

## 蒼朮이 개의 腎臟機能에 미치는 影響

\*高 錫 太·金 聖 五

朝鮮大學校藥學大學 藥物學敎室

### Influence of Atractylis on the Renal Function of the Dog

Suk Tai Ko, Sung Oh Kim\*

(Received Feb. 15. 1972)

The effect of atractylis on the renal function of the dog was investigated in this study.

Alcohol extract of atractylis, when given intravenously in dose 15mg/kg, elicited antidiuresis rather than diuresis. Also, free water clearance ( $C_{H_2O}$ ) decreased in proportion.

No alterations of the renal clearances of creatinine and PAH were detected in the range of doses which are effective in inhibiting diuresis.

The effects were obtained with smaller doses when the atractylis was given through the intracarotid artery route rather than intravenously.

When infused directly into a renal artery, atratylis exhibited identical action on both kidneys, indicating that the renotropic action is mediated by some endogenous humoral agents.

It is therefore suggested that atractylis is capable of releasing ADH from the neurohypophysis.

### 緒 論

蒼朮은 菊科(Compositae)에 屬하는 *Atractylis Ovata*, Thunberg<sup>1)</sup>의 根莖을 乾燥한 生藥<sup>2)3)</sup>으로 芳香健胃劑, 發汗劑, 止瀉劑, 鎮靜劑, 血壓降下劑 및 利尿劑로 使用되어 왔다.

\* Dept. of Pharmacology, College of Pharmacy, Cho Sun University, Kwang Ju, Korea

蒼朮의 鎮靜等 中樞神經에 對한 作用에 關해서는 일찍부터 研究되었다.

即 金<sup>4)</sup>은 蒼朮揮發油의 藥理作用을 檢討하여 金線蛙의 中樞神經에 對해 少量으로는 鎮靜作用, 大量으로는 麻痺作用이 招來됨을 觀察報告한바 있고 李<sup>5)</sup> 등은 家兔血清內의 cholesterol量을 減少시키는 경향이 있음을 報告하였다.

李<sup>6)</sup>는 蒼朮精油가 家兔腦內 5-HT (serotonin)의 遊離를 增加시키고 이러한 경향이 reserpine投與時와 類似하며 또한 血壓降下作用이 있다고 하였고 洪<sup>7)</sup> 등은 蒼朮 alkaloid는 비둘기의 high rate behavior 및 low rate behavior를 抑制하는 것으로 보아 一種의 tranquilizer로 思料된다고 報告한바 있으나 腎臟에 對한 作用은 찾아 볼 수 없었다. 著者 등은 蒼朮의 腎臟에 對한 作用을 究明코자 本實驗을 着手하여 多少의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

## 實 驗

### 實驗材料 및 方法

蒼朮은 市中에서 求得한 10kg을 99% ethyl alcohol로 추출, 濃縮한 것을 다시 精製水로 浸出한 엑기스를 使用하였다.

實驗에는 體重 13~17kg의 雌雄雜犬을 使用하였으며 개는 實驗前日 絶食시켰으나 물은 自由롭게 取하도록 했다.

麻酔는 saline이나 mannitol로 利尿을 일으킨 實驗에서는 30mg/kg의 pentobarbital-sodium을 靜脈注射하였고 水利尿 實驗에서는 pentobarbital-sodium 10mg/kg과 chloralose 40mg/kg을 靜脈注射하였으며 必要에 따라 chloralose를 追加注入하였다.

개는 背位로 固定하여 endotracheal tube를 氣道에 넣어 呼吸을 容易하게 하였고 靜脈內注射液은 上股靜脈에 Fisher의 volustat를 利用하여 行하였으며 膀胱에는 Foley's catheter를 넣어 集尿하였다.

一側 腎臟에 다 藥物을 投與한 實驗에 있어서는 正中切開로 開腹하여 兩側輸尿管에 polyethylene管을 넣어 따로따로 集尿하도록 한뒤 개를 側臥位로 돌려 flank incision으로써 腎動脈을 露出하여 가는 polyethylene管으로 harvard infusion pump에 連結한 鉤形의 23gauge 注射針으로 穿刺하여 0.25ml/min. 速度로 0.9% saline 溶液을 繼續 注入하여 注射針이 막히지 않도록 하였다가 對照期後에 藥液과 交換, 같은 速度로 注入하였다.

內頸動脈에 藥物을 注入하는 境遇에는 頸部를 切開하여 頸動脈을 分離한 다음 上部로 올라가 外頸動脈과 區分한後 必要量의 藥物을 2ml에 녹여 Natrium chloride로 等張化한 溶液을 26gauge 注射針으로 注射한후 가볍게 一定시간 눌러 止血하였다.

