

원저

八正散加味方이 Glycerol로 유발된 흰쥐의腎 손상에 미치는 영향

윤왕수* · 소경순** · 정찬길*

* 세명대학교 한의과대학 한의진단학교실

** 세명대학교 한의과대학 예방한의학교실

Effects of Paljeongsan-gamibang on the damage of Rat Kidney induced by Glycerol

Wang-Su Yun · Kyung-Sun Soh* · Chan-Gil Jeong*

*Department of Oriental Medicine, College of Oriental, Semyung University

Abstract

Objectives : We performed this study in order to investigate the effects of Paljeongsan-gamibang (八正散加味方) on the renal failure.

Methods : We injected 8ml/kg of 50% glycerol on the rats. And then administered Paljeongsan-gamibang extract ; 209mg/200g/day to sample group during 3 days and observed the body temperature, urine volume, stool volume and the levels of creatinine, glucose, inorganic phosphorus, Na+, K+, Cl-, threonine, tyrosine in blood and creatinine, glucose, threonine, tyrosine in urine.

Results : 1. The sample group administered Paljeongsan-gamibang showed a suppressive effect of body temperature, an improving effect in capability of concentrating urine at convoluted tubule and showed an increasing effect of stool volume.

2. The sample group administered Paljeongsan-gamibang showed a lowering effect in creatinine level in blood and showed an increasing effect in the levels of inorganic phosphorus, Na+, K+, Cl-, threonine and tyrosine in blood.

3. The sample group administered Paljeongsan-gamibang showed an increasing effect in creatinine level in urine and showed a lowering effect in the levels of glucose, inorganic phosphorus, threonine and tyrosine in urine.

Conclusions : Conclusively, Paljeongsan-gamibang was recognized to have a curative effect against the damage of rat kidney induced by 50% glycerol, especially to improve the capability of reabsorption in proximal convoluted tubule.

Key words : Paljeongsan-gamibang, Glycerol, Rats, Kidney

1. 緒 論

八正散은 淸熱利濕시키는 處方으로 陳¹⁾의 太平惠民和制局方에 最初로 수재된 이래 역대 의가들^{2,3)}에 의하여 膀胱積熱로 인한 小便不通過 濕熱이 下注하여 생긴 咽乾, 口渴, 小腹急滿, 小便不通 혹은 淋痛, 尿血 등에 주로

활용되어 왔으며, 최근에는 임상에서 裴⁴⁾, 金 등⁵⁾, 康 등⁶⁾이 膀胱濕熱로 인한 腎盂炎과 膀胱炎, 淋疾, 尿路感染과 結石 등에 응용하였다.

膀胱濕熱證은 濕熱이 膀胱에 下注하여 膀胱의 氣化 기능에 영향을 주어 排尿기능의 異常을 초래하는 證을 말하는 것으로서 尿頻, 尿急, 尿痛, 尿血 및 小便困難 등을 주 증상으로 하며 實熱證에 속한다^{11,12)}.

Glycerol은 Hostetter 등¹³⁾에 의하여 골격근인 횡문근 변성에 속발되어 24시간 내에 급성신부전을 유발시키는 물질로서 보고된 바 있으며, Westerfelder 등¹⁴⁾은

* 교신저자 : 정찬길, 충북 충주시 봉방동 836, 세명대학교 부속 충주한방병원 한방내과 (Tel : 043-841-1502 E-mail: omd1974@paran.com)

glycerol이 신동맥의 강력한 수축을 일으켜 동맥혈류의 감소에 따른 허혈성 급성신부전을 유발한다고 하였다. 한편 Zager¹⁵⁾는 세뇨관세포의 기능저해를 실험적으로 유발하는데 glycerol을 이용한 바 있으며, 국내에서는 glycerolt투여가 흰쥐의 신 세뇨관 상피세포의 손상을 유발한다는 보고^{16,17)}와 glycerol을 투여한 흰쥐에서 체온의 현저한 상승과 급성염증에 대한 방어작용이 활발하게 일어나고 있다는 보고¹⁸⁾가 있었다.

신 세뇨관은 사구체에서 여과된 체액 중 우리 몸에 필요한 영양물질 및 전해질을 재흡수 할 뿐 아니라 사구체에서 여과되지 않는 노폐물을 분비하여 체외로 배설하는 기능을 가지고 있는 바⁴³⁾ 선행연구의 보고에서 glycerol 투여가 흰쥐의 급성염증성 손상과 신 세뇨관의 재흡수능 장애를 유발할 수 있다는 점에서 glycerol을 투여하여 유발된 흰쥐의 신 손상 病態를 膀胱濕熱證 측면에서 접근해 보는 것도 의미 있는 것으로 생각되었다.

八正散에 관한 실험적 연구로서 김 등¹⁹⁾의 염화제2수는 및 사염화탄소로 유발된 신 손상에 관한 보고와 김 등²⁰⁾의 streptozotocin으로 유발된 흰쥐 신 손상에 관한 보고 및 이 등²¹⁾의 gentamicin sulfate로 유발된 백서의 급성신부전에 관한 보고는 있었으나 glycerol에 의하여 유발된 신 손상에 응용된 연구는 없었다.

이에 저자는 glycerol로 유발된腎 손상에 따른 사구체 여과능과 세뇨관 재흡수능 개선 효과를 관찰해 보고자 八正散에 清熱解毒작용이 있는 金銀花와 蒲公英을 加味한 煎湯 엑스(八正散加味方)를 체중 kg당 50%

glycerol 8ml의 근육주사에 의하여腎 손상이 유발된 흰쥐에 투여한 후 체온, 소변량, 대변량의 변화와 혈청 중 creatinine, glucose, inorganic phosphorus, Na⁺ · K⁺ · Cl⁻ 등의 전해질, threonine · tyrosine 등의 아미노산과 요 중 creatinine, glucose, threonine, tyrosine의 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

동물은 276±14g의 Sprague-Dawley系 수컷 흰쥐를 사용하였고, 항온항습 chamber내(기온 20±2°C, 습도 50±2%)에서 일반 고형사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

2) 藥材

약재는 세명대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 精選하여 사용하였으며, 八正散加味方의 처방내용과 분량은 東醫寶鑑⁴⁾에 收載된 八正散의 처방내용에 의거하여 金銀花와 蒲公英을 加味한 것으로 1貼 분량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. The Contents and Dosages of Paljeongsan-gamibang

韓藥名	生藥名	學名	用量(g/貼)
大黃	Rhei Rhizoma	Rheum palmatum L.	4.0
木通	Akebiae Lignum	Akebia trifoliata(Thunb.)Koidz.	4.0
瞿麥	Dianthi Semen	Dianthus superbus L.	4.0
蘼薺	Polygoni avicularis Herba	Polygonum aviculare L.	4.0
滑石	Talcum	Talc	4.0
梔子	Gardeniae Fructus	Gardenia jasminoides Ellis.	4.0
車前子	Plantaginis semen	Plantago asiatica L.	4.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis Fisch.	4.0
燈心	Junci Medulla	Juncus effusus L.	4.0
金銀花	Lonicerae Flos	Lonicera japonica Thunb.	4.0
蒲公英	Taraxaci Herba	Taraxacum mongolicum Hand Mazz.	4.0
合計			44.0

2. 方法

1) 檢液의 製造

八正散加味方 10첩 분량 440g을 round flask에 넣고 증류수 3,000cc를 加하여 冷却器를 附着한 heating mantle(DS-1009, Tops., Korea)에서 3시간 煎湯하고 여과 포에 여과하였다. 그 濾液을 filter(No4, Whatman)에 2차 여과한 후 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C, 220hPa, 85rpm)한 다음 freeze dryer(-45°C, 9torr)에서 凍結 乾燥시켜 추출물 58.0g을 얻었으며 檢液 투여시에는 증류수에 희석하여 membrane filter(0.2µm, Whatman)로 여과한 후 經口 투여하였다.

