

# 紫河車藥鍼刺戟이 HgCl<sub>2</sub>로 損傷된 흰쥐의 腎臟 및 肝臟에 미치는 影響

이상길, 서정철, 최도영, 박동석, 이운호, 강성길

## Effects of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on Kidney and Liver Intoxicated by HgCl<sub>2</sub> in Rats

Sang-Keel Lee, Jung-Chul Seo, Do-Yong Choi, Dong-Suk Park

Yun-Hoo Lee, Sung-Keel Kang

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

### ABSTRACT

Objective: This study was performed to examine the therapeutic effect of aqua-acupuncture solution of *Hominis Placenta*(HP) on kidney and liver intoxicated by HgCl<sub>2</sub> in rats.

Methods: 10% and 25% HP aqua-acupuncture were carried out everyday for 8 days on corresponding bilateral loci of Shinsu(BL23) and Kansu(BL18), respectively, after mercuric chloride intoxication in rats. Thereafter BUN, creatinine, GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GT, albumin and total bilirubin were measured before intoxication, and at the 4th and the 8th experimental day. Histopathological and immunochemical observation were also carried out.

#### Results:

1. It showed significant decreases of BUN in the group of 10% HP aqua-acupuncture into

Shinsu on the 4th experimental day as compared with the control group.

2. It showed significant decreases of creatinine in the group of 10% *HP* aqua-acupuncture into Shinsu on the 4th and the 8th experimental days as compared with the control group.
3. There were not any significant changes of GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GT, albumin and total bilirubin in the *HP* aqua-acupuncture groups compared with the control group.
4. By the histopathological observations on kidney under a light microscope, all the 10% and 25% *HP* aqua-acupuncture into Shinsu showed the preventive effect on tubulo-interstitial necrosis and multifocal calcification in tubular lumen respectively compared with the control group.
5. By the histopathological observations on liver under a light microscope, the groups 10% and 25% *HP* aqua-acupuncture into Kansu did not show any significant changes in the liver compared with the control group.
6. By the immunochemical analysis of heat shock protein(hsp) and glucose-regulated protein(grp) in rat renal cortex, the expressions of hsp70 and grp78 were decreased in the 10% and 25% *HP* aqua-acupuncture into Shinsu respectively compared with the control group.

Conclusion: These results suggest that *Hominis Placenta* aqua-acupuncture have an effect on prevention and protection of renal intoxication by  $HgCl_2$  in rats.

Key words: aqua-acupuncture, placental extracts, mercury poisoning, heat-shock proteins 70

## I. 緒 論

現代社會의 産業化로 因한 여러 種類의 重金屬 公害 中에서 水銀中毒은 人體의 腦神經系, 胎兒, 腎臟, 肺, 消化器, 皮膚 등에서 그 害가 나다난다.<sup>1,16)</sup> 腎臟과 胃腸은 水銀鹽으로 因해 毒性이 나타나는 第1臟器로서 水銀鹽으로 因한 慢性中毒시 第1次 標的臟器로 近位細尿管

과 絲球體 損傷이 觀察된다.<sup>16)</sup> 또한 無機水銀은 消火器 障碍와 더불어 腎臟과 肝臟에 毒性을 나타낸다.<sup>27)</sup>

韓醫學 文獻에는 水銀中毒에 대한 記述<sup>10,17,40,41)</sup>은 있으나 最近에 이르러 多樣한 韓醫學的 治療法을 開發하기 위한 藥鍼,<sup>19,27,28,29,35,36)</sup> 艾灸,<sup>37)</sup> 單方<sup>31,32,38,39)</sup> 및 複合處方<sup>20,21,22,23,25)</sup>의 實驗研究들이 試圖되고 있다.<sup>27)</sup>

특히 紫河車에 關한 實驗結果 中 抵抗力增強과 肝細胞再生促進作用에 效果가 있다는 報告는 紫河車 成分이 腎臟과 肝臟의 損傷 및 疾患에 一定한 治療 效果가 있음을 示唆한다.<sup>30)</sup>

이에 著者는 紫河車藥鍼刺戟이 水銀中毒으로 損傷된 腎臟 및 肝臟에 미치는 影響을 實驗的으로 觀察하기 爲하여 흰쥐에 HgCl<sub>2</sub>를 腹腔內 注入하여 水銀中毒을 誘發한 다음, 腎俞(BL23)와 肝俞(BL18)에 相應하는 흰쥐의 穴位에 紫河車藥鍼刺戟을 준 後 血清의 生化學的 成分含量과 光學顯微鏡을 利用한 病理·組織學 및 免疫化學的 觀察을 하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

實驗에 使用한 動物은 Sprague-Dawley系 雄性으로 몸무게가 200-250g 사이의 健康한 흰쥐를 (주)大韓動物로부터 供給받아 使用하였으며 實驗室 環境에서 물과 固型飼料(三養油脂 Co.)를 자유롭게 供給하면서 1週日간 適應시킨 後 實驗에 臨하였다.

#### 2) 材料

##### (1) 藥物

藥鍼用 藥物은 (주)동덕제약에서 製造된 紫河車 絨毛組織 加水分解物(Human Placenta hydrolysate)의 乾燥粉末을 使用하였다.

### (2) 藥鍼注入器

藥鍼液 注入器는 1.0ml의 藥鍼注入器(注射鍼, 26 gauge, Green jet-1, 綠十字醫療工業社, 韓國)를 使用하였다.

## 2. 方法

### 1) 水銀中毒의 誘發

實驗에 使用된 水銀은 無機水銀製劑의 하나인 mercuric chloride (HgCl<sub>2</sub>, Merck Co., Germany)를 택하여 HgCl<sub>2</sub>를 1mg/ml 용액으로 생리식염수로 만든 후 흰쥐 kg당 2mg의 용량으로 腹腔內 注射하여 水銀中毒을 誘發시켰다.

### 2) 藥鍼液의 製造

原料規格에 적합한 胎盤을 選別하여 生理食鹽液으로 세정하여 絨毛組織實質을 채취한 다음 아세톤을 투입, 攪拌하면서 靜置하였다. 濾過後 眞空乾燥시켜 아세톤을 제거하고 脫脂絨毛組織粉末을 얻었다.

다음으로 酵素分解와 加熱滅菌을 한 뒤 이온교환수지를 pH 5가 될 때까지 넣고, 그 후 이온교환수지를 여과하였다.

液量을 調整한 후 容器에 充填 및 加熱滅菌을 하여 紫河車 絨毛組織 加水分解物의 乾燥粉末을 만들었다. 이 乾燥粉末을 生理食鹽水와 混合하여 10%와 25%의 紫河車藥鍼液을 各各 만들었다.

### 3) 取穴

腎俞(BL23)와 肝俞(BL18)의 取穴은 人體에

相應하는 部位로서 흰쥐 體表上의 털을 제거한 후 取穴하였다. 腎臟損傷에는 腎俞, 肝臟損傷에는 肝俞를 各各 擇하여 實驗하였다.

