

원저

紅花子藥鍼液이 水銀에 의한 家兔의 腎細尿管 物質移動 變化에 미치는 影響

최영규 · 윤현민 · 송춘호 · 장경전 · 안창범

동의대학교 한의과대학 침구경혈학교실

Abstract

Effect of Carthami Semen Aquacupunture(CSA) on Mercury-Induced Alterations in Tubular Transport Function in Rabbits

Choi Young-gyu, Youn Hyoun-min, Song Choon-ho,
Jang Kyung-jeon and Ahn Chang-beohm

Department of Acupuncture & Moxibustion,
College of Oriental Medicine, Dong-Eui University

Objective : This study was undertaken to determine if Carthami Semen Aquacupunture(CSA) exerts protective effect against alterations in membrane transport function rabbits with mercury chloride (HG)-induced acute renal failure.

Methods : The administration of Hg at a subcutaneous single dose of 10 mg/kg caused a reduction in GFR and an increase in fractional Na excretion, indicating generation of acute renal failure. When CSA were given for 7 days prior to Hg administration, such changes were significantly attenuated. The fractional excretion of glucose and phosphate was increased in rabbits treated with Hg alone.

Results : The increase in rabbits treated with Hg following CSA are significantly lower than that in animals treated with Hg alone. Uptakes of glucose and phosphate in purified isolated brush-border membrane and Na-K-ATPase activity in microsomal fraction were inhibited in rabbits treated with Hg alone. Such changes

· 접수 : 2002년 7월 11일 · 수정 : 2002년 8월 1일 · 채택 : 2002년 9월 14일
· 교신저자 : 장경전 부산시 진구 양정2동 산45 동의대부속한방병원
Tel. 051-850-8612 E-mail : kjiang@demc.or.kr

were prevented by CSA. Uptakes of organic ions, PAH and TEA, in renal cortical slices were inhibited by the administration of Hg, which was prevented by CSA. Exposure of renal cortical slices to Hg in vitro caused an increased LDH release and lipid peroxidation, which was significantly prevented by CSA extract.

Conclusions : These results indicate that the administration of Hg causes impairment in reabsorption of solutes in the proximal tubule via the generation of reactive oxygen species. CSA provides the protection against the impairment in proximal reabsorption, and its effect may be resulted from its antioxidant effect.

Key words : CSA GFR Administration Glucose Phosphate

I. 緒 論

紅花(Carthusus tinctorius L.)는 菊花科 一年生 草本인 잇꽃으로 性味는 辛·溫·無毒하고 心·肝에 歸經하며, 그 種子인 紅花子(Carthami Semen)는 性味·效能이 花와 類似하나 甘溫하고 心·脾에 歸經하여 活血·解毒의 效能이 있다. 또 活血通經의 效果가 있으므로 血滯로 인한 經閉·腹痛·癥瘕 또는 產後血暈에 적용하기도 하고 瘀血을 消散시키는 작용이 있어 각종 瘀血阻滯로 인한 疼痛·關節痠痛·瘡癤腫毒 등을 다스린다.¹⁾

腎은 先天의 本으로 主藏精·主骨髓·主水液·主納氣하고, 耳와 二陰에 開竅하며 그 華는 髮에 있고 膀胱과 表裏가 되며 生長發育, 生殖機能, 水液代謝 등의 기능이 있다.²⁾

急性腎不全은 原因에 關係없이 發生하는 絲毯體 濾過率의 急激한 低下로 體內에 窒素代謝產物이 계속적으로 蓄積되어 乏尿, 無尿 등 腎機能의 急激한 障礙를 일으키는 것으로³⁾, 韓醫學에서 關格, 小便不利, 小便不通, 浮腫, 虛損 등의 範疇에 속한다고 볼 수 있다⁴⁾.

水銀(mercury)은 性味が 辛·寒하며 有毒하고 脾·胃·肝·腎에 歸經하여, 祛風燥濕·殺蟲止痒의 效能으로 皮膚疾患 및 驅蟲劑로 使用되나 毒性이 猛烈

하며¹⁾, 體內에 들어온 水銀은 대부분 腎臟을 통해 排泄되므로 急性腎不全을 惹起할 수 있다⁵⁾⁻¹⁵⁾.

