

甘草 추출물이 허혈에 의한 토끼의 급성 신부전에 미치는 영향

김경호 · 정현우¹ · 박진영² · 이영준³ · 조수인^{4*}

행복가득 한의원, 1: 동신대학교 한의과대학 병리학교실, 2: 세정 한의원, 3: 이영준 한의원, 4: 동신대학교 한의과대학 본초학교실

Effect of Glycyrrhizae Radix Extract on Ischemia-Induced Acute Renal Failure in Rabbits

Gyung Ho Kim, Hyun Woo Jeong¹, Jin Young Park², Young Joon Lee³, Su In Cho^{4*}

Happiness Oriental Medicine Clinic, 1: Department of Pathology, College of Korean Medicine, Dongshin University,

2: Se-Jeong Oriental Medicine Clinic, 3: Lee Young Jun Oriental Medicine Clinic,

4: Department of Herbology, College of Korean Medicine, Dongshin University

The present study was carried out to determine if Radix Glycyrrhizae extract exerts beneficial effect against the ischemia-induced acute renal failure in rabbits. Radix Glycyrrhizae was known to reinforce the function of the spleen and replenish Qi, remove heat and counteract toxicity, dispel phlegm and relieve cough, alleviate spasmodic pain, and to moderate drug actions. Its indications are weakness of the spleen and the stomach marked by lassitude and weakness; cardiac palpitation and shortness of breath; cough with much phlegm; spasmodic pain in the epigastrum, abdomen and limbs; carbuncles and sores. It is often used for reducing the toxic or drastic actions of other drugs. Rabbits were treated with Radix Glycyrrhizae extract via i.v., followed by renal ischemia/reperfusion. Fractional excretion of glucose and phosphate, lipid peroxidation and light microscopy were done to evaluate the beneficial effect of Radix Glycyrrhizae extract on ischemia/reperfusion induced acute renal failure. Renal ischemia/reperfusion caused increase of fractional excretion of glucose and phosphate increased in ischemia-induced animals, which was partially prevented by Radix Glycyrrhizae extract treatment. Ischemia/reperfusion increased lipid peroxidation, which was prevented by Radix Glycyrrhizae extract administration. And the beneficial effect of Radix Glycyrrhizae extract on ischemia/reperfusion induced kidney injury was shown through the light micrographic observation. These results indicate that lipid peroxidation plays a critical role in ischemia-induced acute renal failure. Radix Glycyrrhizae extract exerts the protective effect against acute renal failure induced by renal ischemia/reperfusion.

Key words : Glycyrrhizae Radix, ischemia, acute renal failure

서 론

신부전은 허혈 및 독성 장애로 인한 신장 내 혈관 수축과 신혈류량 감소로 사구체 여과율이 저하되어 체내에 질소 대사 산물이 축적되는 것을 말하며^{1,2)}, 한의학에서 關格 · 小便不利 · 小便不通 · 髱閉 · 浮腫 · 虛損 · 蓄血 · 中毒 등의 범주에 속하는 것으로^{3,4)}, 腎元虧虛 · 肺失肅降 · 肝失疏泄 · 脾氣不升 · 瘀濁內停등의 원인으로 三焦의 氣化 기능이 영향을 받아 발생한다⁴⁾.

허혈로 손상을 받은 신장에 나타나는 구조적 및 생화학적

* 교신저자 : 조수인, 전남 나주시 대호동 동신대학교 한의과대학 본초학교실

· E-mail : sicho@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3513

· 접수 : 2005/11/17 · 수정 : 2006/01/03 · 채택 : 2006/02/01

변화는 혈관 수축, 세뇨관 상피 세포의 박리, 세뇨관 내강의 폐쇄 그리고 세뇨관 내 사구체 여과액의 역류로 요약될 수 있다⁵⁾. 이러한 손상의 기전은 세뇨관에서의 세포내 유리 칼슘의 증가로 인한 세포간 융합막 구조의 결손이 관여하며⁶⁾, 신장을 결찰하여 60분 동안 허혈을 유발시킨 후 재관류하였을 때 토끼의 경우는 72시간 동안 신장의 손상이 진행하는 것으로 보고되고 있다⁷⁾.

