

清肺瀉肝湯이 Streptozotocin으로 誘發된 흰쥐의 實驗的 糖尿에 미치는 影響

具眞淑*·金璋顯**

*東國大學校 大學院 韓醫學科

*東國大學校 韓醫科大學

ABSTRACT

Effects of Chungpyesagantang on the Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Jin Suk Koo

Dept. of Oriental Medicine

Graduate School of Dongguk

University, Seoul, Korea

(Directed by Prof. Jang Hyun Kim, O.M.D., Ph.D.)

In order to study the effects of Chungpyesagantang(清肺瀉肝湯) on the diabetic rats induced by streptozotocin, during 15 days rats were administered Chungpyesagantang extract after streptozotocin injection (50mg/kg) (sample group). On 2nd, 9th, and 15th day, I investigated the levels of body weight, serum glucose, serum total cholesterol, serum triglyceride.

The last day, I killed rats and investigated hepatic lipid peroxidase.

The results were obtained as follows:

1. Body weight of the diabetic rats induced by streptozotocin and Chungpyesagantang, as compared with the control group on the 15th day, increased effectively. ($p < 0.05$ respectively)
2. Glucose levels in serum of the diabetic rats induced by streptozotocin and Chungpyesagantang, as compared with the control group on the 9th and 15th day, decreased effectively. ($p < 0.05$ respectively)
3. Total cholesterol levels in serum of the diabetic rats induced by streptozotocin and Chungpyesagantang, as compared with the control group on the 9th and 15th day, decreased effectively. ($p < 0.05$ respectively)
4. Triglyceride levels in serum of the diabetic rats induced by streptozotocin and Chungpyesagantang, as compared with the control group on the 9th and 15th day, decreased effectively. ($p < 0.05$ respectively)
5. On hepatic lipid peroxidase of the diabetic rats induced by streptozotocin and Chungpyesagantang, as compared with the control group on the 9th and 15th day, decreased effectively. ($p < 0.01$ respectively)

1. 緒論

糖尿病이란 insulin 作用不足으로 기인하는 내분비 및 대사 이상의 질환을 말하며 多渴, 多食, 多尿를 主症狀으로 하는 病¹⁾으로 金^{2,3,4)} 등은 消渴에 해당한다고 하였고, 金⁵⁾은 消渴이 糖尿病을 포함한 보다 넓은 意味의 症候群이라 하였다.

생활수준의 향상에 따라 전국민의 평균여명이 연장되어 노령인구가 증가

되고, 환경오염, 생활양식의 서구화, 치열한 경쟁에 따른 스트레스, 운동량의 감소, 섭취열량의 증가 등 여러 요인에 의하여 糖尿病의 발병율은 전 인구의 3% 以上으로 급격히 증가하고 있다.⁶⁾

消渴과 糖尿病에 대하여 權^{7,8,9)} 등은 臨床的 研究報告를 하였고, 藥物과 關聯된 實驗的 研究로 劉¹⁰⁾는 淸心蓮子飲, 宋^{11,12)} 등은 加味六味地黃湯, 李¹³⁾는

活血潤燥生津飲 등의 처방이 血糖降下作用이 있다고 보고하였으며, 그의 金¹⁴⁾은 電針刺戟이, 林¹⁵⁾은 艾灸療法이, 李¹⁶⁾는 人蔘水針의 治療法이 糖尿病治療에 有意性이 있는 것으로 報告하였다.

淸肺瀉肝湯¹⁷⁾은 李¹⁸⁾의 熱多寒少湯에 大黃을 加한 것으로 太陰人 裏病症에 解鬱熱하는 作用이 있는 處方¹⁹⁾이며, 金^{20,21,22)} 등에 의해 人體免疫反應 및 肝·腎臟 機能에 미치는 效果에 대해 研究되어진 바 있으나 糖尿病과 관련한 연구는 없었다.

이에 著者は 淸肺瀉肝湯이 實驗的 糖尿에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 흰쥐에 streptozotocin으로 糖尿病을 誘發한 후 體重變化와 血清中 glucose 含量, total cholesterol 含量, triglyceride 含量, 組織中 過酸化脂質 含量 등의 變化를 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

2) 動物

本 實驗에 使用한 實驗 動物은 一定한 條件下에서 飼育한 外觀上 健康한 體重 200g 內外의 암컷 sprague - dawley系 흰쥐를 使用하였다. 實驗은 實驗動物을 實驗室 環境에 2週間 順應시킨 후에 使用하였으며, 물은 充分히 供給하였다.

3) 試藥 및 器機

streptozotocin(STZ), sodium citrate, malon dialdehyde(MDA), sodium dodecyl sulfate(SDS), thiobarbituric acid(TBA), sodium acetate 는 Sigma社(U.S.A)에서 購入하였으며, glucose 測定用 kit, total cholesterol 測定用 kit, triglyceride 測定用 kit, amylase 測定用 kit는 영동제약(株)에서 購入하여 使用하였다. 그 외 實驗에 使用한 모든 試藥들은 市中에서 特級品을 購入하여 使用하였다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

本 實驗에 使用한 藥材는 東國大學校 附屬 韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였으며 1첩의 內容과 分量은 다음과 같다.

(處方은 東醫四象新編에 準하였으며 1錢은 3.75g으로 換算함)

2. 方法

1) 檢液의 製造

淸肺瀉肝湯 10첩(490g) 分量에 3倍量의 蒸溜水를 가한다음 100℃에서 4時間 間隔으로 2回 反復 抽出하여 濾過한 다음, 餘液을 回轉蒸發 減壓濃縮器를 使用하여 濃縮한 후 乾燥하여 淸肺瀉肝湯 73.6g(受得率 15%)를 얻었다.

