

茯苓이 Cyclosporin A로誘發된 흰쥐의腎損傷에 미치는影響

周宰弘 · 金東佑 · 韓陽熙*

I. 緒 論

韓醫學에서 疾病은 外邪의 侵襲, 正氣의 不足, 體內 陰陽의 平衡失調로 發生하며, 이러한 變化는 正氣와 邪氣의 抗爭過程으로¹⁾ 이는 西洋醫學에서 最近 觀心의 對象이 되고 있는 免疫의 概念과 類似한 觀點으로 解析되고 있다.

Cyclosporin A(以下 CsA)는 *Tolypocladium inflatum* Gams나 *Cylindrocarpon lucidum* Booth 등 2種의 不完全真菌으로부터 얻어지는 生物學的 活性代謝物이며 11種의 아미노산으로 構成된 cyclic polypeptide로²⁾ 뚜렷한 免疫抑制作用이 있어서 主로 肝臟, 心臟, 腎臟 및 骨髓 等の 移植에서 免疫反應을 抑制하는데 널리 利用되고 있다³⁾.

그러나 CsA는 臨床이나 動物實驗에서 免疫抑制에 따른 深刻한 副作用으로 主로 腎臟과 肝臟에서 組織의 壞死를 일으켜 흔히 高血壓, 乏尿, 震顫, 痙攣 等の 症狀이 나타나고, 藥劑의 使用量이 增加됨에 따라 腎毒性, 肝機能障礙, 淋巴腫 等の 副作用이 報告되고 있으며, 그 중에서 가장 重하고 頻繁한 副作用은 腎毒性이다^{4,5)}.

茯苓은 利水滲濕藥으로써 水道를 通利시켜 水濕을 滲除시키는 效能이 있어 水濕이 體內에 停蓄되어 일어나는 水腫과 小便不利 및 濕

邪로 인하여 誘發된 疾患 혹은 濕熱로 인한 淋濁, 關節疼痛, 黃疸, 腹瀉, 痰飲, 瘡疹 등에 使用된다⁶⁾.

茯苓에 관한 研究로 王⁷⁾은 細胞性 및 體液性 免疫增強 效果를, 李⁸⁾는 茯苓이 家兔의 血壓 및 腎機能에 미치는 效果를, 李⁹⁾는 茯苓이 마우스 臟器內 카드뮴 解毒에 대한 效果를 報告하였으나, 茯苓이 CsA로 誘發된 쥐의 腎損傷에 미치는 影響에 대해서는 아직 報告가 없었다.

그러므로 免疫抑制劑인 CsA를 投與했을 때 나타나는 代表的 副作用인 腎損傷을 利水滲濕藥인 茯苓을 投與하여 다음과 같은 結果를 얻었으므로 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

動物은 Sprague - Dawley系 수컷 흰쥐를 2週日間 動物用 恒溫恒濕機(대중기PI, 韓國)에서 溫度 $22.0 \pm 1.5^{\circ}C$, 濕度 $55.0 \pm 3.0\%$ 및 12時間씩 晝夜 環境에 適應시킨 다음 體重 240g 內外의 것만을 選定하여 使用하였다.

*경원대학교 한의과대학 내과학교실

2) 藥材

茯苓 *Poria cocos* WOLF, PORIA 本實驗에 사용된 藥材는 市中에서 購入 精選하여 使用하였다.

3) Cyclosporin A(CsA)

注射用 Cs A(Sandoz, Swiss)를 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

茯苓 300g을 round flask에 넣고 蒸溜水 3,000ml를 넣은 후 약 4 時間 煎湯하여 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 다음 凍結乾燥器(Model 104, ALPHA, W, Germany)로 凍結乾燥하여 茯苓抽出物 5g을 얻었다.

2) 檢液의 投與

實驗動物 10마리씩을 한 群으로 하여 CsA를 注射하지 않은 正常群(Normal group), CsA 50mg/kg를 隔日로 2週間 皮下注射한 다음 生理食鹽水를 投與한 對照群(Control group) 및 CsA 50mg/kg를 隔日로 2週間 皮下注射한 다음 白茯苓抽出物을 體重 200g당 0.2 mg을 投與한 實驗群(Sample group)으로 나누어 1日 1回씩, 14日間 經口投與하였다.

3) 血清分離 및 採尿

各群의 實驗動物을 藥物投與 7日과 14日 째에 各各 ketamin(유한양행, 韓國) 麻醉下에 心臟穿刺로 血液을 採取한 다음, 室溫에서 30 分間 놓아 두었다가 3,500rpm에서 15分 遠心 分離하여 血清을 分離하였다. 또한 6日째와 13日째 藥物을 投與한 다음 動物들을 대사케이지에 넣어 24時間 小便을 받아 尿檢査에 使用하였다.

3. 血清 및 尿檢査

1) 血清中 blood urea nitrogen(BUN)值 測定
血清中 BUN 濃度는 Krieg 등(Krieg Metal. J Clin Chem Clin Biochem 1986; 24:863)의 方法으로 urea kit(Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

2) 血清中 creatinine值 測定
血清中 creatinine值는 Cook(Cook, JGH. Clin Chem Acta 1971;32:485)의 方法으로 crea kit(Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

3) 血清中 total protein值 測定
血清中 total protein值는 Witt와 trendenburg(Witt I and trendenburg C. J Clin Chem Clin Biochem 1982;20:235)의 方法으로 TP kit(Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

4) 血清中 sodium值 測定
血清中 sodium值는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WBSaunders;1995;562-5)의 方法으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba corning Diagnostics Ltd, Germany)를 利用하여 電解質分析裝備(CIBA-corning 644)로 測定하였다.

5) 血清中 potassium值 測定
血清中 potassium值는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WB Saunders;1995;502-7)의 方法으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba corning Diagnostics Ltd, Germany)를 利用하여 電解質 分析 裝備(CIBA-corning 644)로 測定하였다.

6) 血清中 chloride值 測定

血清中 chloride値는 Tietz(Teitz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed: Philadelphia: WBSaunders;1995;124-7)의 方法으로 Ciba-corning 644 cal-park kit(Ciba corning Diagnostics Ltd, Germany)를 利用하여 電解質分析裝備(CIBA-corning 644)로 測定하였다.

7) 血清中 aspartate aminotransferase (AST) 值 測定

血清中 AST値는 Lorentz 등(Lorentz K, rohle G, siekannl DG. Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:190-2)의 方法으로 AST kit(Boehringer mann-heim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

8) 血清中 alanine aminotransferase(ALT) 值 測定

血清中 ALT値는 Thefeld 등 (Thefeld Wetal. Dtsch Med Wschr 1974;99:343)의 方法으로 ALT kit(Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

9) 尿 specific gravity(SG) 測定

尿比重은 Free와 Free(Free, AH and Free, HM. Urinalisis in Clinical Laboratory Practice, CRC Press, Cleveland, Ohio, 1975;236)의 方法으로 Combur-10 test RL (Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 尿化學 分析器(Urotron RL 9, Germany)로 測定하였다.

