

# 左歸飲과 六味地黃湯 煎湯液 투여가 家兔腎機能 및 혈장Aldosterone농도에 미치는 영향

최우정\* · 이언정 · 김형균 · 이광석 · 이대용 · 정대영

원광대학교 한의과대학 전주한방병원 내과

## Effect of Choakwiyeum and Yukmijhwang-tang Water Extract on the Renal Aldosterone Concentration in Rabbits

Woo Jung Choi\*, Eon Jeon Lee, Hyeong Kyun Kim, Kwang Suk Lee, Dae Young Lee, Dae Young Jung

Department Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

To evaluate the effect of Choakwiyeum(CKY) and Yukmijhwang-tang(YJT) water extract on the renal function and the levels of plasma aldosterone, this experiment was performed in the rabbits. These result indicate that increase in urine volume(UV) after administration of CKY and YJT water extract is related to increase in glomerular filtration rate(GFR), free water clearance(FWC) and renal plasma flow(RPF) and also to decrease in plasma aldosterone concentration(PAC), which seems to be affected by renin-angiotensin-aldosterone system, and that reduced blood pressure seems to be caused by reduced peripheral resistance.

Key words : Choakwiyeum(左歸飲), Yukmijhwang-tang(六味地黃湯), renal function, plasma aldosterone

### 서 론

六味地黃湯은宋代(A.D 1119년 경) 錢<sup>1)</sup>이 金匱要略의 六味腎氣丸에서 肉桂, 附子를 祛하여 立方한 處方으로, 小兒藥證直結<sup>1)</sup>에 本方이 “腎怯失音, 額門不合, 神不足, 目中白睛多, 面色黃白”을 主治하는 것으로 수록한 이래, 수많은 의가들에 의하여 腎陰虛로 인한 諸症을 치료하는 데에 사용되어왔으며, 腎陰虛證 및 肝腎不足症에 속하는 만성신염, 고혈압, 당뇨병, 만성 비뇨기 감염, 자율신경실조증, 폐결핵, 갑상선기능항진증 등을 치료하는데 응용되고 있다<sup>2)</sup>. 左歸飲은 明代(A.D 1624년경) 長<sup>3)</sup>이 命門의 陰이 衰하고 陽이 勝한 경우에 常用한 壯水之劑로, 六味地黃湯에서 涼性的의 牧丹皮와 泄腎經之火하는 澤瀉를 祛하고 滋補肝腎의 枸杞子와 益氣健脾의 炙甘草를 加하여 六味地黃湯보다 滋補의 역량을 증강시킨 方劑이며, 각종 慢性疾患 및 熱性疾患의 회복기에 肝腎陰虛症이 나타나는 경우 本方을 응용하고 있다. 동양의학 이론상 水液代謝는 肺, 脾, 腎, 三焦, 膀胱등의 작용에 의하여 조절된다. 특히 腎은 肺, 脾의 유기적인 협조하에 腎陰, 腎陽의 작용에 의한 정상적인

開關을 통하여 水液代謝를 주관하며 만일 腎陰, 腎陽을 통한 정상적인 開關작용이 이루어지지 않으면 小便不利나 浮腫이 나타나게 된다<sup>4)</sup>. 六味地黃湯 및 左歸飲과 관련된 실험적 연구보고로 柳<sup>5)</sup>는 六味地黃湯 및 八味地黃湯이 馬杉 腎炎의 치료에 유효함을, 李<sup>6)</sup>는 六味地黃湯에 의한 신성 고혈압 백서의 혈압 강하작용 및 renin활성도 감소를, 金<sup>7)</sup>은 六味地黃湯이 alloxan 투여로 야기된 당뇨병 백서의 당질, 지질대사장애 및 신장애에 대한 개선작용이 있음을, 金<sup>8)</sup>은 정상 家兔에서 혈압 강하작용이 있음을, 金<sup>9)</sup>은 六味地黃湯 投與 후 백서의 성장이 향상되며 혈청 총 cholesterol 함량이 저하되었음을, 宋<sup>10)</sup>은 濟生腎氣丸에 의한 신기능 개선 및 renin활성도 감소를, 姜<sup>11)</sup>은 右歸飲 및 八味地黃湯에 의한 신기능 개선 및 aldosteron농도 감소를, 盧<sup>12)</sup>는 六味地黃湯에 의한 家兔 혈장 cortisol농도의 감소를, 李<sup>13)</sup>는 六味地黃湯 合 溫脾湯에 의한 신기능 개선 및 BUN감소를 보고하였다.

이에 저자는 공통적으로 補腎陰하지만, 補中有瀉의 특징이 있는 六味地黃湯<sup>14)</sup>과 但補無瀉의 左歸飲<sup>15)</sup>이 腎臟機能에 미치는 영향 및 그 기전의 차이점을 규명하고자, 家兔를 대상으로 뇨량, 신혈유역동학적 변동, 뇨중 전해질 배설량과 혈장 aldosteron농도의 변동 및 혈압, 심박동수의 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

\* 교신저자 : 최우정, 전주시 덕진구 덕진동 원광대학교 부속 전주한방병원  
E-mail : dotodma@hanmail.net, Tel : 063-270-1016  
· 접수 : 2002/09/30 · 수정 : 2002/10/29 · 채택 : 2002/11/29

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

실험 동물은 체중 2kg 내외의 웅성 백색가토(New Zealand white)를 원광대학교 한의과대학 동물사육장에서 물과 사료(축산 협동조합제)를 충분히 공급하면서 실험 전 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약물

실험에 사용한 약재는 한약규격집<sup>16)</sup>에 의거하여 원광대학교 부속한방병원에서 구입하였으며, 원광대학교 한의과대학 본초학교실에서 감정한 후 정선하여 사용하였다. 처방의 내용으로 六味地黃湯과 八味地黃湯은 방약합편<sup>17)</sup>에 준하였고, 左歸飲과 右歸飲은 경약전서<sup>9)</sup>에 준하였으며, 실험에는 煎湯液을 사용하였으므로 원방에 포함된 製丸을 위한 꿀을 사용하지 않았다(Table 1).

