

土茯苓藥鍼刺戟이 HgCl₂中毒 흰쥐의 損傷腎에 미치는 影響

鄭惠允, 姜成吉, 金容爽, 朴英培, 高炯均, 金昌煥*

ABSTRACT

The Effect of Smilacis glabrae Rhizoma aqua-acupuncture on injured kidneys Induced by HgCl₂ Intoxication in Rats

Jung, Hye-Yoon · Kang, Sung-Keel · Kim, Yong-Suk · Park, Young-Bae · Koh, Hyung-Kyun, and Kim, Chang-Hwan

Dept. of Acupuncture & Moxibustion,
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Purpose: In order to study the therapeutic effect of TBR(*Smilacis glabrae Rhizoma*) aqua-acupuncture on the HgCl₂(mercury bichloride) intoxicated kidneys of rats.

Methods: 10% TBR extract solution was aqua-punctured into the bilateral loci of Shin-su(BL23), every other day for 18 days, and the amount of leucocytes, erythrocytes, thrombocytes, hematocrit, hemoglobin, serum BUN and creatinine levels were measured and renal mercury level and histopathological findings were studied as well. The experimental groups were divided into normal group, control group, sample I group, sample II group and sample III group.

Results: 1. There were not any significant changes of leucocytes, erythrocytes and serum creatinine level in the TBR aqua-acupuncture group, saline aqua-acupuncture group and TBR aqua-acupuncture group respectively as compared with control group.

2. It showed a significant increase of hematocrit and hemoglobin level in the TBR aqua-acupuncture group on the 8th experimental day as compared with the control group.

3. It showed a significant increase of platelet in the TBR aqua-acupuncture group on the 8th experimental day, whereas significant decreases on the 18th experimental day as compared with the control group.

4. It showed a significant decrease of serum BUN level in the TBR aqua-acupuncture group on the 8th and 18th experimental day as compared with the control group.

5. It showed a significant decrease of renal mercury level in the TBR aqua-acupuncture group as compared with the control group.

6. In the histopathological findings, TBR aqua-acupuncture group showed slight atrophy of the renal tubules, mitosis and regeneration of tubular lining cells with visible nuclei, whereas the control group showed acute tubular necrosis, especially severe necrosis of tubular epithelial cells.

Conclusions: *Smilacis glabrae Rhizoma* aqua-acupuncture on injured kidneys Induced by HgCl₂ Intoxication in Rats increases hematocrit, hemoglobin and platelet level, and decreases BUN, renal mercury level. This suggests that *Smilacis glabrae Rhizoma* aqua-acupuncture helps to recover kidneys from HgCl₂ intoxication.

Key Words: *Smilacis glabrae rhizoma*, aqua-acupuncture, HgCl₂ intoxication, Shin-su(BL₂₃)

*慶熙大學校 韓醫科大學 鍼灸學教室

I. 緒 論

水銀은 常溫에서 液體狀態를 이루고 있는 唯一한 金屬으로서 醫藥, 農藥, 殺蟲劑, 鑛業 및 其他 여러 産業分野 등에서 使用되고 있는 物質로 産業化에 수반되는 環境汚染으로 인하여 먹이사슬 속으로 流入되고, 또한 作業環境에서의 直接 接觸에서 惹起되는 問題들로 인해 水銀 毒性의 深刻性이 社會問題로까지 대두되고 있다. 水銀은 人體의 呼吸器, 消化器, 皮膚를 통하여 吸收되며 吸收된 水銀은 肝臟, 脾臟, 腸管, 神經, 心臟, 筋肉, 손톱, 毛髮 등에 蓄積된다.

水銀의 腎臟에 대한 影響으로 腎臟의 sodium 運搬에 作用하는 利尿劑로 使用되어 왔으며, 水銀은 신피질의 lysosomes에 蓄積되어 酵素作用을 抑制함으로써 腎臟의 lysosome蛋白質의 異化作用에 障礙를 준다고 한다. 腎臟에 대한 毒性을 가지는 抗生劑, 重金屬, 유기용매 등에 의해서 誘發되는 急性腎不全의 樣相은 거의 비슷하며 絲絨體濾過, 細尿管 再吸收와 分泌 등에 대한 複合의 作用의 結果이라고 한다.

최근 重金屬 中毒에 대한 研究로 芮³⁵⁾는 靈砂法製 回數에 따른 흰쥐의 血清中 水銀濃度 및 肝, 腎機能에 미치는 影響에 대하여, 崔³⁹⁾는 土茯苓을 利用한 흰쥐의 水銀中毒 解毒에 關하여, 尹²⁷⁾은 牛黃清心元의 水銀中毒 與否에 關하여, 姜¹⁶⁾은 土茯苓抽出液이 흰쥐 臟器에서 카드뮴 毒性解毒에 미치는 效果에 대하여, 李²⁸⁾는 鹽化 第2水銀의 흰쥐 腎臟에 대한 毒性에 대하여, 金²¹⁾은 鎳산비스무스에 의한 승홍의 腎毒性 輕減機轉에 關하여, 林³³⁾은 mercury chloride投與에 의한 생쥐의 組織內 水銀濃度에 대하여, 吳²⁶⁾는 水銀이 생쥐 腎臟의 微細構造에 미치는 效果에 대하여 報告하였다.

腎愈(BL23)는 腎의 背俞穴로서 穴性이 淸熱利濕, 補腎益氣, 利水消腫 등이다. 土茯苓은 百合科에 속한 多年生 蔓莖植物인 苘蓯木의 根莖^{3, 41)}으로 歸經은 肝, 腎, 胃經이고, 效能은 淸熱解毒, 除濕, 利關節이며 梅毒을 治하고 또 水銀의 毒性을 除去시키는 效果가 있다고 한다.

이에 저자는 土茯苓藥鍼刺戟이 水銀 中毒을 誘發한 흰쥐의 損傷腎에 미치는 影響을 알아 보고자 水銀(HgCl₂)을 腹腔注射하여 腎損傷을 誘發한 後 血液成分, 腎臟內의 水銀蓄積濃度 및 腎臟의

病理組織學的 所見을 관찰하여 유의한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物, 材料 및 鍼

1) 動物

S.D.계 雄性으로 몸무게가 200-250 g의 흰쥐 <南大韓動物>를 實驗室 環境에 適應시키고자 2週日間 實驗室에서 물과 飼料(삼양사)를 자유롭게 供給한 後 實驗에 臨하였다.

2) 材料

實驗에 使用한 重金屬은 mercury bichloride (HgCl₂)이었고, 약침재료는 土茯苓(Smilax glabra Rhizoma)으로 길이가 15-19 cm, 굵기가 3-6 cm, 外面은 光澤이 있는 赤褐色의 良品을 乾燥시켜 使用하였다.

3) 鍼

鍼은 1.0 ml의 藥鍼注入器(注射鍼 26 gauge)를 使用하였다.

