

원저

世糖丸이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 실험적 당뇨에 미치는 영향

배철호* · 소경순** · 정찬길*

* 세명대학교 한의과대학 한의진단학교실

** 세명대학교 한의과대학 예방한의학교실

Effects of Sedang-hwan on Experimental Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Chul-Ho Bae* · Kyeong-Sun Soh** · Chan-Gil Jeong*

* Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University

** Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Semyung University

Abstract

Objectives : We performed this study in order to investigate the effects of Sedang-hwan(世糖丸) on the diabetes mellitus.

Methods : We injected a vein with 65mg/kg of streptozotocin(STZ) on the rats. And then administered Sedang-hwan; 18.7mg/kg/day to sample groups and observed the weight and glucose level, insulin, C-peptide, triglyceride, albumin, T-protein, BUN(Blood Urea Nitrogen) and creatinine in blood.

Results : 1. The sample groups showed a high suppressive effect of weight loss(P=0.002).

2. The sample groups' glucose level showed a effective in lowering level(P=0.001).

3. The sample groups showed a higher insulin level than control groups.

4. The sample groups showed a higher C-peptide level than control groups(P=0.001).

5. The sample groups' triglyceride level showed a effective in lowering level.

6. The sample groups showed a higher HDL-cholesterol level than control groups(P<0.001).

7. The sample groups showed a higher T-protein level than control groups(P=0.04).

8. The sample groups showed a higher albumin level than control groups(P<0.001).

9. The sample groups' creatinine level showed a effective in lowering level(P=0.04).

10. The sample groups' BUN level showed a effective in lowering level(P=0.03).

Conclusions : Conclusively, Sedang-hwan was recognized to have decrease effect of serum glucose, triglyceride, creatinine, BUN of the diabetic rats induced by streptozotocin. It was suggested that Sedang-hwan can be used for effective diabetes mellitus medical treatment. It is also required to study further about detailed principles of blood-sugar dropping effect by Sedang-hwan, and recovery by diabetes mellitus.

Key words : Sedang-hwan, Streptozotocin, Rats, Diabetes Mellitus

I. 緒 論

※ 교신저자 : 정찬길, 충북 제천시 신월동 산 21,
세명대학교 한의과대학
(Tel : 043-649-1340 E-mail : herb1974@lycos.co.kr)

20세기 초까지 인류에게 공포의 대상이었던 전염성 질환이 점차 줄어들고, 음식 등 생활환경의 변화로 인간의 평균수명이 연장되면서 역설적으로 당뇨병, 고혈

압, 고지혈증 등 비전염성 질환 특히 성인병의 발병률은 더욱 높아져 가고 있는 실정이다¹⁾. 그중에서도 당뇨병은 다른 병으로 이환될 확률이 높으며 위험한 합병증을 동반하기 때문에 중요한 연구대상이 되어왔다.

당뇨병은 췌장 β -cell의 선택적 파괴 또는 기능저하로 인슐린 분비에 문제가 있거나 유전적 요인 또는 비만 등의 원인으로 혈당이 조직으로 운반되지 못하고 소변을 통해 배설되는 대사성질환으로 고혈당, 고당뇨를 主徵으로 하는 성인병이다²⁾.

한의학에서는 당뇨병을 消渴의 범주에 넣고³⁾, 그 원인으로 巢⁴⁾ 및 孫⁵⁾은 金石之劑의 過用과 飲酒를 들었고, 劉⁶⁾는 津液과 血液이 부족하게 되면 燥熱이 結하게 되어 消渴이 나타난다 하였으며, 張⁷⁾은 熱邪와 眞陰不足을 陳⁸⁾은 腎虛가 消渴의 주된 원인이라 하였다. 또한 치료법에 있어서도 그 病因을 대개 火(熱) 및 陰虛로 보고 清熱, 瀉火, 補陰을 치료의 기본으로 삼았다.

世糖丸은 당뇨병 치료를 위하여 세명대학교 부속한방병원에서 創方하여 임상에서 많이 활용하고 있는 처방으로 清熱, 瀉火, 補陰의 처방에 부합되도록 消渴之聖藥인 天花粉과 生津止渴하는 葛根 등 9가지 약재로 구성되어있다.

현재까지 劉 등⁹⁻²⁰⁾이 실험적 연구를 통하여 玉液湯加味方, 消渴湯, 降糖飲, 天花散, 白虎湯, 人蔘白虎湯, 黃芪湯加味方, 玉泉散, 活血潤燥生津飲, 加味六味地黃湯, 六味地黃湯合生脈散 등의 혈당강하효능을 입증하였으나 실제 임상적으로 효과가 좋은 世糖丸에 대한 연구는 없었다.

이에 저자는 Streptozotocin(이하 STZ)을 투여하여 당뇨를 유발시키고, 世糖丸을 투여한 실험군을 통해 체중 변화와 혈청 중 glucose, insulin, triglyceride, C-peptide, HDL-cholesterol, albumin, T-protein, creatinine, BUN 함량의 변화를 관찰한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 재료

1) 동물

실험에 사용한 동물은 雌雄 구별없이 180-230g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 사용하였고, 항온항습

chamber내(기온 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $50\pm 2\%$)에서 일반 고형 사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

2) 약재

실험에 사용된 약재는 세명대학교 부속 한방병원에서 활용하고 있는 世糖丸으로서 처방구성은 Table 1과 같다.

Table 1. The contents and dosage of Sedang-hwan

韓藥名	生藥名	用量(g)
山藥	Dioscoreae Rhizoma	75.0
天花粉	Trichosanthis Radix	75.0
葛根	Puerariae Radix	75.0
白僵蠶	Bombyx Batayticatus	75.0
綠豆	Phaseoli Radiati Semen	100.0
鼠目太	Stizolobium Capitatum	250.0
大黃	Rhei Radix Et Rhizoma	38.0
牛膽	Bos taurus domesticus Gmelin	320.0ml
牛脾	Bubalus bubalis L.	701.0

2. 방법

1) 검액의 제조

① 山藥, 天花粉, 葛根, 白僵蠶 각 75g, 綠豆 100g, 鼠目太 250g, 大黃38g 등 688g을 5,000 ml round flask에 넣고 3,000 ml의 증류수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

② 소 1마리에서 채취한 脾臟(牛脾)701g을 5,000 ml round flask에 넣고 3,000 ml의 증류수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 냉장고(4°C)에서 냉각한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

③ 위 ①②의 전탕액과 소 膽囊(牛膽) 320 ml를 합한 다음 잘 혼합하여 rotary evaporator로 감압농축(70°C, 200hPa, 85rpm)한 후 freezer dryer(-45°C)로 동결건조하여 엑스 104.0g을 얻었다.

