

黃芩水浸液의 鉛中毒 解毒效果에 關한 研究

丁 鑽* · 閔庚鎮 · 姜會洋

啓明大學校 自然科學大學

*慶北大學校 醫科大學

Studies on the Detoixicating Effect of Water Extracts of Scutellaria Radix in Lead Poisoning

· Chan Jung* · Kyung Jin Min · Hoe Yang Kang

*College of medicine, Kyung Buk National University
College of Natural Science, Keimyung University

ABSTRACT

Lead acetate solution were intraperitoneally injected to rats of average body weight 220 g to cause lead poisoning.

Antidotes were orally administered using catheter to the rats and the urine was collected after 24 hours.

ALA in the urine were determined by U. V. spectrophotometer.

Antidotes used in this experiment were the water extracts of scutellaria radix and D-penicillamine solution.

ALA in the urine was determined by Wada method.

It was found that ALA content in the urine was decreased after oral administration of water extracts of scutellaria radix and D-penicillamine solution.

In this study it is believed that water extract of scutellaria radix could be used as an excellent antidote in lead poisoning.

I. 緒 論

産業의 發達과 더불어 人口의 都市集中, 交通量의 增加等 여러 社會的 現象에 의한 都市 生活環境의 汚染은 都市民의 健康마저 위협하고 있으며 그 程度는 날이 갈수록 惡化일로에 있다.

특히 우리나라에서는 自動車等의 Gasoline에 Antiknocking agent로서 鉛化合物 卽 Tetraethyl lead를 많이 사용하고 있으므로 자동차 排연에

의한 人體에 대한 鉛吸入이 문제시 되고 있다. 發生源으로 부터 排出되는 鉛은 주로 大氣를 媒體로 하여 移動 또는 分散하게 된다. Los Angeles市의 경우 自動車로 부터 排出되는 鉛의 移動, 分散에 關한 調査 結果는 概略的이기는 하나 그 이동의 patten은 근처에 낙하, 원거리 낙하, 대기중 分散으로 나타났으며 일부는 車內에 잔유하는 것으로 밝혀졌다.^{1,2)}

이러한 鉛中毒의 臨床症狀은 細胞의 生化學的 變化가 시초가 되고 毒物이 세포대사작용을 阻害

또는 抑制해서 生體의 機能活性을 減少시킨다.³⁾

1960年 B. Haeger-Aronsen⁴⁾이 δ -ALA의 尿中 排泄量이 鉛의 吸收와 관련이 있다는 것을 發表한 후 尿中 δ -ALA의 排泄과 中毒과의 關係를 Stankovic⁵⁾이 確證을 하였다.

또한, 이와 관련하여 尹³⁾ 등은 鉛中毒과 各種 職業從事者의 δ -ALA排泄量 變化, 崔⁶⁾는 Battery 工과 造花工에 대하여, 정⁷⁾은 生體毒性和 영향關係를, 朴⁸⁾은 D-penicillamine투여로 인한 δ -ALA함량 變化 關係, 金⁹⁾ 등은 血中 Zinc protoporphyrin과 pb폭로의 판정지표에 관하여, 金¹⁰⁾은 Screening test로서 erythrocytes protoporphyrin과의 關係에 對하여 報告하였다.

한편, 黃芩은 꿀풀과에 속한 多年生草本으로서 속씨은 풀(scutellaria baicalensis Georgi)이라 하는데, 藥用으로 쓰이는 根을 黃芩(scutellaria radix)¹¹⁾이라고 하며, 黃芩의 成分은 baicalin을 分離해낸 比後로 flavon유도체 成分이 여러가지 發見되었고, 久保木憲人¹²⁾은 黃芩의 解毒의 效果에 關하여 報告한 바 있다. 그러나 重金屬中毒에 關한 報文은 아직 없다.

現在까지 鉛中毒治療劑로서는 주로 chelating agent로서 D-penicillamine 및 Ca, EDTA 또는 BLA 등이 사용되고 있으나 이들은 부작용이 수반될 수도 있다.