약재	생약명	용량
葛根	(Puerariae Radix)	15.00g
黃金	(Scutellariae Radix)	7.50g
藁本	(Angelicae tenuissimae Radix)	7.50g
羅服子	(Raphami Semen)	3.75g
桔梗	(Platycodi Radix)	3.75g
白芷	(Angelicae Radix)	3.75g
升麻	(Cimicifugae Rhizoma)	3.75g
大黃	(Rhei Rhizoma)	3.75g
Total amount		48.75g

2) 糖尿誘發 및 檢液投與

흰쥐 1群을 10마리로 하여 正常群 (Normal group), STZ 處置 對照群 (Control group), STZ 및 淸肺瀉肝湯 投與群 (Sample group) 등의 3群으로 나누어서 正常群을 제외한 나머지 實驗群에 pH 4.5의 citrate buffer에 溶解한 streptozotocin 50mg/kg을 16時間 絶食시킨 白鼠에 1回 腹腔注射하여 實驗的 糖尿를 誘發시켰다.

檢液投與는 STZ 投與 2日째부터 Sample group에 1日 1回 15日間 各々 kg당 500mg씩 淸肺瀉肝湯抽出物을 經口投與하였고, STZ 非處置 正常群과 STZ 處置 對照群에는 生理食鹽水를 經口投與하였다.

3) 採血 및 血清分離

STZ 投與 1日 後에 白鼠를 ether로 가볍게 麻酔하여 심장천자로 採血을 하였으며 採血한 血液을 常溫에 1時間 放置한 후 3,000rpm에서 10분간 원심 분리하여 上層의 血清을 分離하였다. 이 중 glucose 含量이 400mg/dl 以上인 境遇에만 糖尿病이 誘發된 것으로 認定하였다.

以後 400mg/dl 以上 흰쥐를 第 2, 9 및 15日에 血清을 分離하였다.

血清들은 血清 중 glucose 含量, total cholesterol 含量, triglyceride 含量의 測定에 使用하였으며, 15일째에 脾臟을 摘出하여 組織 1g 당 4배량의 0.1M potassium phosphate buffer (pH

7.5)를 가하여 氷冷下에서 homogenizer로 磨碎하여 均質液을 만들었다. 이 磨碎均質液을 過酸化脂質 含量 測定 및 蛋白定量的 試料로 使用하였다.

4) 體重의 測定

正常群, 對照群 및 淸肺瀉肝湯 投與群으로 나눈 흰쥐를 STZ 注射 直前인 絶食狀態에서의 體重을 最初 體重으로 하고, 第 2, 9 및 15日의 體重을 測定하여 그 變化를 觀察하였다.

5) Glucose 含量測定

효소법에 따라 glucose - enzyme kit (영동제약)를 使用하여 測定하였다.

6) 血清中 total cholesterol 含量 測定

血清중 total cholesterol 含量의 測定은 효소비색법에 따라 total cholesterol을 測定用試液 kit (영동제약)를 使用하여 測定하였다.

7) 血清中 triglyceride 含量 測定

血清中 triglyceride 含量의 測定은 효소비색법에 따라 中性脂肪 測定用試液 cleantech TG - kit (영동제약)를 使用하여 測定하였다.

8) 過酸化脂質의 含量測定

臍臟組織內的 過酸化脂質의 含量測定은 Ohkawa 등의 方法에 準하여 實施하였다. 臍臟 組織 磨碎均質液 一定量에 8.1% SDS 溶液, 20% acetate buffer (pH 3.5) 및 0.8% TBA 溶液을 加하여 95°C에서 1時間동안 反應시킨

후 室溫으로 冷覺하여 生成된 紅色의 TBA 反應物質을 n-butanol 과 pyridine 15:1 混液으로 移行시켜 파장 532nm에서 흡광도의 變化를 測定하였다.

過酸化脂質의 含量은 組織 1g당 MDA의 量을 n mole로 나타내었다.

9) 蛋白質의 定量 및 實驗成績의 統計處理

蛋白質의 定量은 Lowry 등의 方法에 準하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 定量하였다.

한편 實驗結果의 有意性 檢證은 student's t - test를 利用하여 相互比較하여 觀察하였다.

III. 實驗成績

1. 體重增加에 대한 效果

正常群의 體重은 第 2, 9 및 15日에서 各各 201.4 ± 7.4g, 214.1 ± 5.5g 및 226.3 ± 7.1g으로 時間에 지남에 따라 體重이 增加함을 보였으며, 對照群은 各各 204.2 ± 10.9g, 169.3 ± 4.3g 및 164.8 ± 4.8g으로 第 9日과 15日에서 正常群에 比하여 有意性 (P<0.05) 있게 體重減少效果를 나타내었다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 第 2, 9 및 15日에서 各各 202.1 ± 10.3g, 173.3 ± 3.8g, 및 178.0 ± 5.7g으로 對照群에 比하여 15日에서 有意性 (P<0.05)있게 體重減少를 抑制시킴을 알 수 있었다.

2. 血清 中 glucose 含量에 대한 效果

正常群의 glucose 含量은 第 2, 9 및 15日에 各各 118.64 ± 12.34mg/dl, 112.67 ± 8.59mg/dl, 116.67 ± 13.46mg/dl인데 比하여 對照群은 各各 624.59 ± 22.01mg/dl, 619.41 ± 19.13mg/dl,

Table I. Effect of Chungpyesagantang Water Extract on Body Weight in Streptozotocin - induced Diabetic Rat.

Group	Variation Body Weight (g)		
	2일	9일	15일
Normal	201.4 ± 7.4	214.1 ± 5.5	226.3 ± 7.1
Control	204.2 ± 10.9	169.3 ± 4.3	164.8 ± 4.8
Sample	202.1 ± 10.3	173.3 ± 3.8	178.0 ± 5.7 #

Normal group were injected with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean ± S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.05

具 眞 淑 · 金 璋 顯 : 淸肺瀉肝湯이 Streptozotocin으로 誘發된 흰쥐의 實驗的 糖尿에 미치는 影響

602.91 ± 14.36mg/dl으로正常群에 比하여 有意性 (P<0.001)있게 glucose 含量的 上昇을 나타내었다. 實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서 第 2, 9 및 15日에서 各各 622.46 ± 22.02mg/dl, 578.68 ± 13.27mg/이 및 534.43 ± 31.31mg/dl으로 對照群에 比하여 第 9日과 15日에서 有意性(P <0.05)있게 glucose 含量的 上昇抑制 效果를 나타내었다.

