

水火分清飲이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響

金正浩 · 姜錫峯

慶山大學教, 韓醫科大學, 腎系內科學教室

A Study on the effects of SOHWABUNCHUNGUM on rats with nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Jeong-Ho Kim · Seok-Bong Kang

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungsan University

ABSTRACT

The effects of *Soohwabunchungum* on rats with nephrosis induced by a single tail-intravenous injection of PAN(puromycin aminonucleoside), 2.5mg/100g of body weight was evaluated in the present study.

The effects of *Soohwabunchungum* on PAN nephrosis was evaluated by measuring the concentrations of albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride, creatinine, BUN(blood urea nitrogen) and uric acid in the serum, the amount of protein, creatinine, glucose, occult blood and volume of the 24 hours urine and the volume of intake water. To conclude, it can be inferred that *Soohwabunchungum* has the effects of improving proteinuria, hypoproteinemia, hyperlipidemia in nephrotic syndrome, and relieving azotemia when nephrotic syndrome is accompanied by the acute renal failure.

I. 緒 論

腎症候群(nephrotic syndrome)은 持續的인 多量の 蛋白尿와 이로 인한 血中 蛋白量의 低下, 그리고 全身性 浮腫 및 血清脂質의 增加 등을 特徵으로 하는 腎絲毬體 疾患을 臨床的으로 總稱하는 것이다.¹⁻⁵⁾

腎症候群의 基本的인 發病의 病態는 蛋白尿인데, 蛋白尿는 絲毬體의 蛋白尿 防禦機轉이 損傷되어 血漿 蛋白에 대한 絲毬體 基底膜의 透過性이 增加하기 때문에 發生한다고

報告되고 있다.¹⁻⁵⁾

이러한 病態生理로 인하여 나타나는 臨床 症狀이 주로 浮腫, 疲勞 등임을 考慮할 때, 腎症候群은 東洋醫學의 浮腫(水腫), 虛勞 등의 範疇에 屬한다.^{2,3,6-13)}

東洋醫學에서는 浮腫을 <素問·水熱穴論>¹⁴⁾에서 “腎者至陰也 至陰者盛水也 肺者太陰也 少陰者冬脈也 故其本在腎 其末在肺 皆積水也”, “腎者胃之關也 關門不利 故聚水而從其類也 上下溢於皮膚 故爲附腫 附腫者 聚水而生病也”라 하였고, 張¹⁵⁾은 “凡水腫等證 乃肺

脾腎三臟相干之病 蓋水爲至陰 故其本在腎 水化於氣 故其標在肺 水惟畏土 故其制在脾”라 하였으며, 그 이외에도 여러 醫家들이 脾·肺·腎 및 三焦의 機能失調를 病機로 認識하였다.^{9,11,16-18)} 이에 대한 治療法은 <素問·湯液醪醴論>¹⁴⁾에서 “開鬼門 潔淨府”라 하여 治療原則을 提示하였고, 張¹⁹⁾은 “發汗 利小便”을, 朱²⁰⁾는 “補中行濕 利小便”을, 張¹⁵⁾은 “溫脾補腎”을 그리고 龔²¹⁾은 “健脾利水”의 方法을 提示하였으며, 近代에 와서 張 등^{2,3,7-9,11,12,22)}은 歷代 醫家들의 浮腫治療法에 依據하여 溫陽補腎, 益氣養陰, 宣肺利水, 活血化瘀, 清熱利水, 利水消腫 등의 治法을 提示하였다.

腎症候群은 여러가지 動物實驗의 病態 model이 있는데 그 중에서 PAN 腎症(puromycin aminonucleoside nephrosis)은 1955年 Frenk 등²³⁾이 PAN을 白鼠에 注射하여 腎絲毬體의 上皮細胞를 損傷시켜 蛋白尿를 誘發하여 腎症候群中 微細變化 腎疾患과 類似한 病態를 誘發시킨 以後, 많은 研究者들에 의해 널리 利用되고 있다.²⁴⁻³³⁾

最近까지 國內에서 腎疾患에 대한 東醫 方劑 및 單味藥物의 效能에 관한 實驗研究로는 姜 등³⁴⁻⁴⁷⁾이 gentamicin sulfate로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響에 대하여, 韓 등⁴⁸⁻⁵⁴⁾은 puromycin aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響에 대하여 報告하였다.

이에 著者は 臨床에서 赤白濁의 治療에 使用되는 許⁵⁵⁾의 水火分清飲이 健脾利水, 補腎固精, 利水滲濕의 效能으로 腎症候群에 의한 浮腫의 治療에도 適切하게 使用될수 있다고 思料되어, 이를 實驗的으로 糾明하기위하여, PAN 腎症이 誘發된 白鼠에 水火分清飲 固形抽出物을 投與한 후의 血清學的 指標, 尿量 및 尿中 成分을 觀察하여 다음과 같은 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

A. 動物 및 材料

1. 動物

本 實驗에 使用한 動物은 體重 200±20g의 Sprague-Dawley系 雄性 白鼠로 固型飼料(三養 油脂飼料 株式會社, 實驗動物用)와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境(溫度 24±2℃)에 2週 동안 適應시킨 다음 實驗에 使用하였다.

2. 材料

本 實驗에 使用하는 藥材는 市中에서 購入하여 精選한 後 使用하였으며, 處方은 東醫寶鑑⁵⁵⁾에 記載된 水火分清飲으로 處方內容과 分量은 다음과 같다.

藥物名	生藥名	學名	重量(g)
赤茯苓	Poria	<i>Poria cocos</i> (SCHW.) WOLF	3.750
益智仁	Alpiniae Oxyphyllae Fructus	<i>Alpinia oxyphylla</i> MIQ.	2.625
澤瀉	Alismatis Rhizoma	<i>Alisma plantago-aquatica</i> var. <i>orientale</i> SAMUELS	2.625
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	<i>Atractylodes macrocephala</i> KOIDZ.	2.625
萆薢	Discoreae Tokoro Rhizoma	<i>D. hypoglauca</i> PALIB.	2.625
石菖蒲	Acori Graminei Rhizoma	<i>Acorus gramineus</i> SOLAND.	2.625
豬苓	Polyporus	<i>Polyporus umbellatus</i> (PERS.) FRIES	2.625
陳皮	Citri Pericarpium	<i>Citrus unshiu</i> MARKOVICH	2.625
車前子	Plantaginis Semen	<i>Plantago asiatica</i> L.	2.625
枳殼	Aurantii Fructus	<i>Citrus aurantium</i> L.	2.625
升麻	Cimicifugae Rhizoma	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> KOM.	2.625
甘草	Glycyrrhizae	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH	1.875
總量			31.875

B. 方法

1. 檢體의 調製

上記 處方 10貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 2時間 加熱煎湯한 後 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator에서 減壓 濃縮한 다음, 다시 減壓乾燥器에서 完全히 乾燥시켜 水火分清飲 固形抽出物 93.0g을 얻었다.

2. 腎症 誘發 및 檢體 投與

白鼠 10마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, Sample A群, Sample B群으로 나누고, 正常群을 除外한 모든 動物에 PAN{6-Dinethy-lamino-9-(3'-amino-3'-deoxyriboseyl)purine}(Sigma Chemical Company, St. Louis, Mo., U.S.A.)을 動物 體重 100g 當 2.5mg씩을 1回 尾靜脈에 注射하여 腎症을 誘發시켰다.