4) 藥鍼液의 製劑

土茯苓 300 g을 취하여 粗末로 하여 round bottom flask에 넣고 증류수 2,000 ml를 가한 후 3시간동안 환류 냉각상에서 추출하고 추출액을 Whatman No.1 여과지로 여과하였다. 이 때 얻은 여액을 rotary evaporator로 감압농축한 후 농축액에 증류수를 가하여 全量을 200 ml가 되게 한 다음 ice bath에서 냉각시킨 상태에서 ethanol을 가하여 65 % ethanol 용액으로 만들고 교반한 후 ice bath에서 방치하고 여과하였다. 이 과정을 반복하여 85 % ethanol 용액을 만들었다. 같은 방법으로 교반후 ice bath에서 방치하고 여과하여 얻은 여액을 rotary evaporator로 100 ml까지 감압농축시켰다. 여기에 생리식염수를 가해 1,000 ml를 만들고 HCl과 NaOH로 pH 7로 조정하였다. 24시간동안 저온에 방치한후 nuclepore filter paper(0.45 μm 직경 25 mm USA)로 여과하고 냉동건조시켜 추출분말하여 11.05 g(yield 3.68 %)을 얻어 每 藥鍼 施術마다 추출분말을 生理食鹽水에 녹여 10 % 土茯苓藥鍼液으로 만들어 使用하였다. (Fig. 1)

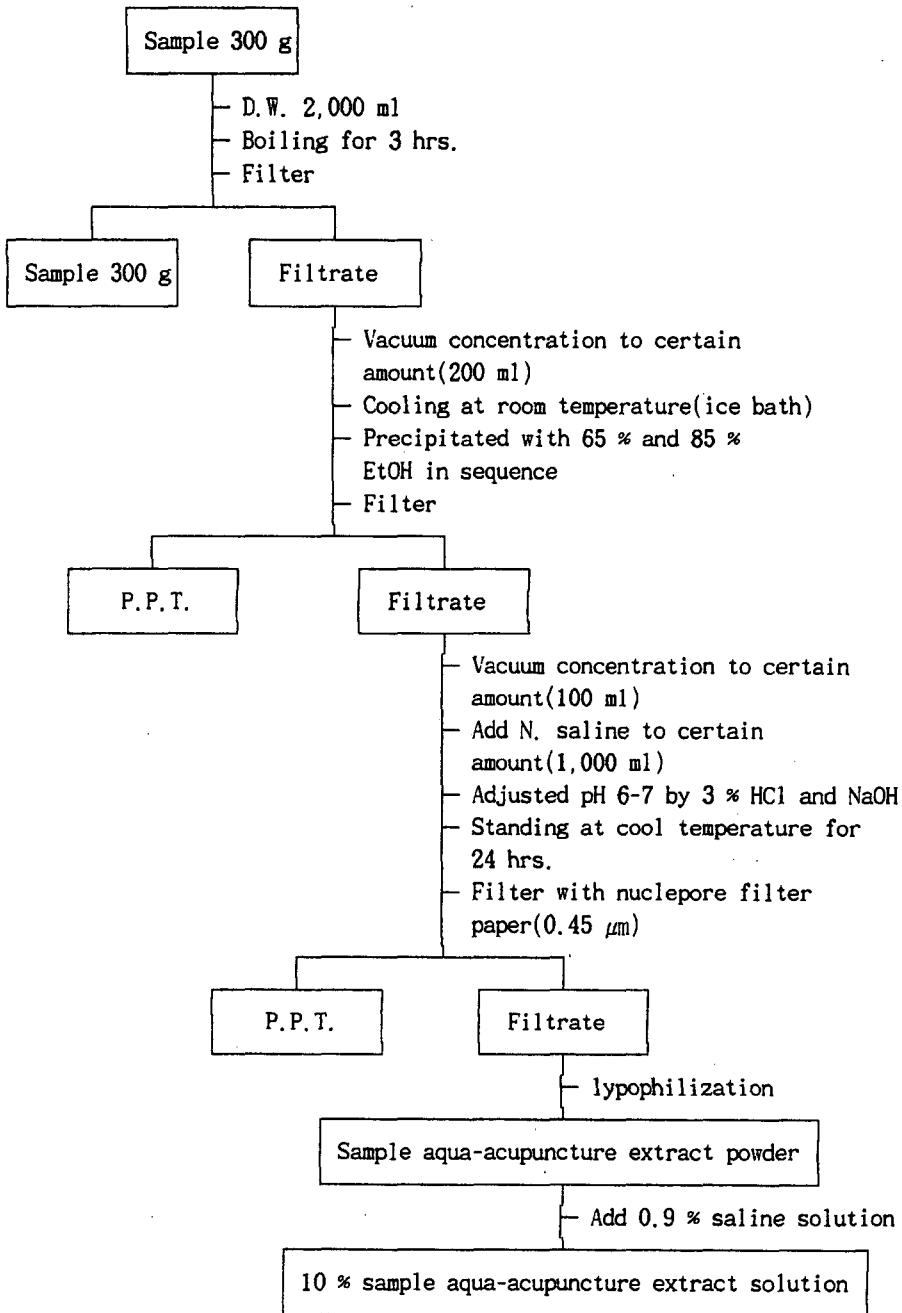


Fig. 1 Manufacturing procedure of sample aqua-acupuncture extract solution by water-alcohol method

2. 實驗方法

1) 取穴

兩側 腎俞(BL23)에 相應하는 實驗動物 體表上 의 털을 깎고 경혈 취혈법에 준하여 취혈하고 임 의혈은 미추부 미정맥을 택하였다.

2) 水銀中毒誘發

水銀(HgCl₂)을 1 mg/ml 溶液으로 生理食鹽水 로 흰쥐 kg당 2 mg 用量으로 腹腔注射하여 水銀 中毒을 誘發시켰다.

3) 藥鍼 刺戟 및 採血

흰쥐를 1群에 8마리씩 配定하여 아무 처치도 하지않은 正常群, HgCl₂ 를 投與하여 水銀中毒을 誘發한 對照群, 水銀中毒 誘發 후 腎俞(BL23)에 土茯苓藥鍼刺戟을 준 土茯苓腎俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發 후 腎俞(BL23)에 生理食鹽水를 藥鍼한 食鹽 水腎俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發 후 꼬리정맥에 土茯苓藥鍼刺戟을 준 土茯苓꼬리정맥藥鍼群으로 區分 하였다. HgCl₂ 투여 48時間 後에 各 動物로부터 1차 採血을 하였으며, 藥鍼刺戟은 1차 採血 직후 부터 兩側 腎俞(BL23)에 隔日로 施行하였고 1차 採血 후 제8일 및 18일제에 각각 採血 하여 檢査 된 處理된 試驗管에 保管하고 바로 血液成分을 assay하였다. 1.0 ml-藥鍼液 注入器를 使用하여 약침액 0.1 ml씩 兩側신수에 總 0.2 ml를, 그리고 꼬리정맥에는 0.2 ml를 시술하였다.

水銀 中毒誘發 후 18일제에 各 群당 5마리씩 도살시켜, 腎臟을 摘出하여 병리조직을 觀察하였 다.

4) Complete Blood Count(CBC)

CBC는 日本의 Sysmex K-4500 機器를 使用하 여 측정하였으며 各 血球細胞가 機械 內 aperture 를 通過할때 電極사이 에 電壓變化가 일어나 이것 이 電氣시그널로 感知되는데 이 때 電氣抵抗을 利用하여 各 血球細胞의 量을 測定하였다. 各 血 球細胞를 測定할 때 使用된 感知機는 다음과 같 다.

白血球(WBC) : Electric Resistance Detector

赤血球(RBC) : Hydrodynamic Focusing Electric Resistance Detector

헤모글로빈(Hb) : Cyanmethemoglobin or SLS Hb Detector

헤마토크리트(Hct) : Cumulative Pulse Height Detector

血素板(PLT) : Hydrodynamic Focusing Electric Resistance Detector

5) 血清分離

實驗動物을 ether로 가볍게 麻酔시킨 다음 頸動 脈 或은 心臟을 穿刺하여 血液 5 ml를 採血해서 4 ℃ 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 溶血되 지 않은 血清을 얻어 BUN 및 creatinine含量을 測定하였다.

(1) BUN

血清 中 尿素窒素의 含量은 urea에서 생성되는 암모니아와 oxoglutarate가 반응할 때 조효소 NaDH가 NaD⁺로 變化되는 양을 340 nm에서 Hitachi 747로 흡광도를 측정하였다.

(2) Creatinine

Creatinine은 알카리 溶液에서 picrate와 有色 착 화합물을 形成하고 이 化合物의 形成 速度를 Jaffe method에 따라 Hitachi 747로 측정하였다.