急性腎不全에 관하여 崔 등¹⁶⁾⁻²¹⁾의 藥鍼과 艾灸에 관한 論文과, 金 등²²⁾의 藥物投與와 關聯된 여러 報告가 있었으나, 紅花子를 利用한 實驗은 없었다. 따라서 본 연구에서는 毒性物質에 의한 急性腎不全에서 腎細尿管 물질이동 장애를 紅花子藥鍼液이 방지할 수 있는지를 확인하기 위해, 家兔에게 水銀中毒에 의한 急性腎不全을 誘發시킨 후, 近位細尿管의 血液에서 細尿管腔內로 能動的 移動過程을 통하여 分泌되는 物質로 알려진²³⁾⁻²⁵⁾ 유기양이온인 tetraethyl ammonium(TEA)의 이동양상과 지질의 과산화의 변화를 조사하고 이에 대한 紅花子藥鍼液의 影響을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

體重 1.5~2.0kg되는 New Zealand產 白色家兔를 동물사육장에서 購入하여 보통사료로 1주일간

실험실 환경에 적응시킨 후 암수 구별없이 사용하였다.

2) 藥材

藥鍼液 제조용 약재는 동의대학교 부속한방병원에서 사용하고 있는 紅花子를 精選하여 사용하였다.

2. 方法

1) 藥鍼液의 製造

홍화씨 500g을 粉末로 만들어 methyl alcohol로 抽出한 後 n-hexane과 methyl alcohol이 1:1의 比로 된 液속에 넣고 振蕩하여 n-hexane層을 分離 除去하고 methyl alcohol層에 남은 成分을 濃縮하여 약 6g이 되게하였으며, 이를 incubation 溶液內 適當한 濃度로 녹여 使用하였다.

2) 腎皮質 切片의 製作

腎皮質 切片의 製作은 토끼를 희생시킨 後 腎臟을 들어내어 冷한 saline을 腎動脈內 注入하여 血液을 除去한 다음 Stadie-Riggs microtome으로 약 0.3~0.5mm 두께의 腎皮質 切片을 만들어 使用하였다.

3) 腎皮質 切片에서 TEA移動 實驗

腎皮質 切片에서 TEA移動은 $10\mu\text{M}$ 의 ^{14}C -TEA를 包含하고 있는 溶液 4ml가 들어 있는 容器內에 약 50mg되는 腎皮質 切片을 넣고 100% O_2 를 供給하면서 25°C 에서 incubation 하였다.

Incubation 後, 腎皮質 切片을 들어내어 물기를 닦고 무게를 測定한 다음 1 N NaOH에 녹였다. 이 液 溶解된 液과 incubation 溶液을 適當한 量을 取하여 방사선 동위원소의 量을 scintillation counter로 測定하여 細胞內 蓄積된 ^{14}C -TEA의 量을 S/M (Slice/Medium) ratio 즉, 溶液內의 濃度에 대한 組織內 蓄積된 量의 比로 나타내었다.

4) Lipid Peroxidation 測定

細胞膜 脂質의 과산화 정도는 그 產物인 malondialdehyde (MDA) 量을 Uchiyama와 Mihara 방법(1978)²⁶⁾으로 測定하여 評價하였다. 즉, 腎臟 組織을 차가운 1.15% KCl 溶液 (5% wt/vol)속에서 破碎하였다.

이 組織破碎 均질액 0.5ml에 1% 인산 溶液 3ml와 0.6% thiobarbituric acid 溶液 1ml를 添加하여 끓는 물에서 45분간 가열하였다. n-butanol 4ml를 添加하여 완전히 섞은 다음 2,000g에서 20분간 원심분리한 後, 상층액의 흡광도를 536nm와 520nm에서 測定하였다. MDA 量은 단백질 1mg 당 nmoles로 표시하였다. 단백질 濃도는 Bradford(1978) 방법²⁷⁾으로 測定하였다.

5) 統計 處理

成績은 평균치±표준오차로 나타내었으며, 평균치간의 有意性은 Student's t-test를 利用하여 檢定하였고, p 값이 0.05 미만일 때 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 腎皮質 切片에서 TEA移動에 대한 HgCl_2 의 影響

<그림 1>은 腎皮質 切片에서 TEA uptake에 대한 水銀의 影響을 incubation시간別로 조사한 結果이다.

그림에서 보는 바와 같이 incubation시간이 延長됨에 따라 TEA uptake는 比例해서 增加하여 10분에 S/M比가 8.42 ± 1.14 이던 것이 120분에는 19.37 ± 3.56 로 약 2.3배로 增加하였다.

