

人蔘이 Cyclosporin A로 誘發된 白鼠의 腎損傷에 미치는 影響

서호석, 한양희, 박종형, 전찬용, 김동우, 박세기,
이청정혜, 고승희, 고재철, 최유경, 백은기, 홍의실, 박지윤

경원대학교 내과학교실

A Study on the effects of Ginseng Radix extract on rat with nephrotoxicity

Ho-Suk Seo, Yang-Hi Han, Jong-Hyung Park, Chan-Yong Jun, Dong-U Kim, Se-Gi Park
Chung-Jung-Hye Lee, Seung-Hi Go, Jae-Chul Go, You-Kyung Choi, Eun-Gi Baek, Ui-Sil Hong, Ji-Yun Park

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Won University

Purpose : This study is to find out the Ginseng Radix extract on rats nephrotoxicity when the rates were induced by Cs A.

Methods : The experimental animals were divided into 3 groups and treated as follows: nothing was given to Sample A, Sample B was given normal saline after an I.V. injection of Cs A, and Sample C was given Ginseng Radix extract after a Cs A injection.

The groups were observed for 14 days.

After the prescription of the medicines, the following levels were tested: serum BUN, creatinine, total protein, sodium, potassium, and chloride ions.

Results : 1. Changes in serum level.

The levels of GPT, GOT, and BUN were significantly reduced in the experimental group when compared with those of the control group. The total protein level showed significant elevation when compared with those of the control group.

The chloride level in the serum in the sample group was insignificantly reduced.

The creatinine level was insignificantly increased.

The Potassium level decreased, mildly.

The Sodium and The Potassium levels in the serum in the sample group showed insignificantly lower levels than those of the control group.

2. Changes in the urine level.

Urine specific gravity showed a significant increase, on the 14th day, in the experimental group when compared with that of the control group. The urinary ceatinine levels showed and insignificant increase, followed by an insignificant decrease.

Conclusion : It can be inferred that Ginseng Radix may improve nephrotoxicity and hepatotoxicity in rats when induced by Cyclosporin A.

Key Word : Cyclosporin A, nephrotoxicity, hepatotoxicity

I. 緒 論

동양의학은 인체를 자연과 동일하게 소우주로 인식하였으며 인체의 구성과 기능을 자연계와 동일하게 관찰하였다¹⁾. 최근 서양의학에서는 외과적 수술의 발달로 간장, 신장, 심장 등의 장기이식

수술이 개발되고 면역결핍질환, 백혈병, 재생불량성빈혈과 자가면역질환 등의 치료에 골수이식이 행해지고 있다. 그러나 이식수술후 발열, 빈혈, 체중감소, 下痢, 비장종대 등의 이식거부반응이 문제점으로 나타남으로 있다.

이러한 부작용을 방어하기 위해 면역

억제제인 Cyclosporin A(이하 Cs A)의 활용이 증가하고 있으나 주로 신장과 간장에서 조직의 괴사를 일으켜 흔히 고혈압, 궤양, 진전, 경련 등의 증상이 나타나고 약제의 사용량이 증가됨에 따라 신독성 임파종 등의 부작용이 보고되고 있는데 그 중 가장 심하고 빈번한 부작용은 신독성이다²⁾. 이러한 부작용을 치료하는 약물로 인삼을 고려해 볼 수 있는데 人蔘은 補氣補陽의 대표적

접수: 2001년 4월 27일 채택: 2001년 6월 14일

교신저자: 고승희(서울시 송파구 송파동 20-8 경원대부속 서울한방병원, 전화: 02-425-3456, FAX: 02-425-3560, E-mail: tamo22@hanmail.net)

인 약물로 인체의 체력을 높이고 면역 체계를 활성화하며, 津液을 증가시키는 작용이 있으며 五臟을 補하고 정신을 안정시키며 邪氣를 제거하여 장복하면 몸이 가벼워져 장수하게 되는 약제이다.