6) 水銀濃度 測定

腎臟의 水銀濃度 測定을 위한 전처리를 Kudsk(1964)의 方法에 따라 흰쥐를 ether로 麻酔 시키고 腎臟을 摘出した 후 摘出した 組織試料를 冷 却器가 附着된 Elenmeyer flask에 담아 H₂SO₄-HNO₃-HClO₄를 適當量 加하고, 200 ℃의 sand bath에서 加熱分解하여 KMnO₄의 색이 10 분간 남을 때까지 反復한 後, 다시 40 ℃로 冷却 하고, NH₂ OH-HCL溶液을 加하여 KMnO₄를 除 去하였다. 전처리가 끝난 試料에 3차 蒸溜水를 添 加하여 最終容積을 100 ml로 만들고 이것에 10 %w/v의 SnCl₂를 加하여 水銀濃度를 測定하였다. 전처리 및 測定過程에 쓰인 試藥은 모두 有害金 屬 測定用 및 원자흡광분석용을 使用하였으며 本 實驗에서 水銀測定에 使用한 機器는 Perkin Elmer 사의 Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) 이었다. 測定은 組織 homogenates를 centrifugation(2,500 rpm, 5 min)한 후 상등액 1 ml를 취하여 diluent(Triton X-100과 antifoam)와 1:9 比率로 희석한 다음 reductant solution과

carrier solution을 FIAS(Flow Injection Analysis System)에서 反應시켜 cold vapor로 환원시킨 다음 흡광도를 測定하였으며 使用한 試藥은 아래와 같다.

Stock standard solution : 1000 ppm

Working standard solution : 25, 50, 100 ppb

0.1% Triton X-100

Reductant solution : 0.2 % sodium borohydride,

0.05 % sodium hydroxide

Carrier Solution : 3 % HCL

7) 腎臟의 病理 組織學的 檢査

實驗動物을 에테르로 痲醉시키고 腎臟을 摘出한 후 절취된 腎組織은 10%의 中性 formalin으로 24時間 固定하고 12-24時間 동안 수선을 시킨 후, 에탄올(ether alcohol)에 段階的으로(70 %, 80 %, 90 %, 100 %) 脫水過程을 거쳐 xylene 1, 2, 3으로 透明시킨 후 paraffin으로 浸透後 包埋과정을 거친 후 5 μm 두께로 切片하여 hematoxylin-eosin으로 二重染色하였다. 最終脫水 및 xylene으로 透明시키고 봉입한다. 各各의 組織은 光學 顯微鏡(light microscopy)으로 檢鏡하고 200배의 倍率로 관찰하였다.

3. 統計處理

對照群과 實驗群의 測定結果의 差異를 檢定하기 위해 使用한 統計技法은 t-test 및 분산분석법(ANOVA)을 사용하였다.

Ⅲ. 成 績

1. 血液學的 所見

1) 白血球數

白血球數는 水銀을 投與한 對照群에서는 正常群에 比하여 有意하게 감소하였고 各 實驗群은 對照群에 比해 8일째 및 18일째에서 各各 有意한 차이가 없었다.(Table 1)

2) 赤血球數

赤血球數는 水銀을 投與한 對照群에서는 正常群에 比해 有意하게 감소하였고 各 實驗群은 對照群에 比해 8일째 및 18일째에서 各各 有意한 차

이가 없었다.(Table 2)

3) Hematocrit含量

Hematocrit含量은 水銀을 投與한 對照群에서 正常群에 比해 有意하게 減少하였으며 나 8일째의 土茯苓腎愈藥鍼群에서는 大조군에 比해 유의(p<0.01)하게 증가하였고, 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서는 對照群에 比해 유의(p<0.05)하게 감소하였다.(Table 3)

4) Hemoglobin含量

Hemoglobin含量은 水銀을 投與한 對照群에서 正常群에 比해 有意하게 減少하였으며 18일째의 土茯苓腎愈藥鍼群에서는 對照群에 比해 유의(p<0.01)하게 增加하였으나 18일째의 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서는 對照群에 比해 유의(p<0.01)하게 減少하였다.(Table 4)

5) 血素板數

血素板數는 水銀을 投與한 對照群에서 正常群에 比해 有意하게 增加하였으며 8일째의 土茯苓腎愈藥鍼群, 食鹽水腎愈藥鍼群, 및 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서 對照群에 比해 各各 유의(p<0.01, p<0.1, p<0.05)하게 增加하였고 18일째의 土茯苓腎愈藥鍼群 및 食鹽水腎愈藥鍼群은 大조군에 比하여 各各 유의(p<0.1)하게 減少하였고, 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서는 對照群에 比해 유의(p<0.01)하게 증가하였다.(Table 5)

2. 血清 生化學的 所見

1) 血清中 尿素氮含量

血清 BUN은 對照群에서 正常群에 比하여 有意하게 增加하였고, 8일째 土茯苓腎愈藥鍼群에서 對照群에 比해 유의(p<0.01)하게 減少하였고 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서는 大조군에 比해 各各 유의(p<0.05)하게 증가하였고, 18일째 土茯苓腎愈藥鍼群, 食鹽水腎愈藥鍼群 및 土茯苓꼬리정맥藥鍼群에서는 對照群에 比해 各各 유의(p<0.01)하게 감소하였다.(Table 6)

2) 血清中 creatinine含量

血清 creatinine은 水銀을 投與한 對照群에서는 正常群에 比해 有意하게 減少하였고 各 實驗群은 對照群에 比해 8일째 및 18일째에서 各各 有意한 差異가 없었다.(Table 7)

3. 腎臟內의 水銀蓄積濃度

組織內 水銀蓄積濃度は 대조군에서 정상군에 비해 유의하게 增加하였고 18일째의 土茯苓腎俞藥鍼群에서 對照群에 비하여 유의(p<0.05)하게 減少하였다.(Table 8)

4. 腎臟의 病理組織學的 所見

水銀中毒에 의한 對照群의 腎臟組織의 病理學的 損傷은 急性的으로 細尿管이 壞死되고 특히 細尿管의 上皮細胞와 細胞核이 破壞 消失되었으나 18일째의 土茯苓腎俞藥鍼群에서는 細尿管의 輕微한 萎縮은 있었으나 細尿管의 細胞核의 分裂과 再生이 나타났으며 細胞核의 壞死는 보이지 않았다. (Fig.2-6)

Table 1. Effect of TBR Aqua-acupuncture on WBC in Rats Intoxicated with HgCl₂ (x 10³/mm³).

Group	No. of rats	0 day	8th day	18th day
Normal	8	8.18±0.54	8.40±0.00	7.20±1.33
Control	8	10.20±1.65 [#]	7.88±0.86	7.99±1.62
Sample I	8	10.48±0.51	7.35±0.15	6.45±2.03
Sample II	8	11.45±2.04	8.70±0.00	7.50±1.66
Sample III	8	12.25±2.19	7.73±0.13	7.12±0.91

TBR: Tobokryong(s. g. R) extract solution manufactured by water-alcohol method

: t > p = 0.01

Normal: not treated group
 Control: group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)
 Sample I: group treated with TBR aqua-

acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 2. Effect of TBR Aqua-acupuncture on RBC in Rats Intoxicated with HgCl₂ (x 10⁶/mm³)

Group	No. of rats	0 day	8th day	18th day
Normal	8	7.77±0.16	7.02±0.09	6.68±0.04
Control	8	6.77±0.22 [#]	5.73±0.86	6.23±0.53
Sample I	8	7.00±0.60	5.67±0.03	6.15±0.85
Sample II	8	7.21±0.96	5.81±0.02	6.43±0.26
Sample III	8	7.34±0.26	5.68±0.10	5.66±0.37

: t < p = 0.01

Normal: not treated group
 Control: group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)
 Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication
 Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication
 Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at

the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 3. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Hematocrit in Rats Intoxicated with HgCl₂

(%)				
Group	No. of rats	Oday	8th day	18th day
Normal	8	47.60±0.87	49.65±0.75	44.15±0.32
Control	8	38.85±1.43 [#]	39.30±0.52	41.48±3.48
Sample I	8	40.90±3.01	43.45±0.15 ^{***}	43.50±1.41
Sample II	8	41.65±4.48	39.53±2.13	40.90±4.48
Sample III	8	41.90±1.08	37.20±0.00 ^{**}	39.38±2.79