#### 4) 實驗群의 分類 및 藥鍼刺戟

흰쥐 7마리씩을 1群으로 하여 아무런 處置도 하지 않은 正常群, HgCl<sub>2</sub>를 腹腔內注入(2mg/kg of 1mg/ml in saline)하여 水銀中毒을 誘發한 對照群, 그리고 實驗群으로 水銀中毒 誘發後 腎俞에 生理食鹽水를 注入한 生理食鹽水腎俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發後 腎俞에 10% 紫河車藥鍼液을 藥鍼刺戟한 10%紫河車腎俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發後 腎俞에 25%紫河車藥鍼液을 藥鍼刺戟한 25%紫河車腎俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發後 肝俞에 生理食鹽水를 注入한 生理食鹽水肝俞藥鍼群, 水銀中毒 誘發後 肝俞에 10%紫河車藥鍼液을 藥鍼刺戟한 10%紫河車肝俞藥鍼群 및 水銀中毒 誘發後 肝俞에 25%紫河車藥鍼液을 藥鍼刺戟한 25%紫河車肝俞藥鍼群으로 區分하였다.

正常群은 물과 飼料를 계속 충분히 供給하고, 對照群은 水銀中毒을 유발시킨 후 正常群에서와 같은 방법으로 물과 飼料를 계속 충분히 供給하였으며, 實驗群은 水銀中毒을 誘發시킨 후 1時間부터 始作하여 1日에 1回씩 兩側 腎俞와 肝俞에 各各 8回에 걸쳐 每日 同一時間에 各各 0.1ml씩 총 0.2ml를 藥鍼刺戟하였다.

#### 5) 採血(血清分離)과 腎臟 및 肝臟의

摘出毛細血管

水銀中毒 誘發 直前, 中毒 誘發 4日 및 8日째

에 실험동물로부터 heparin 처리된 모세유리관(Chase Co, USA)을 사용하여 안와채혈하여 30분간 溫室에서 방치한 후 3,000rpm으로 20分間 遠心分離하여 溶血되지 않은 血清을 取하였다.

腎臟 및 肝臟의 臟器摘出은 水銀中毒 誘發後 1日, 4日 및 8日째에 各 群當 1마리씩 屠殺시킨 다음 摘出하여 水銀濃度와 病理, 組織上의 變化를 觀察하였다.

#### 6) 血清中 BUN(blood urea nitrogen)

含量 測定

血清中 BUN 含量은 Kinetic UV test 方法에 의하여 Urea Kit(Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 7) 血清中 Creatinine 含量 測定

血清中 creatinine 含量은 Jaffe method에 의하여 Crea Kit(Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 8) 血清中 Transaminase 含量 測定

血清中 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase (GPT) 活性度는 ALT Kit(Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 9) 血清中 ALP(alkaline phosphatase)

#### 含量 測定

血清中 ALP의 活性度 測定은 ALP Kit (Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 10) 血清中 $\gamma$ -GT( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase) 含量 測定

血清中  $\gamma$ -GT( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase) 含量 測定은  $\gamma$ -GT Kit (Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 11) 血清中 Albumin 含量 測定

血清中 albumin 含量 測定은 ALB Kit (Boehringer Mannheim Co, Germany) 를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 12) 血清中 Total Bilirubin 含量 測定

血清中 total bilirubin 含量 測定은 DPD method에 의하여 Bil-T Kit(Boehringer Mannheim Co, Germany)를 사용하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

#### 13) 腎臟과 肝臟의 病理·組織學的 檢査

水銀中毒 誘發後 1日, 4日 및 8日째에 各 群에서 한 마리씩 腎臟 및 肝臟에서 각각 組織을 摘出하였다.

摘出된 腎臟組織과 肝臟組織을 10% 中性

formalin으로 24時間 固定하고 12-24時間 동안 水洗한 後, ethanol에 단계적으로(70%, 80%, 90%, 100%) 脫水過程을 거쳐 xylene 1, 2, 3으로 透明시킨 後 paraffin으로 浸透 後 包埋過程을 거쳐 5 $\mu$ m두께로 切片하여 hematoxylin-eosin 二重染色하였다. 最終 脫水 및 xylene으로 透明시키고 封入한 後, 光學顯微鏡(Olympus BH-2, Japan)으로 檢鏡하고 150배의 배율로 관찰하였다.

#### 14) 腎臟과 肝臟의 免疫化學的 觀察

水銀中毒 誘發後 12時間, 24時間에 各 群에서 한 마리씩 犧牲하여 腎臟과 肝臟을 摘出하였다. Western blotting 방법<sup>3,14)</sup>에 의해 腎皮質에서 蛋白質을 分離하고 電氣영동을 하여 分子量에 따라 分離한 後 抗體를 뿌려서 特定 蛋白質의 發顯 정도를 비교 觀察하였다.

이 실험에서는 熱衝擊 蛋白質(heat shock protein)인 hsp70과 글루코스 調節 蛋白質(glucose-regulated protein)인 grp78을 各 群別로 비교 觀察하였다.

#### 3. 統計處理

本 實驗에서 얻은 血清生化學的 檢査 測定値는 모두 平均±표준편차로 표시하였으며, 統計는 SPSS 7.52 for windows를 使用하였다.

正常群과 對照群間的 有意性은 t-test를 이용하여 檢증하였고, 對照群과 實驗群間的 有意性은 일원배치분산분석(One-way ANOVA)을 이용하여 檢증하였으며, P-value 0.05 以下를 有意성이 있는 것으로 認定하였다.

### III. 成績

#### 1. 血清中 BUN(blood urea nitrogen)

##### 含量 變化

BUN 함량은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각  $30.3 \pm 4.7$ ,  $24.3 \pm 2.2$  및  $21.1 \pm 2.1$  mg/dl이었으며, 對照群에서는  $32.9 \pm 3.3$ ,  $253.2 \pm 61.1$  및  $60.4 \pm 10.6$  mg/dl으로 正常群에 비하여 有意( $P < 0.05$ )하게 증가하였으나 生理食鹽水腎俞藥鍼群 및 25%紫河車腎俞藥鍼群은 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다.

10%紫河車腎俞藥鍼群에서는  $32.2 \pm 2.7$ ,  $142.1$

$\pm 22.3$  및  $26.7 \pm 4.2$  mg/dl으로 對照群에 비하여 4日째에 有意( $P < 0.05$ )하게 감소하였다. (Table 1)

#### 2. 血清中 Creatinine 含量 變化

Creatinine 함량은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각  $0.53 \pm 0.05$ ,  $0.55 \pm 0.05$  및  $0.67 \pm 0.05$  mg/dl이었으며, 對照群에서는  $5.38 \pm 1.46$ ,  $1.15 \pm 0.40$  및  $0.63 \pm 0.11$  mg/dl으로 正常群에 비하여 有意( $P < 0.05$ )하게 증가하였다.

生理食鹽水腎俞藥鍼群과 25%紫河車腎俞藥鍼

Table 1. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on Blood Urea Nitrogen in Rats Intoxicated with  $HgCl_2$  (mg/d l)

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	$30.3 \pm 4.7^{1)}$	$24.3 \pm 2.2$	$21.1 \pm 2.1$
Control	7	$32.9 \pm 3.3$	$253.2 \pm 61.1^{\#}$	$60.4 \pm 10.6^{\#}$
Sample I	7	$32.3 \pm 2.5$	$198.3 \pm 56.3$	$43.3 \pm 29.9$
Sample II	7	$32.2 \pm 2.7$	$142.1 \pm 22.3^*$	$26.7 \pm 4.2$
Sample III	7	$28.4 \pm 3.5$	$174.6 \pm 24.1$	$34.1 \pm 8.3$

1) : Mean  $\pm$  standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data ( $p < 0.05$ )

\* : Statistically significant value compared with control data ( $p < 0.05$ )

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with  $HgCl_2$ (2mg/kg ip)

Sample I : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication

Sample II : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication

Sample III : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication

群은 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었으나 10%紫河車腎愈藥鍼群에서는 4日 및 8日째에 각각 對照群에 비하여 有意(P<0.05)하게 감소하였다. (Table 2)

101.3±10.3 Karmen unit이었으며, 對照群에서는 97.4±6.6, 252.8±37.5 및 295.3±28.8 Karmen unit로 正常群에 비하여 有意(P<0.05)하게 增加하였다.