Table 1. Prescription of Choakwiyeum & Yukmijihwang-tang

Choakwiyeum		Yukmijihwang-tang	
생약명	Weight(g)	생약명	Weight(g)
Rehmannia Radix (숙지황)	11.250	Rehmannia Radix (숙지황)	15.000
Discorea Rhizoma (산약)	7.750	Discorea Rhizoma (산약)	7.750
Lycii Fructus (구기자)	7.500	Corni Fructus (산수유)	7.750
Hoelen (백복령)	5.625	Hoelen (백복령)	5.625
Corni Fructus (산수유)	3.750	Moutan Cortex (목단피)	5.625
Glycyrrhizae Radix(감초자)	3.750	Alismatis Rhizoma (택사)	5.625
Total amount	39.625	Total amount	42.3751

#### 3) 시약

본 실험에 사용한 시약 중 heparin, creatinine, para-aminohippuric acid는 Sigma제를, 기타는 특급시약을 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 시료의 제조

左歸飲 5첩 분량인 199.37g을 3,000ml 환저 플라스크(round bottom flask)에 증류수 1,000ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 120분간 가열하여 690ml 정도의 左歸飲 탕전액을 얻었다. 六味地黃湯 5첩 분량인 236.87g을 3,000ml 환저 플라스크(round bottom flask)에 증류수 1,000ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 120분간 가열하여 660ml 정도의 六味地黃湯 탕전액을 얻었다. 각각의 탕전액은 4℃ 5,000 r.p.m.으로 20분간 원심분리하여 입자를 제거한 후 회전진공증발기 (BÜCHI, R110, Swiss)를 사용하여 400ml가 되게 감압농축하여 검액으로 사용하였다.

#### 2) 체뇨, 채혈, 혈압 및 심박동수의 측정

Thiopental sodium 30ml/kg을 가토 이정맥에 서서히 주입하여 전신마비시킨 후 고정대에 배위로 고정하고, 하복부 정중선을 따라 절개하여 방광을 노출시키고, 양측 수뇨관에 silicon tubing을 삽입하여 집뇨하였다. 가토가 마취에서 깨어난 후 23gauge의 scalp vein set를 이정맥에 꽂아 hypotonic solution (조성: glucose 3%, NaCl 0.3%, creatinine 0.3%, para-aminohippuric acid 0.04%)을 peristaltic pump(Technicon Propotriening Pump)를 이용하여 30ml/kg의 속도로 3시간 주입하여 충분히 hydration시킨 후 양측

수뇨관에서 매 10분 간격으로 집뇨하여 뇨량의 배설이 일정하게 된 후 이정맥을 통하여 검액을 투여하였으며 투여 후 매 10분마다 집뇨하여 검액 투여 전후의 변동을 비교 분석하였다. 腎臟機能 관찰을 위한 채혈은 가토의 대퇴동맥에 cannula를 삽입하여 매 집뇨의 중간에 시행하였으며, aldosterone 농도를 관찰하기 위한 채혈은 검액 투여 전과 투여 후 100분에 시행하였다. 채혈한 혈액은 즉시 4℃, 3,000 r.p.m.으로 원심분리하여 혈장을 분리하였다.

혈압과 심박동수는 대퇴동맥에 cannula를 삽입하고 pressure-transducer를 연결하여 physiograph(Grass 7E polygraph, Quincy, MA., U.S.A.)로 기록하였다.

#### 3) 혈장 Aldosterone의 측정

혈장 aldosterone 농도의 측정은 aldosterone solid-phase RIA kit (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다.

#### 4) 뇨와 혈장의 Creatinine, Para-aminohippuric Acid 정량, Electrolytes 및 Osmolarity 측정

혈장 및 뇨의 para-aminohippuric acid는 Smith 등의 방법<sup>18)</sup>으로, creatinine은 Phillips 등의 방법<sup>19)</sup>으로 spectrophotometer (Spectronic 2000, B & L, Rochester, U.S.A.)를 사용하여 정량하였으며, osmolarity는 (3C<sub>2</sub>, Advanced Instruments, Needham Heighter, U.S.A.)를 사용하여 측정하였고, 전해질은 blood gas analyzer (STAT profile 4, Nova, Newton, MA, U.S.A.)로 측정하여 분석하였다.

### 3. 통계적 처리

실험결과와 통계적 처리는 Student's paired t-test<sup>20)</sup>에 의하였으며, p-value가 최소한 0.05 이하인 경우 유의한 차로 판정하였다. 실험치의 표현은 mean±SE로 하였다.

## 실험성적

### 1. 左歸飲 六味地黃湯煎湯液이 腎臟機能에 미치는 영향

#### 1) 뇨량의 변동

##### (1) 左歸飲 煎湯液 투여군

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 50분까지 뇨량은 유의한 증가를 보였다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 10분에 유의한 증가를 보였으며, 이후 30분까지 증가의 경향을 보였다(Fig. 1).