따라서 著者는 이런 點을 감안하여 金屬中毒의 豫防 및 治療에 植物成分을 利用하기 위한 研究의 一環으로 鉛中毒을 일으킨 흰쥐에 黃芩 重金屬中毒의 豫防 및 治療에 植物成分을 이용하기 위한 研究의 일환으로 鉛中毒을 일으킨 흰쥐에 黃芩水浸液을 투여하여 尿中 ALA를 측정하되 解毒의 效果에 대한 若干의 見解를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 試藥

모든 試藥은 特級試藥을 使用하였으며, 증류수는 2차 재증류수를 사용하였다.

- ① n-Butanol
- ② chloroform
- ③ 20% Acetic acid.

④ 1N phosphate buffer solution (pH 6.8) : 同一量의 1M-Na₂HPO₄ 용액과 1M-KH₂PO₄ 용액을 混合하여 만든다.

⑤ Ethyl acetoacetate in solution phosphate buffer solution : 1 : 2 v/v, phosphate buffer soln. 20에 Ethyl aceto acetate soln. 1을 混合하여 만든다.

⑥ Erlich's reagent

P-Dimethyl aminobenzaldethyde 4g 및 Acetic acid 218ml, perchloric acid(70%) 40ml, 0.2 M-Mercuric chloride 10ml, conc-HCl 40ml을 混合하여 만든다.

⑦ 0.1M-Acetate buffer solution (pH 4.6) : 0.1M-Sodium acetate 1과 0.1M-Acetic acid 1.58을 混合하여 만든다.

⑧ Pb(AC)₂ 注射液 :

Pb(AC)₂ · 3H₂O 0.9154g을 증류수 100ml에 용해시켰다. 이 용액 1ml內는 純 Pb가 5mg 함유됨.

⑨ 黃芩液

黃芩 50g을 5000ml round flask에 증류수 1l를 함께 넣어, 冷却器를 附着시키고 회전감압증발기를 사용하여 100℃에서 5時間 抽出後 냉각시키고 곧 여과하여 여액은 냉장고 내에서 보관하여 사용하였다.

⑩ D-penicillamine 溶液

D-penicillamine 250mg (cap.)을 증류수 100ml에 용해시켰다.

⑪ δ -Aminolevulinic acid · HCl

(標準物質로 東京化成工業株式會社 製)

2) 實驗機器

Spectrophotometer(Spectronic 20, BAUSH & LOMB) pH meter(TOA pH meter, HM-20S)

3) 實驗動物

實驗動物은 Sprque-Dowley系를 一定期間, 一定한 飼料로 사육한 體重이 200~250g Rat(雄性)을 一郡당 6마리씩 사용하였다.

2. 實驗方法

1) δ -ALA의 standard curve 作成法

檢量曲線의 作成은 순수한 δ -ALA를 사용하여

Table 1. O. D. of ALA

ALA concentration(mg/l)	O.D.							Average
	1	2	3	4	5	6		
2	0.075	0.074	0.075	0.073	0.074	0.075	0.075	
4	0.146	0.148	0.145	0.142	0.144	0.145	0.145	
6	0.207	0.205	0.206	0.203	0.202	0.207	0.205	
8	0.277	0.274	0.275	0.275	0.275	0.274	0.275	
10	0.341	0.337	0.340	0.343	0.344	0.336	0.340	
15	0.510	0.514	0.512	0.510	0.507	0.507	0.510	
20	0.690	0.684	0.679	0.681	0.675	0.680	0.680	
25	0.845	0.843	0.846	0.849	0.842	0.845	0.845	
30	1.015	1.003	1.010	1.008	1.012	1.014	1.010	

2, 4, 6, 8, 10, 15, 25, 30 mg/l의 δ -ALA를 함유하도록 0.1M-acetate buffer solution에 녹여서 표준용액을 만든다. 그 표준용액 2ml씩을 취해서 Wada method⁽³⁾에 의하여 560nm에서의 흡광도를測定한다(Table 1, Fig. 1).

2) 試料採取方法

體重이 200~250의 흰쥐 Rat(雄性)의 복강내에 Pb(5mg/ml)을 제1군, 제2군, 제3군에 주사한 후에 24시간이 경과한 후에 제1군에는 鉛의 解毒劑인 黃芩水浸液 10ml을, 제2군에는 D-Penicillamine용액 10ml을 경구적으로 catheter를 사용하여 투여시킨 후에 정확히 24시간 동안 경과 후에 stainless steel로 만든 採尿管을 사용하여 尿를 채취하여 實驗에 사용하였다.