Clearance 物質은 一定한 血中 濃度에 一時에 到達하도록 利回量을 注入한뒤 곧 이어 尿中에 排泄되는 量만큼 靜脈內 注液에 添加하여 血中濃度가 一定하게 되도록 하였으며 每 clearance期의 中間에 股動脈內에 넣어진 cannule를 通하여 採血하여 곧 血漿을 遠沈分離

하였다.

血壓은 一側 股動脈(femoral artery)에 cannule을 挿入하여 이를 水銀 manometer에 連結하여 血壓의 變動을 kymograph上에 描記하였다.

尿 및 血清의 化學的 分析은 creatinine은 Phillips의 方法<sup>9)</sup>, PAH는 Smith等の 方法<sup>9)</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>은 flame photometry, 氷點降下度는 cryoscopy로 測定하였다 C<sub>osm</sub>(osmolar clearance).  

$$= \frac{\Delta^{\circ}UV}{\Delta^{\circ}P} (\Delta^{\circ}U: 尿의 氷點降下度 \Delta^{\circ}P: 血漿의 氷點降下度)로 C_{H_2O}(\text{free water clearance})$$
 는 Volume - C<sub>osm</sub>으로 計算하였다.

Lysine-vasopressin은 合成品이며 Sigma會社製를 使用하였다.

### 實驗 結果

#### [ I ] Atractylis가 血壓에 미치는 影響

全身血壓 變化는 腎臟機能에 至大한 影響을 미치기 때문에 먼저 atractylis의 血壓作用을 檢討하였다.

1mg/kg 靜注時에는 거의 影響이 없으며, 5mg/kg 靜注에서도 그 作用은 거의 없었고 15mg/kg에서 顯著하게 一過性인 血壓下降을 나타냈으나 곧 回復됨을 볼수 있었다. 量을 늘려 50mg/kg에선 一過性인 下降後에 곧 回復하였다가 漸次的으로 下降하며 장시간에 걸쳐 正常으로 回復되지 않았다. 이는 李<sup>9)</sup>가 家兔에서 蒼朮의 精油로 觀察한바와 거의 비슷함을

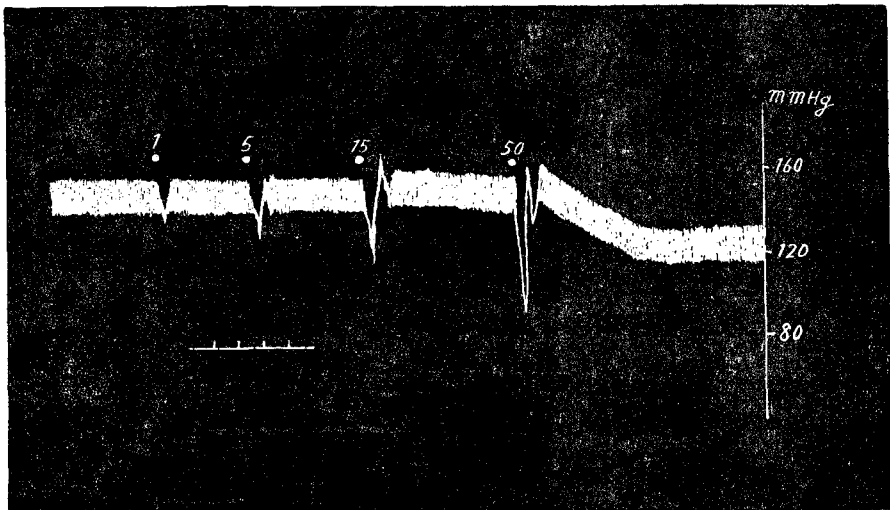


Fig. 1. Effect of atractylis on the blood pressure of the dog.

Blood pressure from femoral artery was recorted through mercury manometer on the smoked drum.

Numberals indicate the doses injected(mg/kg). Time, 1 min.

불수 있었다. 따라서 本實驗에선 血壓變化에 큰 영향을 미치지 않는 量인 15mg/kg以內에서 實施하였다.

## 〔Ⅱ〕 靜脈內에 投與한 實驗

### 1) Saline利尿時的 作用

1~5mg/kg의 量에서는 뚜렷한 變化가 없으며 10mg/kg 投與로는 尿量이 若干 減少한듯 하였으나 有意性은 없었다.

**Table 1.** Protocol of a representative showing the effect of atractylis on the renal function of the dog.

Male dog, 14kg, fasted overnight.

9, 00; Anesthesia with pentobarbital sodinm, 30mg/kg, i. v.

9, 20; Beginning of 0.9% saline with a speed 10ml/min.

11, 40; Prime injection of 700mg creatinine and 84mg PAH; the infusion switched to 9g NaCl, 2.8g creatinine, 380mg PAH in a liter, with 5ml/min.