人蔘에 대한 현대적인 연구는 주로 항암작용과 면역기능의 증강에 대한 연구가 주로 이루어졌다. 人蔘의 지용성 성분이 암세포의 증식을 현저히 억제하거나 사멸작용이 있는 것으로 확인되었다. 또한 人蔘의 ginsenosides(GNS)의 대사산물이 종양의 성장을 억제시키고 종양과 세균에 대한 여러 가지 약물 내성을 반전시키는 효과가 있는 것으로 나타났다⁷⁾. 현재까지 人蔘의 효능에 대한 연구보고는 다수 있었으나^{8,9)}, 장기이식과 관련된 부작용을 관리하는 약물에 대한 보고는 없었다. 이에 착안하여 저자는 CsA로 유발된 白鼠의 腎損傷에 人蔘전탕액을 경구 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 동 물

실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 2주일간 동물용 항온습기(대종기기, 한국)에서 온도 $22.0 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$, 습도 $55.0 \pm 3.0\%$ 및 12시간씩 주야 환경에 적응시킨 다음 체중 240g 내외의 것만을 선정하여 사용하였다.

2) 약 제

본 실험에 사용한 人蔘(Ginseng Radix)은 시중에서 구입, 정선하여 사용하였다.

3) Cyclosporin A(CsA)

주사용 Cs A(Sandoz, Swiss)를 사용

하였다.

2. 方 法

1) 검액의 조제

人蔘 300g을 round flask에 넣고 증류수 3,000ml를 넣은 후 약 4 시간 전탕하여 여과액을 rotary evaporator로 감압농축한 다음 동결건조기(Model 104, ALPHA, W, Germany)로 동결 건조하여 인삼추출물 22g을 얻었다.

2) 검액의 투여

실험동물 10마리씩을 한 군으로 하여 CsA를 주사하지 않은 정상군(Normal group)과 CsA 50mg/kg를 격일로 2주간 피하주사한 다음 생리식염수를 투여한 대조군(Control group) 및 Cs A 50 mg/kg를 격일로 2주간 피하주사한 다음 人蔘추출물을 체중 200g당 9.8mg 투여한 실험군(Sample group)으로 나누어 1일 1회씩 2주일 경구투여하였다.

3) 혈청분리 및 채뇨

각 군의 실험동물을 약물투여 1주일과 2주일째에 각각 ketamin(유한양행, 한국)마취하에 심장천자로 혈액을 채취한 다음 실온에서 30분간 놓아두었다가 3,500rpm에서 15분 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 또한 6일과 13일째 약물을 투여한 다음 동물들을 대사케이지에 넣어 24시간동안 소변을 받아 요검사에 사용하였다.

3. 혈청 및 뇨검사

1) 혈청중 blood urea nitrogen (BUN)치 측정

혈청중 BUN치는 krieg 등(Krieg M et al. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:863)의 방법으로 urea kit(Boehringer mannheim, Germany)를

이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

2) 혈청중 alanine aminotransferase (ALT)치 측정

혈청중 ALT치는 thefeld 등(Thefeld W et al. Dtsch Med Wschr 1974;99:343)의 방법으로 ALT kit(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

3) 혈청중 aspartate aminotransferase(AST)치 측정

혈청중 AST치는 lorentz 등(Lorentz K, rohle G, siekannl DG. Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:190-2)의 방법으로 AST kit(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

4) 혈청중 total protein치 측정

혈청중 total protein치는 Witt와 Trendelenburg(Witt I and trendelenburg C. J Clin Chem Clin Biochem 1982;20:235)의 방법으로 TP kit(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

5) 혈청중 creatinine치 측정

혈청중 creatinine치는 Cook (Cook, JGH. Clin Chem Acta 1971;32:485)의 방법으로 crea kit(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

6) 혈청중 chloride치 측정
 혈청중 chloride치는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WB Saunders;1995;124-7)의 방법으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba coming Diagnostics Ltd, Germany)를 이용하여 전해질 분석 장비(CIBA-corning 644)로 측정하였다.

