

# 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響

白政翰·姜錫峯

慶山大學校 韓醫科大學 腎系內科學教室

## A Study on the effects of *Gamisoohwabunchungum* and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* on rats with nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Jung Han Baek · Seok Bong Kang

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

### Abstract

The effects of *Gamisoohwabunchungum* and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* 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 *Gamisoohwabunchungum* and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* on PAN nephrosis was evaluated by measuring the concentrations of albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride in the serum and the amount of protein in the urin.

The results are summarized as follows:

1. In The *Gamisoohwabunchungum* group and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* group as compared to The Control group, The concentrations of albumin and total protein in the serum were significantly increased.
2. In The *Gamisoohwabunchungum* group and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* group as compared to The Control group, The concentrations of total lipid, cholesterol and triglyceride in the serum were significantly decreased.

3. In The *Gamisoohwabunchungum* group and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* group as compared to The Control group, The amount of urine protein during 24 hours were significantly decreased.

4. In The *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* group as compared to The *Gamisoohwabunchungum* group, The concentrations of total protein in the serum were significantly increased.

5. In The *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* group as compared to The *Gamisoohwabunchungum* group, The concentrations of cholesterol and triglyceride in the serum were significantly decreased.

To conclude, it can be inferred that *Gamisoohwabunchungum* and *Gamisoohwabunchungum plus Cervi Pantotrichum Cornu* have the effects of improving proteinuria, hypoproteinemia, hyperlipidemia in nephrotic syndrome.

## I. 緒 論

人體의 水分은 體重의 약 50-70%이며 體液의 2/3는 細胞內에 1/3은 細胞外에 分布한다. 正常狀態에서는 水分의 攝取量과 排泄量이 비슷하여 體液의 平衡狀態를 維持하고 있다<sup>1)</sup>. 水分의 排泄은 皮膚와 肺를 통한 不感損失 (insensible water loss)과 汗 및 大·小便을 통해 이루어지고, 體液의 平衡은 주로 水分攝取量과 小便量에 의해 調節되며, 腎臟은 小便을 形成함으로써 老廢物을 排泄하고 酸-鹽基의 平衡을 調節하며 體液의 恒常性を 維持한다<sup>1,2)</sup>.

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 調節, 無機質代謝의 內分泌의 調節 등 人體의 重要한 生理機能을 擔當하고 있다<sup>1,3)</sup>. 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하며<sup>2)</sup>, 〈素問·逆調論〉<sup>4)</sup>에 “腎者水藏 主津液”이라고 하여 腎이 體內的 水液代謝를 主管하고 있음을 알 수 있다<sup>2)</sup>.

腎症候群(nephrotic syndrome)은 持續的인

多量의 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 腎絲球體 疾患을 臨床적으로 總稱하는 것이다<sup>1,2,5-7)</sup>. 腎症候群의 基本的인 發病의 病態는 蛋白尿인데, 蛋白尿는 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이 增加하기 때문에 發生한다고 報告되고 있다<sup>1,2,5-7)</sup>.

이러한 病態生理로 인하여 나타나는 臨床症狀이 주로 浮腫, 疲勞 蛋白尿 등임을 考慮할 때, 腎症候群은 東洋醫學의 浮腫(水腫), 虛勞 尿濁 등의 範疇에 屬한다<sup>2,6,8-15)</sup>.

東洋醫學에서의 浮腫은 脾·肺·腎 三臟 및 三焦의 機能失調로 氣化作用이 不利하고 水液의 蒸發數布가 不能하게 되어 發生하며<sup>2,11,13,16-21)</sup>, 治法으로 張 등<sup>2,6,9-11,13,14,22-27)</sup>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.

尿濁은 많은 醫家들이 그 原因으로 腎虛有寒, 腎虛敗精流注, 濕熱滲入膀胱 등을 舉論하였으며, 補腎, 導濕, 理脾 등을 통한 分清泌濁의 方法으로 處方은 萆薢分清飲, 補中益氣湯, 辰砂妙香散, 秘精元, 固本元 등을 使用하였다<sup>25,28)</sup>.

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 등<sup>29-42)</sup>이 gentamicin sulfate로 誘發된 白鼠의 腎損傷에 미치는 影響에 대해, 金 등<sup>43-49)</sup>은 puromycin aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響에 대해 報告하였으며, 姜<sup>50)</sup>은 絲球體疾患의 治療에 對한 臨床的 研究를 通해 絲球體 基底膜의 損傷된 部分을 收斂시키며 利水を 시키면 尿蛋白이 줄어들면서 浮腫이 好轉되리라 생각되어, 赤白濁의 治療에 使用되는 方劑인 水火分清飲에 收斂作用이 있는 蓮子肉, 山藥, 五味子, 龍骨, 牡蠣粉 등의 藥物을 加味하여 加味水火分清飲이라 命名하고, 健脾利水, 收斂滲濕의 效能으로 腎症候群에 의한 浮腫의 治療에 適切하게 使用될 수 있음을 報告한 바 있다.