14, 10; Collection of urine began.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C <sub>PAH</sub>	Cosm (ml/min)	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	U <sub>Na</sub> V (μEq/min)	U <sub>K</sub> V
0-10	5.0	68.7	178	4.32	0.68	585	102.0
10-20	5.1	68.9	176	4.34	0.66	607	105.5
Atractylis, (15mg/kg), I. V.							
20-30	4.8	67.2	170	4.13	0.67	558	95.7
30-40	3.9	66.8	172	4.03	-0.13	533	94.2
40-50	3.9	67.0	167	4.22	-0.32	602	105.0

Abbreviations; Vol=rate of urine flow. Ccr and C<sub>PAH</sub>=clearances of creatinine and PAH. C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>=free water clearance. U<sub>Na</sub>V and U<sub>K</sub>V=amounts of excreted sodium and potassium in urine.

Table 1은 saline利尿時 atractylis가 개의 腎臟機能에 미치는 實驗中 代表的인 例이다. 먼저 10分씩 2期의 對照後에 atractylis 15mg/kg을 靜脈內에 投與하였다. 이때 第一期에는 別다른 變化가 없었으나 投與後 第二期부터 atractylis의 作用이 나타났다. Table 1에서 보는바와 같이 尿流出量은 5.1ml/min.에서 3.9ml/min.로 24%의 減少를 보이나 이때의 GFR(Glomerular filtraton rate=Ccr), RPF(Renal plasma flow=C<sub>PAH</sub>)는 全實驗을 걸쳐 變化가 없었으며 Na<sup>+</sup>이나 K<sup>+</sup>의 排泄量도 有意性인 變化를 찾아 볼수 없었다. 그러나 C<sub>H<sub>2</sub>O</sub> (free water clearance)만은 urine flow와 比例的으로 減少를 나타냈다. 따라서 atractylis의 作用點이 遠位細尿管이나 集合管임을 推測할수 있었다.

### 2) 水利尿時的 影響

多量의 低張尿를 排泄하는 狀態에서 atractylis의 作用을 觀察하기 爲하여 3% glucose+

**Table 2.** Effect of atractylis on the renal function of the dog during water diuresis.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C <sub>PAH</sub>	Cosm (ml/min)	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	U <sub>Na</sub> V ( $\mu$ Eq/min)	U <sub>K</sub> V
9, 00;	Infusion of 3% glucose+0.2% NaCl, with 10ml/min started.						
10, 40;	Prime of creatinine, 700mg+PAH, 84mg: infusion switched to a solution containing 3% glucose, 0.27% creatinine, 0.03% PAH and 0.2% NaCl, with a speed of 5ml/min.						
13, 50;	Collection of urine began.						
0-10	4.0	42.9	94.2	1.04	2.96	84.0	14.4
10-20	4.1	40.0	93.5	1.21	2.89	88.0	14.8
	Atractylis, (5mg/kg), I. V.						
20-30	4.3	39.9	89.5	1.28	3.02	84.0	19.3
30-40	4.3	39.1	89.1	1.21	3.09	84.5	21.2
40-50	4.7	39.3	93.8	1.40	3.30	85.8	23.2
	Atractylis, (15mg/kg), I. V.						
50-60	4.3	38.9	84.9	1.48	2.82	81.4	20.1
60-70	3.9	39.8	87.2	1.20	2.70	83.5	24.8
70-80	1.9	44.6	98.2	1.25	0.65	82.5	42.8
80-90	2.3	43.7	99.2	1.22	1.08	76.0	39.0
90-100	2.3	44.7	93.6	1.16	1.14	79.7	31.5

Male dog, 14kg, Anesthetized with pentobarbital sodium 10mg/kg+chloralose 40mg/kg, i. v. Abbreviations as Table 1.

0.2% NaCl을 多量 注入한뒤 尿의 流出量이 一定하여진後 實驗을 行하였다.

이와 같은 狀態에서는 ADH(Antidiuretic hormone)의 分泌가 抑制되므로<sup>10)</sup> 기능상으로 diabetes insipidus(尿崩症)狀態와 비슷하다.

이때의 pentobarbital은 ADH의 유리를 일으키기 때문에<sup>11)</sup> 마취는 chloralose<sup>12)</sup>로 하였으며 pentobarbital은 처음에만 소량사용하였다.