3) 尿中 δ -Aminolevulinic acid 定量法

채취노 20ml에 20% acetic acid 2ml와 3-butanol 8ml를 加하여 强하게 진탕하고 순간 방치 후 0.5ml를 2개의 시험관에 각각 취하여 그 중 한 개에는 sodium phosphate buffer(reference) 1.5 ml 다른 하나에는 ethyl acetoacetate in sodium phosphate buffer 1.5ml를 加한 후 수욕상에서 10분간 끓이고 냉각시킨 후 Ehrlich's reagent 2 ml를 加하고 10分 방치후 CHCl₃층을 560nm에서 흡광도를 측정한다.

III. 實驗結果 및 考察

1. 正常 rat의 尿中 δ -ALA排泄量

黃芩水浸液 投與 1群과 D-peucillamine 投與 2

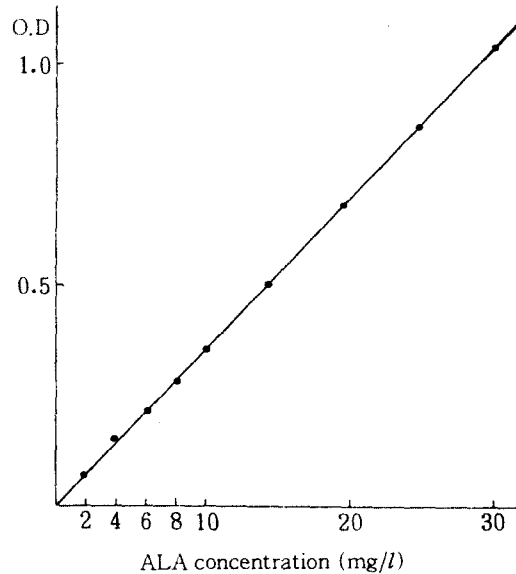


Fig. 1. Calibration curve of ALA.

群 및 鉛投與 3群의 正常的일 때의 尿中 ALA量은 Table II와 같다.

2. Pb(AC)₂ 投與後 尿中 ALA排泄量

鉛만을 投與時는 尿中 ALA量이 正常일 때는 2.2±0.2mg/l이었으며 Pb(AC)₂를 投與한 1日後에는 8.5±0.4mg/l로 급속히 증가를 보이고 4日後에는 21.0±0.4mg/l로 더욱 더 많은 量이 增加함을 보여 주었고 16日에 가서는 9.1±0.6mg/l로 감소되는 것을 알 수 있다.

이것은 生體內에서 代謝作用으로 인하여 解毒이 되어 감소된 것으로 본다(Table 3).

3. 鉛投與後 解毒劑 投與時의 尿中 ALA排泄量

鉛中毒의 解毒劑로서 黃芩 및 D-penicillamine을 경구투여시 3日 後에는 $12.5 \pm 0.4 \text{ mg/l}$ 및 $14.4 \pm 0.5 \text{ mg/l}$ 으로 ALA의 排泄量이 감소를 보였고 6日 後에는 $12.8 \pm 0.5 \text{ mg/l}$ 및 $13.0 \pm 0.8 \text{ mg/l}$ 로 더욱 더 감소를 나타냈었다. 6日 後에 가서 제2차 적으로 黃芩 10ml 및 D-penicillamine 용액 10ml을 또다시 경구적으로 투여하였더니 2차투여 1日 後에 가서는 $12.8 \pm 0.5 \text{ mg/l}$ 및 $13.0 \pm 0.8 \text{ mg/l}$ 에

Table 2. Urinary ALA concentration of normal rats

normal rats	ALA concentration in urine(mg/l)	Mean and S.D.
Group (I)	2.8	2.4 ± 0.4
	2.3	
	2.1	
Group (II)	2.8	2.6 ± 0.3
	2.3	
	2.7	
Group (III)	2.1	2.2 ± 0.2
	2.4	
	2.2	

Table 3. ALA contents in urine after Pb(AC)₂ I. P. injection to rats

Date	ALA concentration in urine(mg/l)	Date	ALA concentration in urine(mg/l)
1	8.5 ± 0.4	9	12.6 ± 0.8
2	9.4 ± 0.1	10	11.2 ± 0.5
3	15.7 ± 1.0	11	12.1 ± 0.6
4	21.0 ± 0.4	12	13.0 ± 0.5
5	18.9 ± 0.6	13	13.5 ± 0.1
6	20.8 ± 0.3	14	16.6 ± 1.0
7	10.2 ± 0.5	15	16.2 ± 0.2
8	20.5 ± 0.8	16	9.1 ± 0.6

Note : N = 3group (one group consists of six rats)

*Mean and S. D.

