

# 附子 煎湯液 投與가 白鼠의 血漿 Renin 活性度, 血漿 Aldosterone 및 Atrial Natriuretic Peptide 濃度에 미치는 影響

이 호 섭·유 윤 조\*

## ABSTRACT

Effects of *Radix Aconiti* Water Extract on the Plasma Renin Activity and Plasma Levels of Aldosterone and Atrial Natriuretic Peptide in Rats

Ho Sub Lee, Yun Cho Yu

The aim of this experiments was to investigate the effect of *Radix Aconiti* water extract on the plasma renin activity and plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide in rats.

The results of study were as follows;

Plasma renin activity was decreased significantly after administration of *Radix Aconiti* water extract.

Plasma levels of aldosterone was decreased significantly after administration of *Radix Aconiti* water extract.

---

\* 원광대학교 한의과대학 생리학교실

※이 논문은 "한국과학재단 후원 의약자원연구센터의 지원에 의한 것"임

Plasma levels of atrial natriuretic peptide was not changed after administration of *Radix Aconiti* water extract.

## I. 結 論

韓醫學에서의 腎은 腰部에 屬해 있으며, 生理機能은 藏精, 主發育, 生殖, 主水, 主納氣, 主骨, 生髓, 通於腦, 開竅於耳, 司二陰, 其華在髮, 司命門 등이다<sup>1-3)</sup>. 이러한 腎의 生理現象은 腎陰과 腎陽의 兩方面으로 概括되며, 腎陽은 人體 陽氣의 根本이자 先天의 眞火로서 命門內에 들어 있으며 腎臟 生理機能의 動力인 人體 熱에너지의 源泉이 되어 각 臟腑組織의 生理活動을 溫照 推動하는 作用을 發揮한다<sup>3-5)</sup>.

補腎陽의 代表的 藥인 附子는 性味が 大辛, 大熱, 有毒하고, 心, 脾, 腎에 歸經하며, 回陽救逆, 溫脾腎, 散寒止痛, 補命門火 등의 效能이 있다<sup>6-7)</sup>.

實驗的 研究報告에 의하면 附子는 強心作用, 消炎作用, 腦下垂體-副腎皮質系統 興奮作用이 있고<sup>8-9)</sup>, 血漿 renin 活性度 및 血漿 aldosterone 濃度を 減少시킨다고 하였다<sup>10)</sup>.

이에 著者는 附子 煎湯液을 正常 白鼠에 長期間 經口 投與한 후 血漿 renin 活性도와 血漿 aldosterone 및 atrial natriuretic peptide (ANP) 濃度の 變動을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實 驗 方 法

### 1. 動 物

實驗動物은 體重 150-180 g 內외의 Sprague-Dawley系 白鼠를 물과 固形飼料 (實驗動物(쥐)用, 삼양유지사료(주))를 充分히 供給하면서 2주 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

### 2. 材料 및 方法

#### 1) 材料 및 煎湯液의 製造

본 實驗에 使用한 附子는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 使用하는 藥材를 實驗에 使用하

였다. 附子 75 g과 蒸溜水 1200 ml를 삼각 플라스크에 넣고 冷却器를 設置한 후 120分間 加熱하여 抽出된 煎湯液을 3000 rpm으로 20分間 遠心分離하고 이를 眞空濃縮器로 減壓濃縮하여 200 ml의 煎湯液을 얻었다.

#### 2) 藥物 投與

藥物의 投與는 給水器에 藥物을 稀釋시켜 1일 40  $\mu$ l/200 g의 양을 各各 8, 14週間 投與하였다.

#### 3) 採血

附子 煎湯液의 效能을 持續的으로 觀察하기 위하여 投與 후 各各 8, 14주에 scaffold로 斷頭하여 採血하였다. 血漿 ANP 濃度を 測定하기 위한 採血은 proteolytic enzyme inhibitor mixture (ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) 5 mg/ml, soybean trypsin inhibitor (SBTI) 50 BAEE/ml, aprotinin 200 KIU/ml)가 들어 있는 tube에 採血하였으며, 4 °C에서 3000 rpm으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

#### 4) 血漿 Renin 活性度 및 Atrial Natriuretic Peptide 濃度 測定

血漿 renin 活性度 및 atrial natriuretic peptide 濃度 測定은 Lee 등의 方法<sup>11)</sup>에 의하여 測定하였다.