이에 著者는 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸에 대한 臨床的 研究報告는 있었으나, 아직 實驗的 研究가 없었기에 腎症候群에 의한 腎臟 機能에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 PAN(puromycin aminonucleoside)腎症이 誘發된 白鼠에 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸 固形抽出物을 投與한 후의 血清學的 指標 및 24時間 尿中 蛋白量을 觀察하여 다음과 같은 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 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하

여 精選한 後 使用하였으며, 處方은 〈東醫寶鑑〉<sup>51)</sup>에 記載된 水火分清飲에 黃芪, 蓮子肉, 山藥, 人蔘, 龍骨, 牡蠣粉, 桑螵蛸, 五味子 등을 加味한 것으로 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

#### ① 加味水火分清飲

藥物名	生藥名	重量(g)
赤茯苓	<i>Poria</i>	7.500
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	7.500
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	7.500
益智仁	<i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i>	5.625
萆薢	<i>Discorae Tokoro Rhizoma</i>	5.625
猪苓	<i>Polyporus</i>	5.625
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	3.750
車前子	<i>Plantaginis Semen</i>	3.750
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	3.750
蓮子肉	<i>Nelumbinis Semen</i>	3.750
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	3.750
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	3.750
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	3.000
枳殼	<i>Aurantii Fructus</i>	3.000
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.000
龍骨	<i>Fossilia Osis Mastodi</i>	3.000
牡蠣	<i>Ostreae Concha</i>	3.000
五味子	<i>Schizanrrae Fructus</i>	3.000
桑螵蛸	<i>Mantidis Ootheca</i>	3.000
升麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	1.875
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	1.875
總量		86.625

#### ② 加味水火分清飲加鹿茸

加味水火分清飲(上記處方) 加 鹿茸(*Cervi Pantotrichum Cornu*) 3.75g

### 2. 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하

여 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, 加味水火分清飲 固形抽出物 128.0g과 加味水火分清飲加鹿茸 固形抽出物 134.0g을 얻었다.

## 2) 腎症 誘發 및 檢體 投與

白鼠 10마리를 1群으로 하여 正常群 (Normal Group), 對照群(Control Group), Sample A群 그리고 Sample B群으로 나누고, 正常群을 除外한 모든 動物에 PAN {6-Dimethylamino-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 加味水火分清飲 固形抽出物 128.0mg/100g를, Sample B群에는 加味水火分清飲加鹿茸 固形抽出物 134.0mg/100g를 1ml의 生理食鹽水에 溶解시켜 經口 投與하였으며, 對照群에는 生理食鹽水を 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

### (1) 血清中 albumin值 測定

血清中 albumin值는 BCG(Brom Cresol-Green)法<sup>52)</sup>에 依하여 ALB kit (BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用

하여 測定하였다.

### (2) 血清中 total protein值 測定

血清中 總蛋白值는 Biuret法<sup>52)</sup>에 依하여 T P kit(BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

### (3) 血清中 total lipid值 測定

血清中 total lipid值는 直接法<sup>52)</sup>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.

### (4) 血清中 cholesterol值 測定

血清中 cholesterol值는 Enzymatic colorimetric test<sup>52)</sup>에 依하여 cholesterol 測定用 kit(BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

### (5) 血清中 triglyceride值 測定

血清中 triglyceride值는 Enzymatic colorimetric test<sup>52)</sup>에 依하여 triglyceride 測定用 kit(BOEHRINGER MANNHEIM, GERMANY)를 使用하여 測定하였다.

### 5) 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 Biuret 法<sup>52)</sup>에 依하여 蛋白測定用 kit(아산제약, 서울) 와 Hitachi 736(Hitachi, Japan)을 使用하여 測定하였다.

3. 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<sup>53,54</sup>.

Ⅲ. 實驗 成績

1. 血清中 各種 成分의 變化

1) 血清中 albumin值 變化

血清中 albumin值는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 2.66±0.45, 2.65±0.34, 2.69±0.46g/dl이었고, 對照群에서는 各各 2.33±0.37, 2.22±0.30, 1.90±0.24g/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14

日, 21日에 모두 減少하는 傾向을 나타냈다.

Sample A群에서는 各各 2.40±0.24, 2.32±0.37, 2.38±0.33g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에는 有意性은 없었으나 增加하는 傾向을 나타냈으며, 第 21日에는 有意性있게 增加하였다.

Sample B群에서는 各各 2.51±0.25, 2.44±0.32, 2.47±0.42g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에는 有意性은 없었으나 增加하는 傾向을 나타냈으며, 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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table 1).

〈Table 1〉 Effects of *Gamisoohwabunchungum* on Serum Albumin in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Serum Albumin(g/dl)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	2.66±0.45 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	2.65±0.34 <sup>a)</sup>	B <sup>b)</sup>	2.69±0.46 <sup>a)</sup>	B <sup>b)</sup>
Control	10	2.33±0.37	A	2.22±0.30	A	1.90±0.24	A
Sample A	10	2.40±0.24	A	2.32±0.37	AB	2.38±0.33	B
Sample B	10	2.51±0.25	A	2.44±0.32	AB	2.47±0.42	B
F-value		1.76		3.43		7.88	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the  $\alpha=0.05$  level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchungum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchungum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

**2) 血清中 total protein值 變化**

血清中 total protein値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 6.55±0.36, 6.38±0.44, 6.52±0.42g/dl이었고, 對照群에서는 各各 5.74±0.74, 5.61±0.62, 5.43±0.50g/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意性있게 減少하였다.