檢體 投與는 PAN 注射 24시간 後(第 1日)부터 第 20日까지 1日 1回, Sample A群에는 水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/200g of body weight를, Sample B群에는 水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/200g of body weight를 1ml의 生理食鹽水에 溶解시켜 經口 投與하였으며, 對照群에는 1日 1回 檢體를 溶解할 때 使用한 生理食鹽水를 體重 100g 當 1ml씩 經口 投與하였다.

3. 採血 및 血清 分離

PAN을 注射한 後 第 7日, 14日, 21日에 實驗動物을 ether로 가볍게 麻醉시킨 다음, 心臟 穿刺로 採血하여 血液을 2,500 rpm에서 遠心 分離하여 血清을 얻었다.

4. 血清中 各種 成分 測定

a) 血清中 albumin值 測定

血清中 Albumin值는 BCG(Brom Cresol-Green)法⁵⁶⁾에 依하여 ALB kit (BOEHR

INGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

b) 血清中 total protein值 測定

血清中 總蛋白值는 Biuret法⁵⁶⁾에 依하여 T P kit(BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

c) 血清中 total lipid值 測定

血清中 total lipid值는 直接法⁵⁶⁾에 依하여 總脂質 測定用 試藥(國際試藥, 日本)과 生化學 分析器 (Model-HITACHI Photometer 4010, Japan)를 使用하여 測定하였다.

d) 血清中 cholesterol值 測定

血清中 cholesterol值는 Enzymatic colorimetric test⁵⁶⁾에 依하여 cholesterol 測定用 kit (BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

e) 血清中 triglyceride值 測定

血清中 triglyceride值는 Enzymatic colorimetric test⁵⁶⁾에 依하여 triglyceride 測定用 kit (BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

f) 血清中 creatinine值 測定

血清中 creatinine值는 Jaffe reaction法⁵⁶⁾에 依하여 creatinine 測定用 kit(Crea. BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

g) 血清中 blood urea nitrogen(BUN)值 測定

血清中 BUN值는 Kinrtic UV test⁵⁶⁾에 依하여 BUN 測定用 kit(Urea. BOEHR INGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

h) 血清中 uric acid 值 測定

血清中 uric acid 値는 PAP法⁵⁶⁾에 의하여 uric acid 測定用 kit(Urea. BOEHR INGER MANNHEIM, GERMANY)를 사용하여 測定하였다.

5. 尿中 各種 成分 및 尿量 測定

a) 24時間 尿中 蛋白量 測定

24時間 尿中の 蛋白量 測定은 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 물과 飼料를 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各 24時間동안의 尿를 採取하여 Biruet法⁵⁶⁾에 의하여 蛋白測定用 kit(아산제약, 서울)와 Hitachi 736(Hitachi, Japan)을 사용하여 測定하였다.

b) 24時間 尿中 creatinine 值 測定

24時間 尿中 creatinine 值 測定은 Folin-Wu 法⁵⁶⁾에 의하여 creatinine- test kit(Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 사용하여 測定하였다.

c) 24時間 尿中 glucose 程度 測定

尿中 glucose 程度 測定은 試驗紙法⁵⁶⁾에 의하여 Medi-test combi 9 (Macherey Nagel, Germany)을 사용하여 測定하였다.

d) 潛血 反應

潛血 反應은 試驗紙法⁵⁶⁾에 의하여 Medi-test combi 9(Macherey Nagel, Germany)을 사용하여 測定하였다.

e) 24時間 尿量 測定

24時間 尿量은 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 물과 飼料를 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各 24時間동안의 尿를 採取하여 量을 測定하였다.

6. 24時間 水分攝取量 測定

24時間 水分攝取量은 metabolic cage에 實

驗動物을 넣고 물과 飼料를 充分히 供給하면서 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 各各 24時間동안 攝取한 水分量을 測定하였다.

C. 統計處理

各 群의 統計處理는 SPSS를 利用하였으며, 먼저 分散比(F-value)를 計算하여 群間 比較與否를 決定하고, 有意水準 95%($\alpha=0.05$)에서 Duncan 多衆比較分散分析法으로 群間比較하였다. 尿中 glucose 程度와 潛血 反應에 對한 有意性은 χ^2 -test에 屬하는 RIDIT(Relative to an Identified Distribution)法으로 檢定하였다^{57,58)}

III. 實驗 成績

A. 血清中 各種 成分의 變化

1. 血清中 albumin 值 變化

血清中 albumin 値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 2.65 \pm 0.17, 2.65 \pm 0.24, 2.62 \pm 0.26 g/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 2.44 \pm 0.29, 2.18 \pm 0.19, 2.15 \pm 0.25 g/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 2.46 \pm 0.14, 2.38 \pm 0.11, 2.49 \pm 0.17 g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없었으나, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 2.54 \pm 0.23, 2.37 \pm 0.15, 2.43 \pm 0.29 g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없었으나 增加하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

各標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

2. 血清中 total protein值 變化

血清中 total protein值는 正常群에서 第7日, 14日, 21日에 各各 6.48 ± 0.29 , 6.38 ± 0.30 , 6.42 ± 0.30 g/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 5.91 ± 0.42 , 5.87 ± 0.33 , 5.71 ± 0.24 g/dl로 正常群과 比較하여 第7日, 14日, 21日에 모두 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 5.94 ± 0.32 , 6.03 ± 0.31 , 6.05 ± 0.32 g/dl로 對照群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性이 없었으나 增加하는 傾向이고, 第21日에는 有意性있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 5.84 ± 0.40 , 6.01 ± 0.37 , 6.09 ± 0.33 g/dl로 對照群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性이 없었고, 第21日에는 有意性있게 增加하였다.

各標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

3. 血清中 total lipid值 變化

血清中 total lipid值는 正常群에서 第7日, 14日, 21日에 各各 279.6 ± 29.4 , 276.4 ± 29.3 , 275.2 ± 32.8 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g

of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 292.5 ± 34.9 , 300.9 ± 46.2 , 311.2 ± 37.5 mg/dl로 正常群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性은 없었지만 增加하는 傾向이고, 第21日에는 有意性 있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 309.8 ± 69.2 , 291.6 ± 26.2 , 283.9 ± 27.4 mg/dl로 對照群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性이 없었지만, 第21日에는 有意性 있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 290.5 ± 46.0 , 281.3 ± 23.6 , 283.7 ± 28.3 mg/dl로 對照群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性이 없었지만, 第21日에는 有意性 있게 減少하였다.

