가 잘 움직이도록 자극하여 水濕을 化하도록 하고 痰飲이 생기는 것을 막아준다.^{2,4)}

영계출감탕의 실험적 연구로 영계출감탕의 水抽出物 엑스를 이용하여 허혈성 심질환에 미치는 영향 및 이뇨 작용을 보고한 바 있으나,⁵⁾ $HgCl_2$ 투여에 의해

급성 신부전이 야기된 Rat의 신기능에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 미흡하다.

이에, 신부전을 야기시키는 $HgCl_2$ 를 투여하여 시간별 뇨량, 뇨중 Na^+ , K^+ , Cl^- 의 양, 혈청 중 creatinine, BUN, uric acid 등을 측정하여, 합성 이뇨제의 부작용은 감소시키고 이뇨효과는 증대하기 위해 furosemide와 비교 검색하였다.⁶⁾

현재, 각각의 구성생약들에 대한 연구는 있으나, 아직 원전에 의한 영계출감탕과 구성생약 합제에 대한 비교연구는 되어 있지 않아, 영계출감탕과 구성생약 단독 또는 2-3가지 혼합 탕제 및 구성생약 합제로 나누어 신기능에 미치는 영향을 검토한 결과, 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 재료는 경동시장에서 구입하여 기원을 확인하여 사용하였으며, 이 생약들의 표본은 본 대학교 약학대학 표본실에 보관되어 있다(SPH 98010, 98011, 98012, 98013).

傷寒論에 수재된 영계출감탕의 처방은 다음과 같다.^{2,4)}

*교신저자 : Fax : 031) 666-6390

苓桂朮甘湯 (1貼: 15 g)

茯苓 (Hoelen)	6 g
桂枝 (Cinnamomi Ramulus)	4 g
白朮 (Atractylodis Rhizoma Alba)	3 g
甘草 (Glycyrrhizae Radix)	2 g

실험 동물 - 체중 210±30 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 일주일 이상 동일 조건하에서 사육하여 동물실 환경에 적응시켰으며, 동물실 온도는 20±2°C, 습도는 50±10%로 유지하였고, 고형 사료와 상수는 충분히 공급하였다.

사료의 조제 - 영계출감탕 20貼 분량을 세절하여 20배량의 증류수로 2회 3시간씩 가열, 추출하고 여과한 여액을 냉동건조하여 물엑스를 조제하였다.

생약제제는 다종다량의 성분이 공존하고 각 성분간의 상호작용에 의해 약효를 나타내므로 그 작용도 다양하며 단독 성분으로는 전혀 활성이 없는 성분이라 할지라도 활성 성분을 보조하여 그 활성을 높이는 경

우가 있는가 하면 특유 성분의 활성을 억제 조절하는 경우가 있다. 구성 생약간의 상호 작용을 검토하기 위하여⁷⁾ 원전에 따른 영계출감탕과 구성생약 단독 또는 2-3가지 혼합 탕제 및 구성생약 합제로 나누어 조제하였으며, 각각의 탕제 엑스는 본 실험에 필요한 농도로 희석하여 사용하였다.

영계출감탕 1첩당 복령 99 mg, 계지 102 mg, 백출 1193 mg, 감초 484 mg의 물추출 엑스를 얻었으며, 영계출감탕은 1900 mg으로 구성생약 합제 1878 mg에 비해 약간의 추출량이 증가되었다(Table I).

영계출감탕 구성생약 및 탕제엑스의 Na⁺, K⁺, Cl⁻의 함량 측정 - 약 2g의 구성생약 및 약 500 mg의 탕제엑스를 취하여 서서히 탄화시킨 후 500°C에서 5시간 회화시키고 네시케이터에서 냉각하였다. 이를 HNO₃(2:100)을 가해 여과하여 전량을 50 ml로 한 후 Atomic absorption spectrometer 및 Bio LC를 사용하여 Na⁺, K⁺, Cl⁻의 함량을 측정하였다.⁸⁾

노량의 측정 - Normal control군은 saline을, positive control군, HgCl₂ control군, 시료투여군은 Hg

Table I. Composition and content of extracts prepared for the investigation of Youngkaechulgamtang