10) 尿 creatinine值 測定

尿 creatinine値는 Cook(Cook, JGH. Clin Chem Acta 1971;32:485)의 方法으로 crea kit(Boehringer mannheim, Germany)를 利用하여 自動 生化學 分析器(Hitachi 747, Japan)로 測定하였다.

11) 統計處理

모든 data는 mean±standard error로 나타내었고, 有意性 檢定은 Student's t - test를 利用하였으며, P<0.05 以下인 경우 有意性이 있는 것으로 看做하였다.

III. 實驗成績

1. 血清中 BUN值 變化

血清中 BUN치는 正常群은 23.40±0.59mg/dl이었으며, 對照群이 第 7日에 27.03±0.73mg/dl로 크게 增加 하였으며, 第 14日에 24.25±0.68mg/dl로 微弱한 增加를 나타내었다.

實驗群에서는 第 7日에 24.79±0.52mg/dl로 對照群에 比하여 有意性(P<0.025) 있는 減少를 나타내었고, 第 14日에서도 21.85±1.06mg/dl 으로 對照群에 比하여 有意性(P<0.05) 있는 減少를 나타내었다. (Table I)

Table I. The effect of Poria on the Serum Blood Urea Nitrogen Level in CyclosporinA treated Rats

Group	The number of animals	BUN (mg/dl)		
		0	7	14(days)
Normal	10	23.40 ±0.59 ^{a)}	23.40 ±0.59	23.40 ±0.59
Control	10	70.87 ±1.69	27.03 ±0.73	24.25 ±0.68
Sample	10	70.87 ±1.69	24.79 ±0.52 ^{**}	21.85 ±1.06 [*]

a) : Mean±Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample :Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A

injection of 50mg/kg every other day over 14days. Statistical significance *:P<0.05, **:P<0.025 vs. control group.

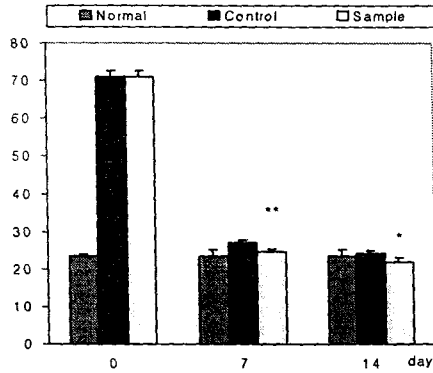


Figure 1. Effect of Poria on the serum BUN level in CsA treated rats. Statistical significance *: P<0.05, **: P<0.025 vs control group.

2. 血清中 creatinine值 變化

血清中 creatinine值是 正常群은 0.61±0.01 mg/dl 이었으며, 對照群에서는 第 7日과 14日에 모두 0.51±0.01mg/dl 로 減少하였다.

實驗群에서는 第 7日에 0.54±0.01mg/dl를 나타내어 對照群보다 有意性(P<0.025) 있는 增加를 나타내었고, 第 14日에 0.57±0.01mg/dl를 나타내어 對照群(0.51±0.01mg/dl)에 比하여 有意性(P<0.001) 있는 增加를 보였다. (Table II)

Table II. The effect of Poria on the Serum Creatinine Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Creatinine(mg/dl)		
		0	7	14(days)
Normal	10	0.61 ±0.01 ^{a)}	0.61 ±0.01	0.61 ±0.01
Control	10	0.72 ±0.01	0.51 ±0.01	0.51 ±0.01
Sample	10	0.72 ±0.01	0.54 ±0.01 ^{**}	0.57 ±0.01 ^{****}

a) : Mean±Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Statistical significance **:P<0.025, ****:P<0.001 vs. control group.

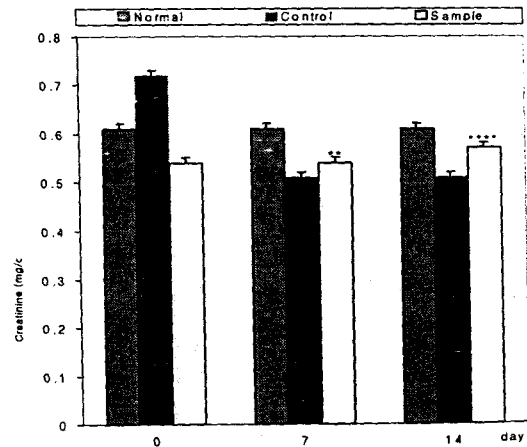


Figure 2. Effect of Poria on the serum creatinine in CsA treated rats. Statistical significance **: P<0.025, ****: P<0.001 vs. control group.

3. 血清中 total protein值 變化

血清中 total protein值는 正常群 6.03 ± 0.05 mg/dl에 比하여 對照群이 第 7日, 14日에 各 各 5.66 ± 0.03 mg/dl와 5.81 ± 0.04 mg/dl로 減少하였다.

實驗群에서는 第 7日에 5.91 ± 0.07 mg/dl로 對照群에 比하여 有意性($P < 0.005$) 있는 增加를 나타내었고, 第 14日에는 6.00 ± 0.04 mg/dl로 正常群과 거의 비슷한 數值를 나타내어 有意性($P < 0.025$) 있게 增加하였다. (Table III)

Table III. The effect of Poria on the Serum Total Protein Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Total protein (mg/dl)		
		0	7	14(days)
Normal	10	$6.03 \pm 0.05^a)$	6.03 ± 0.05	6.03 ± 0.05
Control	10	5.33 ± 0.15	5.66 ± 0.03	5.81 ± 0.04
Sample	10	5.33 ± 0.15	$5.91 \pm 0.07^{****}$	$6.00 \pm 0.04^{**}$

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Statistical significance *: $P < 0.005$, **: $P < 0.025$ vs. control group.

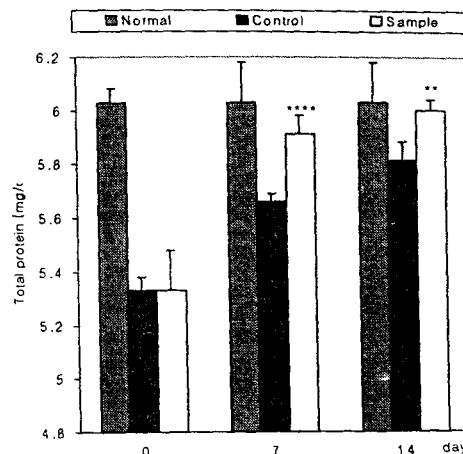


Figure 3. Effect of Poria on the serum total protein level in CsA treated rats. Statistical significance ** : $P < 0.025$, **** : $P < 0.005$ vs control group.

