

흰쥐에서 Furosemide와 알코올과의 藥物相互作用에 관한 研究

藥 品 化 學 科
曹 大 鉉

Studies on the Drug Interaction of Furosemide with Alcohol in the Rat

Pharmaceutical Chemistry Division

Cho Dae Hyun

—Abstract—

In order to investigate the drug interaction between furosemide and alcohol, the effect of alcohol administration (5% or 20%) on the plasma concentration, the rate of urinary excretion and urine volume for the acquired tolerance and the diuretic response of furosemide (100mg/kg) were studied.

The results were as followings:

1. In single administration, the combined oral administration of 20% alcohol and furosemide resulted in a marked decrease in the urine volume and rate of the furosemide excretion. On the other hand, the plasma concentration of furosemide showed the slight increase after oral administration.
2. In the combined oral administration of alcohol and furosemide, there was no significant change in the urine volume and rate of furosemide excretion.
3. In the long term effect, the combined oral administration of 20% alcohol and furosemide brought about a marked decrease of urine volume and the amount of furosemide excreted in the urine on the 10th day after administration.

From the above results it can be summarized that there is little effect on the diuretic action of furosemide by the administration of low concentration of alcohol, however, high concentration of alcohol decreases the diuretic effect of furosemide, suggesting due to tolerance effect of alcohol.

I. 緒 論

Furosemide[4-Chloro-4-(2-furylmethyl)-5-sulfamoylanthranilic acid]는 anthranilic acid의 sulfonamide誘導體인데, 이것은 水銀利尿藥, thiazide系利尿藥, 그 밖의 heterocyclic化合物들과는 化學的으로 性質이 다른 비교적 새로운 強力利尿藥이다. Furosemide는 各種疾病과 관련된 急性 및 慢性浮腫治療에 使用되고 있으며 이의 特性和治療的 效果에 대해서는 많은 報告가 있다.¹⁻⁵⁾

Furosemide는 腎臟과 腎臟의 經路를 통해 排泄되

는데, 腎臟을 통한 排泄은 糸球體濾過와 함께 近位細尿管에서의 有機酸 분비기전과 같은 能動的 이동에 의해 分泌됨으로써 腎細尿管으로 나가지게 된다.^{6,7)} Furosemide의 作用機轉은 Henle's loop 上行脚에서 Cl^- 과 Na^+ 의 再吸收를 抑制하는 것으로 알려져 있으며, 이때 主作用은 Cl^- 能動輸送의 抑制라고 한다. 그의 近位細尿管에서의 作用도 있고, Carbonic anhydrase抑制作用도 약간 關與하므로 強力한 利尿作用을 나타낸다.⁸⁻¹⁰⁾ 또 Williamson 등은 furosemide가 ethacrynic acid와 마찬가지로 prostaglandin E의 遊離에 影響을 주며 이로 因하여 腎血流量이 增加되어 利尿作用이 나타난다고 報告하였다.^{11,12)}

한편 알코올은 알코올飲料로攝取된 대량의 액이尿량을增加시키기도 하지만, 알코올 그自體는水分의腎細尿管再吸收를減少시키므로서利尿效果를 일으킨다고 한다. 즉 알코올이 뇌하수체후엽에 있는抗利尿호르몬의分泌를抑制시키는 Supraoptica neurohypophyseal system에作用하므로서利尿를 일으키며, 그效果는血中の알코올濃도에比例한다고 한다.^{13,14)} 그러나反復投與된 알코올은 오히려抗利尿效果를 일으킬 수도 있다고 한다.¹⁵⁾

따라서 alcohol을攝取하는 동안에 다른藥物을投與했을 경우 여러가지複雜한藥物相互作用이 나타나므로臨床적으로重要的問題의對象이 되고 있다.