Sample A群에서는 各各 5.99±0.49, 5.92±0.30, 5.94±0.44g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에는 有意性은 없었으나 增加하는 傾向이고, 第 21日에는 有意性있게 增加하였다.

Sample B群에서는 各各 6.13±0.64,

6.09±0.35, 6.17±0.39g/dl로 對照群과 比較하여 第 7日에는 有意性은 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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다. Sample A群과 Sample B群間에 有意性은 없었으나, Sample B群이 Sample A群보다 優秀함이 確認되었다(Table 2).

<Table 2> Effects of *Gamisoohwabunchungum* on Serum Total Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Serum total protein(g/dl)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	6.55±0.36 <sup>a)</sup>	B <sup>b)</sup>	6.38±0.44 <sup>a)</sup>	C <sup>b)</sup>	6.52±0.42 <sup>a)</sup>	C <sup>b)</sup>
Control	10	5.74±0.74	A	5.61±0.62	A	5.43±0.50	A
Sample A	10	5.99±0.49	A	5.92±0.30	AB	5.94±0.44	B
Sample B	10	6.13±0.64	AB	6.09±0.35	BC	6.17±0.39	BC
F-value		3.44		5.15		10.74	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the α=0.05 level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchungum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchungum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

**3) 血清中 total lipid值 變化**

血清中 total lipid値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 286.3±30.6, 274.0±27.4, 278.8±39.7mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 299.7±25.7, 307.2±37.2, 315.2±35.9mg/dl로 正常群과 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.

Sample A群에서는 各各 286.2±36.2, 285.2±31.7, 296.0±39.8mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에는 有意性은 없었지만 減少하는 傾向이고, 第 21日에는 有意性

있게 減少하였다.

Sample B群에서는 各各 282.5±26.3, 280.3±25.6, 280.5±40.6mg/dℓ로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에는 有意性이 없었지만 減少하는 傾向이고, 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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table 3).

〈Table 3〉 Effects of *Gamisoohwabunchungum* on Serum Total Lipid in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Serum Total Lipid(mg/dℓ)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	286.3±30.6 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	274.0±27.4 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	278.8±39.7 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>
Control	10	299.7±25.7	A	307.2±37.2	B	315.2±35.9	B
Sample A	10	286.2±36.2	A	285.2±31.7	AB	296.0±39.8	A
Sample B	10	282.5±26.3	A	280.3±25.6	AB	280.5±40.6	A
F-value		0.69		2.18		1.87	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the α=0.05 level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchungum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchungum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

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 76.5±13.5, 74.3±7.4, 74.0±4.8mg/dℓ이었고, 對照群에서는 各各 87.8±10.8, 93.3±6.6, 103.0±17.0mg/dℓ로 正常群에 比較하여 第 7日에는 有意性이 없었지만 增加하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 82.6±15.1, 86.1±9.1, 85.9±11.8mg/dℓ로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日에 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 21日에는 有意性있게 減少하였다.

Sample B群에서는 各各 79.6±12.6, 83.5±9.3, 82.2±12.3mg/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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다. Sample A群과 Sample B群間에 有意性은 없었으나, Sample B群이 Sample A群보다 優秀함이

확인되었다(Table 4).

〈Table 4〉 Effects of *Gamisoohwabunchungum* on Serum Cholesterol in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Serum Cholesterol(mg/dl)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	76.5±13.5 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	74.3±7.4 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	74.0±4.8 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>
Control	10	87.8±10.8	A	93.3±6.6	C	103.0±17.0	C
Sample A	10	82.6±15.1	A	86.1±9.1	BC	85.9±11.8	B
Sample B	10	79.6±12.6	A	83.5±9.3	B	82.2±12.3	AB
F-value		1.33		9.16		9.86	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the  $\alpha=0.05$  level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchungum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchungum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

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 18.1±5.2, 20.9±5.3, 20.2±3.9mg/dl이었고, 對照群에서는 各各 31.3±4.9, 36.0±7.0, 37.9±7.6mg/dl로 正常群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 모두 有意하게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 26.1±5.7, 30.8±6.1, 27.9±3.6mg/dl로 對照群과 比較하여 第 14日에 有意性은 없지만 減少하는 傾向이고, 第 7日, 21日에는 有意性있게 減少하였다.

Sample B群에서는 各各 24.3±3.8, 27.8±5.9, 25.9±4.9mg/dl로 對照群과 比較하여 第 7日, 14日, 21日에서 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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다. Sample A群과 Sample B群間에 有意性은 없었으나, Sample B群이 Sample A群보다 優秀함이 確認되었다(Table 5).



