

蓼芪地黄湯加丹蓼, 大黃, 紅花가 Streptozotocin으로 유발된 생쥐의 糖尿病性 腎症에 미치는 영향

조현주, 김용성

동신대학교 한의과대학 신계내과학교실

Effects of *Salviae Miltionrhizae Radix*, *Rhei Rhizoma* and *Carthami Flos* combined with *Samgijwhang-Tang* on Streptozotocin-induced Diabetic Nephropathic Rats

Hyun-joo Cho, Yong-seung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This study was carried out to investigate the preventive effect of *Salviae Miltionrhizae Radix*, *Rhei Rhizoma* and *Carthami Flos* combined with *Samgijwhang-Tang*(SJTSRC) on streptozotocin(STZ)-induced diabetic nephropathy.

Rats were divided into a control group of rats with STZ-induced diabetic nephropathy, a sample group of those given SJTSRC, and a normal group. In this experiment diabetic nephropathy was induced by giving STZ(60mg/kg) to rats via the peritoneum, and effects were assessed with measures of serum creatinine, serum BUN, secretion content of albumin and glucose content of urine, malondialdehyde(MDA) and glutathione(GSH) content in cortex of kidney. When STZ was injected into sample rat, the value of creatinine and BUN increased validly and STZ did damage to the kidney. When applying SJTSRC to sample rats, the value of serum creatinine decreased validly but the value of serum BUN decreased invalidly. It was confirmed that SJTSRC had an effect on recovery after kidney damage and secretion content of albumin increased after administration of SJTSRC but there was no change in glucose content of urine compared with the control group. The decrease of secretion of albumin after injection of STZ was taken to mean progressive diabetic nephropathy, and that reversal of that trend after SJTSRC administration showed that kidney function had improved, not through decreasing blood sugar, but through other factors.

Results suggest that diabetic nephropathy was induced by STZ, and SJTSRC was effective in restricting the extent of damage to the kidney and halting the progression of diabetic nephropathy with improvement in levels of serum creatinine and albumin secretion. More study is needed, particularly pertaining to anti-oxidative effects in the kidney cortex.

1. 緒 論

당뇨병성 신증은 당뇨병에 의하여 미소혈관이 장애를 받는 대표적인 질환이며 증상은 초기에 뇨중에 albumin과 같은 단백질들이 증가하여 당뇨병성 신증의 초기진단에 albumin이 좋은 지표가 되고, 후

기로 갈수록 거대단백뇨, 저단백혈증의 증상을 나타내면서 신부전으로 이행된다¹.

최근에 당뇨병성 신증은 消渴, 水腫, 關格, 腎衰 漏微, 腰痛, 眩暈, 虛勞 등의 범주로 보며, 원인을 肝脾腎의 虛損에 瘀血이나 濕熱이 挾雜하여 발생하는 것으로 辨證하여 肝脾腎의 虛損을 補하여주면서 瘀血이나 濕熱 등을 함께 제거하는 방법으로 治療하고 있다^{2,3}.

蓼芪地黄湯은 六味地黄湯에 人蓼, 黃芪를 加하여 구성된 처방으로 최근 실험적으로 신부전에 유효함이

· 접수 : 2005. 8. 3. · 채택 : 2005. 9. 8.
· 교신저자 : 조현주, 충북 영동군 영동읍 계산리 695-8번지
2층 광제한의원
(Tel. 043-743-1675,
E-mail : moon5303@nate.com)

입증된 처방이다⁴. 또한 大黃은 당뇨병 치료 작용과 항산화 작용의 효능이 있고⁵, 丹蔘은 신장 기능 장애에 유효하고^{6,7}, 紅花는 항 혈전작용과 해독작용이 있는 약물로^{8,9}, 각각에 대한 연구는 있으나 아직까지 蔘芪地黃湯加丹蔘大黃紅花(SJT SRC)이 당뇨병성 신증에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 없었다.