3. 血清中 Transaminase 含量 變化

1) GOT(glutamic oxaloacetic transaminase) 含量 變化

GOT 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 各各 95.7±6.3, 102.7±8.9 및

生理食鹽水肝愈藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝愈藥鍼群에서는 各各 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다. (Table 3)

2) GPT(glutamic pyruvic transaminase) 含量 變化

Table 2. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on Creatinine in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub> (mg/d l)

Group	No. of rats	beginning day	4th day	8th day
Normal	7	0.53±0.05 <sup>1)</sup>	0.55±0.05	0.67±0.05
Control	7	5.38±1.46	1.15±0.40 <sup>#</sup>	0.63±0.11 <sup>#</sup>
Sample I	7	3.93±0.92	1.23±0.35	0.65±0.06
Sample II	7	3.40±0.45	0.58±0.10 <sup>*</sup>	0.58±0.05 <sup>*</sup>
Sample III	7	3.85±0.60	0.75±0.13	0.63±0.10

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data (p<0.05)

\* : Statistically significant value compared with control data (p<0.05)

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample I : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample II : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample III : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Table 3. Effect of *Hominis Placenta Aqua*-acupuncture on GOT in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub>

(Karmen unit)

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	95.7±6.3 <sup>1)</sup>	102.7±8.9	101.3±10.3
Control	7	97.4±6.6	252.8±37.5 <sup>#</sup>	295.3±28.8 <sup>#</sup>
Sample IV	7	100.0±5.5	273.8±9.6	259.0±34.3
Sample V	7	96.3±5.6	242.8±8.9	240.5±14.4
Sample VI	7	95.8±9.8	285.8±33.3	252.3±22.1

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data (p<0.05)

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta aqua*-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta aqua*-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Table 4. Effect of *Hominis Placenta Aqua*-acupuncture on GPT in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub>

(Karmen unit)

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	47.4±9.5 <sup>1)</sup>	58.2±11.8	58.0±7.8
Control	7	45.0±6.6	102.3±10.1 <sup>#</sup>	75.0±15.8 <sup>#</sup>
Sample IV	7	53.5±9.0	96.2±8.8	81.0±9.7
Sample V	7	49.3±5.1	92.8±6.4	61.8±5.7
Sample VI	7	51.5±4.5	93.0±5.0	63.3±12.5

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data (p<0.05)

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta aqua*-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta aqua*-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication



GPT 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각 47.4±9.5, 58.2±11.8 및 58.0±7.8 Karmen unit이었으며, 對照群에서는 45.0±6.6, 102.3±10.1 및 75.0±15.8 Karmen unit로 正常群에 비하여 有意(P<0.05)하게 증가하였다.

生理食鹽水肝俞藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝俞藥鍼群에서는 각각 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다. (Table 4)

4. 血清中 ALP(alkaline phosphatase) 含量 變化

ALP 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각 328.57±44.48, 361.86±83.54 및 297.00±42.36 U/L이었으며, 對照群에서는

316.14±68.72, 233.75±33.90 및 263.67±41.53 U/L로 正常群에 비하여 有意한 差異가 없었다. 生理食鹽水肝俞藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝俞藥鍼群에서도 각각 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다. (Table 5)

5. 血清中  $\gamma$ -GT( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase) 含量 變化

$\gamma$ -GT 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각 1.10±0.13, 1.17±0.41 및 1.75±0.96 U/L이었으며, 對照群에서는 1.13±0.15, 4.88±0.57 및 4.15±1.33 U/L로 4日째에서만 正常群에 비하여 有意(P<0.05)하게 증가하였다. 生理食鹽水肝俞藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝俞藥鍼群에서는 각각 對照群에 비하

Table 5. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on ALP in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub>

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	328.57±44.48 <sup>1)</sup>	361.86±83.54	297.00±42.36
Control	7	316.14±68.72	233.75±33.90	263.67±41.53
Sample IV	7	361.50±35.45	301.75±53.12	292.50±50.81
Sample V	7	338.50±49.14	277.33±30.09	249.33±14.01
Sample VI	7	319.75±65.00	259.75±17.86	289.33±29.50

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Table 6. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on  $\gamma$ -GT in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub> (U/L)

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	1.10±0.13 <sup>1)</sup>	1.17±0.41	1.75±0.96
Control	7	1.13±0.15	4.88±0.57 <sup>#</sup>	4.15±1.33
Sample IV	7	1.13±0.15	4.60±0.63	3.05±0.82
Sample V	7	1.10±0.12	4.33±0.90	2.07±0.90
Sample VI	7	1.13±0.15	5.03±1.24	2.33±0.58

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data (p<0.05)

Normal: untreated group

Control: group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Table 7. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on Albumin in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub> (g/dl)

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	2.87±0.19 <sup>1)</sup>	2.31±0.07	2.20±0.13
Control	7	2.93±0.14	2.66±0.51	2.50±0.41
Sample IV	7	2.90±0.28	2.40±0.24	2.18±0.13
Sample V	7	2.78±0.15	2.15±0.13	2.07±0.15
Sample VI	7	2.75±0.13	1.93±0.05	1.77±0.16

1) : Mean±standard deviation of 7 rats

Normal : untreated group

Control : group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

여 有意한 差異가 없었다. (Table 6)

6. 血清中 Albumin 含量 變化

Albumin 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각 2.87±0.19, 2.31±0.07 및 2.20±0.13 g/dl이었으며, 對照群에서는 2.93±0.14, 2.66±0.51 및 2.50±0.41 g/dl으로 正常群에 비하여 有意한 差異가 없었다.

生理食鹽水肝俞藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝俞藥鍼群에서도 각각 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다. (Table 7)

7. 血清中 Total Bilirubin 含量 變化

Total Bilirubin 含量은 正常群에서 中毒誘發 直前, 4日 및 8日째에 각각 0.14±0.05, 0.13±0.05 및 0.12±0.04 mg/dl이었으며, 對照群에서는 0.15±0.05, 0.38±0.08 및 0.18±0.08 mg/dl으로 4日째에서만 正常群에 비하여 有意(P<0.05)하게 증가하였다.

生理食鹽水肝俞藥鍼群, 10% 및 25%紫河車肝俞藥鍼群에서는 각각 對照群에 비하여 有意한 差異가 없었다. (Table 8)

8. 腎臟의 病理·組織學的 所見

水銀中毒에 의한 對照群 腎臟組織의 病理·組織學的 變化는 急性的인 細尿管 壞死와 石

Table 8. Effect of *Hominis Placenta* Aqua-acupuncture on Total Bilirubin in Rats Intoxicated with HgCl<sub>2</sub>

Group	No. of rats	Before intoxication	4th day	8th day
Normal	7	0.14±0.05 <sup>1)</sup>	0.13±0.05	0.12±0.04
Control	7	0.15±0.05	0.38±0.08 <sup>#</sup>	0.18±0.08
Sample IV	7	0.18±0.05	0.38±0.10	0.18±0.10
Sample V	7	0.18±0.10	0.35±0.10	0.20±0.08
Sample VI	7	0.20±0.06	0.38±0.05	0.18±0.05

1) : Mean ± standard deviation of 7 rats

# : Statistically significant value compared with normal data (p<0.05)

Normal : untreated group

Control : group intoxicated with HgCl<sub>2</sub>(2mg/kg ip)

Sample IV : group treated with 0.2ml normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample V : group treated with 0.2ml 10% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

Sample VI : group treated with 0.2ml 25% *Hominis Placenta* aqua-acupuncture into the bilateral Kansu(BL18) after HgCl<sub>2</sub> intoxication

灰化가 여러 病巢에서 발견되었다. 生理食鹽水 腎愈藥鍼群에서도 對照群과 유사한 病變 소견이 관찰되었다.