Group	Components in the decoction (g)				Content of extracts (mg)
	Hoelen(6g)	Cinnamomi Ramulus(4g)	Atractylodis Rhizoma Alba(3g)	Glycyrrhizae Radix(2g)	
Y	○	○	○	○	1900
H	-	-	-	-	99
C	-	○	-	-	102
A	-	-	○	-	1193
G	-	-	-	○	484
H+C	○	○	-	-	203
H+A	○	-	○	-	1297
H+G	○	-	-	○	582
C+A	-	○	-	-	1289
C+G	-	○	-	○	589
A+G	-	-	○	○	1685
Y-G	○	○	○	-	1397
Y-A	○	○	-	○	692
Y-C	○	-	○	○	1785
Y-H	-	-	○	○	1783
MIX	○	○	○	○	1878

○ Present

- Absent

Y: Youngkaechulgamtang

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

Cl₂를 1 mg/kg 피하주사하여 급성신부전을 야기시키고 24시간 절식시킨 후 시료(1첨당 수득량의 10배 희석량/kg)를 0.5% Na-CMC에 현탁시켜 경구 투여하였다. Normal control군과 HgCl₂ control군은 시료 대신에 동량의 0.5% Na-CMC액을 경구 투여하였고, positive control군은 furosemide (10 mg/kg)를 경구 투여하였다.^{6,9,10} 시료투여 후 흰쥐를 한 마리씩 aluminum screen wire bottom metabolism cage에 수용하여 1시간 간격으로 5시간 동안 뇨를 채취하였다.

뇨중 전해질의 측정 - Normal control군, positive control군, 시료투여군에서 채취한 뇨중에 존재하는 Na⁺, K⁺의 함량은 ionselective method¹¹로, Cl⁻의 함량은 coulometric titration method¹²에 준하여 Autochemistry analyzer로 측정하였다.

혈청중 creatinine, BUN, uric acid의 측정 - Normal control군, positive control군, 시료투여군으로부터 채취한 혈청중의 creatinine 함량은 Jaffe Method¹³로, BUN 함량은 urease-glutamate dehydrogenase method¹²로, uric acid 함량은 uricase-PAP method¹²에 준하여 blood autochemistry analyzer로 측정하였다.

결과 및 고찰

이뇨에 대하여 素問¹⁴ 經脈別論에서 “飲入於胃 遊溢精氣 上輸於脾 脾氣散精 上歸於肺 通調水道 下輸膀胱”이라고 되어 있으며, 靈樞秘典論에서 “膀胱者 州都之官 津液藏焉 氣化則能出”이라고 하였고, 靈樞¹⁵ 營衛生會篇에서 “水穀者 常并居於胃中 成糟粕 而俱下於大腸而成下焦 滲而俱下 濟泌別汁 循下 下焦而滲入膀胱焉”이라고 기술되어 있듯이 소변은 섭취한 음식물이脾의 吸收轉輸기능, 肺의 肅降기능, 腎의 氣化작용에 의하여 下焦에서 생성되어 膀胱을 통하여 배설되는 것이다.^{15,16} 1921년 Richards에 의하여 사구체 여과과정, 1923년 Marshall에 의하여 세뇨관을 통한 분비과정, 1937년 Walker에 의하여 여과된 물질의 재흡수 과정이 각각 실험적으로 증명되어 뇨는 사구체 여과, 세뇨관 흡수 그리고 세뇨관 분비의 세 과정을 통하여 형성된다고 보고되었다.¹⁷ 이뇨제는 신장에서 수분과 전해질 특히 Na⁺, Cl⁻ 및 HCO₃⁻의 배설을 증가시키는 약물들로 사구체 여과율을 증가시키거나 세뇨관의 재흡수 기능을 억제시켜 뇨형성을 증가시키며 울혈성 심부전, 腎 및 肝질환과 부신피질 hormone 대사이상으로 인한 순환장애 등의 여러 요

인들에 의하여 수분 및 전해질이 조직에 축적되어 나타나는 부중에 주로 응용되고 있다.

영계출감탕 구성생약 및 탕제엑스의 Na⁺, K⁺, Cl⁻의 함량 - 영계출감탕 구성생약 및 탕제엑스의 Na⁺의 함량을 측정된 결과, H 93.3%, C 80.8%, A 57.1%, G 72.0%의 용출율을 나타내며, 구성생약의 단독 추출시에 비해 C+G, A+G, Y-C, Y-H, Y에서 용출량이 증가하는 경향을 보였다. K⁺의 함량을 측정된 결과, H 40.0%, C 30.1%, A 55.7%, G 42.6%의 용출율을 나타내며, 구성생약의 단독 추출시 보다 C+G, Y-H, Y에서 용출량이 증가하는 경향을 보였다. Cl⁻의 함량을 측정된 결과, H 66.7%, C 85.0%, A 84.9%, G 87.5%의 용출율을 나타내며, 구성생약의 단독 추출시 보다 H+C, Y-G, Y에서 용출량이 증가하는 경향을 보였다(Table II).