Table 2 에서와 같이 5mg/kg에선 有意性인 變化는 없었고 投與量을 올려 15mg/kg으로 投與하면 一, 二期엔 有意性인 變化가 없었으나, 第三期에서부터 尿量은 4.7ml/min. 에서 1.9ml/min. 로 減少되며 그 作用은 오랫동안 繼續되었다. 이때 GFR, RPF, U<sub>Na</sub>V 및 U<sub>K</sub>V 등에선 變化를 나타내지 않았으나 C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>만이 saline diuresis時와 같이 尿量과 比例하여 減少함을 볼수 있었다. 따라서 이와 같은 作用은 藥物效果의 遲効性과 繼續의이란 點을 考慮하여 볼때 atractylis의 腎臟作用이 直接的이 아닌 二次的인 것으로 思料되며 C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>의 減少만이 urine flow減少의 主要한 原因이 되는것은 ADH와 關聯性이 있는 것으로 推測된다.

### 3) Lysine-Vasopressin의 作用

따라서 vasopressin(ADH)을 靜脈內에 投與하여 나타내는 作用과 比較檢討코자 水利尿狀態에서 vasopressin을 靜脈內에 投與하였다.

**Table 3.** Effect of lysine-vasopressin on the renal function of the dog during water diuresis.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C <sub>PAH</sub>	C <sub>osm</sub> (ml/min)	CH <sub>2</sub> O	UNaV ( $\mu$ Eq/min)	U <sub>k</sub> V
0-10	5.3	68.8	211	4.28	1.02	370	44
10-20	6.3	65.5	187	3.79	2.53	350	38
10mU lysine-vasopressin, I. V.							
20-30	4.9	65.5	196	4.11	0.79	300	45
30-40	5.1	67.6	204	3.46	1.64	270	47
40-50	4.0	64.8	211	3.48	0.52	180	48
100mU lysine-vasopressin, I. V.							
50-60	2.2	68.3	243	2.84	-0.64	210	65
60-70	3.1	63.0	223	2.70	0.40	230	63
100-110	3.8	66.3	247	1.55	2.55	70	29

Female dog, 14kg, Abbreviations as in table 1.

10mU에선 약간의 尿量減少만을 볼수 있었으나 100mU에선 尿流出量과 CH<sub>2</sub>O의 顯著한 減少을 보인다. 即 遠位細尿管이나 集合管에서 물의 透過性を 增加시킴을 볼수 있었다. 이때의 Ccr, C<sub>PAH</sub>는 何等 變化을 나타내지 않았으며 UNaV, U<sub>k</sub>V도 別 變化가 없었다. 따라서 atractylis의 作用과 同一함을 發見하였다.

#### 4) Mannitol利尿時的 作用

Atractylis의 作用點에 關한 根據을 얻고자 mannitol로써 osmotic diuresis를 일으킨 狀態에서 atractylis의 作用을 檢討했다. 여기에서 遠位細尿管및 集合管에 있어서 水分의 再吸收

**Table 4.** Effect of atractylis on the renal function of the dog during osmotic diuresis.

Male dog, 16kg, fasted overnight.

9, 10; Infusion of 0.9% i.v., with 10ml/min started.

11, 00; Priming injection of 800mg creatinine and 96mg PAH; infnsion swiched to 5% mannitol containing 3.2g creatinine, 430mg PAH, 4.5g NaCl, 2 IU lysine-vasopressin in a liter, with 5ml/min.

12, 30; Collection of urine began.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C <sub>PAH</sub>	C <sub>osm</sub> (ml/min)	CH <sub>2</sub> O	UNaV ( $\mu$ Eq/min)	U <sub>k</sub> V
0-10	4.5	53.2	141	2.18	2.32	114.4	56.7
10-20	4.6	51.8	141	2.17	2.43	110.0	62.0
Atractylis, (25mg/kg), I. V.							
20-30	4.8	48.2	138	2.22	2.58	115.0	64.7
30-40	4.4	43.8	139	2.44	2.26	118.5	57.5
40-50	4.7	47.2	138	2.39	2.31	127.0	67.0

Anesthetized with 30mg/kg pentobarbital sodium, i.v. Abbreviations as table 1.

를 最大로 하기 爲하여 또한, ADH의 作用과의 關係을 알고자 10mU/min의 lysine-vasopressin을 注入하였다.

Table 4 는 atractylis 25mg/kg을 投與한 實驗例中の 하나이다. 여기에서 Ccr, C<sub>PAH</sub>는 뚜렷한 變化가 없으며 尿流出量이나 C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>도 全혀 變化를 볼수 없으므로 Henle's loop 및 vasa-recta(直動脈)에 對한 作用이 없거나 ADH의 存在下에서는 出現되지 않는 것으로 推測되며 遠位細尿管 및 集合管에서 水分의 透過性을 增大시키는 作用은 ADH에 依하여 이미 조직과의 사이에 平衡이 이루어진 狀態에선 그 效果가 出現되지 아니함을 볼수 있었다.