Alcohol에 대한他藥物과의相互作用을大別하면 alcohol自身이 갖는藥理作用에 의한直接作用과 다른藥物들의體內濃度を變化시키므로서 이藥物들의作用에影響을 주는 것으로 나눌 수 있다.¹⁶⁻¹⁷⁾

本研究의目的是 알코올攝取前後에 furosemide製劑(Laxis®)를常習적으로濫用하므로서耐性이社會問題화된데 착안하여, 著者は動物實驗을 통해 알코올과 furosemide를一回 또는反復으로併合投與했을 때, furosemide의利尿作用이 어떻게變化하는가를觀察하고藥物相互作用의惹起與否를追究하고자本實驗을試行하여 몇가지興味있는知見을 얻었기에 이에報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 試藥 및 機器

Furosemide(Hoechst Co., Gernay)
Ethyl Alcohol (Merck, Gernay)
Sodium Carboxymethyl Cellulose (EP, Junsei Chem. Co., Japan)
Toluene (GR, Wako Pure Chem. Co., Japan)
Heparin (Riker Lab. Inc., U.S.A.)
Distilled water (Wako Pure Chem. Co., LC用, Japan)
Acetonitrile (Wako Pure Chem. Co., LC用, Japan)
Sodium Hydroxide (GR, Wako Pure Chem. Co., Japan)
Glacial acetic acid (Wako Pure Chem. Co., LC用, Japan)
Methyl Alcohol (Merck, LC用, Germany)
High Performance Liquid Chromatograph (Water's Associates Inc., U.S.A.)
Aluminium Screen wire bottom metabolism Cages

(OKAZAKI SANGYO Co., Ltd., Japan)

Centrifuge (Kokusan Model H-200, Japan)

Vacuum Dessicator (Pyrex, U.S.A.)

2. 實驗動物 및 投與藥物의 調製

實驗動物은 體重 130g 程度의 Sprague-Dawley系雄性 Rat 120마리를 2群으로 나누어 한쪽群은常水를, 다른쪽群은 5% alcohol液을 Rat Cages(Poly Carbonate M-3型)에서 4週間 임의로攝取케 하면서同一條件에서飼育하였다. 이때常水와 5% alcohol液의攝取量을 每日記錄하고 1주일마다 體重을計測하였다.

Furosemide投與液: furosemide(98% up)를 2% CMC-Na液에 현탁시키고濃度は經口投與하는藥液의容量이 5ml 内外가 되도록 하였다. (furosemide 10mg/ml, furosemide 5mg/ml)

Alcohol投與液: 무수 Ethanol을 증류수로 희석하여 5v/v% alcohol, 20v/v% alcohol로 만들었다.

2% CMC-Na投與液: Sodium Carboxymethyl cellulose 2g을少量的의 물로濕潤시켜 충분히 교반하고 서서히 물을加해 현탁화시켰다.

3. 一回投與에 의한 實驗

常水攝取群 중에서 體重 200g 程度의 Rat를 골라 Aluminium Screen wire bottom metabolism Cages에別度로 한마리씩收容하여時間當 平均尿量을測定한後 8마리를 1群으로 하여 4群으로 나누었다. Furosemide 經口投與 30分前에 第1群은常水 3ml, 第2群은 5% alcohol 3ml, 第3群은 20% alcohol 3ml, 第4群도 20% alcohol 3ml를經口로 전처치하고 furosemide(100mg/kg) 投與直後 0~1, 1~2, 2~3, 3~24hr. 間隔으로分離採取하여尿量을測定하고尿中の furosemide排泄量을測定키 위해 -20° 冷凍室에保管하였다.

따로常水攝取群 중에서 體重 200g程度의 Rat를 골라 furosemide 單獨投與群과 20% alcohol 併合投與群으로 나누어, Furosemide 經口投與 60分, 120分地點에心臟에서採血하고 미리準備한 heparin 0.5ml가 함유된採血管에 넣어 즉시遠心分離하고(3000rpm, 15分) 上層에서血漿 1ml를取해 dryer로蒸發乾固시켜서分析하기前까지眞空 desiccator에保管하였다.