2) 腎 손상 유발

50% glycerol(Sigma, U.S.A.) 용액을 흰쥐 체중 kg당 8ml씩 1회 양 뒷다리에 각각 1/2씩 근육 주사하여 腎 손상을 유발하였다.

3) 群의 분류 및 검액투여

동물을 아무 처치도 하지 않은 정상군(Normal group), 腎 손상을 유발한 대조군(Control group) 및 腎 손상 후 八正散加味方 추출물을 투여한 실험군(Sample group)으로 나누었으며 각 군당 15마리로 하였다. 실험군은 glycerol 주사 1시간 후부터 八正散加味方 건조 추출물을 흰쥐 체중 200g당 209mg씩 1일 1회 3일간 경구투여하였으며 대조군에는 동량의 생리식염수를 투여하였다.

4) 체온측정

체온은 최종검액 투여 1시간 후 Pyrogen Tester(JD-TR-0065, 정도산업, Korea)를 사용하여 항문으로부터 2.5 cm 깊이에서 측정하였다.

5) 채뇨, 채변, 채혈 및 혈청분리

최종검액 투여 후 동물을 즉시 metabolic cage에 넣어 24시간 대변과 소변을 채취하여 대변량과 소변량을 각각 측정하고 소변은 요 성분 분석에 사용하였다. 그 이후 동물을 ether로 마취시킨 다음 심장천자하여 채혈한

후 일부는 EDTA용기에 넣고, 일부는 원심분리(2,500 rpm, 15분)하여 혈청을 분리한 후 혈청 성분 측정에 사용하였다.

6) 혈청 중 각종 성분 측정

(1) Creatinine

혈청 중 creatinine량은 Jaffe반응법²⁸⁾에 의하여 creatinine reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(2) BUN

혈청 중 BUN량은 urease with GLDH를 이용한 urea nitrogen 측정법²⁹⁾에 의하여 urea nitrogen reagents (Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(3) Inorganic Phosphorus

혈청 중 inorganic phosphorus량은 phosphomolybdate, UV method²⁴⁾에 의하여 inorganic phosphorus reagents (Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(4) Glucose

혈청 중 glucose량은 enzymatic method²²⁾에 의하여 glucose hexokinase(Bayer, USA)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(5) GOT, GPT

혈청 중 GOT, GPT량은 IFCC method²⁵⁾에 의하여 AST reagents와 ALT reagents (Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(6) Na⁺, K⁺, Cl⁻

혈청 중 Na⁺, K⁺, Cl⁻량은 ISE(ion-selective electrode, Bayer, U.S.A.)²⁶⁻³²⁾를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(7) Threonine, Tyrosine

혈청 중 threonine과 tyrosine량은 biological fluid kit(Amersham Pharmacia, U.K.)³³⁾를 사용하여 amino acid analyzer(Biochrom 20, Amersham Pharmacia, U.K.)로 측정

하였다.

7) 尿 中 各 種 成 分 측 정

(1) Creatinine

尿 中 creatinine 量은 Jaffe 반응법²²⁾에 따라 creatinine reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(2) Glucose

尿 中 glucose 치는 enzymatic method²²⁾에 의하여 Glucose Hexokinase(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(3) Inorganic Phosphorus

尿 中 inorganic phosphorus 치는 phosphomolybdate, UV method²⁴⁾에 의하여 inorganic phosphorus reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 autoanalyzer (ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(4) Threonine, Tyrosine

尿 中 threonine 과 tyrosine 量은 biological fluid kit(Amersham Pharmacia, U.K.)³⁹⁾를 사용하여 amino acid analyzer(Biochrom 20, Amersham Pharmacia, U.K.)로 측정하였다.

3. 統 計 處 理

실험 결과에 대한 통계분석은 정상군과 대조군, 대조군과 실험군을 비교하였으며, 두 집단 비교 검정은 t-test를 이용하였다. 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

III. 結 果

1. 체온의 변화

체온은 Normal group이 $37.5 \pm 1.3^\circ\text{C}$, Control group이 $41.5 \pm 0.9^\circ\text{C}$, Sample group이 $40.5 \pm 0.9^\circ\text{C}$ 로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 상승을 보였고($p < 0.001$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 저하되었다($p < 0.01$)(Table 2).

Table 2. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Body Temperature in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Body Temperature($^\circ\text{C}$)
Normal	15	37.5 ± 1.3^a
Control	15	$41.5 \pm 0.9^{***}$
Sample	15	$40.5 \pm 0.9^{##}$

Normal : Untreated group.

Control : Group administered normal saline for 3 days after injection of 50% glycerol.

Sample : Group administered Paljeongsan-gamibang for 3days after injection of 50% glycerol.

a) Mean \pm S.D.

*** Statistical significance $p < 0.001$ vs. Normal group.

Statistical significance $p < 0.01$ vs. Control group.

2. 소변량의 변화

소변량은 Normal group이 $10.8 \pm 0.8\text{ml}$, Control group이 $19.8 \pm 2.7\text{ml}$, Sample group이 $17.4 \pm 2.7\text{ml}$ 로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 상승을 보였고($p < 0.001$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 저하되었다($p < 0.05$)(Table 3).

Table 3. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Urine Volume in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Urine Volume(ml/24hrs)
Normal	15	10.8 ± 0.8^a
Control	15	$19.8 \pm 2.7^{***}$
Sample	15	$17.4 \pm 2.7^{\#}$

a) Mean \pm S.D.

*** Statistical significance $p < 0.001$ vs. Normal group.

Statistical significance $p < 0.05$ vs. Control group.

3. 대변량의 변화

대변량은 Normal group이 $12.7 \pm 1.5\text{g}$, Control group이 $8.5 \pm 1.6\text{g}$, Sample group이 $15.4 \pm 1.6\text{g}$ 으로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고($p < 0.001$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다($p < 0.001$)(Table 4).

Table 4. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Stool Volume in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Stool Volume(g/24hrs)
Normal	15	12.7±1.5 ^{a)}
Control	15	8.5±1.6 ^{***}
Sample	15	15.4±1.6 ^{###}

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.001 vs. Control group.