2) 당뇨유발 및 검액투여

① 당뇨유발

흰쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군, 대조군, 실험군으로 나누고, 24시간 절식시킨 후 정상군을 제외한 모든 군의 흰쥐에 STZ 65mg/kg을 미정맥 주사한 다음 24시간 후 소변검사에서 glucose 200mg/dl 이상 되는 흰쥐를 선택하여 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다(Fig.1).

② 검액투여

검액은 STZ 정맥주사 24시간 후부터 흰쥐 체중 200g 당 世糖丸 엑스 18.7mg이 포함되도록 하여 1일 1회 5일간 경구투여 하였다.

3) 채혈 및 혈청분리

실험 제7일에 각 군의 동물을 ether로 마취시킨 다음 심장으로부터 채혈하였고, 이 혈액은 원심분리(2500rpm, 15mins, RCF)하여 혈청을 분리한 후 냉동 보관하였다.

4) 체중 측정

STZ 투여 전과 투여 후 7일째에 각 군의 실험동물을 electric balance로 체중을 측정하였다.

5) 혈청중 각 성분함량 측정

① Glucose

효소법에 의하여 Glucose kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측

정하였다.

② Insulin

RIA에 의하여 Insulin kit(Coat-A-count Insulin, DPC, U.S.A.)를 사용하여 r-counter(COBRA 5010 Quantum, PACKARD, U.S.A.)로 측정하였다.

③ C-peptide

RIA에 의하여 Double Antibody C-peptide kit(Diagnostic Products cor, DPC, U.S.A)를 사용하여 r-counter(COBRA 5010 Quantum, PACKARD, U.S.A)로 측정하였다.

④ Triglyceride

GPO-PAP법에 의하여 triglyceride kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

⑤ HDL-cholesterol

혈청 중 HDL-cholesterol 양은 HDL-cholesterol Heparine-Mn 결합침전법에 의하여 실시하였고 HDL-cholesterol Test Kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.

⑥ Total protein

Biuret방법에 의하여 Protein kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

⑦ Albumin

BGG-Doumas 방법으로 Albumin kit(Bayer, U.S.A.)을

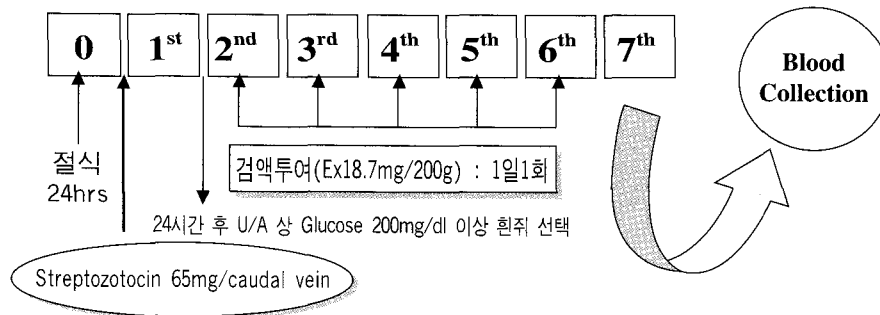


Fig. 1 Schematic diagram depicting the experimental procedure

사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

⑧ Creatinine

Jaffe반응법에 의하여 Creatinine kit(Bayer, U.S.A.)을 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

⑨ BUN

Urea nitrogen kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

3. 통계

실험결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었고, group별

평균 간 차이에 대한 유의성 검정을 위하여 Student's t-test를 실시하였으며 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

III. 實驗結果

1. 체중

정상군은 처음 체중 $230 \pm 5g$ 보다 약 $37 \pm 7g$ 증가하여 $16.1 \pm 2.7\%$ 의 체중증가율을 나타냈다. 반면 대조군은 $207 \pm 9g$ 으로 $-9.6 \pm 4.6\%$ 의 체중증가율을 나타냈고, 실험군은 $222 \pm 10g$ 으로 $-6 \pm 11g$ 의 체중변화를 보여 $-2.6 \pm 4.9\%$ 의 체중증가율로 대조군의 체중감소에 비해 체중감소가 유의하게($P=0.002$) 줄어들었음을 알 수 있다 (Table 2 & Fig. 2).

Table 2. Effect of Sedang-hwan on the change of Body Weight(B.W.) in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	B.W.(g)		Increasing Rate(%)
		1st day	7th day	
Normal	10	230 ± 5^b	267 ± 6	16.1 ± 2.7
Control	10	228 ± 3	207 ± 9	-9.6 ± 4.6
Sample	10	229 ± 3	222 ± 10	$-2.6 \pm 4.9^*$

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan extract(ex.) (18.7mg /200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)b

1) : Mean ± Standard Deviation

2) : Increasing Rate Compared to 1st Day.

$$; \frac{B.W. \text{ of } 7th \text{ day} - B.W. \text{ of } 1st \text{ day}}{B.W. \text{ of } 1st \text{ day}} \times 100$$

* : Significantly different from the value of control group with $P < 0.05$

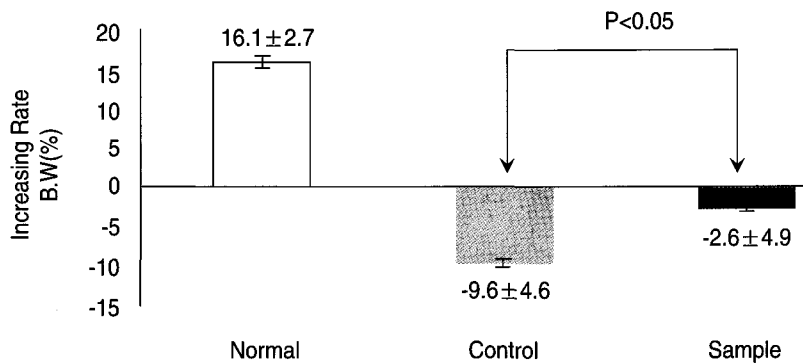


Fig. 2 Effect of Sedang-hwan on the change of body weight in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a high suppressive effect of weight loss($P=0.002$). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

2. Glucose

대조군의 glucose는 $676 \pm 148 \text{mg/dl}$ 로 정상군($149 \pm 30 \text{mg/dl}$)에 비해 증가했다. 반면에 실험군의 glucose는 $448 \pm 136 \text{mg/dl}$ 으로 대조군에 비해 유의하게($P=0.001$) 감소하였다(Table 3 & Fig. 3).