: $t < p = 0.01$

* : Statistically significant value compared with the control data

(**p < 0.05, ***p < 0.01)

Normal: not treated group

Control: group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)

Sample I : group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II : group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 4. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Hemoglobin in Rats Intoxicated with HgCl₂

(g/dl)				
Group	No. of rats	Oday	8th day	18th day
Normal	8	15.52±0.25	14.10±0.05	13.35±0.15
Control	8	13.65±0.57 [#]	11.33±0.13	12.90±1.13
Sample I	8	14.15±1.11	13.10±0.01 ^{***}	13.43±0.54
Sample II	8	14.10±1.66	11.10±0.08	12.40±1.35
Sample III	8	14.95±0.47	11.55±0.15	11.78±0.83 [*]

: $t < p = 0.01$

* : Statistically significant value compared with the control data

(*p < 0.1, ***p < 0.01)

Normal: not treated group

Control: group intoxicated with mercury bichloride (HgCl₂)

Sample I : group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II : group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 5. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Platelet in Rats Intoxicated with HgCl₂

Group	No. of rats	(x 10 ³ /mm ³)		
		0day	8th day	18th day
Normal	8	504±60	640±40	607±17
Control	8	731±16 [#]	698±58	876±56
Sample I	8	881±18	757±13 ^{***}	806±27 ^{**}
Sample II	8	813±35	712±40 [*]	856±51 ^{***}
Sample III	8	861±36	842±66 ^{**}	985±11 ^{***}

: $t < p = 0.01$

* : Statistically significant value compared with the control data

(*p < 0.1, **p < 0.05, ***p < 0.01)

Normal: not treated group

Control : group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)

Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 6. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Blood Urea Nitrogen in Rats Intoxicated with HgCl₂

Group	No. of rats	(g/dl)		
		0day	8th day	18th day
Normal	8	22.3±2.7	28.8±0.8	26.3±1.4
Control	8	139.7±13.4 [#]	36.1±2.1	37.8±3.2
Sample I	8	125.9±24.9	32.7±0.7 ^{**}	24.1±1.0 ^{***}
Sample II	8	125.5±15.5	37.4±6.9	28.5±3.0 ^{***}
Sample III	8	155.4±9.8	39.3±0.6 ^{**}	29.6±0.8 ^{***}

: $t < P = 0.01$

* : Statistically significant value compared with the control data

(**p < 0.05, ***p < 0.01)

Normal: not treated group

Control: group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)

Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 7. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Creatinine in Rats Intoxicated with HgCl₂

Group	No. of rats	(mg/dl)		
		0 day	8th day	18th day
Normal	8	0.55±0.05	0.80±0.01	0.48±0.04
Control	8	3.40±1.10 [#]	0.70±0.03	0.49±0.03
Sample I	8	2.98±0.63	0.68±0.04	0.45±0.05
Sample II	8	3.33±0.68	0.70±0.01	0.43±0.04
Sample III	8	4.28±0.41	0.75±0.05	0.45±0.05

: $p = 0.05 < t < p = 0.01$

Normal: not treated group

Control: group intoxicated with mercury bichloride (HgCl₂)

Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

Table 8. Effect of TBR Aqua-acupuncture on Mercury Concentration in Kidney of HgCl₂ Intoxicated Rats

Group	No. of rats	(ppm/g protein)
		18th day
Normal	8	1.63±0.60
Control	8	44.53±7.17
Sample I	8	38.43±3.55**
Sample II	8	44.25±5.85
Sample III	8	43.93±4.68

* : Statistically significant value compared with the control data

(**p < 0.05)

Normal: not treated group

Control : group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)

Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication

Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercury bichloride intoxication

IV. 考 察

中毒症^{18,32)}이란 有毒한 物質이 經口, 呼吸, 皮膚 등을 통하여 人體에 吸收되어 血液, 神經, 細胞, 組織 등에 毒性作用을 일으켜 病證이 發生하는 것이다. 內經에서는 中毒, 傷毒이라는 말은 없고, 毒之, 毒氣, 毒藥의 말은 있으나 이들은 中毒에 대한 毒의 意味는 아닌 것을 보여준다.

毒素로는 植物의 毒, 動物의 毒, 有毒性藥品, 化學物質, 알콜, 重金屬類 등 多樣하다. 過去에는 重金屬의 中毒에 관한 것은 주로 산업장내에서 일어나는 職業性 中毒에 局限하였으나 近來에 와서 環境中毒學¹⁵⁾이라는 用語나 ecotoxicology라는 用語는 人間活動이 環境에 影響을 주어 일어나는 疾患이나 새로운 環境汚染物質이 健康에 미치는 影響을 研究하는 새로운 學問分野라 할 수 있다.¹²⁾ 이와 아울러 水銀中毒에 대한 研究로 새로운 生物學的 指標를 찾는 것과 水銀 中毒에 效果의 人 治療方法의 개발이 試圖되어 왔다.

重金屬 中毒의 韓醫學의 治療를 보면 鉛毒麻痺는 對證療法³²⁾으로 調補肝腎, 清熱利濕에 築賓을, 疏經活絡에 築賓, 中都를, 舒肝理氣에 中都를 使用하고, 百毒病은 對證療法으로 調補肝腎, 利濕, 疏經活絡에 築賓을, 清熱에 築賓, 肺俞를, 養陰에 肺俞를 使用하며, 腸中毒은 對證療法으로 通調水道, 溫經散寒, 理氣調血, 通利三焦에 水道를 使用하고, 中毒性shock은 救急療法으로 水溝, 湧泉을, 對證療法으로 安靜에 水溝, 內關을, 清熱에 湧泉을, 健脾和胃, 通經活絡에 足三里, 內關을 使用하고 있다. 金¹⁸⁾은 諸中毒症에 關하여 “먼저 何物之 中毒인가를 辨하고 中毒의 時間의 遠近을 審察하되 久則不救, 又曰 手足面青過時者亦不救”라 하였고 “中毒症에 脈이 洪大而遲한 者는 生하고 微細而數한 者는 死한다”고 하였다.

水銀은 常溫에서 液體狀態를 이루고 있는 唯一한 金屬으로서 金屬 中에서 5g/cm³以上の 密度를 가지는 金屬을 重金屬이라 부른다. 水銀은 生活環境에서 廣範하게 存在하는데 반해 人體의 生理的 機能에 전혀 필요없는 원소로 蓄積性 有害物質인 것이다. 水銀은 金屬水銀, 무기수은 및 유기수은으로 나눌 수 있다.⁸⁾ 金屬水銀은 常溫에서 液體이므로 容易하게 蒸發하고 生活環境에서는 體溫計, 溫度計, 血壓計 등의 計器類에 使用되며 水銀蒸氣

로 吸入되면 體內에서 酸化되어 2가의 ion으로 體內에 分布한다. 金屬水銀中毒은 中樞神經症狀과 腎症狀이 主要 症狀이며 經口로 攝取된 경우에는 거의 吸收되지 않으나 腸內 殘留 時間이 길다. 무기수은 化合物은 生體內에서 거의 2가 ion으로 存在하고 蛋白質의 SH기와 강하게 結合하여 活性을 沮害하는 毒性을 나타낸다. SH기와 結合하기 쉬운 2가 ion은 1가 ion보다 毒性이 강하다. 消毒殺菌劑로 使用하는 HgCl₂(승홍)는 잘 알려져다. 經口로 攝取되면 특히 腎臟에 顯著한 損傷을 입혀 腎不全으로 빠지고, 口腔, 胃腸 粘膜에 심하게 損傷을 입혀 口內炎, 吐血, 腹痛, 下血 등을 일으키고, 皮膚에 接觸하면 皮膚炎을 일으키지만 거의 吸收되지는 않는다. 金屬水銀, 무기수은은 體內에서 2가 수은 ion으로 강하게 蛋白質을 變性시켜 肝, 腎臟 등의 臟器에 變性壞死를 일으키고 1가 水銀 ion으로 作用하는 유기수은인 methyl水銀의 毒性은 무기수은에 비해 낮으나 消化管 吸收는 무기수은의 수 %에 비해 90-100%로 대단히 크다. 게다가 體外 排泄이 늦어 蓄積되기 쉽고 더욱 血腦關門을 잘 通過하여 中樞神經系에 대한 親和성이 크므로 特異的인 中樞神經症狀을 나타낸다.