이에 Streptozotocin(STZ)으로 유발된 생쥐의 당뇨병성 신증에 대해 혈청 creatinine, 혈청 BUN, 뇨중 albumin 배설량, 뇨중 glucose 함량측정, 신장피질의 malondialdehyde(MDA)와 환원형 glutathione (GSH)등을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 재료

1) 동물

실험 동물은 평균 체중 200g의 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐(대한실험동물센터, Korea)를 사용하였으며, 2주 이상 실험실 환경에 적응시키는 동안 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, Korea)와 물을 충분히 공급하면서, 2주 이상 실험실 환경(온도, 22±2°C; 밤/낮, 12hrs)에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 처방 및 구성 약재

蔘芪地黃湯加丹蔘大黃紅花(SJT SRC)은 六味地黃湯에 人蔘, 黃芪, 丹蔘, 大黃, 紅花를 가한 처방으로, 이를 구성하는 약재는 동신대학교 목포한방병원에서 구입·정선하였고 처방의 내용은 Table 1과 같다.

3) 시약 및 기기

혈청 중 creatinine 및 BUN은 시중에서 국산 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)을 구입하여 사용하였다. 기타 시약은 Sigma(St. Louis, MO, U.S.A.) 제품을 구입하였다. 측정을 위해 사용된 기기는 분광광도계(U-2800, Hitachi, Japan), 분쇄기(DIAX 600, Heidolph, Germany), 원심분리기(VS-15000CFN, Vision, Korea), 동결건조기(E20, Eycla, Japan), 전자저울(AR2140, OHAUS, USA) 등이었다.

2. 방법

1) 검액의 추출

SJT SRC의 원재료 2첩 분량인 160g에 증류수 2,000ml을 가하고 약탕기(DWP-1800T, Korea)로 2시간 동안 전탕한 후 여과하였다. 상층액을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 얻었으며, 최종 건조물은 26.6g 이었으므로 약 16.7%의 추출률을 보였다. SJT SRC를 사용치 않을 때는 냉동 보관하여 신선하게 사용하였다.

Table 1. Prescription of SJT SRC

韓藥名	生藥名(Herbal Name)	重量(Weight, g)
白茯苓	<i>Poria</i>	16
澤 瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	6
牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	6
山 藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	8
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	8
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	8
人 蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4
黃 耆	<i>Astragali Radix</i>	4
丹 蔘	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>	4
大 黃	<i>Rhei Rhizoma</i>	4
紅 花	<i>Carthami Flos</i>	12
Total Amount		80

2) 당뇨병성 신증의 유도 및 검액 투여

실험군은 정상군, STZ를 투여한 대조군, STZ투여 후 검액인 SJTSRC를 투여한 실험군으로 나누었다. 대조군과 실험군은 STZ를 10mM citrate buffer에 녹여 pH를 4.5에 맞추었고, 60mg/kg weight 되도록 각 동물에 복강 주사하였다. 동일한 날을 시작으로 SJTSRC를 적용하였는데, 실험 동물의 체중에 대해 100mg/kg 농도로 10일간 투여하였다. 대조군은 동량의 음용수를 적용하였다. 실험 동물은 희생 전 16시간 동안은 물만 섭취토록 하고 절식시켰다.

3) 혈청 분리, 혈청 중 creatinine 및 BUN 함량 측정

STZ 및 SJTSRC 투여 시작 10일째에 흰쥐를 에테르로 가볍게 마취시키고 5ml 용량의 일회용 주사기(삼우, Korea)로 혈액을 심장으로부터 3.0ml 이상 취하여 실온에 30분 방치한 후 냉장원심분리기(VS 6000CFN, Vision, Korea)로 1,300×g로 20분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 혈청 중 creatinine 등의 함량은 각각의 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계를 이용하여 측정하였다.

4) 뇨중 albumin 배설량 및 뇨중 glucose 함량 측정

STZ 및 SJTSRC 투여 9일째에 대사 케이지에서 24시간 뇨를 수집하고 이로부터 albumin 배설량 및 glucose 함량을 각각의 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계를 이용하여 측정하였다.

5) 신장 피질의 lipid peroxidation 정도 측정

신장 피질의 lipid peroxidation은 그 산물인 malondialdehyde(MDA)를 측정하여 평가하였다. MDA 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법¹⁰으로, 혈액을 채취한 직후 신장을 들어내어 100mM NaCl, 10mM KCl, 1.5mM CaCl₂, 40mM Tris-HCl(pH 7.5)로 된 차가운 용액을 신장 동맥 내에 주입하여 혈액을 제거하였다. 그리고 Stadie-Riggs microtome으로 약 0.3~0.5 mm 두께의 신장 피질 절편을 만든 다음 절편을 차가운 1.15% KCl 용액 (5% wt/vol) 속에서 파쇄하였다. 이 조직 파쇄 균질액 0.5ml에 1% 인산 용액 3ml과 0.6% thiobarbituric acid 용액 1ml을 첨

가하여 끓는 물에서 45분간 가열하였다. n-Butanol 4ml을 첨가하여 완전히 섞은 다음 2,000×g에서 20분간 원심분리한 후, 상층액의 흡광도를 536와 520nm에서 측정하였다. MDA 값은 단백질 1mg 당 pmoles로 표시하였다. 단백질 농도는 Bradford의 방법¹¹으로 측정하였다.