4. 血清中 sodium值 變化

血清中 sodium值는 正常群 136.6 ± 0.42 mmol/l에 比하여 對照群이 第 7日과 14日에 各 各 137.9 ± 0.37 mmol/l과 136.9 ± 0.36 mmol/l로 別 다른 變化를 보이지 않았다.

實驗群에서는 第 7日에 137.1 ± 0.40 mmol/l, 第 14日에 136.4 ± 0.45 mmol/l로 나타나 對照群과 比較하여 有意한 變化가 없었다. (Table IV)

Table IV. The effect of Poria on the Serum Sodium Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Sodium(mmol/l)		
		0	7	14(days)
Normal	10	$136.6 \pm 0.42^a)$	136.6 ± 0.42	136.6 ± 0.42
Control	10	135.2 ± 0.47	137.9 ± 0.37	136.9 ± 0.36
Sample	10	135.2 ± 0.47	137.1 ± 0.40	136.4 ± 0.45

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

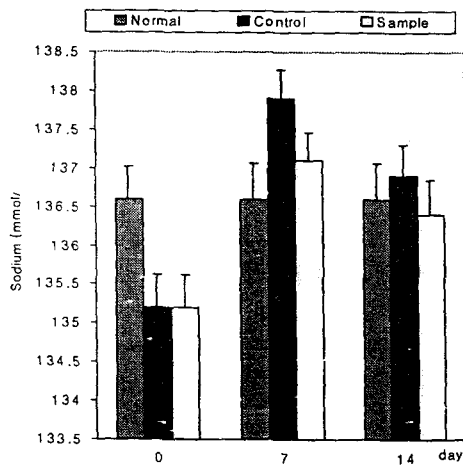


Figure 4. Effect of Poria on the serum Sodium level in CsA treated rats.

5. 血清中 potassium値變化

血清中 potassium値는 正常群 4.66 \pm 0.09mmol/l 에 比하여 對照群이 第 7日에 4.58 \pm 0.12mmol/l 로 微弱하게 減少하였고, 第 14日에는 4.91 \pm 0.23 mmol/l 로 약간 增加하였다.

實驗群에서는 第 7日에 4.85 \pm 0.25mmol/l 로 對照群에 比하여 약간 增加하였고, 第 14日에는 4.70 \pm 0.20mmol/l 로 對照群에 比하여 減少를 나타내었으나 有意性은 없었다. (Table V)

Table V. The effect of Poria on the Serum Potassium Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Potassium(mmol/l)		
		0	7	14(days)
Normal	10	4.66 \pm 0.09 ^{a)}	4.66 \pm 0.09	4.66 \pm 0.09
Control	10	4.91 \pm 0.17	4.58 \pm 0.12	4.91 \pm 0.23
Sample	10	4.91 \pm 0.17	4.85 \pm 0.25	4.70 \pm 0.20

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

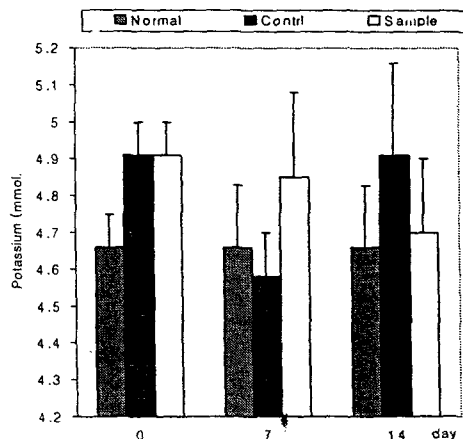


Figure 5. Effect of Poria on the serum Potassium level in CsA treated rats.

6. 血清中 chloride值 變化

血清中 chloride值是 正常群 $101.9 \pm 0.43 \text{mmol/l}$ 에 比하여 對照群이 第 7日에 $101.7 \pm 0.36 \text{mmol/l}$ 로 別다른 變化를 나타내지 않다가 第 14日에 $104.5 \pm 0.43 \text{mmol/l}$ 로 약간 增加 하였다.

實驗群에서는 第 7日에는 $101.7 \pm 0.57 \text{mmol/l}$ 로 對照群에 比하여 別다른 差異는 없었지만, 第 14日에 $99.70 \pm 0.44 \text{mmol/l}$ 를 나타내어 對照群에 比하여 顯著的한 減少($P < 0.001$)를 나타내었다. (Table VI)

Table VI. The effect of Poria on the Serum Chloride Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Chloride(mmol/l)		
		0	7	14(days)
Normal	10	101.9 ± 0.43^a	101.9 ± 0.43	101.9 ± 0.43
Control	10	100.8 ± 0.70	101.7 ± 0.36	104.5 ± 0.43
Sample	10	100.8 ± 0.70	101.7 ± 0.57	$99.70 \pm 0.44^{*****}$

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Statistical significance *****: $P < 0.001$ vs. control group.

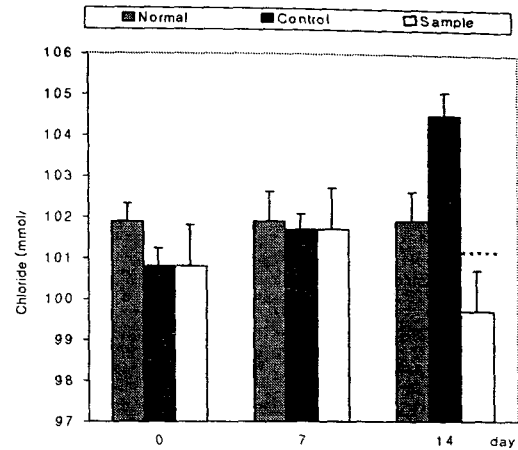


Figure 6. Effect of Poria on the serum Chloride level in CaA treated rats. Statistical significance ***** : $P < 0.001$

7. 血清中 AST 值 變化

血清中 AST值 變化는 正常群 $88.50 \pm 8.30 \text{IU/l}$ 에 比하여 對照群이 第 7日에 $133.4 \pm 18.06 \text{IU/l}$ 로 크게 上昇하였고, 第 14日에는 $109.7 \pm 6.73 \text{IU/l}$ 로 다소 上昇하였다.