水銀中毒은 주로 溶解된 HgCl₂ 또는 Hg₂Cl₂의 突發的인 吸收로 일어나며, 中毒현상은 0.1mg으로도 일어날 수 있고, 0.5mg以上은 致命的이다. 體內에 吸收된 水銀의 85-90%는 腎臟에 蓄積되고 그 절반 가량이 時間이 지남에 따라 尿, 大便, 汗, 唾液, 乳汁 등으로 排泄된다.⁹⁾ 다른 重金屬과는 달리 水銀은 肝에는 蓄積이 되지 않고 서서히 膽汁으로 排出되므로 水銀의 毒性에 가장 크게 影響받는 器官은 腎臟으로써 蓄積되는 樣相도 水銀의 形態에 따라 다르게 나타나는데 유기水銀(e.g. mercuric chloride)보다 무기水銀(e.g. methylmercuric chloride)이 더 많이 腎臟에 蓄積된다. 腎臟에서도 水銀의 毒性에 가장 敏感한 部位는 기부선회소관 部位로 mercuric chloride投與시 形態의 代謝的 變化를 일으켜 소관의 損傷을 가져온다. 細胞內에서는 핵염색질의 濃縮, 細胞內 공포화, 기부선회소관상피세포의 정단 미세음모손실과 細胞內 여러 酵素들도 影響을 받아 代謝機能에 異常을 가져와 腎臟細尿管의 破壞를 誘發하여 결국 腎臟의 病變을 招來한다.

毒性學的인 損傷에 따른 一般的인 結果는 老廢

物的排泄이 減少되어 BUN이나 血漿creatinine이 增加하므로 腎毒性(nephrotoxicity)의 臨床의 指標로서 BUN, creatinine을 利用하는 이유는 測定이 빠르고 信賴할 수 있기 때문이다.^{13,14)} 血中 urea-nitrogen(BUN)³⁵⁾은 生理的인 非蛋白窒素의 50%를 차지하고 腎機能 不全時에는 더욱 增加하며 非蛋白窒素의 80-90%를 차지하게 되는데, 腎外性 因子 및 腎機能障礙, 腎不全時 絲毬體 濾過率의 減退로 增加하게 된다. Creatinine³⁵⁾은 生體內 筋肉 및 神經內에서 creatine phosphate에서 直接的으로 또는 creatinine의 脫水에 의해 生成되며 血中에 出現하여 腎絲毬體에서 濾過된 다음 거의 再吸收되지 않고 尿中에 排泄된다. 그러므로 血清creatinine濃度は 絲毬體濾過率과 密接한 相關이 있으며, 腎外性 因子에 左右되는 일이 없어 BUN보다 確實性이 있으므로 腎機能障礙의 指標로 常用되는 檢査法이다. 血中 水銀濃度³⁵⁾는 水銀中毒을 確診할 수 있는 檢査法으로 人體에서의 正常血中濃度の 最大値는 一般的으로 3-4 μ g/dl이며, 赤血球內 水銀濃度は 메칠水銀(유기水銀)의 體內 負荷에 대한 좋은 尺度가 되고, 血清中 水銀濃度は 무기水銀 負荷의 좋은 指標가 된다.

中毒의 診斷은 우선 명확한 露出 過去力 및 職業力, 臨床症狀, 腎, 肝機能檢査, 血, 尿, 毛髮中の 水銀濃度測定으로 確診할 수 있다. 現在까지 水銀中毒을 나타낼 수 있는 血中 및 尿中 水銀濃度は 정해져 있지 않으나 正常 成人의 90%程度에서는 血中 水銀濃도가 2-4 μ g/dl, 尿中 水銀濃度は 10-20 μ g/L以下이며 水銀中毒을 나타내는 尿中 水銀濃度は 300 μ g/L以上일 때라고 하나, 一般的으로 水銀濃도와 症狀이 比例하지 않는다고 한다.

人體內的 水銀蓄積程度를 평가하는 方法³⁸⁾으로는 毛髮의 分析, 손톱이나 발톱 등의 分析에 의한 長期的인 體內的 水銀蓄積量을 평가하는 方法과 血液의 分析, 尿中の 水銀排泄量測定과 唾液이나 膽汁 등을 採取하여 最近에 露出된 水銀의 程度를 測定할 수 있다.

水銀의 毒性機轉⁶¹⁾은 첫째, 水銀이 體內的 代謝過程에 參與하는 여러 酵素들의 活性을 抑制함으로써 毒性을 誘發한다는 것이고, 둘째는 水銀이 一次的으로 細胞膜을 構成하는 蛋白質 중, 특히 水銀과 親和力이 높은 sulfhydryl(SH)기를 包含하

는 蛋白質과 結合하므로써 毒性을 나타낸다는 것인데,^{67,68)} 즉 電離된 水銀이온이 蛋白質을 沈澱시키고, thiol기(-SH기)를 가진 酵素의 作用을 抑制하는 것이다. SH기는 細胞膜의 透過性 및 物質移動에 필수적이기 때문에 이와 같은 毒性을 일으킨다는 것이다.

특히 Stacey와 Kappus(1982)는 +2가의 水銀이 實驗動物의 細胞膜에서 지질과산화반응(lipid peroxidation)을 誘發함으로써 細胞損傷을 招來할 뿐 아니라 損傷細胞로부터 遊離되었을 것으로 추측되는 젓산탈수소효소(lacase dehydrogenase, LDH)의 作用을 抑制하므로써, 水銀中毒時에 組織內 젓산탈수소효소의 活性變化가 細胞損傷의 生化學的 指標로 利用될 수 있다는 可能性을 提示하고 있다.

Clarkson⁴⁸⁾은 水銀은 細胞內에서 사립체와 microsome內的 여러 효소계와 結合하여 細胞損傷과 壞死를 惹起하게 되는데 이는 水銀이 신세포내에 있는 -SH기를 지닌 酵素에 대한 親和性이 강해서 細胞內 glutathione이 蛋白質의 -SH기와 結合하는 것을 妨害하기 때문이라고 하였다. Hollenberg은 水銀은 腎臟의 血行遮斷을 惹起시켜 근위세뇨관으로의 血液供給이 減少되어 腎組織의 損傷을 招來시킨다고 하였고, Zelazowski은 水銀鹽을 投與한 흰쥐의 腎臟에서 水銀結合性 Cu-Zn蛋白質의 isoprotein을 分離하여 이는 分子량이 낮고 重金屬이 高濃度로 포화된 metallothionein과 同一한 性格을 지닌다고 하였고, Seldin은 急性腎不全을 일으킨 實驗動物에서의 毒性物質에 의해 侵害받는 주된 標的器官은 腎細尿管이고, 影響받는 細胞內 微細構造는 細胞膜과 사립체막이며, 細胞膜과 사립체막의 표지효소인 alkaline phosphatase, Na-K, adenosine triphosphatase, cytochrome C 산화효소 등의 活性의 減少를 招來한다고 하였다.