4. 혈청 중 각종 성분의 변화

1) Creatinine치의 변화

혈청 중 creatinine치는 Normal group이 0.6±0.1mg/dL, Control group이 0.9±0.2mg/dL, Sample group이 0.7±0.1mg/dL로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 감소되었다(p<0.01)(Table 5).

Table 5. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum Creatinine in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum Creatinine(mg/dL)
Normal	15	0.6±0.1 ^{a)}
Control	15	0.9±0.2 ^{***}
Sample	15	0.7±0.1 ^{##}

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.01 vs. Control group.

2) BUN치의 변화

혈청 중 BUN치는 Normal group이 17.7±1.8mg/dL, Control group이 21.6±6.5mg/dL, Sample group이 19.3±5.2mg/dL로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고(p<0.05), Sample group은 Control group에 비하여 감소되는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 6).

Table 6. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum BUN in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum BUN(mg/dL)
Normal	15	17.7±1.8 ^{a)}
Control	15	21.6±6.5 [*]
Sample	15	19.3±5.2

a) Mean ± S.D.

* Statistical significance p<0.05 vs. Normal group.

3) Inorganic Phosphorus치의 변화

혈청 중 inorganic phosphorus치는 Normal group이 11.4±1.4mg/dL, Control group이 9.7±0.6mg/dL, Sample group이 10.7±0.8mg/dL로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.01)(Table 7).

Table 7. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum Inorganic Phosphorus in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum Inorganic Phosphorus(mg/dL)
Normal	15	11.4±1.4 ^{a)}
Control	15	9.7±0.6 ^{***}
Sample	15	10.7±0.8 ^{##}

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.01 vs. Control group.

4) Glucose치의 변화

혈청 중 glucose치는 Normal group이 152±11mg/dL, Control group이 177±18mg/dL, Sample group이 169±27mg/dL로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 8).

5) GOT, GPT치의 변화

GOT치는 Normal group이 213±15U/L, Control group이 217±12U/L, Sample group이 216±9U/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 증가하는 경향

을 보였고 Sample group은 Control group에 비하여 감소되는 경향을 보였지만 유의성은 없었다. GPT치는 Normal group이 86±11U/L, Control group이 88±12U/L, Sample group이 87±12U/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 증가하는 경향을 보였고, Sample group은 Control group에 비하여 감소되는 경향을 보였지만 유의성은 없었다(Table 9).

Table 8. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum Glucose in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum Glucose(mg/dL)
Normal	15	152±11 ^{a)}
Control	15	177±18 ^{***}
Sample	15	169±27

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Table 9. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum GOT, GPT in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum GOT (U/L)	Serum GPT (U/L)
Normal	15	213±15 ^{a)}	86±11
Control	15	217±12	88±12
Sample	15	216±9	87±12

a) Mean ± S.D.

6) Na⁺, K⁺, Cl⁻치의 변화

혈청 중 Na⁺치는 Normal group이 142±1mmol/L, Control group이 139±2mmol/L, Sample group이 142±2mmol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.01). K⁺치는 Normal group이 4.6±0.6mmol/L, Control group이 4.3±0.6mmol/L, Sample group이 4.9±0.8mmol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었고, Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.05). Cl⁻치는 Normal group이 96±1mmol/L, Control group이 94±2mmol/L, Sample group이 99±2mmol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를

보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.001). (Table 10).

Table 10. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum Na⁺, K⁺, Cl⁻ in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum Na ⁺ (mmol/L)	Serum K ⁺ (mmol/L)	Serum Cl ⁻ (mmol/L)
Normal	15	142±1 ^{a)}	4.6±0.6	96±1
Control	15	139±2 ^{***}	4.3±0.6	94±2 ^{***}
Sample	15	142±2 [#]	4.9±0.8 [#]	99±2 ^{###}

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.05 vs. Control group.

Statistical significance p<0.01 vs. Control group.

Statistical significance p<0.001 vs. Control group.

7) Threonine, Tyrosine치의 변화

혈청 중 threonine치는 Normal group이 216±19μmol/L, Control group이 168±22μmol/L, Sample group이 201±11μmol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.001).

혈청 중 tyrosine치는 Normal group이 97±6μmol/L, Control group이 77±8μmol/L, Sample group이 88±13μmol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고(p<0.001), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다(p<0.001)(Table 11).

Table 11. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Serum Threonine, Tyrosine in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Serum Threonine (μmol/L)	Serum Tyrosine (μmol/L)
Normal	15	216±19 ^{a)}	97±6
Control	15	168±22 ^{***}	77±8 ^{***}
Sample	15	201±11 ^{###}	88±13 ^{###}

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.001 vs. Control group.

5. 尿 중 각종 성분의 변화

1) Creatinine치의 변화

尿 중 creatinine치는 Normal group이 0.5 ± 0.1 g/day, Control group이 1.0 ± 0.2 g/day, Sample group이 0.7 ± 0.2 g/day로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고($p < 0.05$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되었다($p < 0.05$)(Table 12).

Table 12. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Urine Creatinine in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Urine Creatinine(g/day)
Normal	15	46.5 ± 1.7^a
Control	15	$17.0 \pm 2.6^{***}$
Sample	15	$20.8 \pm 1.6^{###}$

a) Mean \pm S.D.

*** Statistical significance $p < 0.001$ vs. Normal group.

Statistical significance $p < 0.001$ vs. Control group.

2) Glucose치의 변화

尿 중 glucose치는 Normal group이 43 ± 3 g/day, Control group이 102 ± 4 g/day, Sample group이 54 ± 7 g/day로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고($p < 0.05$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 감소되었다($p < 0.05$)(Table 13).

Table 13. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Urine Glucose in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Urine Glucose(g/day)
Normal	15	43 ± 3^a
Control	15	$102 \pm 4^{***}$
Sample	15	$54 \pm 7^{###}$

a) Mean \pm S.D.

*** Statistical significance $p < 0.001$ vs. Normal group.

Statistical significance $p < 0.001$ vs. Control group.

3) Inorganic Phosphorus치의 변화

尿 중 inorganic phosphorus치는 Normal group이 61.0 ± 10.4 mg/day, Control group이 117.9 ± 9.6 mg/day, Sample group이 82.2 ± 8.8 mg/day로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고($p < 0.05$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 감소되었다($p < 0.05$)(Table 14).

Table 14. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Urine Inorganic Phosphorus in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Urine Inorganic Phosphorus (mg/day)
Normal	15	61.0 ± 10.4^a
Control	15	$117.9 \pm 9.6^{***}$
Sample	15	$82.2 \pm 8.8^{###}$

a) Mean \pm S.D.

*** Statistical significance $p < 0.001$ vs. Normal group.

Statistical significance $p < 0.001$ vs. Control group.

4) Threonine, Tyrosine치의 변화

尿 중 threonine치는 Normal group이 490 ± 125 μ mol/L, Control group이 $10,777 \pm 1,308$ μ mol/L, Sample group이 $3,860 \pm 617$ μ mol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고($p < 0.05$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 감소되었다($p < 0.05$).