〈Table 5〉 Effects of *Gamisoohwabunchungum* on Serum triglyceride in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Serum Triglyceride(mg/dℓ)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	18.1±5.2 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	20.9±5.3 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	20.2±3.9 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>
Control	10	31.3±4.9	C	36.0±7.0	C	37.9±7.6	C
Sample A	10	26.1±5.7	B	30.8±6.1	BC	27.9±3.6	B
Sample B	10	24.3±3.8	B	27.8±5.9	B	25.9±4.9	B
F-value		11.89		10.59		19.39	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the α = 0.05 level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchungum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchungum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

2. 24時間 尿中 蛋白質의 變化

24時間 尿中 protein値는 正常群에서 第 7日, 14日, 21日에 各各 18.11±6.28, 18.52±5.43, 19.93±7.31mg/day이었고, 對照群에서는 各各 29.43±10.36, 39.31±8.93, 40.22±12.81mg/day로 正常群에 比較하여 第 7日에 有意性은 없으나 增加하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性있게 增加하였다.

Sample A群에서는 各各 30.54±8.81, 30.89±10.79, 34.86±7.77mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日에 有意性은 없으나 減少하는 傾向이고, 第 14日, 21日에는 有意性

있게 減少하였다.

Sample B群에서는 各各 26.41±7.25, 29.45±6.00, 33.15±11.94mg/day로 對照群과 比較하여 第 7日에 有意性은 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 各各 有意한 差異가 있음이 認定되었다(Table 6).

<Table 6> Effects of *Gamisoohwabunchunum* on Urine Protein in Rats with Nephrosis induced by Puromycin Aminonucleoside

Groups	Number of animals	Urine Protein(mg/day)					
		7 days after		14 days after		21 days after	
Normal	10	18.11 ± 6.28 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	18.52 ± 5.43 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>	19.93 ± 7.31 <sup>a)</sup>	A <sup>b)</sup>
Control	10	29.43 ± 10.36	B	39.31 ± 8.93	C	40.22 ± 12.81	C
Sample A	10	30.54 ± 8.81	B	30.89 ± 10.79	B	34.86 ± 7.77	B
Sample B	10	26.41 ± 7.25	B	29.45 ± 6.00	B	33.15 ± 11.94	B
F-value		4.56		11.13		7.05	

a) : Mean ± Standard deviation.

b) : The same letters are not significantly different at the  $\alpha=0.05$  level by Duncan Test

Normal : Not treated group

Control : Treated with saline after injection of PAN

Sample A : Treated with *Gamisoohwabunchunum* A (128mg/1ml/100g, p.o)

Sample B : Treated with *Gamisoohwabunchunum* B (134mg/1ml/100g, p.o)

#### IV. 考 察

西洋醫學에서 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 調節, 無機質代謝의 內分泌의 調節 등 人體의 重要한 生理機能을 擔當하고 있다<sup>1,3)</sup>.

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하며<sup>2)</sup>, <素問·逆論論><sup>4)</sup>에 “腎者水藏 主津液”이라고 하여 腎이 體內的 水液代謝를 主管하고 있음을 알 수 있다<sup>2)</sup>.

腎症候群(nephrotic syndrome)은 持續的인 蛋白尿(proteinuria)와 이로 인한 低蛋白血症(hypoproteinemia), 全身性 浮腫(edema) 및 高脂血症(hyperlipidemia) 등을 特徵으로 하는 腎絲球體 疾患을 臨床的으로 總稱하는 것으로<sup>1,5-7,10,13,14,55,56)</sup>, 蛋白尿의 防禦機轉은 흔히 두 가지 學說이 있다. 첫째는 電荷 選擇性 障壁

(charge-selective barrier)說로서 絲球體가 損傷을 받으면 絲球體 基底膜의 음이온 부위가 많이 消失되어 음이온인 albumin이 쉽게 빠져 나갈 수 있다는 說과, 둘째는 크기 選擇性 障壁(size-selective barrier)說로서 蛋白質과 같이 分子量이 큰 物質이 빠져나가기려면 物理的인 힘에 의하여 絲球體의 具體的인 缺損 즉 上皮細胞가 벗겨지거나, 部分的 連結 斷絶 形成(틈이 생김), 上皮細胞 사이에 면역글로불린의 沈着으로 구멍의 크기가 커짐으로써 絲球體 基底膜의 透過性이 增加되어 發生한다는 것이다<sup>1,5,6,57)</sup>.

腎症候群의 病態生理를 보면 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<sup>1,2,5,58)</sup>. 이것은 濾過膜인 絲球體 基底膜(glomerular basement membrane:GBM)이 巨大分子인 albumin이

나 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(size) 選擇性 障壁(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 選擇性 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<sup>1,2,5)</sup>.

低蛋白血症는 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<sup>1,2,5-7,59,60)</sup>.

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 絲球體의 濾過率(glomerular filtration rate, GFR)을 減少시키고, renin-angiotensin 機轉의 活性化로 aldosterone의 分泌가 增大되어 腎細尿管에서  $\text{Na}^+$ 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<sup>1,2,5-7,58,59,61)</sup>.

腎症候群에서 자주 나타나는 高脂血症은 血清中의 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 LDL(low density lipoprotein), VLDL(very low density lipoprotein)의 合成도 亢進시킨 結果라고 생각되며, 또한 蛋白尿로 消失되는 globulin 중에는 lipoprotein의 合成과 消耗를 調節하는 血漿蛋白因子가 있어서 이의 消失로 因하여 體內 lipoprotein值의 調節能力이 喪失되고, 脂質의 異化作用이 低下되어 發生하는 것으로 보여지며, 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<sup>1,2,5,6)</sup>.