Table 3. Effect of Sedang-hwan on the Serum Glucose level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	Glucose Level(mg/dl)	P value
Normal	10	149 ± 30^b	
Control	10	676 ± 148	-
Sample	10	448 ± 136	0.001

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean \pm Standard Deviation

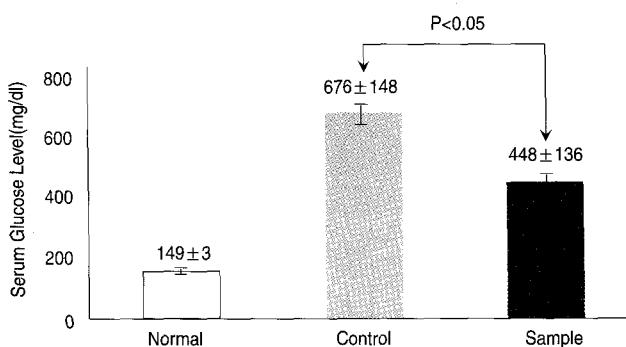


Fig. 3 Effect of Sedang-hwan on the Serum glucose level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a suppressive effect of glucose level($P=0.001$). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean \pm Standard Deviation.

3. Insulin

Insulin은 대조군이 $8 \pm 7 \mu\text{U/ml}$ 로 정상군($9 \pm 2 \mu\text{U/ml}$)에 비해 조금 적은 수치를 보였으며, 실험군은 $13 \pm 7 \mu\text{U/ml}$ 으로 대조군의 수치($8 \pm 7 \mu\text{U/ml}$)보다 높게 나타났다(Table 4 & Fig. 4).

Table 4. Effect of Sedang-hwan on the Serum Insulin level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	Insulin Level($\mu\text{U/ml}$)	P value
Normal	10	9 ± 2^b	
Control	10	8 ± 7	-
Sample	10	13 ± 7	-

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean \pm Standard Deviation

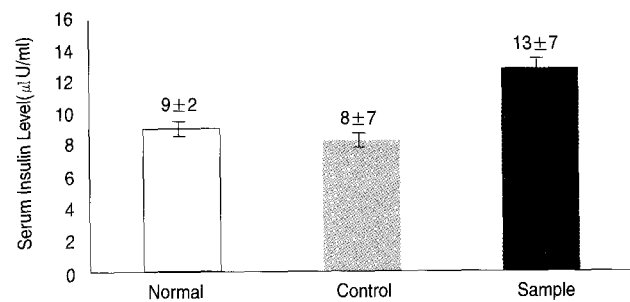


Fig. 4 Effect of Sedang-hwan on the Serum insulin level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a improvable effect of insulin level. The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean \pm Standard Deviation.

4. C-peptide

C-peptide는 정상군($0.22 \pm 0.08 \text{ng/ml}$)과 대조군($0.22 \pm 0.08 \text{ng/ml}$)이 차이가 없는 반면 실험군은 $0.36 \pm 0.10 \text{ng/ml}$ 로 대조군에 비하여 유의하게($P=0.001$) 증가하였다(Table 5 & Fig. 5).

Table 5. Effect of Sedang-hwan on the Serum C-peptide level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	C-peptide level(ng/ml)	P value
Normal	10	0.22 ± 0.08^b	
Control	10	0.22 ± 0.08	-
Sample	10	0.36 ± 0.10	0.001

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean \pm Standard Deviation

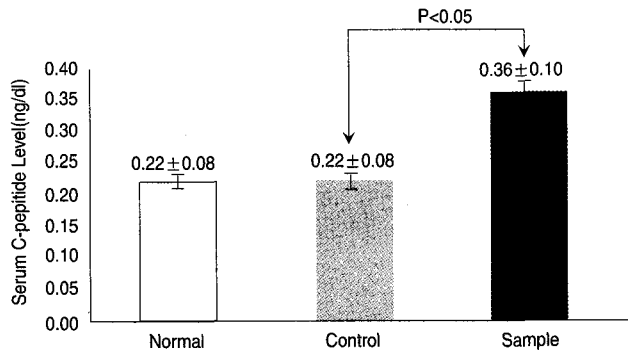


Fig. 5 Effect of Sedang-hwan on the Serum C-peptide level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a improvable effect of C-peptide level(P=0.001). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

5. Triglyceride

Triglyceride는 대조군이 221 ± 104mg/dl로 정상군(86 ± 25mg/dl)에 비해 증가하였고, 실험군은 172 ± 113mg/dl로 대조군에 비해 낮은 수치를 보였다(Table 6 & Fig. 6).

6. HDL-Cholesterol

HDL-Cholesterol은 대조군이 18 ± 3mg/dl로 정상군(24 ± 2mg/dl)보다 낮은 값을 보였고, 실험군이 21 ± 2mg/dl로 대조군보다 유의성(P<0.001) 있는 증가를 나타냈다 (Table 7 & Fig. 7).