4. 反復投與에 의한 實驗

對照群은常水攝取群, 實驗群은 5% alcohol 攝取群을 體重 200g 程度의 Rat를 골라 6마리를 한群으로 Aluminium screen wire bottom metabolism Cages에別度로收容하여 24hr. 平均尿量을測定한後, 對照群은 furosemide를單獨投與하고 實驗群은 20% alcohol을經口로 전처치후 furosemide를投與하여 1日 1回

15日間 反復投與했다. 24時間 間隔으로 尿量을 測定하고 尿中 furosemide의 排泄量을 測定키 위해 -20° 冷凍室에 保管했다. 이때 尿는 toluene下에 酸化防止하고, 遮光했으며 實驗期間 中에는 對照群은 常水를 實驗群은 5% alcohol을 임의로 攝取케 하였다.

5. Furosemide의 定量分析方法

尿나 血漿中의 Furosemide의 測定法에는 많은 報告가 있는데,^{18~21)} 本 實驗에서는 HPLC(high pressure liquid chromatograph)에 의한 Lin 등²²⁾의 方法을 利用하여 chromatographic condition을 조금 變形해서 測定하였다.

① Apparatus: Waters社의 High pressure liquid Chromatograph를 使用하였으며, 이것은 Constant-flow pump(Model 6000A) Valve-type injector(Model u6k), fixed wave length(280nm) UV detector(Model 440), Integrator(Hewlet Parcard Inst. Model 3380A)로 構成되어 있다.

Column으로는 reversed-phase인 μ Bondapak C₁₈을 使用하였는데, fully porous 10- μ m Silica Particles에 Organosilane의 monomolecular layer를 化學的으로 結合시킨 粒子로 充填시킨 Stainless Steel Column (3.9 mm \times 30cm)이다.

② Chromatographic Conditions: Mobile Phase로는 acetonitrile - 0.01M sodium acetate, pH 5.0(25 : 75) 인데 acetonitrile 250ml에 LC用 증류수 750ml를 혼합하고 빙초산 0.6ml를 加하여 4M Sodium hydroxide로 pH 5.0으로 調整하여 使用하였으며 flow rate는 1.5ml/min로 하였다.

따라서 위의 ①, ②의 조건에서 -20° 에 보관된 尿를 상온에서 용해하였고, 前處理 操作없이 Water's Aquous Sample Clarification Kit로 濾過하여 Injection Size 50 μ l 씩을 直接 注入하였다. (Fig. 1) 血漿中 Furosemide의 濃度測定은 前處理操作을 거쳐 desiccator에 保管한 蒸發乾固物을 0.5ml의 methanol을 加해서 Vortex mixer로 5分間 溶解시킨후 5.0 μ m filter(Catalog No. LSWP 01300, Milipore, Corp, Bedford, MA 01730)로 濾過한 뒤 Sample Size 50 μ l 씩을 HPLC에 注入하였다.

③ Furosemide 標準溶液과 計算

Furosemide 標準品 100mg을 Methanol에 溶解시킨 100ml로 하여 Stock Solution으로 만든 다음 Methanol로 희석하여 5×10^{-6} , 1×10^{-5} , 2×10^{-5} , 4×10^{-5} g/ml의 標準溶液을 만들었다. (Fig. 1)

標準溶液의 Chromatogram에서 얻은 Furosemide의 Peak面積으로부터 檢量線을 作成하여, 尿와 血漿中의

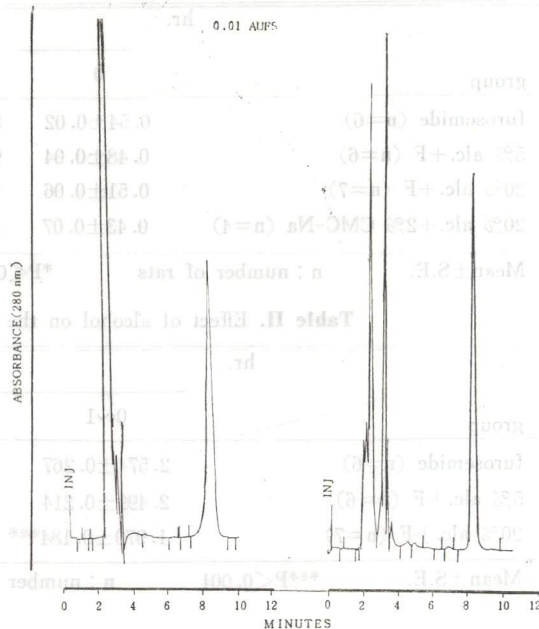


Fig. 1. Chromatogram of urine sample of furosemide (Right) with alcohol pretreatment; the standard was furosemide (left)

Furosemide Peak 面積을 檢量線에 對入해서 Furosemide의 量을 檢索할 수 있었다.