7) 혈청중 potassium치 측정
 혈청중 chloride치는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WB Saunders;1995;502-7)의 방법으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba coming Diagnostics Ltd, Germany)를 이용하여 전해질 분석 장비(CIBA-corning 644)로 측정하였다.

8) 혈청중 sodium치 측정
 혈청중 chloride치는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WB Saunders;1995;562-5)의 방법으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba coming Diagnostics Ltd, Germany)를 이용하여 전해질 분석 장비(CIBA-corning 644)로 측정하였다.

9) 요중 specific gravity(SG) 측정
 요중 SG는 Free와 Free(Free, AH and Free, HM. Urinalisis in Clinical Laboratory Practice, CRC Press, Cleveland, Ohio, 1975;236)의 방법으로 Combur-10 test RL(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 요화학 분석기(Urotron RL 9, Germany)로 측정하였다.

Table 1. Effect of Ginseng Radix Blood Urea Nitrogen Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	BUN (mg/dl)		
	0	7	14(days)
Normal	23.40 ± 0.59 ^{a)}		
Control	70.87 ± 1.69	27.03 ± 0.73	24.25 ± 0.47
Sample		25.42 ± 0.63	20.28 ± 0.36 ^{****}

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 * : Statistical significance
 **** : P<0.001 vs. Control group

Table 2. Effect of Ginseng Radix on the Serum Creatinine Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Creatinine(mg/dl)		
	0	7	14(days)
Normal	0.61 ± 0.01 ^{a)}		
Control	0.72 ± 0.02	0.51 ± 0.01	0.51 ± 0.01
Sample		0.54 ± 0.01	0.54 ± 0.02

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

10) 요중 creatinine치 측정
 요중 creatinine치는 Cook(Cook, JGH. Clin Chem Acta 1971;32:485)의 방법으로 crea kit(Boehringer mannheim, Germany)를 이용하여 자동 생화학 분석기(HITACHI747, Japan)로 측정하였다.

11) 모든 data는 mean ± standard error로 기록하였으며, 유의성 검정은 Student, s t-test를 사용하여 p<0.05이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

III. 實驗成績

1. 혈청중 blood urea nitrogen (BUN)치 변화

혈청중 BUN치는 정상군은 23.40 ± 0.59mg/dl이었으며 대조군은 27.03 ± 0.73mg/dl로 크게 증가하였으며 제7

일, 제14일에 27.03 ± 0.73mg/dl, 24.25 ± 0.68mg/dl로 미약한 증가를 나타내었다. 실험군에서는 제7일에 25.42 ± 0.63mg/dl로 나타났고 제14일에는 20.28 ± 0.36mg/dl로 대조군에 비하여 유의성이 있는 (p<0.001)감소를 나타내었다(Table 1).

2. 혈청중 Creatinine치 변화

혈청중 Creatinine치는 정상군은 0.61 ± 0.01mg/dl이었으며 대조군에서는 제7일과 제14일에 모두 0.51 ± 0.01 mg/dl로 감소하였다. 실험군에서는 제7일에 0.54 ± 0.01mg/dl을 나타내었으며 제14일에 0.54 ± 0.02mg/dl을 나타내어 대조군에 비하여 약간 증가하였으나 유의성은 없었다(Table 2).

3. 혈청중 total protein치 변화

혈청중 total protein치는 정상군

Table 3. Effect of Ginseng Radix on the Serum Total Protein Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Total Protein(g/dl)		
	0	7	14(days)
Normal	6.03±0.05 ^{a)}		
Control	5.33±0.15	5.66±0.04	5.81±0.04
Sample		5.83±0.06*	5.97±0.04***

a) M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 * : Statistical significance
 * P<0.05 vs. Control group
 ** P<0.01 vs. Control group

Table 4. Effect of Ginseng Radix on the Serum Sodium Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Sodium(mmol/L)		
	0	7	14(days)
Normal	136.6±0.43 ^{a)}		
Control	135.2±0.48	137.9±0.38	136.9±0.37
Sample		137.0±0.67	136.8±0.36