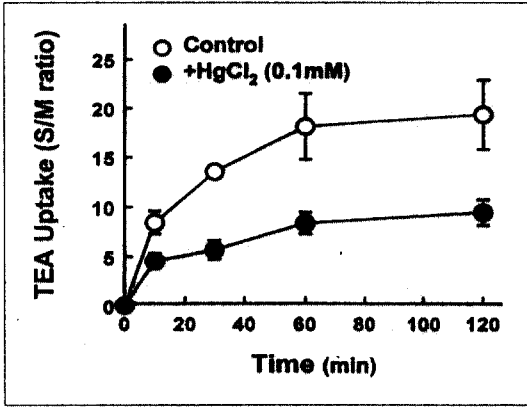


Fig 1. Time course of tetraethylammonium (TEA) uptake in renal cortical slices. TEA uptake was measured at 25°C for 10–120 min in the presence and absence (control) of 0.1mM HgCl₂. Data are mean±SE of three experiments.

S/M 比가 19.37이라는 것은 組織內 TEA의 濃度가 incubation溶液內의 濃度에 比하여 19.37배 높다는 것을 의미하며, 이는 TEA가 19.37배 濃度差에 逆行하여 腎細尿管細胞內로 能動的으로 移動하였음을 의미한다. 여기에 水銀을 0.1mM 濃度로 添加하였을 때 TEA uptake는 억제되는 경향을 보였다.

2. HgCl₂에 의한 TEA移動 障礙에 대한 紅花子藥鉞液의 影響

紅花子藥鉞液이 水銀에 의한 TEA uptake의 抑制에 어떤 影響을 나타내는 지를 確認하기 위하여 여러 濃度の 紅花子藥鉞液을 水銀과 동시에 添加하여 調査하였다. <그림 2>에서 보는 바와 같이 腎臟 組織을 0.1mM 水銀에 露出시켰을 때 TEA uptake의 S/M 比는 15.47±2.26에서 4.75±1.24로 減少하였으며, 水銀과 동시에 紅花子藥鉞液의 濃度を 0.001%에서 0.1%까지 增加시켜 添加했을 때, 水銀

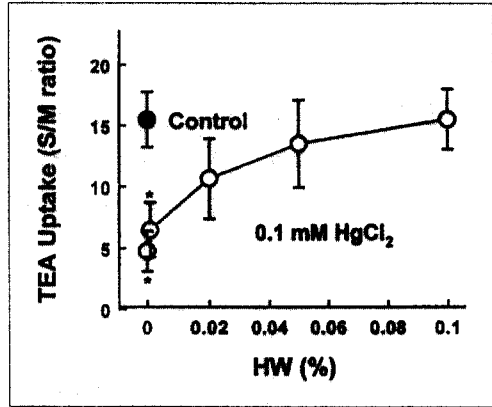


Fig 2. Effect of Carthami Semen extraction on HgCl₂-induced inhibition of TEA uptake in renal cortical slices. TEA uptake was measured at 25°C for 60min in the presence of various concentrations of Carthami Semen extraction and 0.1 mM HgCl₂. Data are mean±SE of four experiments. *p<0.05

에 의해 抑制되었던 TEA uptake는 紅花子藥鉞液의 濃도에 比例하여 增加하였다. 紅花子藥鉞液의 濃도가 0.001%일 때 TEA uptake의 S/M 比가 대조군에 비해 有意(p<0.05)하게 抑制되어 있으나, 이 보다 높은 濃度에서는 대조군에 比하여 有意한 차이를 보이지 않았다.

3. TEA移動의 動力學的 分析에 대한 紅花子藥鉞液의 影響

<그림 3>은 紅花子藥鉞液의 效果가 TEA濃度 變化에 따라 어떤 影響을 받는 지를 調査하고, 또한 動力學的 分析을 통하여 紅花子藥鉞液이 TEA uptake의 動力學的 parameter를 變化시키는 지를 調査하기 위하여 TEA의 濃度を 變化시키고 紅花子藥鉞液의 影響을 觀察하였다.