甘草는 종과에 속한 甘草(Glycyrrhizae Radix)의 뿌리로 性味은 甘, 平하고 脾胃肺 혹은 十二經을 通行하는 것으로 알려져 있으며 补脾益氣 · 潤肺止咳 · 緩急止痛 및 清熱解毒의 효능이 있어 脾胃虛弱 등의 병증에는 물론이고 약물 중독에도 사용되어지고 있는 약재이다⁸⁾. 甘草에 관한 연구로 항균활성 물질의 분리 및 구조 동정⁹⁾, 감초 함유 처방의 글리치리진 대사의 몇 가지 효

소저해효과¹⁰⁾, 멜라닌세포의 증식과 멜라닌화에 미치는 영향¹¹⁾, 추출 조건을 달리한 감초부산물 추출물의 성분 특성¹²⁾, 감초 세균의 생리활성¹³⁾, tyrosinase 활성 억제 성분에 관한 연구¹⁴⁾ 등 많은 실험적 보고가 있었으나, 신부전에 관련된 연구결과는 찾아볼 수 없었다.

이에 저자는 甘草 추출물의 정맥내 주입이 허혈/재관류로 인한 신장의 손상을 억제할 수 있는가를 확인하고자 하였는데, 신장 동맥의 허혈/재관류에 의해 유발된 급성 신부전에 대한 감초 추출물의 방어효과를 살펴보기 위하여 glucose와 무기 phosphate(Pi)의 배설 분율 변화, 신피질 절편에서의 지질과산화 정도 등을 측정하였으며 신장 피질 조직을 광학현미경으로 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

체중 2.0kg 내외의 New Zealand White 종 토끼를 대한실험동물(한국)에서 공급받아 고형사료(삼양사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

본 실험에 사용된 甘草는 시중(광문생약, 광주, 한국)에서 1호 甘草를 구입하여 본 대학 본초학교실에서 정선하여 사용하였다.

2. 방법

1) 甘草 추출물 제조

甘草 80g에 증류수 1,000ml를 가한 후 대웅약탕기(DWP-9900T, 한국)로 2 시간 전탕한 후 여과액 약 500ml를 건조기(비전과학, 한국)에서 건조하여 추출물을 얻었으며 최후의 건조물은 19.7g 이었다. 정맥 주입용으로는 위의 추출물에 에탄올을 가하여 약 75% 에탄올 용액으로 만든 다음, 교반하고 저온에 방지하여 생성된 침전물을 제거하였다. 여액을 다시 감압 농축하여 증류수를 가하여 용해한 후 에탄올을 가하여 85% 에탄올 용액으로 만들었다. 교반 후 저온에 방지하여 생성된 침전물을 제거하고 다시 감압 농축하여 농축액을 증류수에 용해시키고 에탄올을 가하여 95% 에탄올 용액으로 만들었고 교반 후 저온에 방지하여 생성된 침전물을 제거하였다. 여액을 다시 감압 농축하여 생리식염수를 가하여 pH를 7로 맞춘 후 전량이 1,000 ml 되도록 한 다음 이를 저온에서 24시간 방지한 후 800×g로 15분간 원심분리 한 여과액을 Whatman paper No. 1과 0.45 μm 및 0.25 μm pore size membrane filter를 이용하여 순차적으로 여과하여 사용하였다.