10% 및 25% 紫河車腎愈藥鍼群에서는 對照群에 비하여 세포의 괴사나 석회화가 없었으며 正常群과 같은 正常 組織學的 所見이 觀察되었다. (Fig. 1~10)

### 9. 肝臟의 病理·組織學的 所見

水銀中毒이 誘發된 後 對照群 肝臟組織의 病理·組織學的 變化는 急性的으로 門脈주위의 瀰漫性 炎症細胞가 浸潤되었고 被膜下의 實質 病巢의 壞死가 散在되어 나타났다.

生理食鹽水肝愈藥鍼群은 對照群과 같이 조직 손상이 관찰되었으나 紫河車肝愈藥鍼群은 對照群과 生理食鹽水肝愈藥鍼群에 비하여 조직

손상이 적게 관찰되었다.

### 10. 腎臟 및 肝臟의 免疫化學的 所見

水銀中毒을 誘發하고 12時間 後에 腎臟 및 肝臟을 摘出하여 免疫化學的 관찰을 한 결과, 對照群 및 生理食鹽水藥鍼群에서는 51kDa-81kDa에서 hsp70 및 grp78의 발현이 많이 되었으나 10% 및 25%紫河車腎愈藥鍼群에서는 hsp70 및 grp78의 발현이 적게 나타났다.

24時間 後에 腎臟 및 肝臟을 摘출하여 관찰한 결과, 對照群 및 生理食鹽水藥鍼群에서는 51kDa-81kDa에서 hsp70의 발현이 많이 되었으나 10% 및 25%紫河車腎愈藥鍼群에서는 hsp70의 발현이 적게 나타났다.

(Fig. 11~12)



Fig. 1. Normal rat kidney showing well preserved architecture including the glomeruli and the proximal convoluted tubules on the 1st day. H&E, ×150.

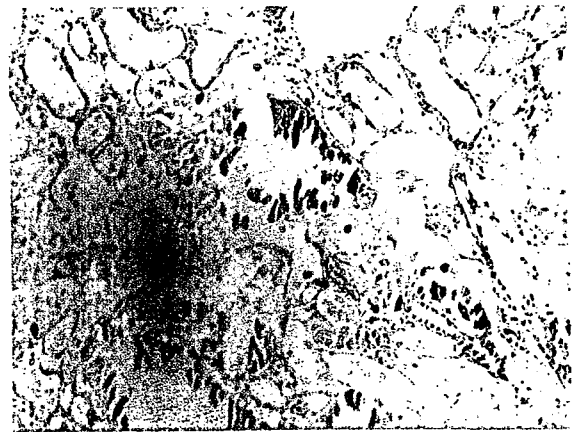


Fig. 2. The kidney of rat intoxicated with HgCl<sub>2</sub> on the 1st day. It showed band-like tubulo-interstitial necrosis (toxic injury) with multifocal calcification. H&E, ×150.

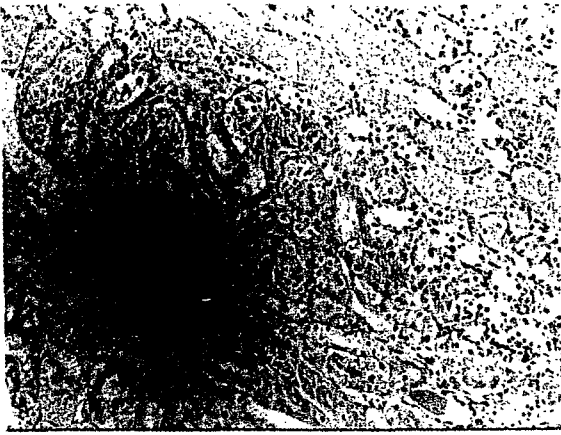


Fig. 3. The kidney of rat treated with normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication on the 1st day. It showed tubulo-interstitial band-like necrosis. H&E, ×150.

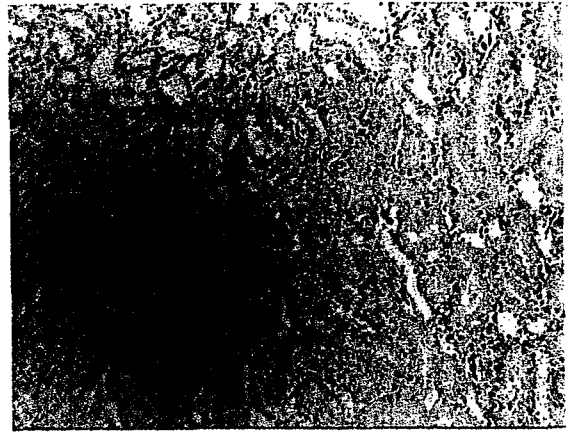


Fig. 4. The kidney of rat treated with 10% *HP* aqua-acupuncture into bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication on the 1st day. It does not show any specific pathological findings. H&E, ×150.

*HP: Hominis Placenta*



Fig. 5. The kidney of rat treated with 25% *HP* aqua-acupuncture into bilateral Shinsu(BL23) after HgCl<sub>2</sub> intoxication on the 1st day. It does not show any specific pathological findings. H&E, ×150.

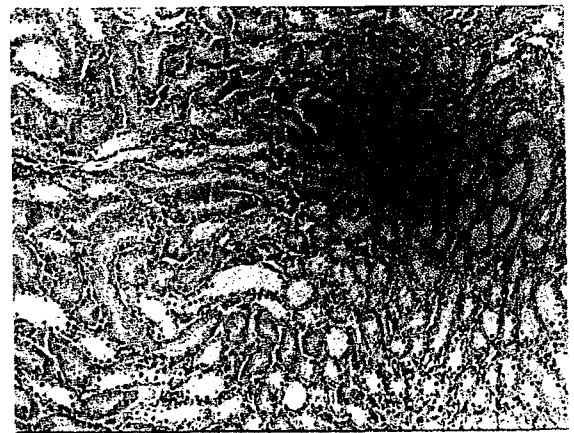


Fig. 6. Normal rat kidney showing well preserved architecture including the glomeruli and the proximal convoluted tubules on the 8th day. H&E, ×150.



Fig. 7. The kidney of rat intoxicated with  $HgCl_2$  on the 8th day. It showed multifocal calcification in tubular lumens. H&E,  $\times 150$ .



Fig. 8. The kidney of rat treated with normal saline aqua-acupuncture into the bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication on the 8th day. It showed minute foci of calcification in tubular lumen. H&E,  $\times 150$ .