Table II. Effect of Chungpyesagantang Water Extract on Serum Glucose in Streptozotocin - induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2일	9일	15일
Normal	118.64 ± 12.34	112.67 ± 8.59	116.67 ± 13.46
control	624.59 ± 22.01 ***	619.41 ± 19.13 ***	602.91 ± 14.36 ***
Sample	622.46 ± 22.02	578.68 ± 13.27 #	534.43 ± 31.31 ##

Normal group were injected with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed on the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean ± S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

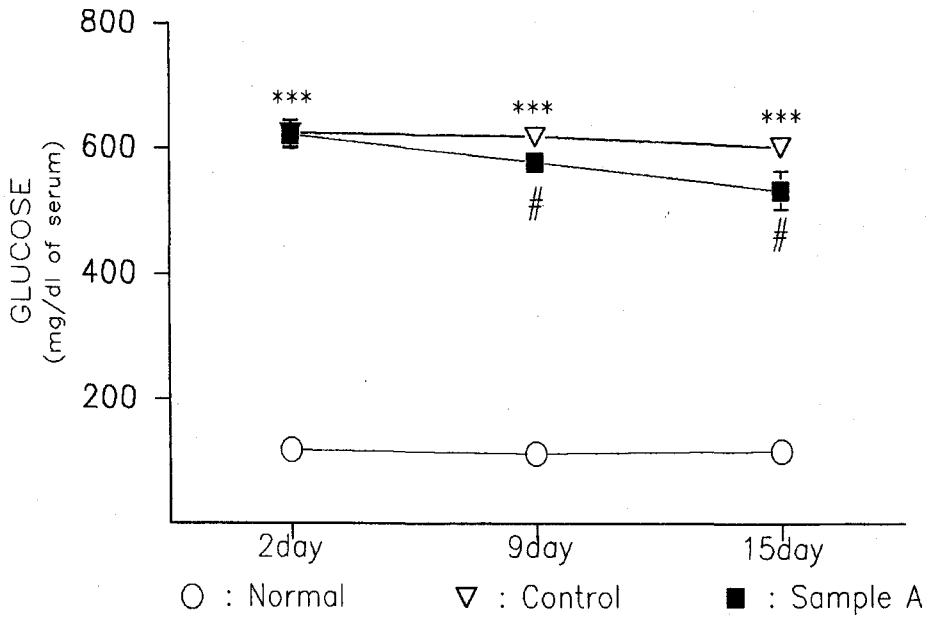
: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.05

: P < 0.01

Fig 2. Effect of chungpyesagantang water extract on serum glucose in streptozotocin - induced diabetic rat.



Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean \pm S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.05

: P < 0.01

3. 血清中 total cholesterol 含量에 대한 效果

正常群의 total cholesterol 含量은 第 2, 9 및 15日에 各各 87.66 ± 5.78 mg/dl, 83.66 ± 6.39 mg/dl 및 89.57 ± 7.39 mg/dl인데 比하여 對照群은 各各 118.81 ± 14.56mg/dl, 291.36 ± 19.85mg/dl, 296.04 ± 17.83mg/dl으로

正常群에 比하여 有意性 있게 total cholesterol 含量의 上昇效果를 나타내었다.

實驗群(清肺瀉肝湯 500mg/kg)에서 는 第 2, 9 및 15日에서 各各 109.94 ± 12.24mg/dl, 258.98 ± 18.06mg/dl 및 203.92 ± 16.26mg/dl로 對照群에 比하여 第 9日과 15日에서 有意性있게 total cholesterol 含量의 上昇抑制效果를 나타내었다.

Table III. Effect of Chungpyesagantang Water Extract on Serum Total Cholesterol in Streptozotocin - induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2일	9일	15일
Normal	87.66 ± 5.78	83.66 ± 6.39	89.57 ± 7.39
control	118.81 ± 14.56 *	291.36 ± 19.85 ***	296.04 ± 17.83 ***
Sample	109.94 ± 12.24	258.98 ± 18.06 #	203.92 ± 16.26 ##

Normal group were injected with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% Nacl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

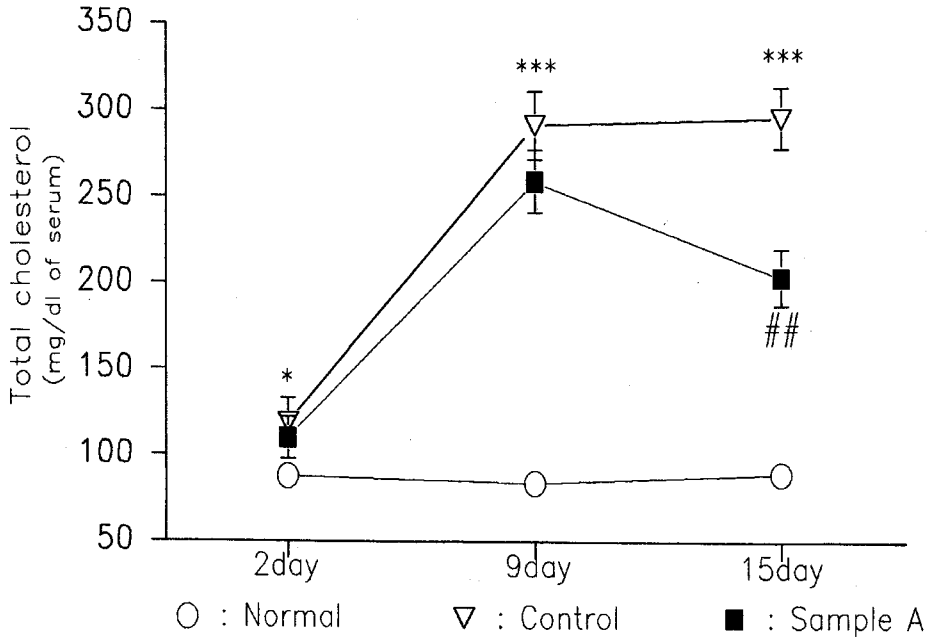
Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean ± S.E for 10 animals.

- * : significantly different from normal group
- # : significantly different from control group
- * : P < 0.05
- *** : P < 0.001
- # : P < 0.05
- ## : P < 0.01

Fig 3. Effect of chungpyesagantang water extract on serum total cholesterol in streptozotocin - induced diabetic rat.



Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean \pm S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

* : P < 0.05

*** : P < 0.001

: P < 0.05

: P < 0.01

4. 血清中 triglyceride 含量에 대한 效果

正常群의 triglyceride 含量은 第 2, 9 및 15日에서 各各 87.47 ± 6.44mg/dl, 87.64 ± 6.69mg/dl, 81.42 ± 8.16 mg/dl인데 比하여 對照群은 各各 201.93 ± 15.45mg/dl, 188.67 ± 9.91mg/dl 및 172.58 ± 17.22mg/dl으로 正常群

에 比하여 有意性 있게 triglyceride 含量의 上昇效果를 나타내었다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서 는 第 2, 9 및 15日에서 各各 200.77 ± 20.32mg/dl, 159.02 ± 11.79mg/dl, 132.5 ± 12.83mg/dl로 對照群에 比하여 第 9日과 15日에서 有意性 있게 triglyceride 含量의 上昇抑制效果를 나타내었다.

Table IV. Effect of Chungpyesagantang Water Extract on Serum Triglyceride in Streptozotocin - induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2일	9일	15일
Normal	87.47 ± 6.44	87.64 ± 6.69	81.42 ± 8.16
control	201.93 ± 15.45 ***	188.67 ± 9.91 ***	172.58 ± 17.22 ***
Sample	200.77 ± 20.32	159.02 ± 11.79 #	132.5 ± 12.83 ##

Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean ± S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

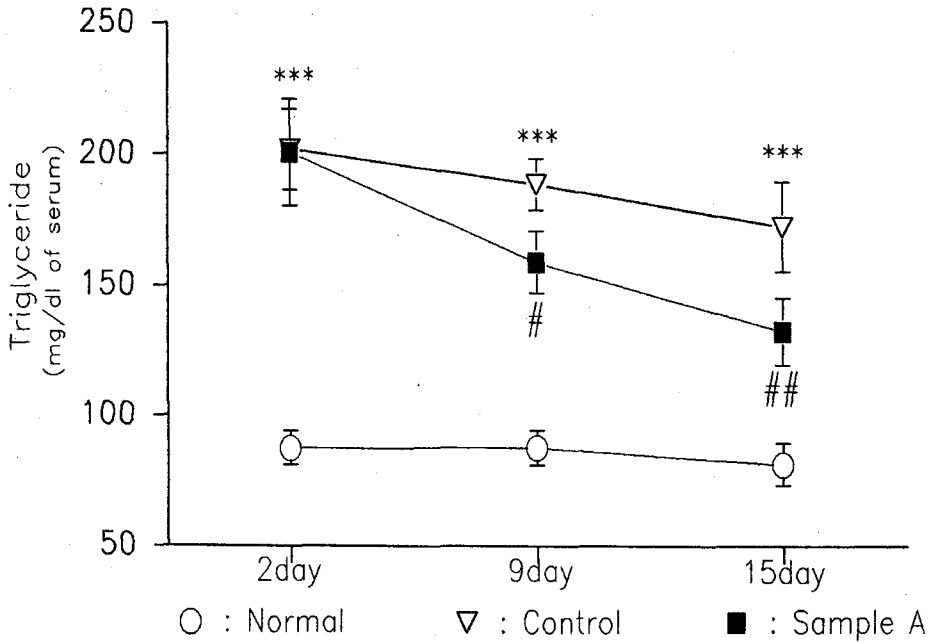
: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.05

: P < 0.01

Fig 4. Effect of chungpyesagantang water extract on serum triglyceride in streptozotocin - induced diabetic rat.



Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean \pm S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.05

: P < 0.01

5. 過酸化脂質 含量的 變化

正常群의 過酸化脂質의 含量은 8.93 ± 0.49 MDA n mole/g인데 比하여 對照群은 36.95 ± 3.42 MDA n mole/g으로 약 4배 정도로 有意性 있게 增

가가 되었다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서 는 24.34 ± 2.88 MDA n mole/g으로 對照群에 比하여 有意性 있게 減少되었음을 알 수 있다.

Table V. Effect of Chungpyesagantang Water Extract on Level of Hepatic Lipid Peroxide in Streptozotocin - induced Diabetic Rat.

Group	MDA n mole/g of tissue
Normal	8.93 ± 0.49
control	36.95 ± 3.42 ***
Sample	24.34 ± 2.88 ###

Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Values are mean ± S.E for 10 animals.

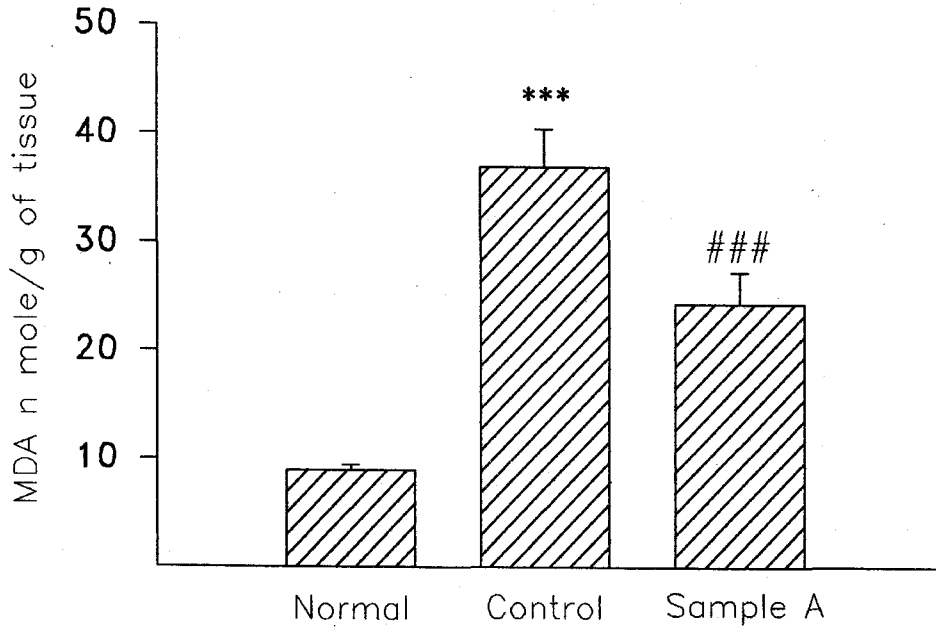
* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.001

Fig 5. Effect of chungpyesagantang water extract on level of hepatic lipid peroxide in streptozotocin - induced diabetic rat.