한편 腎症候群에서 나타나는 臨床所見이 浮腫, 疲勞 蛋白尿 등임을 考慮하면, 腎症候群은 東洋醫學의 浮腫, 虛勞, 尿濁 등의 範疇에 속하는 것으로 思料된다<sup>2,6,8-15)</sup>.

浮腫은 風寒濕의 邪氣, 飲食起居失常, 勞倦內傷 등으로 因하여 脾·肺·腎과 三焦의 不和로 發生하는데, 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<sup>2,6,8,11,13,15,19-21,62-64)</sup>. <素問·湯液醪醴論><sup>4)</sup>에서 “開鬼門 潔淨府”라고 하여 治療의 原則을 記述한 後, 張<sup>22)</sup>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<sup>23)</sup>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<sup>24)</sup>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<sup>25)</sup>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를, 李<sup>26)</sup>는 “大法 宜調中健脾 脾氣實 自能升降運行 則水濕自除 此治基本也”라 하여 調中健脾의 治法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 있으며<sup>6,9-11,13,14,27)</sup>, 最近 張<sup>13)</sup>은 歷代醫家の 說을 綜合하여 浮腫에 대하여 利水消腫, 發汗消腫, 攻逐消腫, 祛風利水, 清熱利水, 淡滲利水, 實脾利水, 行氣利水, 益氣利水, 通陽利水, 溫腎利水, 滋陰利水, 活血利水, 軟堅利水 등의 治法을 提示하였다.

尿濁은 많은 醫家들이 그 原因으로 腎虛有寒, 腎虛敗精流注, 濕熱滲入膀胱 등을 舉論하였으며, 補腎, 導濕, 理脾 등을 통한 分清泌濁의 方法으로 處方은 萆薢分清飲, 補中益氣湯, 辰砂妙香散, 秘精元, 固本元 등을 使用하였다<sup>25,28)</sup>.

腎症候群에서의 浮腫은 腎臟의 小便 形成 機能이 低下된 것이 아니라, 小便으로 蛋白이 大量으로 빠져 나옴에 따라 血液 속의 蛋白이 급격히 줄고 이에 따라 血液의 滲透壓이 낮아져서 發生되는 것이다<sup>1,2,3)</sup>.

이에 絲球體 基底膜의 損傷된 部分을 收斂시키며 利水를 시키면 尿蛋白이 줄어들면서 浮腫이 好轉되리라 생각되어 姜<sup>50)</sup>은 絲球體疾患의 治療에 對한 臨床的 研究를 통해 赤白濁의 治療에 使用되는 方劑인 水火分清飲에 收斂作用이 있는 蓮子肉, 山藥, 五味子, 龍骨, 牡蠣粉 등의 藥物을 加味하여 加味水火分清飲이라 命名하였고, 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될 수 있음을 報告한 바 있다.

이와 같이 加味水火分清飲과 加味水火分清飲 加鹿茸에 대한 臨床的 研究報告는 있었으나, 아직 實驗的 研究가 없었기에 腎症候群에 의한 腎臟 機能에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 다음과 같이 實驗하였다.

水火分清飲은 龔<sup>25)</sup>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 중 麻黃을 去하고 升麻를 追加하라고 되어있다. 許<sup>51)</sup>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하였다. 加味水火分清飲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 있

는 益智仁, 利濕濁하여 小便淋濁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, 補脾燥濕利水の 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로 構成된 水火分清飲에 益衛固表 利水消腫의 效能이 있는 黃芪, 利水滲濕의 效能이 있는 猪苓, 補脾止瀉 益腎滋精의 效能이 있는 蓮子肉, 健脾補肺 固腎益精의 效能이 있는 山藥, 大補元氣 固脫生津의 效能이 있는 人蔘, 鎮驚安神 斂汗固精하는 效能이 있는 龍骨, 平肝潛陽 軟堅散結 收斂固澁의 效能이 있는 牡蠣, 生津收汗滋精의 效能이 있는 五味子, 益腎固精 縮尿의 效能이 있는 桑螵蛸, 疏肝解鬱 升舉陽氣의 效能이 있는 柴胡 등으로 되어 있다<sup>65,66)</sup>.

鹿茸은 <神農本草經><sup>67)</sup>에 “味甘溫 主漏下惡血 寒熱驚癇 益氣強志 生齒不老 逐邪惡氣 留血在陰中”이라고 記錄된 이래 壯元陽 補氣血 益精髓 強筋骨 등의 效能이 있어 虛勞 畏寒無力 血虛眩暈 腰膝痠疼 耳鳴 陰痿 遺精 帶下 小便數利 등의 症候에 널리 使用되어 왔다<sup>65,66)</sup>. 鹿茸에 含有되어 있는 成分 중 지금까지 밝혀진 것으로는 leucine, methionine, lycine, glycine, proline, glutamic acid 등 17種類의 아미노산, galactose, hexose, glucose, pentose 등의 糖類, Ca, Mg, Al, Si, P 등의 13種의 無機元素와 그밖에 sphingomyelin, ganglioside, pantocrine, protelipid 등의 物質이 確認되었다<sup>68,69)</sup>. 그 동안 鹿茸의 效能을 糾明하기 위하여 많은 研究가 이루어 졌는데, 李<sup>70)</sup>는 白鼠에서 鹿茸이 抗原混合投與群의 血清蛋白含量 增加로 抗體活性이 있는 globulin의 含量을 增加시킴을 報告하였다.