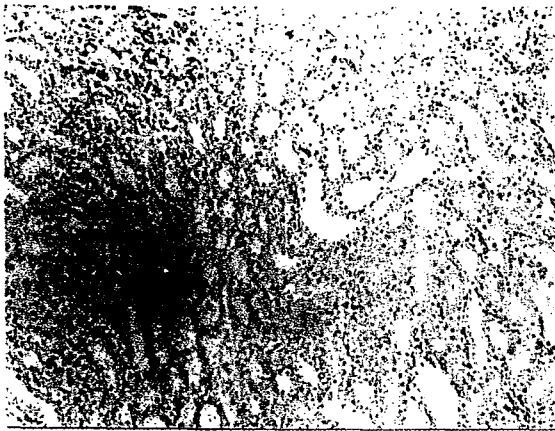


Fig. 9. The kidney of rat treated with 10% *HP* aqua-acupuncture into bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication on the 8th day. It does not show any specific pathological findings. H&E,  $\times 150$ .

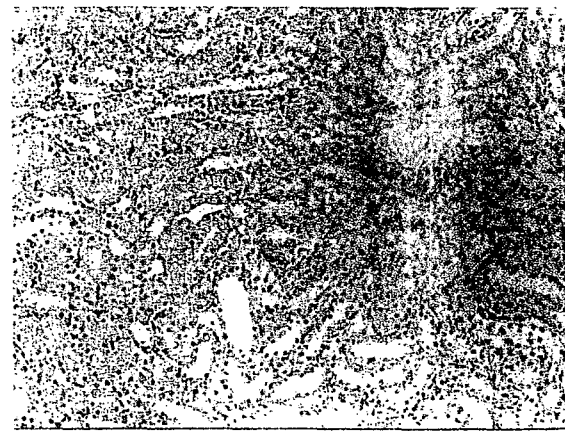


Fig. 10. The kidney of rat treated with 25% *HP* aqua-acupuncture into bilateral Shinsu(BL23) after  $HgCl_2$  intoxication on the 8th day. It does not show any specific pathological findings. H&E,  $\times 150$ .

Fig. 11. Immunochemical analysis of hsp70(A) and grp78(B) in rat renal cortex from the control group and experimental groups treated with *Hominis Placenta*. Kidneys were excised 12 hours after injection of HgCl<sub>2</sub>.

N: normal; H: Hg(2 mg/kg ip); HS: Hg+Saline; HP: Hg+*Hominis Placenta*

Parentheses indicate a % concentration of *Hominis Placenta*.

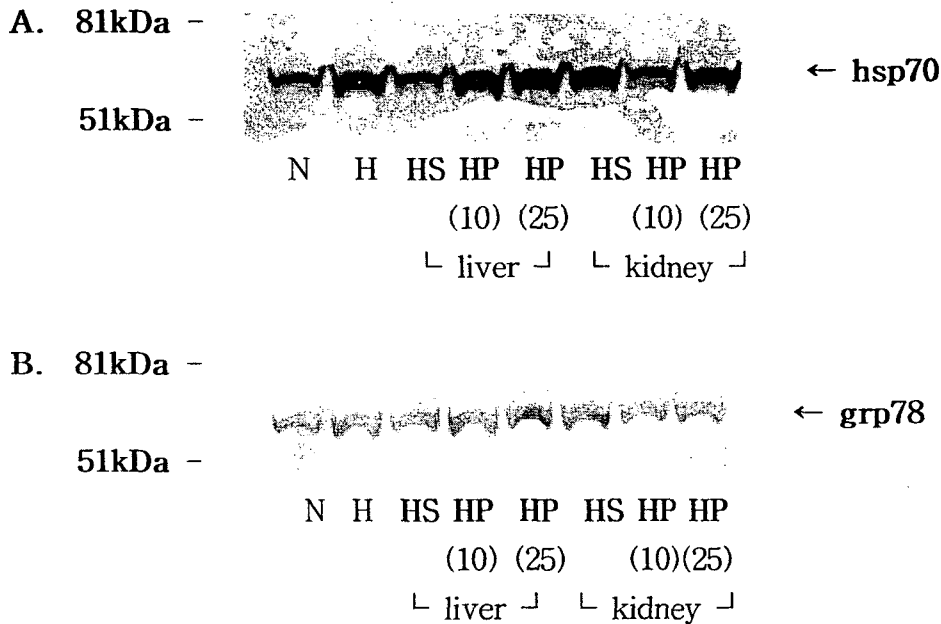
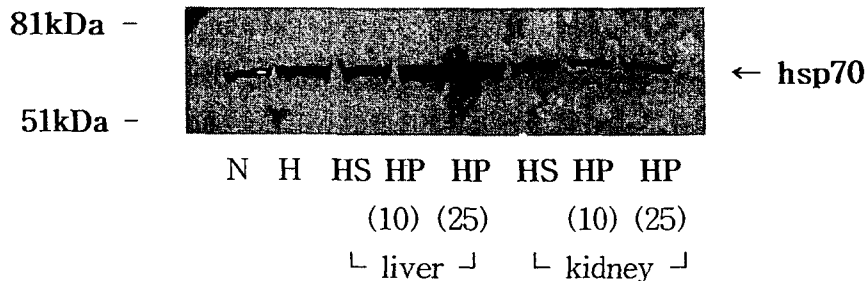


Fig. 12. Immunochemical analysis of hsp70 in rat renal cortex from the control group and experimental groups treated with *Hominis Placenta*.

Kidneys were excised 24 hours after injection of HgCl<sub>2</sub>.

N: normal; H: Hg(2 mg/kg ip); HS: Hg+Saline; HP: Hg+*Hominis Placenta*

Parentheses indicate a % concentration of *Hominis Placenta*.



#### IV. 考 察

最近 環境汚染物質로서 有機水銀劑는 人體 및 動物에 病理的 變化를 誘發시키고 있다.<sup>16)</sup>

水銀의 吸入 形態에 따라 몇몇 種類의 水銀이 다른 것들에 비하여 더 해로울 수 있다 하더라도 神經系는 모든 種類의 水銀에 대해 대단히 敏感하게 作用한다.<sup>1)</sup> 金屬 蒸氣와 메칠水銀의 吸入이나 吸引은 많은 水銀이 腦에 到達하기 때문에 가장 해롭다.

金屬, 無機 혹은 有機 水銀에 높은 濃度로 露出되면 暫定的으로 腦, 腎臟, 그리고 胎兒에 害를 입힐 수 있으며,<sup>9)</sup> 腦의 機能에 대한 影響으로 焦燥, 수줍음, 痙攣, 視覺과 聽覺의 變化, 記憶障礙 등의 문제를 초래할 수 있다. 또한 높은 濃度의 金屬 水銀 蒸氣에 短期間 露出될 시에는 肺損傷, 惡心, 嘔吐, 泄瀉, 增加된 心搏數나 血壓, 皮膚 發疹, 眼刺戟 등 여러 가지로 影響을 미칠 수 있으며, 高濃度의 無機水銀鹽은 腎臟損傷, 神經系에 對한 影響, 惡心, 泄瀉를 誘發할 수 있다.