6) 신장 피질 내 GSH 함량 측정

GSH 함량은 Anderson의 방법¹²으로 측정하였다. 0.248mg/ml NADPH(143 mM sodium phosphate, 6.3 mM Na₄-EDTA, pH 7.5를 함유하고 있는) 용액 700μl, 6mM 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid(DTNB) 용액 100μl와 증류수 198μl를 cuvette에 넣어 30°C에서 15분간 데운 후, 시료 2μl를 넣고 섞은 다음 266U/ml GSSG reductase 10μl를 첨가하여 412nm에서 흡광도의 변화를 관찰하였고 단위는 μg/mg protein으로 나타내었다.

3. 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS(The SAS System for Windows, ver. 6.12. SAS Institute, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준오차(mean±S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 Student's t-test로 검정하여 p 값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 成 績

1. 혈청 중 creatinine 함량

정상군에 비해 대조군의 경우 혈청 중 creatinine 수치가 유의성 있게 증가하였다. SJTSRC 투여군은 대조군에 비하여 혈청 creatinine 수치가 유의성 있게 감소하였다(Fig. 1.).

2. 혈청 중 BUN 함량

정상군에 비해 대조군의 경우 혈청 중 BUN 수치가 유의하게 증가하였다. 그러나 SJTSRC 투여군은 대조군에 비하여 BUN 수치가 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 2.).

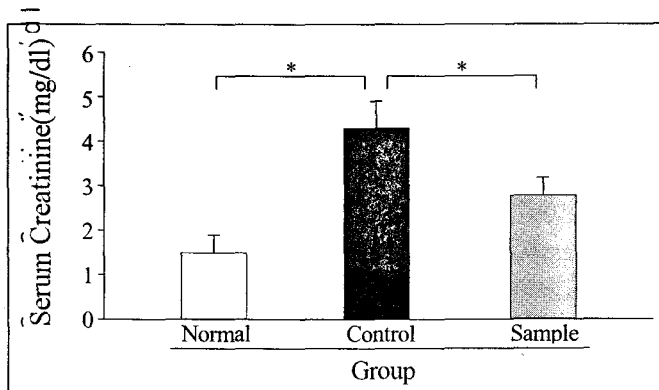


Fig. 1. Effect of SJTSRC administration on changes in serum creatinine levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

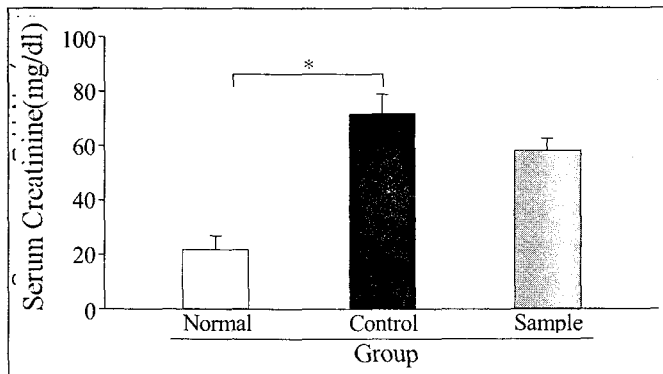


Fig. 2. Effect of SJTSRC administration on changes in serum BUN levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

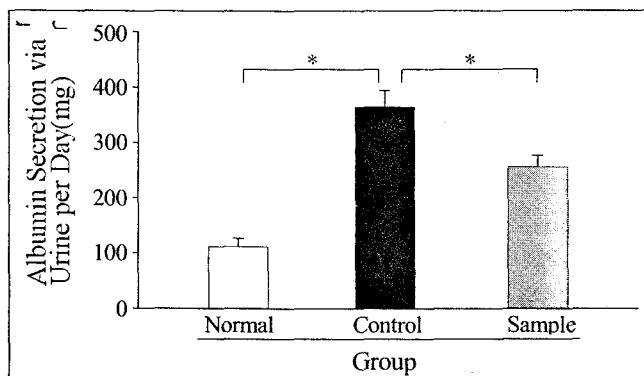


Fig. 3. Effect of SJTSRC administration on changes in albumin secretion via urine for 24 hours in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