#### 5) 血漿 Aldosterone 濃度 測定

血漿 Aldosterone 濃度は aldosterone solid-phase RIA kit (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA., U. S. A.)를 使用하여 測定하였다.

### 3. 統計處理

實驗結果의 統計的 處理는 Stat View<sup>TM</sup> (Brain Power, Inc., Calabasas, CA., U.S.A)를 使用하여

computer (Power Macintosh)로 處理하였으며 p-value가 最小한 0.05 以下인 경우 有意한 差異로 判定하였고, 實驗置의 表現은 mean±SE로 하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. 血漿 Renin 活性度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 renin 活性도는 46.98±3.70 ngAI/ml/hr이었으며, 8, 14주 投與 群은 各各 26.15±3.80, 28.65±4.85 ngAI/ml/hr으로 對照群에 比하여 有意한 減少 (p<0.001)를 보였다 (Table 1).

Table 1. Effects of *Radi*×*Aconiti* water extract on the plasma levels of renin activity, atrial natriuretic peptide and aldosterone in rats.

Group	PRA	ANP	Aldosterone
Control(n=14)	46.98±3.70	207.4±21.6	350.8±45.1
A (n=15)	26.15±3.80***	253.4±48.0	235.2±29.5**
B (n=10)	28.65±4.85***	202.1±23.2	248.8±43.5*

Values are mean±mean±SE. n, number of experiments. control group, group, normal rats without treatment. A group : normal rats treated with *Radi*×*Aconiti* water extract for B weeks. B group:normal rats treated with *Radi*×*Aconiti* water extract for 14 weeks, \*, \*\*, \*\*\*, significantly different from the control rats with p<0.05, p<0.01 and p<0,001, respectively.

#### 2. 血漿 Aldosterone 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 aldosterone 濃도는 350.8±45.1 pg/ml이었으며, 8, 14주 投與 群은 各各 235.2±29.5, 248.8±43.5 pg/ml로 對照群에 比하여 有意한 減少 (p<0.01, p<0.05)를 보였다 (Table 1).

#### 3. 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃도는 207.4±21.6 pg/ml이었으며, 8, 14주 投與 群은 各各 253.4±48.0, 202.1±23.1 pg/ml로 對照

群에 比하여 有意한 差異를 보이지 않았다 (Table 1).

### IV. 考察

韓醫學에서의 腎은 腎臟·膀胱·命門·三焦·骨·袖·腦·髮·耳·二陰을 包括하며 生殖器·內分泌器·排泄器系統 및 中樞神經系의 一部를 營爲하는 機能群을 表現한다<sup>12-13</sup>. 또한 腎을 五行上 寒과 水의 臟으로 보았으며, 腎이 간직하고 있든 精은 五臟六腑의 根本임을 말하고 있다<sup>14</sup>. 이러한 腎精은 腎陰, 腎陽의 基礎가 되며, 腎陽은 人體陽氣의 根本이자 先天의 眞火로 腎臟生理機能의 動力이자 人體 熱에너지의 源泉이 되어 各 臟腑組織에 대하여 溫燥, 氣化作用을 發揮하므로 腎陽이 虛하면 刑寒肢冷, 面色蒼白, 腰膝痠軟, 便溏水清, 浮腫, 陽萎遺精, 脈沈遲 등의 寒證이 나타난다<sup>2-3, 15</sup>.