汚染된 물고기들을 먹는다는지 혹은 高濃度의 메칠水銀을 함유한 곡물의 씨를 뿌리는 사람들과 같이 反復되는 毒作用 發生에서 水銀은 腦, 腎臟, 胎兒에 대해 永久的인 損傷을 招來한다.<sup>9,16)</sup> 有機水銀劑는 人體 및 動物에 腎臟損傷을 誘發시켜 水銀은 動物에서 急性腎不全을 誘發시키는 모델로서 많이 利用되고 있다.<sup>16)</sup>

腎毒性은 水銀의 形態, 즉 元素水銀, 有機水銀 및 無機水銀에 따라 多樣한데 먼저 近位細尿管의 壞死가 일어나고 急性致死量인 1~4g

을 먹으면 24~48時間 內에 腎不全으로 發展한다.<sup>16)</sup> 또한 腎臟은 水銀鹽으로 因한 慢性中毒時 第1次 標的臟器로, 近位細尿管과 絲球體損傷이 觀察된다.<sup>16)</sup> 水銀이 誘發하는 腎細胞損傷에 關한 基本的 生化學的 機轉은 아직 不確實하나<sup>9)</sup> 水銀은 sulfhydryl기와 結合하여 많은 數의 酵素系를 沮害한다. HgCl<sub>2</sub>는 腎血流量을 減少시키고 絲球體濾過率(GFR)을 漸次로 減少시키며<sup>6,16)</sup> 細尿管의 機能障礙를 일으킨다.<sup>16)</sup>

肝臟에 損傷을 주는 重金屬으로는 四鹽化炭素(CCl<sub>4</sub>)와 카드뮴(cadmium) 등이 있는데, 四鹽化炭素는 그 代謝物의 毒性으로 인해 肝臟에서 蛋白合成抑制, 肝 glycogen 量의 감소, adenosine triphosphate 量의 감소, 血中の GOT, GPT, NADP-linked isocitric acid dehydrogenase 및 기타 酵素 등의 逸脫을 일으키게 되고, 病理組織學的 變化로는 小葉中心性壞死 및 瀰漫性脂肪浸潤이 特 징적이다.<sup>1,9)</sup>

카드뮴은 空氣와 食品을 통해 過多하게 露出될 경우 腎臟에 異常이 생긴다. 이런 腎臟病은 腎臟 結石을 생기게 하고 骨을 아프고 弱하게 한다.<sup>16)</sup> 카드뮴 濃度가 높은 公장에서 일하는 노동자에게서는 肺損傷이 나타나고, 카드뮴 露出에 의해 損傷을 입는 組織으로는 肝臟, 精巢, 免疫系, 神經系, 血管 등이 있다.<sup>13,16)</sup> 現代人은 本意 아니게 이러한 重金屬에 露出될 수 있고 그로 인한 病症에 시달릴 확률이 높아졌으므로 이에 대한 對策이 要求된다.

水銀中毒의 治療法으로 dimercapol이나 penicillamine 등의 製劑가 사용되기도 하지만



이러한 治療劑가 金屬水銀이나 無機水銀의 中毒時 治療에 도움을 주는지 아직 확실하지 않으며, 심지어 有機水銀 中毒의 治療에 사용될 경우는 水銀中毒을 오히려 惡化시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 이러한 水銀의 毒性을 緩和시킬 수 있는 物質이 절실히 要求되고 있다.<sup>27)</sup>

水銀中毒에 대한 韓醫學的 治療法을 開發하기 위하여 金<sup>23)</sup>은 利腎清肝健脾湯, 金等<sup>20)</sup>은 八正散, 姜等<sup>19)</sup>은 大戟藥鍼, 金等<sup>21)</sup>은 清肺瀉肝湯, 趙等은 蓼歸茸湯 藥鍼, 趙等<sup>36)</sup>은 紅花子藥鍼 및 柳等<sup>27)</sup>은 魚腥草藥鍼 刺戟이 各各 水銀의 毒性을 有意하게 緩和시킨다고 報告하였다. 最近에는 紫河車 加水分解物 粉末 製劑와 藥鍼 製劑가 製品化 되었다.<sup>30)</sup>

紫河車(*Hominis Placenta*)<sup>7)</sup>는 사람의 胎盤으로서 乾燥한 것을 藥으로 使用한다. 그 性味는 甘, 鹹, 溫, 無毒하며, 歸經은 肺, 脾, 肝, 腎經이라고 하였다.<sup>5,7,8,42)</sup> 그 功效는 대부분 虛損을 補益하고 氣血과 精을 補한다고 하였다.<sup>17)</sup> 主治는 主로 虛損으로 인한 血氣羸瘦, 面黧皮黑, 癩癩, 失志恍惚, 五勞七傷, 骨蒸潮熱, 盜汗, 腰痛膝軟, 夢遺, 陽痿, 不孕, 婦人勞損, 耳鳴, 頭目眩暈, 面色萎黃, 倦怠無力, 肺虛咳嗽, 咳血等이라고 하였다.<sup>8)</sup>

紫河車에는 肝細胞增殖因子(HGF), 上皮細胞增殖因子(EGF), 神經細胞增殖因子(NGF), 코로니 形成刺戟因子(CSF), 各種 인터루킨, 各種 인터페론(IFNs) 및 글로불린(특히 免疫 globulin) 등 各種 細胞 增殖因子가 있는 것으로 밝혀져 있다.<sup>30)</sup>

아울러 血液凝固因子와 성선자극호르몬, 프로락틴(prolactin), 갑상선 자극 호르몬, 스테로이드 호르몬, 프로스타글라딘(prostaglandin), 各種 酵素(lysozyme, kininase, histaminase 등), erythropoietin, 인지질, 各種 多糖류 등을 含有하고 있다.<sup>30)</sup>

腎俞(BL23)는 人體 背部에 있는 足太陽膀胱經 上의 經穴로써 虛弱, 腰痛, 膝冷, 遺精, 尿頻等 腎自體의 病變으로 因한 疾患에 治療效果가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>11)</sup> 肝俞(BL18)는 人體 背部에 있는 足太陽膀胱經 上의 經穴로써 胸脇腹痛, 黃疸, 目疾等 肝自體의 病變으로 因한 疾患에 治療效果가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>11)</sup>

著者は 위와 같은 事實들을 土臺로 紫河車가 水銀中毒에 依한 腎臟 및 肝臟 毒性에 미치는 效果를 實驗的으로 觀察하기 위하여 無機水銀 製劑의 하나인 鹽化 第2水銀(mercuric chloride, HgCl<sub>2</sub>)을 Sprague-Dawley系 雄性 흰쥐에게 體重 kg當 2mg을 腹腔內 注入하여 水銀中毒을 誘發시킨 다음 흰쥐의 人體에 相應하는 腎俞(BL23)와 肝俞(BL18)에 10% 및 25% 紫河車 藥鍼刺戟을 준 後 血清 生化學的 成分의 含量, 病理·組織學的 觀察 및 免疫化學的인 影響을 觀察하였다.

水銀中毒이 誘發된 흰쥐의 腎俞에 藥鍼을 刺戟한 結果 對照群에서 BUN, creatinine 의 含量이 有意性있게 增加되었고, 이에 對한 生理食鹽水 藥鍼을 腎俞에 注入한 結果 有意한 差異가 없었다. 그러나 BUN 含量은 對照群에 比하여 10%紫河車腎俞藥鍼群에서 4日째에

有意하게 減少하였으며, creatinine 含量은 10%紫河車腎俞藥鍼群에서는 4日 및 8日째에 각각 有意하게 減少하였다. 이는 紫河車 藥鍼刺戟이 損傷된 腎臟細胞를 回復시키는 效果가 있다고 思料된다. 또한 25% 보다는 10% 濃度에서 有意한 效果가 있어 濃度에 따라 差異가 있음을 알 수 있었다.

