

生津甘露湯과生津甘露湯加天花粉이 高血糖 白鼠에 미치는 影響

白政翰·姜錫峯

慶山大學校, 韓醫科大學, 腎系內科學敎室

The Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis in Streptozotocin induced Hyperglycemic Rats.

Jung-han Baek · Seok-bong Kang

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungsan University

ABSTRACT

This present study was carried out to investigate the effect of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis in streptozotocin induced hyperglycemic rats. Body weight, serum levels of glucose insulin total cholesterol triglyceride and urine levels of volume glucose protein were measured in streptozotocin induced hyperglycemic rats orally receiving extracts of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis for 4 days. According to above mentioned results, Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis have the effect of decreased blood sugar, serum lipid levels and urine volume, protein, glucose in streptozotocin induced hyperglycemic rats, and so they were expected to be applied to the treatment of diabetes mellitus.

I. 緒 論

糖尿病은 insulin의 絶對的 또는 相對的 缺乏 및 組織에서의 insulin 作用低下에 起因하는 高血糖 및 이에 隨伴되는 代謝障碼를 特徵으로 하는 代謝性 慢性消耗性 疾患群이다³⁾. 最近 所得의 增大와 더불어 生活 水準의 向上, 診斷方法의 改善 및 壽命의 延長 등에 依하여 漸次 增加하고 있는 趨勢^{7,22,23)}이며, 初期에는 自覺症狀을 느끼지 못하다가 漸次 多飲, 多食, 多尿 등을 主症狀으로 하며, 그 發顯하는 症狀의 類似性 때문에 韓醫學에서는 消渴의 範疇에 屬한다고 主張하는 學者가 많다^{2,16,25,31,36,77)}.

消渴에 관한 記錄은 《黃帝內經》³⁸⁾에 消瘵 또는 消渴로 記錄된 以來 劉^{39,42,43,45,49,53)} 등에 依해 消瘵, 膈消, 高消, 腎消, 肺消, 脾消, 焦腎, 上消, 中消, 消中, 下消, 消穀, 鬲消, 氣分渴, 血分渴, 膈膜之消, 腸胃之消, 膏液之消, 肌肉之消, 渴利, 內消, 癯, 食休, 胃消, 食渴, 消腎 등의 多様な 名稱으로 表現되고 있으며, 許¹⁰⁾ 등 大部分의 醫家들^{4,9,25,27,34,41,50)}은 症狀의 偏重 發顯하는 三焦部位와 症狀에 따라 上消, 中消, 下消와 같이 三消로 區分하고 있다.

消渴의 原因으로 飲食不絶, 勞慾過度, 情志失調, 大病後氣血虛損 先天稟賦不足 및 金石丹藥 濫用 등의 誘因으로 火炎上熏, 臟腑熱熾하여 津液이 枯渴되어 誘發되는 것으로^{9,40,42,43,49,56)}, “陰虛爲本 燥熱爲標” 라 하여 陰虛와 燥熱이 主要 病機라 하였다³¹⁾.

消渴의 治法으로는 《黃帝內經》³⁸⁾에서 “治之以蘭 除陳氣也”를 提示한 以後 醫家들의 消渴에 대한 見解에 따라 多少 相異하나 크게 津液을 補充하는 滋陰과 燥熱을 除去하는 清熱로 歸結시킬 수 있는데, 이는 消渴의 發生이 津液의 不足과 燥熱의 内生에 依한다는 점에서 緣由한다고 할 수 있다^{15,21,23)}.

最近 消渴에 대한 實驗的 研究로는 金¹⁶⁾의 白虎湯, 許²⁴⁾의 加味六味地黃湯, 鄭²²⁾의 加味地黃湯과 鴨跖草, 金¹²⁾의 六味地黃湯, 李²⁰⁾의 黃芪湯加味方, 金¹⁵⁾의 生津養血湯, 吳¹⁷⁾의 玉泉散, 金¹⁴⁾의 清心蓮子飲, 張²¹⁾의 加味四物湯, 權¹¹⁾의 蠶, 李¹⁹⁾의 門冬飲子, 金¹³⁾의 天花散, 八仙長壽丸, 玉泉散, 李¹⁸⁾의 竹瀝湯과 加味竹瀝湯 등의 複合處方 및 單味劑가 實驗 動物에 對하여 血糖降下作用이 있음을 報告한 바 있으나, 《東垣十種醫書》⁴³⁾에서 처음 記載된 後許^{9,10,27,35,41)} 등 歷代醫家들에 의해 “治消中能食而瘦 大便燥 小便數”의 功效가 있어 中消의 治方으로 活用되어 온 生津甘露湯에 關한 實驗的 報告는 없었다.