西洋醫學에서 腎臟의 機能은 領廢物質의 排泄과 恒常性 維持, acid-base balance 寄與 및 內分泌器官의 役割 (renin과 renal erythropoietic factor)을 한다. 腎臟에서의 體液調節은 sodium 排泄量에 의해 左右되며, 이는 絲球體 濾過率, 腎血流動學的 要因과 交感神經系 및 renin-angiotensin- aldosterone系, ADH, ANP, prostaglandins 등에 의하여 調節된다. 細尿管에서의 量의 減少나 體液量의 變化를 感知하는 受容體에 의한 調節, 또는 交感神經의 刺戟으로 腎臟에서 分泌되는 renin은 肝에서 生成되는 angiotensinogen을 angiotensin으로 活性化시키며, Angiotensin은 腎血管을 收縮시키고 交感神經活動을 增加시켜 腎血流量과 絲球體 過率을 減少시키며 分泌를 促進한다. ANP는 體液과 電解質 代謝에 關聯하며, 尿中 Na<sup>+</sup> 排泄量을 顯著히 增加시킬 뿐 아니라, 集合管에 作用하여 遊離水分排泄量을 增加시킨다<sup>16-18</sup>.

附子は 芎藭科에 속한 多年生 草本인 栽培種 바꽃의 塊根에 附生한 子根으로서<sup>6, 8</sup>, 神農本草下經에 附子, 烏頭, 天雄의 三品으로 收載되어 그 후 傷寒論의 20方과 金匱要略의 29개 本方에 부자가

配合되어 있으며<sup>19-21)</sup>, 大塚<sup>22)</sup>에 의하면 千金要方에도 內用 389方, 外用 97方に 배합되어 있다고하여 그 活用도가 넓음을 보여주고 있다.

性味는 大辛, 大熱, 有毒하고, 心, 脾, 腎經에 歸經하며, 回陽救逆, 溫脾腎, 散寒止痛, 補命門火, 逐風寒濕邪 등의 效能이 있으며, 脾腎兩虛로 인한 浮腫과 腎陽虛, 命門火衰로 인한 下半身冷感, 腰膝痠軟無力, 頻尿 등에 活用할 수 있다. 主性分은 diterpene계 alkaloid인 aconitine (C<sub>43</sub>H<sub>47</sub>O<sub>11</sub>N), mesaconitine (C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>O<sub>11</sub>N) 및 hyaconitine (C<sub>33</sub>H<sub>54</sub>O<sub>10</sub>N), 비alkaliid인 jesaconitine, atisine, kobusine, pseudokobusine, teratisine 등이 있다<sup>6-7)</sup>.

柳<sup>10)</sup>는 附子煎湯液을 家兔의 耳靜脈에 投與하면 血漿 renin 活性도와 aldosterone 濃도가 減少한다고 보고하였고, 魯<sup>23)</sup>는 實驗的 高血壓 白鼠와 自發性 高血壓 白鼠에 附子煎湯液을 經口 投與하면 血漿 ANP 濃도가 減少한다고 하였다. 李<sup>24)</sup>는 正常 白鼠의 附子 水鍼에 의하여 血漿 renin 活性도는 增加하나 血漿 ANP 濃도는 減少한다고 報告하였다.

附子는 腎陽虛의 代表方인 八味地黃湯의 主要 構成要素이다. 姜 등<sup>25)</sup>은 八味地黃湯 少量 投與時 尿量이 增加하나 增量하여 投與하면 尿量이 減少한다고 하였다.

本 實驗의 內容은 長期間 經口 投與에 의한 血漿 호르몬의 變動을 觀察한 實驗이다.

본 實驗에서 附子 8, 14週 投與群의 血漿 renin 活性도와 aldosterone 濃도는 對照群에 비하여 有意한 減少를 觀察할 수 있었으나, 血漿 atrial natriuretic peptide 濃도는 對照群에 비하여 有意한 變動을 觀察할 수 없었다.

본 實驗의 結果를 綜合하여 보면 正常 白鼠에 있어서 附子 煎湯液의 長期 投與는 血漿 renin 活性도 및 aldosterone 濃도의 감소를 일으키는 것으로 생각된다.