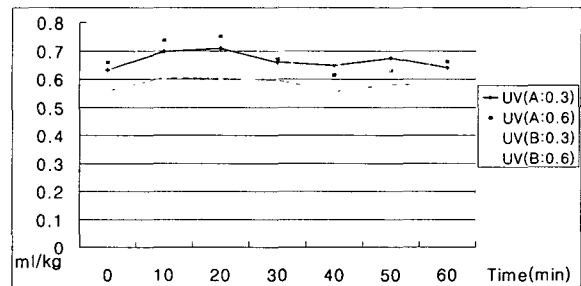


Fig. 1. Changes of urine volume after Choakwiyeum and Yukmijihwang-tang water extract administration in the unanesthetized rabbit. UV:urine volume. A:Choakwiyeum Water Extract. B:Yukmijihwang-tang Water Extract

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 유리수분배설량은 유의한 변동을 보이지 않았다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 유리수분 배설량은 10분에 유의한 변동을 보였다 (Table 2).

Table 2. changes of the urinary excretion of electrolytes, free water clearance, glomerular filtration rate after intravenous administration of Choakwiyeum and Yukmijihwang-tang water extract.

	cont	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	70 min	
A 0.3ml	UnaV MEAN ±SE	13.78 ±1.91	13.47 ±1.76	15.03 ±2.17	14.62 ±2.04	16.29 ±2.48	17.09 ±2.70	15.69 ±2.68	14.94 ±2.57
	UkV MEAN ±SE	3.58 ±0.26	3.94 ±0.32	4.31 ±0.21	4.22 ±0.29	3.96 ±0.21	4.06 ±0.21	3.90 ±0.22	3.95 ±0.23
	UclV MEAN ±SE	13.32 ±2.19	12.83 ±2.02	13.69 ±2.12	14.29 ±2.39	16.01 ±2.79	16.74 ±3.05	15.44 ±2.99	14.79 ±2.87
	CH <sub>2</sub> O MEAN ±SE	0.218 ±0.020	0.275 ±0.034	0.276 ±0.033	0.229 ±0.021	0.213 ±0.020	0.223 ±0.025	0.212 ±0.021	0.233 ±0.024
	GFR MEAN ±SE	5.62 ±0.28	5.87 ±0.30	6.02 ±0.31	5.99 ±0.25	6.02 ±0.26	6.11 ±0.29	6.20 ±0.30	6.14 ±0.25
	UnaV MEAN ±SE	16.78 ±2.53	19.77 ±3.27	30.32 ±6.01	24.11 ±3.30	24.54 ±3.60	24.08 ±3.33	22.06 ±3.16	21.81 ±3.03
	UkV MEAN ±SE	4.10 ±0.31	4.53 ±0.47	4.69 ±0.44	4.52 ±0.48	4.33 ±0.49	4.37 ±0.45	4.26 ±0.44	4.26 ±0.43
	UclV MEAN ±SE	17.09 ±2.58	19.54 ±2.83	20.60 ±2.30	22.41 ±2.27	22.78 ±2.32	22.50 ±2.51	21.22 ±2.89	21.02 ±2.67
	CH <sub>2</sub> O MEAN ±SE	0.290 ±0.035	0.333 ±0.040	0.319 ±0.045	0.240 ±0.050	0.202 ±0.037	0.218 ±0.037	0.254 ±0.036	0.307 ±0.037
	GFR MEAN ±SE	4.04 ±0.30	4.10 ±0.47	4.05 ±0.54	4.17 ±0.41	3.97 ±0.37	3.88 ±0.48	4.26 ±0.44	4.15 ±0.38
B 0.3ml	UnaV MEAN ±SE	18.41 ±2.70	17.66 ±2.70	22.95 ±2.84	22.00 ±2.42	20.81 ±2.58	22.10 ±4.10	20.22 ±4.10	18.99 ±2.85
	UkV MEAN ±SE	4.90 ±0.53	5.30 ±0.55	5.50 ±0.48	5.53 ±0.59	4.85 ±0.49	5.14 ±0.74	4.83 ±0.71	4.62 ±0.49
	UclV MEAN ±SE	20.25 ±2.68	19.68 ±2.56	21.24 ±2.18	23.51 ±2.43	21.92 ±2.48	23.09 ±3.84	21.37 ±3.856	20.23 ±2.66
	CH <sub>2</sub> O MEAN ±SE	0.233 ±0.029	0.276 ±0.028	0.276 ±0.026	0.244 ±0.027	0.222 ±0.026	0.222 ±0.040	0.236 ±0.043	0.270 ±0.037
	GFR MEAN ±SE	5.88 ±0.36	6.41 ±0.46	6.47 ±0.47	7.00 ±0.62	6.47 ±0.50	6.69 ±0.51	6.76 ±0.51	6.80 ±0.50
	UnaV MEAN ±SE	21.66 ±2.91	24.68 ±2.89	30.92 ±4.38	29.24 ±3.78	29.17 ±3.51	27.39 ±3.04	25.47 ±2.68	25.12 ±2.62
	UkV MEAN ±SE	4.57 ±0.32	4.84 ±0.30	4.77 ±0.28	4.75 ±0.25	4.50 ±0.27	4.32 ±0.32	4.26 ±0.30	4.30 ±0.33
	UclV MEAN ±SE	23.64 ±1.88	25.92 ±2.73	26.98 ±3.02	29.51 ±3.83	29.55 ±3.96	28.13 ±3.76	26.31 ±3.32	26.33 ±2.98
	CH <sub>2</sub> O MEAN ±SE	0.285 ±0.036	0.337 ±0.039	0.340 ±0.026	0.304 ±0.029	0.261 ±0.032	0.250 ±0.026	0.279 ±0.021	0.315 ±0.026
	GFR MEAN ±SE	5.15 ±0.28	5.18 ±0.32	5.17 ±0.31	5.28 ±0.32	5.23 ±0.30	5.17 ±0.28	5.13 ±0.30	5.07 ±0.31

A:Choakwiyeum Water Extract. B:Yukmijihwangtang Water Extract. GFR:glomerular filtration rate

(2) 六味地黃湯 탕전액 투여군

六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨량은 10분에 유의한 증가를 보였으며, 이후 증가의 경향은 지속되었다. 六味地黃湯 탕전액 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 20분까지 유의한 증가를 보였으며, 이후 이러한 경향은 70분까지 지속되었다(Fig. 1).