^{a)} M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Table 5. Effect of Ginseng Radix on the Serum Potassium Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Potassium(mmol/L)		
	0	7	14(days)
Normal	4.66±0.10 ^{a)}		
Control	4.92±0.18	4.94±0.28	5.08±0.19
Sample	4.75±0.09	4.88±0.18	

^{a)} M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Table 6. Effect of Ginseng Radix on the Serum Chloride Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Chloride(mmol/L)		
	0	7	14(days)
Normal	101.9±0.43 ^{a)}		
Control	100.8±0.70	101.7±0.37	104.5±0.43
Sample	101.6±0.60	104.4±0.32	

^{a)} M ± S. E. : Mean ± Standard Error
 Control : subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.
 Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

6.03g/dl에 비하여 대조군이 제7일, 제 14일에 5.66±0.04mg/dl과 5.81 0.04mg/dl로 감소하였다. 실험군에서는 제7일에 5.83±0.06mg/dl로 대조군에 비하여 유의성(p<0.05)있는 증가가 있었고 제 14일에는 5.97 0.04mg/dl로 유의성(P<0.01)있게 증가하였다(Table 3).

4. 혈청중 sodium치 변화

혈청중 sodium치는 정상군 136.6± 0.43mmol/L에 비하여 대조군이 제7일 과 제14일에 137.9±0.38mmol/L과 136.9±0.37mmol/L로 별다른 변화를 보이지 않았다. 실험군에서는 제7일에 137.0±0.67m mol/L, 제14일에는 136.8±0.36m mol/L로 유의한 변화가 없었다(Table 4).

5. 혈청중 potassium치 변화

혈청중 potassium은 정상군 466± 0.10.mmol/L에 비하여 대조군에서는 제7일에 4.94±0.28mmol/L, 제14일에는 5.08±0.19mmol/L이었다. 실험군에서는 제7일에 4.75±0.09 mmol/L이었고 제14일에는 5.08±0.19 mmol /L로 유의한 변화가 없었다(Table 5).

6. 혈청중 chloride치 변화

혈청중 chloride치는 정상군 101.9 mmol/L에 비하여 대조군이 제7일에 101.7±0.37mmol/L로 별 다른 변화를 나타내지 않다가 제14일에 104.5± 0.43mmol/l로 약간 증가하였다. 실험 군에서는 제7일에 101.6mmol/L로 제 14일에는 104.4±0.32mmol/l나타났으며 유의성은 없었다(Table 6).

7. 혈청중 aspartate amino transferase(AST)치 변화

혈청중 AST는 정상군 88.50±8.30

U/L에 비하여 대조군이 133.4±18.06 U/L로 크게 증가 하였고 제14일에는 109.7±6.73U/L로 다소 상승하였다. 실험군에서는 제7일에 94.40±2.79로 유의성있는 감소로(P<0.05) 나타났고 제14일에도 92.83±5.56U/L로 대조군에 비해서 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 7).

8. 혈청중 alanine aminotransferase(ALT) 변화

혈청중 ALT치는 정상군이 51.40±3.43U/L에 비하여 대조군이 87.33±6.83I/U로 크게 증가하였다가 제14일에는 66.40±2.89U/L로 다소 증가하였다. 실험군에서는 제7일에 70.40±1.13U/L로 대조군에 비해서 유의한 감소를 나타냈고(P<0.05), 제14일에 54.67±4.17로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소(P<0.05)를 나타내었다(Table 8).

9. 뇨중 specific gravity(SG)치 변화

요비중의 변화는 정상군 1.018±0.002에 비하여 대조군이 제7일에는 1.018±0.003으로 별 변화를 보이지 않았고, 제 14일에는 1.005±0.003으로 감소하였다. 대조군에서는 제7일에 1.022±0.003으로 미약하게 증가하였다가 제14일에는 1.018±0.002로 대조군에 비하여 유의성있는(P<0.05) 감소를 나타냈다(Table 9).