Normal group were injected with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, i.p) on the first day and administered with 0.9% NaCl (2.5ml/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and killed after 15 days.

Sample group were injected with streptozotocin (50mg/kg, i.p) on the first day and administered with Chungpyesagantang water extract (500mg/kg, p.o)15days and killed the last day.

Values are mean \pm S.E for 10 animals.

* : significantly different from normal group

: significantly different from control group

*** : P < 0.001

: P < 0.001

IV. 考察

최근 平均壽命의 增加로 老年層이 많아지고 環境汚染, stress의 增加, 食生活의 變化 등으로 糖尿病의 罹患率이 急激하게 增加하고 있다. 1970년 이후 우리나라에서는 經濟發展 및 의료 service의 改善 등에 따라 過去에 많았던 傳染性 疾患 등이 減少하고 腦血管疾患, 癌 등의 소위 成人病의 有病率이 점차 增加하고 있는 實情이다. 최근 우리나라의 糖尿病 有病率은 全人口의 3% 以上으로 急激히 增加하고 있는 趨勢이다.⁷⁾

糖尿病에 있어서는 持續的이고 適切한 治療가 잘 안되는 경우 糖尿病性 合併症을 增加시키고 있어 糖尿病에 대한 適切한 管理가 強調되고 있다.²³⁾ 糖尿病의 合併症에는 急性과 慢性의 두가지로 나눌 수가 있는데 糖尿病의 急性 代謝性 合併症으로 糖尿病性 ketone性 血症과 高장성 비ketone 혼수 및 感染 등에 의해 死亡에 까지 이르게 되나 最近에는 急性 合併症에 의한 死亡率이 顯著하게 減少함으로써 慢性 合併症의 重要性이 부각되고 있다.²⁴⁾ 糖尿病의 慢性 合併症은 高血糖이 나타나고 15-20년 후에 發見되는데,²⁵⁾ 이는 크게 腎症, 網膜症, 神經病症 등 糖尿患者들의 特異的 合併症인 微細血管病症과, 冠狀動脈疾患이나 腦血管疾患 같이 糖尿病 患者 以外の 사람에서도 觀察될 수 있으나 糖尿病에서 그 有病率이 크게 增加하는 非特異的 合併症인 大血管 合併症으로 分類할 수 있

다. 이 중 大血管合併症은 insulin 非依存型 糖尿病에서 그 有病率 및 死亡率의 主要 原因으로 대두되었다.²⁶⁻³⁰⁾

糖尿病은 크게 세가지 類型으로 分類할 수 있으며 그 첫째는 第 1型으로써 insulin 依存性 糖尿病(insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM)이며 둘째는 第 2型의 insulin 非依存性 糖尿病(non-insulin-dependent diabetes mellitus: NIDDM)으로 이는 다시 肥滿型과 非肥滿型으로 나눌 수 있다. 셋째는 營養 失調 關聯 糖尿病(malnutrition related diabetes mellitus: MRDM)으로 纖維結節性 胰性 糖尿病(fibrocalculospancreatic diabetes: FCPD)과 蛋白 缺乏性 胰性 糖尿病(protein-deficient pancreatic diabetes: PDPD)이 이에 屬한다.³¹⁾

Insulin 非依存型 糖尿病은 胰臟 β 細胞에서 insulin 分泌障礙와 말초組織에서 insulin 抵抗性으로 인한 高血糖이라는 代謝 異常을 招來하는 疾患으로,³²⁾ 單一 原因보다는 肥滿이나 肉體 活動의 減少, 지나친 熱量攝取와 같은 環境的 要素와 遺傳的 感受性 因子 그리고 小數의 患者에서 自家免疫機展에 의한 胰臟 β 세포 破壞로 인한 insulin 分泌能의 減少 등, 여러 要素가 作用하여 發病하는 것으로 推測하고 있다.³³⁾

Insulin 依存型 糖尿病은 自家免疫機展에 의해 胰臟 β 細胞의 完만한 破壞와 insulin의 絶對的 缺乏이 招來되어 發生하는 疾患으로 이의 發生에는 遺傳的 因子의 重要性이 強調되나 一卵性 雙生兒 研究 結果에서 보듯이 遺

傳的 因子의 素因으로만 IDDM을 誘發시킬 수는 없는 것이며 非遺傳的 因子, 즉 環境因子가 遺傳因子를 發顯시키는데 必要하며 이런 環境 因子로는 virus, 化學物質의 飲食物, stress, 感染 등이 包含될 것이라 생각되며 이들이 β 細胞를 직접 破壞하거나 免疫反應의 異常을 誘發시켜 베타세포를 破壞하는 것으로 생각되고 있다.³⁴⁾

營養失調性 糖尿病은 주로 熱帶地域의 젊은 年齡層에서 發生되는 特異한 形態의 糖尿病으로 FCPD인 경우 糖尿, 臍臍, 結石 및 反復되는 腹痛을 特徵으로 하며 insulin을 必要로 하나 ketosis 症은 比較的 드물며, 과거 “J형” 糖尿病으로 알려진 PDPD는 蛋白質-熱量 缺乏에 의해 發病되는 것으로 推定되며 高容量의 insulin을 必要로 하지만 ketosis는 드문 것으로 알려져 있다.³⁵⁾