요중 tyrosine치는 Normal group이 74 ± 4 μ mol/L, Control group이 551 ± 145 μ mol/L, Sample group이 128 ± 11 μ mol/L로 나타나 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고($p < 0.05$), Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 감소되었다($p < 0.05$)(Table 15).

Table 15. Effect of Paljeongsan-gamibang on the Urine Threonine, Tyrosine in Rats injected 50% glycerol

Groups	No. of Animals	Urine Threonine (μmol/L)	Urine Tyrosine (μmol/L)
Normal	15	490 ± 125 ^{a)}	74 ± 4
Control	15	10,777 ± 1,308*	551 ± 145***
Sample	15	3,860 ± 617*	128 ± 11###

a) Mean ± S.D.

*** Statistical significance p<0.001 vs. Normal group.

Statistical significance p<0.001 vs. Control group.

IV. 考 察

八正散은 淸熱利濕시키는 處方으로 陳¹⁾의 太平惠民和制局方에 “治大人小兒心經邪熱一切蘊毒, 咽喉乾操大渴引飲 心忪面熱 煩躁不寧 目赤睛疼 脣焦鼻衄. 口舌生瘡, 咽喉腫痛. 又治小便赤澀 或癃閉不通及熱淋 血淋并治之” 한다고 最初로 수재된 이래 徐 등²⁾은 實熱 小便不通에 使用하였고, 許 등⁴⁾은 膀胱積熱로 인한 小便癃閉不通에 使用하였다. 또한 汪⁷⁾은 濕熱이 下注하여 생긴 咽乾, 口渴, 小腹急滿, 小便不通 혹은 淋痛, 尿血 등에 응용한다고 하였다.

八正散의 구성약물은 大黃, 木通, 瞿麥, 篇蓄, 滑石, 梔子, 車前子, 甘草의 8종으로 되어 있으며, 구성약물의 效能을 살펴보면 대부분 약물들이 寒無毒하고 苦甘한 氣味를 갖고 있으면서 淸熱, 瀉火, 利濕, 利尿의 效能이 있어^{3),5)} 주로 膀胱積熱, 濕熱下注를 治하는 處方임을 알 수 있다⁶⁾.

膀胱에 濕熱이 下注하여 蘊結한 病證을 膀胱濕熱證이라고 하는 바 膀胱濕熱證은 외부로부터 濕熱之邪가 膀胱에 침습하거나 飲食不節로 인하여 생긴 濕熱이 膀胱에 下注하여 膀胱의 氣化기능에 영향을 주어 排尿기능의 異常을 초래하는 證을 말하는 것으로서¹⁾ 尿頻, 尿急, 尿痛, 尿血 및 小便困難 등을 주 증상으로 하며¹⁾ 實熱證에 속한다¹⁾. 膀胱濕熱證은 임상적으로 腎盂腎炎, 尿路感染 및 結石, 前立腺炎 등의 병에서 나타나는 바¹⁾, 裴⁸⁾는 膀胱濕熱로 인한 腎盂腎炎과 膀胱炎에, 金 등⁹⁾은 淋疾에, 康 등¹⁰⁾은 泌尿器 및 尿路感染과 結石, 淋病, 小便障礙 등의 증상 치료에 八正散을 활용하였다.

저자는 八正散에 金銀花와 蒲公英을 加味하여 임상에서 膀胱濕熱證의 치료에 주로 활용하였고, 김 등²⁰⁾과

이 등²¹⁾이 八正散을 투여한 결과 신기능이 개선되었다는 보고에 착안하여 八正散에 金銀花와 蒲公英을 加味한 처방을 glycerol로 유발시킨 신 손상에 유효할 것으로 생각되어 약물로 선정하였다.

金銀花는 寒無毒 甘하며, 淸熱解毒의 작용이 있어 임상에서 外感風熱 혹은 溫病初期에 활용하고, 瘡癰腫毒, 咽喉腫痛 및 熱毒으로 인한 瀉痢便血에 사용하고 있다^{37,38)}.

蒲公英은 寒無毒, 苦甘하며, 淸熱解毒, 消腫散結하는 작용 외에 利尿, 緩瀉의 효능이 있어 과거에는 일반적으로 乳癰, 瘡腫에 사용하였지만 근래에는 임상에서 外科瘡癰 뿐만 아니라 內科질환의 치료에도 광범위하게 사용하고 있다^{37,38)}. 따라서 八正散에 金銀花와 蒲公英을 加味하였을 때 淸熱利濕 이외에 淸熱解毒작용이 가해져 膀胱濕熱證의 치료에 상승효과를 기대할 수 있을 것으로 사려된다.

Glycerol은 안압강하제, 뇌압강하제, 점활제, 완하제 등으로 쓰이고 있는 화학물질로서 유해작용으로 두통, 구토, 과혈당증, 경련, 마비, 용혈 및 신부전 등이 나타나는 바³⁹⁾, Hostetter 등¹³⁾에 의하여 24시간내에 급성신부전을 유발시키는 물질로서 보고된 바 있다. Glycerol이 급성신부전을 유발하는 기전으로 Hostetter등은 골격근인 횡문근 변성에 의해 속발된다고 하였고, Westerfelder 등¹⁴⁾은 신동맥의 강력한 수축으로 인한 동맥혈류의 감소를 초래함으로써 허혈성 급성신부전의 발병기전과 유사하다고 하였으며 Zager¹⁵⁾는 세뇨관세포의 기능저해를 실험적으로 유발하는데 glycerol을 이용한 바 있다.

국내에서 신 등¹⁶⁾은 glycerol투여가 흰쥐의 신 세뇨관 상피세포의 손상을 유발하는 것으로 보고하였고, 정 등⁴²⁾은 glycerol을 이용하여 급성신부전이 유발된다고 보고하였으며, 윤 등¹⁷⁾은 50% 글리세롤 폭로군에서의 가토 신손상에 대한 조직학적 관찰에서 사구체는 건전한 반면 세뇨관 폐쇄가 심하였고 울혈, 충혈, 혈관확장 등의 소견이 나타난다고 보고하였고, 저자 등¹⁸⁾은 선행연구에서 glycerol을 투여한 흰쥐에서 체온의 현저한 상승과 monocyte가 유의하게 증가하는 등 Schilling의 3상변화설에 근접하여 급성염증에 대한 방어작용이 활발하게 일어나고 있는 것으로 보고한 바 있다.

신장은 복막후장기로서 제 11~12 흉추에서 3~4요추 사이 좌우에 위치하는 1쌍의 완두콩형의 장기이다. 성인 신장은 좌우 두 개의 무게가 300g정도로써 체중의

약 0.5%에 불과하지만, 심장이 박출한 혈액의 약 20%를 공급받고 있는 바 이는 신장이 체내의 수분 및 전해질량과 삼투압농도를 조절하여 산-염기 평형에 기여하는 등 생체의 동적평형, 즉 생체 항상성에 중요한 역할을 담당하고 있기 때문인 것으로 알려져 있다⁴³⁾.