各標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

4. 血清中 cholesterol值 變化

血清中 cholesterol值는 正常群에서 第7日, 14日, 21日에 各各 76.2 ± 13.7 , 74.2 ± 8.9 , 73.5 ± 6.9 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 85.5 ± 14.2 , 90.5 ± 10.9 , 96.8 ± 10.2 mg/dl로 正常群에 比較하여 第7日에는 有意性은 없었지만 增加하는 傾向이고, 第14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 81.1 ± 12.9 , 85.4 ± 8.9 , 81.8 ± 7.3 mg/dl로 對照群과 比較하여 第7日, 14日에는 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第

21日에는 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 82.3±12.7, 82.2±11.4, 78.2±9.3 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

5. 血清中 triglyceride值 變化

血清中 triglyceride值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 16.3±3.4, 21.5±5.5, 21.9±5.5 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 32.7±9.4, 33.7±7.5, 33.9±7.2 mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意하게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 26.3±9.4, 29.8±6.4, 27.7±4.6 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 30.0±5.6, 26.8±6.5, 27.0±4.1 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間

에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

6. 血清中 creatinine值 變化

血清中 creatinine值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 0.53±0.20, 0.52±0.15, 0.58±0.13 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 0.69±0.03, 0.67±0.13, 0.84±0.17 mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性 있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 0.68±0.06, 0.64±0.15, 0.68±0.18 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없었지만, 第 14日, 21日에는 有意性 있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 0.66±0.05, 0.64±0.16, 0.68±0.13 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없었지만, 第 14日, 21日에는 有意性 있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

7. 血清中 BUN值 變化

血清中 BUN值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 15.29±2.89, 14.38±2.95, 14.67±3.31 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 22.62±6.49, 26.48±3.54, 24.58±6.50 mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性 있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 19.47±4.74, 21.57±7.56, 18.76±4.01 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 18.44±3.64, 20.77±3.84, 18.03±3.12 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

8. 血清中 uric acid值 變化

血清中 uric acid值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 2.33±0.63, 2.41±0.65, 2.49±0.50 mg/dl이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 2.77±0.85, 2.95±0.22, 3.23±0.72 mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日에는 有意性은 없지만 增加하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 2.16±0.50, 2.33±0.57, 2.77±0.59 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 2.72±1.04, 2.50±0.34, 2.64±0.45 mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7

日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

B. 尿中 各種 成分 및 尿量의 變化

1. 24時間 尿中 蛋白質 變化

24時間 尿中 protein值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 20.18±4.99, 19.57±7.02, 18.48±5.53 mg/day이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 27.34±8.76, 41.31±9.28, 42.41±15.17 mg/day로 正常群에 比較하여 第 7日에는 有意性은 없으나 增加하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 26.05±9.96, 36.02±13.99, 32.88±9.07 mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없으나, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 24.36±7.99, 31.02±12.30, 29.97±11.11 mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性이 없으나 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 有意한 差異가 있음이 認定되었다.

2. 24時間 尿中 creatinine值 變化

24時間 尿中 creatinine值는 正常群에서 第

7日, 14日, 21日에 各各 8.11 ± 2.32 , 8.53 ± 2.59 , 8.62 ± 2.55 mg/day이었고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 8.83 ± 2.40 , 7.48 ± 3.10 , 9.22 ± 2.98 mg/day로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性이 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 8.11 ± 3.50 , 7.26 ± 3.78 , 8.32 ± 3.39 mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意性이 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 7.67 ± 2.10 , 7.76 ± 2.67 , 8.08 ± 2.68 mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意性이 없었다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群, 對照群과 Sample A群 그리고 對照群과 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 없음이 認定되었다.

3. 24時間 尿中 glucose 程度 變化

24時間 尿中 glucose는 正常群에서 第 7日에 -가 6마리, +가 4마리, +++가 0마리였고, 第 14日에는 -가 7마리, +가 2마리, +++가 1마리였으며, 第 21日에는 -가 6마리, +가 3마리, +++가 1마리였다. PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 第 7日에 -가 3마리, +가 5마리, +++가 2마리였고, 第 14日에는 -가 2마리, +가 6마리, +++가 2마리였으며, 第 21日에는 -가 2마리, +가 7마리, +++가 1마리로 正常群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意한 差異는 있었으나, χ^2 -test에 屬하는 RIDIT(Relative to an Identified Distribution)法에 依한 有意性은 認定되지 않았다. 水火分清飲 固形抽出物

186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 第 7日에 -가 2마리, +가 6마리, +++가 2마리였고, 第 14日에는 -가 1마리, +가 7마리, +++가 2마리였으며, 第 21日에는 -가 3마리, +가 4마리, +++가 3마리로 對照群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다. 水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 第 7日에 -가 4마리, +가 5마리, +++가 1마리였고, 第 14日에는 -가 3마리, +가 6마리, +++가 1마리였으며, 第 21日에는 -가 3마리, +가 6마리, +++가 1마리로 對照群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다.

4. 潛血 反應의 變化

潛血 反應은 正常群에서 第 7日에 -가 8마리, +가 2마리, +++가 0마리였고, 第 14日에는 -가 7마리, +가 3마리, +++가 0마리였으며, 第 21日에는 -가 6마리, +가 2마리, +++가 2마리였다. PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 第 7日에 -가 3마리, +가 4마리, +++가 3마리였고, 第 14日에는 -가 2마리, +가 3마리, +++가 5마리였으며, 第 21日에는 -가 2마리, +가 4마리, +++가 4마리로 正常群에 比較하여 第 14日에는 有意性이 認定되었으나, 第 7日, 21日에는 有意한 差異는 있었으나, χ^2 -test에 屬하는 RIDIT(Relative to an Identified Distribution)法에 依한 有意性은 認定되지 않았다. 水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 第 7日에 -가 4마리, +가 3마리, +++가 3마리였고, 第 14日에는 -가 2마리, +가 4마리, +++가 4마리였으며, 第 21日에는 -가 3마리, +가 6마리, +++가 1마리로 對照群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다. 水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml

/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 第 7日에 -가 5마리, +가 4마리, ++가 1마리였고, 第 14日에는 -가 3마리, +가 5마리, ++가 2마리였으며, 第 21日에는 -가 4마리, +가 4마리, ++가 2마리로 對照群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다.

5. 24時間 尿量 變化

白鼠에 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日, 20日부터 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 各各 24時間 동안의 尿를 採取하여 量을 測定하였다.

正常群에서는 各各 22.60±9.86, 21.60±10.34, 20.70±9.18 ml/day였고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 20.70±12.03, 17.30±5.29, 23.80±11.99 ml/day로 正常群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 19.90±10.34, 21.20±12.23, 19.60±7.12 ml/day로 對照群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 23.90±14.85, 27.20±11.83, 25.60±13.51 ml/day로 對照群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群 그리고 對照群과 Sample A群 그리고 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다.

C. 24時間 水分攝取量 變化

白鼠에 PAN을 注射한 後 第 6日, 13日,

20日부터 metabolic cage에 實驗動物을 넣고 各各 24時間 동안의 尿를 採取하여 量을 測定하였다.

正常群에서는 各各 33.70±13.40, 36.00±14.83, 29.80±12.22 ml/day였고, PAN 2.5mg/100g of body weight를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 腎症 誘發을 試圖한 對照群에서는 各各 33.30±14.21, 31.80±11.55, 30.90±14.42 ml/day로 正常群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 186.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample A群에서는 各各 34.00±11.70, 34.40±17.91, 26.90±10.67 ml/day로 對照群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

水火分清飲 固形抽出物 372.0mg/1ml/200g of body weight를 經口投與한 Sample B群에서는 各各 36.80±15.80, 26.50±10.33, 29.60±11.09 ml/day로 對照群과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

各 標本間의 差異를 檢定하기 위하여 第 7日, 14日, 21日의 成績을 全般的으로 Duncan 多衆檢定法에 依하여 $\alpha=0.05$ 水準으로 比較分析한 結果, 正常群과 對照群 그리고 對照群과 Sample A群 그리고 Sample B群間에 모두 有意한 差異가 認定되지 않았다.