實驗群에서는 第 7日에 $100.9 \pm 5.96 \text{IU/l}$ 로 對照群에 比하여 減少하는 傾向이 있었으나 有意性은 없었고, 第 14日에도 $96.29 \pm 7.05 \text{IU/l}$ 로 對照群에 比하여서 減少하는 傾向이 있었으나 有意性은 없었다. (Table VII)

Table VII. The effect of Poria on the Serum Aspartate Aminotransferase Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	AST(IU/l)		
		0	7	14(days)
Normal	10	88.50 ± 8.30^a	88.50 ± 8.30	88.50 ± 8.30
Control	10	85.83 ± 16.64	133.4 ± 18.06	109.7 ± 6.73
Sample	10	85.83 ± 16.64	100.9 ± 5.96	96.29 ± 7.05

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

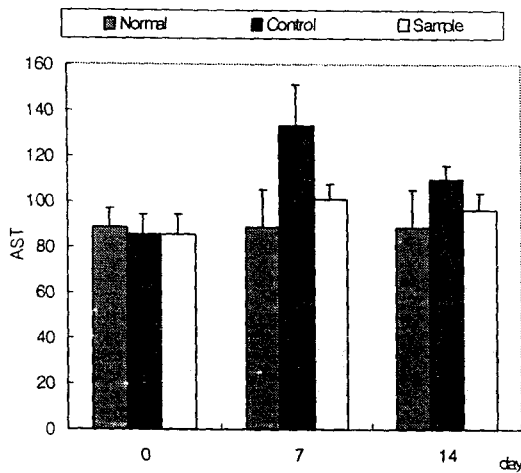


Figure 7. Effect of Poria on the serum AST level in Csa treated rats.

8. 血清中 ALT值變化

血清中 ALT值는 正常群 51.40 \pm 3.43IU/ ℓ 에 比하여 對照群이 第 7日에 87.33 \pm 6.83IU/ ℓ 로 크게 增加하였다가 第 14日에는 66.40 \pm 2.88IU/ ℓ 로 다소 增加하였다.

實驗群에서는 第 7日에 64.90 \pm 3.11IU/ ℓ 로 나타났으며 對照群에 比하여 顯著的 減少 ($P < 0.005$)를 나타냈고, 第 14日에 55.80 \pm 1.67IU/ ℓ 로 對照群에 比하여 有意性 ($P < 0.005$) 있는 減少를 나타내어 正常群과 거의 비슷한 結果를 나타내었다. (Table VIII)

Table VIII. The effect of Poria on the Serum Alanine Aminotransferase Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	ALT(IU/ ℓ)		
		0	7	14(days)
Normal	10	51.40 \pm 3.43 ^{a)}	51.40 \pm 3.43	51.40 \pm 3.43
Control	10	35.17 \pm 5.44	87.33 \pm 6.83	66.40 \pm 2.88
Sample	10	35.17 \pm 5.44	64.90 \pm 3.11 ^{****}	55.80 \pm 1.67 ^{****}

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Statistical significance ****: $P < 0.005$ vs. control group.

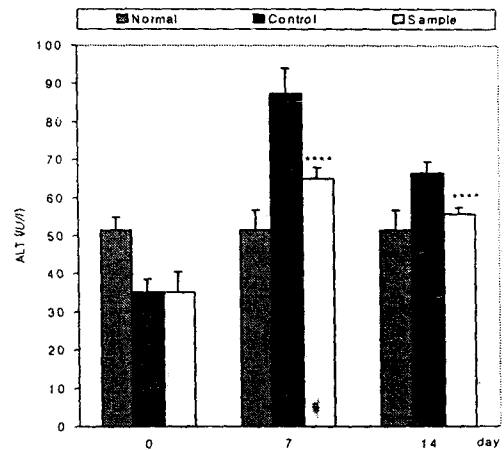


Figure 8. Effect of Poria on the serum ALT level in Csa treated rats. Statistical significance **** : $P < 0.005$ vs. control group.

9. 尿比重의 變化

尿比重의 變化는 正常群 1.018 ± 0.002 에 比하여 對照群이 第 7日에는 1.018 ± 0.003 으로 別다른 變化를 나타내지 않았고, 第 14日에는 1.005 ± 0.002 로 減少하였다.

實驗群에서는 第 7日에 1.023 ± 0.003 으로 微弱하게 增加하였다가 第 14日에 1.017 ± 0.004 로 對照群에 比하여 有意性($P < 0.01$)있는 增加를 나타냈다. (Table IX)

Table IX. The effect of Poria on the Urine Specific Gravity Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Specific Gravity		
		0	7	14(days)
Normal	10	$1.018 \pm 0.002^a)$	1.018 ± 0.002	1.018 ± 0.002
Control	10	1.021 ± 0.004	1.018 ± 0.003	1.005 ± 0.002
Sample	10	1.021 ± 0.004	1.023 ± 0.003	$1.017 \pm 0.004^{***}$

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14 days.

Statistical significance ***: $P < 0.01$ vs. control group.

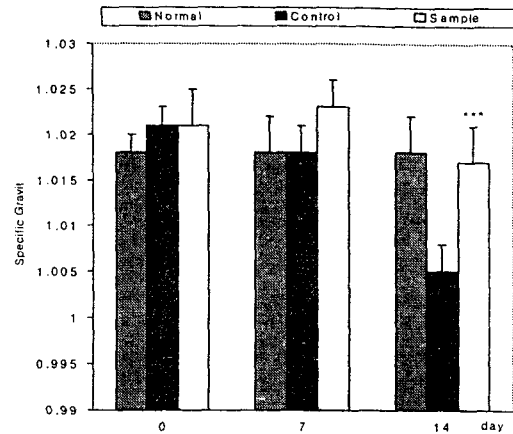


Figure 9. Effect of Poria on the Urine Specific Gravity level in CsA treated rats. Statistical significance *** : $P < 0.01$ vs. control group.

10. 尿 creatinine值 變化

尿 creatinine值는 正常群 95.65 ± 3.76 mg/day에 比하여 對照群이 第 7日에 72.17 ± 6.84 mg/day로 減少하였다가, 제 14日에 76.93 ± 3.93 mg/day로 약간 上昇하였으나 全體적으로는 減少하였다.

實驗群은 第 7日에 85.80 ± 8.10 mg/day으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意性은 없었고, 第 14日에도 76.80 ± 5.63 mg/day를 보여 對照群에 比하여 別다른 變化를 나타내지 않았다. (Table X)

Table X. The effect of Poria on the Urine creatinine Level in Cyclosporin A treated Rats

Group	The number of animals	Urine creatinine(mg/day)		
		0	7	14(days)
Normal	10	$95.65 \pm 3.76^a)$	95.65 ± 3.76	95.65 ± 3.76
Control	10	61.73 ± 6.19	72.17 ± 6.84	76.93 ± 3.93
Sample	10	61.73 ± 6.19	85.80 ± 8.10	76.80 ± 5.63

a) : Mean ± Standard Error.

Control : Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

Sample : Administration of Poria extract 0.2 mg/200g after Subcutaneous Cyclosporin A injection of 50mg/kg every other day over 14days.