요의 형성은 먼저 사구체 모세혈관막(glomerular capillary membrane)을 통해 보먼주머니 속으로 혈장 성분이 여과되어 들어옴으로부터 시작되며 신 세뇨관은 이를 둘러싸고 있는 모세혈관과 재흡수 및 분비의 과정을 거치면서 요 성분을 만들어간다. 보먼주머니로 여과된 원노 속에는 우리 몸에 필요한 물질이 많이 들어 있어서 세뇨관을 둘러싸고 있는 모세혈관으로 재흡수된다. 또한 사구체의 모세혈관에서 미처 빠져 나오지 못한 요소나, 요산, 크레아틴과 같은 노폐물들은 세뇨관을 거치는 동안 세뇨관을 둘러싸고 있는 모세혈관에서 능동적으로 ATP를 사용하여 세뇨관으로 분비되면서 요가 형성되어진다⁴⁴⁾.

근위세뇨관에서는 포도당, 인산, 아미노산, 요산, 중탄산이 재흡수되므로 근위세뇨관에서의 재흡수에 장애가 있을 시 이러한 물질들은 요중에 과도하게 배설된다. 이러한 현상은 근위세뇨관이 선택적으로 손상을 받는 cystoniosis, 중금속중독, 간렌즈핵변성(hepatolenticular degeneration), galactosemia, 骨髓腫의 일부에서 나타나며, 저인산혈증, 당뇨, 아미노산뇨(aminoaciduria), 저요산혈증(hypouricemia), 때로는 근위세뇨관의 기능부전으로 인한 酸血症, 저K혈증이 포함된다⁴⁵⁾.

세뇨관 중 근위세뇨관은 상술한 바와 같이 사구체에서 여과된 체액 중 우리 몸에 필요한 영양물질 및 전해질을 재흡수 할 뿐 아니라 사구체에서 여과되지 않는 노폐물을 분비하여 체외로 배설하는 기능을 가지고 있는데, 허혈이나 독성물질들이 신장 근위세뇨관을 선택적으로 손상을 일으키는 것으로 알려져 있어 신부전시 근위세뇨관 세포에서 물질이동계가 어떤 영향을 받는지를 밝히는 것은 대단히 중요하다.

이에 저자는 50% glycerol 8ml/kg을 흰쥐에 근육주사하여 신 손상을 유발시킨 후 사구체여과능의 변화와 신세뇨관의 재흡수능 저하 여부 및 八正散加味方의 사구체 여과능과 세뇨관 재흡수능 개선 효과를 관찰해 보고자 체온, 요량, 대변량의 변화와 혈청 중 creatinine, glucose, inorganic phosphorus, $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ \cdot \text{Cl}^-$ 등의 전해질, threonine · tyrosine 등의 아미노산과 요 중 creatinine, glucose, threonine, tyrosine의 변화를 측정하였다.

체온은 Control group이 Normal group에 비하여 유의한 상승을 보였고, 대변량은 Control group이 Normal group에 비하여 현저히 감소되었다. 이로써 glycerol 투여가 實熱證의 특징인 壯熱, 大便秘結을 나타내고 있는 것으로 볼 수 있다. 그리고 八正散加味方을 투여한 Sample group은 체온의 경우 Control group에 비하여 유의하게 저하되었고, 대변량은 유의하게 증가됨으로써 八正散加味方이 實熱證의 치료에 효과적일 것이라는 것을 시사한다고 사려된다. 그러나 요량에서는 일반적인 實熱證과 다른 결과를 보인 바 Control group이 Normal group에 비하여 현저하게 증가하였다. 이는 세뇨관에서의 요 농축능 장애와 관련이 있지 않을까 여겨진다.

탈수상태에서 정상성인은 750-1400 mOsm/L까지 요를 농축할 수 있는 바 농축뇨의 생성은 腎髓質間質液의 sodium과 尿素의 농도가 상승하는데 영향을 받으며 sodium과 요소농도의 상승은 가나다란 medullary loop에서의 Na의 능동운반과 Henle 係蹄나 髓質毛細管의 對向流機轉(countercurrent mechanism)의 결과로 일어난다. 그래서 수질의 기능이나 구조를 손상하는 병적변화가 일어나면, 현저한 그리고 異常的인 요 농축능의 장애가 조기에 일어난다. 이러한 요 농축의 장애는 急性尿細管壞死, 腎盂腎炎, 乳頭壞死(papillary necrosis), 閉塞性尿路疾患, potassium결핍, hypercalcemic nephropathy症, 髓質囊胞(medullary cyst), 鎌形赤血球貧血(sickle-cell disease)등에서 볼 수 있다⁴⁶⁾.

급성신부전에서는 일반적으로 乏尿를 나타내지만 aminoglycoside 계 항생제에 의해 유발되는 급성신부전에서는 요 농축능의 저하로 인하여 요배설량이 정상 혹은 多尿를 보이기도 한다⁴⁷⁾.

본 실험에서 요량은 Control group이 Normal group에 비하여 현저하게 증가함으로써 이 등²¹⁾이 흰쥐에 gentamycin sulfate를 피하주사하여 요량이 증가한다는 보고와, 정 등⁴⁸⁾이 흰쥐에 glycerol을 근육주사한 후 요량이 현저하게 증가한다는 연구 결과와 일치하여 glycerol의 근육주사가 흰쥐의 요 농축능 저하를 유발하는 것을 확인할 수 있었으며, 八正散加味方을 투여한 Sample group에서는 Control group에 비하여 요량의 유의한 감소를 나타내었다. 이로 미루어 八正散加味方은 glycerol로 유발된 요 농축능 저하의 개선에 효과가 있을 것으로 사려된다.

GOT와 GPT는 심근, 간, 골격근 및 신 등에 많이 존재하지만, 혈중에는 극히 미량이 존재한다. 따라서 혈중에 GOT와 GPT가 상승하면 이들이 분포하고 있는 장기의 세포 변성 및 괴사를 반영하며, 일반적으로 간질환과 심질환의 유력한 지표로 널리 이용하고 있지만 골격근 손상의 정도를 파악할 수도 있다⁴⁶.

본 실험에서 GOT와 GPT치는 Normal group에 비하여 Control group이 증가하는 경향을 보였고 Sample group은 Control group에 비하여 감소되는 경향을 보였지만 유의성은 없었다. 이는 glycerol투여로 인한 간 손상보다는 골격근 손상에 따른 변화로 보여진다.