이에 著者는 生津甘露湯과 生津止渴 降火潤燥의 效能을 가진 天花粉을 加味한 生津甘露湯加天花粉이 糖尿에 미치는 影響을 알아보기 위하여 streptozotocin으로 誘導된 高血糖 白鼠를 모델로 하여 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉 煎湯液익기스를 投與하여 體重의 變化, 血清內 glucose, insulin, 總 cholesterol, triglyceride量, 尿量, 尿中 glucose, protein量 등을 測定한 結果 有意性 있는 效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物

動物은 Sprague-Dawley系 흰쥐를 使用하였으며, 일반 固型飼料(삼양유지, mouse rat用)와 물을 충분히 供給하면서 2週日間 實驗室環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2. 藥材

實驗에 使用된 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入 精選한 後 使用하였으며, 處方은 《東醫寶鑑》¹⁰⁾에 收載된 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉으로 處方 內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

1) 生津甘露湯

韓 藥 名	生 藥 名	1貼 中 含 量 (g)
石膏	Gypsum Fibrosum	4.00
龍膽	Radix Gentianae	4.00
黃柏	Cortex Phellodendri	4.00
柴胡	Radix Bupleuri	3.20
羌活	Radix Osterici koreani	3.20
黃芪	Radix Astragali	3.20
知母 (酒洗)	Rhizoma Anemarrhenae	3.20
黃芩 (酒洗)	Radix Scutellariae	3.20
甘草 (炙)	Radix Glycyrrhizae	3.20
當歸 身	Radix Angelicae gigantis	2.40
升麻	Rhizoma Cimicifugae	1.60
防風	Radix Ledebouriellae	1.20
木防己	Radix Cocculi	1.20
生地黃	Rhizoma Rehmanniae	1.20
生甘草	Radix Glycyrrhizae	1.20
杏仁	Semen Armeniacae	6.40
桃仁	Semen Persicae	3.20
紅花	Flos Carthami	1.20
合		50.80

2) 生津甘露湯加天花粉

韓 藥 名	生 藥 名	1貼 中 含 量 (g)
石膏	Gypsum Fibrosum	4.00
龍膽	Radix Gentianae	4.00
黃柏	Cortex Phellodendri	4.00
柴胡	Radix Bupleuri	3.20
羌活	Radix Osterici koreani	3.20
黃芪	Radix Astragali	3.20
知母 (酒洗)	Rhizoma Anemarrhenae	3.20
黃芩 (酒洗)	Radix Scutellariae	3.20
甘草 (炙)	Radix Glycyrrhizae	3.20
當歸 身	Radix Angelicae gigantis	2.40
升麻	Rhizoma Cimicifugae	1.60
防風	Radix Ledebouriellae	1.20
木防己	Radix Cocculi	1.20
生地黃	Rhizoma Rehmanniae	1.20
生甘草	Radix Glycyrrhizae	1.20
杏仁	Semen Armeniacae	6.40
桃仁	Semen Persicae	3.20
紅花	Flos Carthami	1.20
天花粉	Radix Trichosanthis	8.00
合		58.80

3. 方法

1) 엑기스 調製

生津甘露湯과生津甘露湯加天花粉 10貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 靜濟水를 加하여 冷却器를 附着하고 3時間 加熱煎湯한 後 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 後 乾燥시켜 生津甘露湯엑기스 49.0g, 生津甘露湯加天花粉엑기스 51.5g을 얻었다.

2) Streptozotocin 糖尿 誘發 및 藥物 投與

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, 生津甘露湯 投與群 및 生津甘露湯加天花粉 投與群으로 나누고 正常群을 除外한 모든 群의 흰쥐에 streptozotocin 50mg/kg을 尾靜脈注射하여 實驗的 高血糖을 誘發시켰다.