10. 요중 creatinine치 변화

요중 creatine치는 정상군 95.65±3.76mg/dl에 비하여 대조군이 72.17±6.84mg/dl로 감소하였다가 제14일에는 76.93±3.93mg/dl로 약간 증가하였다. 실험군은 제7일에 74.50 0.40mg/dl

Table 7. Effect of Ginseng Radix on the Serum Aspartate Aminotransferase Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	AST(U/L)		
	0	7	14(days)
Normal	88.50±8.30 ^{a)}		
Control	85.83±16.64	133.4±18.06	109.7±6.73
Sample		94.40±2.79*	92.83±5.56*

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

* : Stastical signifcance

* P<0.05 vs. Control group

Table 8. Effect of Ginseng Radix on the Serum Alanine Aminotransferase Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	AST(U/L)		
	0	7	14(days)
Normal	51.40±3.43 ^{a)}		
Control	35.17±5.45	87.33±6.83	66.40±2.89
Sample		70.40±1.13*	54.67±4.17*

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

* : Statistical significance

* P<0.05 vs. Control group

Table 9. Effect of Ginseng Radix on the Urine Specific Gravity Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Specific Gravity		
	0	7	14(days)
Normal	1.018±0.002 ^{a)}		
Control	1.021±0.004	1.018±0.003	1.005±0.003
Sample		1.022±0.003	1.018±0.002***

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

* : Statistical significance

*** P<0.005 vs. Control group

Table 10. Effect of Ginseng Radix on the Urine creatinine Levels in Cyclosporin A treated Rats

Group	Urine Creatinine(mg/dl)		
	0	7	14(days)
Normal	95.65±3.76 ^{a)}		
Control	61.73±6.19	72.17±6.84	76.93±3.93
Sample		74.50±0.40	84.37±6.39

^{a)}M ± S. E. : Mean ± Standard Error

Control : subcutaneous Cyclosporin A ther day over 14days.

Sample : Administration of Ginseng Radix extract 9.8mg/200g after Subcutaneous.

Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

로 증가하였으나 유의성은 없었고 제14 일에도 $84.37 \pm 6.39 \text{mg/dl}$ 을 나타냈으나 유의성은 없었다(Table 10).

IV. 考 察

신장은 후복막에 좌우 두 개가 있고 기능단위인 네프론이 피질로부터 수질로 한쪽에 100만개씩 배열되어 있다⁹.

신사구체 및 세뇨관의 내피세포는 혈액의 각종 물질에 노출되어 있는데, 신수질부는 독성물질과의 접촉으로 독성 농도가 농축되며 내피세포는 독성물질에 대한 감수성이 높은 특징을 가진다. 뇨는 사구체여과, 세뇨관재흡수, 세뇨관배설, 세뇨관분비에 의해 형성된다. 사구체에서 세뇨관으로 여과된 후 세뇨관강을 거치면서 혈액속으로 재흡수되는 물질은 주로 전해질인 Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} , HCO_3^- , phosphate 등과 아미노산, 요산, 유산염, 요소, 펩티드, 단백질, vit. C, 포도당 등이다. 수동적으로 재흡수되는 물질은 수분의 재흡수나 전압경사에 의해 이동하는 Na^+ , Cl^- , 요소가 있다⁹.

人蔘은 性은 微溫無毒하고 味는 甘微苦하다. 肺脾二經에 入하고 大補元氣 生津止渴하며 高麗人蔘이 人蔘saponin의 함량이 가장 풍부하며 약리효과가 가장 큰 것으로 알려져있다. 人蔘의 주요약리작용은 WBC를 증가시키고 골수의 조혈세포의 분열을 촉진시키며 WBC, RBC, Hgb을 증가시켜 방사선에 의한 DNA, RNA, 단백질, 지질의 합성을 촉진한다. 중앙환자에게 환자생체내의 DNA대사를 개선하며, 암조직의 DNA는 증가시키지 않는다. 따라서 체내 암조직에 대한 저항력을 증가시켜 항암제와 함께 쓰면 생체를 보호하고 화학요법제의 부작용을 감소시키면서 항암효

과를 높여준다¹⁰⁻¹¹.