本 實驗에서 白鼠의 腎症을 誘發하기 위해 使用한 PAN(Puromycin Aminonucleoside)의 母化合物 (parent compound)인 puromycin은 放線菌屬 (actinomyces)의 *Streptomyces albonigar*에서

抽出된 抗腫瘍性 抗生物質로서 Gram-positive 및 Gram-negative bacteria 그리고 Trypanosoma equiperdum, Trypanosoma cruzi, Trypanosoma gambiense 등에 대한 抑制效果와 腫瘍에 대한 抑制效果가 있는 것으로 報告되었으며<sup>71-73)</sup>, 白鼠의 毒性實驗에서 puromycin의 LD<sub>50</sub>(Lethal Dose)은 靜脈內로는 360mg/kg, 腹腔內로는 520mg/kg, 經口로는 678mg/kg으로 報告되고 있다<sup>74)</sup>.

PAN을 非經口的으로 白鼠에 1~4週 동안 2.5~10.0mg/100g를 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<sup>74)</sup>.

PAN 毒性이 直接 作用하는 곳은 絲球體 上皮細胞이며, 지금까지 밝혀진 PAN 腎症에서의 形態學的 變化는 腎絲球體 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 등으로 사람의 微細變化 腎症候群의 腎病變과 매우 類似하다<sup>75-88)</sup>.

지금까지 많은 研究者들이 白鼠의 PAN 腎症을 誘發시킨 方法은 여러 가지가 알려져 있는데, 小量(1.50mg~1.67mg/100g)의 PAN을 每日(4~15日間) 皮下注射하거나<sup>77,79,81,83,86,87,89-92)</sup>, 또는 2.5mg~5.0mg/100g의 PAN을 1回 靜脈 注射하는 方法<sup>43-48,75,76)</sup>과 多量(13~18mg/100g)을 1回 靜脈 또는 腹腔內로 注射하는 것이다.<sup>72,80,82,84,85,88,93-95)</sup>

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/100g를 白鼠의 尾靜脈에 注射하여 PAN 腎症을 誘發시켰으며, 이렇게 PAN 腎症을 誘發한 白鼠에 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸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 正常的인 蛋白尿 防禦機轉이 絲球體의 病變으로 消失되어 血漿蛋白에 대한 絲球體 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<sup>1,5,6,71)</sup>.

蛋白尿에는 絲球體 障導로 因하여 血漿蛋白이 漏出되는 絲球體性 蛋白尿와 細尿管 障導로 再吸收 機能이 低下되어 低分子蛋白이 主로 漏出되는 細尿管性 蛋白尿가 있는데, 絲球體 由來 蛋白은 60-90%는 albumin을 含有하고, 기타 transferrin, IgG 등이 含有되어 있으며, 細尿管 由來 蛋白은 絲球體에서 濾過된 低分子蛋白이 細尿管으로 再吸收되지 못해 尿中에 出現하는 蛋白으로 albumin의 比率이 낮고(5-20%),  $\beta_2$ -microglobulin, lysozyme, ribonuclease의 L chain 등이 主成分이 된다<sup>7)</sup>.

加味水火分清飲 投與群 및 加味水火分清飲加鹿茸 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 觀察되었는데, 이는 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸이 PAN으로 損傷된 絲球體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值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  $\alpha_2$ -globulin,  $\beta$ -globulin 등이 增加하는 傾向이 나타나기도

한다<sup>7,56)</sup>. 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.

加味水火分清飲 投與群 및 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서 血清中 albumin值가 對照群에 比하여 第 21日에 有意하게 增加하였고, 血清中 total protein值는 加味水火分清飲 投與群에서는 第 21日에, 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 第 14日, 21日에 有意하게 增加하는 傾向을 나타내며, 血清中 total protein의 變化에서 加味水火分清飲加鹿茸 投與群이 加味水火分清飲 投與群보다 더욱 優秀한 效果가 있음을 確認하였고, 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸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 14日, 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.

加味水火分清飲 投與群과 加味水火分清飲加鹿茸 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 cholesterol值도 加味水火分清飲 投與群에서는 第 21日에, 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 第 14日, 21日에 有意하게 減少하였으며, 血清中 triglyceride值도 加味水火分清飲 投與群에서는 第 7日, 21日에 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 第 7日, 14日, 21日에 모두 有意하게 減少하였다. 따라서 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸은 腎症候群에서 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로 나타나는 高脂血症

을 改善시키는 效果가 있는 것으로 보여진다. 또한 血清中 cholesterol, triglyceride의 變化에서 加味水火分清飲加鹿茸 投與群이 加味水火分清飲 投與群보다 더욱 優秀한 效果가 있음을 確認하였다.