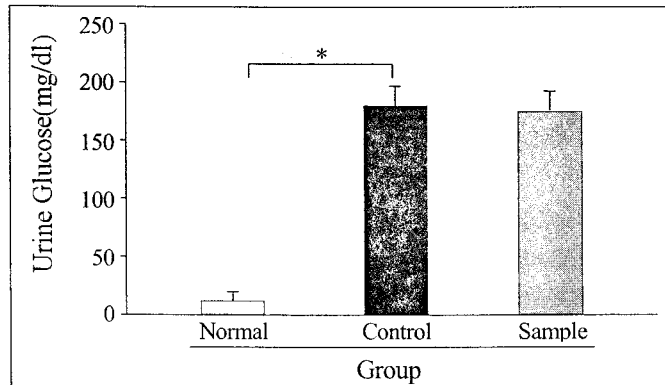


Fig. 4. Effect of SJTSRC administration on changes in urine glucose levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

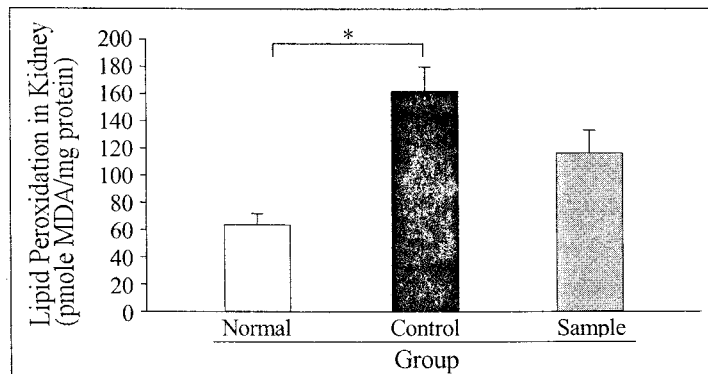


Fig. 5. Effect of SJTSRC administration on changes in lipid peroxidation of cortex of kidneys in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered sample group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

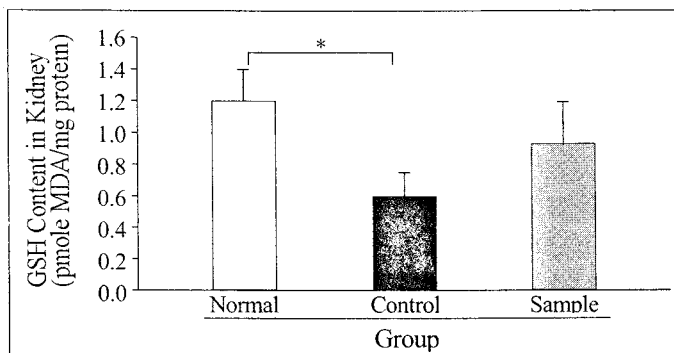


Fig. 6. Effect of SJTSRC administration on changes in GSH content of cortex of kidneys in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. Normal, normal group; Control, control group; Sample, SJTSRC administered group. *, significantly different when compared($p<0.05$).

3. 24시간 동안의 albumin 배설량

24시간 뇨 중 albumin 배설량은 대조군에서 유의하게 증가하였고, SJTSRC 투여군은 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰다(Fig. 3.).

4. 뇨 중 glucose 함량

뇨 중 glucose 함량은 정상군에 비하여 대조군에서 유의성 있게 증가하였고, SJTSRC 투여군은 대조군에 비해 뇨 중 glucose 함량의 증가를 유의성 있게 억제하지 못하였다(Fig. 4.).

5. 신장 피질의 과산화 지질 함량

대조군은 정상군에 비해 신장 피질 조직 내 과산화 지질 함량이 유의성 있게 증가되었다(Fig. 5.). SJTSRC 투여군은 대조군에 비하여 이를 감소시키는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

6. 신장 피질 내 GSH 함량

대조군은 정상군에 비해 GSH 함량이 유의성 있게 감소하였고, SJTSRC 투여군은 대조군과 비교하여 GSH 함량의 감소가 억제되는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 6.).