IV. 考 察

東洋醫學에서 腎은 腎臟, 膀胱, 命門, 骨, 髓, 耳, 髮, 二陰을 包括하며, 主藏精, 主納氣, 主津液, 司二陰, 藏志하고, 腦髓를 滋生하고, 骨格을 充養한다.²⁾ 西洋醫學에서의 腎臟은 體內的 恒常性 維持, 代謝 最終産物의 排泄, 細胞外液量과 血壓의 內分泌的 調節, 赤血球生成 調節, 無機質代謝의 內分泌的 調節 등 人體의 重要한 生理機能을 擔當하고 있다.^{4,59)}

腎症候群(nephrotic syndrome)은 程度가 甚한 持續性 蛋白尿(proteinuria)와 이로 인한 低蛋白血症(hypoproteinemia), 그리고 全身性

浮腫(edema) 및 高脂血症(hyperlipidemia) 등을 特徵으로 하는 腎絲球體 疾患을 臨床적으로 總稱하는 것이다.^{1,3-5,8,11,12,60,61)}

腎症候群은 이 病變이 腎臟에만 局限된 一次性(原發性 또는 特發性)과 全身疾患의 一部分인 二次性(續發性 또는 全身性)으로 나뉜다.^{1-4,62,63)}

一次性 腎症候群(primary nephrotic syndrome)은 絲球體 病變의 誘發因子가 不分明한 境遇로, 統計적으로 약 90%의 小兒과 65-70%의 成人은 一次性에 의하여 發病되며 腎臟에 局限되지만 根本治療하는 점에서 二次성과 鑑別하는 것이 重要하다. 病理組織學的으로 微細變化 腎疾患(minimal change disease), 메산지움 增殖性 絲球體腎炎(mesangial proliferative glomerulonephritis), 局所性 絲球體硬化症(focal glomerulo-sclerosis), 膜性 絲球體病變(membranous glomerulopathy), 膜增殖性 絲球體腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis)으로 分類된다.^{1,2,4,59)} 특히 一次性 腎症候群 中에서 小兒의 약 75-80%, 成人의 약 15-20% 정도가 微細變化 腎疾患에 該當되는 것으로 報告되고 있다. 微細變化 腎疾患은 特發性 腎症候群(idiopathic nephrotic syndrome), 類脂質 腎症(lipoid nephrosis) 또는 足突起病(foot process disease)이라고도 하는데, 名稱이 뜻하는 바와 같이 光學顯微鏡이나 螢光顯微鏡으로는 特徵의 病變을 發見할 수 없고, 電子顯微鏡 所見上 足突起의 融合 내지는 癒着을 觀察 할 수 있다.^{1,2,60-62,64)} 全身性 疾患(systemic disease)의 續發症으로서 나타나는 二次性 腎症候群(secondary nephrotic syndrome)을 同伴하는 것으로는 ①感染性 疾患, ②多發性 全身性 疾患(全身性 紅斑性 狼瘡), ③代謝性 疾患(糖尿病 등), ④腫瘍性 疾患(癌腫 등), ⑤藥物, 毒素, ⑥妊娠中毒症, ⑦遺傳·家系性 疾患 등이 있다.^{3,4,63)}

腎症候群의 診斷 基準은 一定하지 않지만, 成人에 있어서 24時間 尿蛋白量 $\geq 3.5\text{gm}/1.73\text{m}^2/\text{day}$ 을 3-5日 以上 持續하고, 小兒의 境遇에는 24時間 尿蛋白量 $\geq 40\text{mg}/\text{hr}/\text{m}^2$ ($960\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$)이며, 低蛋白血症은 血清 總蛋白量 $\leq 6.0\text{gm}/100\text{ml}$ (低albumin血症인 境遇 血清

albumin量 $\leq 3.0\text{gm}/100\text{ml}$), 또는 小兒에 있어서 血清 albumin濃度 $\leq 2.5\text{gm}\%$ 로 이러한 蛋白尿와 低蛋白血症(低albumin血症)은 腎症候群의 診斷을 위한 必須條件이다. 高脂血症은 血清 總cholesterol值가 $250\text{mg}/100\text{ml}$ 以上이며, 浮腫과 함께 腎症候群 診斷을 위한 必須條件은 아니지만, 이것을 確認하면 그 診斷이 보다 確實해진다.^{1,2,65)}

腎症候群의 病態生理를 보면 腎症候群에서는 持續的인 多量의 蛋白尿가 나타나는데, 이는 同時에 絲球體 病變의 存在를 意味하는 것이다. 多量의 蛋白尿 排泄機轉은 絲球體 毛細血管壁의 透過性 亢進에 의한다고 생각된다.^{1,2,4,66)} 이것은 濾過膜인 絲球體 基底膜(glomerular basement membrane:GBM)이 巨大分子인 albumin이나 血漿蛋白 全般의 通過를 許容하여 나타나는 것으로, 基底膜이 免疫反應과 關聯된 炎症細胞나 白血球, 血小板의 作用으로 損傷을 받게 되거나, 血管透過性因子 등의 여러 原因에 의하여 血漿蛋白에 대한 絲球體의 電荷(charge) 및 크기-選擇障壁(size-selective barrier)의 障壁로 正常 絲球體의 蛋白尿 防禦機轉이 損傷되어 血漿蛋白에 대한 絲球體 基底膜의 透過性(permeability)이 增加하기 때문에 發生한다고 여겨진다. 尿中으로 喪失된 蛋白은 大部分이 albumin이지만, 크기-選擇障壁의 損傷이 심해지면 免疫 globulin 등 巨大 蛋白分子의 尿中 排泄이 增加된다.^{1,2,4)}

低蛋白血症의 機轉은 주로 持續的인 多量의 尿蛋白 消失에 의하여 血清 蛋白이 低下되거나, 濾過된 多量의 蛋白이 細尿管內에서의 異化作用(catabolism)의 增加로 일어나며, 기타 攝取不足, 吸收減退, 腸管으로부터의 蛋白損失 등으로도 일어난다.^{1-5,63,65)}

浮腫은 腎症候群에서 보이는 가장 두드러진 臨床症狀으로 全身浮腫의 形態로 나타나지만, 심하면 胸膜滲出이나 腹水의 形態로도 나타난다. 그 機轉은 尿로 많은 量의 albumin이 消失되어 血漿內에 albumin值가 떨어지면 血漿內의 膨脹壓(oncotic pressure)

이 떨어지게 되고 따라서 Starling說에 따라 間質(interstitium)로 水分이 새어나가서 浮腫이 생긴다. 血漿內 水分이 빠지면 低血量症(hypovolemia)이 생기고, 이것은 絲毯體의 濾過率(GFR)을 減少시키고, 또한 renin-angiotensin 機轉의 活性化로 aldosterone의 分泌가 增大되어 腎細尿管에서 Na^+ 의 再吸收를 促進시켜 水分의 蓄積을 招來하여 이 水分이 다시 間質로 빠져나가 浮腫이 더욱 深化되며, 또한 抗利尿 hormone인 vasopressin의 分泌 增加로 水分이 貯留되어 浮腫이 생긴다.^{1-5,63,66,67)}

腎症候群에서 자주 나타나는 高脂血症은 血清中的 總cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 등의 增加에 起因하며, 原因은 不分明하나 그 程度는 低albumin血症의 重症度와 比例되는데, 低albumine血症의 代償機轉으로 肝에서 albumin合成을 促進할 때 VLDL (very low density lipoprotein)의 合成도 亢進시킨 結果라고 생각된다. 高脂血症은 腎症候群에서 合併率이 높은 冠狀動脈 硬化의 促進因子로 注目된다.¹⁻⁴⁾