Thiol化合物들의 重金屬에 대한 化學的 特性을 考慮하여 볼 때 SH化合物를 豊富하게 갖고 있는 韓國産 마늘은 다른 유황화합물과 함께 體內에서 水銀과 複合物을 形成하여 排泄을 促進시키고 이로 인해 組織細胞의 損傷이 輕減된다고 報告하였다. 金과 車²²⁾는 마늘을 利用하여 水銀과 같이 -SH기와 親和性이 강한 카드뮴에 대한 中毒을 防禦하는 效果가 있음을 報告하였고, Braun

(1946), Longcope(1949) 등은 dimercaptopropanol (BAL)이 水銀中毒에 대하여 治療效果가 있음을 確認하였고, Ishihara(1974)은 penicillamine의 경우 BAL과 마찬가지로 水銀과 結合하여 安定도가 대단히 큰 水銀 mercaptide가 形成되고, 이 形態로 體內에 蓄積된 水銀을 排泄시킴을 報告하였다. 이와 같은 BAL이나 penicillamine은 그 自體가 生體에 毒性和 副作用을 나타내어 腎에서 再吸收되어 腎에 損傷을 가져오는 문제점이 있다.

藥鍼療法이란 藥物과 鍼刺戟의 效果를 同時에 얻기 위하여 經絡學說을 根據로 特定疾患의 治療穴에 藥物을 注入하는 方法을 말한다. 藥物과 鍼治療을 並行하는 藥鍼療法은 새로운 治療方法으로 免疫增強, 鎮痛作用과, 血液變化가 있고, 胃腸疾患, 肝損傷, 高血壓 등을 治療한다는 報告가 있다.

腎俞穴은 腎臟의 背俞穴로 第2腰椎 棘突起下 兩傍1.5寸에 位置하며, 穴性은 滋補腎陰, 振氣化, 祛風濕, 強腰脊, 益水壯水, 益聰明目, 調腎氣, 利腰膝이며 主治症은 腎炎, 腎絞痛, 腎下垂, 坐骨神經痛, 腰痛, 遺精, 遺尿, 陽痿, 月經不順, 耳鳴, 耳聾, 氣管支喘息, 消渴, 血尿, 精神衰弱, 水腫, 虛勞, 羸瘦, 頭痛, 小腹急痛, 脹滿, 膀胱炎, 脫毛, 貧血, 腰部軟部組織損傷, 小兒麻痺後遺症, 痔疾, 慢性腸炎, 高血壓, 心臟病 등으로 腎系疾患, 坐骨神經痛, 遺精, 月經不順, 耳鳴, 氣管支喘息, 消渴, 血尿, 精神衰弱 등으로 要約되어 진다.²⁴⁾ 背俞穴은 五臟六腑의 氣가 背部의 한 特定 穴位에 輸注하는 足太陽膀胱經穴로 臟腑의 診斷 및 治療에 應用된다. 12 經脈中 足太陽膀胱經은 腎經과 表裏關係로써 腎經의 障導로 인한 疾患에 應用되며, 內臟徵候로는 泌尿系統의 小便不通, 小便頻數, 小便短澀, 癱閉, 遺尿이다.

最近 發表된 腎俞穴에 대한 論文^{21,24)}을 살펴 본 結果 宋은 腎俞穴의 溫鍼이, 李는 腎俞穴의 艾灸刺戟이, 金은 腎俞의 人蔘, 鹿茸 水鍼이 rosette 形成 細胞數의 有意性 있는 增加를 나타내었다고 報告하였고 金은 腎俞에 施灸한 후 尿量이 增加하며 血漿 renin 活性도가 減少한다고 하였고, 安은 腎俞 施灸 후 家兔 血漿cortisol과 ACTH의 變動을 報告하였고, 趙는 腎俞, 命門, 百會에 施灸 후 家兔 血漿 renin 活性도 變動을 報告하였으며, 宋은 腎俞 刺鍼 후 血漿 renin 活性도의 減少 및

atrial natriuretic peptide濃度の 減少를 報告하였다.

土茯苓은 百合科(나리과)에 屬한 攀緣性灌木인 청미래덩굴의 根으로 學名은 Smilax glabra Rhizoma, 異名으로는 土草薺, 刺豬苓, 山豬糞, 草禹餘糧, 仙遺糧, 硬飯, 山地栗, 山歸來이며, 產地는 黃海以南 各地의 山麓陽地에 生하는데, 大邱市가 重要集散地이다. 成分은 樹脂, 尿酸, 澱粉과 스밀라친, 파리글린, 알칼로이드, 휘발유, 핵소스류, 타닌, 피토스테롤 등을 含有하고 있다. 性은 平無毒하고 味는 甘淡하고, 歸經은 腎, 胃, 大腸, 肝의 4 經으로 健脾胃, 祛濕熱, 利小便, 利關節, 調營衛하는 作用으로 濕毒瘡瘍, 濕疹, 神經性皮膚炎, 尋麻疹, 初期梅毒, 頸部の 淋巴節結核, 丹毒, 關節痛, 屈伸困難, 拘縮, 慢性腎炎, 小兒麻疹, 脚氣, 細菌性赤痢를 治療한다. 土茯苓은 清熱, 排毒의 功效가 있어 梅毒을 治하고 輕粉, 汞粉, 銀朱의 毒性을 除去시키므로 梅毒, 或은 梅毒治療의 水銀劑 服用에 의한 肢體의 拘縮에 使用하면 解毒 및 關節機能을 좋게 하는 效果가 있다. 그러나 過服하거나 잘못 使用하면 毒氣가 經絡筋骨間에 들어가서 능히 나오지 못하고 능히 輕粉毒을 解毒하지만 오직 多服하면 毛髮이 禿한다. 輕粉은 化痰, 消積, 殺蟲의 要約으로 水銀에 鹽化物을 加한 製劑로 梅毒 等의 瘰癧에 效果의이나 誤治하면 그 毒氣가 오래되고 甚하면 臭爛하여 癱瘓을 變性하고 惡化되므로 土茯苓, 金銀花, 甘草의 類를 活用하여 그 毒性을 調理한다고 알려져 있다.³⁹⁾

土茯苓藥鍼刺戟이 HgCl₂ 毒性 解毒에 어떠한 影響을 미치는 가를 알기 위해 흰쥐를 對象으로 HgCl₂ 中毒誘發後 土茯苓藥鍼液을 腎俞(BL23)에 투여한 結果, WBC, RBC, ceratinine 含量은 對照群과 藥鍼群사이에는 유의한 差異를 보이지 않았고, hematocrit와 hemoglobin 含量은 對照群에서는 정상군에 비해 減少하였고 8일째 土茯苓腎俞藥鍼群에서는 대조군에 비해 유의하게 增加하였다. 血素板數와 BUN 含量은 對照群에서 정상군에 비해 增加하였고 18일째 土茯苓腎俞藥鍼群에서는 대조군에 비해 유의하게 減少하였다. 腎臟에서의 水銀蓄積濃度는 土茯苓腎俞藥鍼群이 對照群에 비하여 유의하게 減少하였다. 水銀에 의한 腎臟組織의 病理學的 損傷은 水銀中毒對照群에서 急性的으로 細尿管이 壞死되고 특히 細尿管의 上皮細胞와 細

胞核이 破壞, 消失되었으나 土茯苓腎俞藥鍼群에서는 細尿管의 輕微한 萎縮은 있었으나 細尿管의 細胞核의 分裂과 再生이 나타나고 細胞核의 壞死는 보이지 않았다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 土茯苓藥鍼刺戟은 水銀中毒에 의한 損傷腎에서 水銀蓄積을

減少시키고, 腎臟組織에서 細胞組織의 損傷이 微細하게 나타났다. 이와 같은 結果들은 土茯苓藥鍼刺戟이 組織에서 水銀을 再分配시켜 組織과 細胞內의 分布를 變化시키거나, 水銀의 生物學的 活性을 抑制시키는 것으로 思慮된다.