Creatinine은 근육내의 creatinine phosphate 대사결과로 생겨난 물질로서 개, 고양이, 토끼 등의 포유동물에서는 사구체에서 자유로이 여과되고 체내에서 거의 일정하게 생성되어 혈장농도에 큰 변화가 없으며 신세뇨관에서 재흡수되거나 분비되지 않으므로 사구체여과율을 측정할 수 있는 지표로 이용되고 있으며, blood urea nitrogen(BUN)은 단백질 대사의 폐기물인 urea nitrogen의 혈중 농도를 측정하는 것으로서 urea nitrogen은 사구체에서 여과되어 요중에 배설되기 때문에 그 혈중 농도는 신 기능의 지표로서 널리 이용되고 있다^{47,48}. 따라서 혈중 creatinine과 BUN의 증가는 사구체여과율의 저하에 따른 신 기능장애 혹은 신부전을 시사하는 바, 본 실험에서 Control group의 혈청 중 creatinine치와 BUN치는 Normal group에 비하여 유의한 증가를 보임으로써 glycerol 투여에 의하여 사구체여과율이 저하되는 것을 확인할 수 있었고, Sample group에서는 Control group에 비하여 creatinine치가 감소되어 八正散加味方이 사구체여과율의 개선에 관여하고 있음을 알 수 있었다.

한편 요중 creatinine치는 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보인 바 이는 세뇨관에서의 Creatinine 분비가 저하된 결과로 생각되어지며, Sample group은 Control group에 비하여 유의하게 증가되어 八正散加味方이 세뇨관에서의 저하된 creatinine 분비를 증가시키는 효과가 있음을 시사하는 것으로 볼 수 있다.

정상적인 신장에서는 사구체에서 여과된 포도당은 거의 대부분이 근위세뇨관에서 능동적으로 재흡수되기 때문에 뇨중에는 포도당이 거의 검출되지 않는다^{48,49}. 당뇨(glycosuria)는 당뇨병(diabetes mellitus)과 임신으로

인한 세뇨관의 glucose 재흡수 변화 및 근위세뇨관에 영향을 주는 세뇨관 질환 등에서 나타날 수 있다⁵⁰. 그러므로 임상적으로 혈당이 180mg/100ml이하일 때 요에 포도당이 출현하는 것은 근위세뇨관의 손상을 의미할 수 있다⁴⁹.

본 실험에서 혈청 중 glucose치는 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보였고, 요중 glucose치에서도 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보임으로써 glycerol 투여에 의하여 근위세뇨관이 손상되었다는 것을 알 수 있다. 그러나 혈청 중 glucose치는 Sample group이 Control group에 비하여 유의하게 감소되었고, 요중 glucose치는 Sample group이 Control group에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없는 것으로 보아 八正散加味方이 근위세뇨관에서의 glucose 재흡수능 회복에는 별다른 영향을 주지 못한 것으로 사려된다.

Phosphorus는 신체의 모든 세포에서 발견되며, 전체의 80%는 뼈와 치아에서 calcium과 결합되어 있다. 그리고 10%는 혈액과 근육내에서 protein, lipid 및 carbohydrate와 결합하여 있거나 다른 결합체로 존재하며, 나머지 10%는 다양한 화학적 결합체로 광범위하게 분포되어 있다⁵¹. Phosphorus는 체내에서 대부분 phosphate의 형태로 존재한다⁵². 신장은 phosphate의 항상성을 조절하는 중요한 기관이다. 그리고 신체에서 phosphorus의 필요에 부응하여 phosphate 재흡수능을 증진 혹은 감퇴시킬 수 있다. 혈중 phosphorus level은 장내 흡수, 세포와 뼈 및 신 세뇨관 재흡수 간의 복잡한 상호작용을 통하여 좁은 정상범위 내에서 유지된다. Phosphorus 항상성유지의 중요한 조정단계는 근위세뇨관(renal proximal tubule)에서의 phosphorus 운반과정으로 알려져 있다⁵³. 낮은 혈중 phosphorus치는 상승된 alkaline phosphatase와 함께 phosphate 재흡수의 선천성 및 후천성 세뇨관 결함이 있는 환자에서의 특징적 소견이다⁵⁴. 정상적인 신장에서는 사구체에서 여과된 인산(磷酸)의 대부분이 근위세뇨관에서 능동적으로 재흡수되기 때문에 근위세뇨관 기능이 저해되었을 때 인산의 재흡수가 감소되고 배설이 증가하게 될 것이다.

본 실험에서 혈청 중 inorganic phosphorus치는 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 감소를 보였고, 요중 inorganic phosphorus치는 Normal group에 비하여 Control group이 유의한 증가를 보임으로써

glycerol 투여에 의하여 근위세뇨관의 인산 재흡수능 장애가 유발되었음을 알 수 있다. 그리고 Sample group의 혈청 중 inorganic phosphorus치는 Control group에 비하여 유의하게 증가되었고, 요중 inorganic phosphorus치는 Control group에 비하여 유의하게 감소되어 八正散加味方은 근위세뇨관의 인산 재흡수능을 증진시키는 효과가 있다고 사려된다.

Na⁺은 주로 세포외액중의 주된 양이온으로 체액량과 삼투압조절에 중요한 역할을 담당하며, 혈장 Na⁺은 체액의 Na⁺과 수분의 평형으로 결정된다. 평상시 여과된 Na⁺의 약 70%가량은 근위세뇨관에서 재흡수되고 있다. 따라서 근위세뇨관 세포막이 선택적으로 손상을 입을 경우 원위세뇨관 및 집합관에 대한 Na⁺부하가 증가되어 쉽게 삼투성 이뇨 및 나트륨배설증(natriuresis)가 유발될 수 있다³⁹⁾. 그리고 소변으로의 Na⁺소실은 만성사구체신염보다 오히려 만성신우신염, 간질성신염, polycystic disease, medullary cystic disease, 폐색성질환에서 자주 볼 수 있으나 어떤 원인으로 일어난 신부전에서도 일어날 수도 있고 특히 심한 당뇨병에 잘 일어난다⁴⁰⁾.

K⁺은 Na⁺와는 반대로 주로 세포내액중에 존재하고, 그 양이온의 대부분을 차지하며, 혈액중에서는 혈구중에 대부분이 내포되어 있지만, 혈장 중에도 일정량이 내포되어 있으며, 물 및 그 밖의 전해질 이온과의 상대적 조성에 의해 삼투압 및 산·염기 평형의 조절에 관여하고 있을 뿐만 아니라, 신경·근육의 흥분성의 유지에 관여하고, 특히 심근의 활동에 중요한 작용을 한다⁴⁶⁾. K⁺배설에 영향을 주는 것은 주로 근위세뇨관의 K⁺이동에 영향이 미치는데 여과된 K⁺의 80% 이상이 근위세뇨관과 Loop of Henle에서 재흡수된다⁴⁶⁾. K⁺소실을 동반하는 저칼륨혈증(hypokalemia)은 신세뇨관성 acidosis, 신석회화증, Fanconi증후군 등에 합병되며 신세뇨관 괴사의 이뇨기에 일어날 수도 있다⁴⁶⁾.

Cl⁻는 Na⁺와 함께 NaCl로서 대부분 세포외액 중에 존재하며, 혈장 총 음이온의 70%를 차지하고, 다른 전해질과의 상호관계에서 수분평형, 삼투압의 조절, 산·염기 평형의 조절 등에 중요한 역할을 하고 있다⁴⁶⁾. Cl⁻의 재흡수는 Na⁺의 재흡수 과정과 밀접한 관련성을 갖고 있어서 신장의 근위세뇨관 하부에서 Na⁺이동에 따라 Cl⁻이 함께 재흡수 된다^{55,56)}.