한편 腎症候群에서 나타나는 臨床所見이 浮腫, 疲勞 등임을 考慮하면, 腎症候群은 東洋醫學의 浮腫, 虛勞 등의 範疇에 속하는 것으로 思料된다.^{2,6-13)}

浮腫은 風寒濕의 邪氣, 飲食起居失常, 勞倦內傷 등으로 인하여 脾·肺·腎과 三焦의 不和로 인하여 發生하는데,^{2,3,6,9,13,68-70)} 人體의 津液代謝를 擔當하는 脾氣의 運化轉輸作用, 肺氣의 通調肅降作用, 腎氣의 開闔調節作用, 三焦의 氣化作用이 失調되어 水液이 停滯되어 肌膚에 氾濫하여 發生하는 것으로 把握하고 있다. 水는 至陰에 屬하고, 根本은 腎에 있으며, 그 標는 肺에 있고, 그 統制는 脾가 맡고 있는 것인데, 肺가 虛하면 氣가 化成하지 못하므로 水滯되고, 脾土가 虛하면 水를 抑制하지 못하므로 水가 正路로 循行하지 않고 妄行하여, 脾肺의 主管인 肌肉과 皮膚로 上溢하여 浮腫이 일어나는 것이다.²⁾ <素問·水熱穴論>¹⁴⁾에서는 “腎者至陰也 至陰者盛水也 肺者

太陰也 少陰者冬脈也 故其本在腎 其末在肺 皆積水也”, “腎者胃之關也 關門不利 故聚水而從其類也 上下溢於皮膚 故爲附腫 附腫者 聚水而生病也”라 하였고, 張¹⁵⁾은 “凡水腫等證 乃肺脾腎三臟相干之病 蓋水爲至陰 故其本在腎 水化於氣 故其標在肺 水惟畏土 故其制在脾”라 하였으며, 그 이외에도 여러 醫家들이 脾·肺·腎의 機能異常을 浮腫의 病機로 認識하였다.^{9,11,16-18)}

浮腫의 治法에 있어 <素問·湯液醪醴論>¹⁴⁾에는 “開鬼門 潔淨府”라고 하여 治療의 原則을 세우고, 張¹⁹⁾은 “諸有水者 腰以下腫 當利小便 腰以上腫 當發汗乃愈”라 하여 發汗利小便을, 朱²⁰⁾는 “因脾虛 不能制水 水漬妄行 …… 宜補中行濕 利小便 切不可下”라 하여 補中 行濕 利小便을, 張¹⁵⁾은 “水腫證 以精血皆化爲水 多屬虛敗 治宜溫脾補腎 此正法也”라 하여 溫脾補腎을, 龔²¹⁾은 “水腫者 通身浮腫 皮薄而光 手按成窟 …… 此因脾虛 不能運化 水穀停於三焦 …… 治用健脾利水爲上策”이라 하여 健脾利水의 方法을 提示하였으며, 以外에 溫陽補腎, 益氣養陰, 宣肺利水, 清熱利水, 活血化瘀, 利水消腫 등의 治法이 있다.^{3,7-9,11,12,22)}

尿濁은 많은 醫家들이 그 原因으로 心虛有熱, 腎虛敗精流注, 濕熱滲入膀胱 등을 舉論하였으며, 治療는 補腎, 導濕, 理脾 등의 方法을 使用하였다.^{21,71)}

臨床에서 赤白濁의 治療에 使用되는 方劑인 水火分清飲은 健脾利水, 收斂利水, 利水滲濕의 效能으로 腎症候群에 의한 浮腫의 治療에 適切하게 使用될수 있다고 본다. 水火分清飲은 龔²¹⁾의 萬病回春에 처음 收載된 處方으로 赤白濁을 治療하는 方劑이며, 赤白濁이 오래되었으면 構成藥物中 麻黃을 去하고 升麻를 追加하라고 되어있다. 許⁵⁵⁾의 東醫寶鑑에도 麻黃을 去하고 升麻를 追加한 處方이 收載되어있고, 著者도 이 處方을 使用했다. 水火分清飲의 構成藥物은 利水滲濕의 效能이 있는 赤茯苓, 補腎固精의 收斂作用이 있는 益智仁, 利濕濁하여 小便濕濁을 治療하는 萆薢,

豁痰開竅의 效能이 있는 石菖蒲, 利水通淋의 效能이 있는 車前子, 利水滲濕의 效能이 있는 澤瀉, 補脾燥濕利水的 效能이 있는 白朮, 理氣健脾 燥濕化痰의 效能이 있는 陳皮, 破氣消積 瀉痰除痞의 效能이 있는 枳殼, 升陽散毒의 效能이 있는 升麻, 和中解毒의 效能이 있는 甘草 등으로 되어 있다.⁷²⁾ 이와같이 赤白濁의 治療에 使用되는 水火分清飲이 腎症候群에 의한 腎臟 機能에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 다음과 같이 實驗하였다.

腎症候群 研究를 위한 여러 가지 動物實驗中 1955年 Frenk 등²³⁾은 最初로 未熟한 雄性 白鼠에 PAN 0.3mg/100g of body weight를 12日間 皮下注射하여 全身의인 浮腫과 腹水, 顯著한 蛋白尿, 低蛋白血症, 高脂血症, 그리고 高窒素血症(azotemia) 등이 나타나는 것을 觀察하였으며, 本質의인 腎臟의 病巢는 絲絨體 基底膜의 肥厚와 腎細尿管 細胞의 mitochondria 喪失이라 하였고, 이러한 實驗的 症候群과 腎臟의 病理가 小兒에서 發生하는 腎症候群과 매우 類似함을 報告한 이후, PAN 腎症은 많은 研究者들에 의해 腎症候群의 病態生理 研究에 多用되어온 代表的인 動物實驗 model이다.

PAN을 非經口的으로 白鼠에 1~4週 동안 2.5~10.0mg/100g을 反復的으로 投與하면 腎損傷의 所見들이 惹起되며, 5~6週동안 大量을 投與하면 軟部組織의 浮腫, 腹水, 混濁하고 粘性이 있는 小便(thick cloudy sticky urine)과 蒼白한 斑點이 있는 增大된 腎臟 그리고 萎縮된 白色의 脾臟 등의 毒性徵候가 나타난다고 報告되었다.⁷⁵⁾

PAN 毒性이 直接 作用하는 곳은 絲絨體 上皮細胞이며,^{29-31,33,76-85)} 지금까지 밝혀진 PAN 腎症에서의 形態學的 變化는 腎絲絨體 上皮細胞의 足突起의 消失, 部分的 缺損, 透過間隔(filtration slit)의 減少 및 微絨毛의 出現 등으로서 사람의 微細變化 腎症候群의 腎病變과 매우 類似하다.

지금까지 많은 研究者들이 白鼠의 PAN 腎症을 誘發시킨 方法은 여러 가지가 알려져

있다. 小量(1.50mg~1.67mg/100g of body weight)의 PAN을 每日(4~15日間) 皮下注射하거나^{23,25,27,31,76,78,80,83,84,86)} 또는 2.5mg~5.0mg/100g of body weight의 PAN을 1回 靜脈注射하는 方法^{29,30,48-53)}과 多量(13~18mg/100g of body weight)을 1回 靜脈 또는 腹腔內로 注射하는 것이다.^{24,26,73,74,77,79,81,82,85,87)}

本 實驗에서는 1回 投與로 腎症의 誘發을 試圖했던 既存의 用量中 最少量인 2.5mg/100g of body weight을 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 PAN 腎症을 誘發시켰으며, 이렇게 PAN 腎症을 誘發된 白鼠에 水火分清飲을 投與하여 나타난 成績을 考察하여 보면 다음과 같다.