[ III ] Intracarotid artery(內頸動脈)에 投與한 實驗

앞의 여러 實驗을 통해 atractylis는 ADH의 分泌을 促進시키는듯 하므로 이를 再確認코자 Intracarotid artery injection을 하였다.

Table 5. Effect of intracarotid artery injections of atractylis on the renal function of the dog during water diuresis.

Time (min)	Vol (ml/min)	Ccr (ml/min)	C <sub>PAH</sub>	Cosm (ml/min)	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	U <sub>Na</sub> V (μEq/min)	U <sub>K</sub> V
0-10	4.1	52.4	176	2.54	1.56	256	41.8
10-20	4.0	51.9	179	2.50	1.50	252	41.4
20-30	4.0	54.1	180	2.54	1.46	252	43.8
Atractylis, (2mg/kg), intracarotid artery.							
30-40	4.1	52.9	187	2.61	1.49	227	43.0
40-50	3.5	52.3	171	2.38	1.12	246	40.0
50-60	2.7	54.1	178	2.18	0.52	210	37.3
60-70	2.2	53.4	175	2.04	0.16	202	32.4

Male dog, 16kg, Abbreviations as other table.

Table 5는 i. v.로 投與時는 全然 效果을 나타내지 않는 量인 2mg/kg을 投與하였다. 投與直後에는 全然영향을 나타내지 못하나 第二期부터 作用이 나타나기 始作하여 30分後에는 현저히 尿量이 減少함을 볼수 있었다(45%減少). C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>도 이에 比例하여 減少를 나타냈다. 그러나 Ccr, C<sub>PAH</sub> 등 血流量學的인 面에는 影響이 없었으며 Na<sup>+</sup>이나 K<sup>+</sup>의 배설량에도 變化를 미치지 않았다. 이것으로 atractylis는 endogenous substance 即 ADH의 分泌을 增大시키는 것이 確認되었다.

[ IV ] 一側 腎動脈에 注入한 實驗

다음에 atractylis의 作用이 腎臟에 對한 直接作用과 腎細尿管에 對한 作用 有無를 檢討하고자 一側 腎動脈에 直接投與하였다. 이때 腎臟에 對한 直接作用이 있다면 注入직후부터 一側에 局限된 作用이 나타나거나 注入한側과 對照側과의 사이엔 有意性인 差異을 나타낼

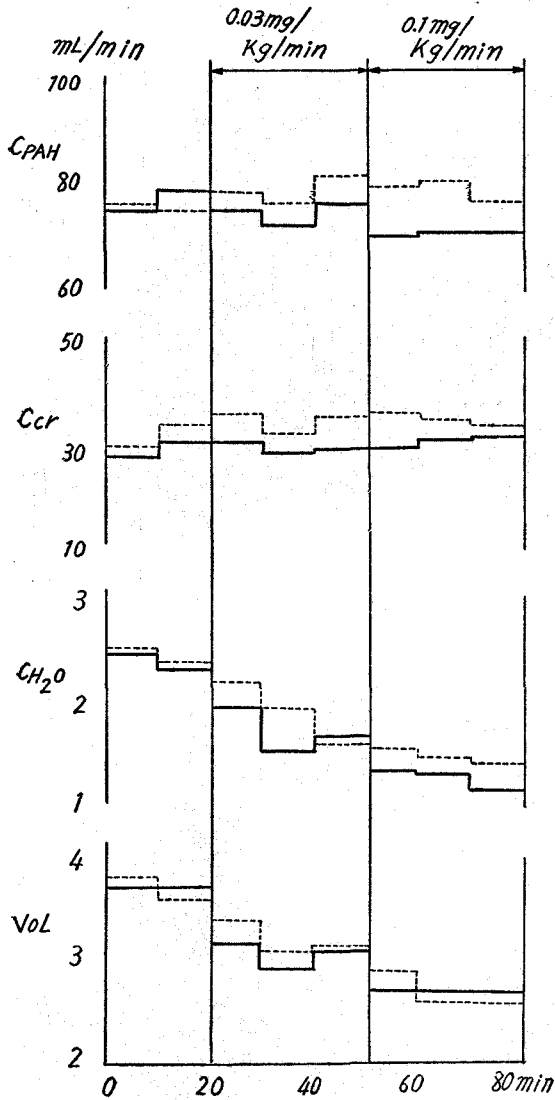


Fig. 2. Effect of atractylis infused into one renal artery on various parameters of renal function in the dog.

Solid lines represent the infused kidney, broken lines the contralateral. Alcohol extract of atractylis dissolved in 0.9% saline was infused as indicated above, and only the vehicle was infused at a speed of 0.25ml/min. in control periods.

Abbreviations as in other tables.

것이다.

Fig. 2는 이와같은 實驗例中 代表的인 例이다. 이 그림에서 實線은 實驗側(infused side)이고 點線은 對照腎(control side)을 나타냈다.