IV. 考 察

당뇨병이란 유전적 감수성을 가진 개체에서 다양한 환경인자가 작용하여 인슐린의 결핍 혹은 인슐린저항성의 증가를 유발시키고, 이로 인해 지속적인 고혈당이 특징적으로 나타나는 탄수화물, 단백질 및 지방대사의 이상으로 초래되는 질환을 총칭하는 일련의 질환군을 말한다¹³.

당뇨병성 신증은 당뇨병에 의하여 미소혈관이 장애를 받는 대표적인 질환으로, 특징적으로 사구체에 경화성 병변을 나타내어 사구체 여과량을 감소시킨다. 당뇨병성 신증의 증상으로는 초기에 뇨중에 albumin, β 2-microglobulin(β 2-MG), N-acetyl- β -D-glucosaminidase(NAG)과 같은 단백질들이 증가하고, 후기로 갈수록 거대단백뇨, 저단백혈증의 증상

을 나타내면서 신부전으로 이행된다. 그러나 β 2-MG, NAG 등은 당뇨병 초기에도 높은 수치를 나타내므로 당뇨병성 신증으로의 이행을 아는 데에는 albumin이 좋은 지표가 되며, 이러한 변화가 신증 초기에는 가역적이므로 albumin의 변화는 신증 상태의 판단 지표가 될 수 있다¹.

당뇨병성 신증에 대해 현대 의학적으로는 특별한 치료법은 없다고 알려져 있다. 초기에 혈당 조절을 엄격히 하거나 Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, 저단백 식이 등을 이용하여 당뇨병성 신증의 진행을 늦추게 할 수 있으나, 일단 고질소혈증이 발생하면 치료는 다른 형태의 신부전과 같아 말기 신부전이 되면 혈액투석이나 복막투석 혹은 신장이식수술을 시행한다¹⁴.

한의학적으로 당뇨병을 消渴, 皮膚搔癢, 燥, 風痺, 痿, 二陽病, 癰疽, 眼昏, 痺痛 등의 범주로 볼 수 있으며, 이 중 당뇨병과 가장 유사한 병증은 消渴이다. 또한 消渴의 傳變症으로 역대 문헌에 기록된 瞶盲, 癰疽, 雙目失明, 脂膏滲漏, 脹滿, 鼓脹, 水病, 水腫, 腿膝枯細, 骨節痠疼, 手足偏廢 등은 당뇨병의 만성합병증에서 나타날 수 있는 증상들과 유사하게 나타나고 있다¹⁵.

당뇨병성 신증을 한의학 문헌상에 일치하는 병명은 찾아볼 수 없으나 임상증상을 고려하면 消渴, 水腫, 關格, 腎衰, 漏微, 腰痛, 眩暈, 虛勞 등으로 보았고, 그 原因에 대해서는 稟賦不足, 治療不及, 調養不得, 飲食不節, 情志過極, 勞欲過度 또는 消渴病을 調治하지 못했거나 失治, 誤治하고 혹은 오랫동안 치료하지 못해 발생하였다고 보았다^{2,3}.

당뇨병성 신증의 변증시치로는 氣陰兩虛, 陰虛陽亢, 腎虛血瘀, 脾腎兩虛, 陽虛水泛, 腎虛關格, 胃心濕熱, 脾腎不足, 肝腎陰虛, 氣陰兩虛, 脾腎陽虛, 陰陽兩虛, 脾腎虛衰, 濕瘀蘊毒, 氣陰兩虛燥熱, 脾腎陽虛 氣虛血瘀, 脾腎血瘀 瘀濁內蘊 등으로 辨證하여 益氣養陰, 滋腎潛陽, 補腎活血, 健脾補腎, 溫陽利水, 溫腎泄濁, 和胃降逆, 清胃瀉心, 健脾益腎, 滋補肝腎, 疏肝清熱, 益氣養陰, 補腎健脾, 溫腎健脾, 活血利水, 調補陰陽, 益氣養血, 補益脾腎, 瀉濕濁, 解毒化瘀,

益氣養陰, 活血通絡, 益氣活血, 培補脾胃, 溫腎利水, 化瘀泄濁의 방법^{2,3}으로 治療하고자 하였는데, 상기 내용을 살펴보면 최근에 당뇨병성 신증을 주로 肝脾胃의 虛損을 근본원인으로 보고 瘀血이나 濕熱 등이 협잡하여 나타난 것으로 변증하였음을 알 수 있었다.