III. 實驗結果

1. 一回投與에 의한 實驗成績

a. 尿量(urine volume) : furosemide投與前 正常 Rat에서의 平均尿量은 0.54 ± 0.02 ml/hr.이었으며, Furosemide(100mg/kg)만을 投與한 群에서는 尿量은 投與直後(0~1hr.) 平均 8.89 ± 1.28 ml/hr.로써 最大 排泄尿量을 보였으며, 時間經過에 따라 減少하였다. 5% alcohol을 前處置하고 furosemide를 投與한 群에서는 投與直後(0~1hr.) 平均 9.18 ± 1.45 ml/hr.로써 Furosemide 單獨投與群에 比하여 약간 增加된 尿量을 보였으나, 20% alcohol을 前處置하고 furosemide(100mg/kg)를 投與한 群에서는 投與直後(0~1hr.) 平均 7.26 ± 0.52 ml/hr. ($p < 0.05$)로써 Furosemide 單獨投與群에 比해 尿量이 현저히 減少되었다. 投與直後 3時間 동안의 尿量도 投與直後 1hr. 동안의 尿量과 비슷한 5% alc. + Furosemide \geq Furosemide $>$ 20% alc. + Furosemide 양상을 나타냈다. (Table 1)

b. furosemide의 尿排泄量 : furosemide(100mg/kg)만을 投與한 群에서의 時間經過에 따른 尿中에 排泄된

Table I. Effect of alcohol on the flow rate of urine following furosemide administration

group	urine flow (ml/hr.)				
	0	0~1	1~2	2~3	3~24
furosemide (n=6)	0.54±0.02	8.89±1.28	2.47±0.31	0.89±0.19	0.57±0.06
5% alc.+F (n=6)	0.48±0.04	9.18±1.45	2.99±0.38	0.73±0.07	0.67±0.04
20% alc.+F (n=7)	0.51±0.06	7.26±0.52*	2.12±0.50	0.87±0.20	0.52±0.12
20% alc.+2% CMC-Na (n=4)	0.43±0.07	3.24±0.31	0.31±0.19	0.42±0.21	0.47±0.07
Mean±S.E.	n : number of rats *P<0.05				

Table II. Effect of alcohol on the excretion rate of furosemide in urine

group	Furosemide in urine (mg/hr)			
	0~1	1~2	2~3	3~24
furosemide (n=6)	2.574±0.267	1.186±0.057	1.028±0.061	0.028±0.003
5% alc.+F (n=6)	2.499±0.214	0.987±0.045	1.217±0.054	0.036±0.004
20% alc.+F (n=7)	1.979±0.184***	0.785±0.049	0.827±0.041	0.025±0.002
Mean±S.E.	***P<0.001 n : number of rats			

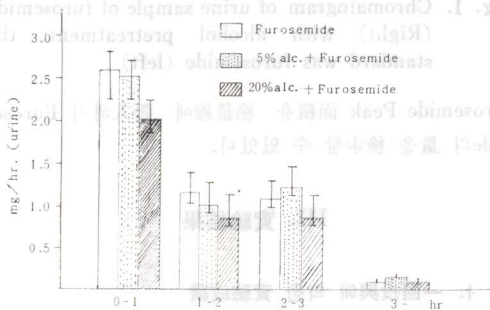


Fig. 2. Effect of alcohol on the rate of furosemide excretion (urinary excretion rate)

furosemide의 量은 投與直後(0~1hr.) 平均 2.574±0.267mg/hr로써 가장 많은 排泄量을 보였으나 時間經過에 따라 대체로 減少하였다. furosemide 單獨投與群에 比하여 5% alcohol을 前處置하고 furosemide를 投與한 群에서는 投與直後(0~1hr) 平均 2.499±0.214 mg/hr로써 약간 감소된 尿中 排泄量을 볼 수 있었다. 그러나 furosemide 單獨投與群에 比해 20% alcohol을 前處置한 群은 投與直後(0~1hr.) 平均 1.979±0.184 mg/hr(p<0.001)로써 有意한 減少를 보였다. 그리고 投與直後 3時間 以後의 furosemide의 尿排泄量은 3群 사이에 有意한 差異가 없었고 5% alcohol 前處置群만이 投與直後 2~3hr에는 1~2hr보다 오히려 furosemide의 尿排泄量이 增加됨을 注目해 둘 必要가 있었다. (Fig. 2, Table II)