최근 李¹²와 金¹³은 실험을 통하여 人蔘의 항암효과를 보고하였다.

또한 면역조절작용을 증강시키며 부신의 비대축진을 막고 cortisone에 의해 일어나는 부신피질위축을 막고 요오드에 의해 일어나는 갑상선비대를 방지하며 메틸타이오유라실에 의해 일어나는 갑상선위축을 방지하며 포도당 및 부신성 고혈당증의 혈당을 내리고 인슐린에 의해 일어나는 저혈당증에서 혈당을 상승시키고 각종 물리적 스트레스와 격심한 운동, 고혈압, 저혈압, 산소부족, 자외선 및 전리방사선 그리고 독극물 마취제, 호르몬, 항암제, 화학적 스트레스와 세균, 이식종양에 대한 저항력을 증강시킨다¹⁴.

Cs A는 *Tolycladium inflatum* gams라는 곰팡이에서 추출된 펩타이드로서 11개의 아미노산으로 구성되어 있다.

Cyclopolin계의 약물은 1970년 스위스의 산도스사에서 발견된 이래 1975년에는 분자구조가 완전히 규명되고 1980년에는 합성에 성공하여 임상에 널리 쓰이게 되었다¹⁵.

Cs A가 이식임상에 도입된 이래로 immune과 부신피질호르몬과 같은 종래의 면역억제제의 투여때보다 이식장기의 생존율을 월등히 증가시켰다¹⁶. 그러나 또한 여러 부작용도 함께 보고되었는데 그 주된 부작용은 신독성으로 25-75%의 환자에서 나타난다. 사구체여과율과 신혈류량이 감소하며 근위세뇨관과 소동맥의 내피세포 및 평활근상도 관찰되고 30%정도에서는 고혈압이 발생한다. 신경독성으로 인해 진전이나 간질발작이 나타나기도 한다^{15,17}. Cs A의 부작용은 간장과 신장에 주로 작용하며 골수와 심장의 면역기능을 저하시킨다¹⁸⁻²⁰.

Cs A의 단독투여시 암발생이 약간 증가하나 다른 면역억제제와 병용하였을 때는 악성백혈병이 급증하며 뇌에 전이를 보이는 경우가 많다. 다모증과 치은증식증이 10-30%의 환자에게 나타나고 두통, 감각이상, 홍조, 부비동염, 여성형유방, 결막염 및 이명이 나타날 수 있으며 T세포와 같은 면역계통을 억제하고 RNA와 protein의 합성을 방해한다. Cs A의 독성은 그 기전이 명확하지는 않지만 신세뇨관에 직접 작용하며 주로 근위세뇨관과 신사구체의 피사를 일으켜 혈중 BUN과 creatinine이 상승된다²¹⁻²³.

사구체에서는 여과액의 60-80%가 등장액으로 재흡수된다. 근위세뇨관에서는 Na^+ , Cl^- , K^+ , 아미노산, 요산, 유산염, 요소, 펩티드, 단백질, vit.C, 포도당 등을 재흡수하고 H^+ , organic acids, PHA, phenol red, penicilin를 분비한다. 헨레고리에서는 하행각으로 갈수록 수분을 소실하여 고장액이 되나 상행각에서는 Na^+ 및 Cl^- 이 간질액으로 운반되어 나가 저장성이 된다. 원위세뇨관에서는 Na^+ , Cl^- , H_2O 등이 재흡수되고 H^+ , K^+ 가 분비된다. 집합관에서 저장성 관내액 수분은 간질액으로 흡수되므로 관내액은 등장성이 된다.

혈액내 creatinine은 오직 신장을 통해서만 배설되므로 creatinine의 요중 배설량은 체내의 생성량과 동일하며 신장외적인 영향도 적어 신기능의 지표가 된다. 따라서 creatinine은 신혈류량이 감소할 때와 신사구체의 여과가 감소할 때에 증가한다.