以上의 實驗結果를 要約하면, 加味水火分清飲 投與群 및 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 各各 對照群과 比較하여 24時間 尿中 蛋白量이 有意하게 減少하였고, 血清中 albumin과 total protein은 有意하게 增加하였다. 血清中 cholesterol, triglyceride 그리고 total lipid는 有意하게 減少하였다.

加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 加味水火分清飲 投與群에 比較하여 血清中 total protein이 有意하게 增加하였고, 血清中 cholesterol과 triglyceride는 有意하게 減少하였다.

따라서 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸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.

## 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 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸이 미치는 影響을 糾明하기 위하여 血清中 albumin, total protein, total lipid, cholesterol, triglyceride와 24時間 尿中 蛋白量을 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 加味水火分清飲 投與群과 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 各各 對照群과 比較하여 血清中 albumin과 total protein이 有意性있게 增加하였다.
2. 加味水火分清飲 投與群과 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 各各 對照群과 比較하여 血清中 total lipid, cholesterol 그리고

triglyceride가 有意性있게 減少하였다.

3. 加味水火分清飲 投與群과 加味水火分清飲 加鹿茸 投與群에서는 各各 對照群과 比較 하여 24時間 尿中 蛋白量이 有意性있게 減少하였다.

4. 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 加味水火分清飲 投與群과 比較하여 血清中 total protein이 有意性있게 增加하였다.

5. 加味水火分清飲加鹿茸 投與群에서는 加味水火分清飲 投與群과 比較하여 血清中 cholesterol와 triglyceride는 有意性있게 減少하였다.

以上の 實驗結果를 綜合하면, 加味水火分清飲과 加味水火分清飲加鹿茸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.

### 參 考 文 獻

1. 서울대학교 의과대학, 신장학, 2판, 서울 : 서울대학교 출판부, 1990, p. 7, pp. 95-97, 107-111.
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. 김현철, 박상배, 임상신장학, 대구 : 계명대학교 출판부, 1993, p. 34, pp. 248-256.
4. 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.
5. 강성귀, 腎臟學, 서울 : 高麗醫學, 1994, pp. 169-170, p.172, pp.175-176.
6. 杜鎬京, 臨床腎系學研究, 서울 : 成輔社, 1995, pp. 244-247, 280-281.
7. 李貴寧, 李鍾淳, 임상병리과일, 서울 : 醫學文化社, 1990, pp. 228-231, 955-956.
8. 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, 41-242.
9. 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.
10. 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.
11. 李兆華, 腎與腎病的證治, 河北省 : 河北人民出版社, 1979, pp. 108-117.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 金完熙, 臟腑辨證論治, 서울 : 成輔社, 1985, pp. 85-87, 281-288.
17. 金定濟, 診療要監, 서울 : 東洋醫學研究院, 1974, pp. 570-573.
18. 方藥中, 實用中醫內科學, 서울 : 一中社, 1988, pp. 458-459.
19. 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.
20. 喻昌, 醫門法律, 上海 : 上海科學技術出版社, pp. 238-239.
21. 趙 佶, 聖濟總錄(上), 北京 : 人民衛生出版社, 1992, p. 1380.
22. 張仲景, 仲景全書, 서울 : 大星文化社, 1989, pp. 156-157, p. 403.
23. 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.
24. 張介賓, 景岳全書, 北京 : 人民衛生出版社, 1995, pp. 495-497.
25. 龔廷賢, 萬病回春, 北京 : 人民衛生出版社, pp. 170-173, 232-233.
26. 李用粹, 證治彙補, 臺北 : 大中國圖書公司, 1977, p. 181.
27. 黃自立, 中國百家醫論薈萃, 重慶 : 重慶出版社, 1988, p. 451.