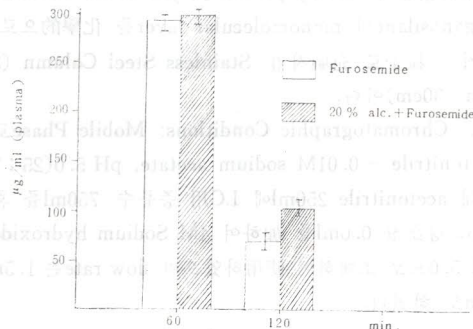


Fig. 3. Effect of 20% alcohol on the plasma concentration of furosemide

c. furosemide의 血中 濃度 : furosemide(100mg/kg)만을 投與한 群에서 時間 經過에 따른 血中 furosemide의 濃度は 投與直後 60分에는 295.74±8.95µg/ml이었고, 120分에는 69±6.37µg/ml이었다. furosemide의 單獨投與群에 比하여 20% alcohol을 前處置한 furosemide 投與群에서는 時間 經過에 따른 furosemide의 濃度は 投與直後 60分에는 平均 302.85±4.29µg/ml이었고, 120分에는 98.91±2.76µg/ml이었다. 그러므로 alcohol 併合投與群이 furosemide 單獨投與群에 比해 比較的 높은 濃도를 나타내고 있음을 알 수 있었다. (Fig. 3)

2. 反復投與에 의한 實驗成績

Furosemide(20mg/rat/day) 投與前 對照群의 平均尿量은 14.4ml/day이고, 實驗群(5% alcohol 攝取群)의 平均尿量은 11.5ml/day이었다. furosemide(20mg/rat/

Table III. Long term effect of 20% alcohol on the urine volume and excretion of furosemide.

Group days	Control (Furosemide alone)		Experimental (20% alc.+Furosemide)	
	Urine Vol. (ml/day)	Furosemide (mg/day)	Urine Vol. (ml/day)	Furosemide (mg/day)
0	14.4	—	11.5	—
1	21.1	5.002±0.175	19.8	4.217±0.898
2	27.6	7.145±0.997	24.2	5.992±1.214
3	28.1	7.572±1.106	23.8	6.027±1.119
4	30.2	7.917±0.927	26.4	5.817±0.791
5	22.9	7.926±0.927	28.4	6.826±1.245
6	24.5	7.971±1.601	22.1	5.418±1.012
7	23.2	7.857±1.176	24.0	6.049±0.969
8	21.7	8.092±1.801	21.9	5.802±0.817
9	22.2	7.184±1.514	20.2	7.011±1.482
10	30.4	8.497±1.602	18.4	6.774±0.942
11	25.1	6.021±1.812	17.9	5.404±0.799
12	29.4	6.698±1.097	14.4	4.914±0.802
13	23.9	6.202±0.989	15.7	4.782±1.029
14	23.5	7.174±1.457	13.9	4.027±0.992
15	28.8	7.129±0.899	14.2	4.268±0.601
16	13.4	1.072±0.017	10.2	0.927±0.019
17	19.1	0.554±0.011	11.3	0.562±0.009
18	18.2	0.182±0.019	9.8	0.221±0.014
19	13.2	0.188±0.016	7.9	0.098±0.010
20	12.1	0.094±0.014	10.0	0.124±0.021
21	12.9	0.078±0.009	7.1	0.050±0.017

Alcohol and furosemide (20mg/rat/day) were admination per os for 15 days, once a day.