Na^+ 는 세포외액의 주된 이온으로 40-60mEq/kg정도이며 삼상투용액중 90-95%를 차지한다. 혈장이나 혈청의 Na^+ 농도는 수분섭취, 항이뇨호르몬, atrial natriuretic peptide(ANP)에 의하여 조

절된다. 체내 Na^+ 양과 세포외액의 용적을 일정하게 유지하기 위하여 신장에서는 Na^+ 배설을 조절한다.

K^+ 은 체내의 가장 많은 양이온으로서 (90%) 1)세포용적의 변화 2)산 염기평형 3)세포내 단백질합성, 세포성장 4)심장근육 세포의 전기적 활성화 등에 관여한다.

혈청내 Cl^- 는 삼투압을 유지하는 중요한 음이온으로 HCO_3^- 와 서로 보완해서 변동하는 것으로서 Cl^- 의 평형에 의하여 수분, Na^+ 평형의 이상을 알 수 있다.

Cl^- 의 배출은 소변이 대부분인데 근위세뇨관에서는 Na^+ 이 능동적 재흡수, Cl^- 는 수동적 재흡수되는 반면 헨레고리의 상행각에서는 Cl^- 가 능동적 재흡수, Na^+ 는 수동적 재흡수가 이루어진다. 혈장 Cl^- 의 이상은 그 자체의 의미보다 HCO_3^- 또는 유기산 등 Cl^- 이외의 음이온이상을 시사한다. 본 실험에서는 Na^+ 와 Cl^- 의 유의성있는 변화는 나타나지 않았다.

BUN은 Blood Urea Nitrogen의 약자로서 요소질소를 지칭하나 실제로는 Serum Urea의 Nitrogen을 측정한다. 본 실험에서는 BUN의 변화는 유의성이 강하게 나타났다. 이로 보아 人蔘은 단백질의 재흡수기전에 관여하고 있는 것으로 사료된다²⁴.

GOT는 AST라고도 불리며 간, 심근, 골격근, 신장에 높은 활성값이 확인되며 정상 혈청 GOT의 값은 0-34unit이다. GPT는 ALT라고도 하며 GPT는 대부분 간에 존재하나 약 1/3은 신장에 있다. 혈청GPT의 값은 5-46unit이며 담즙으로 배출하게 되는데 담도암이나 담도결석으로 담관이 폐색하게 되면 이 효소는 담즙성분과 함께 간으로 역류하여 AST의 농도가 높아진다. 본 실험에서는 GPT는 유의성이 있었고 GOT는 변화가 없었다. 따라서 人蔘은 간과 세

포의 회복기전에 관여하는 것으로 판단된다^{25,26}.

요비중은 신장의 농축기전을 의미한다. 일반적으로 신기능이 저하되면 농축력, 희석력이 모두 저하되는데 초기에는 농축력이 현저하게 저하한다. 본 실험에서는 7일째에 대조군보다 증가한 후 14일째에는 유의성있는 감소를 나타냈다. 따라서 人蔘은 세뇨관에서의 재흡수기전을 회복시키는 쪽으로 관여한다고 사료된다.

전체적으로 혈청에서 실험한 바와 같이 대조군에 비해서 실험군에서 BUN, GOT, GPT가 유의한 감소를 나타냈고 단백질은 유의한 증가를 보였다. 그러나 혈중 creatinine치와 요중 creatinine치는 유의한 변화가 없었고 혈청 Na^+ , Cl^- , K^+ 도 대조군에 비해서 유의한 변화가 없었으며 요의 specific gravity는 대조군에 비해서 14일째 유의한 증가를 보였다²⁶.

이러한 결과로 보아 人蔘은 Cs A로 신손상이 유발된 白鼠의 고질소혈증을 개선시키고 신장의 요농축력을 회복시키며 간기능을 회복시키는 능력이 있는 것으로 사료된다.