그림에서 보는 바와 같이 TEA濃度を 25°C에서 400uM까지 變化시킨 結果, TEA移動量은 곡선적으

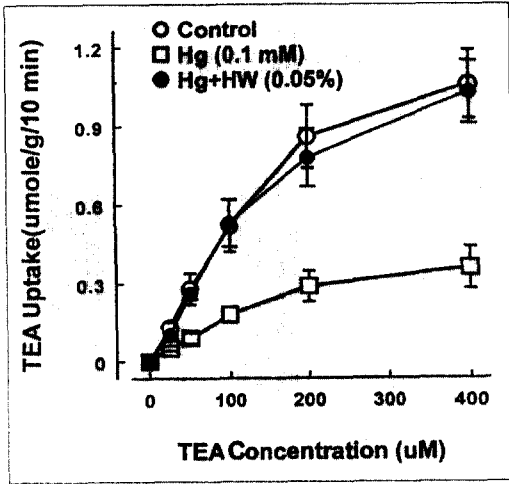


Fig 3. Effect of TEA concentrations on Carthami Semen extraction protective effect against HgCl₂-induced inhibition of TEA uptake in renal cortical slices. Slices were pretreated with 0.1 mM HgCl₂ at 37°C for 60 min in the presence and absence of 0.05% Carthami Semen extraction, and TEA uptake was measured at 25°C for 10min. Data are mean±SE of four experiments.

로 증가하였으며, 0.1mM 수銀이 存在時 移動量은 매우 減少하였고, 여기에 紅花子藥鉞液을 0.05%濃度되게 添加하였을 때 거의 정상 수준까지 회복되었다. 수銀이 存在時 그 移動量이 減少되었을 지라도 그 變化곡선은 정상대조군의 곡선과 類似하였다. 實驗 結果를 分析 program(Sigma Co.)을 利用하여 分析한 結果는 <Table I>에서 보는 바와 같이 수銀을 處理했을 때, 친화력 (Km)값에는 有意한 變化없이 TEA의 최대이동량 (Vmax)이 약 66% 減少하였고, 여기에 紅花子藥鉞液을 添加하였을 때, Km값에는 變化없이 최대이동량이 대조군의 값으로 회복되었다.

이러한 結果는 수銀이 TEA移動을 抑制하는 效果가 운반체에 대한 기질의 Km값에는 變化없이 운반

Table I. Effect of Carthami Semen Extraction and Hg on Kinetic Analysis of TEA Uptake

Treatment	TEA uptake	
	Vmax (umole/g/10 min)	Km (uM)
Control	1.59±0.047	200.3±12.3
HgCl ₂ (0.1mM)	0.54±0.036	193.2±26.8
Hg+HW (0.05%)	1.56±0.059	202.4±16.1

Slices were treated with 0.1 mM HgCl₂ for 60 min at 37°C in the presence or absence of Carthami Semen extraction (0.05%). TEA uptake was measured for 10 min at 25°C in normal medium without Hg and Carthami Semen extraction. Data are mean±SE of five determinations.

체의 turnover rate나 운반체의 數를 減少시켜 TEA uptake를 抑制하는 것으로 分析되므로, 紅花子藥鉞液은 이러한 수銀의 作用을 防止하는 效果가 있는 것으로 나타났다.

4. 수銀에 의한 脂質의 過酸化에 대한 紅花子藥鉞液의 影響

수銀에 의한 TEA uptake抑制를 防止하는 紅花子藥鉞液의 效果가 脂質의 過酸化를 防止함으로써 나타나는 지를 확인하기 위하여 수銀에 의해 誘發된 脂質의 過酸化에 대한 紅花子藥鉞液의 效果를 調査하였다. 그림 4에서 보는 바와 같이 腎臟組織을 0.1mM 수銀에 漏出시켰을 때, 脂質의 過酸化는 189.24±30.16pmole MDA/mg protein에서 776.49±39.38로 약 4배 增加함으로써 脂質의 過酸化가 현저하게 增加되었음을 알 수가 있었다.

수銀을 處理할 때 紅花子藥鉞液을 0.05% 濃度되게 添加하면 수銀에 의해 增加되었던 脂質의 過酸化는 204.65±29.47로 거의 정상 수준까지 현

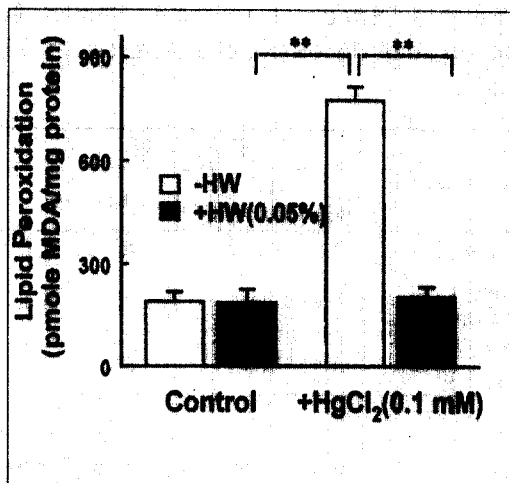


Fig. 4. Effect of Carthami Semen extraction on lipid peroxidation induced by HgCl₂ in renal cortical slices. Slices were treated with 0.1 mM H₂O₂ at 37°C for 60 min in the presence and absence of 0.05% HW. Data are mean±SE of four experiments. **p<0.01