The above data are expressed as the average of five rats per group±S.E. and urine was collected for 24hrs.

day)를 反復投與後 15日間の 1日平均尿량은 對照群이 25.5±3.25ml/day이고, 實驗群은 20.35±4.58ml/day였다.

尿中에 排泄된 furosemide의 量은 furosemide의 總投與量이 300mg(20mg/day×15)인데, 對照群의 總排泄量은 108.385mg이고 實驗群의 總排泄量은 83.328mg이었다. 그러므로 furosemide의 1日 平均排泄量은 對照群이 7.226±0.932mg/day인데 반해, 實驗群은 5.5±0.958mg/day였다.

그리고 反復投與後 10日째부터 15日까지의 對照群의 平均尿량이 26.85±3.03ml/day인데, 實驗群은 15.75±1.96ml/day로써 큰 差異를 보였으며, furosemide의 平

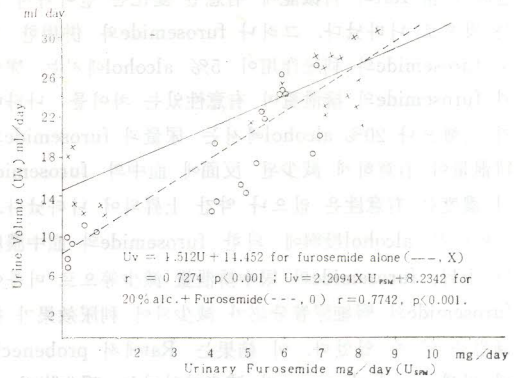


Fig. 4. Correlation between Urinary Furosemide and Urine Volume in Rats.

均排泄量도 對照群이 6.954±0.890mg/day이고, 實驗群은 5.028±0.984mg/day로서 意義있는 差異를 보였다.

furosemide投與를 中斷한 16日째부터 21日까지 平均尿량은 對照群이 14.816±3.095ml/day이고, 實驗群은 9.383±1.569ml/day이며, furosemide의 排泄量은 두 群이 비슷하였다. (Table III)

그리고 Computer Software Package인 SPSS(Statistical Package for Social Science)를 利用해 회귀分析하여 對照群의 尿量(U_v)과 furosemide의 尿排泄量(U_{fsm}), 實驗群의 尿량과 furosemide의 尿排泄量 사이에 그 상관관계를 회귀 直線의 方程式으로 求해 본 結果 對照群은 $U_v = 1.512 \times U_{fsm} + 14.452$ ($r = 0.7274$, $p < 0.001$)이고, 實驗群은 $U_v = 2.2094 \times U_{fsm} + 8.243$ ($r = 0.7746$, $p < 0.001$)로써 各各 相關關係가 存在함을 알 수 있었다. (Fig. 4)

IV. 考 察

Furosemide는 比較的 새로운 強力利尿劑인데, 生體에 投與되었을 때 protein과 結合하지 않는 少量의 furosemide가 血中에서 受動的 擴散에 의해 腎臟의 近位細尿管細胞에 들어가게 되고, 近位細尿管細胞에 의한 furosemide의 能動的 分泌는 細尿管腔內의 藥物의 濃度を 높게 하며 Henle's loop 上行脚에서 能動的인 Cl⁻의 再吸收를 妨害하므로써 Na⁺의 再吸收를 沮害하여 利尿效果를 일으킨다고 한다.²³⁾

本 實驗은 alcohol을 常飲하는 사람들의 furosemide의 濫用이 社會問題化되고 있는데서 착안하여 alcohol과 furosemide의 併用效果를 檢討하려고 試行하였는데, 먼저 1回 投與時의 實驗成績에서 보면 alcohol投與로

인해 正常 Rat의 腎機能에 有意한 變化는 일어나지 않는 것으로 나타났다. 그러나 furosemide와 併用한 경우 furosemide의 利尿作用이 5% alcohol에서는 尿量과 furosemide의 排泄量이 有意性있는 차이를 나타내지 못했으나 20% alcohol에서는 尿量과 furosemide의 排泄量이 有意하게 減少된 反面에 血中の furosemide의 濃度는 有意性은 없으나 약간 上昇되어 나타났다.