24時間 尿中 蛋白 排泄量은 對照群에서 第 7日, 14日, 21日에 모두 正常群에 比하여 有意하게 增加를 나타내었다. 이러한 持續的인 蛋白尿는 腎症候群의 根本的인 發病機轉으로서 이는 正常 絲絨體의 蛋白尿 防禦機轉이 絲絨體의 病變으로 消失되어 血漿蛋白에 대한 絲絨體 基底膜의 透過性(permeability)이 增加되어 많은 蛋白이 尿中으로 流出되기 때문에 發生한다.^{1,3,4,73)}

水火分清飲 投與群에서 尿中 蛋白 排泄量이 第 7日에는 有意성이 認定되지 않았으나 減少되는 傾向을 보였고, 第 14日과 21日에는 有意하게 減少되는 傾向을 보여 全體的으로 對照群과 比較分析한 結果 有意하게 減少하는 것으로 思料되었다.

따라서 水火分清飲은 腎症候群의 基本的인 病態生理인 蛋白尿의 排泄을 有意하게 減少시키는 것으로 보아 이는 PAN으로 損傷된 絲絨體의 蛋白尿 防禦機轉을 回復시키는 效果가 있을 可能性을 提示하는 것으로 보인다.

血清中 albumin值의 變化를 보면, 對照群은 正常群에 比하여 第 14日과 21日에 有意하게 減少하였고, 血清中 total protein値는 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 減少하였다. 低albumin血症은 多量의 蛋白質이 尿로 消失된 結果로서 腎臟에서의 蛋白 喪失의 結果를 反映한 것으로, 腎症候群에서는 血清中 albumin이 낮을수록 α 2-globulin, β

-globulin 등이 증가하는 傾向이 나타나기도 한다.^{5,61)} 以上에서와 같이 對照群에서 正常群에 比하여 有意한 24時間 尿中 蛋白 排泄量의 持續的인 增加, 血清 albumin과 total protein值의 有意한 減少가 觀察된 것으로 미루어 보아 PAN 腎症이 誘發되었음을 確認할 수 있었다.

水火分清飲 投與群에서 血清中 albumin值가 對照群에 比하여 第 14日, 21日에 有意하게 增加하였고, 血清中 total protein值는 第 21日에 有意하게 增加하는 傾向을 나타내었다. 따라서 水火分清飲은 腎症候群에서 나타나는 蛋白尿와 低蛋白血症을 改善시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

血清中 total lipid值는 對照群에서 正常群에 比하여 第 21日에 有意하게 增加하였고, 血清中 cholesterol值도 第 14日과 21日에 有意하게 增加하였으며, 血清中 triglyceride值는 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 增加하였다.

腎症候群에서 나타나는 高脂血症은 血清中 總cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 등의 增加에 起因하며, 原因은 確實하지 않지만 그 程度는 低albumin血症의 重症度와 比例한다. 이는 低albumin血症의 代償機轉으로 肝에서 albumin의 合成을 促進할 때 LDL과 VLDL의 合成도 促進시킨 結果라고 생각되며, 또한 蛋白尿로 消失되는 globulin 중에는 lipoprotein의 合成과 消耗을 調節하는 血漿 蛋白因子가 있어서 이의 消失로 인하여 體內 lipoprotein值의 調節能力이 喪失되고, 末梢에서의 脂質의 異化作用이 低下되어 發生하는 것으로 보여진다.^{1,2,59,60,62,66)}

水火分清飲 投與群에서 血清中 total lipid值가 對照群에 比하여 第 21日에 有意하게 減少하였고, 血清 總cholesterol值도 第 21日에 有意하게 減少하였으며, 血清中 triglyceride值도 第 14日, 21日에 有意하게 減少하였다. 따라서 水火分清飲은 腎症候群에서 나타나는 高脂血症을 改善시키는 效果가 있는 것으로 보여진다.

血清中 creatinine值는 對照群에서 正常群에 比하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 增加하였고, BUN值는 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 增加하였고, uric acid值는 第 14日, 21日에 有意하게 增加하였다. 그러나 24時間 尿中 creatinine 排泄量은 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意한 差異는 認定되지 않았다. 그러므로 本 實驗에서 PAN 腎症이 誘發된 白鼠에서 急性 腎不全이 招來된 것으로 思料된다.

Frenk 等²³⁾은 PAN 腎症이 誘發된 白鼠에서 高窒素血症이 나타남을 最初로 報告하였으며, Eddy 等³⁰⁾은 PAN 腎症이 誘發된 白鼠에서 絲毬體 濾過率이 減少되는 것은 重한 蛋白尿의 結果로 생각되는 可逆的인 細尿管 間質性 腎炎(tubulointerstitial nephritis)이 나타난 것으로 說明할 수 있다고 하였다. 이와 같이 腎症候群에서 간혹 急性腎不全(acute renal failure)이 招來될 수 있는데 이는 大개 血漿量의 減少로 因한 急性 虛血性 細尿管壞死이거나, 腎間質의 浮腫이 甚한 경우에 間質 壓이 上昇되어 絲毬體 濾過率이 減少되는 경우 그리고 兩側性的 急性 腎靜脈血栓症 等に 依한 것으로 推定된다.^{2,4)}

水火分清飲 投與群에서 對照群에 比하여 血清中 creatinine值는 第 14日, 21日에 有意하게 減少하였고, BUN值는 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 減少하였고, uric acid值는 第 14日, 21日에 有意하게 減少하였다. 따라서 水火分清飲은 PAN 腎症에서 나타나는 急性 腎不全의 狀態를 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

24時間 尿中 glucose 排泄量은 對照群에서는 正常群에 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 差異는 있었으나, 統計學的인 有意성은 認定되지 않았는데, 腎症候群에서 間或 尿中에 糖이 나오면 腎細尿管의 損傷을 意味하는 것이다.^{4,77)} 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 有意성이 없었다.

潛血 反應의 變化에서 對照群은 正常群에 比較하여 第 7日, 21日에 差異는 있었으나,

統計學的인 有意性은 認定되지 않았고, 第 14 日에는 有意性이 認定되는 潛血 反應이 나타 났다. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 有意한 變化는 認定되지 않았다. 이는 PAN 腎症과 類似한 病理 所見을 보이는 微細變化 腎疾患에 있어 一過性인 顯微鏡의 血尿가 25~33% 程度의 比率로 나타나는데, 肉眼的 血尿가 드문 이유는 微細變化型에서는 絲毬體의 解剖學的 損傷이 심하지 않기 때문으로 보인다.⁶⁰⁾

24時間 尿量은 對照群에서 正常群에 比하여 有意한 差異는 없었으며, 24時間 水分 攝取量도 有意性은 없었다. 水火分清飲 投與群에서 第 7日, 14日, 21日에 모두 24時間 尿量이 對照群에 比較하여 有意性은 없었으며, 24時間 水分攝取量도 有意性은 없었다.