2) 허혈성 신부전의 유발

실험 동물을 정상군, 대조군 및 실험군으로 나누어 정상군은 sham operation하였고, 대조군과 실험군은 허혈을 유도하였는데, 그 과정을 간략히 기술하면 ketamin과 xylazine을 각각 15 mg/kg 및 2.5 mg/kg 농도로 근육주사하여 마취를 유도하였으며 이후 각각 5 mg/kg 및 1 mg/kg 농도를 30분 간격으로 투여하여 마

취를 유지시켰다. 수술을 통하여 신장 동맥을 신장 정맥으로부터 조심스럽게 분리한 후 silver clip을 이용하여 1시간 동안 신장 동맥을 결찰함으로써 허혈을 유발하였으며 이로부터 1시간 후에 결찰을 풀어 혈액을 재관류하였다. 실험군의 경우 수술이 진행되는 동안 甘草 추출물과 vehicle을, 정상군과 대조군의 경우 vehicle 만을 정맥 내로 주입하였으며 vehicle은 하트만 용액을 사용하였다.

3) 甘草 추출물의 정맥 내 주입

허혈성 신부전을 유발하기 위한 신장 동맥 결찰 1시간 전부터 甘草 추출물을 0.2 ml/min/kg 속도로 실험 동물의 귀 정맥을 통해 주입하였으며 1시간 동안의 결찰을 통한 허혈 후 재관류를 유지시켰다. 재관류 이후 4시간 동안 甘草 추출물을 계속 주입하였으며 이후 복부를 봉합하여 대사 케이지에서 72시간 동안 실험동물을 관찰하면서 혈액과 뇨를 채취하였다.

4) 신장 기능의 평가

채취된 혈액 및 뇨를 이용하여 glucose와 무기 phosphate(Pi)의 배설 분율 변화를 측정하고, 신피질 절편에서의 지질과산화 정도를 광학현미경으로 관찰함으로써 甘草 추출물의 허혈성 신부전 억제 효과를 평가하였다.

5) 신장 피질에서의 malondialdehyde(MDA) 함량 측정

실험 동물을 희생시킨 후 신장을 들어내어 130mM NaCl, 5mM KCl, 10mM Tris-HCl(pH 7.4)로 된 차가운 용액을 신장 동맥에 주입하여 혈액을 제거하고 바깥의 단단한 피막을 제거한 다음 Stadie-Riggs microtome(Tomas Co. USA)으로 약 1cm³ 넓이와 약 0.3~0.5mm 두께의 신장 피질 조직 절편을 만들었다. 이 조직 절편을 Uchiyama와 Mihara의 방법¹⁵⁾에 준하여 신장 조직 내 MDA 함량을 측정하였다. 그 과정을 간단히 설명하면, 신장 조직 절편을 1% phosphoric acid 3ml과 0.6% thiobarbituric acid 용액 1ml를 첨가한 물에서 60분간 가열하였다. 1-Butanol 4ml을 첨가하여 완전히 섞은 다음 800×g에서 25분간 원심분리 한 후, 상층액의 흡광도를 534nm와 510nm에서 측정하였다. MDA 값은 단백질 1mg 당 pmoles로 표시하였으며, 단백질 농도는 Bradford의 방법¹⁶⁾으로 측정하였다.

6) 신장 조직 관찰

적출된 신장의 동맥을 통하여 관류고정을 한 다음 4% paraformaldehyde에 24시간 동안 재고정하였다. 신장 조직은 paraffin으로 포매한 후 microtome을 사용하여 5 μm 두께로 절편하였다. 절편한 조직을 slide glass 위에 부착시킨 다음 통상적인 방법으로 파라핀을 제거한 후 합수과정을 거쳤다. Periodic acid-Schiff(PAS) 염색을 한 다음 hematoxylin으로 대조 염색하고 Canada balsam으로 봉합한 후 카메라 부착 광학현미경(Olympus BX51, Japan)으로 관찰한 후 사진을 촬영하였다.

7) 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS(The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준오차(mean±S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

성 적

1. Glucose 및 무기 phosphate(Pi)의 배설 분율 변화

Glucose 배설분율은 정상군이 $0.24 \pm 0.05\%$ 이었으며, 대조군이 $4.92 \pm 0.51\%$ 인데 비해 실험군이 $2.63 \pm 0.31\%$ 로 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다(Fig. 1). Pi 배설분율은 정상군이 $27.0 \pm 4.8\%$ 이었으며, 대조군이 $120.3 \pm 12.2\%$ 인데 비해 실험군이 $92.4 \pm 8.6\%$ 로 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다(Fig. 2).