六味地黃湯 탕전액 0.3ml/kg 투여 후 유리수분 배설량은 10분에 유의한 증가를 보였다. 六味地黃湯 탕전액 0.6ml/kg 투여 후 유리수분 배설량은 10분에서 20분까지 유의한 증가를 보였으며, 이러한 경향이 30분까지 지속되었다(Table 2)

2) 신혈류역동학적 변동

(1) 左歸飲 煎湯液 투여군

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 신혈장유량은 증가의 경향을 보였으나, 유의한 변동은 아니었다. 사구체여과율은 투여 후 20분에 유의한 증가를 보였으며, 40분에서 70분까지 유의한 증가를 보였다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 신혈장유량은 30분에 유의한 증가를 보였으며, 이러한 경향이 70분까지 지속되었다. 사구체여과율은 유의한 변동을 보이지 않았다 (Fig. 2, Table 2).

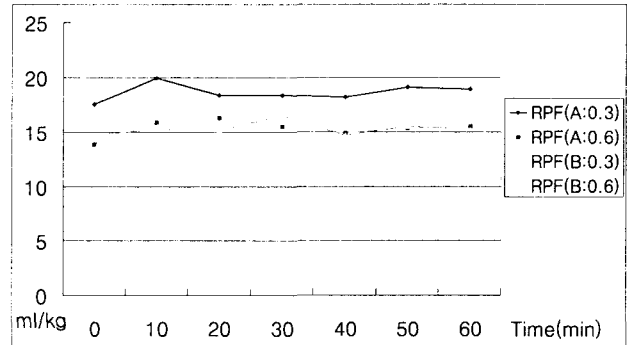


Fig. 2. Changes of renal plasma flow after Choakwiyeum and Yukmijihwang-tang water extract administration in the unanesthetized rabbit. RPF: renal plasma flow. A:Choakwiyeum Water Extract. B:Yukmijihwangtang Water Extract

(2) 六味地黃湯 煎湯液 투여군

六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 신혈장유량은 증가의 경향을 보였으나, 유의한 변동은 아니었다. 사구체여과율은 투여 후 30분에 유의한 증가를 보였으며, 이러한 경향이 60분까지 사구체여과율은 투여 후 30분에 유의한 증가를 보였으며, 이러한 경향이 60분까지 지속되었으며, 70분에 다시 유의한 증가를 보였다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 신혈장유량은 10분부터 50분까지 유의한 증가를 보였으며, 이러한 경향은 70분까지 지속되었다. 사구체여과율은 유의한 변동을 보이지 않았다(Fig. 2, Table 2).

3) 뇨중 전해질 배설량의 변동

(1) 左歸飲 煎湯液 투여군

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨중 Na+ 배설량은 50분에 유의한 증가를 보였다. 뇨중 K+ 배설량은 투여 후 10분에 유의한 증가를 보였으며, 50분에 다시 유의한 증가를 보였다. 뇨중 Cl- 배설량은 투여 후 50분에 유의한 증가를 보였다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨중 Na+배설량은 10분부터 증가의 경향을 보였으며, 20분부터 유의한 증가를 보여 70분까지 지속되었다. 뇨중 K+ 배설량은 투여 후 30분까지 유의한 증가를 보였으며, 이후 증가의 경향을 보였다. 뇨중 Cl-배설량은 투여 후 30분부터 유의한 증가를 보였으며 이후 70분까지 지속되었다(Table 2).

(2) 六味地黃湯 煎湯液 투여군

六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨중 Na+배설량은 증가의 경향을 보였으나, 유의성은 없었다. 뇨중 K+ 배설량은 투여 후 50분까지 증가의 경향을 보였으나, 유의성은 없었다. 뇨중 Cl-배설량은 투여 후 20분부터 증가의 경향을 보였으나, 유의성은 없었다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨중 Na+배설량은 20

분부터 유의한 증가를 보여 50분까지 지속되었다. 뇨중 K<sup>+</sup> 배설량은 투여 후 10분에 유의한 증가를 보였다. 뇨중 Cl<sup>-</sup>배설량은 투여 후 30분부터 유의한 증가를 보여 50분까지 지속되었으며, 이후에 이러한 경향이 지속되었다 (Table 2).

## 2. 무마취 Hydrated 가토에서의 Aldosterone 농도, 혈압 및 심박동수의 변동

### 1) 혈장 Aldosterone 농도의 변동

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 혈장 aldosterone 농도는 투여 전 381.1±653.4pg/ml에서 256.3±450.2pg/ml로 유의하게 (P<0.01) 감소하였다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 혈장 aldosterone 농도는 투여 전 209.4±552.2pg/ml에서 128.2±442.7pg/ml로 유의하게 (P<0.05)감소하였다. 六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 혈장 aldosterone 농도는 투여 전 431.8±666.7pg/ml에서 260.9± 662.1pg/ml로 유의하게 (P<0.01)감소하였다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 혈장 aldosterone 농도는 투여 전 295.3± 662.1pg/ml에서 109.1±440.4pg/ml로 유의한 (P<0.01)감소를 보였다.