實驗에 使用한 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉 엑기스 投與量은 흰쥐 200g當 生津甘露湯 196.0mg, 生津甘露湯加天花粉 200.6mg이었으며, streptozotocin 靜脈注射 後 1日째부터 1日 4回 經口投與하였다.

3) 體重 測定

Streptozotocin 投與 後 5日째 各 群의 實驗 動物을 electric balance(CAS)로 體重을 測定하였다.

4) 血中 成分 分析

(1) 採血 및 血清分離

Streptozotocin 投與 後 5日째 各 群의 實驗動物을 ether로 痲醉시킨 다음 心臟으로부터 採血하여 3000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 얻었다.

(2) 血清中 glucose量 測定

血清中 glucose量 測定은 Mutarotase-GOD法⁵⁹⁾에 依하여 Glucose C-Test kit(Wako chemical industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

(3) 血清中 insulin量 測定

血清中 insulin量 測定은 radioimmunoassay法⁵⁹⁾에 依하여 INCSTAR insulin RIA kit(INCSTAR Corporation, U.S.A)를 使用하여 測定하였다.

(4) 血清中 total cholesterol量 測定

血清中 total cholesterol量 測定은 Cholestrol C-kit(Wako chemical industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

(5) 血清中 triglyceride 量 測定

血清中 triglyceride量 測定은 GPO-PAP法⁵⁹⁾에 依하여 triglyceride G II kit(Wako chemical industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.

5) 尿中 成分 分析

(1) 採尿 및 尿量 測定

Streptozotocin 投與 後 7日째 metabolic cage에 흰쥐를 넣고 물과 사료를 供給하면서 24時間 尿를 採尿하여 尿量을 測定하였다.

(2) 尿中 glucose 및 protein 測定

尿中 glucose, protein 測定은 Medi-test Combi 9 test strip(Mercherey-Nagel, Germany)을 使用하여 測定하였다.

III. 實驗 成績

1. 體重에 미치는 影響

正常群의 體重은 實驗 5日째 265±7g이었고, 對照群은 218±15g으로 正常群에 比하여 減少되었다.生津甘露湯 投與群은 227±11g으로 對照群에 比해 增加되었으나 有意性은 認定되지 않았다.生津甘露湯加天花粉 投與群은 235±8g으로 對照群에 比해 有意性 있게 增加되었다.生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다($\alpha < 0.05$)(Table I).

Table I. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Body Weight in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean±SD (g)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	265±7	255	280	A
Control	10	-	218±15	200	240	B
S-1	10	196.0	227±11	205	240	B C
S-2	10	200.6	235±8	225	250	C

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

2. 血清中 glucose量에 미치는 影響

血清中 glucose量은 正常群이 實驗 5日째 114±10.8mg/dl이었고, 對照群은 312±35.4mg/dl로 正常群에 比해 顯著히 增加되었다.生津甘露湯 投與群은 實驗 5日째 275±33.4mg/dl로 對照群에 比해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯加天花粉 投與群은 實驗 5日째 271±35.4mg/dl로 對照群에 比해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다($\alpha < 0.05$)(Table II).

Table II. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Serum Glucose in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean \pm SD (mg/dl)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	114 \pm 10.8	98.0	130.0	C
Control	10	-	312 \pm 35.4	257	371	A
S-1	10	196.0	275 \pm 33.4	230	325	B
S-2	10	200.6	271 \pm 35.4	215	325	B

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

3. 血清中 insulin 量에 미치는 影響

血清中 insulin 量은 正常群이 實驗 5日째 23.7 \pm 4.9 μ g/dl 이었고, 對照群은 15.3 \pm 3.1 μ g/dl 으로 正常群에 比하여 減少되었다. 生津甘露湯 投與群은 18.5 \pm 3.6 μ g/dl 으로 對照群에 比해 增加되었으나 有意性은 認定되지 않았다. 生津甘露湯加天花粉 投與群은 18.9 \pm 3.2 μ g/dl 으로 對照群에 比해 有意性 있게 增加되었다. 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다 ($\alpha < 0.05$)(Table III).