Table 6. Effect of Sedang-hwan on the Serum Triglyceride level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	Triglyceride level(mg/dl)	P value
Normal	10	86 ± 25 ¹⁾	
Control	10	221 ± 104	-
Sample	10	172 ± 113	-

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean ± Standard Deviation

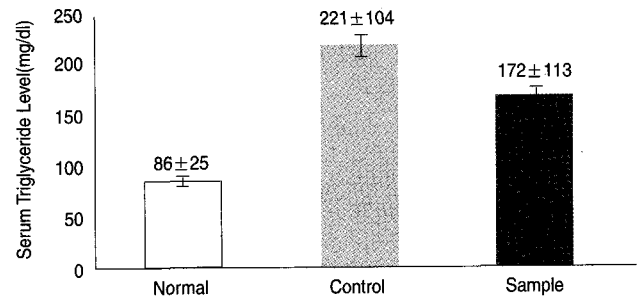


Fig. 6 Effect of Sedang-hwan on the Serum triglyceride level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a suppressive effect of triglyceride level. The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

Table 7. Effect of Sedang-hwan on the Serum HDL-Cholesterol level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	HDL-Cholesterol level(mg/dl)	P value
Normal	10	24 ± 3 ¹⁾	
Control	10	18 ± 2	-
Sample	10	21 ± 2	<0.001

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean ± Standard Deviation

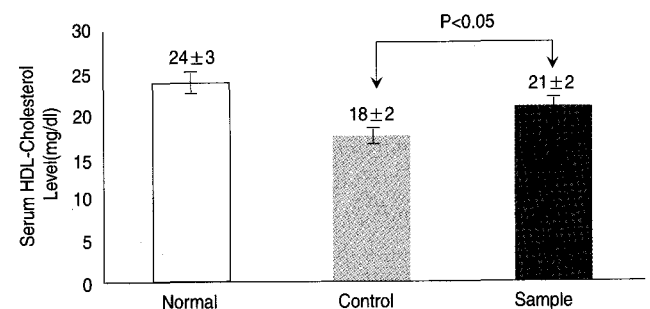


Fig. 7 Effect of Sedang-hwan on the Serum HDL-Cholesterol level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a improvable effect of HDL-Cholesterol level(P<0.001). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

7. T-Protein

T-protein은 정상군(7.2 ± 0.3 g/dl)에 비해 대조군(6.6 ± 0.7 g/dl)이 감소하였으나, 실험군(7.0 ± 0.3 g/dl)은 대조군(6.6 ± 0.7 g/dl)에 비해 유의하게($P=0.04$) 증가하였다(Table 8 & Fig. 8).

Table 8. Effect of Sedang-hwan on the Serum T-protein level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	T-Protein level(g/dl)	P value
Normal	10	7.2 ± 0.3^b	
Control	10	6.6 ± 0.7	-
Sample	10	7.0 ± 0.3	0.04

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean \pm Standard Deviation

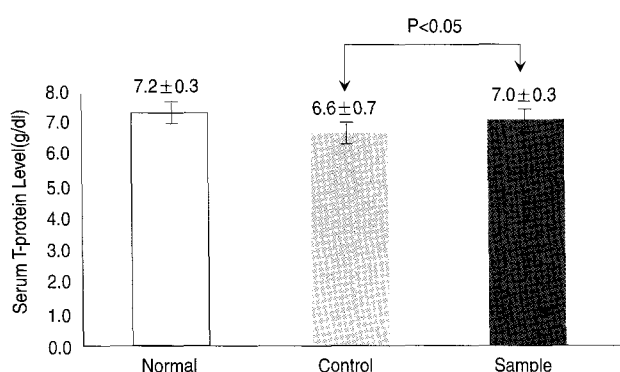


Fig. 8 Effect of Sedang-hwan on the Serum T-protein level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a improvable effect of T-protein level($P=0.04$). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean \pm Standard Deviation.

8. Albumin

Albumin은 정상군이 3.6 ± 0.1 g/dl인데 비해 대조군이 2.9 ± 0.2 g/dl로 낮은 수치를 보였으며, 실험군은 3.3 ± 0.2 g/dl로 대조군에 비해 유의하게 ($P<0.001$) 높은 수치를 나타냈다(Table 9 & Fig. 9).

Table 9. Effect of Sedang-hwan on the Serum Albumin level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	Albumin Level(g/dl)	P value
Normal	10	3.6 ± 0.1^b	
Control	10	2.9 ± 0.2	-
Sample	10	3.3 ± 0.2	<0.001

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1) : Mean \pm Standard Deviation

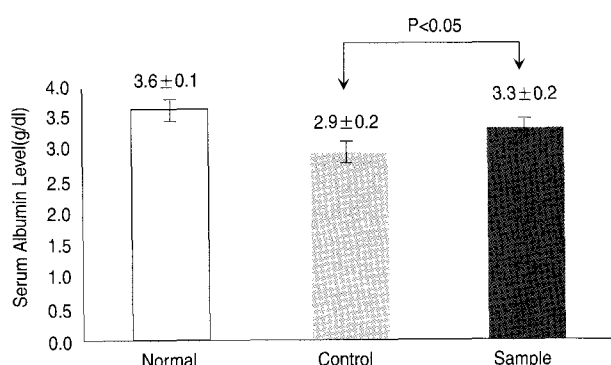


Fig. 9 Effect of Sedang-hwan on the Serum albumin level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a improvable effect of albumin level($P<0.001$). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean \pm Standard Deviation.

9. Creatinine

Creatinine은 대조군(1.7 ± 0.5 mg/dl)이 정상군(0.6 ± 0.1 mg/dl)보다 높았으나, 실험군은 1.3 ± 0.4 mg/d로 대조군에 비해 유의하게($P=0.04$) 낮은 수치를 보였다 (Table 10 & Fig. 10).

10. BUN

BUN은 대조군(86.1 ± 30.8 mg/dl)이 정상군(17.5 ± 2.3 mg/dl)보다 높게 나타났으나, 실험군(62.6 ± 25.3 mg/dl)은 대조군에 비해 유의하게($P=0.03$) 낮은 값을 나타냈다 (Table 11 & Fig. 11).