### 2) 혈압의 변동

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 평균동맥혈압은 유의한 변동을 보이지 않았다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 평균동맥혈압은 투여 전 89.1±41.8mmHg에서 10분에 84.9±42.5mmHg로 유의한 (P<0.05)강하를 보였으며, 30, 70분에도 각각83.4±42.6mmHg, 83.4±52.3mmHg로 유의한(P<0.001, P<0.01) 강하를 보였다.

六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 평균동맥혈압은 투여 전 90.7±55.5mmHg에서 30, 70분에 각각 88.8±55.5mmHg, 88.8±55.5mmHg로 유의한 (P<0.05, P<0.01) 강하를 보였다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 평균동맥혈압은 투여 전 91.5±1.8mmHg에서 10, 30, 70분에 각각 88.5±51.9mmHg, 87.0±51.5mmHg, 87.1±1.9mmHg로 유의한 (P<0.05, P<0.001, P<0.01) 강하를 보였다.

## 고 찰

동양의학 이론상 水液代謝의 조절은 腎이 주관하며, 肺, 脾, 三焦, 膀胱등의 공동작용으로 완성되고, 그 과정은 升降清濁으로 표현된다<sup>4)</sup>. 즉, 飲食으로 섭취된 水液은 胃에서 受納하여 脾의 運化작용으로 肺에 運輸되고, 肺에서 清中之清者는 宣散作用에 의하여 전신조직으로 散布되고, 清中之濁者는 肅降作用에 의하여 腎으로 내려간다. 腎에서 腎陽의 氣化作用에 의하여 清中之清者는 다시 肺로 상승되어 전신조직을 濡養하며, 濁中之濁者는 膀胱으로 들어가서 尿液이 되어 體外로 배출된다. 이러한 순환과정에 의하여 수액대사의 평형이 이루어진다<sup>21)</sup>. 정상적인 생리상황 하에서는 腎陰과 腎陽에 의한 開闔작용이 정상적으로 이루어지기 때문에 수액이 평형을 유지하게 되지만, 腎陰과 腎陽에 의한 腎의 開闔작용이 제대로 이루어지지 않으면 소변의 이상이나 肢體에 浮腫을 일으키게 된다<sup>22)</sup>. 浮腫은 원인에 따라 外感, 內傷으로 구분하며, 病性에 따라 陽水, 陰水로 구분한다<sup>23)</sup>. 그 중에서 陰水는 주

로 脾腎陽虛證에 속하는데, 만약 陽虛證에 속하는 浮腫이 오래도록 治癒되지 않으면 陰虛證이 나타나게 되며<sup>24)</sup> 이러한 경우를 “相火汎濫其水易生病”<sup>25)</sup>이라 하여 補陰劑인 六味地黃湯을 위주로 浮腫을 치유하였다<sup>26)</sup>. 체액은 세포내액과 세포외액으로 구분되며 세포외액은 간질액과 혈장으로 구성되는데, 간질액은 세포의 내환경을 이루며, 심장이 박출한 혈액의 약 20%는 신장으로 와서 신원에서 여과, 재흡수 및 세뇨관 분비작용으로 뇨를 형성한다<sup>27)</sup>. 사구체에서 여과된 수분의 80%는 근위세뇨관에서 재흡수되며, 뇨량은 나머지 20%의 수분이 원위세뇨관과 집합관에서 얼마나 재흡수되는가에 달려있다<sup>28)</sup>. 원위세뇨관과 집합관에서의 수분 재흡수는 항이뇨 호르몬에 의해 결정되며, 항이뇨호르몬 분비는 체액의 삼투압에 의해 좌우되며, 체액 특히 세포외액의 삼투압은 Na<sup>+</sup>와 Cl<sup>-</sup>농도에 의해 결정되고, Na<sup>+</sup>은 renin-angiotensin-aldosterone 계에 의하여 조절된다<sup>28-29)</sup>. 신장은 체내 세포외액의 항상성 유지와 노폐물질의 배설, 산-염기 평형에 기여 및 내분비기관으로서 역할을 한다<sup>28)</sup>. 신장에서의 체액은 Na<sup>+</sup>배설량에 의하여 조절되며<sup>30)</sup> 이는 사구체 여과율, 신혈류역동학적요인, 교감신경계, renin-angiotensin-aldosterone계와, 항 이뇨 hormone 및 atrial natriuretic peptide, prostaglandins 등에 의하여 조절된다. 사구체 여과율의 변화는 sodium 배설과 평행적 관계가 있으며, 신혈류역동학적 요인에는 신관유압, 신혈관저항, 혈장 팽창압 등이 관계한다<sup>31-32)</sup>. 체액량이 증가하면 신관류압이 증가하고, 혈장 팽창압과 교감신경의 활성도는 감소하게 된다. 신관류압의 증가와 혈장 팽창압의 감소는 근위세뇨관에서의 sodium 재흡수를 감소시켜 sodium 배설량을 증가시킨다. 세뇨관에서의 sodium 량의 감소나 체액량의 변화를 감지하는 수용체에 의한 조절 또는 교감신경의 자극으로 신장에서 분비되는 renin은 angiotensin 분비에 영향을 미친다. angiotensin은 신혈관을 수축시키고 교감신경활동을 증가시켜 신혈류량과 사구체 여과율을 감소시키고 aldosterone 분비에 관여한다<sup>33-34)</sup>. Aldosterone은 원위세뇨관에서 sodium 재흡수를 촉진하여 체액량을 증가시킨다. 신교감신경의 흥분은 신혈관저항성을 증가시켜 신혈류의 감소를 일으키고 renin 분비를 촉진시켜 뇨량 및 전해질 배설을 감소시키며 근위세뇨관에서 sodium 재흡수를 촉진하여 체액량을 회복시키고, 교감신경의 활성도 감소는 뇨량 및 sodium 배설량을 증가시킨다<sup>35-36)</sup>.