28. 程國彭, 醫學心悟, 서울 : 大聖文化社, 1984, p. 202.
29. 姜錫峯, 加減胃苓湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 白鼠 腎損傷에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1989.
30. 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.
31. 金鍾大, 四苓五皮湯이 Gentamicin Sulfate로誘發된 흰쥐의 急性腎不全에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1992.
32. 金哲中, 補中益氣湯 및 人蔘敗毒散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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 李聖賢, 大戟煎湯液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.
40. 鄭定烈, 商陸煎湯液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, 1992.
41. 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.
42. 韓陽熙, 甘遂煎湯液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, 1992.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 鄭定烈, 敗苓散 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.
48. 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.
49. 洪宗秀, 桂枝茯苓丸合五苓散 및 萆薢分清飲이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響 : 慶熙大學校 大學院, 1999.
50. 姜錫峯, 絲球體疾患의 治療에 대한 臨床的 研究 : 東西醫學, 1999, 24:28-38.
51. 許 浚, 原本 東醫寶鑑, 서울 : 南山堂, 1989, p. 178.
52. 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.
53. 손중권, 김영훈, 분산분석을 통한 다중비교 방법론, 서울 : 자유아카데미, 1992, pp. 54-55.
54. 李承旭, 統計學의 理解, 서울 : 자유아카데미, 1990, pp. 129-132, 509-520.
55. 김영수, 이준상, 김성일, 김무영, 양용석, 황병욱, 광입수, 나하연, 성인의 미세변화 신증후군에 대한 임상적 고찰 : 대한신장학회지, 1993, 12:542-548.
56. 김재석, 이주일, 도현국, 김성은, 김기현, 김종성, 특발성신증후군 환자의 혈청 및 요단백 전기영동분획상에 관한 연구 : 대한내과학회지, 1993, 45:622-630
57. Brenner BM, Hostetter TH, Humes TH : Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *New England Journal of Medicine*. 298:826-833, 1978.
58. 호남신장학회, 신장학, 2판, 光州 : 전남대학교 출판부, 1994, pp. 108-116.
59. 醫學教育研修院, 家庭醫學, 서울 : 서울대학교 출판부, 1989, pp. 324-328, 446-448.
60. 李文鎬 外, 內科學, 서울 : 學林社, 1986, pp. 上卷1259-1265.
61. 안상직, 한기옥, 김미나, 이문호, 이태원, 임천규, 김명재, 신증후군에서 면역억제치료가 요나트륨배설 및 혈장 Atrial Natriuretic Peptide에 미치는 영향 : 대한내과학회잡지, 1989, 36:79-90.
62. 吳謙 外, 醫宗金鑑(中), 서울 : 大星文化社, 1991, p. 374.
63. 李槌, 醫學入門, 江西省 : 江西科學技術出版社, 1988, p. 799.
64. 陳無擇, 三因極一病證方論, 서울 : 一中社, 1992, p. 189.
65. 辛民教, 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.
66. 이상인, 본초학, 서울 : 의약사, 1975, pp. 50, 65, 105.
67. 未詳, 神農本草經, 臺北 : 集文書局, 1976, 一卷 12-13.
68. 龍在益, 鹿茸中の 아미노산 含量에 關하여 : 약제학회지 6:4-9, 1976.
69. 龍在益, 鹿茸中の Trace element에 關하여 : 약제학회지 6:10-13, 1976.
70. 李炯煥 外, 鹿茸抽出液이 大腸菌抗體生産에 미치는 영향 : 한국미생물학회지, 21:15-26, 1983.
71. 김홍배, 김승미, 고철우, 구자훈, Cyclosporin 이 Puromycin Aminonucleoside로 초래된 백서 신증에 미치는 영향 : 대한신장학회지, 1990, 9:323-335.
72. 박문수, 최 용, 고광옥, 퓨로마이신 아미노뉴클레오사이드 신증에서 사구체 기저막음이온부위의 초기변화 : 대한신장학회지, 1989, 8:7-18.
73. Fiegelson EB, Drake JW, Recant L : Experimental aminonucleoside nephrosis in rats. *J Lab & Clin Med* 50:437-446, 1957.
74. Wright JC, Dolgopoul VB, Logan M, Prigot A, Wright LT : Clinical evaluation of puromycin in human neoplastic disease. *Arch Int Med* 96:61-77, 1955.
75. Diamond JR, Karnovsky MJ : Focal and segmental glomerulosclerosis following a single intravenous dose of puromycin aminonucleoside. *Am J Pathol*. 122:481-487, 1986.
76. Eddy AA, Michael AF<sup>o</sup> : Acute tubulointerstitial nephritis associated with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 33:14-23, 1988.
77. Feldman JD, Fisher ER : Renal lesions of aminonucleoside nephrosis as revealed by electron microscopy. *Lab Invest*

- 8:371-385, 1959.
78. Fishman JA, Karnovsky MJ : Effects of the aminonucleoside of puromycin on glomerular epithelial cells in vitro. *Am J Pathol* 118:398-407, 1985.
79. 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.
80. 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.
81. Groggel GC, Hovingh P, Border WA, Linker A : Changes in glomerular heparan sulfate in puromycin aminonucleoside nephrosis. *Am J Pathol* 128:521-527, 1987.
82. 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.
83. Pinto JA, Brewer DB : Combined light and electron-microscope morphometric studies of acute puromycin aminonucleoside nephropathy in rats. *J Pathol* 116:149-164, 1975.
84. Ryan GB, Karnovsky MJ : An ultrastructural study of the mechanisms of proteinuria in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 8:219-232, 1975.
85. 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.
86. 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.
87. Vernier RL, Papermaster BW, Good RA : Aminonucleoside nephrosis. *J Exp Med* 109:115-126, 1958.
88. 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.
89. Frenk S, Antonowicz I, Craig JM, Metcalf J : Experimental nephrotic syndrome induced in rats by aminonucleoside : Renal lesions and body electrolyte composition. *Proc Soc Exp Biol Med* 89:424-427, 1955.
90. Arakawa M : A scanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. *Lab Invest* 23:489-496, 1970.
91. 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.
92. Caulfield JP, Farquhar MG : Loss of anionic sites from the glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. *Lab Invest* 39:505-512, 1978.
93. Andrews PM : A scanning and transmission electron microscopic comparison of puromycin

aminonucleoside-induced nephrosis to hyperalbuminemia-induced proteinuria with emphasis on kidney podocyte pedicle loss. *Lab Invest* 36: 183-197, 1977.

94. 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.

95. Kanwar YS, Jakubowski ML : Unaltered anionic sites of glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 25:613-618, 1984.