Table 10. Effect of Sedang-hwan on the Creatinine level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	Creatinine Level(mg/dl)	P value
Normal	10	0.6±0.1 ¹⁾	
Control	10	1.7±0.5	-
Sample	10	1.3±0.4	0.04

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1): Mean ± Standard Deviation

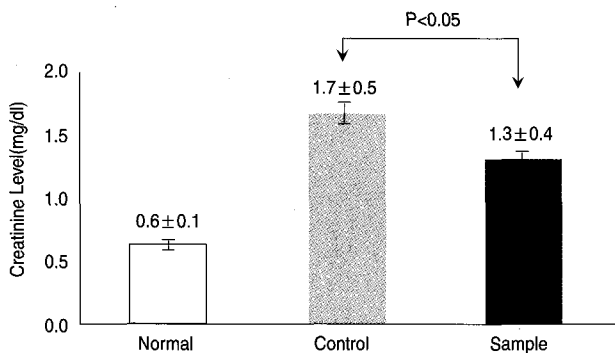


Fig. 10 Effect of Sedang-hwan on the creatinine level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a suppressive effect of creatinine level(P=0.04). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

N. 考 察

당뇨병은 췌장 Langerhans섬의 β-cell에서 인슐린 분비장애와 인슐린이 말초조직의 저항에 의해 발생되는 고혈당을 특징으로 하는 이질성질환이다²⁷⁾. 당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 작용저하로 유발되는데 췌장 β-cell의 선택적 파괴로 인한 절대적 인슐린 부족을 나타내는 인슐린 의존성 당뇨병(제 I형)과 인슐린의 상대적 결핍으로 인한 비의존성 당뇨병(제 II형)으로 분류된다²⁸⁾.

당뇨병의 특징적 임상증상은 고혈당으로 인해 야기되는 고당뇨와 갈증 등을 수반하는 多尿, 空腹感, 瘦瘠, 衰弱 등으로 요약되는 바, 한의학에서는 당뇨병을 消渴

Table 11. Effect of Sedang-hwan on the BUN level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of animals	BUN Level(mg/dl)	P value
Normal	10	17.5±2.3 ¹⁾	
Control	10	86.1±30.8	-
Sample	10	62.6±25.3	0.03

Control : The group injected with STZ(65mg/kg)

Sample : The group administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg)

1): Mean ± Standard Deviation

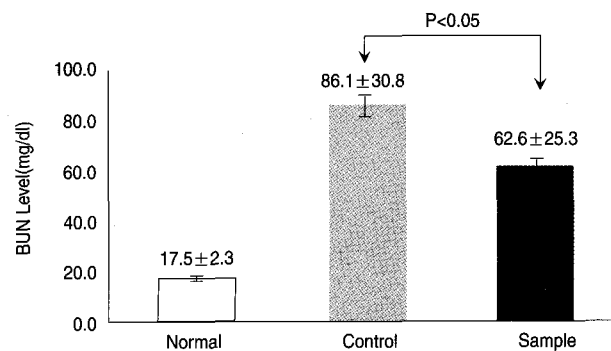


Fig. 11 Effect of Sedang-hwan on the BUN level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin. The sample group shows a suppressive effect of BUN level(P=0.03). The control group is injected with STZ(65mg/kg). The sample group is administered Sedang-hwan ex. (18.7mg/200g/day) after injected with STZ(65mg/kg). Data are Mean ± Standard Deviation.

의 범주에 포함시키고 있다²⁸⁾.

消渴의 病因에 대하여 《素問·陰陽別論》²⁹⁾에서 “二陽結謂之消”라 하여 消渴의 발생기전을 手足陽明之結로 최초로 언급한 이래, 巢³⁰⁾는 下焦虛熱로 인한 腎의 燥로, 孫³¹⁾은 過飲으로 인한 虛熱로, 劉 등^{10, 32)}은 燥熱太甚으로 인한 三焦受病의 邪熱로, 張³³⁾은 火로, 趙 등³⁴⁾은 津液이 內燥하여 腎氣不化한 것으로 陳³⁵⁾은 腎水不足으로, 徐³⁶⁾는 水火의 偏勝으로 인한 津液의 枯槁로 발병한다고 하였다.

消渴에 대한 治法으로 劉¹⁰⁾가 上消는 流濕潤燥를, 中消는 下를, 腎消는 養血肅清할 것을 제시하였고, 李³⁷⁾가 氣分火는 去火를, 眞水부족은 治腎을 주장하였으며, 趙³⁴⁾가 滋腎水養津液을, 陳 등^{35, 36)}은 上中消를 막론하고 治腎

을 증시하였고, 張³⁹⁾은 淸熱·補陰, 朱³⁸⁾는 滋陰降火, 生津養血, 李³⁹⁾는 上消에 淸熱瀉火, 中消에 淸胃潤燥, 下消에 補陰益腎을 위주로 하였다. 통용처방으로 許⁴⁰⁾는 活血潤燥生津飲, 黃芪湯, 滋陰養榮湯, 黃連地黃湯, 天花散, 生地黃飲子, 玉泉散, 桑白皮湯 등을 응용하였다⁴¹⁾.

世糖丸은 세명대학교 부속한방병원에서 당뇨병치료를 위해 역대문헌에 언급한 消渴의 病因病理와 治法에 근거하여 創方한 것으로 山藥, 天花粉, 葛根, 白僵蠶, 綠豆, 鼠目太, 大黃, 牛膽, 牛脾로 구성된다. 世糖丸의 구성약물 중 山藥은 補脾肺不足·淸虛熱·潤皮毛·化痰涎·固腸胃·止瀉痢·益腎強陰하는 효능^{42,43)}이 있어 脾虛泄瀉·消渴·遺精·帶下·虛損勞傷의 치료에 응용되는 바 三消飲⁴⁵⁾, 三消湯⁴⁶⁾, 消渴湯⁴⁵⁾, 降糖飲⁴⁶⁾에서 山藥이 당뇨병치료에 효과가 있음이 보고된 바 있다. 天花粉은 潤肺強化, 生津止渴의 효능이 있는바 문⁴⁷⁾이 혈당상승 억제효과를 보고하였고, 白僵蠶은 윤⁴⁸⁾이 당뇨에 유효한 효과가 있음을 보고한 바 있다. 신 등⁴⁹⁾이 大豆가 혈당강하작용이 있음을, 散火解肌, 止渴生津하는 葛根은 이 등⁵⁰⁾이 실험적으로 유발된 당뇨에 유효한 효과를 나타냈다고 보고했으며, 鼠目太는味甘微苦하고 性溫微有毒하여 溫中益氣하는 약물로 알려져 있고, 大黃은 淸熱瀉下, 牛脾는 性溫하며 味甘酸하여 厚脾胃除積하고, 牛膽은 味苦하고 性大寒하여 寒으로 熱을 내리고 苦味로 結氣를泄하는 故로 心腹의 熱渴, 下痢와 입이 마르는 증상을 다스리는 효능이 있다⁵¹⁾고 하였다.