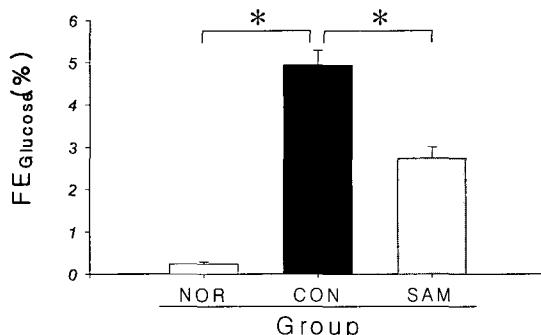


Fig. 1. Effect of Radix Glycyrrhizae extract treatment on changes in fractional glucose excretion(FE glucose) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure. Data are mean \pm S.E. of five experiments. NOR, normal group; CON, 1 hr of renal ischemia applied group; SAM, 1 hr of renal ischemia and 1% concentration of Radix Glycyrrhizae extract treated group. *, p <0.05.

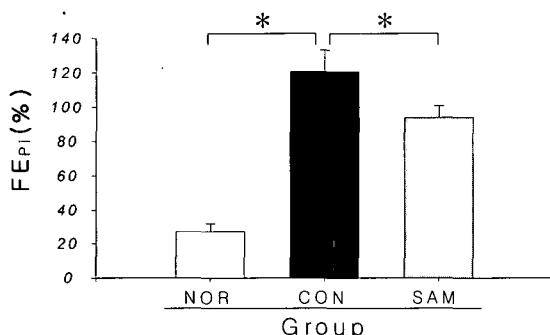


Fig. 2. Effect of Radix Glycyrrhizae extract treatment on changes in fractional Pi excretion(FE Pi) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure. Data are mean \pm S.E. of five experiments. NOR, normal group; CON, 1 hr of renal ischemia applied group; SAM, 1 hr of renal ischemia and 1% concentration of Radix Glycyrrhizae extract treated group. *, p <0.05.

2. 신장 피질에서 지질 과산화 변화

지질 과산화는 정상군이 90.2 ± 5.3 pmole MDA/mg protein이었으며, 대조군이 138.0 ± 8.9 pmole MDA/mg protein인데 비해 실험군이 110.4 ± 5.8 pmole MDA/mg protein로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

3. 신장 조직 변화

정상군에서의 사구체 모세혈관 직경은 비교적 일정한 크기였으며, 이들 모세혈관 사이의 혈관사이세포에서는 PAS-양성 물질들이 미약하게 관찰되었다. 근위 세뇨관의 솔가장자리(brush border)에서는 PAS 양성물질들이 뚜렷하였으나 원위 세뇨관에서는 관찰되지 않았다(Fig. 4A). 대조군에서의 사구체는 전반적

으로 응축되어서 바깥벽(parietal layer)과 속벽(visceral layer) 사이의 주머니공간(capsular lumen)이 매우 팽창되어 있었다. 사구체 모세혈관들의 직경은 매우 다양하였으며, 혈관사이세포에서는 PAS-양성 물질들이 정상군에 비하여 다량 침착되어 있었다. 대부분의 세뇨관은 매우 팽창되었고, 세뇨관을 구성하는 상피세포들은 핵이 괴사되었거나 솔가장자리가 손상되어 있었으며, PAS-양성물질들이 상피세포 전반에 걸쳐 나타났다(Fig. 4B). 실험군에서의 신장은 사구체 모세혈관들의 직경이 다양하게 나타났으나, 대조군에 비하여 주머니 공간의 팽창과 혈관사이세포의 PAS-양성물질의 침착은 미약하였다. 그러나 정상군에 비해서는 대부분의 상피세포들이 손상되어 있었다(Fig. 4C).