以上の 實驗結果를 要約하면, 水火分清飲 投與群에서는 對照群에 比하여 24時間 尿中 蛋白質이 有意하게 減少하였고, 血清中 albumin과 total protein은 有意하게 增加하였다. 血清中 cholesterol과 triglyceride는 모두 有意하게 減少하였고. 血清中 total lipid, creatinine, BUN, uric acid는 有意하게 減少되었으나, 24時間 尿中の creatinine과 glucose의 排泄量, 潛血 反應, 24時間 尿量과 水分攝取量은 變化가 없었다.

따라서 水火分清飲은 腎症候群에서의 蛋白尿, 低蛋白血症, 高脂血症을 改善시킬수 있는 것으로 思料된다.

V. 結 論

體重 100g 當 PAN 2.5mg을 尾靜脈을 통한 1回 注射로 PAN 腎症을 誘發한 白鼠에 水火分清飲이 미치는 影響을 糾明하기 위하여 血清中 albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride, creatinine, BUN, uric acid와 24時間 尿中 蛋白質, 尿中 creatinine, 尿中 glucose 및 潛血 反應, 24時間 尿量과 水分攝取量 등을 測定한 結果 다

음과 같은 結論을 얻었다.

1. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 血清中 albumin과 total protein이 有意性있게 增加하였다.

2. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 血清中 total lipid, cholesterol, triglyceride, creatinine, BUN 그리고 uric acid가 有意性있게 減少하였다.

3. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 24時間 尿中 蛋白質이 有意性있게 減少하였다.

4. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 24時間 尿中 creatinine과 尿中 glucose 그리고 潛血 反應은 有意性있는 差異가 없었다.

5. 水火分清飲 投與群에서는 對照群과 比較하여 24時間 尿量과 水分攝取量은 有意性있는 差異가 없었다.

以上の 實驗結果를 綜合하면, 水火分清飲은 腎症候群에서의 蛋白尿, 低蛋白血症, 高脂血症을 改善시킬 수 있는 것으로 思料된다.

VI. 參 考 文 獻

1. 강성귀, 腎臟學, 서울 : 高麗醫學, 1994, pp. 169-170, p.172, pp.175-176.
2. 杜鎬京, 東醫腎系學, 서울 : 東洋醫學研究院, 1993, p. 8, 256, 347, 359, pp. 369-375, 377-379, 393-395, 435-436, p. 449.
3. 杜鎬京, 臨床腎系學研究, 서울 : 成輔社, 1995, pp. 244-247, 280-281.
4. 서울대학교 의과대학, 신장학, 2판, 서울 : 서울대학교 출판부, 1990, p. 7, pp. 95-97, 107-111.
5. 李貴寧, 李鍾淳, 임상병리과일, 서울 : 醫學文化社, 1990, pp. 228-231, 955-956.
6. 杜勉之, 杜平, 中醫腎病診治典要, 江西省 :

- 江西科學技術出版社, 1993, pp. 61-62, 241-242.
7. 楊思澍 外, 實用中西醫結合臨床手冊, 北京 : 學苑出版社, 1994, pp. 347-352.
 8. 王 宇 外, 中醫腎臟病學, 河南省 : 河南科學技術出版社, 1990, pp. 68-75.
 9. 李兆華, 腎與腎病的證治, 河北省 : 河北人民出版社, 1979, pp. 108-117.
 10. 張大寧, 實用中醫腎病學, 北京 : 中國醫藥科技出版社, 1990, pp. 90-91, 95-99, 344-345.
 11. 張 天 外, 實用中醫腎病學, 上海 : 上海中醫學院出版社, 1990, pp. 580-590.
 12. 陳貴廷, 楊思澍, 實用中西醫結合診斷治療學, 北京 : 中國醫藥科技出版社, 1991, pp. 495-498.
 13. 黃文東 外, 實用中醫內科學, 上海 : 上海科學技術出版社, 1986, pp. 458-462.
 14. 楊維傑 註, 黃帝內經素問譯解, 臺北 : 臺聯國風出版社, 1981, p. 116, 449.
 15. 張介賓, 景岳全書, 北京 : 人民衛生出版社, 1995, pp. 495-497.
 16. 巢元方 原著 南京中醫學院 校釋, 諸病源候論校釋(上), 北京 : 人民衛生出版社, 1983, pp. 635-637.
 17. 喻 昌, 醫門法律, 上海 : 上海科學技術出版社, pp. 238-239.
 18. 趙 佶, 聖濟總錄(上), 北京 : 人民衛生出版社, 1992, p. 1380.
 19. 張仲景, 仲景全書, 서울 : 大星文化社, 1989, pp. 156-157, p. 403.
 20. 朱震亨 原著, 方 廣 主編, 丹溪心法附餘, 서울 : 大星文化社, 1989, p. 275, 287.
 21. 龔廷賢, 萬病回春, 北京 : 人民衛生出版社, pp. 170-173, 232-233.
 22. 黃自立, 中國百家醫論薈萃, 重慶 : 重慶出版社, 1988, p. 451.
 23. Frenk S, Antonowicz I, Craig JM, Metcoff J : Experimental nephrotic syndrome induced in rats by aminonucleoside : Renal lesions and body electrolyte composition. *Proc Soc Exp Biol Med* 89:424-427, 1955.
 24. Andrews PM : A scanning and transmission electron microscopic comparison of puromycin aminonucleoside-induced nephrosis to hyperalbuminemia-induced proteinuria with emphasis on kidney podocyte pedicel loss. *Lab Invest* 36: 183-197, 1977.
 25. Arakawa M : A scanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. *Lab Invest* 23:489-496, 1970.
 26. Avasthi PS, Evan AP : Glomerular permeability in aminonucleoside-induced nephrosis in rats A proposed role of endothelial cells. *J Lab Clin Med* 93: 266-276, 1979.
 27. Bohrer MP, Baylis C, Robertson CR, Brenner BM : Mechanism of the puromycin-induced defects in the transglomerular passage of water and macromolecules. *J Clin Invest* 60:152-161, 1977.
 28. Borowsky BA, Kessner DM and Lillian Recant : Structural Analogues of Puromycin in Production of Experimental Nephrosis in Rats. *P.S.E.B.M.*, V.97: 857-860, 1958.
 29. Diamond JR, Karnovsky MJ : Focal and segmental glomerulosclerosis following a single intravenous dose of puromycin aminonucleoside. *Am J Pathol.* 122: 481-487, 1986.
 30. Eddy AA, Michael AF : Acute tubulointerstitial nephritis associated with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 33:14-23, 1988.
 31. Feldman JD, Fisher ER : Renal lesions of aminonucleoside nephrosis as revealed by electron microscopy. *Lab Invest* 8:371-385, 1959.
 32. Fiegelson EB, Drake JW, Recant L : Experimental aminonucleoside nephrosis