이와 같이 世糖丸은 그 구성약물의 효능에 따라 淸熱瀉火, 滋陰生津하는 작용이 있을 것으로 보이며 역대 문헌에서 언급한 消渴의 病因病理의 治法과 부합하여 당뇨병치료에 유효할 것으로 사료된다.

최근 消渴에 대한 韓方治療法을 실험적 당뇨에 적용시켜 그 치료효과를 검증하는 연구가 진행되고 있으나^{52,53)}, 世糖丸에 대한 실험적 연구는 보고된 바가 없어 흰쥐에 STZ를 투여하여 실험적 당뇨병모형을 제작하고 본 연구를 시행하였다.

STZ의 당뇨병 유발작용은 1963년 Rakiten에 의해 발견되었는데 췌장의 β -cell을 선택적으로 파괴시킬 수 있어 실험용으로 많이 사용하는 화학물질의 하나이다⁵⁴⁾.

STZ가 β -cell을 파괴하는 정도는 STZ 투여량과 관계가 있는데 STZ를 10~20mg/kg을 투여한 경우에는 고혈당이 나타나지 않으나 당불내성이 있으며, 금식상태에서의 혈중 glucose농도는 정상이었다. 그러나 100mg/kg을 투여한 경우에는 고혈당과 함께 케톤뇨가 나타난다

고 한다. 실험동물에서 STZ를 1회 투여로 당뇨병을 유발시키려면 60mg/kg을 투여한 경우가 용량-효과면에서 가장 이상적이라고 했다⁵⁶⁾. 그러나 STZ투여방법에 따라서도 고혈당 정도와 출현시기에 차이가 있어 60mg/kg을 정맥투여한 경우에는 48시간에 고혈당과 당뇨가 나타나며⁵⁷⁾ 同량을 복강에 투여한 경우에는 4-6주에 고혈당이 나타난다고 하였다⁵⁸⁾.

본 연구에서는 대조군은 STZ를 65mg/kg을 투여하여 당뇨를 유발한 다음 약물을 처치하지 않고 자연치유과정을 거치게 하였고 실험군은 世糖丸 엑스 18.7mg/200g/day을 1일 1회 5일간 경구 투여하여 체중변화와 혈청 중 glucose, insulin, C-protein, triglyceride, HDL-cholesterol, albumin, T-protein, creatinine, BUN 등에 어떤 영향을 미치는지 살펴보았다.

본 연구 결과 실험군의 체중감소는 대조군에 비하여 유의하게 억제되었고, glucose함량이 대조군에 비하여 감소하였으며, insulin함량은 대조군에 비하여 증가하는 경향을 나타내었다.

당뇨로 인한 체중감소는 대개 insulin부족이나 기능장애로 glucose가 지방조직으로 흡수되지 못하여 지방조직이 분해되기 때문이다. 본 연구에서는 insulin과 C-peptide의 분비량이 정상군과 STZ를 투여하여 당뇨를 유발한 대조군이 유의한 차이가 없었음에도 불구하고 당뇨유발 후 대조군의 체중이 감소를 보였다. 이는 STZ의 투여로 췌장 β -cell이 파괴되어 insulin분비량이 감소되었기 때문만 아니라, insulin자체의 기능도 저하되었기 때문이라고 사료된다. 반면 世糖丸을 투여한 실험군의 경우 체중감소가 줄어들어 처음 체중과 큰 차이를 보이지 않았고, insulin 및 C-peptide가 정상군에 비해 증가하여 世糖丸이 insulin 생성 및 분비를 촉진시키는 작용 이외에 insulin 기능 활성화 작용이 있는 것으로 판단된다.

C-peptide는 insulin의 A사슬과 B사슬을 연결하여 proinsulin으로부터 insulin으로 전환되는 과정에서 단백질 분해효소가 효과적으로 작용하도록 하는 기능이 있는 것으로 알려져 있으며, proinsulin에서 insulin으로 전환되면서 C-peptide는 insulin과 동일한 분자수만큼 분비과립에서 축적되어 insulin과 함께 혈중에 방출되기 때문에 insulin 분비량을 간접적으로 반영한다. C-peptide의 측정은 당뇨병 관리에서 insulin 투여가 적절한지 과도한지 또는 부족한지의 여부를 아는데 도움을 주고, insulin을 투여중이거나 혈중에 insulin 항체가 존재하여

insulin 측정이 어려운 경우에 혈중의 C-peptide 농도측정이 유용하게 활용되며, β -cell 기능을 판정하는데도 활용되고 있다⁹⁾.

본 연구에서 실험군의 insulin 함량과 C-peptide 함량이 증가한 것은 世糖丸의 β -cell 기능 활성화작용에 기인한 것으로 추측해 볼 수 있다.

한편 대조군의 혈중 glucose 수치가 높은 것은 insulin 분비 및 기능저하에 의한 것으로 판단되나, STZ의 구조 중 포도당 성분이 있는 것도 영향을 끼쳤을 것으로 판단된다.

Insulin이 부족하게 되면 지방조직에서 유리지방산이 혈중방출이 촉진되어 고지혈증이 유발되기도 한다¹⁰⁾. 본 연구에서 triglyceride가 대조군에서 정상군보다 높은 수치를 보였고, 世糖丸투여군에서 대조군에 비해 낮은 수치를 보였다. Triglyceride가 분해될 때 HDL-cholesterol의 전구체가 형성되는데 고 triglyceride혈증에서 이 경로가 장애를 받아 HDL-cholesterol 수치는 낮은 값을 보이게 된다. HDL-cholesterol은 cholesterol을 처리장기인 간으로 운송하는 역할을 하는데, 혈청 HDL-cholesterol의 감소는 말초조직으로부터의 cholesterol 운반 능력을 감소시키므로 죽상경화병변을 일으키기 쉽다. 본 연구에서 실험군의 HDL-cholesterol 수치가 대조군에 비해 유의하게 증가하였음은 世糖丸이 insulin 분비 및 기능 활성화에 도움을 주어 당뇨합병증 중 말초신경성 장애를 줄일 수 있음을 나타낸다고 볼 수 있다.