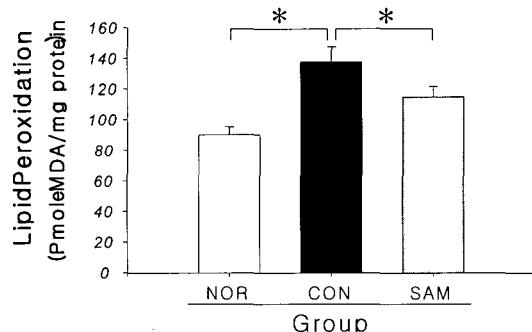


Fig. 3. Effect of Radix Glycyrrhizae extract treatment on changes in lipid peroxidation of cortex of kidneys in ischemia/reperfusion induced acute renal failure. Data are mean \pm S.E. of five experiments. NOR, normal group; CON, 1 hr of renal ischemia applied group; SAM, 1 hr of renal ischemia and 1% concentration of Radix Glycyrrhizae extract treated group. *, p <0.05.

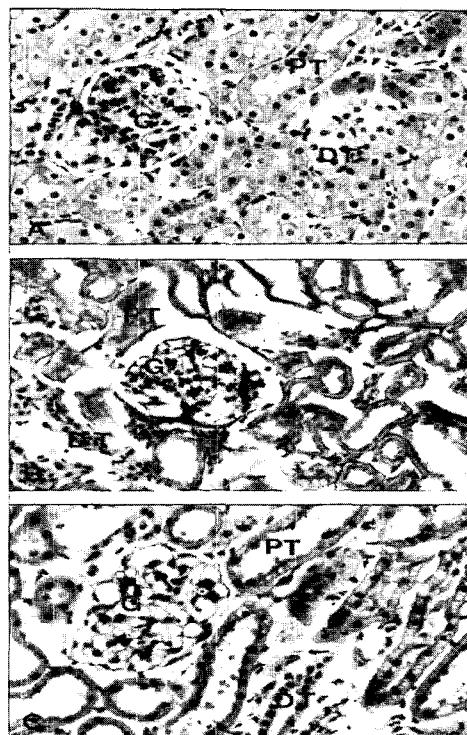


Fig. 4. Light micrograph of kidney from normal(A), control(B), and sample(C) groups. G, glomerulus; PT, Proximal tubule; DT, distal tubule. PAS-stain $\times 200$.

고 칠

甘草는 콩과에 속한 감초의 뿌리로 性味는 甘, 平하고 脾胃肺 혹은 十二經을 通行하는 것으로 알려져 있으며 補脾益氣·潤肺止咳·緩急止痛 및 清熱解毒의 작용이 있어 脾胃虛弱 등의 병증에는 물론이고 약물 중독에도 사용되어지고 있는 약재이다⁹. 한약재로는 사용 빈도가 상당히 높지만 아직 甘草의 다양한 활성에 대한 연구는 아직 미흡한 실정인데, 甘草에 관한 연구로 안 등¹⁰은 甘草의 에탄올 추출물이 뚜렷한 항균 활성이 있는 것에 착안하여 활성 분획을 조사한 결과 甘草에 함유된 flavanone 화합물의 하나인 liquiritigenin이 동정되었음을 보고하였고, 김 등¹⁰은 甘草 및 甘草를 함유한 처방을 다양한 비율로 배합하여 甘草를 구성하는 주 성분 중 하나인 glycyrrhizin의 추출물과 대사율을 비교하였으며, 특히 大黃의 경우 甘草와 함께 배합될 경우 우수한 항염 효과가 있음을 보고하였다. 기타 여러 연구 결과¹¹⁻¹⁴들 중 특히 정 등¹³이 발표한 내용은 주목할 만 한데 甘草의 잔뿌리를 추출하였을 경우와 감초의 성분 중 하나인 glycyrrhizin과 그 효소 분해물의 생리 활성을 비교한 결과 전체적인 crude한 (가공하지 않은) 추출물의 효과가 단일 물질인 glycyrrhizin과 그 효소 분해물 보다 더욱 효과가 뛰어났으며 특히 에탈올 추출물의 효과가 뛰어남을 보고하여 단일 성분보다 전체적인 추출물을 이용한 한의학에서의 약물 사용 원칙에 더욱 부합하는 결과를 보였다.