뇨량에 미치는 영향 - HgCl₂를 처치하여 신독성을

Table II. Electrolyte contents of Youngkaechulgamtang

Group	Na ⁺ (mg)	K ⁺ (mg)	Cl ⁻ (mg)	
Decoction	Y	8.7	17.9	1.35
	H	2.8	0.6	0.14
	C	2.1	2.8	0.17
	A	1.2	10.3	0.62
	G	1.8	2.6	0.35
	H+C	5.1	3.5	0.42
	H+A	4.1	11.9	0.91
Crude drug	H+G	4.5	3.0	0.44
	C+A	3.4	13.7	0.93
	C+G	4.2	6.9	0.52
	A+G	3.6	13.5	0.99
	Y-G	6.1	14.6	1.07
	Y-A	6.8	5.9	0.72
	Y-C	6.7	14.4	1.04
Crude drug	Y-H	6.0	17.4	1.20
	MIX	7.9	16.3	1.28
	H	3.0	1.5	0.21
	C	2.6	9.3	0.20
	A	2.1	18.5	0.73
G	2.5	6.1	0.40	

Y: Youngkaechulgamtang
 H: Hoelen
 A: Atractylodis Rhizoma Alba
 G: Glycyrrhizae Radix
 MIX: Mixture of 4 ingredients
 C: Cinnamomi Ramulus
 G: Glycyrrhizae Radix

유도한 후 각 시료를 경구투여하여 이뇨효과를 furosemide 투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다. Furosemide는 현재 임상에서 가장 대표적으로 사용되는 이뇨제로서 Henle's loop 상행각에서 Na⁺ 및 Cl⁻ 재흡수를 억제하여 이뇨효과를 나타내나, 전해질의 노중 배설 증가와 혈청 BUN 및 creatinine치를 높이는 부작용이 있는 것으로 알려져 있는 이뇨제로,^{18,19)} furosemide 10 mg/kg 투여에 의해 0-1 hr에서 2.29 ± 1.01 ml/hr의 최대 노량을 나타내고 그 이후로는 점점 감소하다가 4-5 hr에서는 0.52 ± 0.24 ml/hr을 나타내었다.

시료 경구투여 후 0-1 hr에서는 MIX, H+A, Y-G, Y-C 투여군에서 1-2 hr에서는 Y, H, H+A, Y-G, Y-C 투여군에서 P<0.01의 유의성있는 노량 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 2-3 hr에서는 MIX, H, C, Y-G, Y-C 투여군에서 P<0.01의 유의성 있는 노량 증가를 나타내었으며, Y 투여군 및 H+A 투여군에서 0.54 ± 0.15 ml/hr 및 0.50 ± 0.13 ml/hr로 P<0.001의 유의성 있는 노량 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 3-4 hr에서는 대부분의 군에서 HgCl₂ control군에 비해 노량 증가를 나타내었으나 유의성은 나타내지 않았고 4-5 hr에서는 H, A, H+A, Y-G, Y-C

투여군에서 P<0.01의 유의성있는 노량 증가를 나타내었으며, Y 투여군에서 0.57 ± 0.18 ml/hr로 최대 노량을 보이며 P<0.001의 유의성있는 노량 증가를 나타내어 이뇨효과가 지속적임을 알 수 있었다(Table III).

총노량은 Y, H, A, H+A, Y-G, Y-C 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 노량 증가를 나타내었고, Y 투여군에서 2.88 ± 0.24 ml/hr로 가장 현저한 노량 증가를 보였다(Table IV).

영계출감탕은 구성 생약 합제에 비해 0-4 hr에서는 거의 유사한 작용을 나타내었으나, 4-5 hr에서는 구성 생약 합제보다 강한 노량 및 전해질 배설 증가를 보이며 지속 효과를 나타내었다.