糖尿病은 多渴, 多食, 多尿 등 典型的인 3大症狀이 消渴症과 類似하여 糖尿病을 消渴의 範疇에 包含시켰다.³⁶⁾ 消渴에 대한 最初의 記錄은 黃帝內經으로, 原因으로는 「素門·陰陽別論」에서 “二陽結爲之消”라 하였다. 二陽結이란 手足陽明의 大腸과 胃의 機能 失調를 말하는데 手陽明大腸은 津液을 主管하니 熱邪를 받게 되면 津液이 모자라게 되고, 足陽明胃는 血을 主管하니 血中에 火가 潛伏하게 되면 燥하게 되는 것이다.^{37,38)} 消란 消燦으로써 태운다는 뜻으로 津液을 消耗시킨다는 意味이고, 渴이란 口가 마르다는 表現이다.³⁹⁾

消渴의 誘因으로서는 精神過勞, 藥

物 특히 壯陽藥의 過多誤服, 全身衰弱, 氣候 및 氣像不調 등을 들 수 있으며 이들은 모두 生體內 燥熱을 誘發할 수 있고 따라서 消渴症을 招來할 수 있는 것으로 본 것이다.⁶⁾ 直接 原因에 대해서 學者에 따라 그 說이 구구하나 朱⁴⁰⁻⁴³⁾을 비롯하여 諸家의 說을 綜合하면 結局 “燥·熱·火”로 歸結된다. 燥熱이 太甚하면 腸胃의 燥熱로 因하여 渴不止, 小便多出하며, 多飲하나 腸胃에서 滲泄하지 못하므로 數澀하게 되며, 이 燥熱이 上焦에 있으면 上消, 中焦에 있으면 中消, 下焦에 있으면 腎消 즉 下消라고 하였다.⁴¹⁾

그 主症狀은 上消는 渴症과 多尿, 頻尿이고 中消는 渴症과 消瘦, 小便數而甜이며 下消는 小便濁淋, 形瘦, 煩燥 引飲 等이다.⁴¹⁾

治法으로는 劉 등은 上消에 流濕潤燥하고 中消는 下하며 腎消는 養血清肅한다 하였고, 朱⁴⁰⁾는 養肺 降火 生血을, 李⁴⁴⁾는 氣分渴에는 清裏肌熱하고 血分渴에는 滋益肌陰한다 하였다. 龔⁴⁵⁾은 濕에는 瀉하고 燥에는 潤하며, 張⁴⁶⁾은 陰陽으로 分類하여 陽인 上焦實火에는 去火하고 陰인 腎水不足에는 治腎을, 陳⁴⁷⁾은 三消 모두에 補腎을, 鄭⁴⁸⁾은 上消에 潤肺하고 中消에 清胃와 滋腎을 下消에 滋腎潤肺하며, 徐⁴⁹⁾는 三消에 先治腎하니 降心火 滋腎水한다고 했다. 이를 要約하면 清熱 潤燥 生血 補陰이 爲主가 된다고 할 수 있다.

清肺瀉肝湯은 葛根, 黃芩, 蘗本, 蘿菥子, 桔梗, 升麻, 白芷 및 大黃으로 構成된 處方이다.

淸肺瀉肝湯의 構成藥物 中에서 君藥인 葛根의 氣味는 甘, 辛하고 性平하며 脾·胃經에 歸經하며 解肌退熱, 透疹, 生津止瀉, 滋潤筋脈하는 效果로 頸·背部의 攣縮·緊張感, 風熱瘟病으로 인한 無汗, 口渴, 高血壓, 熱邪, 冠不全, 突發性 耳聾 등을 主治한다. 그 외 味苦 性寒한 黃芩과 味辛 性溫한 藁本은 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 安胎와 祛風散寒 止痛하는 效能으로 感冒頭痛에 常用한다.

蘿菴子是 味辛甘, 性平하며 肺·胃經에 歸經하고 消食化痰, 下氣定喘, 健胃의 效能이 있으나 但 體弱者는 신중히 使用한다. 桔梗은 味苦辛, 性平하여 淸肺提氣, 祛痰排膿 하는 效能이 있으나 但 陰虛火旺時에는 慎用한다. 升麻는 味甘辛, 性微溫하여 發表透疹, 淸熱解毒, 升舉陽氣, 解熱, 解毒하는 效能이 있으며 白芷는 味辛, 性溫하며 肺, 胃經으로 歸經하며 祛風解表, 疏腫排膿, 燥濕抗菌하는 效能이 있다.

大黃은 味苦性寒, 脾·胃·大腸·心包·肝經으로 歸經하며 攻積疏滯, 瀉火養血, 健胃利膽, 熱性便秘, 血流分布調整 및 下肢潰瘍改善의 效能이 있다.⁵⁰⁻⁵³⁾

Streptozotocin은 D-glucosamine의 N-nitroso 誘導體로서 streptomyces a chromogense로부터 流出되어 抗生劑로 開發되어진 物質이다. Streptozotocin의 Nitrosourea 構造는 細胞內 物質을 alkyl化 시키며, deoxyglucose 構造는 이 物質이 β 세포에 選擇的으로 作用하는데 관련한다. 葡萄糖과 類似한 構造를 가지면서 β 細胞에 選擇的으로 作用하는 streptozotocin은 β 細胞의 D

NA構造를 變化시키고 細胞內의 nicotinamide adenine dinucleotide(NAD)를 減少시킴으로써 β 細胞를 破壞하여 insulin 分泌障礙를 일으켜 糖尿病을 誘發하는 것으로 알려져 있다.^{53,55)}

이 實驗에서 正常群의 體重은 第 2, 9 및, 15日에서 각각 $201.4 \pm 7.4g$, $214.1 \pm 5.5g$ 및 $226.3 \pm 7.1g$ 으로 時間에 지남에 따라 體重이 增加함을 보였으며, streptozotocin을 투여한 對照群은 각각 $169.3 \pm 4.3g$ 및 $164.8 \pm 4.8g$ 으로 第 9日과 15日에서 正常群에 比하여 體重減少效果가 나타났으며 實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 第 2, 9 및 15日에서 각각 $202.1 \pm 10.3g$, $173.3 \pm 3.8g$, 및 $178.0 \pm 5.7g$ 으로 對照群에 比하여 15日에서 有意性($P < 0.05$)는 體重減少가 나타났다.