六味地黃湯의 구성약물 중 熟地黃은 補血滋陰하고, 山藥은 補脾胃, 益肺腎하며, 山茱萸는 固腎澀精하고, 牡丹皮는 清熱涼血, 活血祛瘀하며, 澤瀉는 利水滲濕, 泄腎經之火하고, 白茯苓은 利水滲濕, 健脾和中, 寧心安神한다. 六味地黃湯을 方劑學的인 측면에서 살펴보면, 熟地黃, 山藥, 山茱萸는 각각 補腎陰, 補脾陰, 補肝陰의 효능으로 補其正하고, 白茯苓, 牡丹皮, 澤瀉는 각각 滲脾濕, 瀉肝火, 瀉腎濕의 효능으로 瀉其邪하여, 補中有瀉의 특징을 갖는 滋陰補腎의 대표적 方劑이다<sup>29)</sup>. 左歸飲은 六味地黃湯에서 涼性的인 牡丹皮와 泄腎經之火하는 澤瀉를 祛하고 滋補肝腎하는 枸杞子와 益氣健脾하는 炙甘草를 加하여, 六味地黃湯보다 滋補力量을 증강시킨 補而不瀉하고 補益腎陰하는 壯水之劑로 純陰虛證에 使用한다<sup>15)</sup>.

실험적 연구결과에 의하면, 熟地黃은 신혈관확장과 強心作用 및 이에 따른 이뇨작용이 있으며<sup>37)</sup> renin분비를 억제하고 사구체

여과율과 뇨량을 증가시킨다<sup>38)</sup>. 熟地黃, 澤瀉, 枸杞子, 牡丹皮는 angiotensin변환효소의 활성도를 억제한다고 보고되고 있으며<sup>39)</sup>, 白茯苓, 山茱萸, 澤瀉는 이뇨효과가 있고, 山茱萸, 牡丹皮, 澤瀉는 혈압강화작용이 있는 것으로 보고되고 있다<sup>37)</sup>.

左歸飲 0.3 ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였다. 이러한 뇨량의 증가는 사구체 여과율, 뇨중 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>의 유의성 있는 증가 및 신혈류량의 증가 경향과 더불어 나타났으나, 유리수분 배설량은 유의성 있는 변동을 보이지 않았다. 또 혈장 aldosteron 농도는 감소하였으며, 심박동수는 증가하였으나 혈압의 변동은 유의성이 없었다. Aldosteron은 원위세뇨관에서 Na재흡수를 촉진하여 뇨량을 감소시킨다. 따라서 이러한 뇨량의 증가는 사구체 여과율의 증가 및 aldosterone 농도 감소에 따른 원위세뇨관에서의 재흡수 억제에 기인하는 것으로 사료된다. 左歸飲 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였다. 이러한 증가는 신혈장유량, 뇨 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>의 증가 및 유리수분 배설량의 증가와 함께 나타났으며 사구체 여과율은 유의한 변동을 보이지 않았다. 또 혈장 aldosterone 농도는 감소하였으며, 심박동수는 증가하였으나, 혈압은 하강하였다. 근위세뇨관에서의 교감신경작용에 의한 sodium 재흡수억제는 유리수분 배설량을 증가시켜 뇨량의 증가를 초래하며<sup>40)</sup>, aldosterone은 원위세뇨관에 작용하여 Na+재흡수를 촉진한다. 따라서 左歸飲煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 나타나는 뇨량증가는 신혈장유량의 증가 및 근위세뇨관에서의 sodium재흡수억제에 기인한 유리수분 배설량의 증가와 aldosterone 감소에 기인한 원위세뇨관에서의 Na+재흡수억제에 따르는 것으로 사료된다. 左歸飲煎湯液 0.3, 0.6ml/kg 투여 시 나타나는 뇨량의 증가는, 공통적으로 뇨중 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>증가 및 혈장 aldosterone 농도의 감소, 심박동수의 증가와 함께 나타났다. 따라서 左歸飲煎湯液은 원위세뇨관에 작용하는 것으로 보여지며, 약량에 따라 근위세뇨관에도 작용하는 것으로 사료된다.

六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후, 뇨량은 유의하게 증가하였다. 이러한 증가는 사구체 여과율, 뇨중 Na<sup>+</sup>의 증가 및 유리수분배설량의 증가와 함께 나타났으며, 신혈장유량 및 K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>는 증가의 경향을 보였으나 유의성 있는 변동은 아니었다. 또 혈장 aldosterone 농도는 감소하였으며, 혈압은 하강하였고, 심박동수는 유의한 증가를 보이지 않았다. 근위세뇨관에서 교감신경작용에 의한 sodium 재흡수 억제는, 유리수분배설량의 증가를 일으켜 뇨량의 증가를 초래하며, aldosterone은 원위세뇨관에 작용하여 Na+재흡수를 촉진하여 뇨량을 감소시킨다. 따라서 六味地黃湯 0.3ml/kg 투여 후 나타나는 뇨량의 증가는 사구체 여과율 증가와 근위세뇨관에서의 sodium 재흡수 억제 및 aldosterone 농도 감소에 기인한 원위세뇨관에서의 Na+재흡수 억제에 따르는 것으로 사료된다. 六味地黃湯 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였다. 이러한 뇨량의 증가는, 신혈장유량 및 뇨중 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>의 증가 및 유리수분 배설량의 증가와 함께 나타났으나, 사구체 여과율은 유의한 변동을 보이지 않았다. 또 혈장 aldosterone 농도는 감소하였으며, 심박동수는 증가하였으나, 혈압은 하강 하였다. 근위세뇨관에서 sodium 재흡수를 추정하는데 유리수분 배설량이 지표로 사용되며, aldosterone은 원위세뇨관에 작용, Na+재흡수를