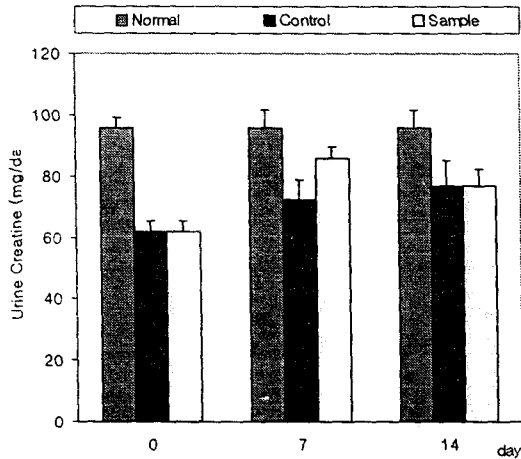


Figure 10. Effect of Poria on the Urine creatinine level in CaA treated rats. Statistical significance * : P<0.05 vs. control group.

IV. 考 察

《素問·上古天真論》¹⁰⁾에서 “女子七歲腎氣盛 齒更髮長 二七而天癸至 任脈通 太衝脈盛 月事以時下 故有子.”, “腎者主水 受五臟六腑之精而藏之 故五臟盛 乃能瀉 今五臟皆衰 筋骨解墮 天癸盡矣 故髮鬢白 身體重 行步不正 而無子耳” 라고 하였으니, 韓醫學에서의 腎은 性徵의 發達과 衰退 그리고 生殖에 必要한 機能을 發揮하는 臟器로서 五臟六腑의 精을 간직하고 있다고 본다.

《素問·逆調論》¹⁰⁾에서 “腎者, 水藏, 主津液.” 이라 하였는데 腎은 人體의 津液代謝를 調節하는 重要기관으로 腎은 脾, 肺와 相助하여 遂行된다. 즉 胃로 들어온 水穀은 脾氣에 의하여 肺로 上輸되고, 肺氣의 肅降作用에 의하여 腎으로 내려가는데, 腎으로 내려온 水液은 腎中陽氣의 氣化作用을 거치면서 清濁으로 구분되어 清者는 肺로 올라간 후 全身으로 散布되고 濁者는 膀胱을 통하여 體外로 排出되는 것이다. 水液의 調節은 腎의 開闔作用으로 說明할 수 있는데 正常的인 生理狀態에서는 陰과陽이 平衡을 維持하기 때문에, 腎氣의 開闔作用이 서로 調和를 이루어 小便이 正常的으로 形成되어진다. 그러나 完전한 津液代謝는 飲食物을 받아들이고 轉輸와 運化를 주관하는 脾의 機能과, 宣發을 주로 하며 通調水道 하는 肺의 機能과, 開闔을 주관하여 排泄를 調節하는 腎의 機能에 의하여 이루어지므로 이러한 세 부분의 機能을 모두 습한 것을 三焦氣化라고 부른다. 氣化라고 하는 것은 轉化를 일으키는 것을 稱하는바 根源은 腎 즉 命門이다. 人體 各 組織의 水液은 반드시 命門元氣에 의해서 散布되어진 후 쓸모없는 水液이 體外로 排出되기 때문에 “腎者水藏”이라 한다¹¹⁾.

이러한 見解는 오늘날 西洋醫學에서 腎臟이 濾過, 再吸收, 排泄이라는 體液代謝에 關與한다는 것과 根本적으로 差異가 있으나, 韓醫學에서 腎이 水를 主管한다는 것과 體液代謝를 主管한다는 점에서 共通된 見解로 思料된다.

《素問·六節臟象論》¹⁰⁾에서 “腎者主蛰 封藏之本 精之處也”라 하였는데, 腎은 숨기고 간직하는 根本이므로 精이 있는 곳이라고 말한다. 여기서 精을 生殖과 연관된 精液이라고 본다면 精液이 있는 곳이 腎이 되며, 그것은 西洋醫學에서 말하는 腎臟과 一致하지 않는다. 즉, 韓醫學에서 腎은 腎臟과 生殖器 및 腺體를 모두 包含하는 것으로 解析된다.

또한, 腎이 水液을 主管하는 것에 根據하여 《靈樞·本臟》¹²⁾에서 “腎合三焦膀胱, 三焦膀

膀胱者，腠理毫毛其應。”이라 하여 腎은 三焦，膀胱과 相合하고 三焦，膀胱은 腠理毫毛와 相應한다고 하였으며，《靈樞·本輸》¹³⁾에서는 “腎合膀胱，膀胱者津液之腑也。少陰屬腎，腎上連肺，故將兩臟。三焦者，中瀆之腑也，水道出焉，膀胱者，是孤之腑也。”라 하였다.

Cyclosporin은 *Tolypocladium inflatum* Gams 라는 곰팡이에서 抽出된 펩타이드로서 11個의 아미노산으로 構成되어 있다¹⁴⁾. Cyclosporin 系의 藥物은 1970年 스위스 Sandoz社에서 새로운 抗真菌因子를 糾明하는 過程에서 發見된 以來로 1975년에는 分子構造가 完全히 밝혀지고, 1980년에는 合成에 成功하여 臨床에 널리 利用하게 되었다¹⁵⁾.

CsA가 1978年 移植臨床에 導入된 이래 imuran과 副腎皮質호르몬 등과 같은 種래 免疫抑制劑의 投與때보다 移植臟器의 生存率을 越等히 向上시켰으며, 또한 臟器 受取者의 罹病率도 상당히 減少되었다. 그러나, 아직도 CsA의 臨床經驗이 廣範圍하지 않아 이 藥劑의 投與量, 投與方法 및 投與時期에 대하여 論難이 있으며, 使用初期에는 優秀하고 純粹한 免疫抑制劑로 생각하였으나, 점차 使用의 頻度가 增加됨에 따라 免疫抑制 機能 外에 毒性 등 여러 副作用들이 報告되고 있다¹⁶⁾.

CsA의 主된 副作用으로는 腎臟毒性으로 25~75%의 患者에서 나타난다. 絲毬體濾過率(glomerular filtration rate)과 腎臟血流量이 減少하며, 近位細尿管과 小動脈의 內皮細胞 및 平滑筋의 損傷도 觀察된다. 그리고, 臟器移植 患者의 30% 정도에서 高血壓이 나타나며, 神經毒性도 있어 震顫(tremor)이나 癇疾發作이 나타나기도 한다. 50% 患者에서는 transaminase 活性과 bilirubin이 增加하나 藥物을 줄이거나 中斷하면 없어진다. 感染症도 增加하나 다른 免疫抑制劑보다는 弱하다. CsA 單獨投與때 癌發生이 약간 增加하나 다른 免疫抑制劑와 竝用하였을 때는 惡性 白血病의 發生이 急增하며 腦에 轉移를 보이는 경우가 많다. 多毛症(hirsutism)과 齒齦增殖症(gingival hyperplasia)

이 10~30%患者에서 나타나고, 기타 頭痛, 感覺異常, 紅潮, 副鼻洞炎(sinusitis), 女性型乳房(gyneco-mastia), 結膜炎 및 耳鳴(tinnitus) 등이 나타날 수 있다¹⁴⁾.