대부분의 저단백혈증은 혈청 albumin의 감소에 기인하고, 여러종류의 질환에서 나타난다. Albumin은 전신의 조직, 세포의 영양단백의 보급원으로서 유용하지만 기타 금속, ion, bilirubin, 지방산, vitamin, hormone, 약물 등 각종 성분을 결합·운반하여 필요한 것을 세포로 운반하고 불필요한 것을 제거하는 역할을 담당하고 있다. Albumin이 감소하게 되는 원인은 영양불량, 흡수장애, 합성기능 저하 등이다. 본 연구결과에서 간의 총단백질과 알부민 농도가 당뇨실험군에서 감소되었음은 당뇨병으로 인한 에너지원으로 혈당의 이용이 안되고 지방이나 단백질이 이용되었기 때문인 것으로 사료된다.

당뇨병으로 미소혈관이 장애를 받으면 신사구체의 여과면적이 감소되어 사구체 여과량이 감소하게 된다. 이는 신장기능이 저하되어 점차 신부전 상태에 가까워지는 것을 의미한다. BUN은 혈중에 존재하는 urea 중의 질소(N)를 표현하며, creatinine과 같이 신사구체에서 여과되어 배설되는 것으로 BUN과 creatinine을 측정하여

신장기능을 평가하는 지표로 사용한다¹¹⁾. 신기능 평가를 위해 혈중 creatinine과 BUN을 측정해 보았다. 단, creatinine 측정에 이용되는 Jaffe반응은 반드시 creatinine에 특이적인 방법이 아니라 creatinine이외에 glucose, 과당, 기타 환원당 등에도 반응하므로 혈중 creatinine 농도는 측정치의 75%정도로 생각되지만 때로는 50%에 지나지 않는 경우도 있으므로 주의해야 한다¹²⁾. 실험결과에서 creatinine과 BUN이 정상군보다 대조군이 높은 수치를 보여 당뇨병으로 신기능이 장애를 받았다고 판단할 수 있으며, 실험군이 대조군에 비해 유의하게 낮은 수치를 나타내 世糖丸이 신기능장애에 효과가 있다고 사료된다.

이상의 실험결과를 요약하여 보면 실험군에서는 대조군에 비하여 체중감소억제 및 혈당강하 효과가 있었고, insulin 및 C-peptide, HDL-cholesterol, T-protein, albumin 등이 증가하고, triglyceride, creatinine, BUN 등은 감소하였다. 이것으로 미루어 볼때 世糖丸은 당뇨치료에 유의한 효과를 나타낼 것으로 판단되며 추후 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

V. 結 論

世糖丸의 혈당강하 효능을 규명하기 위하여 S.D.계 흰쥐의 尾靜脈에 STZ 65mg/kg을 1회 주사하고 世糖丸 엑스 18.7mg/200g/day을 5일간 경구투여한 후 체중변화와 혈청 중 glucose, insulin, C-peptide, HDL-cholesterol, triglyceride, T-protein, albumin, creatinine, BUN을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중변화 관찰 결과 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 체중감소억제효과가 있었다(P=0.002).
2. 혈당량변화 관찰 결과 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 혈당강하 효과가 있었다(P=0.001).
3. Insulin 관찰 결과 실험군이 대조군에 비해 증가하였다.
4. C-peptide 관찰결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(P=0.001).

5. Triglyceride 관찰 결과 실험군이 대조군에 비해 감소하였다.
6. HDL-cholesterol 관찰 결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(P<0.001).
7. T-protein 관찰결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(P=0.04).
8. Albumin 관찰결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(P<0.001).
9. Creatinine 관찰결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(P=0.04).
10. BUN 관찰결과 실험군이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(P=0.03).

위의 결과로부터 世糖丸의 혈당강하효과와 insulin분비증가 등의 효능이 관찰되었으므로 효과적인 당뇨치료에 응용될 수 있을 것으로 사료되며, 아울러 향후 世糖丸이 insulin기능에 미치는 자세한 기전에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 여겨진다.

VI. 참고문헌

1. 통계청 편. 사망원인통계연보(인구동태신고에 의한 집계). 서울 : 웃고문화사. 1977 ; 33-91.
2. 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990 ; 68-72.
3. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 최신지견 내과학. 서울 : 서울대학교 출판부. 1996 ; 788-801.
4. 서울대학교 의과대학. 내분비학. 서울 : 서울대학교 출판부. 1987 ; 173-175.
5. 김응진 외. 당뇨병학. 서울 : 고려의학. 1992 ; 1-2, 173-177.
6. 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울 : 동양의학연구원. 1993 ; 841-850, 1131-1146.
7. 杜鎬京. 東醫腎系學研究. 서울 : 정보사. 1994 ; 409-430.
8. 巢元方. 諸病源候論.台北 : 五洲出版社. 1969 ; 53-