따라서 人蔘은 Cs A로 인한 백서의 신독성 및 간독성을 회복시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

V. 結 論

Cs A로 신손상을 유발시킨 흰쥐에 人蔘抽出물을 경구 투여하여 혈청중 BUN, creatinine, total protein, Na^+ , Cl^- , K^+ , GOT, GPT를 측정하고 뇨비중, 요중 creatinine치를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청중에서는 대조군에 비해서 실험

군에서 BUN, GOT, GPT가 유의한 감소를 나타냈고 단백질은 유의한 증가를 보였다. 그러나 혈중 creatinine치와 요중 creatinine치는 유의한 변화가 없었고, 혈청중 Na^+ , Cl^- , K^+ 도 대조군에 비해서 유의한 변화가 없었다.

2. 뇨비중의 변화

뇨비중은 대조군에 비해서 유의한 증가를 보였으며 요중 creatinine은 증가하는 경향이 있었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아 人蔘은 Cs A로 인한 白鼠의 신독성 및 간독성을 회복시키는 효과가 있는 것으로 사료되며, 향후 이에 대한 조직학적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

VI. 參考文獻

1. 朴一峰. 道德經. 육문사;1993
2. 金完熙, 崔達泳. 서울:臟腑辨證論治; 1985, p.22
3. 최승구. 必須臨床病理學. 서울:청구문화사. p.208-9
4. 권혁일. 신장이식환자에서 cyclosporin의 적정투여량. 全北大學校大學院;1993
5. 羅昌鉉. 腎臟移植患者에서 全血중 cyclosporin농도의 測定. 全北大學校 大學院;1990
6. 成建炯. 腎臟移植患者에 있어서cyclosporine 使用시 移植腎의 生存率 및 腎機能의 變化. 漢陽大學校 大學院;1991
7. 李尙仁. 本草學. 서울:수서원, p.52-3
8. 腎臟學. 서울:서울대학교, p.37-43
9. 杜鎬京. 東醫腎系學. 東洋醫學研究院, p.17-8
10. 許浚. 東醫寶鑑. 南山堂;1995, p.1178
11. 江蘇新醫學院. 中藥大辭典 上篇;1984, p.32
12. 李潤實. 人蔘로부터 抗癌作用이 있는 免疫調節物質의 分離 및 作用기전에 관한 研究. 梨花女子大學校 大學院, 1993
13. 金信一. 人蔘의 抗癌成分에 관한 研究. 忠南大學校 大學院, 1988
14. 안덕균. 免疫과 韓方;1992, p.157-65
15. 홍사석. 이우주의 藥理學강의. 서울;

- 1993, p.662-5
16. John A. Oates, Alastair J.J Wood. The new England Journal Med 1989;321 (12).No.14-26:1725-38
17. R. Y. Calne. Cyclosporin A inpatients receiving renal allografts from cadaver donors. The Lancet 1978;2:1323-7
18. Francis S. Rototo. American Journal of Surgery. 1986;151:35-40
19. Jane Table. Blair. Toxicity of the immune suppressant Cyclosporin A in the Rat. The journal of pathology 1982:163-78
20. Bryan D. Myers. Cyclosporin-Associated chronic Nephropathy. The new England Journal of Med. 1984;311: 699-705
21. R. J. Drugge. Cyclosporin-mechanism of action. Transplantationproceeding ;1988, p.301-5
22. N. yoshimura, B. D. Khan. Induction of T suppressor cells by extracted histocompatibility Antigen combined with Cyclosporin;1985, p.1341-4
23. William M. Bennett, D. Douglas, J. Normann. Action and Toxicity of Cyclosporin. Annual Review of Medicine 1986;37:215-24
24. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일(제2판). 서울:醫學文化社;1996, p.82-3, 86-7, 279, 303, 312, 315-6, 683
25. 나라노부오. 病院檢査의 모든 것. 電波科學社;1996, p.62
26. 林準圭, 朴星一. 韓方辨證과 臨床病理學. 서울:정문각, p.106