노중 전해질에 미치는 영향 - HgCl₂를 처치하여 신독성을 유도한 후 각 시료를 경구투여하여 노중 전해질을 측정하여 furosemide 투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다.^{6,9,10)}

Na⁺ 함량은 furosemide를 투여한 positive control 군이 0-5 hr 동안 Na⁺ 및 Cl⁻ 재흡수를 억제에 기인하여 많은 배설량을 나타내었으며 특히, 0-1 hr과 1-2 hr에서 89.2 ± 9.4 mEq/l와 95.8 ± 9.0 mEq/l로 가장 높은 배설량을 나타내었다. 시료 경구투여 후 0-1 hr에서는 C 투여군을 제외한 모든 군에서 P<0.001의

Table III. Effect of Youngkaechulgamtang on urinary volume

Group	Urine Flow (ml/hr)				
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5 (hr)
Normal control	0.45 ± 0.14	0.52 ± 0.17	0.36 ± 0.16	0.34 ± 0.18	0.41 ± 0.15
HgCl ₂ control	0.18 ± 0.19	0.19 ± 0.15	0.09 ± 0.12	0.21 ± 0.17	0.11 ± 0.13
Positive control	22.9 ± 1.01*	1.76 ± 0.54**	1.14 ± 0.25**	0.68 ± 0.28*	0.52 ± 0.24*
Y	0.58 ± 0.25	0.65 ± 0.28*	0.54 ± 0.15**	0.54 ± 0.28	0.57 ± 0.18**
H	0.49 ± 0.18	0.55 ± 0.22*	0.45 ± 0.15**	0.47 ± 0.16	0.46 ± 0.19*
C	0.28 ± 0.13	0.33 ± 0.12	0.35 ± 0.14*	0.33 ± 0.16	0.34 ± 0.16
A	0.40 ± 0.17	0.52 ± 0.22	0.40 ± 0.23	0.45 ± 0.14	0.48 ± 0.21*
G	0.33 ± 0.25	0.51 ± 0.26	0.31 ± 0.12	0.36 ± 0.20	0.34 ± 0.17
H+A	0.59 ± 0.15*	0.66 ± 0.28*	0.50 ± 0.13**	0.52 ± 0.23	0.49 ± 0.17*
Y-G	0.57 ± 0.17*	0.61 ± 0.24*	0.53 ± 0.22*	0.51 ± 0.28	0.53 ± 0.23*
Y-C	0.67 ± 0.21*	0.63 ± 0.18*	0.48 ± 0.20*	0.52 ± 0.18	0.49 ± 0.19*
MIX	0.61 ± 0.20*	0.62 ± 0.37*	0.49 ± 0.19*	0.53 ± 0.25	0.46 ± 0.24

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang (190 mg/kg)

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.01, **P < 0.001

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

Table IV. Effect of Youngkaechulgamtang on total urinary volume

Group	Total urinary volume (ml/5hrs)
Normal control	2.09 ± 0.55
HgCl ₂ control	0.78 ± 0.42
Positive control	6.39 ± 1.19**
Y	2.88 ± 0.24**
H	2.42 ± 0.32**
C	1.63 ± 0.11*
A	2.25 ± 0.36**
G	1.85 ± 0.60
H+A	2.76 ± 0.58**
Y-G	2.75 ± 0.69**
Y-C	2.79 ± 0.52**
MIX	2.71 ± 0.52*

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang MIX: Mixture of 4 ingredients (190 mg/kg)

H: Hoelen C: Cinnamomi Ramulus

A: Atractylodis Rhizoma G: Glycyrrhizae Radix Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.01, **P < 0.001

유의성있는 증가를 나타내었고, 1-2 hr에서는 H+A, Y-G, Y-C, MIX, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 2-3 hr에서는 A 투여군을 제외한 모든 군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었고, 3-4 hr에서는 H, H+A, Y-G, Y-C, MIX, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 4-5 hr에서는 모든 시료 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었으며 특히, Y 및 MIX 투여군에서 97.8±10.0 mEq/l과 80.3±13.2 mEq/l로 furosemide 69.5±7.7 mEq/l 보다도 높은 배설량을 나타내었다 (Table V).