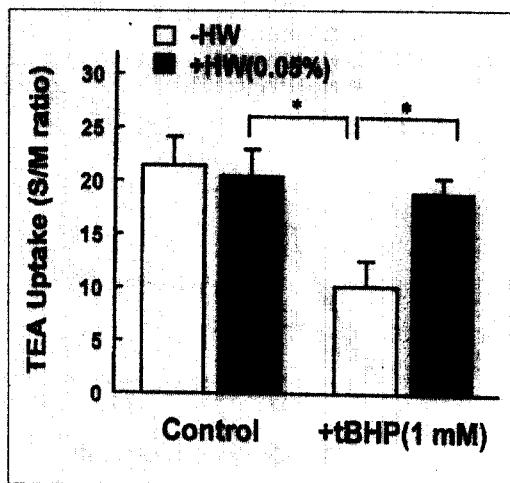


Fig. 5. Effect of Carthami Semen extraction on lipid peroxidation induced by t-butylhydroperoxide (tBHP) in renal cortical slices. Slices were treated with 1 mM tBHP at 37°C for 60 min in the presence and absence of 0.05% Carthami Semen extraction. Data are mean±SE of four experiments. *p<0.05

저하게 減少하였다. 정상 組織에 紅花子藥液을 處理했을 때는 脂質의 過酸化가 影響을 받지 않았다.

5. Oxidant에 의한 TEA uptake 抑制에 대한 紅花子藥液의 影響

<그림 5>는 紅花子藥液이 oxidant에 의한 TEA uptake의 抑制을 직접 防止하는 지를 調査한 結果이다. 그림에서 보는 바와 같이 腎臟組織을 1mM t-butylhydroperoxide(tBHP)에 露出시켰을 때, TEA uptake의 S/M 比는 21.45±2.67에서 10.21±2.39로 약 50% 減少하였으며, 여기에 紅花子藥液 0.05%를 添加하면 18.97±1.49로 TEA uptake가 정상수준까지 유의하게 회복되었다. 그러나 정상 組織에 紅花子藥液을 處理하였을 때는 TEA uptake는 影響을 받지 않았다.

IV. 考 察

紅花子는 辛·溫·無毒한 性味로 肝·心經에 歸經하여, 活血·通經·化瘀·止痛作用을 하는 紅花와 유사하며, 活血解毒의 效能이 있어 痘瘡 및 天然痘로 身體의 상태가 나쁠 때 婦人의 血氣停滯腹痛을 治療한다.^{28,29)}

急性腎不全은 腎虛血性·腎毒性障導로 인한 細胞損傷에 起因하여, 腎臟內 血管收縮과 腎血流量 減少로 急激히 絲毬體濾過率이 低下되어 體內 窒素代謝產物이 계속적으로 蓄積되며, 乏尿·無尿 등 腎機能의 急激한 障導가 일어나는 것으로, 嗜眠, 痙攣, 不整脈, 心囊炎, 肺浮腫, 貧血, 出血, 嘔吐 등의 症狀이 同伴되기도 한다.^{2),5)}

韓醫學의 急性腎不全은 上下가 不入不出하는 關格, 非正常的인 排尿로 尿의 流出이 圓滑하지 못한 小便不利, 尿가 閉塞되어 排尿가 困難한 小便不通, 皮下組織에 水分이 蓄積되는 浮腫, 人體의 精氣가 脫한 虛損 등의 範疇에 屬한다고 볼 수 있으며, 熱結下焦·瘀血阻塞水道·氣化不能 등의 原因으로 說明되고 있다⁴⁾.

虛血이 있게 되면 腎血流의 재배치로 prostaglandin 등에 의하여 皮質部位의 血流減少가 甚하여 지고 絲球體濾過率을 낮춤으로써 산소요구량을 減少시키고 髓質의 血流은 維持시켜 산소공급을 維持하나, 虛血이 甚해지면 Henle's loop가 損傷받아 尿濃蓄機轉이 損傷된다⁵⁾.