Table III. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Serum Insulin in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean \pm SD (μ g/ml)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	23.7 \pm 4.9	16.7	31.7	A
Control	10	-	15.3 \pm 3.1	10.4	20.4	C
S-1	10	196.0	18.5 \pm 3.6	13.8	26.4	B C
S-2	10	200.6	18.9 \pm 3.2	14.9	26.1	B

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

4. 血清中 總 cholesterol量에 미치는 影響

血清中 總 cholesterol量은 正常群이 實驗 5日째 70.0 ± 9.1 mg/dl이었고, 對照群은 84.3 ± 17.8 mg/dl로 正常群에 비해 顯著히 增加되었다.生津甘露湯 投與群은 實驗 5日째 66.2 ± 15.1 mg/dl로 對照群에 비해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯加天花粉 投與群은 實驗 5日째 71.3 ± 13.9 mg/dl로 對照群에 비해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다($\alpha < 0.05$)(Table IV).

Table IV. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Serum Total cholesterol in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean \pm SD (mg/dl)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	70.0 ± 9.1	59.4	84.7	B
Control	10	-	84.3 ± 17.8	61.2	117.0	A
S-1	10	196.0	66.2 ± 15.1	45.6	91.6	B
S-2	10	200.6	71.3 ± 13.9	46.5	87.9	B

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

5. 血清中 triglyceride量에 미치는 影響

血清中 triglyceride量은 正常群이 實驗 5日째 118.0 ± 23.4 mg/dl이었고, 對照群은 244.0 ± 36.7 mg/dl로 正常群에 비해 顯著히 增加되었다.生津甘露湯 投與群은 實驗 5日째 176.0 ± 43.7 mg/dl로 對照群에 비해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯加天花粉 投與群은 實驗 5日째 186.0 ± 34.8 mg/dl로 對照群에 비해 有意性있는 減少가 보였다.生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다($\alpha < 0.05$)(Table V).

Table V. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Serum Triglyceride in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean \pm SD (mg/dl)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	118.0 \pm 23.4	86.5	156.0	A
Control	10	-	244.0 \pm 36.7	180.0	302.0	C
S-1	10	196.0	176.0 \pm 43.7	104.0	264.0	B
S-2	10	200.6	186.0 \pm 34.8	137.0	230.0	B

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

6. 尿量에 미치는 影響

24時間 동안의 尿量은 正常群이 實驗 7日째 8.0 \pm 4.0ml이었고, 對照群은 14.0 \pm 3.0ml으로 正常群에 比하여 增加되었다. 生津甘露湯 投與群은 11.0 \pm 3.0ml으로 對照群에 比해 增加되었으나 有意性은 認定되지 않았다. 生津甘露湯加天花粉 投與群은 11.0 \pm 3.0ml으로 對照群에 比해 有意性 있게 增加되었다. 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 有意性은 認定되지 않았다($\alpha < 0.05$)(Table VI).

Table VI. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Urine Volume in Streptozotocin treated Rats. $\alpha=0.05$

Group	No. of animals	Dose (mg/200g)	Mean \pm SD (ml)	Min	Max	Duncan Grouping
Normal	10	-	8.0 \pm 4.0	4.0	18.0	C
Control	10	-	14.0 \pm 3.0	9.0	15.0	A
S-1	10	196.0	11.0 \pm 3.0	7.0	15.0	A B
S-2	10	200.6	11.0 \pm 3.0	8.0	15.0	B C

Min : Minimum..

Max : Maximum.

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Duncan Grouping : means with the same letter are not significantly different ($\alpha=0.05$).

7. 尿中 glucose量에 미치는 影響

尿中 glucose量은 正常群이 實驗 7日째 10例 中 正常이 6例, 50mg/dl가 4例이었고, 對照群은 10例 中 50mg/dl가 1例, 150mg/dl가 2例, 500mg/dl가 7例로 正常群에 비해 顯著히 增加되었다.生津甘露湯 投與群은 實驗 7日째 10例 中 50mg/dl가 3例, 150mg/dl가 5例, 500mg/dl가 2例이었고,生津甘露湯加天花粉 投與群은 實驗 7日째 10例 中 50mg/dl가 4例, 150mg/dl가 5例, 500mg/dl가 1例이었다.對照群과生津甘露湯 投與群,對照群과生津甘露湯加天花粉 投與群 의 RIDIT score는 各各 4.320과 6.445로生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群은 對照群에 對하여 各各 有意性 있는 尿中 glucose量의 減少를 보였다.生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 尿中 glucose量 減少의 有意性은 認定되지 않았다($P<0.05$)(Table VII).