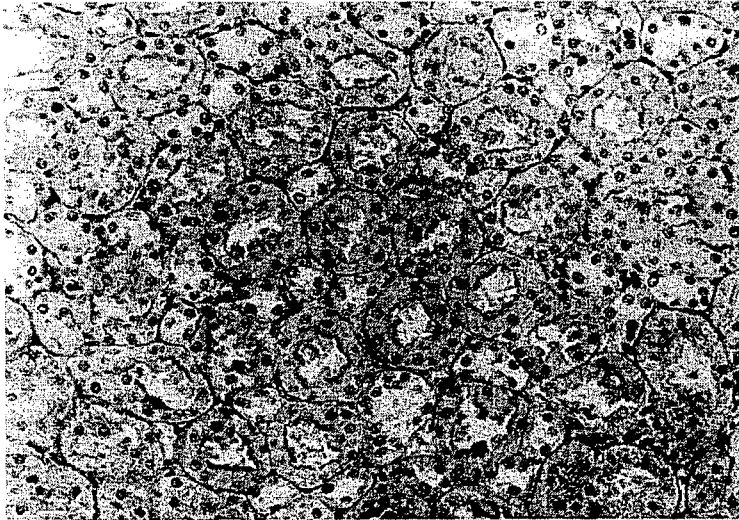


Fig. 2, Normal group: not treated group

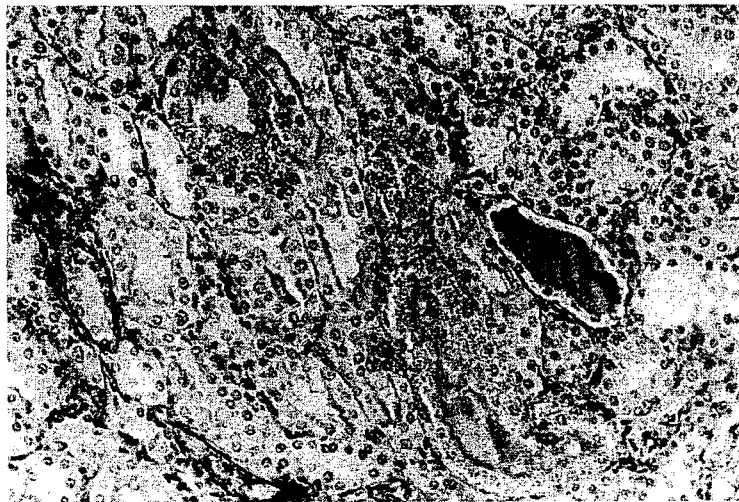


Fig. 3, Control group: group intoxicated with mercury bichloride(HgCl₂)

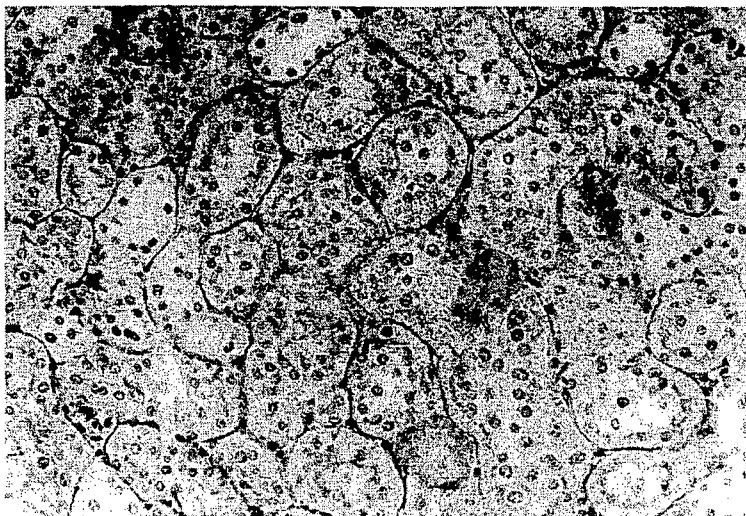


Fig. 4, Sample I: group treated with TBR aqua-acupuncture into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication



Fig. 5, Sample II: group treated with normal saline into the bilateral Shin-su(BL23) after mercury bichloride intoxication



Fig. 6, Sample III: group treated with TBR aqua-acupuncture into the caudal vein at the root of tail of rats after mercurybichloride intoxication

V. 結 論

土茯苓藥鍼刺戟이 HgCl₂ 中毒 損傷腎에 어떠한 影響을 미치는 가를 알아보기 위하여 흰쥐를 對象으로 HgCl₂를 腹腔內 投與로 水銀中毒을 誘發 시킨후 10% 土茯苓藥鍼液을 腎俞(BL23)에 2일 1 회씩 18日間 10회 藥鍼刺戟을 준 後 白血球, 赤血球, 血素板數, hematocrit, hemoglobin, BUN, creatinine含量, 腎臟內의 水銀蓄積濃度 및 腎臟의 病理組織學的 變化를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. WBC, RBC 및 ceratinine은 土茯苓腎俞藥鍼群, 食鹽水腎俞藥鍼群 및 土茯苓 꼬리정맥藥鍼群 모두에서 대조군에 比하여 유의한 差異가 없었다.
2. Hematocrit 및 hemoglobin含量은 8일제 土茯苓腎俞藥鍼群에서 대조군에 比하여 유의한 增加를 나타내었다.
3. 血素板數는 8일제 土茯苓腎俞藥鍼群에서 대조군에 比하여 유의한 增加를 나타내었고 18일제 는 유의한 減少를 나타내었다.

4. BUN含量은 8일제 및 18일제 土茯苓腎俞藥鍼群에서 유의한 減少를 나타내었다.

5. 腎臟內의 水銀蓄積濃度는 18일제 土茯苓腎俞藥鍼群에서 對照群에 比하여 유의한 減少를 나타내었다.

6. 腎藏組織의 病理學的 損傷은 대조군에서 急性的으로 細尿管이 壞死되고 특히 細尿管의 上皮細胞와 細胞核이 破壞, 消失되었으나 18일제 土茯苓腎俞藥鍼群에서 細尿管의 輕微한 萎縮은 있었으나 細尿管의 細胞核의 分裂과 再生이 나타나고 細胞核의 壞死는 보이지 않았다.

參考文獻

1. 金賢濟外: 最新鍼灸學, 서울, 成輔社, p.195, 214, 1979.
2. 杜鎬京: 東醫腎系內科學, 東洋醫學研究院出版部, pp.5-11, 78-79, p.103, 391, 1987.
3. 申信求: 申氏本草學, 壽文社, pp.357-362, 1988.
4. 安榮基: 經穴學叢書, 서울, 成輔社, pp.362-363,