每10分間 2回 對照後에 0.03mg/kg/min. 로 atractylis를 一側 腎臟에 注入했을때나 0.1mg/kg/min. 로 注入했을 境遇, 注入量에 比例하여 兩側의 腎臟에 多같이 尿流出量과  $CH_2O$ 가 減少하며  $CPAH$ ,  $Ccr$ 는 變化를 나타내지 않았다. 따라서 atractylis의 腎臟에 對한 作用은 直接作用이 아니며 內因性物質 即 ADH을 통한 二次的인 作用임을 알수 있었다. 또한 0.03mg/kg/min. 以下の 量에서는 作用을 觀察할 수 없었다.

### 考 察

本研究에 있어서 atractylis는 개에 있어서 水利尿時나 saline利尿時에 多같이 利尿作用은 全然 나타나지 아니하고 오히려 顯著한 抗利尿作用을 나타내며 이때 腎血流量學(腎血流量, 糸毬體濾過率)的인 變化는 없었으며 주로  $CH_2O$ 의 減少에만 基因되었다. 또 少量을 一側 腎臟動脈에 注入한 實驗에서도 atractylis의 作用이 腎臟에 對한 直接的인 것이 아니라 內因性物質을 통한 二次的인 것임을 觀察하였고 intracarotid artery에 注入한 實驗으로써 尿量의 減少를 일으키는 內因性物質이 ADH와 類似한 物質이거나 ADH의 유리를 增加시킴으로써 이루어지는 것으로 思料되었다.

vasopressin 存在下에 그 作用이 나타나지 아니함은 이點을 더욱 뒷받침하였다(Table 4).



尿의 濃縮 및 稀釋機轉에 關한 現今의 知識<sup>31)14)</sup>을 要約하면 다음과 같다.

i) 近位細尿管에서는  $\text{Na}^+$ 의 能動輸送에 따라 等張的으로 水分이 再吸收되므로 이 部位에 있어서는 尿의 濃縮 및 稀釋은 일어나지 아니하며 ii) 對向流系<sup>15)</sup>를 이루고 있는 Henle's loop의 上行脚에서는 水分을 同伴치 않고<sup>16)17)</sup>  $\text{Na}^+$ 가 能動輸送되며 따라서 尿는 低張으로 되고 組織間隙에는  $\text{Na}^+$ 가 貯溜되어 下行脚으로 다시 들어감으로써  $\text{Na}^+$ 濃度의 繼續的인 增加를 가져와서 乳頭의 끝에는 血漿의 約 4倍(개에서)의 滲透壓에 達하게 된다(對向流增幅系). 이 組織間의 高張性은 脫水時나 水利尿時에 形成되어 있으며 이系에 供給되는  $\text{Na}^+$ 의 量과 上行脚에서의  $\text{Na}^+$ 再吸收의 變動에 依하여 左右되며, 또는 對向流交換系를 이루고 있는 直血管內의 血流에 依하여도 影響을 받고 있다<sup>18)</sup>. iii) 遠位部(遠位細尿管 및 集合管)에 있어서의 水分의 透過性은 可變이며 ADH(Antidiuretic hormone)에 依하여 增大되면 組織內와 細尿管內가 等張하게 되며 따라서 最大濃縮能力은 乳頭部의 滲透壓과 같게 되고 反對로 水利尿時 또는 尿崩症에서는 ADH가 결합되어 Henle's loop의 上行脚에서 形成된 低張尿가 遠位部에서 더욱 低張으로 되어( $\text{Na}^+$ 再吸收는 進行되므로) 多量의 물은 尿를 排泄하게 된다.

따라서 尿의 濃縮에는 對向流增幅系와 ADH의 存在가 必須的이며 後者の 缺乏이 典型的인 尿崩症의 原因이다. 또 生理的으로 多量의 물을 마시면 多量의 물은 尿를 排泄하게 되는데 機能的으로 尿崩症과 같은 狀態이다.

尿量의 減少를 超來하는 機轉은 첫째 糸毬體濾過率의 減少, 둘째 細尿管 各部分에서의  $\text{Na}^+$ 의 再吸收의 促進, 셋째 遠位細尿管 및 集合管에서의 水分再吸收의 促進 등으로 나눌 수 있다.