Table VII. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Urine Glucose in Streptozotocin treated Rats.

Group	-	+	++	+++	Total
Normal	6 ^{a)}	4	0	0	10
Control	0	1	2	7	10
S-1	0	3	5	2	10
S-2	0	4	5	1	10
Total	6	12	12	10	40

a) : No. of animals

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Glucose concentrate : - ; Negative, + ; 50 mg/dl
 ++ ; 150 mg/dl, +++ ; 500 mg/dl

Table VII - i. χ^2 (RIDIT) Test for Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Urine Glucose in Streptozotocin treated Rats.

Group comparisone	Ridit score	P value
Control : S-1	4.320	<0.05
Control : S-2	6.445	<0.05
S-1 : S-2	0.387	N.S.

N.S. : Non significant.

8. 尿中 protein量에 미치는 影響

尿中 protein量은 正常群이 實驗 7日째 10例 中 正常이 5例, 30mg/dl가 4例, 100mg/dl가 1例이었고, 對照群은 10例 中 30mg/dl가 1例, 100mg/dl가 5例, 500mg/dl가 4例로 正常群에 비해 顯著히 增加되었다. 生津甘露湯 投與群은 實驗 7日째 10例 中 30mg/dl가 4例, 100mg/dl가 6例이었고, 生津甘露湯加天花粉 投與群은 實驗 7日째 10例 中 30mg/dl가 5例, 100mg/dl가 4例, 500mg/dl가 1例이었다. 對照群과 生津甘露湯 投與群, 對照群과 生津甘露湯加天花粉 投與群 의 RIDIT score는 各各 5.130과 4.279로 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群은 對照群에 對하여 各各 有意性 있게 尿中 protein量의 減少를 보였다. 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 尿中 protein量 減少의 有意性은 認定되지 않았다($P < 0.05$)(Table VIII).

Table VIII. Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Urine Protein in Streptozotocin treated Rats.

Group	-	+	++	+++	Total
Normal	5 ^{a)}	4	1	0	10
Control	0	1	5	4	10
S-1	0	4	6	0	10
S-2	0	5	4	1	10
Total	5	14	16	5	40

a) : No. of animals

S-1 : Saengjingamrotang administered group.

S-2 : Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis administered group.

Protein concentrate : - ; Negative, + ; 30 mg/dl
 ++ ; 100 mg/dl +++ ; 500 mg/dl

Table VIII - i. χ^2 (RIDIT) Test for Effects of Saengjingamrotang and Saengjingamrotang plus Radix Trichosanthis on Urine Protein in Streptozotocin treated Rats.

Group comparison	Ridit score	P value
Control : S-1	5.130	<0.05
Control : S-2	4.279	<0.05
S-1 : S-2	0.029	N.S.

N.S. : Non significant.

IV. 考 察

糖尿病은 insulin의 絶對的 또는 相對的 缺乏 및 組織에서의 insulin 作用低下에 起因하는 高血糖 및 이에 隨伴되는 代謝障碍를 特徵으로 하는 代謝性 慢性消耗性 疾患群이다³⁾. 最近 糖尿病 患者의 數가 急激히 늘어나고 있으며, 그 趨勢는 우리 나라뿐 만 아니라 全世界的인 現狀이라 하겠으며, 그 原因으로는 所得의 增大와 더불어 生活 水準의 向上, 診斷方法의 改善 및 壽命의 延長 등을 들 수 있겠다^{7,22,23)}.