본 실험에 사용된 參芪地黃湯은 최근 임상적·실험적으로 신부전에 유효성이 있음이 입증되었던 처방이다⁴.

六味地黃湯은 최근에 급성신부전¹⁶, 신염¹⁷, 당뇨병성 신증¹⁸ 등에 유효함이 실험적으로 입증되고 있는 처방으로, 본 실험에서는 “小便이 或多或少, 或赤或白일 때는 茯苓을 君藥으로 한다”는 이론과 茯苓이 複合處方(黨參, 白朮, 茯苓) 煎劑에서 細胞免役과 體液免疫의 作用을 促進하고 血糖을 낮추는 作用¹⁹이 있다는 보고에 의거하여 茯苓을 君藥으로 삼았다.

人蔘은 김²⁰의 인삼이 면역증강에 효과가 있다는 연구 보고와, Sonnenborn²¹ 등의 인삼이 당 항상성을 개선시키고, 인슐린의 민감도를 높인다는 실험 결과, Sontaniemi²² 등의 인삼이 공복 시 혈당강화 효과, 체중 감소 효과 및 당화 혈색소 수치 개선 효과가 있음을 밝힌 보고, Yokozawa²³ 등의 인삼이 신장을 절제한 흰 쥐에서 노중 알부민 배설을 줄이고, mesangium의 비대 및 사구체 병변을 개선시키는 효과가 있다는 점을 미루어 그 효능을 살펴볼 수 있다.

黃芪는 김²⁰이 면역증강에 효과가 있음을 보고한 바 있고, 徐²⁴는 일정한 정도의 당뇨병성 신증의 동물적 당대사를 개선하는 효과가 있어 신장비대의 조기출현을 억제하고 노단백 배설을 감소시키는 기전을 가능하게 하고 당대사를 개선시키는 효과가 있음을 입증한 바 있다.

大黃은 고 등⁵이 大黃이 당뇨병 치료작용과 항산화작용에 유효함을 밝혔다.

丹蔘은 최근 中醫學에서는 급·만성 신부전의 치료에 활용되고 있으며²⁵, 실험적으로 황⁶은 토끼의 급성신부전에 丹蔘 추출액이 지질의 과산화를 방지

하는 항산화작용에 기인하여 급성 신부전을 방지하는 효과가 있음을 밝혔으며, 김⁷은 丹蔘이 신세뇨관에서 활성산소에 의한 지질의 과산화를 억제하여 신부전의 치료에 유효함을 밝혔다.

紅花는 소량으로 사용할 때 보다 대량으로 사용할 때에 破血逐瘀하는 작용이 강해지므로²⁶, 실험에서 용량을 다른 추가약물과 달리 12g으로 적용하였다. 최근 실험에서, 김 등⁸은 紅花에 항혈전 작용이 있어 瘀血性 疾患에 유효함을 보고하였고, 곽⁹은 홍화가 간손상 및 간중독에 유효함을 보고하였다.

본 실험에 사용된 參芪地黃湯加丹蔘大黃紅花(SJTSRC)는 六味地黃湯에 人蔘, 黃芪, 丹蔘, 大黃, 紅花를 加하여 구성된 處方으로, 陳³이 “당뇨병성 신증은 당뇨병으로 凝血이 심해져 혈류장애와 말초순환장애를 일으켜서 발생한 것으로 보고 水蛭, 丹蔘, 川芎, 赤芍藥, 桃仁, 紅花, 三七根 등의 活血化瘀하는 藥物을 사용함을 원칙으로 하며 或 活血作用을 강하게 하기 위해 人蔘, 黃芪와 같은 益氣하는 藥物을 配合하여 治療하여야 한다.”라고 한 견해에 따른 것이다.

STZ는 췌장의 β세포를 선택적으로 파괴시킬 수 있어 실험적으로 많이 사용하는 화학물질 중의 하나이다²⁷. 따라서 본 실험에서는 STZ를 사용하여 당뇨병 및 당뇨병성 신증을 유발시켰고, 실험군에는 SJTSRC를 투여하여 당뇨병성 신증에 대한 효과를 확인하고자 하였다.