CsA가 腎機能 障碍를 招來하는 機轉은 細尿管의 破壞로 인한 細尿管 內腔의 壓力增加, 腎血流量의 減少로 인한 絲毬體透過率(GFR)의 감소, renin - angiotensin - aldosterone 系의 作用增加, 腎臟內 prostaglandin 生成의 抑制, 腎臟交感神經系의 作用增強 등이 原因일 것으로 推測되고 있다¹⁶⁾.

茯苓은 多孔菌科(Polyporaceae)에 속한 真菌인 茯苓 *Poria cocos* Wolf의 菌核을 乾燥한 것으로서 野生茯苓은 7월부터 다음해 3月 사이에 松林에서 採取하고, 人工栽培한 것은 種菌 接種 2年後 7~8月 사이에 採取한다. 內部の 水分을 散失시킨 다음 陰乾한 것을 “茯苓個”라 하고, 鮮茯苓을 去皮한 다음 切片한 것을 “茯苓片”이라 하며, “方形”이나 “長方形”으로 切片한 것을 “茯苓塊”라 하고, 가운데 松根이 있는 것을 “茯神”, 皮部를 “茯苓皮”, 內部가 淡紅色인 것을 “赤茯苓”이며, 赤茯苓을 切片한 다음의 白色部分을 “白茯苓”이라고 한다⁶⁾.

茯苓의 歸經은 心, 肺, 腎, 脾, 胃, 膀胱의 6經으로 歸經하여 健脾, 化濕, 行痰, 利尿, 止瀉, 止渴의 效能으로 水腫을 治療하고 除虛熱하며 安心神한다¹⁷⁾.

張元素에 의하면 茯苓은 氣味가 俱薄하고 性이 浮하고 升하여 그 用度가 다섯가지가 있으니 小便을 利하고, 腠理를 開하고, 津液을 出하고, 虛熱을 除하고, 止瀉한다고 하였다¹⁷⁾.

茯苓은 性味가 甘淡하면서 平하여 甘味는 補하고 淡味는 滲하며, 性이 和平하고 緩하기에 健脾養心시키고 利水滲濕시키는 效能이 있어 脾虛로 水濕이 內停되어 나타나는 證에 應用한다. 특히, 脾虛濕勝의 證에 적당한데, 그것은 茯苓의 性質이 和平하고 補하되 峻하지 않으며, 利하되 猛하지 않아 扶正祛邪할 수 있기 때문이다⁶⁾.

또한, 藥理學的으로 밝혀진 白茯苓의 成分을 보면 β -pachyman이 7.5% 含有되어 있고, triterpenoid 化合物인 pachymic acid, ebricoic acid, pinicolic acid 등을 含有하며, 이 밖에도 植物 고무질, 키틴질, 蛋白質, 脂肪, sterol, 葡萄糖, adenine, histidine, cholin, β -pachyman 分解酵素, lipase, proteinase 등이 含有되어 있다⁶⁾.

茯苓에 對한 최근의 研究로서 王⁷⁾은 細胞性 및 體液性 免疫增強 效果를, 李⁸⁾는 茯苓이 家兔의 血壓 및 腎機能에 미치는 效果를, 李⁹⁾는 茯苓이 小鼠 臟器內 카드뮴 解毒에 대한 效果를 報告하였다.

BUN은 血中에 存在하는 尿素 中の 窒素를 表現하는 것으로 腎臟疾患과 關係가 깊은 窒素代謝産物이다. 血中 尿素는 거의 모두가 絲絨體에서 濾過되어 排泄되지만 그 일부는 細尿管 및 乳頭部에서 受動的으로 再吸收되어 血流로 流入된다. 이 再吸收量은 水分의 再吸收에 따라 規制를 받는데 生理的으로 絲絨體로 濾過된 量의 35%가 再吸收된다. 再吸收된 尿素는 尿濃縮기구에 重要한 役割을 하며, 絲絨體 濾過率이 50% 以下로 떨어질 때 血中 尿素는 正常範圍(15~20mg/dl)以上으로 增加한다. 즉 絲絨體 濾過의 減少와 同時에 增加하므로 血中 creatinine의 濃도와 더불어 增加한다¹⁸⁾.

本 實驗結果에서 나타난 血清 中 BUN值는 正常群에 比하여 對照群에서 第 7日에 增加하였다가 第 14日에 微弱한 增加를 나타내었다. 實驗群에서는 第 7日에 對照群에 比하여 有意性($P<0.025$)있는 減少를 나타내었고, 第 14日에서는 對照群 보다 有意性($P<0.05$) 있는 減少를 나타내었다.

이러한 結果는 茯苓이 CsA로 誘發된 白鼠의 高窒素血症을 好轉시키는 效果때문이라고 思料된다.

Creatinine은 腎臟疾患과의 關係가 대단히 커서 血清 creatinine值는 간단한 腎臟機能의 指標로 重要시 되고 있으며, 尿素窒素와는 달

리 外因性 또는 腎臟 以外의 影響을 받지 않으며 腎絲絨體로 濾過되어 細尿管에서 再吸收되지 않고 體外로 排出된다¹⁸⁾.

本 實驗에서 血清 creatinine值의 變化는 正常群에 比하여 對照群이 第 7日과 14日에 모두 0.51 ± 0.51 mg/dl로 減少하였다. 實驗群에서는 第 7日에 對照群보다 有意性($P<0.025$)있는 增加를 나타내었으며, 第 14日에 對照群에 比하여 有意性($P<0.001$)있는 增加를 보였으나 모두 正常群에 比하여 낮은 數值였다.

이 結果는 쥐를 利用한 CsA의 腎毒性 實驗에서는 creatinine值의 變化幅이 크지 않다는 金의 報告⁹⁾와 一致한다.

總蛋白은 血清蛋白의 變動이 豫想되는 疾患에서 成分의 變化, 특히 albumin 低下 혹은 immunoglobulin의 變動을 알기 위하여 檢査되며, 增加되는 境遇는 肝硬變症, 多發性 骨髓腫 等이며, 減少하는 境遇는 吸收不良症候群, 蛋白漏出性 胃腸症, 腎症候群 등이다¹⁹⁾.

腎症候群의 境遇는 總蛋白量減少, 알부민 減少로 인한 A/G比 減少, 末期腎不全의 境遇는 蛋白合成의 低下에 의해 血漿蛋白은 낮은 치를 나타내는 일이 많다. 또한 血漿蛋白과 분획은 腎障礙의 基礎疾患을 反映한다.