正常群의 glucose 含量에 있어서 第 2, 9 및 15日에 각각 $118.64 \pm 12.34mg/dl$, $112.67 \pm 8.59mg/dl$, $116.67 \pm 13.46mg/dl$ 인데 比하여 對照群은 각각 $624.59 \pm 22.01mg/dl$, $619.41 \pm 19.13mg/dl$, $602.91 \pm 14.36mg/dl$ 으로 正常群에 比하여 有意性 ($P < 0.001$)있게 glucose 含量의 上昇效果가 나타났다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 第 2, 9 및 15日에서 각각 $622.46 \pm 22.02mg/dl$, $578.68 \pm 13.27mg/dl$ 및 $534.43 \pm 31.31mg/dl$ 으로 對照群에 比하여 第 9日과 15日에서 有意性($P < 0.05$)있는 glucose 含量의 上昇抑制效果가 나타났다.

正常群의 total cholesterol 含量은 第 2, 9 및 15日에 각각 $87.66 \pm 5.78mg/dl$, $83.66 \pm 6.39mg/dl$ 및 89.57

± 7.39 mg/dl인데 비하여 對照群은 각각 118.81 ± 14.56mg/dl, 291.36 ± 19.85mg/dl, 296.04 ± 17.83mg/dl으로 正常群에 비하여 有意性 있는 total cholesterol含量的 上升效果가 나타났다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 第 2, 9 및 15日에서 각각 109.94 ± 12.24mg/dl, 258.98 ± 18.06mg/dl 및 203.92 ± 16.26mg/dl 로 對照群에 비하여 第 9日과 15日에서 有意性 있는 total cholesterol 含量的 上昇抑制效果가 나타났다.

正常群의 triglyceride 含量은 第 2, 9 및 15日에서 각각 87.47 ± 6.44mg/dl, 87.64 ± 6.69mg/dl, 81.42 ± 8.16 mg/dl인데 비하여 對照群은 각각 201.93 ± 15.45mg/dl, 188.67 ± 9.91mg/dl 및 172.58 ± 17.22mg/dl으로 正常群에 비하여 有意性 있는 triglyceride 含量的 上昇效果가 나타났다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 第 2, 9 및 15日에서 각각 200.77 ± 20.32mg/dl, 159.02 ± 11.79mg/dl, 132.5 ± 12.83mg/dl로 對照群에 비하여 第 9日과 15日에서 有意性 있는 triglyceride 含量的 上升抑制效果가 나타났다.

正常群의 過酸化脂質의 含量은 8.93 ± 0.49 MDA n mole/g인데 비하여 對照群은 36.95 ± 3.42 MDA n mole/g으로 약 4배 정도로 有意性 있게 增加가 되었다.

實驗群(淸肺瀉肝湯 500mg/kg)에서는 24.34 ± 2.88 MDA n mole/g으로 對照群에 비하여 有意性 있는 減少가 나타났다.

以上の 結果로 보아 淸肺瀉肝湯이 實驗的 糖尿에서 顯著한 血糖上升抑制效果가 있는 것으로 그 合病症인 高脂血症, 動脈硬化症 등을 改善하는 作用이 있는 것으로 생각된다.

그리고, 淸肺瀉肝湯의 이러한 作用이 破壞된 臍臟細胞의 回復과도 關係가 있는가는 追後 本 實驗을 托대로 研究가 進行되어야 할 것으로 생각된다.

V. 結論

淸肺瀉肝湯이 實驗的 糖尿에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 흰쥐에 streptozotocin으로 糖尿病을 誘發한 후 體重의 變化, 血清 중 glucose 含量, total cholesterol 含量, triglyceride 含量과 組織 중 過酸化脂質 含量 등의 變化를 測定하였던 바, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重은 淸肺瀉肝湯 投與 第 15日에서 對照群에 비하여 有意性 있는 體重減少抑制效果가 나타났다.
2. 血清 中の glucose 含量은 淸肺瀉肝湯 投與 第 9日에서는 有意性 있는 glucose 減少效果가 나타났으며 第 15日에서는 對照群에 비하여 현저하게 有意性 있는 減少效果가 나타났다.

3. 血清 中の total cholesterol 含量은 淸肺瀉肝湯 投與 第 9日 에서는 有意性 있는 total cholesterol 減少效果가 나타났 으며 第 15日 에서는 對照群에 比하여 현저하게 有意性 있는 減少效果가 나타났다.
4. 血清 中の triglyceride 含量은 淸肺瀉肝湯 投與 第 9日 에서는 유의성 있는 triglyceride 減少效果가 나타났 으며 第 15日 에서는 對照群에 比하여 현저하게 有意性 있는 減少效果가 나타 났다.
5. 組織 中の 過酸化脂質 含量은 淸肺瀉肝湯 投與群에서 對照群에 比해 有意性 있는 結果가 나타났다.

參 考 文 獻

1. 서순규 : 成人病·老人病, 高麗醫學, 서울, p406, 407, 1992
2. 이창빈 : 糖尿病의 韓醫學的 治療 方法, 慶熙醫學, 서울, 12:25, 1970
3. 진존인 : 肝·膽·肺·腎 各病 經驗方, 震旦圖書公司, 중국, p156, 1966
4. 한남수 : 消渴과 脚氣論, 大韓韓醫學會誌, 서울, 30:15, 1970
5. 김완희 : 消渴에 應用되는 白虎湯 이 alloxan 糖尿에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 서울, 4:34, 1983
6. 김광원 : 糖尿病 教育을 위한 入院 制度, 서울, 糖尿病 제19권 부록2 호, p31, 1995
7. 권영식 : 消渴病의 新治法, 大韓韓醫學報, 서울, 1:3, 1963
8. 김상용 외 : 韓國人 糖尿病의 易學 的 研究 VII 症狀 및 合病症의 頻 度, 糖尿病, 서울, 5(1):1, 1976
9. 김영만 : 糖尿病의 韓方療法, 東洋 醫學, 서울, 4:34, 1978
10. 유동호 외 : 淸心蓮子飲과 玉女煎 이 Streptozotocin 投與로 誘發된 白鼠의 高血糖에 미치는 影響, 慶熙醫學 Vol.6 (no.4), 서울, 1990
11. 송효정 : 六味地黃湯 加山藥이 Alloxan 糖尿白鼠의 血糖 및 血清變 化에 미치는 影響, 慶熙醫學, Vol.8 (no.4), 서울, 1992
12. 허중희, 유기원 : 加味六味地黃湯 이 streptozotocin 白鼠의 血糖量 에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 7:135, 1984
13. 이남구 : 活血潤燥生津飲이 Alloxan