- in rats. *J Lab & Clin Med* 50:437-446, 1957.
33. Fishman JA, Karnovsky MJ : Effects of the aminonucleoside of puromycin on glomerular epithelial cells in vitro. *Am J Pathol* 118:398-407, 1985.
 34. 姜錫峯, 加減胃苓湯이 Gentamicin Sulfate 로誘發된 白鼠 腎損傷에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1989.
 35. 金仁仙, 壯原湯加味方 및 補中治濕湯加味方이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1991.
 36. 金鍾大, 四苓五皮湯이 Gentamicin Sulfate 로誘發된 흰쥐의 急性腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1992.
 37. 金哲中, 補中益氣湯 및 人參敗毒散이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1993.
 38. 杜鎬京, 曹東鉉, 孫淑英, 金仁仙, 鄭龍鉉, 韓陽熙, 安世永, 加味五苓散, 加味六味地黃湯 및 食醋가 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性腎不全에 미치는 影響 : 慶熙醫學, 1991, 7:287-311.
 39. 孫淑英, 加減消脹飲子, 加減五積散 및 加味 補中益氣湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠 腎損傷에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1990.
 40. 安世永, 五苓散 및 六味地黃湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1993.
 41. 吳相德, 木通 및 防己煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1994.
 42. 劉東昊, 實脾飲 및 理陰煎이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 腎損傷에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1993.
 43. 陸玄碩, 黃耆 및 蜜炙黃耆煎湯液이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1993.
 44. 李聖賢, 大戟煎湯液이 Gentamicin Sulfate 로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1993.
 45. 鄭定烈, 商陸煎湯液이 Gentamicin Sulfate 로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1992.
 46. 曹東鉉, 加味八正散 및 金木八正散이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠腎損傷에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1989.
 47. 韓陽熙, 甘遂煎湯液이 Gentamicin Sulfate 로誘發된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1992.
 48. 金奉柱, 六味地黃湯 및 四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1996.
 49. 安永敏, 六味地黃湯 및 四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1996.
 50. 吳相德, 四苓五皮散 및 濟生腎氣丸이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1997.
 51. 陸玄碩, 金匱腎氣湯 및 桃紅四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1996.
 52. 鄭定烈, 敗毒散 및 補中治濕湯이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1996.
 53. 韓陽熙, 柴苓湯 및 補中益氣湯加味方이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1996.
 54. 洪宗秀, 桂枝茯苓丸合五苓散 및 萹薢分清飲이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1999.
 55. 許 浚, 原本 東醫寶鑑, 서울 : 南山堂, 1989, p. 178.
 56. 金井 泉 外, 臨床檢査法提要, 서울 : 高文

- 社, 1986, p. 384, pp. 111-114, 138-139, 390-392, p. 405, pp. 410-411, p. 416, 432, pp. 435-440, 490-492.
57. 손중권, 김영훈, 분산분석을 통한 다중비교 방법론, 서울 : 자유아카데미, 1992, pp. 54-55.
 58. 李承旭, 統計學의 理解, 서울 : 자유아카데미, 1990, pp. 129-132, 509-520.
 59. 김현철, 박상배, 임상 신장학, 대구 : 계명대학교 출판부, 1993, p. 34, pp. 248-256.
 60. 김영수, 이준상, 김성일, 김무영, 양용석, 황병욱, 곽임수, 나하연, 성인의 미세변화 신증후군에 대한 임상적 고찰 : 대한신장학회지, 1993, 12:542-548.
 61. 김재석, 이주일, 도현국, 김성은, 김기현, 김종성, 특발성신증후군 환자의 혈청 및 요단백 전기영동분획상에 관한 연구 : 대한내과학회지, 1993, 45:622-630
 62. 대한병리학회, 병리학, 서울 : 고문사, 1991, pp.877-878, p. 898.
 63. 醫學教育硏修院, 家庭醫學, 서울 : 서울대학교 출판부, 1989, pp. 324-328, 446-448.
 64. 金大重 李根厚, 李相求, 安圭里, 韓鎭錫, 金聖權, 李正相, 金勇一, 成人의 最小病變性腎症候群 : 대한신장학회잡지, 1986, 5:29-36.
 65. 李文鎬 外, 內科學, 서울 : 學林社, 1986, pp. 上卷1259-1265.
 66. 호남신장학회, 신장학, 2판, 光州 : 전남대학교 출판부, 1994, pp. 108-116.
 67. 안상직, 한기옥, 김미나, 이문호, 이태원, 임천규, 김명재, 신증후군에서 면역억제치료가 요나트륨배설 및 혈장 Atrial Natriuretic Peptide에 미치는 영향 : 대한내과학회잡지, 1989, 36:79-90.
 68. 吳謙 外, 醫宗金鑑(中), 서울 : 大星文化社, 1991, p. 374.
 69. 李挺, 醫學入門, 江西省 : 江西科學技術出版社, 1988, p. 799.
 70. 陳無擇, 三因極一病證方論, 서울 : 一中社, 1992, p. 189.
 71. 程國彭, 醫學心悟, 서울 : 大聖文化社, 1984, p. 202.
 72. 辛民敎, 原色臨床本草學, 서울 : 南山堂, 1986, pp. 172-173, 175-177, 195-196, 250-153, 374-375, 380-381, 384-385, 540-541, 584-586, 609-610.
 73. 김홍배, 김승미, 고철우, 구자훈, Cyclosporin이 Puromycin Aminonucleoside로 초래된 백서 신증에 미치는 영향 : 대한신장학회지, 1990, 9:323-335.
 74. 박문수, 최 용, 고헌욱, 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증에서 사구체 기저막음이온부위의 초기변화 : 대한신장학회지, 1989, 8:7-18.
 75. Wright JC, Dolgopool VB, Logan M, Prigot A, Wright LT : Clinical evaluation of puromycin in human neoplastic disease. Arch Int Med 96:61-77, 1955.
 76. Caulfield JP, Reid JJ, Farquhar MG : Alterations of the glomerular epithelium in acute aminonucleoside nephrosis. Evidence for formation of occluding junctions and epithelial cell detachment. Lab Invest 34:43-59, 1976.
 77. Glasser RJ, Velosa JA, Michael AF : Experimental model of focal sclerosis. I. Relationship to protein excretion in aminonucleoside nephrosis. Lab Invest 36: 519-526, 1977.
 78. Groggel GC, Hovingh P, Border WA, Linker A : Changes in glomerular heparan sulfate in puromycin aminonucleoside nephrosis. Am J Pathol 128:521-527, 1987.
 79. Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA : Alterations in the charge and size selectivity barrier of the glomerular filter in aminonucleoside nephrosis in rats. Lab Invest 44:271-279, 1981.
 80. Pinto JA, Brewer DB : Combined light and electron-microscope morphometric studies of acute puromycin aminonucleoside nephropathy in rats. J Pathol 116:149-164,

- 1975.
81. Ryan GB, Karnovsky MJ : An ultrastructural study of the mechanisms of proteinuria in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 8:219-232, 1975.
 82. Velosa JA, Glasser RJ, Nevins TE, Michael AF : Experimental model of focal sclerosis. II. correlation with immunopathologic changes, macromolecular kinetics, and polyanion loss. *Lab Invest* 36:527-534, 1977.
 83. Venkatachalam MA, Cotran RS, Karnovsky MJ : An ultrastructural study of glomerular permeability in aminonucleoside nephrosis using catalase as a tracer protein. *J Exp Med* 132:1168-1180, 1970.
 84. Vernier RL, Papermaster BW, Good RA : Aminonucleoside nephrosis. *J Exp Med* 109:115-126, 1958.
 85. Whiteside C, Protis K, Cameron R, Thompson J : Glomerular epithelial detachment, not reduced charge density, correlates with proteinuria in adriamycin and puromycin nephrosis. *Lab Invest* 61:650-660, 1989.
 86. Caulfield JP, Farquhar MG : Loss of anionic sites from the glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. *Lab Invest* 39:505-512, 1978.
 87. Kanwar YS, Jakubowski ML : Unaltered anionic sites of glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 25:613-618, 1984.