水銀 中毒이 誘發된 흰쥐의 肝俞에 紫河車藥鍼을 刺戟한 結果, 肝機能과 관련된 GOT, GPT,  $\gamma$ -GT 및 total bilirubin 數値에서 有意性 있는 中毒反應이 一部 出現하였으나 紫河車 藥鍼療法으로 因한 有意性 있는 變化는 發見할 수 없었다. 이는 紫河車 成分內에 肝細胞增殖因子(HGF)가 있다는 報告<sup>30,34)</sup>와는 一致된 結果를 나타내지 않았으나 本 實驗에서 HgCl<sub>2</sub>는 肝損傷에 미치는 影響이 적었으며 肝細胞中毒도 회복시간이 짧았기 때문인 것으로 思料된다.

水銀中毒에 의한 對照群에서의 腎臟組織의 病理·組織學的 變化는 急性的으로 細尿管이 壞死되고 石灰化가 여러 病巢에서 發見되었다. 生理食鹽水腎俞藥鍼群에서는 有意한 回復이 나타나지 않았으나 10% 및 25% 紫河車 藥鍼液을 腎俞에 藥鍼刺戟한 群에서는 對照群에 비하여 細胞의 壞死나 石灰化가 없었으며 特異한 病理組織學的 所見이 나타나지 않은 것으로 보아 紫河車 藥鍼刺戟은 水銀中毒으로 因한 腎臟細胞의 損傷을 防止하며 回復을 促進하는 保護作用이 있음을 알 수 있었다.

水銀中毒이 誘發된 對照群 肝組織의 病理·組織學的 變化는 急性的으로 門脈주위의 瀰漫

性 炎症細胞가 浸潤되었고 被膜下の 實質 病巢의 壞死가 散在되어 나타났다. 이에 對한 實驗群의 處置에 따른 뚜렷한 變化는 나타나지 않은 것으로 보아 紫河車 藥鍼이 損傷된 肝組織을 回復시키는 作用이 나타나지 않았음을 알 수 있었다.

本 實驗의 Western blotting 方法은 蛋白質을 우선 전기영동법으로 分離하고, 그것을 共有結合的으로 結合하는 特殊紙에 옮기고, 이어서 放射性 probe와의 反應에 의해 位置를 決定하는 免疫化學的 檢査法이다.<sup>3)</sup>

이와 관련한 熱衝擊 蛋白質(hsp, heat shocked protein)은 變性된 蛋白質이 다시 精確하게 folding 하도록 도와주거나 分解·除去되기 위해 proteosome으로 移動하는 것을 돕는 蛋白質이다. 이는 stress protein의 一種으로 이러한 종류의 蛋白質은 自家免疫 疾患과 關係가 많다.<sup>14)</sup>

한편 글루코스 調節 蛋白質(grp, glucose-regulatory protein)은 배양배지의 글루코스 濃度에 의해 그의 合成이 調節되는 動物細胞中的 蛋白質이다.<sup>14)</sup> 스트레스 단백질로 알려져 있는 熱衝擊 蛋白質(hsp)과 글루코스 調節 蛋白質(grp)은 스트레스를 받을 때에 生體에 增加하는 것으로 알려져 있다.<sup>3,14)</sup> 水銀中毒을 誘發하고 12時間 後에 腎臟 및 肝臟을 摘出하여 免疫化學的 觀察을한 結果, 對照群 및 生理食鹽水藥鍼群에서는 51kDa-81kDa에서 hsp70 및 grp78의 발현이 많이 되었으나 10% 및 25%紫河車腎俞藥鍼群에서는 hsp70 및 grp78의 발현이 적게 나타났다. 24時間 後에 腎臟

및 肝臟을 적출하여 관찰한 결과에서도 對照群 및 生理食鹽水藥鍼群에서는 51kDa-81kDa에서 hsp70의 發顯이 많이 되었으나 10% 및 25%紫河車腎俞藥鍼群에서는 hsp70의 發顯이 적게 나타났다.

이는 紫河車 藥鍼刺戟이 HgCl<sub>2</sub>에 의한 hsp70 및 grp78의 發顯을 억제하여 腎臟을 保護하는 것으로 思料된다.

以上の 結果를 考察하여 보면 紫河車 藥鍼刺戟은 HgCl<sub>2</sub>로 유발된 腎損傷을 防止, 保護 및 回復 하는 作用이 있으며, 10% 紫河車 藥鍼刺戟이 25% 藥鍼刺戟보다 有意한 保護作用이 있었다. 이는 韓醫學 臨床에서 水銀中毒으로 인한 腎臟毒性 治療에 有意하게 應用되리라고 思料된다.

## V. 結 論

紫河車 藥鍼刺戟이 HgCl<sub>2</sub>로 損傷된 腎臟 및 肝臟에 미치는 影響을 알아보기 위하여 Sprague-Dawley系 雄性 흰쥐를 對象으로 1% HgCl<sub>2</sub>를 體重 kg당 2mg을 복강내 주입하여 水銀中毒을 誘發시킨 다음 生理食鹽水, 10% 및 25% 紫河車藥鍼液을 腎俞(BL23)와 肝俞(BL18)에 1日 1回씩 8日間 8回 藥鍼刺戟을 준 後 BUN, creatinine, GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GT, albumin, total bilirubin 含量과 腎臟 및 肝臟組織內의 水銀蓄積濃度を 측정하고 光學顯微鏡을 利用하여 病理·組織學的 變化 및 腎臟과 肝臟의 免疫化學的 變化를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 血清中 BUN(blood urea nitrogen) 含量은 對照群에 비하여 10%紫河車腎俞藥鍼群에서는 4日째에 有意하게 감소하였으며, 25%紫河車腎俞藥鍼群에서는 有意한 差異가 없었다.

2. 血清中 creatinine 含量은 對照群에 비하여 10%紫河車腎俞藥鍼群에서 4日과 8日째에 有意하게 감소하였으며, 25%紫河車腎俞藥鍼群에서는 有意한 差異가 없었다.

3. 10% 및 25% 紫河車肝俞藥鍼群은 對照群에 비하여 血清中 GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GT, albumin 및 total bilirubin의 含量 變化에 有意성이 없었다.

4. 腎臟의 病理·組織學的 觀察에서 10% 및 25%紫河車腎俞藥鍼刺戟은 細尿管 壞死나 石灰化를 防止하는 作用이 있었다.

5. 肝臟의 病理·組織學的 觀察에서 紫河車肝俞藥鍼刺戟은 有意한 變化를 나타내지 않았다.

6. 水銀中毒 12 및 24時間 後 腎臟 및 肝臟의 免疫化學的 觀察에서 10% 및 25%紫河車腎俞藥鍼群은 각각 熱衝擊 蛋白質(hsp70) 및 글루코스 調節 蛋白質(grp78)의 發顯이 有意하게 적게 나타나 腎臟損傷에 對한 保護作用이 있었다.