本 實驗에서 血清 總蛋白量의 變化는 正常群에 比하여 對照群이 第 7日, 14日에 각각 減少하였다. 이 結果는 CsA로 인한 吸收不良이나 毒性으로 인한 血清 總蛋白이 減少한 것으로 思料되며, 實驗群에서는 第 7日에 對照群에 比하여 有意性($P<0.005$) 있는 增加를 나타내었고, 第 14日에는 正常群과 거의 비슷한 數值를 나타내어 有意性($P<0.025$)있는 結果를 나타내었다.

Sodium은 細胞外液의 主要 陽이온이며, 滲透壓의 調節에 重要한 役割을 맡고 있다. sodium은 주로 飲食物 中에서 攝取되며, 小便이나 땀으로 排泄된다²⁰⁾.

動物에서 細胞膜을 통한 Na^+ 의 流出機轉을 部分的으로 抑制시키면 尿毒症患者의 赤血球, 白血球, 骨格筋, 그리고 尿毒患者의 다른 組織

에서 類似한 細胞機能 및 身體構成의 變化를 일으킨다²⁰⁾.

絲毬體에서 濾過된 대부분의 Na^+ 은 再吸收되며, Na^+ 은 Cl^- 와 같이 血漿中에서 가장 많이 含有된 이온이며, 血漿의 滲透壓, pH의 維持에 重要な 役割을 맡고 있다²¹⁾.

따라서 血漿中의 Na^+ 나 Cl^- 는 生體調節에 의해서 거의 一定하게 維持되어 있으며, 이러한 成分의 變化는 細胞活動에 강한 影響을 주고, 血清 成分中 個體間 變動이 가장 적은 種類이다²¹⁾.

血清 sodium値는 末期腎不全에 이르러서도 正常範圍 안에 있다²⁰⁾. 本 實驗에서도 sodium値는 正常群에 比하여 對照群과 實驗群에서 有意한 變化가 없었다.

Potassium은 細胞內液 成分中 陽이온의 主된 成分으로, 다른 成分과의 相對的 濃度を 維持하는 重要的 生理的 調節을 하며, 低칼륨血症을 誘發하는 原因中 腎性으로는 代謝性알칼리症, 利尿劑, 滲透性利尿, 過多한 鹽類코르티코이드 效果로 인한 것이 있으며, 腎細尿管疾患으로 腎細尿管酸症, 白血病, 一部 抗生劑 등을 들 수 있다. 高칼륨血症의 原因으로는 不適切한 排出로서 腎疾患의 境遇 急性腎不全, 甚한 慢性腎不全, 細尿管疾患이 原因이 된다²⁰⁾.

本 實驗에서도 對照群과 實驗群 모두 有意性 있는 變化는 없었다. 第 7일에 對照群이 減少한 것은 腎臟의 細尿管을 통한 칼륨消費로 思料되고, 第 14일에 增加한 것은 腎不全이 誘發되었다고 思料된다. 實驗群의 경우 칼륨이 增加하였으나 第 14일에는 거의 正常으로 돌아온 것으로 보아 腎臟에 別다른 影響을 끼치지 않는다고 思料된다.

本 實驗에서 potassium値는 正常群에 比하여 對照群이 第 7일에 微弱하게 減少하였고, 第 14일에는 약간 增加하였다. 實驗群에서는 第 7일에 對照群에 比하여 微弱하게 增加하였고, 第 14일에는 對照群에 比하여 減少를 나타내었으나 有意性은 없었다.

Chloride는 대개의 경우 sodium値와 平行하여 增減된다. 體外로의 排出은 小便이 대부분인데 絲毬體에서 濾過되어 腎細尿管에서 再吸收되며, Na^+ 에 부수되어 被動的으로 吸收되는 것 以外에 헨레고리에서 Cl^- 이 能動輸送되어 髓質의 高滲透壓을 形成하고 있다²¹⁾.

血清 chloride의 量이 增加하는 境遇는 脫水症, chloride의 過量投與, 細尿管性 酸症, 過呼吸 等이다¹⁸⁾.

本 實驗에서 Cl^- 値는 正常群에 比하여 對照群이 第 7일에 別다른 變化를 나타내지 않다가 第 14일에 약간 增加 하였다. 實驗群에서 第 7일에는 對照群에 比하여 別다른 差異는 없었지만, 第 14일에 對照群에 比하여 有意性($P<0.001$)있는 減少를 나타내었다.

AST와 ALT는 心筋, 肝, 骨格筋 및 腎 等に 많이 存在하지만 血中에는 극히 微量이 존재할뿐이다. 따라서, 血中에 AST와 ALT가 上昇하면 이들이 分布하고 있는 臟器의 細胞變性 및 壞死를 反映하며, 특히, 肝疾患과 心疾患의 有力한 指標로 使用되고 있다¹⁹⁾.

本 實驗에서 AST와 ALT의 變化를 보면 血清中 AST値 變化는 正常群에 比하여 對照群이 第 7일에 크게 상승하였고; 第 14일에는 다소 上昇하였다. 實驗群에서는 第 7일에 正常群에 比하여 역시 上昇하였으며, 第 14일에도 正常群에 比하여 다소 上昇하였다.

血清中 ALT의 含量變化는 正常群에 比하여 對照群이 第 7일에 크게 增加하였다가 第 14일에는 다소 增加하였다. 實驗群에서는 第 7일에 다소 增加하였으나 對照群에 比하여 顯著한 減少를 나타내어 有意性($P<0.005$)있는 減少를 하였고, 第 14일에는 對照群에 比하여 有意性($P<0.005$) 있는 減少를 나타내어 正常群과 거의 비슷한 結果를 나타내었다.

이 結果로 實驗群과 對照群 모두 第 7일에 肝毒性 所見을 보였으나 第 14일에는 實驗群이 對照群에 비해 肝毒性이 緩和되었다. 그러므로 茯苓은 CsA로 誘發된 肝毒性을 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

V. 結 論

尿比重은 腎臟의 濃縮機能을 反影한다. 一般的으로 腎臟機能이 低下되면 濃縮力, 稀釋力 모두 低下하는데, 初期에는 濃縮力이 顯著하게 低下한다. 低比重 尿일때는 糖尿病, 絲毯體腎炎, 腎盂腎炎을 의심해야 하며, 高比重 尿일때는 糖尿, 副腎機能不全症, 肝疾患, 鬱血性心不全을 의심해야 하며, 脫水, 嘔吐, 泄瀉 때 高比重 尿가 나올 수 있다¹⁸⁾.

本 實驗에서는 尿尿比重的 變化는 正常群에 比하여 對照群이 第 7日에는 別다른 變化를 나타내지 않았고, 第 14日에는 減少하였으므로 腎臟機能의 低下로 인한 濃축력 減少로 思料된다. 實驗群에서는 第 7日에 微弱하게 增加하였다가 第 14日에 對照群에 比하여 有意性($P<0.01$)있는 增加를 나타내어 거의 正常水準으로 回復되었다. 이것은 茯苓이 CsA로 損傷된 細尿管의 濃縮機能을 回復시킨 結果로 思料된다.