K⁺ 함량은 furosemide를 투여한 positive control 군이 4-5 hr에서 112.0±17.9 mEq/l로 가장 높은 K⁺ 배설량을 나타내었으며 2-5 hr에서 P<0.001의 유의성있는 배설량 증가를 나타내었다. Y 투여군은 0-4 hr 동안에는 furosemide 투여군과 거의 유사한 K⁺ 배설량을 나타내었고, 3-5 hr 동안에는 furosemide 투여군보다 높은 Na⁺, Cl⁻ 배설량을 보이며 노랑 증가 효과를 나타내었다. 시료 경구투여 후 0-1 hr에서는 Nor-

mal control군의 K⁺ 배설량은 28.0±7.8 mEq/l이었으나 HgCl₂ 처치 후 23.2±5.8 mEq/l로 감소하였다. Y 투여군이 41.0±9.9 mEq/l로 가장 많은 배설량을 나타내었으나 유의성은 없었다. 시료 경구투여 후 1-2 hr에서는 H, H+A, Y-G, MIX, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었고, 2-3 hr에서는 A, H+A, Y-G, Y-C, MIX, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 3-4 hr에서는 H+A 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었고, 4-5 hr에서는 H+A, Y-G, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었다 (Table VI).

Cl⁻ 함량은 furosemide를 투여한 positive control 군이 1-2 hr에서 134.2±13.2 mEq/l로 가장 높은 Cl⁻ 배설량을 나타내었으며 0-3 hr에서 P<0.001의 유의성있는 배설량 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 0-1 hr에서는 Y 투여군이 57.2±11.5 mEq/l로 가장 많은 배설량을 나타내었으나 유의성은 없었고, 1-2 hr에서는 Y 투여군에서 98.5±13.0 mEq/l로 P<0.001의 유의성 있는 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 2-3 hr에서는 Y-G과 Y 투여군에서 113.5±11.8 mEq/l과 137.0±16.9 mEq/l로 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었고, 3-4 hr에서는 H+A, Y-G, Y-C, MIX, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었다. 시료 경구투여 후 4-5 hr에서는 H, H+A, Y-G, Y-C, Y 투여군에서 P<0.001의 유의성있는 증가를 나타내었으며 furosemide 투여군이 0-3 hr에서 배설량이 높음에 비해 시료 투여군은 3-5 hr에서 높은 Cl⁻ 배설량을 나타내었다 (Table VII).

혈청인자에 미치는 영향 - Creatinine은 사구체 여과 기능을 알아볼 수 있는 좋은 지표로, 신부전, 만성 사구체 신염에는 증가하게 된다. BUN 역시 신장 기능의 지표이며, 신장 질환, 요로 폐쇄, 만성 통풍, 악성 종양에 의해 증가하게 되고, uric acid는 핵산 중 purine염기의 최종 대사 산물로 고노산혈증의 진단에 유용하다.

HgCl₂를 처치하여 신독성을 유도한 후, 각 시료를 경구투여하여 얻은 혈청으로부터 creatinine, BUN, uric acid 함량을 측정할 결과, creatinine 함량은 normal control군 0.43±0.04 mg/dl에 비해 HgCl₂ 처치 후 0.71±0.09 mg/dl로 증가하였다. A, H+A, Y-C 투여군에서 P<0.05의 유의성있는 감소를 나타내었으며, Y 투여군 및 MIX 투여군에서 0.49±0.12 mg/dl 및 0.48±0.12 mg/dl로 P<0.01의 유의성있는 감소

Table V. Effect of Youngkaechulgamtang on urinary Na⁺ excretion

Group	Na ⁺ excretion (mEq/l)				
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5 (hr)
Normal control	28.3 ± 5.6	45.0 ± 5.8	32.8 ± 6.7	32.8 ± 5.9	52.3 ± 6.1
HgCl ₂ control	13.8 ± 10.6	25.8 ± 7.7	19.3 ± 10.7	29.2 ± 15.3	18.7 ± 9.5
Positive control	89.2 ± 9.4*	95.8 ± 9.0*	82.2 ± 7.2*	76.2 ± 10.5*	69.5 ± 7.7*
Y	63.3 ± 9.6*	72.3 ± 7.5*	68.5 ± 6.7*	73.3 ± 10.6*	97.8 ± 10.0*
H	52.8 ± 10.4*	54.4 ± 14.2	62.2 ± 6.3*	75.8 ± 9.3*	72.5 ± 10.7*
C	36.1 ± 6.6	42.0 ± 8.6	46.3 ± 8.5*	56.7 ± 10.8	68.8 ± 9.0*
A	49.5 ± 10.4*	44.1 ± 5.5	41.1 ± 4.8	65.2 ± 6.8	71.2 ± 9.2*
G	42.3 ± 7.6*	36.0 ± 5.9	55.2 ± 13.3*	54.5 ± 6.5	55.1 ± 10.1*
H+A	51.8 ± 6.7*	64.2 ± 5.6*	63.3 ± 10.7*	77.1 ± 11.0*	75.1 ± 10.2*
Y-G	55.2 ± 7.2*	64.8 ± 5.5*	65.8 ± 8.2*	79.2 ± 10.0*	81.7 ± 11.9*
Y-C	59.5 ± 6.8*	74.3 ± 10.7*	63.7 ± 6.8*	74.8 ± 13.2*	75.8 ± 10.3*
MIX	64.5 ± 8.2*	86.2 ± 10.1*	66.8 ± 7.0*	82.5 ± 14.1*	80.3 ± 13.2*