- 61.
9. 孫思邈. 備急千金要方. 台北 : 中國醫藥研究所. 1965 ; 153, 167.
10. 劉完素. 劉河間醫學六書. 서울 : 정보사. 1976 ; 83.
11. 張介賓. 景岳全書. 台北 : 台聯國風出版社. 1962 ; 18 : 331-335.
12. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울 : 杏林書院. 1936 ; 36-38.
13. 劉延卿. 玉液湯加味治療糖尿病25例. 浙江中醫雜誌. 1983 ; 3 : 138.
14. 張振思, 于東強. 玉液湯和材治療糖尿病4例. 上海中醫雜誌. 1990 ; 12 : 22.
15. 楊竝各. 消渴湯治療糖尿病74例. 浙江中醫雜誌. 1986 ; 12 : 554.
16. 田中峰. 降糖飲治療糖尿病. 四川中醫. 1989 ; 8 : 29.
17. 趙開元. 天花散治療老年糖尿病26例療效觀察. 中西醫結合雜誌. 1987 ; 11 : 693.
18. 金完熙. 消渴에 응용되는 白虎湯이 alloxan 당뇨에 미치는 영향. 동의생리학회지. 1983 ; 1 : 5-22.
19. 김용성, 김철중, 성현제. 人蔘白虎湯이 Alloxan으로誘發된 mouse의 糖尿病性 腎症에 미치는 影響. 한국한의학회연구논문집. 1999 ; 5 : 17-25.
20. 李雄楨. 消渴에 응용되는 黃芪湯加味方이 KK mouse의 대사기능에 미치는 영향. 동서의학. 1986 ; 11 : 5-17.
21. 黃무연. 消渴에 응용되는 黃芪湯加味方이 KK mouse의 耐糖性에 미치는 영향. 동서의학. 1986 ; 11 : 5-18.
22. 오정석. 玉泉散이 Alloxan투여 백서 혈청의 대사기질에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1990 ; 5 : 77-88.
23. 김지부, 김우환. 活血潤燥生津飲이 STZ에 의한 당뇨흰쥐의 혈청 insulin 및 C-peptide 함량에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1995 ; 15(2) : 218-25.
24. 허중희. 加味六味地黃湯이 streptozotocin 백서의 혈당량에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1984 ; 7 : 135-152.
25. 정대규. 加味地黃湯과 압착초가 실험적 당뇨에 미치는 영향. 동서의학. 1988 ; 13(3) : 64-86.
26. 곽규호, 김성훈, 송효정. 六味地黃湯加山藥 Alloxan 당뇨 백서의 혈당 및 혈청변화에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1993 ; 8 : 137-157.
27. 이현철. 인슐린 비의존형 당뇨병에서 인슐린 분비, 당뇨병. 1989 ; 12(2) : 113-118.

28. 이우주. 의학대사전. 서울 : 아카데미서적. 1999 ; 1326.
29. 홍원식 편. 精交黃帝內經. 서울 : 동양의학연구원출판부. 1981 ; 22.
30. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 臺中 : 昭人出版社. 1979 ; 7.
31. 孫思邈. 備急千金要方. 서울 : 대성문화사. 1986 ; 373-376.
32. 李梴. 醫學入門. 서울 : 남산당. 1976 ; 331-333.
33. 張子和. 儒門事親. 臺北 : 旋風出版社. 1976 ; 331-333.
34. 趙佶 外編. 聖濟總錄. 北京 : 人民衛生出版社. 1981 ; 194.
35. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울. 행림출판. 1987 ; 202.
36. 徐大春. 徐靈胎醫書全集. 臺北 : 五洲出版社. 1981 ; 194.
37. 張機. 仲景全書. 臺北 : 集文書局. 1972 ; 345.
38. 朱震亨 著, 方廣 註. 丹溪心法附餘(下卷). 서울 : 대성문화사. 1984 ; 503-509.
39. 李杲. 蘭室秘傳(東垣十書)卷中. 上海 : 鴻文書局. 1974 ; 2-10.
40. 許俊. 東醫寶鑑. 서울 : 남산당. 1966 ; 303.
41. 어성복, 최찬헌, 장경선. 죽력배합약물이 Streptozotocin 으로 유발된 당뇨생쥐에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2003 ; 17(1) : 151-156.
42. 이상인 외. 한약임상응용. 서울 : 성보사. 1986 ; 124-126, 171-178, 356-358, 395-397, 429-431.
43. 이상인 외. 본초학. 서울 : 修書院. 1981 ; 105, 114, 116, 282, 286, 534.
44. 王浴生主編. 中藥藥理與應用. 北京 : 人民衛生出版社. 1983 ; 400-406, 718-722.
45. 華良才. 三消治驗. 中醫雜誌. 1985 ; 9 : 53.
46. 申 健. 三消湯治療糖尿病-附356例療效觀察. 湖南中醫雜誌. 1989 ; 5(3) : 7-8.
47. 문석재. 천화분 Extract의 가토혈당 농도에 미치는 영향에 관한 연구. 동서의학. 1982 ; 7(1) : 38-45.
48. 윤수홍, 하헌. Streptozotocin으로 유발한 당뇨쥐에 대한 白殭蠶의 영향. 한국위생과학회지. 2000 ; 6(1-2) : 11-22.
49. 신용철, 전영중. 대두에서 분리한 피니톨의 혈당강하효과. 식품과학과산업. 2003 ; 36(1) : 56-61.
50. 이정숙, 이경희, 정재홍. 갈근추출물이 고지방식을 섭취한 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지. 1999 ; 28(1) : 218-225.
51. 김창민 외. 中藥大辭典. 서울 : 정담. 1997 ; 3211, 3228.
52. 김신석, 최종원, 이경희, 김석환, 이철환. 고혈당 쥐의 간대사효소계에 미치는 生津養血湯의 영향. 대한한의학회지 1995 ; 16(2) : 320-337.
53. 박종현, 이학인. 녹용이 streptozotocin 당뇨에 미치는 영향에 대한 면역조직학적 연구. 제한동의학술원논문집. 1995 ; 1(1) : 247-262.
54. 김희철, 강정상. 매괴화 잎, 줄기, 뿌리가 Streptozotocin 으로 유발시킨 당뇨에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1996 ; 17(1) : 1-19.
55. 이태희. 당뇨병 유발약물의 작용기전. 당뇨병. 1993 ; 17(1) : 1-15.
56. Ganda OP, Rossini AA. Like AA. Studies on streptozotocin diabetes. Diabetes 1976 ; 25 : 595-603.
57. Eiziri DL, Migliorini RH. Reduced diabetogenic effect of streptozotocin in rats previously adapted to high - protein, carbohydrate free diet. Diabetes 1984 ; 33. 383-388.
58. Like AA, Rossini AA. streptozotocin-induced pancreatic insulinitis. new model of diabetic mellitus. Science 193. 1976 ; 415-417.
59. 대한당뇨병학회편. 당뇨병학. 서울:고려의학. 1992 : 1, 53-55, 65, 115, 221, 227, 238, 240.
60. 石橋丸應. 圖說病態生理와 藥의 작용. 서울 : 계축문화사. 1983 ; 43-44.
61. 정종운, 이윤호, 강성길. 가시오가피약침이 당뇨유발억제 및 신장보호활성에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(3) : 1-14.
62. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일 제2판. 서울 : 의학문화사. 1996 ; 87.