- 682-683, 1986.
5. 豫防醫學과 公衆保健編輯委員會編: 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, pp.232-233, 1987.
 6. 柳道坤: 腎機能에 대한 東西醫學의 考察, 大韓韓醫學學會誌, 8(1), 102-122, 1986.
 7. 왕순년: 약물중독 구치수책, 북경인민군의 출판사, 1995.
 8. 이귀녕, 이종순: 임상병리과일, 서울, 의학문화사, p.345, 1990.
 9. 李炳幸: 鍼道源流重磨, 서울, 杏林書院, pp.292-293, p.353, 1974.
 10. 林鍾國: 鍼灸治療學, 集文堂, 서울, pp.367-368, 491-492, 1983.
 11. 千貞祿: 鍼灸經穴解說, 서울, 杏林書院, p.99, 1973.
 12. 崔容泰外: 鍼灸學 卷上, 서울, 集文堂, pp.489-490, 724-725, 1988.
 13. 최석영: 독성학, 울산대학교 출판부, p.133, 1992.
 14. 허인희: 독성학, 서울, 신일상사, p.258, 355, 440, 1993.
 15. 環境廳: 有害化學物質解說集(1), 서울, 環境廳, pp.243-254, 1988.
 16. 姜성호: 土茯苓抽出液이 흰쥐 臟器에서 카드뮴 毒性解毒에 미치는 效果, 圓光大 韓醫學科大學院 碩士論文, 1995.
 17. 高경수: 腎俞, 志室 八味地黃湯 水鍼處理가 輸送 stress를 준 토끼의 血液上에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 12(2): 75-85, 1995.
 18. 金재규: 解毒에 使用된 救急 鍼灸療法에 대한 文獻의 研究, 慶熙大學校 韓醫學科大學院 碩士論文, 1983
 19. 金鈴勳: 桔梗抽出物을 利用한 흰쥐의 急性 Cadmium中毒에 대한 解毒效果, 圓光大 韓醫學科大學院 碩士論文, 1995.
 20. 金鍾瑞: 水銀이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響, 全北大 醫學科大學院, 1993.
 21. 金필선: 질산비스무스에 의한 승홍의 腎毒性 輕減機轉에 관한 研究, 釜山大藥學論文集, 26(3): 19-31, 1992.
 22. 朴재춘, 차혁환: 마늘이 흰쥐의 水銀中毒에 미치는 影響에 관한 研究, 高麗大 醫科大學 論文集, 21(3): 49-55, 1984.
 23. 裴亨燮: 朱砂成分이 생쥐 臟器蓄積에 미치는 影響, 慶熙大 韓醫學科大學院博士論文, 1982.
 24. 徐政烈: 腎俞와 氣海의 效能과 主治症에 대한 文獻의 考察, 圓光大 韓醫學科大學院, 11(2): 249, 1995.
 25. 申正植: 仙遺糧湯, 紫金錠, 甘豆湯이 HgCl₂中毒家兔의 腎 및 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙大 韓醫學科大學院, 博士論文, 1987.
 26. 오인숙: 水銀이 생쥐 腎臟의 미세구조와 몇가지 효소활성에 미치는 效果에 대한 selenium의 影響, 延世大 自然科學研究所 學術論文集, 23: 55-73, 1989..
 27. 尹乙相: 牛黃清心元의 水銀中毒 與否에 관한 研究, 慶熙大 韓醫學科大學院, 1984.
 28. 이문성: 鹽化 第2水銀의 흰쥐 腎臟에 대한 毒性, 漢陽大 醫學科大學院博士論文, 1990.
 29. 李相範: 艾灸가 寒冷刺戟으로 低下된 생쥐의 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
 30. 이용민: Mercury chloride投與가 흰쥐 臟器內 水銀濃도와 組織學的 變化에 미치는 影響, 全北大 醫學科大學院, 1992.
 31. 이정택: 무기수은 投與에 의한 흰쥐體內的 水銀蓄積에 대한 研究, 慶北大齒醫學科大學院, 1993.
 32. 李俊昊: 解毒에 使用된 鍼灸療法에 대한 文獻의 考察, 大田大學校 韓醫學科大學院 碩士論文, 1992.
 33. 임일성: Mercury Chloride投與에 의한 마우스의 組織內 水銀濃도와 LDH활성치 및 病理學的 變化, 全北大 醫學科大學院, 1992.
 34. 예의수: 心俞, 氣海穴 艾灸가 家兔의 血壓降下 및 血清에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 3(1): 25, 1986.
 35. 芮鏡旭: 靈砂法製 回數에 따른 흰 쥐의 血清中 水銀濃度 및 肝, 腎機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學學會誌, 25: 231-245, 1993.
 36. 위경소: 慢性 水銀中毒의 臨床的 考察, 高麗大 醫學科大學院, 碩士論文, 大韓 內科學會雜誌, 353, 51-57, 1990.
 37. 장재민: 水銀中毒에 의한 흰쥐 肝臟, 腎臟 및 鞏丸의 組織化學的 研究, 漢陽大 醫科大學大

- 學院 碩士論文, 1991.
38. 周泰青: 溫鍼이 寒冷에 露出된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992.
 39. 崔光敦: 土茯苓을 이용한 Rats의 水銀中毒 解毒에 관한 研究, 圓光大韓醫學科 大學院 碩士論文, 1996.
 40. 黃正一: 經口的 慢性暴露에 의한 흰쥐의 Methyl水銀中毒時 마늘의 防禦效果에 관한 研究, 高麗大 醫大論文集, 58: 121-130, 1986.
 41. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, pp.91-93, 1977.
 42. 上海中醫學院: 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, p.146, 161, 1977.
 43. 楊維傑: 黃帝內經素問譯解, 樂群出版公司, pp.450-451, 1948.
 44. 林建華外: 鍼灸學基礎, 四川 科學技術出版社, pp.212-213, 350-351, 1988.
 45. Aberg B, Ekmant L: Metabolism of methyl mercury (203Hg) compounds in man. *Arch, Environ Health*, 19, p.478, 1969.
 46. Bremner I, Davies NT: The Induction of metallothionein in rat liver by zinc injection and restriction of food intake, *Biochem J*, 149, pp.733-738, 1975.
 47. Cherian MG, Goyer RA: Metallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals, *Life Sciences* 23(1), pp.1-10, 1978.
 48. Clarkson TW: The pharmacology of mercury compounds, *Anna Rew Pharmacol*, 12, pp.375-406, 1972.
 49. Hallee TJ: Diffuse lung disease caused by inhalation of mercury vapor, *Am Review of Resp Dis* 99, p.430, 1969.
 50. Jung RC, Aronson J: Death following inhalation of mercury vapor at home, *West J. of Med* 132, p.539, 1980.
 51. Kinter WS, Pritchard JB: Altered permeability of cell membrans, *Handbook of Physiology*, p.563, 1977.
 52. Matthes FT, McFarland, RB: *et al.*, Acute Poisoning associated with inhalation of mercury vapor. *Pediatrics* 22, p.675, 1958.
 53. McFarland RB, Reigel H: Chronic mercury (poisoning from a single brief exposure. *J. of Occup. Med* 20, p.332, 1978.
 54. Natelson EA, Matthes FT: *et al.*, Acute mercury vapor poisoning in the home. *Chest* 59, p.677, 1971.
 55. Raffle PAB, Lee WR, McCallum RI, Murray R: *Hunter's Diseases of Occupations*. 1st ed, Little Brown, pp.250-256, 1987.
 56. Rodwell VW: Conversion of amino acids to specialized products, *Harper's Review of Biochem Lange 18th ed.*, pp.273-276, 299-305, 1981.
 57. *Royal Medical Board*, Stockholm, Day-Book Bo. Hiv. p.1131, 1967.
 58. Stacey NH, Kappus H: Cellular toxicity and lipid peroxidation inresponse to mercury, *Toxicol, Appl. Pharmacol.*, 63, p.29, 1982.
 59. Taylor A, Marks V: Diagnostic value of urine mercury measurements, *Ann Clin Biochem* 14, p.297, 1977.
 60. Vroom FQ, Greer M: Mercury vapor intoxication, *Brain* 95, p.35, 1972.
 61. Webb JL: *Enzyme and Metabolic Inhibitors*, New York, Academic Press, p.2, 1966.
 62. Webb M: *Metabolic targets of metal toxicity*, *Clinical chemistry and chemical toxicology of metals*, Elsevier, Amsterdam, S. S. Brown ed., p.51, 1977.
 63. Weinberg JM, Harding PG: *et al.*, Mitochondrial bioenergetics during the initiation of mercuric chloride-induced renal injury *J. of Biol. Chem.*, 257, p.60, 1982.
 64. Wilson JD *et al.*: *Harrison's Principles of Internal Medicine 12th ed. Vol. 2*, New York, McGraw-Hall Intl. Book Co., pp.2185-2186, 1991.
 65. Wormser U, Calp D: Metallothionein induction by cadmium and zinc in rat secretory organs, *Experimentia*, 44, pp.754-755, 1988.

66. Wyngaarden JB, Smith LH: *Cecil Text Book of Medicine 18th ed Vol. 2*, Philadelphia, W. B. Saunders Co., pp.2387-2388, 1988.
67. Yonaha M, Ohbayashi Y: Lipid peroxidation stimulated by mercuric chloride and its relation to the toxicity, *Chem, Pharm Bull*, 30(4), p.1437, 1982