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang (190 mg/kg)

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.001

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

Table VI. Effect of Youngkaechulgamtang on urinary K⁺ excretion

Group	Na ⁺ excretion (mEq/l)				
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5 (hr)
Normal control	28.0 ± 7.8	35.7 ± 8.0	57.3 ± 9.0	60.8 ± 12.1	57.3 ± 12.8
HgCl ₂ control	23.2 ± 5.8	29.0 ± 11.4	35.2 ± 13.5	41.2 ± 10.9	38.9 ± 14.3
Positive control	39.3 ± 8.1	60.7 ± 14.5	85.7 ± 11.7*	72.8 ± 12.1*	112.0 ± 17.9*
Y	41.0 ± 9.9	59.2 ± 10.6*	78.8 ± 12.8*	72.3 ± 17.7	83.2 ± 8.0*
H	25.2 ± 6.4	58.2 ± 6.6*	63.3 ± 14.5*	69.2 ± 10.4	75.2 ± 14.1
C	36.3 ± 9.1	52.5 ± 8.2	69.2 ± 15.5	62.1 ± 7.5	63.8 ± 10.5
A	30.3 ± 5.0	50.8 ± 7.9	72.5 ± 10.0*	61.3 ± 11.2	65.1 ± 15.0
G	40.2 ± 9.4	41.7 ± 12.0	65.1 ± 8.3	58.5 ± 9.8	64.5 ± 9.8
H+A	32.1 ± 5.4	63.3 ± 13.2*	78.2 ± 12.7*	73.8 ± 10.4*	78.3 ± 12.3*
Y-G	37.8 ± 7.2	57.2 ± 7.7*	78.5 ± 10.8*	71.2 ± 14.2	82.7 ± 11.4*
Y-C	39.7 ± 7.2	57.2 ± 9.9	78.8 ± 10.5*	70.3 ± 13.1*	75.8 ± 14.4
MIX	39.8 ± 12.0	69.1 ± 7.9*	76.2 ± 15.3*	68.7 ± 12.4	66.3 ± 15.1

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang (190 mg/kg)

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.001

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

Table VII. Effect of Youngkaechulgamtang on urinary Cl⁻ excretion

Group	Cl ⁻ excretion (mEq/l)				
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5 (hr)
Normal control	51.0 ± 7.7	63.1 ± 9.6	68.0 ± 5.6	86.0 ± 5.4	67.2 ± 4.7
HgCl ₂ control	35.2 ± 8.7	51.1 ± 19.1	55.2 ± 23.1	57.7 ± 23.3	47.5 ± 23.3
Positive control	120.8 ± 15.5*	134.2 ± 13.2*	114.7 ± 10.9*	92.3 ± 11.9	85.3 ± 6.0
Y	57.2 ± 11.5	98.5 ± 13.0*	137.0 ± 16.9*	127.8 ± 18.1*	128.8 ± 27.5*
H	47.2 ± 7.8	91.0 ± 11.1	101.5 ± 13.8	112.0 ± 12.0	133.7 ± 18.5*
C	46.0 ± 7.6	64.3 ± 8.8	80.1 ± 8.8	103.8 ± 14.6	91.2 ± 7.5
A	56.1 ± 11.3	86.8 ± 8.9	94.3 ± 12.5	108.2 ± 16.8	101.1 ± 11.5
G	52.5 ± 11.9	70.7 ± 12.0	96.2 ± 10.1	79.5 ± 10.1	82.0 ± 10.3
H+A	46.3 ± 8.2	89.2 ± 14.6	109.2 ± 16.6	117.7 ± 18.9*	127.3 ± 15.6*
Y-G	45.5 ± 9.2	96.0 ± 17.4	113.5 ± 11.8*	128.2 ± 14.0*	124.3 ± 21.5*
Y-C	51.7 ± 10.1	94.3 ± 13.5	112.8 ± 6.8	118.0 ± 18.5*	120.5 ± 15.8*
MIX	54.7 ± 12.4	92.8 ± 10.6	106.2 ± 8.4	118.3 ± 16.7	102.0 ± 20.0