過去에는 大개 急性 腎實質障礙에 二次的으로 일어나는 모든 型의 急激한 尿量減少에 대하여 重要한 의미를 두었으나, 요즘에는 血清 creatinine치가 그 診斷基準이 된다. 急性腎不全은 대부분 24時間尿가 400ml 以下인 乏尿를 나타내고 甚하면 1日에 尿量이 100ml 以下인 無尿도 볼 수 있지만, 드물지 않게 1日 尿量이 2,500ml 以上인 多尿를 同伴할 때도 있으므로 尿量으로 急性 腎實質障礙與否를 判定하는 것은 부정확하다^{3),5)}.

腎臟은 單位重量에 比하여 血流量이 많고 산소요구량이 크며, 용질의 再吸收와 分泌가 이루어지고 濃度의 濃蓄이 이루어지며, 용질이 長期間 滯留되기 때문에 毒物質에 대한 감수성이 크다. 腎毒性 損傷은 基底膜의 變化가 없이 주로 近位細尿管에 病變을 일으킨다³⁾.

水銀은 性味가 辛·寒하며 有毒하고 脾·胃·肝·腎에 歸經하여, 祛風燥濕·殺蟲止痒의 效能으로 皮膚疾患 및 驅蟲劑로 使用되었으며 毒性이 猛烈하여 中毒을 注意하도록 하였다^{28),29)}. 內服보다는 外用으로 使用되며 생활환경에 廣範圍하게 存在하는데 反해 人體의 生理的機能에 전혀 필요없는 元素로 蓄積性 有害物質이다. 水銀의 臟器分布를 보면 腎臟·肝·脾

臟·甲狀腺·腦 등에 널리 분포하여, 細胞의 sulfhydryl group과 反應하여 free sulfhydryl group들을 減少시키는 效과를 가지고 있기 때문에 人體의 여러기관에서 강력한 毒性效果를 나타낸다³⁾.

水銀같은 重金屬物質은 腎臟內 細胞代謝 過程을 抑制하며 cytoskeleton 의 損傷 및 細胞膜 磷脂質의 分解로 因한 脂肪酸을 遊離하는 作用으로 急性 腎不全을 招來한다. 體內에 들어온 水銀은 皮膚, 毛髮, 손발톱, 唾液, 乳汁 등을 통해 排泄되기도 하나, 대부분 糞便 및 尿의 형태로 腎臟을 통해서 排泄되므로 腎臟組織에 蓄積되는 機轉과 損傷에 關한 研究가 集中되어 왔다¹²⁾⁻¹⁵⁾.

韓醫學에서는 水銀에 대한 解毒作用을 가진 藥物이 東醫寶鑑 등²⁹⁾⁻³³⁾에서 처음 分類되어, 여러 文獻에서 豬肉과 豬脂가 解毒作用을 한다고 紹介되어 있다.

TEA는 유기양이온으로 近位細尿管에서 能動的으로 分泌되는 物質이기 때문에²³⁾, 腎臟皮質 切片에서 TEA는 能動的 過程에 의해 濃度差에 逆行하여 蓄積되고 있다. 本 研究에서도 腎臟皮質切片을 120分 동안 incubation하였을 때 S/M 比가 약 19까지 到達함으로써 濃度差에 逆行하여 能動的으로 蓄積되었음을 알 수 있으며, 이러한 結果는 다른 연구자들이 報告한 結果^{34),35)}와 類似하다. 여러 연구자들이 腎臟組織의 機能的 變化를 볼 때 유기음이온이나 유기양이온의 移動變化를 調查하였는데, 특히 Kluge³⁶⁾는 腎皮質 切片에서 이들 이온들의 移動變化가 腎臟의 機能的 損傷程度를 판단하는데 가장 銳敏한 방법임을 報告하였다.

本 實驗에서 腎臟組織을 0.1mM 水銀에 露出시켰을 때 TEA uptake가 유의하게 抑制되었고, 이러한 抑制作用은 紅花子藥液을 添加하였을 때 有意하게 防止되었으며, 紅花子藥液의 防止效果는 濃度에 依存的으로 나타났다. 이러한 結果는 腎臟皮質 切片에서 TEA移動은 水銀에 의해 沮害되며, 紅花

子藥鍼液은 水銀에 의한 物質移動 障礙를 防止하고 있음을 가리키고 있다.