本研究에 있어서 atractylis投與로 saline 利尿時나 水利尿時, 尿量이 減少하였는데 이事實을 前記 知見에 비추어 그 作用點을 推測해 보면 i) 糸毬體 濾過率의 減少로 因하여 이루어 졌다면 creatinine의 clearance가 減少할 것이다. 그러나 本研究의 結果는 그런 現象을 나타내지 않았다. creatinine은 糸毬體에서 濾過된後 細尿管에서 再吸收나 分泌가 일어나지 않기 때문에<sup>19)</sup> 그 clearance直가 바로 糸毬體濾過率(glomerular filtration rate=GFR)이다.

ii)  $\text{Na}^+$ 의 再吸收의 促進이 遠位細尿管에서 일어난다면 水利尿時엔  $C_{osm}$ 의 減少와 더불어  $C_{H_2O}$ 가 增加해야 되고 尿量은 크게 變하지 않을 것이며 Henle's loop의 上行脚에서의  $\text{Na}^+$ 의 再吸收가 促進되면  $C_{osm}$ 減少와  $C_{H_2O}$ 의 增加가 隨伴되고 ADH의 存在下에서는  $TC_{H_2O}$ 가 增加할 것이다. 近位細尿管에서의  $\text{Na}^+$ 再吸收가 促進되는 境遇는  $C_{osm}$ 의 減少와 더불어  $C_{H_2O}$ 도 減少하게 될것이고 Henle's loop의 上行脚에서의  $\text{Na}^+$ 再吸收量도 줄어지게 될것이므로 抗利尿時의  $TC_{H_2O}$ 도 감소할 것으로 추측된다. iii) 遠位細尿管이나 集合管에서의 水分의 再吸收가 促進되면  $C_{H_2O}$ 가 減少할것이고  $C_{osm}$ 는 增加의 傾向이 있거나 影響이 없을 것이다. 따라서 本研究의 結果는 主로 遠位細尿管이나 集合管에 對한 作用으로 推測된다.

一側腎臟에 atractylis를 注入한 實驗結果는 atractylis의 作用이 腎臟에 對해 直接的이 아

나라 endogeneous substance를 통한 二次的인 것으로 思料되었다. 卽 兩側의 腎臟에 同時에 作用을 나타냈기 때문이다.

內因性物質로서 腎臟의 機能에 큰 影響을 미치는 物質은 epinephrine, norepinephrine, serotonin, angiotensin, acetylcholine, vasopressin 등을 들수 있다. 그러나 epinephrine, norepinephrine, serotonin, angiotensin 등은 모두 腎血流의 減少와 糸毬體濾過率을 低下 시킴으로써 尿量減少를 招來함이 알려져 있으며<sup>20)</sup>, vasopressin은 遠位部에서 水分의 透過性의 增加로 因하여 減尿現象을 나타낸다<sup>25)</sup>. 이에 反하여 acetylcholine은 腎動脈에 直接 注入하였을 境遇에 腎血流, 糸毬體濾過率의 增加,  $\text{Na}^+$ 排泄量 및 尿量의 增加를 가져옴이 알려져 있다<sup>21)22)23)</sup>. vasopressin은  $\text{CH}_2\text{O}$ 의 減少만이 urine flow 減少의 唯一한 原因임을 考慮할때 atractylis의 作用에 依하여 遊離되는 內因性物質은 vasopressin으로 推測된다.

Intracarotid artery(內頸動脈)에 投與한 量은 靜脈內에 投與時엔 全然 反應을 나타내지 않았던 量이다. 이때 뚜렷한 尿量減少을 나타냈고 尿量減少에 比例하여  $\text{CH}_2\text{O}$ 만이 減少을 보인 點은 ADH의 作用과 類似했다.

生理적으로 分泌되는 ADH의 量은 아주 微量이며 Lauson<sup>24)</sup>에 依하면 0.1~0.8mU/kg/hr. 이다. ADH의 水分調節機能을 檢討하면 다음과 같다. hypothalamus에는 여러개의 神經核이 있으나 그中에서 視床上核이 重要な 役割을하며 이神經核에서 나온 神經섬유는 腦下垂體後葉에 分布되며 이것을 視床上核—腦下垂體路(Supraopticohypophyseal tract, hypophyseal stalk)라 한다. 이 神經核 및 神經路에 障病이 있을 때는 diabetes insipidus(尿崩症)를 일으킨다. ADH는 시상상핵에서 生産되며 視床上核—腦下垂體路를 通하여 腦下垂體後葉에서 分泌된다. 이는 遠位細尿管 및 集合管에서 물의 透過性을 증가시켜서 任意의 水分再吸收(facultative reabsorption)를 促進시킨다. 이 抗利尿 hormone의 本體는 vasopressin이며 이는 血液滲透質濃度가 上昇할때 시상상핵 또는 그部近에 있으리라 추측된 osmoreceptor(삼투수용기)가 反應하여 分泌된다<sup>25)</sup>. ADH의 유리는 體液의 滲透壓에 對한 反應以外에도 恐怖, 痛症, 運動, 喫煙등으로도 일어나며 여러藥物 特히 ether, morphine, barbiturates<sup>11)</sup> 등에 依하여 促進되고 反對로 alcohol은 抑制함이 알려져 있다<sup>26)</sup>. 最近에는 bradykinin<sup>27)</sup>도 ADH의 유리를 增加시킨다고 보고 하였다.