Table 4. ALA contents in urine after I. P. injection of Pb(AC)₂ followed by oral administration of water extract of scutellaria radix to rats

Date	ALA content in urine(mg/l)	Date	ALA content in urine(mg/l)
1	11.0 ± 0.4	9	7.3 ± 0.3
2	9.8 ± 1.0	10	7.5 ± 0.4
3	12.5 ± 0.4	11	7.9 ± 0.2
4	15.2 ± 0.5	12	7.3 ± 0.6
5	14.4 ± 0.4	13	9.4 ± 0.2
6*	12.8 ± 0.5	14	7.2 ± 0.6
7	5.4 ± 1.0	15	8.5 ± 0.2
8	10.0 ± 0.8	16	6.4 ± 0.5

*6日에 黃芩水浸液 2次 投與.

서 $5.4 \pm 1.0 \text{ mg/l}$ 및 $8.2 \pm 0.6 \text{ mg/l}$ 으로 尿中 ALA量이 급격히 감소를 보여 주었으며 2차투여

10日 후에는 $6.4 \pm 0.5 \text{ mg/l}$ 및 $8.2 \pm 0.3 \text{ mg/l}$ 로 약간 감소를 나타내었다(Table IV, Fig. 2 Table 5.

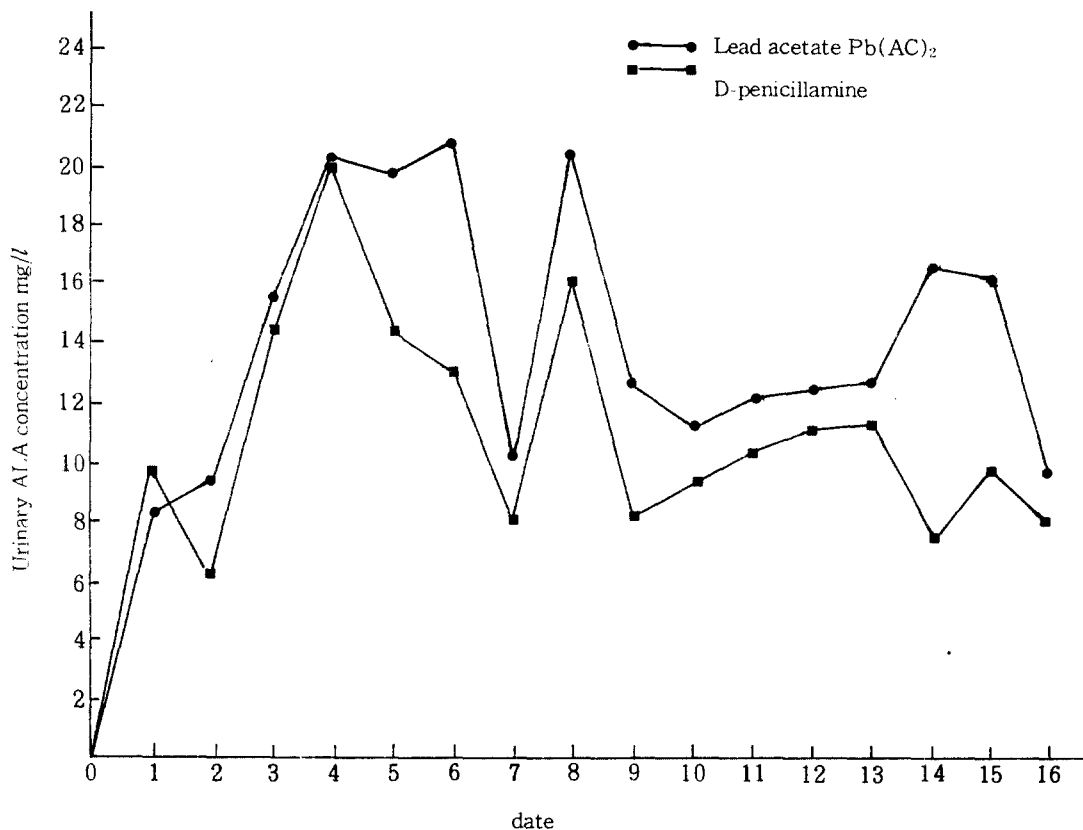


Fig. 2. ALA contents in urine after I. P. injection of pb(AC)₂ followed by oral administration of D- penicillamine to rats.