그런데, 甘草에 관한 여러 편의 연구 논문이 있었으나 신부전과 관련된 국내에서의 보고는 아직 접할 수 없었으며 더욱이 허혈로 인한 신부전에 한약재 추출물의 정맥 주입으로 인한 억제 효과를 관찰한 연구는 아직 진행된 바 없었다. 국외의 경우 최근 甘草의 구성 성분인 glycyrrhizin을 재료로 한 여러 연구 결과¹⁷⁻¹⁹들이 발표되고 있으며, 특히 급성 호흡기 질환 중 하나인 severe acute respiratory syndrome(SARS)와 관련된 코로나바이러스에 효과적으로 작용하였다는 결과¹⁸는 이미 세간의 이목을 끈 바 있다. 본 연구와 가장 밀접한 연관성이 있는 연구로 30분 동안 신장 동맥을 결찰하여 허혈을 유발한 토끼에 glycyrrhizin을 25mg/kg 농도로 정맥 투여한 결과 72시간 경과 후 BUN/혈중 creatinine 수치를 감소시킴으로써 신부전에 효과적으로 이용될 수 있음을 보고한 결과는 주목할 만 하다.

따라서 본 연구에서는 신장 동맥을 결찰함으로써 유발된 허혈/재관류에 의한 신부전에 甘草 추출물의 정맥 주입이 억제 효과를 나타내는지를 확인하고자 하였다.

한의학에서 腎은 인체에 중요한 臟器의 하나로 “先天之精”을 藏하고 있어서 臟腑陰陽의 本이며 생명의 근본이 된다고 여겨 “先天之本”이 된다고 하였으며²⁰, 서양의학에서도 신장은 단순히 체내의 노폐물만을 제거하는 기관이 아니라 체내의 수분 및 전해질량과 삼투질 농도를 조절하며 산-염기 평형에 기여하는 등 생체의 내부 환경 유지에 중요한 역할을 담당하고 있으므로²¹ 腎은 동서양을 막론하고 인체의 생명 활동의 유지에 중요한 작용을 하고 있음을 알 수 있다.

급성신부전이란 광의로는 원인에 관계없이 급격한 신기능의

장애를 말하지만 좁은 의미로는 신장 외적요인, 즉 혈역학적 또는 기계적 요인의 제거로 호전되지 않는 신기능의 급격한 장애를 말하는 것으로 그 원인으로 크게 혈역학적으로 관련해서는 허혈 손상, 신독성 손상, 신혈관 및 간질 손상 등이 작용한다. 특히 신장은 단위 중량에 비하여 혈류량이 많고 산소 요구량이 크며, 용질의 재흡수와 분비가 이루어지고 용질이 장기간 체류되기 때문에 독물질에 대한 감수성이 크므로 신독성 물질로 작용하는 색소, crystal, 항생제, 진통소염제, 방사선 검사시에 쓰이는 조영제 등을 사용할 때 각별한 주의를 필요로 한다²².