촉진하여 뇨량을 감소시킨다. 따라서, 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 나타나는 뇨량의 증가는 근위세뇨관에서의 sodium 재흡수 억제 및 aldosterone 농도 감소에 기인한 원위세뇨관에서의 Na+재흡수 억제에 기인하는 것으로 사료된다. 그런데 六味地黃湯 煎湯液 투여 후 나타나는 aldosterone 농도 감소 및 그에 따르는 뇨량의 증가는, 六味地黃湯이 renin 활성도를 억제한다는 연구보고<sup>6)</sup>와 연관성이 있는 것으로 사료된다. 혈압은 심박출량과 말초저항에 의해 결정되며 심박출량은 1회 박출량과 심박동수에 의해, 말초저항은 혈관의 내경과 길이에 좌우된다<sup>41)</sup>.

左歸飲 0.3ml/kg 투여 후 심박동수는 증가하였으나, 혈압은 유의한 변동이 없었으며, 0.6ml/kg 투여 후 심박동수는 증가하였으나 혈압은 하강하였다. 左歸飲 투여 후 나타나는 혈압 강화작용은 혈관확장에 의한 말초저항의 감소에 기인하는 것으로 사료되며, renin-angiotensin-aldosterone 계에 미치는 영향은 추구하여야 할 것으로 사료된다. 六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후, 심박동수는 유의한 변동이 없었으며 혈압은 하강하였다. 0.6ml/kg 투여 후 심박동수는 증가하였으나, 혈압은 하강하였다. 六味地黃湯 투여 후 나타나는 혈압 강화작용은 본방이 renin 활성도를 억제하여 혈압을 하강시킨다는 보고로 볼 때, 六味地黃湯이 renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미쳐 나타나는 것으로 사료되며, 左歸飲과 六味地黃湯에 의한 이뇨에 따른 체액량 감소의 영향은 앞으로 추구하여야 할 것이다.

본 실험의 결과를 종합하여 보면, 左歸飲 투여 후 나타나는 뇨량의 증가는 사구체 여과율 증가와 aldosterone 농도 감소에 따르는 원위세뇨관에서의 Na+ 재흡수 억제에 기인하는 것으로 사료되며, 약량에 따라 근위세뇨관에도 작용하는 것으로 사료된다. 六味地黃湯 煎湯液에서 나타나는 뇨량의 증가는 근위세뇨관에서의 Na+재흡수억제와 aldosterone 농도 감소에 따르는 원위세뇨관에서의 Na+재흡수 억제에 기인하는 것으로 사료되며, 이는 renin 활성도 억제와 연관성이 있는 것으로 여겨진다.

## 결 론

左歸飲 六味地黃湯煎湯液이 가토의 腎臟機能에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 가토의 이정맥에 左歸飲 六味地黃湯 煎湯液 0.3, 0.6ml/kg을 투여하고 뇨량, 신혈유역동학적 변동, 전해질 배설량, 혈장 aldosterone 농도 및 혈압과 심박동수의 변동을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였으며 사구체여과율도 유의하게 증가하였으나, 신혈장유량과 유리수분배설량에는 유의한 변동이 없었다. 左歸飲 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였으며, 신혈장유량 및 유리수분 배설량도 유의하게 증가하였으나, 사구체 여과율에는 변동이 없었다. 六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였으며, 사구체 여과율 및 유리수분 배설량도 유의하게 증가하였으나, 신혈장유량에는 변동이 없었다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨량은 유의하게 증가하였으며, 신혈장유량 및 유리수분 배설량도 유의하게 증가하였으나, 사구체 여과율에는

변동이 없었다. 左歸飲 煎湯液 투여 후 뇨중 전해질 배설량은 모든 투여군에서 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 모두 유의하게 증가하였다. 六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 뇨중 전해질 배설량은 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 모두 유의한 변동이 없었다. 六味地黃湯 煎湯液 0.6ml/kg 투여 후 뇨중 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 배설량은 모두 유의하게 증가하였다. 무마취 hydrated 가토에서 左歸飲 및 六味地黃湯 煎湯液 후 혈장 aldosterone 농도는 모든 투여군에서 유의하게 감소하였다. 무마취 hydrated 가토에서 左歸飲 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 혈압은 유의한 변동이 없었으나 0.6ml/kg 투여군과 六味地黃湯 투여군에서는 모두 유의하게 하강하였다. 무마취 hydrated 가토에서 六味地黃湯 煎湯液 0.3ml/kg 투여 후 심박동수는 유의한 변동이 없었으나 0.6ml/kg 투여군과 左歸飲 煎湯液 투여군에서는 모두 유의한 증가를 보였다.