尿中 creatinine 排泄量은 個體의 筋肉量에 比例하고 食餌影響이 거의 없어 一定하므로 1日의 縮尿가 제대로 되었는지 與否를 確認하기 위하여 尿creatinine을 定量한다¹⁸⁾.

本 實驗에서 尿creatinine은 正常群에 比하여 對照群에서 減少되어 있으나, 時間이 經過함에 따라 增加하는 傾向이 있었다. 이는 CsA로 인한 腎毒性的 自然的인 緩解에 따른 結果로 思料되며, 實驗群에서는 비록 有意性은 없었으나 第 7日에 對照群에 比해 增加하는 傾向을 나타냈다. 이것을 위에서의 尿比重的 結果와 함께 考慮할 때 茯苓이 細尿管에서의 濃縮機能을 回復시킨 結果로 思料된다.

以上 結果를 綜合하여 보면, 茯苓은 CsA로 誘發된 腎의 腎損傷 및 肝毒성을 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料되며, 向後 이에 對한 組織學的 研究가 뒷받침 되어야 할 것으로 思料된다.

Cyclosporin A로 腎損傷을 誘發시킨 흰쥐에 茯苓 抽出物을 經口投與하여 血清中 BUN, creatinine, Total protein, sodium, potassium, chloride, AST, ALT를 測定하고 尿中 尿比重, 24時間 尿中creatinine排泄量을 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血清中の 變化

ALT, chloride, BUN은 對照群에 比하여 實驗群이 有意性 있는 減少를 나타냈으며, total protein은 有意性있는 增加를 하였고, AST는 減少하였지만 有意성을 나타내지는 않았고, creatinine은 正常値 以下였다.

Potassium은 對照群에 比하여 實驗群이 微弱한 增加를 보이다가 다시 微弱한 減少를 나타내었으나 有意성을 나타내지는 않았다.

Sodium은 對照群에 比하여 實驗群에서 別다른 變化를 나타내지 않았다.

2. 尿中の 變化

Specific gravity는 對照群에 比하여 實驗群이 有意性있는 增加를 하였으며, 24時間 creatinine排泄量은 增加하였다가 다시 減少하여 別다른 變化를 나타내지 않았다.

以上の 結論으로 보아 利水滲濕하고 健脾養心の 效能이 있는 茯苓은 免疫抑制劑인 CsA로 誘發된 흰쥐의 腎損傷 및 肝毒성을 好轉시키는 效果가 있는 것으로 思料된다

參考文獻

- 1) 金聖勳, 鄭燦吉, 郭桂豪 : 東醫病理學, 대전, 한림원, pp.99~100, 1994.
- 2) 오중현 外: Cyclosporin A가 체액성 및 세포성 면역반응에 미치는 영향, 대한면역학회지, 5(1):29~33, 1983.
- 3) Stacey N H et al: Effects of cyclosporine A in vivo on taurocholate uptake by rat hepatocyte, Biochemical Pharmacology, 42(10): 2053 ~ 2057, 1991.
- 4) Bennett W M and Norman D J: Action and toxicity of cyclosporin, Annu Rev Med, 37: 215~224, 1986.
- 5) Cohn DJ, Strom TB, et al: Cyclosporine: A new immunosuppressive agent for organ transplantation, Ann Intern Med 101:667~682, 1984.
- 6) 全國韓醫科大學 本草學教授: 本草學, 서울, 永林社, pp.301~303, 1992.
- 7) 王浴生: 中藥藥理與應用, 人民衛生出版社, 北京, pp.766~769, 1983.
- 8) 李源哲: 茯苓이 家兔의 血壓 및 腎機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1986.
- 9) 李守根: 茯苓을 利用한 小鼠 臟器內 카드뮴 解毒에 관한 研究, 圓光大學校 大學院, 1995.
- 10) 洪元植: 黃帝內經素問, 서울, 傳統文化研究會, pp.19~20, p.65, 207. 1995.
- 11) 杜鎬京: 臨床腎系學研究, 서울, 成輔社, p.12, 1995.
- 12) 河北醫學院校釋: 靈樞經校釋, 上冊 人民衛生出版社, 北京, p.65, 1982.
- 13) 河北醫學院校釋: 靈樞經校釋, 下冊, 人民衛生出版社, 北京, p.62, 1982.
- 14) 홍사석: 이우주의 약리학 강의, 서울, 의학문화사, pp.664~665, 1993.
- 15) 朴宰賢: 補中益氣湯이 Cyclosporin A를 投與한 흰쥐의 肝 및 腎損傷에 미치는 영향, 東國大學校 大學院, 1993.
- 16) 김동구: Cyclosporin A의 과량투여가 흰쥐신 및 이식신의 기능 및 형태에 미치는 영향, 가톨릭대학 대학원, 1986.
- 17) 申佶求: 申氏本草學, 壽文社, 서울, pp.357~358, 1988.
- 18) 이귀녕 外: 임상병리과일, 서울, 의학문화사, p.82, 683, pp.86~87, 304~305, 1996.
- 19) 김순호 外: 최신임상검사진단학, 서울, 계축문화사, pp.130~131, 152~154, 1996.
- 20) 해리슨 내과학 편찬위원회편: 해리슨내과학, 서울, 정담, pp.272~273, 1374~1376, p.276, 1997.
- 21) 이규범: 임상병리핸드북, 서울, 고문사, p.39, pp.43~44, 1995.

ABSTRACT

A study on the effects of *Poria* extract on rat with nephrotoxicity induced by Cyclosporin A

Jew, Jae Hong. Kim, Dong Woo. Han, Yang Hee.
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Kyungwon University

The purpose of this study is to find out the effects of *Poria* extract on rat's nephrotoxicity induced by CsA. The experimental animals were divided into 3 groups and treated as follows; Nothing was given to Sample A, Sample B was given normal saline after IV injection of CsA and Sample C was given *Poria* extract after CsA injection.

After prescription of medicine, serum BUN, creatinine, total protein, sodium, potassium, chloride ions were measured.

1. Changes in serum level.

ALT, BUN, chloride ion were significantly reduced in experimental group as compared to control group, and total protein showed significant elevation in experimental group.

AST was reduced, but not significant and creatine level was below the normal range. K level showed mild elevation initially and later showed mild decrease, but no significance is noted. There were no significant difference in the sodium level.

2. Changes in Urine level.

Urinary specific gravity showed significant increase in experimental group compared to control group. Urinary creatinine level initially increased, and later decreased but showed no significance.

To conclude, it can be inferred that *Poria* may improve nephrotoxicity and hepatotoxicity in rat induced by Cyclosporin A.

Key word : CsA, *Poria*, K, AST, ALT, BUN, Creatinine, Total protein, Sodium, Potassium, Chloride ions.