- an 糖尿 Mice의 臍島에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.10 (no. 2), 서울, 1989
14. 김양규, 이운호 : 電針刺戟이 白鼠의 alloxan糖尿에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 4:61, 1981
 15. 임종국, 최용태 : 艾灸가 家兔의 a lloxan 糖尿에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 9:155, 1986
 16. 이해정, 최용태 : Alloxan糖尿病 家兔에 대한 人蔘水針의 效果 및 Horseradish peroxidase의 追突逆受性에 관한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 10:169, 1987
 17. 원지상 : 東醫四象新編, 문우사, 서울, 劑方 p4, 1929
 18. 이재마 : 四象醫學原論 (원명.동의 수세보원), 행림출판, 서울, p345, 1973
 19. 한동석 외 : 東醫壽世保元註釋, 成理會出版社, 서울, pp300-301, 305, 1967
 20. 김동규 외 : 淸肺瀉肝湯이 昇天中毒 家兔의 肝 및 腎臟機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 서울, Vo 1.4 (no.1), pp. 3-24, 1983
 21. 이상인 외 : 淸肺瀉肝湯의 治療效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 1:pp, 9-13, 1978
 22. 김달래 외 : 太陰人 淸心蓮子湯과 淸肺瀉肝湯의 免疫反應과 항알레르기 效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, Vol 14:131-160, 서울, pp131-159, 1991
 23. 남문석 외 : 說問調査에 의한 成人糖尿病 患者의 民間療法 實態, 糖尿病 제8권 제3호, 서울, p242, 1994
 24. 김성목 외 : 韓國人 糖尿病의 微細血管 合病症에 대한 臨床的 考察, 糖尿病 제17권 제3호, 서울, p293, 1993
 25. 장영진 외 : 糖尿病 誘發白鼠에서 의 肝細胞質, 蛋白質의 酸化性 損傷, 糖尿病 제17권 제2호, 서울, p175, 1993
 26. 성제경 외 : cyclophosphamide로 糖尿病 發症을 促進한 NOD마우스의 臍臟과 腎臟의 形態學的 研究, 糖尿病 제17권 제1호, 서울, p59, 1993
 27. 이태희 외 : 糖尿病患者 779例의 合病症에 대한 考察, 糖尿病 서울, 6:35-39, 1982
 28. 고정수 외 : 韓國人 인슐린 非依存型 糖尿病 合病症에 관한 研究, 糖尿病, 서울, 15:257-262, 1991
 29. Jarret RJ, Risk factors for coronary heart disease in diabetes mellitus, Diabetes 41 (Suppl. 2): 1-3, 1992
 30. Donahue RP, Orchard TJ, Mbb ch, Mmedsci: D.m. and microvascular complication. An epidemiological perspective. Diabetes care 15: 1141-1151
 31. Diabetes Mellitus, Report of a WHO study Group, Geneva Switzerland WHO. Technical Report Series No 727, 1985
 32. DeFronzo RA, Ferrannini. E: The pathogenesis of non-insuli

- n dependent diabetes Medicine 61:125-140, 1982
33. Leiter EH, Wilson GL: Viral infections with pancreatic beta cells. In: Lefebvre DJ, Pipeleers DG, eds. The pathology of the endocrine pancreas in diabetes p85, New York, Springer-Verlag, 1998
34. Mohan V, Ramachandran A, Viswanathan M: Malnutrition-Related D.M. In: Rickup J, Williams G, eds. Textbook of diabetes. p247-255, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1991
35. Mohan V, Ramachandran A, Viswanathan M: Malnutrition-Related D.M. In: Rickup J, Williams G, eds. Textbook of diabetes. p247-255, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1991
36. 이영택 : 糖尿病에 대한 醫史學의 研究, 서울의대논문집, 서울, 3:63, 1962
37. 왕양 : 醫方集解,杏林出版社, 서울, p266, 1978
38. 장로 : 張氏醫統,上海科學技術出版社,上海市, p468, 1990
39. 신제용 : 糖尿病과 消渴,成輔社,서울, pp16-17, 19, 21, 1985
40. 주진형 : 丹溪心法,五洲出版社,中國,下卷, pp499-504, 1975
41. 유완소 : 劉河間三六書,大成文化社,서울, pp165-167, 1983
42. 이고 : 東垣十書,鴻文書局,上海,上卷, p12-13, 1914
43. 장종정 : 儒門事親,成輔社,서울, 3:87, 111, 285, 1975
44. 이천 : 遍注醫學入門,南山黨,서울, p1385, 1526, 2288, 1985
45. 공연현 : 萬病回春,大中國圖書公社,台北市, pp70-71, 1984
46. 장개빈 : 景岳全書,麗江出版社,서울, pp384-386, 1986
47. 진사택 : 石室秘錄,杏林出版社,서울, p202, 1978
48. 정국평 : 醫學心悟,文光圖書有限公司印行,台北市, p193, 1960
49. 서대춘,서영태 : 醫書全集,五洲出版社,台北市, p194, 1981
50. 신길구 : 神氏本草學(各論),壽文社,수문사, p223, 227, 271, 280, 390, 649, 691, 1988
51. 신민교 : 原色臨床本草學,永林出版社,서울, p308, 420, 463, 506, 537, 540, 1989
52. 이상인 : 韓藥臨床應用,成輔社,서울, p44, 62, 65, 68, 472, 491, 1986
53. 全國韓醫科大學 本草學教授: 本草學,永林社,서울, p129, 132, 148, 151, 178, 242, 373, 1991
54. 이태희 : 糖尿病 誘發藥物의 作用 機轉,糖尿病 제17권 제1호,서울, p1, pp4-7, 1993
55. S, Bekkeskoy 외 "Human diabetes-current topics in microbiology 164 and immunology, 78. Berlin, Springer-Verlag, pp3-13, 95-117, 125-137, 1990