따라서 alcohol投與에 의한 furosemide의 血中濃度の 上昇, furosemide의 尿中排泄量 減少 등으로 미루어 furosemide의 腎細尿管分泌가 減少되어 利尿效果가 抑制됨을 알 수 있었다. 이 결과는 Rat에서 probenecid에 의해 renal clearance가 減少되었다는 報告²⁴⁾와 사람에서도 같은 實驗結果를 얻었다는 報告²⁵⁾와도 一脈相通한다고 보겠다.

Alcohol의 長期間 攝取에 의한 Rat의 腎機能에 약간의 變化를 나타냈는데 이 狀態에서 30日間の 豫定으로 1日 1回 繼續 反復投與한 結果에서 보면, 10日째부터 單獨投與群에 비해 20% alcohol 投與群은 約 40% 程度の 尿量減少와 約 30%의 furosemide의 減少를 나타냈다. 이 結果는 反應急降現象 程度는 아니고 後天性 耐性이라고 推定할 수가 있는데, 이 要因은 alcohol自體의 直接作用에 起因된 것인지 아니면 1回投與에 의한 實驗結果처럼 腎細尿管分泌機轉에 作用하는 一時的인 現象인지는 本 實驗結果로서는 推定하기 困難했다.

Furosemide의 蓄積可能性에 對해서는 Setsuyaseno 등¹⁾에 의해 報告된 바 있는데 本 實驗結果에서도 同一한 現象을 나타냈으며, alcohol前處置 furosemide投與群도 藥物의 蓄積可能性을 暗示하고 있는데 furosemide의 代謝에 關與하는지, 吸收 및 排泄速度에 起因된 것인지는 本 實驗結果로서는 알 수가 없었다.

이상 1回投與 및 反復投與에 의한 本 實驗成績으로 보아 alcohol 投與에 의한 furosemide의 尿中排泄量減少와 血中濃度の 上昇에 의해서 利尿效果를 抑制시킨다고 推定할 수 있으나 그 正確한 機轉을 뒷받침 할 만한 確實한 根據를 찾지 못해 앞으로 血流力學的인 變化 즉 尿中の Na^+ , Cl^- 의 排泄, GFR, RPF, 및 實驗動物의 選擇과 再現性, 藥物動力學的인 面에서의 보다 迅速 正確한 Biological fluids중 藥物의 濃度測定等이 더 追求해야 할 課題라고 思料되는 바이다.

V. 結 論

Rat에서 Alcohol과 Furosemide를 經口投與한 後 Furosemide의 血中濃度 및 尿中の Furosemide의 排泄量을 測定하고 利尿效果 및 耐性關係를 實驗하여 인은

結論은 다음과 같다.

1. 一回投與時 20% Alcohol과 Furosemide의 併用에 의해서 尿量 및 Furosemide의 尿中 排泄量이 현저히 減少하는 反面에 血中濃度는 增加하였다.

2. 一回投與時 5% Alcohol과 Furosemide의 併用に 의해서 尿量 및 Furosemide의 排泄量에는 현저한 影響이 없었다.

3. 20% Alcohol과 Furosemide를 함께 反復投與한 群은 投與時 10日째부터 尿量 및 Furosemide의 尿中 排泄量에 현저한 減少를 가져왔다.

이상의 結果로 從위에서 低濃度の Alcohol投與時는 Furosemide의 利尿作用에 별 影響이 없었으나 高濃度の Alcohol投與時는 Furosemide의 利尿效果를 抑制시키고 耐性に 影響이 있는 것으로 推定된다.