본 실험에서 Control group의 혈청 중 Na⁺치는 Normal

group에 비하여 유의한 감소를 보였고, 혈청 중 K⁺치는 Normal group에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었으며, 혈청 중 Cl⁻치는 Normal group에 비하여 유의한 감소를 보였다. 이는 glycerol 투여에 의하여 신세뇨관의 전해질 재흡수기능이 손상되었음을 의미하는 것으로 볼 수 있다. 한편 Sample group의 혈청 중 Na⁺, K⁺ 및 Cl⁻은 Control group에 비하여 각각 유의하게 증가함으로써 八正散加味方 투여에 의하여 신세뇨관의 전해질 재흡수기능이 개선되었음을 유추해 볼 수 있다.

혈장 아미노산은 생체 아미노산 pool의 일부를 구성하고 있다. 혈장 유리아미노산은 식물에서의 흡수와 생체 단백질에서의 분해 등에 의한 유입, 조직에서의 섭취와 아미노산 분해 등에 의한 유입에 의하여 지배된다. 따라서 혈장 아미노산의 측정은 단백질 대사의 이상을 추정하는 중요한 검사이다.

신부전 등의 신질환에서는 혈장 중 비필수 아미노산의 증가와 BCAA, threonine 등의 필수 아미노산과 histidine, tyrosine의 저하를 보인다⁵⁷⁾.

본 실험에서는 혈청과 요중의 threonine 및 tyrosine치를 측정하여 세뇨관에서의 아미노산 재흡수능을 조사하였다. Threonine은 1935년 W.C. 로즈가 fibrin의 산가수 분해물로부터 분리한 필수아미노산의 하나로서 aspartic acid로부터 homoserine을 거쳐 합성되고 glycine과 acetaldehyde, lactic acid로 분해된다⁵⁸⁾.

Tyrosine은 1846년 리비히(Liebig, Justus Freiherr von, 독일 1803~1873)가 카세인의 알칼리 분해물 속에서 발견하였고, 에를렌 마이어(Erlenmeyer, Emil, 독일, 1825~1905)가 합성에 성공하여 구조를 밝힌 비필수아미노산의 하나로서 phenylalanine의 효소적 hydroxy화에 의해서 생체내에서 생성되며 fumaric acid 및 acetoacetic acid로 분해되거나 tyrosinase에 의해서 3,4-deoxyphenylalanine이 되고, 다시 변화를 받아 melanin·부신수질 호르몬·epinephrine을 생성하기도 한다⁵⁸⁾.

Control group의 혈청중 threonine치와 tyrosine치는 Normal group에 비하여 유의한 감소를 보였고, 요중 threonine치와 tyrosine치는 Normal group에 비하여 유의한 증가를 보였다. 이것은 glycerol투여에 의하여 세뇨관에서의 아미노산 재흡수능이 저하되었다는 것을 암시하는 것으로 볼 수 있다. 한편 Sample group의 혈청중 threonine치와 tyrosine치는 Control group에 비하여 유의하게 증가되었고, 요중 threonine치와 tyrosine치는

Control group에 비하여 유의한 감소를 보인 바, 이로 미루어 볼 때 八正散加味方 투여에 의하여 저하되었던 세뇨관의 아미노산 재흡수능이 개선되었다고 추측할 수 있다.

이상의 결과를 종합해보면 흰쥐에 50% glycerol 8ml/kg을 근육주사하고 八正散加味方을 투여한 결과 사구체여과율을 개선하는 효과가 있었고, 세뇨관에서의 요농축능 개선, 인산 재흡수능의 증진, 전해질 재흡수기능 및 아미노산 재흡수능의 개선 효과가 있어 향후 임상에서 八正散加味方을 신 세뇨관손상에 의한 재흡수기능의 저하에 활용할 수 있을 것으로 사려된다.

V. 結 論

八正散加味方이 glycerol에 의하여 유발된 흰쥐의 신손상에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 S.D.계 흰쥐에 glycerol 50% 용액을 체중 kg당 8ml씩 근육주사한 후 八正散加味方 전탕액 건조엑스를 투여하여 체온, 소변량 및 대변량, 혈청중 creatinine, BUN, inorganic phosphorus, glucose, GOT, GPT, Na⁺, K⁺, Cl⁻, threonine, tyrosine치와 요중 creatinine, glucose, inorganic phosphorus, threonine, tyrosine치를 비교 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 八正散加味方을 투여한 실험군은 대조군에 비하여 체온의 저하 및 소변량의 감소를 나타내었고, 대변량은 유의하게 증가되었다.
2. 八正散加味方을 투여한 실험군은 대조군에 비하여 혈청 중 creatinine치가 유의하게 감소되었고, 혈청 중 inorganic phosphorus, Na⁺, K⁺, Cl⁻, threonine 및 tyrosine치는 유의한 증가를 보였다.
3. 八正散加味方을 투여한 실험군은 대조군에 비하여 요중 creatinine치는 유의하게 증가되었고, 요중 glucose, inorganic phosphorus, threonine 및 tyrosine치는 유의한 감소를 보였다.

이상의 결과를 볼 때 八正散加味方은 glycerol에 의하여 유발된 흰쥐의 신기능 장애의 회복에 유효하며 특히 근위세뇨관의 재흡수기능 저하를 개선시키는데 유

효할 것으로 사려된다.

參考文獻

1. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 臺北 : 旋風出版社. 1984 ; (卷6)175.
2. 徐靈胎. 徐靈胎醫書全集. 臺北 : 五洲出版社. 1981 ; 119.
3. 李梴. 醫學入門. 서울 : 翰成社. 1983 ; 480.
4. 許浚. 東醫寶鑑. 서울 : 南山堂. 1978 ; 171, 175, 386, 434.
5. 康命吉. 濟衆新編. 서울 : 杏林出版社. 1982 ; (卷三)95.
6. 周命新. 醫門寶鑑. 서울 : 杏林書院. 1975 ; 273-274.
7. 汪昂. 醫方集解. 서울 : 大成出版社. 1984 ; 403-405).
8. 裴元植. 最新漢方臨床學. 서울 : 南山堂. 1982 ; 483-485.
9. 金定濟, 金賢濟. 東醫臨床要覽. 서울 : 書苑堂. 1971 ; 157.
10. 康舜洙, 李尙仁. 方劑學. 서울 : 癸丑文化社. 1971 ; 178-179.
11. 鄧鐵濤 主編. 中醫診斷學. 北京 : 人民衛生出版社. 1987 ; 451.
12. 문준전, 안규석, 최승훈. 동의병리학. 서울 : 고문사. 1990 ; 349.
13. Hostetter TH, Wilkes BM and Brenner BM. Acute Renal Failure, Philadelphia: PA, Saunders, 1983 ; 109.
14. Westerfelder C., Arevalo GJ., Crawford PW., Zerwer P., Baranowski RL., Birch FM., Earnest WR., Hamburger RK., Colman RD. and Kurtzman NA. Renal tubular function in glycerol-induced acute renal failure. Kid Int. 1980 ; 18 ; 432-444.
15. Zager Ra. Mitochondrial free radical production induces lipid peroxidation during myohemoglobinuria. Kid Int. 1996 ; 49 : 741-751.
16. 신이철, 고희철. Glycerol이 흰쥐 신장에서의 Malondialdehyde 함량과 Superoxide Dismutase 활성도 및 요중 단백질 배설량과 N-acetyl-β-D-glucosaminidase활성도에 미치는 영향. Korean J. of Phamacology. 1996 ; 32(2) : 259-267.
17. 윤성철, 김홍주, 김성진, 김도현, 구정완, 한동선, 박