## V. 結 論

附子 煎湯液 投與가 白鼠의 血漿 renin 活性도,

血漿 aldosterone 및 atrial natriuretic peptide 濃도에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 附子 煎湯液 投與 후 血漿 renin 活性도는 有意한 減少를 보였다.
2. 附子 煎湯液 投與 후 血漿 aldosterone 濃도는 有意한 減少를 보였다.

以上の 結果를 綜合하면 附子 煎湯液의 長期間 投與는 血漿 renin 活性도와 aldosterone 濃도에 影響을 주는 것으로 思料된다.

## 參考文獻

1. 李兆華. 腎與腎病的證治, 北京, 河北人民出版社, pp. 8-9, 28-32, 39, 1979
2. 盛增秀 외. 藏象概說, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 41-52, 1984
3. 金完熙. 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp. 24, 281-303, 1985
4. 盛增秀 외. 藏象概論, 上海, 上海科學技術出版, pp. 43, 47-48, 1984
5. 金完熙 외. 東醫生理學, 서울, 慶熙大學校出版局, pp. 320-323, 328, 1993
6. 李尙仁 외. 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 199-201, 1990
7. 鄭普燮 외. 圖解鄉藥大辭典, 서울, 永林社, p. 474, 1990
8. 久保道德 외. 漢方醫藥學, 서울, 東南出版社, pp. 127-134, 158, 177-185, 232, 1985
9. 戴克敏. 實用中藥的藥理與應用, 北京, 江蘇科學技術出版社, pp. 23, 103, 173, 175, 1981
10. 柳道坤. 附子煎湯液이 家兔의 副腎皮質 및 腎臟機能과 血漿 renin 活性도에 미치는 影響, 圓光大學校, 1988
11. Ho Sub Lee, Jong Chan Song, Kyung Sik Kim. Effects of acupuncture on the plasma atrial natriuretic peptide, aldosterone and

- renin activity in man, *Acupuncture & Electro-Therapeutics Res. Int. J.*, 16:111-115, 1991
- aldosterone 濃度에 미치는 影響, *圓光韓醫學* 2(1):65~85
12. 杜鎬京. 東醫腎系學(上), 서울, 東洋醫學研究院, pp. 3-12, 1991
  13. 金完熙. 臟腑生理學, 서울, 慶熙大學校 韓醫科大學, pp. 1-9, 1987
  14. 洪元植. 黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, pp. 11, 24, 1985
  15. 鄭遇悅. 韓方病理學, 圓光大學校 韓醫科大學 病理學教室, pp. 225-252, 1985
  16. 成虎慶 외. 生理學, 서울, 의학문화사, pp. 184-185, 269-290, 323-333, 1989
  17. Brenner, B. M., Rector F. C. *The Kidney*, Saunders, pp. 371-399, 650-679, 723, 741, 1981
  18. Laragh, J. H., M. Angers, W. G. Kelly, and S. Lieberman. Hypertensive agents and pressor substances. *J. Am. Med. Assoc.* 174:234-240, 1960
  19. 孫星衍撰. 神農本草學, 台北, 文光圖書有限公司, pp. 206-207, 1975
  20. 張仲景. 傷寒論, 서울, 醫道韓國社, pp. 114-115, 122, 137, 142-143, 192, 202-203, 250-253, 258-259, 261, 271, 284, 287, 315, 318-319, 1975
  21. 張仲景. 金匱要略, 서울, 醫道韓國社, pp. 21-22, 32-36, 48, 50-53, 66, 71, 73, 79, 82, 88-89, 92, 98, 104, 106-107, 1975
  22. 大塚敬節. 千金方に見る附子の用法, 일본동양의학회지, 2(1):22-23, 1951
  23. 魯鎮求. 熟地黃 煎湯液과 附子 煎湯液 投與가 白鼠의 腎臟機能과 血漿 Renin 活性度 및 ANP 濃度에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1993
  24. 李榮宰. 附子 水鍼이 白鼠의 腎臟 機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1994
  25. 姜仁守, 李彦政, 柳志允. 右歸飲과 八味地黃湯 煎湯液 投與가 家兔 腎臟機能 및 血漿