따라서 本研究結果는 Rocha<sup>27)</sup>가 報告한 bradykinin의 경우와 강력한 類似性 反應을 나타냈다. 이런 모든 點을 綜合해 볼때 atractylis는 이 extract에 依하여 利尿作用 보다는 抗利尿作用을 나타냈으며 그 機轉은 ADH의 유리를 增進시키는 것으로 思料되었다.

## 結 論

개의 腎臟機能에 미치는 蒼朮의 影響을 觀察하였다.

이 蒼朮의 extract을 15mg/kg으로 靜脈投與時 利尿作用보다는 오히려 抗利尿作用을

나타냈으며, 이때의  $CH_2O$ (free water clearance)도 比例的으로 減少하였다. 抗利尿作用을 나타내는 量에서는 糸毬體濾過率(GFR)과 腎血流量(RPF)은 變化가 없었다.

이러한 効果는 蒼朮을 內頸動脈에 投與하였을때 靜脈內에 投與한 것보다 적은 量에서도 나타냈다.

한쪽 腎動脈에 直接注入했을때 蒼朮의 作用은 兩側 腎臟에 다같이 나타났다. 이것은 腎臟에 對한 作用이 endogenous humoral agents를 통한 二次的인 것으로 思料되었다.

以上の 實驗結果로 보아 蒼朮의 抗利尿作用은 腦下垂體에서 ADH(Antidiuretic hormone)를 유리시키는 것으로 推測된다.

## 文 獻

- 1) 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑下卷 676, (1956)
- 2) 松 田: 植物學雜誌 第296號 (1911)
- 3) 杉 原: 鮮滿之醫界 第72號 (1927)
- 4) 金尙泰: 朝鮮醫學會誌 第83號, 1, 1927에서 引用
- 5) 李恒振, 李客采, 金東秀, 洪思岳: 中央醫學 1, 8, 813, (1961)
- 6) 李恒振: 서울醫大雜誌 4, 29, (1963)
- 7) 洪思岳, 文東淵: 대한약리학잡지 4, 33 (1968)
- 8) Phillips, R. A.: In *peter and Van Slyke; Quantitative Clinical Chemistry, Vol. 2, methods, Williams and Wilkins(Balimore)* (1943).
- 9) Smith, H. W., N. Finkelstein, L. Aliminosa, B. Crwford and M. Graber: *J. Clin. Invest.*, 24, 288 (1945)
- 10) Thorn, N. A.: *Physiol. Rev.* 38, 169 (1958)
- 11) De Bodo, R. C., and K. F. Prescott: *J. Pharm. Exp. Therap.*, 55, 222 (1945)
- 12) De Bodo, R. C. and H. I. Block: *J. Pharm. Exp. Therap.*, 72, 4 (1941)
- 13) Berliner, R. W. and C. M. Bennett: *Am. J. Med.*, 42, 777 (1967)
- 14) Pitts, R. P.: *Physiology of the kidney and body fluids. Yearbook Med. publ. (Chicago), 2nd ed.* (1968)
- 15) Wriz, H., Hargitay and W. Kuhn: *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta.*, 9, 196 (1951)
- 16) Jamison, R. L., C. M. Bennett and R. W. Berliner: *Am. J. Physiol.*, 212, 357 (1967)
- 17) Morgan, T. and R. W. Berliner: *Am. J. Physiol.*, 215, 108 (1968)
- 18) Kramer, K., K. Thurau and P. Deetien.: *Arch. Ges. Physiol.* 270, 251 (1960)
- 19) Smith, H. W.: *The kidney (Oxjord)* p. 182, (1951)
- 20) Mckenna, O. C. and E. T. Angelokos.: *Clcr. Res.* 23 648 (1968)
- 21) Williams, R. L., J. E. Pearson, Jr and M. K. Carter: *Fed. Proc.* 23, 329 (1964)
- 22) Parmelee, M. L. and M. K. Garter: *Arch. Int. Pharmodyn.*, 174, 108 (1968)
- 23) Macfarlane, M. D.: *Am. J. Physiol.*, 218, 851 (1970)
- 24) Lanson, H. D.: *Am. J. Med.*, 11, 135, (1951)
- 25) 김원식: 韓國醫科學 2, 463 (1970)
- 26) Eggleton, M. G.: *J. Physiol.* 101, 172 (1943)
- 27) Rocha E Silva, M., Jr., and G. Malnic: *J. Pharm. Exp. Therap.*, 146, 24 (1964)