흰쥐에 STZ를 투여하였을 때, 정상군에 비해 대조군에서 혈청 중 creatinine 및 BUN 수치가 유의하게 증가하여, STZ에 의해 신장손상이 유발되었음을 확인하였으며, SJTSRC 투여군의 경우 혈청 creatinine 수치는 유의하게 감소하였고, 혈청 BUN 수치는 대조군에 비하여 감소하는 경향을 띄었으나 유의성은 없었다. 따라서 SJTSRC가 신장손상을 회복시키는 데에 효과가 있음을 확인 할 수 있었다.

STZ 투여로 증가되었던 24시간 동안의 노중 albumin 배설량은 SJTSRC 투여군에서는 유의성 있게 감소하였고, 노중 glucose 함량은 대조군에 비해서 SJTSRC 투여에 의해 유의성 있는 변화를 보이지

않았다. 뇨중 albumin 배설량의 감소는 STZ의 투여로 당뇨병성 신증으로의 진행이 회복 되어감을 의미하며, 혈당의 저하에는 영향을 미치지 못한 점은 SJTSRC의 투여로 인한 당뇨병성 신증에서의 신장 기능의 회복이 혈당 감소에 의한 것이 아닌 다른 기전에 의한 것임을 추측케 한다. 현재 당뇨병성 신증에서 투과성 항진과 신장조직의 손상에 대한 정확한 기전이 밝혀진 바가 없으므로, 회복에 대한 정확한 기전에 대해서도 추후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

활성 산소의 공격에 의한 지질과산화 반응으로 생성되는 과산화 지질의 생성은 강한 세포 독성을 나타내기 때문에 고혈당 상태가 신증을 유발하는데 관여하는 중대한 요소로 생각되어지고 있다¹⁹. 그러므로 혈청 내 지질 과산화물의 생성의 억제가 질병의 예방과 치료에 효과적일 수 있을 것으로 사료되는데, SJTSRC의 투여가 STZ에 의한 신장 피질 조직 내 과산화 지질의 함량 증가를 감소시키는 경향을 띄었으며, GSH의 활성 저하도 억제시키는 경향을 띄었으나 둘 다 유의성을 갖지는 못하였다. GSH는 환원형 glutathion으로 유해활성산소와 반응하여 해독하는 역할을 하는 아미노산 유도체로²⁸, 신장세포의 지질과산화 정도를 측정한 두 가지 실험에서 비록 두 항목 모두에서 대조군에 비하여 유의성을 띄지는 않았지만 억제에 양상을 보이고 있는 것으로 보아 SJTSRC의 항산화 효소 활성화에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

이상의 결과를 종합하면 STZ에 의해 흰쥐에 당뇨병성 신증이 유발되었으며 SJTSRC의 경구 투여가 이를 혈청 중 creatinine과 24시간 뇨중 albumin 배설량의 증가를 유의하게 억제하여 신장조직 손상의 억제와 당뇨병성 신증의 진행억제에 유효함을 보였다. 신장피질조직의 과산화정도는 감소시키는 경향을 보이긴 하였으나 유의성은 없게 나타나 단정할 수는 없지만 SJTSRC가 신장 조직 회복과 지질 과산화의 억제에 일정부분 관여할 수도 있을 것으로 생각되며, 추후 이에 관한 지속적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

흰쥐에 Streptozotocin을 이용하여 糖尿病性 腎症을 유발 시킨 후 蔘芪地黃湯이 糖尿病性 腎症에 나타내는 효능을 알아보고자 혈청 creatinine, 혈청 BUN, 뇨중 albumin 배설량, 뇨중 glucose 함량측정, 신장 피질의 malondialdehyde(MDA)와 glutathione (GSH) 등을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. SJTSRC 투여군이 대조군에 비해 혈청 중 creatinine 수치를 유의성 있게 감소시켰다.
2. SJTSRC 투여군이 대조군에 비해 24시간 동안 뇨중 albumin 배설 증가를 유의성 있게 억제하였다.
3. SJTSRC 투여군은 대조군에 비해 신장 피질에서의 지질 과산화물 생성을 저하시키는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
4. SJTSRC 투여군은 대조군에 비해 GSH 함량의 저하를 억제시키는 경향을 띄었으나 유의적이지는 못하였다.