허혈로 손상을 받은 신장에 나타나는 구조적 및 생화학적 변화는 혈관 수축, 세뇨관 세포의 박리, 세뇨관 내강의 폐쇄 그리고 세뇨관 내 사구체 여과액의 역류로 요약될 수 있으며, 최근 허혈성 급성 신부전에 관한 혈관 및 세포 기전에 대한 연구로 이질환의 발생과 유지의 병태 생리 뿐 아니라 손상 받은 세뇨관이 복원되는 과정도 많이 밝혀졌다⁵. 이러한 손상의 기전에 세뇨관에서의 세포내 유리 칼슘 증가하여 세포간 융합막 구조의 결손이 관여하여⁶, 토끼 신장을 결찰하여 60분 동안 허혈을 유발시킨 후 재관류하였을 경우 72시간 동안 신장의 손상이 진행하는 것으로 보고되고 있다⁷. 또한 허혈성 및 독성 급성 신부전에서는 세뇨관 세포의 손상과 죽음을 떼어놓을 수 없으나 세뇨관 세포가 괴사를 일으켜 죽음에 이르는 과정의 병태 생리는 매우 복잡하여 아직 완전히 밝혀지지 않고 있다⁵. 허혈 후 재관류에 의해 산소가 공급되면 oxidant가 급속하게 만들어지는데 아직 허혈성 급성 신부전에서 이러한 반응성 산소기의 역할에 대해서는 아직 논란이 많다⁵.

본 연구에서는 甘草 추출물을 허혈/재관류 시간 동안 정맥으로 주입함으로 인한 급성 신부전 유발을 억제할 수 있을 것인가를 확인하여 보았다.

대사 케이지를 이용하여 뇌량을 측정하고 혈중 및 뇌중 glucose 및 Pi 함량을 측정하여 배설 분율의 변화를 관찰하였는데, 신장동맥의 허혈/재관류로 인해 근위 세뇨관의 재흡수와 분비 기능이 악화되었던 것이 甘草 추출물을 주입한 실험군의 경우 급성 신부전에 대한 방어 효과를 나타내었다(Fig. 1, 2).

지질 과산화는 산화에 의한 세포 손상을 나타내는 표현의 하나로 널리 알려져 있다²³. 허혈/재관류 72시간 후 신장 피질에서 지질 과산화는 정상군에 비해 대조군에서 유의하게 증가하는데, 이러한 결과는 허혈/재관류에 의한 신부전 경로에 신장 조직 세포막 투과성 변화가 관여한 것을 의미한다. 甘草 추출물을 주입한 실험군의 경우 대조군에 비해 유의하게 감소되었다(Fig. 3). 조직 소견에 있어서는 정상군에 비해 대조군에서 병리적인 변화가 관찰되었는데 대부분의 세뇨관은 매우 팽창되고, PAS-양성물질들이 상피세포 전반에 걸쳐 나타났다(Fig. 4B). 이에 비해 실험군에서의 신장은 정상군에 비해서는 상피세포들의 손상이 나타났으나 대조군에 비해서는 혈관사이세포의 PAS-양성물질의 침착은 미약하게 나타나는 등 증상이 개선된 결과를 보였다.

이상의 내용을 요약하면 허혈/재관류로 발생한 급성 신부전으로 glucose 및 Pi의 배설분율 상승 등이 나타났으며 甘草 추출물의 주입이 이러한 병리적 변화를 억제함을 알 수 있었다. 또한

앞으로 甘草의 허혈/재관류에 대한 신장 독성 억제 기전 및 장 기간 투여시 신부전 억제 효과 그리고, 기타 생체에서의 허혈성 질환의 억제제로의 유용성에 관해 연구해 볼 가치가 있을 것으로 생각된다.

결 론

甘草 추출물의 정맥내 주입이 허혈/재관류로 인한 신장의 손상을 억제할 수 있는지를 확인하고자 신장 동맥의 허혈/재관류에 의해 유발된 토끼의 급성 신부전에 대한 甘草 추출물의 억제효과를 살펴보기 위하여 glucose와 무기 phosphate(Pi)의 배설 분율 변화, 신피질 절편에서의 지질과산화 정도 등을 측정하였으며 신장 피질 조직을 광학현미경으로 관찰한 결과 다음과 결론을 얻었다. 甘草 추출물의 정맥 주입은 glucose, Pi의 배설분율 상승을 유의하게 억제하였으며, 신장 피질 조직의 지질 과산화 역시 유의하게 억제하였다. 실험군의 조직의 경우 대조군에 비해서 혈관사이세포의 PAS-양성물질의 침착은 미약하게 나타나는 등 증상이 개선되었다.