Table 5. ALA contels in urine after I.P. injection of Pb(AC)₂ followed by oral administration of D- penicillamine to rats

Date	ALA contents in urine(mg/l)	Date	ALA contents in urine(mg/l)
1	9.8 ± 0.2	9	7.9 ± 0.6
2	6.1 ± 0.4	10	9.4 ± 0.2
3	14.4 ± 0.5	11	10.2 ± 0.3
4	20.2 ± 0.8	12	11.0 ± 0.2
5	14.6 ± 1.0	13	11.8 ± 0.9
6*	13.0 ± 0.8	14	7.5 ± 0.6
7	8.2 ± 0.6	15	9.8 ± 0.9
8	16.2 ± 0.4	16	8.2 ± 0.3

*6日에 D-penicillamine液 2次 投與

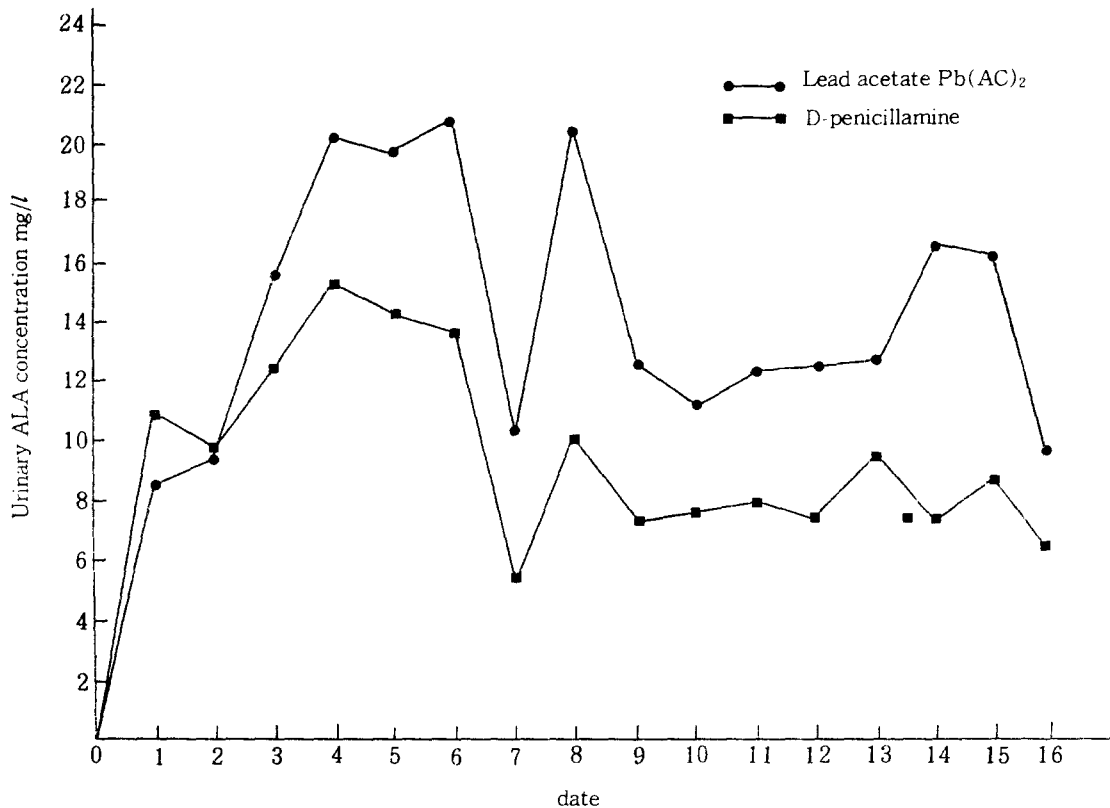


Fig. 3. ALA contents in urine after I. P. injection of pb(AC)₂ followed by oral administration of water extract of scutalaria radix to rats.