이상의 결과로 보아 SJTSRC는 혈청 creatinine과 뇨중 albumin을 감소시켜 신장조직 손상의 억제와 당뇨병성 신증의 진행억제에 유효하다고 사료되며, 그 기전과 신장피질의 항산화 효과에 대해서는 추후 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

參考文獻

1. Futoshi Shintani. Steps to Internal medicine. 도서출판 정담; 2002, p.155-6, 167-76.
2. 黃春林 등. 心腎疾病臨證證治. 廣東. 廣東人民出版社; 2000, p.316.
3. 陳以平. 腎病的辨證與辨病治療. 北京: 人民衛生出版社; 2003, p.143-61.
4. 최중배. 육미지황탕가황기인삼 추출물의 Cisplatin 유도 신장독성보호효과. 한방내과학회지. 2003; 24(3):579-87.

5. 고원도 외. 대황감초식자와 그 구성약물군이 Alloxan 유도 당뇨 백쥐의 혈청조성 및 항산화 효과에 미치는 영향. 대한방제학회지. 2002;10(2):159-88.
6. 황영근, 정지천. 수은으로 유발된 토끼의 신장 기능 손상에 대한 단삼의 효과. 대한한방내과학회지. 2000;21(2):227-34.
7. 김상범 외. Oxidant에 의한 신장세뇨관 물질이 동계 장애에 대한 단삼의 효과. 대한한방내과학회지. 1997;18(1):147-55.
8. 김영태, 한상원. 수질 및 홍화약침이 Endotoxin 으로 유발된 혈전증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1997;14(1):464-77.
9. 광정진. 홍화가 Paraquat로 유발된 생쥐의 간중독에 미치는 영향. 동신대학교 대학원. 2002.
10. Uchiyama M and Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1987;86: 271-8.
11. Bradford M. M. : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dry binding., Anal. Biochem. Vol. 72, 1976: pp.248-524.
12. Anderson ME. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. Methods Enzymol. 1985;113:548-54.
13. 김용진 외. 당뇨병학. 도서출판 고려의학; 1998, p.149-88.
14. Kurt J. Isselbacher. HARRISON'S Principles of Internal Medicine. 도서출판정담, 1997, p.2161-7.
15. 강석봉. 소갈의 전변증과 당뇨병의 만성합병증에 대한 비교고찰. 대한한의학학회지. 1998;19(2): 137-52.
16. 안세영. 오령산 및 六味地黄湯이 Gentamicin sulfate로 유발된 백서 급성신부전에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1993.
17. 유지윤. 六味地黄湯 및 팔미지황탕 투여가 항개량형 마찰신염에 미치는 영향. 원광한의대논문집. 1983;3:541-64.
18. 서수환. 六味地黄湯이 Alloxan으로誘發된 mouse의 糖尿病性 腎症에 미치는 影響. 동신대학교 대학원. 2003.
19. 李平 외. 中草藥 腎損害 與 中醫藥治療. 人民衛生出版社; 2004, p.307.
20. 김정현. 보중익기탕, 인삼 및 황기 약침이 면역기능저하에 미치는 영향. 경희대학교대학원. 1999.
21. Sonnenborn, U. and Proppert, Y : Ginseng(Panax ginseng C.A. Meyer). Zeitschrift fur Phytotherapie 11. 1990:35-49.
22. Sotaniemi, E.A., Haapakoski, E. and Rautio, A. : Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care. 1995;18(10):1373-5.
23. Yokozawa, T. Kobayashi, T. Kawai, A. Oura, H. Kawashima, Y. Chem Pharm Bull 32, 1984: 2766.
24. 徐郁杰. 黃芪對糖尿病大鼠早期腎肥大和蛋白尿的影響. 上海第二醫科大學學報, 1997;17(5):357.
25. 曹希和. 急性腎功能衰竭的中醫臨床研究. 中醫雜誌. 1988;(6):54-6.
26. 전국한외과대학 본초학교수. 본초학. 도서출판 영림사; 1991, p.242-4, 531-6, 424-5, 419-20.
27. 양용준, 김연섭. 석산이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨에 대한 면역조직화학적 연구. 대한본초학회지. 2004;19(1):111-9.
28. Lubert Stryer. Stryer생화학. 서울의국서적; 1999, p.585-7, 602-3.