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang (190 mg/kg)

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.001

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

Table VIII. Effect of Youngkaechulgamtang on serum chemical parameters

Group	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)
Normal control	0.43 ± 0.04	13.03 ± 3.02	2.03 ± 0.13
HgCl ₂ control	0.71 ± 0.09	23.67 ± 4.37	2.42 ± 0.17
Positive control	0.73 ± 0.14	29.00 ± 8.37	2.33 ± 0.15
Y	0.49 ± 0.12**	17.08 ± 3.74**	2.27 ± 0.11
H	0.61 ± 0.12	19.42 ± 5.64	2.35 ± 0.22
C	0.66 ± 0.13	22.30 ± 5.44	2.42 ± 0.32
A	0.58 ± 0.09*	19.78 ± 5.86	2.36 ± 0.29
G	0.69 ± 0.19	24.10 ± 4.30	2.40 ± 0.38
H+A	0.52 ± 0.15*	18.43 ± 4.05	2.31 ± 0.30
Y-G	0.57 ± 0.16	18.60 ± 5.29	2.28 ± 0.18
Y-C	0.56 ± 0.11*	19.02 ± 5.22	2.31 ± 0.19
MIX	0.48 ± 0.12**	16.05 ± 5.45**	2.31 ± 0.20

Each Group: HgCl₂ was treated with s.c. (1 mg/kg)

Positive control: Furosemide (10 mg/kg)

Y: Youngkaechulgamtang (190 mg/kg)

H: Hoelen

A: Atractylodis Rhizoma Alba

Each value represents the mean ± S.D. of 6 rats.

Significantly different from HgCl₂ control: *P < 0.05, **P < 0.01

MIX: Mixture of 4 ingredients

C: Cinnamomi Ramulus

G: Glycyrrhizae Radix

를 나타내었다. 그러나 furosemide를 투여한 positive control군은 0.73 ± 0.14 mg/dl로 오히려 HgCl₂ control보다도 증가하였다(Table VIII).

BUN 함량은 normal control군 13.03 ± 3.02 mg/dl에 비해 HgCl₂ 처치 후 23.67 ± 4.37 mg/dl로 증가하였다. Y 투여군 및 MIX 투여군에서 17.08 ± 3.74 mg/dl 및 16.05 ± 5.45 mg/dl로 $P < 0.05$ 의 유의성있는 감소를 나타내었다. 그러나 furosemide를 투여한 positive control군은 29.00 ± 8.37 mg/dl로 오히려 HgCl₂ control보다도 증가하였다(Table VIII).

Uric acid 함량은 Normal control군 2.03 ± 0.13 mg/dl에 비해 HgCl₂ 처치 후 2.42 ± 0.17 mg/dl로 증가하였다. Furosemide를 투여한 positive control군 및 Y 투여군에서는 2.33 ± 0.15 mg/dl 및 2.27 ± 0.11 mg/dl로 약간의 감소를 보였으나 유의성은 나타내지 않았고, 대부분의 시료 투여군에서도 유의성있는 변화를 나타내지 않았다(Table VIII).

결 론

영계출감탕과 구성생약 단독 또는 2-3가지 혼합 탕제 및 구성생약의 합제로 나누어 HgCl₂ 투여에 의해 급성 신부전이 야기된 Rat의 신기능에 미치는 영향을 검토한 결과는 다음과 같다.

1. HgCl₂를 처치하여 신독성을 유도한 후 이노 효과를 관찰한 결과, 총노량은 Y, H, A, H+A, Y-G, Y-C 투여군에서 유의성있는 노량 증가를 나타내었고, Y 투여군에서 2.88 ± 0.24 ml/hr로 가장 현저한 노량 증가를 보였다. 영계출감탕은 구성 생약 합제에 비해, 0-4 hr에서는 거의 유사한 작용을 나타내었으나, 4-5 hr에서는 구성 생약 합제보다 강한 노량 및 전해질 배설 증가를 보이며 지속 효과를 나타내었다.