糖尿病은 B.C. 1500年頃 Papyrus Ebers에 多尿症의 處方이 收錄된 것을 最初로 하여, A.D. 70年頃 Aretaeus에 依해 口渴, 多尿, 體重減少, 疲勞를 主症으로 하는 疾病을 처음으로 Diabetes라고 命名하였고⁶⁾, Mering 과 Minkowski⁶⁸⁾는 개의 脾臟을 切除해 냄으로서 糖尿病의 症狀을 惹起시키는 實驗에 成功하였으며, MacCallum⁶²⁾은 脾臟에서 Langerhans's islet가 破壞되어 糖尿病이 誘發된다고 하였으며, Banting과 Best⁶¹⁾에 依해 insulin이 發見되었고, Scott⁷⁴⁾ 등은 insulin을 結晶體로 分離하는데 成功하였다. Insulin은 脾臟 Langerhans islet 內 β -cell에서 分泌되는 hormone으로 血中 葡萄糖濃度를 調節하며 葡萄糖을 包含한 炭水化物의 代謝 뿐만 아니라 脂肪과 蛋白質의 代謝에도 깊이 關與하여 身體의 全般的인 燃料代謝(fuel metabolism)를 調節하는데, 脂肪組織에서 glucose, amino acid, K^+ 등의 細胞內 移動을 增加시켜 肝, 筋, 組織에서 glycogen 蓄積, 葡萄糖酸化增加, 脂肪酸 合成增加 등의 葡萄糖 代謝를 增加시키고, 脂肪貯藏細胞에 作用하여 glycolysis의 增加와 adipolytic lipase의 作用을 抑制하여 이로 인하여 FFA 와 glycerol 生産을 減少시킨다⁶⁾.

韓醫學의 側面에서 糖尿病을 觀察하면, 多飲, 多食, 多尿 등의 發現하는 症狀의 類似한 때문에 消渴의 範疇에 屬한다고 볼 수 있으나^{2,16,25,31,36,77)}, 兩者가 完全히 一致한다고 할 수 없고 絶對的인 것은 아니라는 見解도 있다¹⁶⁾. 消渴은 廣義로는 消癯, 狹義로는 善飲者로⁶⁾, '消'를 李⁴⁴⁾는 "消者燒也如火烹燒物理也"라고 하였고, 張⁴⁶⁾은 "消者消燦也 亦消耗也"라 하였는데, 이는 消燦, 消耗의 뜻으로 解釋할 수 있으며 胃나 大腸의 熱性變化로 消化液이나 內分泌系에 異常이 招來되어 體重의 減少가 일어나는 것이고, '渴'은 "口渴欲飲"으로 內熱에 의하여 體液이 減少되어 渴症이 誘發되고 이에 따라 水分攝取를 渴求하게 되는 것으로서 多飲, 多食, 多尿, 形體消瘦, 혹은 尿甜味가 있는 것을 特徵으로 하는 病證을 말한다^{6,16,36)}.

消渴에 對한 分類는 매우 多樣하여 《黃帝內經》³⁸⁾에 消癯, 消渴, 肺消, 鬲消, 食休, 消中으로 記錄된 以後 劉^{4,37,42,55,56)} 등은 消渴, 消中, 消腎으로, 李⁴³⁾는 膈消, 中消, 腎消, 王⁴⁰⁾은 消渴, 消中, 腎消, 朱⁵³⁾는 膈消, 消中, 焦腎, 張⁴⁹⁾은 肺消, 膈消, 風消, 曹⁵¹⁾은 消渴, 消中, 內消, 消腎, 朱⁵²⁾는 肺消, 脾消, 腎消 및 中消를 寒中, 熱中, 強中으로 分類하였고, 王³⁹⁾은 膈膜之消, 腸胃之消, 膏液之消, 肌肉之消, 李^{32,33,44)} 등은 氣分渴과 血分渴, 林⁴⁵⁾은 陽之消와 陰之消로 區分하여, 消癯, 膈消, 高消, 腎消, 肺消, 脾消, 焦腎, 上消, 中消, 消中, 下消, 消穀, 鬲消, 渴利, 內消, 癰, 食休, 胃消, 食渴, 消腎 등 多樣한 名稱으로 表現하였으나, 대부분의 學者들^{4,9,10,25,27,34,41,50)}은 症狀이 偏重 發顯하는 三焦의 部位에 따라 上消, 中消, 下消의 三消로 分類하였는데, 이를 綜合하여 消渴, 膏消, 鬲消, 渴利, 膈消, 肺消 등을 上消로, 消中, 消穀, 胃膈, 內消, 癰, 食休, 胃消, 脾消, 食渴 등을 中消로, 消腎, 焦腎, 腎消, 內消, 膏消 등을 下消로 分類하였다^{6,46)}.