水銀이 TEA移動을 抑制하는 作用機轉에는 몇가지 可能性이 있다. TEA가 腎臟細尿管細胞膜에서 能動的 過程으로 移動하기 때문에 細胞膜에 있는 운반체를 통해 운반되게 된다. 따라서 水銀이 운반체와 기질인 TEA와의 친화성을 減少시키게 되면 移動량이 減少할 것이고, 운반체의 移動速度를 抑制하거나 운반체수를 減少시켜도 移動이 抑制될 것이다.

本 實驗에서 水銀이 TEA移動을 強力하게 抑制하였는데, 그 作用機轉이 무엇인지를 확인하기 위하여 TEA移動을 動力學的으로 分析하였다. 그 結果, 水銀을 처리한 組織에서 Km값의 變化없이 최대이동량(Vmax)를 減少시켰는데, 이러한 結果는 水銀이 운반체와 TEA간의 친화력에는 變化를 誘發하지 않고, 운반체의 數를 減少하였거나 또는 운반체의 移動速度를 減少시켜 TEA uptake를 抑制한 것으로 나타났다.

水銀을 處理하는 組織에 紅花子藥鍼液을 同時에 添加하였을 때 水銀에 의해 減少되었던 TEA의 最大移動速度가 正常으로 회복됨으로써 抑制되었던 TEA移動이 防止되는 結果를 보였다.

紅花子藥鍼液이 水銀에 의한 물질이동계의 障礙를 직접 防止할 수도 있으나, 水銀이 腎臟組織에서 反應性酸素基를 發生시켜 毒性을 나타내는 것으로 알려졌기 때문에³⁷⁾, 紅花子藥鍼液이 水銀에 의한 細胞膜 脂質의 過酸化를 抑制함으로써 TEA移動 障礙를 防止할 수도 있다.

그 가능성을 확인하기 위하여 水銀이 脂質의 過酸化를 誘發하는지와 脂質의 過酸化를 紅花子藥鍼液이 抑制하는지를 調查하였다. 그 結果 水銀이 TEA uptake를 抑制하는 濃度에서 脂質의 過酸化를 顯著하게 增加시켰으며, 紅花子藥鍼液은 水銀에 의해 誘發된 脂質의 過酸化를 強力하게 抑制하

였다.

以上の 結果로, 紅花子藥鍼液이 水銀에 의한 細胞膜脂質의 過酸化를 抑制함으로써 TEA移動 障礙를 防止하는 것으로 볼 수 있으며, 紅花子藥鍼液이 어떤 機轉에 의해 腎臟組織에서 強力한 亢酸化劑 役割을 하는지는 더욱 研究해 보아야 밝혀질 것으로 생각된다.

V. 結 論

紅花子藥鍼液이 水銀에 의해 誘發된 家兔의 急性 腎不全에 미치는 影響을 觀察한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 紅花子藥鍼液은 減少된 TEA uptake를 濃度에 比例하여 增加시켰다.
2. 紅花子藥鍼液은 水銀의 作用을 動力學的으로 抑制시켰다.
3. 紅花子藥鍼液은 脂質의 過酸化를 有意性 있게 減少시켰다.
4. 紅花子藥鍼液은 oxidant에 의한 TEA uptake 減少를 有意性있게 增加시켰다.