2. HgCl₂를 처치하여 신독성을 유도한 후 각 시료를 경구투여하여 노중 전해질을 측정한 결과, Na⁺ 배설량은 0-5 hr 동안 H+A, Y-G, Y-C, MIX, Y 투여군에서 유의성있는 증가를 나타내었으며 특히, 3-5 hr에서는 furosemide 투여군보다 더 많은 양의 Na⁺ 배설량을 나타내었다. K⁺ 배설량은 0-3 hr 동안에는 C 투여군에서, 4-5 hr 동안에는 H 투여군에서 증가 경향을 보였으며, 0-4 hr 동안 Y 투여군은 furosemide 투여군과 거의 유사한 효과를 나타내었다. Cl⁻ 배설량은 0-3 hr 동안에는 Y 투여군에서 유의성 있는 증가를 보였으며, 3-5 hr에는 H+A, Y-G, Y-C, Y 투여군에서 유의성 있는 증가를 보였으며, 특히 Y 투여

군은 furosemide 투여군보다도 높은 배설량을 보였다.

3. HgCl₂ 투여에 의해 급성 신부전이 야기된 Rat의 creatinine 함량은 A 투여군 및 백출을 함유한 H+A, Y-C, MIX, Y 투여군에서 유의성있는 감소를 나타내었다. BUN 함량은 Y 및 MIX 투여군에서 유의성 있는 감소를 나타내었으며, uric acid 함량은 약간의 감소의 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 영계출감탕은 구성 생약 합제보다 강한 노량 및 전해질 배설 증가를 보이며 지속 효과를 나타내었고, 복령과 백출이 주요 이노작용을 나타내었다.

앞으로 다양한 신질환에 대하여 유효하게 응용될 수 있을 것으로 기대되며, 그 작용을 나타내는 활성 성분에 대하여 좀더 깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

인용문헌

1. 調劑指針研究所委員會, 韓藥委員會 (1995) 韓藥調劑指針書解說, 325. 大韓藥師會, 서울.
2. 藥大 韓藥學 教材 研究會 (1993) 韓藥 方劑學, 393. 圖書出版 鼎談, 서울.
3. 東醫科學院 (1993) 東醫處方大全 2, 1010. 驪江出版社, 서울.
4. 張 機 (1985) 金櫃要略方論, 10. 成輔社, 서울.
5. 박정미, 신길조, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭 (1991) 영계출감탕이 허혈성심질환에 미치는 영향. 경희 의학 7(4): 414.
6. 정윤주 (1995) 석위의 신기능에 미치는 영향. 숙명여자대학교 석사학위 논문.
7. Eikichi, H. and Yuichi, Y. (1974) Recent Advances in the Pharmacology of Kampo Medicines, 17. Excerpta Medica, Tokyo.
8. Yang, K. S., Lee, D. H. and Park, S. B. (1984) Elution of metals from crude drugs. *The report of Seoul metropolitan government institute of health and environment* 20: 36.
9. Lee, H. J., Yang and Lee, D. H. (1985) Studies on the diuretic action of *Sambucus williamsii* var. *coreana*. *The report of Seoul metropolitan government institute of health and environment* 21: 7.
10. Yang, K. S. and Park, S. B. (1986) Effect of Ohryungsan on urinary excretion in rats. *The report of Seoul metropolitan government institute of health and environment* 22: 1.
11. 이창규 (1994) 최신 임상화학, 229. 대학서림, 서울.
12. 이규녕, 김진규 (1988) 임상화학, 201. 의학문화사,

- 서울.
13. 柴田進, (1970) 臨床化學의 實技, 326. 金原出版社, 서울.
 14. 王氷 (1971) 黃帝內經, 50. 高文社, 서울.
 15. 金完熙, 崔達永 (1985) 臟腑辨證論治. 85. 成輔社, 서울.
 16. 金定濟 (1974) 診療要鑑, 124. 東洋醫學研究所, 서울.
 17. 姜斗熙 (1983) 生理學, 4. 新光出版社. 서울.
 18. 임동균, 이은화 (1993) 한눈에 알 수 있는 藥理學, 34. 신일 상사, 서울.
 19. 김태희, 양기숙, 정연경 (1985) 명아주의 이뇨작용이 Furosemide의 작용에 미치는 영향. 한국생약학회지 16(3): 165.

(2000년 8월 10일 접수)