Fig. 3).

IV. 結 論

Rats에 鉛을 복강내에 투여하여 鉛中毒시킨 후 처음에는 第1群에 解毒제인 黃芩水浸液 10ml을 經口投與하고 6日에 가서 第2次的으로 黃芩水浸液 10ml을 또한 第2群에 解毒劑인 D-penicillamine液 10ml을 처음에 經口투여 시키고 6日에 가서 第2次的으로 同一量의 解毒제를 經口투여시켜 16日間 24時間 경과된 rats의 尿를 채취하여 尿中 δ-ALA의 量을 測定한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 鉛中毒시킨 第1群 Rats에 처음에 黃芩水浸液 10ml을 經口투여시켰더니 ALA Dehydratase Activity가 증가되어 11.0±0.4mg/l에서 9.8±1.0mg/l로 尿中 ALA排泄量이 감소를 보였다. 6

日후에 가서 제2차적으로 第1群 rats에 黃芩水浸液 10ml을 經口투여하였더니 12.8±0.5mg/l에서 5.4±1.0mg/l으로 尿中 ALA의 量이 급격히 감소를 나타내었다.

2. 鉛中毒시킨 第2群 Rats에 처음에 D-penicillamine液 10ml을 經口투여하면 9.8±0.2mg/l에서 6.1±0.4mg/l로 尿中 ALA量이 감소하고 6日 후에 2차적으로 처음에 經口투여한 同一量을 第2群 rats에 투여하였더니 13.0±0.8mg/l에서 8.2±0.6mg/l로 尿中 ALA量이 감소를 나타내었다.

黃芩은 實驗에서 보여주는 바와같이 鉛中毒時 豫防 및 治療劑라고 사료되는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 曹允承外: 環境性 疾病의 醫學的 診斷에 關한

- 調査研究(Ⅲ), 國立環境研究院報, **8**, 289~304, 1986.
- 2) WHO : Environmental Health Criteria, **3**, lead, 1977.
- 3) 尹惠禎外 : 各種 職業에 의한 尿中 δ -ALA排泄量에 關한 研究, 梨花女子大學校 韓國生活科學研究院 論叢, **15**, 313~330, 1975.
- 4) Haeger-Aronsen, B., : Studies on urinary excretion of delta aminolevulinic acid and other ham precursors in lead works and lead intoxicated rabbits, *Scand. J. Clin. Lab. invest.*, **12**, 1~28, 1960.
- 5) Stankovic M. K. : Biochemical tests for the appraisal of exposure to lead, *Arch. Environ. Health*, **23**, 265~269, 1971.
- 6) 崔奎煥 : 鉛中毒에 關한 研究, 중앙대학교 약대논문집, **9**, 42~49, 1965.
- 7) 정안식 : 중금속중 Cd, Pb 및 Hg에 대한 毒性과 解毒에 영향을 주는 몇가지 因子, 83국내외 한국과학자 학술회의 논문집, 224~236, 1983.
- 8) 박정일 : D-penicillamine경구투여에 의한 鉛폭로자의 尿中 鉛排泄量 변동의 진단적 의의, 카톨릭대 의학부 논집, **33**(2), 263~273, 1980.
- 9) 김정만외 : 연폭로의 생물학적 지표로서 血中 Zinc Protoporphyrin値의 意義, 카톨릭대학교 의학부 논집, **37**(4), 34~51, 1984.
- 10) 김광중 : 직업성 연중독의 Screening test로서 erythrocyte protoporphyrin量과 연중독 지수간의 상관에 관한 연구. 대한 보건협회지, **11**(1), 47~56, 1985.
- 11) 申信求 : 申氏本草學 各論, 壽文社, 서울, 649, 1981.
- 12) 久保木憲人 : 黃芩から Baicallin の 抽出並びに その解毒的 効果について, 藥局 **13**, 1011~1013, 1962.
- 13) Wada O., et al. : A simple method for the quantitative analysis of urinary δ -ALA to evaluate lead absorption, *Brit. J. Indust. Med.*, **26**, 240~243, 1969.