VI. 參考文獻

1. 辛民教, 臨床本草學, 서울: 永林出版社, 1989: 467.
2. 杜鎬京, 東醫腎系學, 서울: 東洋醫學研究院,

- 1991:514-527.
3. 이귀녕·이중순, 임상병리과일, 서울: 의학문화사, 1990:73-78, 246-251, 254-257, 260-261.
 4. 杜鎬京, 東醫腎系內科學, 서울: 東洋醫學研究院, 1989:205, 209, 383, 408, 425, 426, 437.
 5. 서울대학교의과대학 편, 신장학, 서울: 서울대학교출판부, 1990:253-256.
 6. Clarkson TW: The pharmacology of mercury compounds. In: Annual Review of Pharmacology, Elliott HW, Okun R and George R, eds., Annual Reviews Inc., California. 1972;12:375-406.
 7. Felton JS, Kahn E, Salick B, Van Natta FC and Whitehouse MW: Heavy metal poisoning: Mercury and lead. Ann Intern Med, 1972;76:779-792.
 8. Bergstrand A, Friberg L, Mendel L and Odeblad E: The localization of subcutaneously administered radioactive mercury in the rat kidney. J Ultrastruct Res, 1959;3: 234-243.
 9. White HL, Rolf D, Bisno AL, Kasser IS and Tosteson DC: Effects of mercurhydrin on sodium transport in proximal tubules in dogs in stop flow. Am J Physiol, 1961; 200:885-889.
 10. Rodin AE and Crawson CN: Mercury nephrotoxicity in the rat. Am J Pathol, 1962;41:485-497.
 11. Bowman FJ and Landon EJ: Organic mercurials and net movement of potassium in rat kidney slices. Am J Physiol, 1967;213:1209-1217.
 12. Fowler BA, Brown HW, George MS, Lucier GW and Beard Mercury uptake by renal lysosomes of rats ingesting methylry hydroxide. Arch Pathol, 1974; 98:297-301.
 13. Komsta-Szumaska E, Chmielnicka J and Piotrowski JK: binding of inorganic mercury by subcellular fractions and proteins of rat kidneys. Arch Toxicol, 1976;37:57-66.
 14. Zalme RC, McDowell EM, Nagle RB, McNeilJS, Flamenbaum W and Trump BF: Studies on the pathophysiology of scute renal failure. Virchows Arch B Cell Pathol, 1976;22:197-216.
 15. Paller MS and Neumann TV: Reactive oxygen species and rat renal epithelial cells during hypoxia and reoxygenation. Kid Int, 1991;40:1041-1049.
 16. 崔收燮, 高炯均, 金昌煥, “水鍼療法에 관한 考察”, 大韓鍼灸學會誌, 1990;7(1):315-329.
 17. 趙修苑 外, “蓼歸茸湯水鍼이 HgCl₂에 의한 白鼠腎不全에 미치는 影響”, 大韓鍼灸學會誌, 1992;9(1):243-256.
 18. 金秀美, “穴位別 木通藥鍼刺戟이 Gentamicin Sulfate로 誘發된 흰쥐의 急性腎不全에 미치는 影響”, 慶熙韓醫大論文集, 1993;16:373-397.
 19. 崔容泰 外, “數種藥鍼 刺戟이 急性 毒性 및 效能에 미치는 影響”, 大韓韓醫學會誌, 1993;14(2):106-132.
 20. 朴喜守, 金庚植, “關元俞 艾灸가 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 血壓 및 腎臟 機能에 미치는 影響”, 大韓鍼灸學會誌, 1994;11(2):27-44.
 21. 邊宰煥 外, “藥鍼이 自發性 高血壓 白鼠의 血壓 및 腎臟機能에 미치는 影響”, 大韓鍼灸

- 學會誌, 1996;13(2):384-404.
22. 金仁仙, "壯元湯 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", 家庭醫學, 1991;7(2):168-192.
23. Rehan A, Johnson KJ, Wiggins RC, Kunkel RG and Ward PA: Evidence for the role of oxygen free radicals in acute nephrotoxic nephritis. *Lab Invest*, 1984;51:396-403.
24. Walker PD and Shah SV: Evidence of the role of hydroxyl radical in gentamicin-induced acute renal failure in rats. *J Clin Invest*, 1988;81:334-341.
25. Weinberg JM: the cell biology of ischemic renal injury. *Kid Int*, 1991;39:476-500.
26. Uchiyama M and Mihara M: Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*, 1978;86: 271-278.
27. Bradford, M., A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*, 1972;72,248-524.
28. 李時珍, 本草綱目, 香港: 商務印書館, 1979: 313
29. 許俊, 東醫寶鑑, 서울: 南山堂, 1981:587-589.
30. 黃道淵, 方藥合編, 서울: 南山堂, 1977:262-268.
31. 金義仲, 經驗要覽, 大邱: 흐름사, 1978:203.
32. 龔廷賢, 萬病回春, 台北: 大中國圖書公社, 1981:220-221.
33. 黃宮繡纂, 本草求真, 台北: 宏業書局有限公司, 1981:254.
34. Holm J: In vitro studies on the uptake of ^{14}C -labelled tetraethylammonium in mouse kidney. *Acta Pharmacol et Toxicol*, 1972;31:129-137.
35. McIsaac RJ: The binding of organic bases to kidney cortex slices. *J Pharmacol Exp Ther*, 1969;168:6-13.
36. Kluwe WM: Renal functional tests as indicators of kidney injury. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1981;57:414-424.
37. Nath, K. A., Croatt, A. J., Likely, S., Behrens, T. W. and Warden, D. Renal oxidant response induced by mercury. *Kid. Int.*, 1996;50:1031-1043.