- 연회. 글리세롤 근주 이후 가토의 신장조직변화와 연탄가스 폭로후 변화된 가토의 신장조직 소견에 관한 비교연구. 대한신장학회지. 1993 ; 12(1) : 10-19.
18. 윤왕수, 소경순, 최진용, 강임성, 정찬길. Glycerol투여에 따른 Rat의 혈액학 및 혈액생화학치에 관한 기초연구. 대한예방의학회지. 2006 ; 10(1) : 141-153.
19. 김덕곤, 박헌재. 팔정산이 염화제2수은 및 사염화탄소에 의한 백서 신손상에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1981 ; 4 : 277-284.
20. 김인선, 두호경. 팔정산이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐 신손상에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1988 ; 11 : 193-202.
21. 이명규, 안세영, 두호경. 팔정산 및 가미오령산이 Gentamicin Sulfate로 유발된 백서의 급성신부전에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1997 ; 20(1) : 221-238.
22. 이창규 외. 최신임상화학. 서울 : 도서출판 대학서림. 1981 ; 444-448, 487-490, 564-565, 728.
23. Bauer, John D. Clinical laboratory methods. St. Louis : 1982 ; 485.
24. L. Rubino, V. Catapano, and G. Guerra. Determination of inorganic phosphorus in serum: Evaluation of three methods applied to the Technicon RA-1000 analyzer. The Journal of Automatic Chemistry. 1989 ; 11(4) : 164-167.
25. Bais R, Philcox M. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1994 ; 32 : 639-655.
26. Bergner, K. Comparison of some sodium-selective electrodes in concentrated solutions for use in automatic monitoring systems. Anal. Chim. Acta, 1976 ; 87,1.
27. Florence, E. Determination of sodium in salted foods using an ion-selective electrode. Analyst. 1986 ; 111, 571.
28. Al Hitti, I. K., and J. D. R. Thomas. Ion-selective electrode determination of calcium and potassium in bovine skim-milk powder. Anal. Lett. 1985 ; 18, 975.
29. Frant, M. S., and J. W. Ross. Potassium ion specific electrode with high specificity for potassium over sodium. Science. 1970 ; 167, 987.
30. Worth, H. G. J. Measurement of sodium and potassium in clinical chemistry, a review. Analyst. 1988 ; 113, 373.
31. Hara, H., Y. Wakizaka, and S. Okazaki. Silver chloride pre-treatment for the direct potentiometric determination of chloride in stream waters using a solid-state chloride ion-selective electrode. Analyst. 1985 ; 110, 1087.
32. Florence, T. M. Differential potentiometric method for parts per billion chloride with ion-selective electrodes. J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem. 1971 ; 31, 77.
33. S. Stoney Simons and David F. Johnson. The structure of the fluorescent adduct formed in the reaction of o-phthalaldehyde and thiols with amines. Journal of The American Chemical Society. 1976 ; 98(22) : 7098-7099.
34. 이상인, 본초학. 서울 : 학림사. 1975 ; 56, 58, 61, 101, 261, 265, 266, 274, 276, 281, 285, 295, 354, 434, 495.
35. 전국한의과대학 본초학교수 공저. 본초학. 서울 : 영림사. 1991 ; 124, 167, 242, 302, 304, 305, 313, 315, 316, 323, 336, 351, 417, 536, 540, 578.
36. 이상인, 강순수. 방제학. 서울 : 계축문화사. 1979 ; 38-38, 67-68.
37. 上海中醫學院. 中草藥學. 香港 : 商務印書館. 1983 ; 141.
38. 王本祥. 現代中藥藥理學. 天津 : 天津科學技術出版社. 1997 ; 204, 223.
39. Gilman AG, Rall TW, Neis AS and Taylor P. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed. Macmillan Publishing Co. 1990 ; 1611-1617,
40. Westerfelder C., Arevalo GJ., Crawford PW., Zerwer P., Baranowski RL., Birch FM., Earnest WR., Hamburger RK., Colman RD. and Kurtzman NA. Renal tubular function in glycerol-induced acute renal failure. Kid Int. 1980 ; 18 : 432-444.
41. Zager Ra. Mitochondrial free radical production induces lipid peroxidation during myohemoglobinuria.

- Kid Int. 1996 ; 49 : 741-751.
42. 정현철, 송춘호. 호도약침이 Glycerol로 유발된 급성신부전 백서의 이뇨에 미치는 영향. The Journal of Korea Acupuncture & Moxibustion Society. 2000 ; 17(1) : 107-117.
43. 김우겸. 인체의 생리. 서울 : 생명의 이치. 1992 ; 144.
- 44.李文鎬, 全鍾暉, 許仁穆. 內科學. 서울 : 박애출판사. 1977 ; (上卷)1232.
45. 두호경. 동의신계학. 서울 : 동양의학연구소. 1986 ; 420.
46. 金井泉, 金井正光. 臨床検査法提要. 서울 ; 高文社. 1981 ; 709-710.
47. 연세대학교 신장질환연구소. 신장학. 서울 : 의학문화사. 1999 ; 19, 367.
48. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울 : 의학문화사. 1990 ; 86-88, 679-680.
49. 김기홍. 검사성적의 임상적 활용. 서울 : 고문사. 1987 ; 13.
50. James B. Wyngaarden, Lloyd H. Smith, Jr. Cecil Text book of medicine, Approach to the Patient with Renal Disease. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1985 ; 483-644.
51. Harold A. Harper. Review of Physiological Chemistry. 15th edition. California. Lange Medical Publications. 1975 ; 429-430.
52. <http://www.raysahelian.com/phosphorus.html>
53. 이호영. Aminoglycoside 항생제에 의하여 유발되는 신장장애 기전에 의한 연구. 대한내과학회지. 1985 ; 29 : 462-467.
54. 金良垣. 毒性學. 서울 : 綠苑出版社. 1986 ; 443-451.
55. 蔡範錫. 生化學. 서울 : 아카데미서적. 1987 ; 734-736.
56. 韓大燮. 藥理學. 서울 : 綠地社. 1976 ; 267.
57. 김순호, 손한철, 이은엽, 장철훈. 최신임상검사진단학. 서울 ; 계축문화사. 1996 ; 142.
58. <http://www.cremar.co.kr/Aminoacid>