References

1. Setsuyaseno, S.M. Shaw, and J.E. Christian; J. Pharm. Sci., 58(8) 935-938 (1969).
2. M. Davidov, N. Kakaviatos and F.A. Finnelly.; J. Am. Med. Assoc., 200:824 (1967).
3. G.S. Born, S.M. Shaw, and J.E. Christian; J. Pharm. Sci., 56:1400 (1967).
4. L.B. Berman and A. Ebrahimi; Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 118:333 (1965).
5. R.J. Timmerman, B.A. Springman, and R.K. Thoms; Current. Therap. Res., 6:88 (1964).
6. Cutler, R.E. Forrey, A.W. Christopher, J.G. and Kimpel; Clin. Pharmacol. Ther., 15:588-596 (1974).
7. Burg, M.B.; Kidney Int., 9:187-197 (1976).
8. H.R. Jacobson and J.P. Kokko; Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 16:201, (1976).
9. M. Burg, L. Stoner, J. Cardinal and N. Greem, Am. J. Pysiol., 225:119-124 (1973).
10. Kokko, J.P.; Fed. Proc. 33:25-30 (1974).
11. Williamson, H.E., Marchand, G.R., and Bourland, W.A.; Kidney, Int. 6, 113A-114A (1974).
12. Ciabotton, G., Dugliese, F., Cinotti, G.A., Stirati, G., Ronci, R., Castrucci, G., Pierucci, A. and Dtatrono, C.; Eur. J. Pharm. 60,181-187 (1979).
13. Louis, S. Goodman and Alfred Gilman; The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th 141-143 (1975).
14. Haggard, H.W., Greenberg, L.A. and Carroll,

R.P.; J. Pharmac. Exp. Ther., 71:348-357(1941).

15. Beard, J.O., and Knott, D.H., In, The Biology of Alcoholism. Vol. 1, Biochemistry Plenum Press, New York, 353-376 (1971).
16. Keun, Huh., C.W. Choi.; J. Pharm. Sci. of Korea, 23(3-4), 173-179 (1979).
17. Creaven, P.J., and Roach, M.K.; J. Pharm. Pharmacol., 21:332-333 (1969).
18. G. Yakatan, D.D. Maness, J. Scholler; J. Pharm. Sci., 65:1456 (1976).
19. E. Mikkelsen and F. Andreasen; Acta. Pharmacol. Toxicol., 41:254 (1977).
20. B. Lindstorm; J. Chromatogr., 100:189 (1974).
21. Keith Carr, Andersrane; J. Chromatogr, 145: 421-427 (1978).
22. E.T. Lin, D.E. Smith, B.A. Hoener; J. Chromatogr, 163:315-321 (1979).
23. Odland, B.; J. Pharmacol. Exp. Ther., 208:515-521, (1979).
24. Hanari, J., Blair, A.D., Culter, R.E.; Clin. Pharmacol. Ther., 22:401 (1977).
25. D.E. Smith, W.L. Gee, D. Craig; J. Pharm. Sci.; 61(5):571-574 (1980).

Abstract =

Pseudotsuga patens (Caryophyllaceae) has been used for food as well as for medicinal purposes in the folk and medicinal use for rheumatoid, muscular, and other ailments. An attempt was made to identify the flavonol compound and biological activity of Compound A, mp 230-232°C (decoloration), was isolated by column chromatography on a Waters Model 200 column. It was identified as isoflavone-7-O-glucuronide. The structure was confirmed by physical, chemical and IR, UV, NMR, Mass spectral data. We also measured the value of serum Transaminase, ALT, LDH activity, urea nitrogen, creatinine, and Na⁺, K⁺ concentration in urine. Compound A exhibited significant liver protective activity against CCl₄ intoxication and was compared with acetaminophen and aspirin. The urine volume was found to be remarkably increased by the dose of 100 mg/kg. From the above results, flavone-C-glycoside has previously been isolated from a variety of plants, but this is the first report from this plant. In view of the biological significance, it is expected to develop an oriental drug against liver damage.

縮 略 語

用 용 語 解 説
 本 報 1972 年 第 10 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。 本 報 1973 年 第 11 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。 本 報 1974 年 第 12 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。

假 蘇 木 (*Pseudotsuga patens* (Caryophyllaceae) 爲 假 蘇 木 科 假 蘇 木 屬 的 木 質 部 分 爲 藥 用 部 位 。 本 報 1972 年 第 10 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。 本 報 1973 年 第 11 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。 本 報 1974 年 第 12 卷 第 1 号 第 1 頁 刊 載 了 關 於 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 及 藥 效 的 研 究 報 告 。 假 蘇 木 的 藥 用 部 位 爲 根 部 ， 藥 效 爲 治 療 風 濕 痛 症 及 骨 節 痛 症 等 。