이상의 결과를 종합하여 보면 左歸飲과 六味地黃湯 투여 후 나타나는 뇨량의 증가는 사구체 여과율, 유리수분 배설량, 신혈장 유량의 증가 및 혈장 aldosterone 농도감소와 관련이 있으며, 혈장 aldosterone 농도감소는 renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미쳐 나타나는 것으로 사료되며, 혈압의 하강은 혈관확장에 따른 말초저항의 감소에 의한 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. 錢乙: 小兒藥證直結, 江蘇, 江蘇科學技術出版社 p7-48, 1983.
2. 劉壽山: 中藥研究文獻 摘要, 北京, 科學出版社 p293, 1979.
3. 張介賓: 景岳全書, 大邱, 東洋綜合通信教育院, p979, 1073, 1978.
4. 楊醫竝: 中醫學問答(上), 北京, 人民衛生出版社, p19, 26, 1985.
5. 湖南腎臟學會: 腎臟學, 光州, 全南大學校出版社, p15, 1981.
6. 金祐謙: 인체의 생리, 서울, 서울대학교출판부, p108,114, 1984.
7. 김구자, 황애란: 생리학, 서울, 고려의학, p108,118,124-128,132, 1986.
8. 柳志允: 六味地黃湯 및 八味地黃湯이 개량형 마삼신염에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1982.
9. 李彥政: 六味地黃湯 전탕액이 신성 고혈압 백서의 혈압 및 혈장 renin활성도에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1985.
10. 金勤宅: 六味地黃湯이 Alloxan 투여 흰쥐의 당뇨병 및 신장에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1988.
11. 김우식 외 : 六味地黃湯 전탕액이 가토 혈압 및 백서 간 TBA 치에 미치는 영향에 관한 연구, 경희대학교 논문집, 2권, p145-152. 1978.
12. 金宇炫 外 : 六味地黃湯 투여가 Rat의 성장 및 혈청 총 Cholesterol 함량에 미치는 영향. 경희대학교 논문집, 1권, p111-115,1978.
13. 宋峰根 : 제생신기환 전탕액이 가토 신장기능에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1990.
14. 姜仁守: 右歸飲과 八味地黃湯 전탕액 투여가 가토 신장기능 및 혈장 Aldosteron농도에 미치는 영향, 원광대학교대학원, 1991.
15. 盧永範: 六味地黃湯과 八味地黃湯 전탕액이 가토의 혈장 Cortisol농도에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1988.
16. 李永秀: 溫脾湯 및 溫脾湯合六味地黃湯 전탕액이 무마취 가토 신장기능에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1990.
17. 巴坤杰: 방제문답난, 합비, 안징과학기술출판사, p 121-123, 1986.
18. 黃一九: 중의방제문제, 장사, 호남과학기술출판사, p185-186,1982.
19. 保健社會部 : 한약(생약)규격집, 서울, 일지문화사, p217,341, 345,347,362, 1985.
20. 黃度淵: 증맥·방약합편, 서울, 남산당, p167-168,1988.
21. Smith, H., Finkelstein, W. N., Aliminosa, L., Crawford, B., and Graber, M.: The renal clearance of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man, J. Clin. Invest. 24: 288, 1945.
22. Phillips, R. A.: In Quantitative Clinical Chemistry Methods, Vol. 2, Edited by J. P. Peter and Vanslyke, D. D., Williams and Wilkins, 1944.
23. Snedecor, G.H. and W.G. Cochran: Statistical methods, 6th ed., Ames, Iowa State Univ., 1967.
24. 소념방: 장부증치여용약, 산동, 산동과학기술출판사, p291-292, 316,318-319,324,326, 1983.
25. 江蘇新醫學院: 중의내과학, 강소, 강소과학기술출판사, p16,1982.
26. 楊醫竝: 중의학문답(하), 북경, 인민위생출판사, p71-74, 1985.
27. 國際韓醫學學生會: 동양의학총서, 서울, 일지사, p40-41,71,227-228,231, 1982.
28. 趙獻可: 의관, 북경, 인민위생출판사, p82, 1982.
29. 歐陽錡: 증치개요, 북경, 인민위생출판사, p18, 1982.
30. 서울대학교 의과대학: 신장학, 서울, 서울대학교출판부, p7,42-43,151-154, 1989.
31. Robert, W. Schrier: Renal and Electrolyte Disorders, Boston, Little B개주 Company, pp.79-127,361-382, 1986.
32. Brenner, B.M., and Rector F.C.: The Kidney, U.S.A., W.B. Saunders, pp.371-399,650-679,723-741, 1981.
33. Large, J. H., M. Angers, W. G. Kelly and S. Liberman: Hypotensive agents and pressor substances. J. Am. Med. Assoc. 174:234-240, 1960.
34. Gross, F.: Renin und angiotensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe, klin, Wschr. 36: 693-695, 1958.
35. Marshall, E. K. Jr., and Kolls, A.C. : Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion. Am. J. Physiol. 49: 302-316, 1919.
36. Bello-Reuss, E., Colindres, R.E., Pastoriza-Munoz, E., Muller, R.A., Gottschalk, C. W. : effects of acute unilateral renal denervation in the rat. J. Clin. Invest, 56: 208-217, 1975.
37. 王浴生: 중약약리여응용, 북경, 인민위생출판사, p271,403,767-768, 1983.
38. 趙東基: 지황전탕액투여가 무마취가토의 신장기능에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1986.
39. Jin Ichi Inokuchi, Hikaru Okabe, Tatsuo Yamauchi and Atsuo Nagamatsu: Inhibitors of angiotensin converting

- enzyme in crude drugs, I. Chem. Pharm. Bull, 32(9): 3615-3619, 1984.
40. Heinemann.H.O., Demartin, F. E., and Laragh, J. H. : The effect of chlorothiazide on renal excretion of electrolytes and free water. Am. J. Physiol. 26:853, 1956.
41. 장남섭외: 인체생리학, 서울, 구문사, P204-205, 1986.