참고문헌

- 杜鎬京. 東醫腎系學, 東洋醫學研究院, 서울, pp 425-427, 437, 1990.
- 醫學教育研修院 편저. 家庭醫學, 서울대학교출판부, 서울, p 407, 1995.
- 김민호, 박춘하, 김효은, 윤여총. 三陰交, 膀胱俞의 침자 및 애구자극이 흰쥐의 실험적 급성 신부전에 미치는 영향, 대한침구학회지, 19(6):49-60, 2002.
- 方藥中 외. 實用中醫內科學, 上海科學技術出版社, 上海, p 287, 289, 1986.
- 조동규. 허혈성 급성 신부전의 병태생리, 대한신장학회지, 16(2):189-198, 1997.
- 정태시, 김창수, 진동규, 석 준. 급성 허혈성 신부전에서 Na-K ATPase의 변화, 대한신장학회지, 12(3):295-303, 1993.
- Kim, S.Y., Ham, S.C., Yoo, H.J. and Kim, Y.K. Beneficial effect of verapamil against ischemic acute renal failure in rabbits, 대한신장학회지, 17(4):533-544, 1998.
- 辛民教 편저. 臨床本草學, 永林社, 서울, pp 172-173, 1997.
- 안은영, 신동화, 백남인, 오진아. 감초로부터 항균활성 물질의 분리 및 구조 동정, 한국식품과학회지, 140:680-687, 1998.
- 김동현, 김남재, 배은아, 한명주. 감초 함유 처방의 글리치리 진 대사의 몇가지 효소저해효과, 생약학회지, 118:269-274, 1999.
- 임덕우 외. 감초 추출액이 멜라닌세포의 증식과 멜라닌화에 미치는 영향, 慶熙醫學, 54:143-150, 2000.
- 강명화, 박춘근, 차문석, 성낙술, 정혜경, 이제봉. 추출 조건을 달리한 감초부산물 추출물의 성분 특성, 한국식품영양과학회지, 30(1):138-142, 2001.
- 정우택, 이서호, 차문석, 성낙술, 황 백, 이현용. 감초 세근의 생리활성 탐색, 韓國藥用作物學會誌, 9(1):45-54, 2001.
- 정시련, 이승호, 이주상, 소명숙, 김점아, 장태수, 손애량, 조 세훈. 감초의 Tyrosinase 활성 억제 성분, 생약학회지, 34(1):33-39, 2003.
- Uchiyama, M. and Mihara, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test, Anal. Biochem., 86:271-278, 1987.
- Bradford, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dry binding, Anal. Biochem., 72:248-254, 1976.
- Manfred, G., Ismail, Carmen, Stanca, Huy, R. Ha, Eberhard, L., Renner, Peter, J. Meier and Gerd A., Kullak-Ublick. Interactions of glycyrrhizin with organic anion transporting polypeptides of rat and human liver, Hepatology Research, 26(4):343-347, 2003.
- Cinatl, J., Morgenstern, B., Bauer, G., Chandra, P., Rabenau, H. and Doerr, H.W. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus, The Lancet. 361(9374):2045-2046, 2003.
- Sreekumar Subramanian, Mark, W., Bowyer, J., Craig, Egan, and Thomas, J., Knolmayer. Attenuation of renal ischemia-reperfusion injury with selectin inhibition in a rabbit model, The American Journal of Surgery, 178(6):573-575, 1999.
- 나창수, 맹웅재, 채우석. 한의학 기초이론, 의성당, 서울, p 141, 2000.
- 강두희 편. 생리학, 신팍출판사, 서울, pp 10-11, 1988.
- 서울대학교 의과대학 편. 신장학, 서울대학교출판부, 서울, pp 277-280, 1999.
- Farber, J.L., Kyle, M.E. and Coleman, J.B. Biology of disease. Mechanism of cell injury by activated oxygen species, Lab. Invest., 62:670-679, 1990.