## 參 考 文 獻

1. 高錫太 外: 毒物學, 222-224, 서울, 正文社, 1993
2. 杜鎬京: 臨床 腎系學研究, 8-25, 192-202, 656-665, 서울, 成輔社, 1995
3. 박상대 외: 分子細胞生物學, 15, 서울, 아카데미서적, 1998
4. 宋炳基: 漢方婦人科學, 55-56, 서울, 杏林出版, 1990
5. 虞搏: 醫學正傳, 166, 서울, 成輔社, 1986
6. 이귀녕, 이종순: 임상병리과일, 82-88, 278-282, 1174-1178, 서울, 醫學文化社, 1996
7. 李尙仁: 本草學, 99-100, 서울, 學林社, 1986
8. 李時珍: 本草綱目(校正本), 2963-2966, 서울, 醫聖堂, 1993
9. 伊東信行: 毒性病理學, 197-207, 서울, 도서출판 사론, 1998
10. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授一同: 肝系內科學, 164-185, 서울, 東洋醫學研究院, 1989
11. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室: 鍼灸學, 484-485, 489-490, 1457-1467, 서울, 集文堂, 1991
12. 정일천: 組織學, 445-448, 서울, 大韓醫學協會, 1987
13. 조명행, 김복환: 基礎毒性學, 159-184, 서울, 英志文化社, 1998
14. 주성필: 分子生物學, 284-287, 서울, 아카데미서적, 1997
15. 陳嘉謨: 證類本草, 745-746, 서울, 大星文化社, 1995
16. 許仁會 外: 毒性學, 258-259, 서울, 신일상사, 1993
17. 許浚: 東醫寶鑑, 163, 585-590, 서울, 大星文化社, 1992
18. 黃度淵: 證脈·方藥合編, 327-328, 서울, 南山堂, 1994
19. 姜成吉, 崔容泰: 大戟水鍼이 鎮痛 및 水銀中毒에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 5, 1-18, 1982
20. 金德坤, 朴憲在: 八正散이 鹽化第2水銀 및 四鹽化炭素에 依한 白鼠腎損傷에 미치는 影響, 慶熙大論文集, 4, 277-284, 1981
21. 金東圭, 柳基遠: 淸肺瀉肝湯이 昇汞中毒家兔의 肝 및 腎臟機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 4(1), 3-29, 1983
22. 김동웅: 牛黃淸心元의 長期投與가 血中 水銀 濃度와 血球 및 肝, 腎機能에 미치는 影響, 원광대한의대논문집, 8(1), 37-42, 1998
23. 金來元: 利腎淸肝健脾湯이 四鹽化炭素 및 昇汞中毒白鼠의 肝·腎機能에 미치는 影響, 東洋의학, 7(3), 17-32, 1981
24. 김명성 外: 慢性 水銀中毒 事例, 家庭醫, 9(6), 27-34, 1988
25. 김원일, 김우환: 加味行滯湯 合 六味地黃湯이 水銀(Hg)에 依한 家兔 肝組織損傷에 미치는 影響, 동의대한의대논문집, 2(1), 21-39, 1998
26. 남상경, 예경옥: 靈砂法製 回數에 따른 纈

- 쥐의 血清中 水銀濃度 및 肝腎機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 14(1), 231-245, 1993
27. 柳忠烈, 成賢濟, 金容奭, 崔道永, 高炯均, 朴東錫, 姜成吉: 魚腥草藥鍼刺戟이 HgCl<sub>2</sub>로 損傷된 흰쥐의 腎臟 및 肝에 미치는 影響, 大韓鍼灸科學會誌, 16(4), 223-244, 1999
28. 이경미, 장경전, 송춘호, 안창범: 腎臟에서 水銀에 의한 유기양이온 이동계의 障礙에 對한 紅花子藥鍼液의 效果, 大韓鍼灸科學會誌, 16(3), 203-211, 1999
29. 이경태, 송춘호: 胡桃藥鍼液이 水銀(Hg)에 의한 肝組織 損傷에 미치는 影響, 大韓鍼灸科學會誌, 16(3), 221-230, 1999
30. 李相吉, 李栽東, 高炯均, 朴東錫, 李潤浩, 姜成吉: 紫河車 藥鍼製劑에 對한 考察, 大韓鍼灸科學會誌, 17(1), 67-74, 2000
31. 李相龍, 金永安: 紫河車 煎湯液이 卵巢摘出로 誘發된 흰쥐의 骨多孔症에 미치는 影響, 大韓鍼灸科學會誌, 16(4), 213-221, 1999
32. 장수진, 이창현, 육태한: 紫河車·鹿茸·紅花子 藥鍼液이 卵巢摘出로 骨多孔症을 誘導한 흰쥐에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 19(1), 5-18, 1998
33. 장중범: 紫河車에 對한 考察, 大韓韓醫學會誌, 2(5), 36-38, 1965
34. 정철수, 문상은: 四鹽化炭素 急性中毒 家兔 肝의 再生時 Hepatocyte Growth Factor의 影響에 關한 實驗的 研究, 釜山醫大學術誌, 36(1), 167-187, 1996
35. 조민수, 안창범: 紅花子藥鍼이 水銀中毒에 의한 家兔의 急性腎不全에 미치는 影響, 原典醫史學會誌, 15(1), 503-513, 1998
36. 趙修苑, 李鳴鍾, 金甲成, 安春浩, 安昌範: 蔘歸茸湯水鍼이 HgCl<sub>2</sub>에 의한 白鼠腎不全에 미치는 影響, 大韓鍼灸科學會誌, 9(1), 243-256, 1992
37. 趙東漢, 林鍾國: 艾灸가 HgCl<sub>2</sub>에 의한 白鼠腎不全에 미치는 影響, 大韓鍼灸科學會誌, 9(1), 243-256, 1992
38. 최광순, 이기남: 土茯苓을 利用한 Rats의 水銀中毒 解毒에 關한 研究, 원광대한의대 논문집, 7(1), 147-154, 1997
39. 최금호, 홍성은, 서용주, 박병렬: 紫河車가 卵巢摘出로 骨多孔症을 誘發한 흰쥐에 미치는 影響, 婦人科學會誌, 12(2), 75-100, 1998
40. 龔信: 古今醫鑑, 457-458, 南昌, 江西科學技術出版社, 1990
41. 陸青節: 萬病醫藥顧問(急救科), 35-36, 臺北, 東方書店, 1978
42. 黃宮繡: 本草求真, 52, 臺北, 宏業書局有限公司, 1981
43. Abrabaya K, Myers MP, Murphy SP, Morimoto RI: The human heat shock protein hsp70 interacts with HSF, the transcription factor that regulates heat shock gene expression, Genes & Development, 6, 1153-1164, 1992
44. Billings PB, Keithley EM, Harris JP:

- Evidence linking the 68 kilodalton antigen identified in progressive sensorineural hearing loss patient sera with heat shock protein 70, *Annals of Otolaryngology & Rhinology*, 104(3), 181-188, 1995
45. Ehreberg RL et al.: Effects of elemental mercury exposure at a thermometer plant, *American Journal of Industrial Medicine*, 19, 495-507, 1991
46. Goering LP et al.: Mercury induces regional and cell-specific protein expression in rat kidney, *Toxicological Sciences*, 53, 447-457, 2000
47. Johnson DB et al.: Hsp90 chaperone activity requires the full-length protein and interaction among its multiple domains, U.S.A., *Journal of Biological Chemistry*, 275(42), 32499-32507, 2000
48. Kang HS, Kim CR, Kim BG, Hah JC, Kim HD, Biochemical characterization of glucose-regulated proteins, grp94 and BiP/grp78, *Korean Journal of Zoology*, 1995: 38: 167-176.
49. Kim CK, Kim HO, Lee KJ: Synthesis and thermotolerance of heat shock proteins in campylobacter jejuni, *Korean Journal of Microbiology*, 29(1), 49-55, 1991
50. Shin S, Billings PB, Keithley EM, Harris JP: Comparison of anti-heat shock protein 70(anti-hsp-70) and anti-68-KD inner ear protein in the sera of patients with Meniere's disease, *Laryngoscope*, 107, 222-227, 1997
51. Trifillis AL, Kahng MW, Trump BF: Metabolic studies of HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure in the rat, *Exp. Mol. Pathol.*, 35, 14-24, 1981