消渴은 飲食不絶, 勞慾過度, 情志失調, 大病後氣血虛損 先天稟賦不足 및 金石丹藥 濫用 등의 誘因으로 火炎上熏, 臟腑熱熾하여 津液이 枯渴되어 誘發되는 것으로^{9,40,42,43,49,56)}, 消渴의 原因에 대하여 《黃帝內經》³⁸⁾에서 "二陽結謂之消"라 하여 胃大腸의 燥熱의 結聚, "心移熱於肺"라 하여

心肺의 熱結, “肥美之所發”이라 하여 膏粱之疾 등으로 說明하고 있고, 以後에 張⁴⁶⁾은 實火者는 邪熱有餘, 虛火者는 眞陰不足을 劉^{42,44)} 등은 燥熱太甚, 龔²⁶⁾은 內虛有熱, 葉³⁴⁾은 陰虧陽亢 津涸熱淫, 朱^{53,54,57)} 등은 腎氣不足, 楊^{37,45)} 등은 腎水不上昇 心火不下降, 黃⁵⁸⁾은 厥陰之病으로 風火가 津液을 耗傷하여 發生한다고 하였고, 方²⁹⁾은 “消渴之疾三焦之受病也”라 하여 命門 三焦의 相火가 原因이 되어 消渴이 發生한다고 하였는데, 이들을 綜合하여 “陰虛爲本 燥熱爲標”라고 하여 陰虛와 燥熱이 主要 病機라 하였다³¹⁾.

消渴의 症狀으로는 多飲, 多食, 多尿 등을 들 수 있으며 三多症狀의 輕重에 따라 上消는 煩渴引飲 小便頻數 口乾 舌赤脣紅, 中消는 消穀善飢而肌瘦 不甚渴 便數 大便秘結 舌苔黃燥, 下消는 腿膝枯細 骨節疼痛 飲而水溢 稠濁如膏 舌紅이라 區分하여, 上消는 渴而多飲, 中消는 消穀善飢, 下消는 小便頻數如膏의 症狀이 偏重 됨을 알 수 있다^{2,10,26,27,62,39)}.

消渴의 治法으로는 <黃帝內經>³⁸⁾에서 “治之以蘭 除陳氣也”를 提示한 以後 朱⁵³⁾는 養肺 降火 生血, 劉^{29,42,57)} 등은 益腎水 制心火 除腸胃燥熱 濟身中津液, 張⁴⁶⁾은 瀉火 滋補陰, 李^{32,33,44)} 등은 氣分渴에는 寒冷參劑로 清熱, 血分渴에는 甘溫酸劑로 滋陰을, 趙⁵⁰⁾는 治腎爲本, 程⁵¹⁾은 上消는 潤肺清胃, 中消는 清胃滋腎, 下消는 滋腎潤肺, 戴²⁸⁾는 益血滋養堅腎水라 하였는데 醫家들의 消渴에 대한 見解에 따라 治法 또한 多少 相異하나, 一般的으로 上消에는 清熱瀉火 生津止渴, 中消에는 養胃生津 滋陰瀉火, 下消에는 滋腎養陰 兼以降火를 爲主로 하였으며^{30,43,47,53)} 크게 津液을 補充하는 滋陰과 燥熱을 除去하는 清熱로 歸結시킬 수 있는데, 이는 消渴의 發生이 津液의 不足과 燥熱의 內生에 依한다는 점에서 緣由한다고 할 수 있다^{15,21,23)}.

金¹⁶⁾의 主張에 따르면 西洋醫學의 糖尿病은 消渴 中 中消와 가장 類似하다고 하였으나, 中消의 治方으로 活用되어 온 生津甘露湯에 對한 實驗的 研究가 아직 없었기에 著者는 生津甘露湯과 生津止渴 降火 潤燥의 效能을 가진 天花粉을 加味한 生津甘露湯加天花粉의 實驗的 檢證을 위하여 本實驗을 施行하였다.

生津甘露湯은 <東垣十種醫書>⁴³⁾에서 最初로 收錄된 以後 “治消中 能食而瘦 大便燥 小便數”의 功效가 있어 許^{9,10,27,35,41)} 등에 依하여 中消의 治方으로 活用되어 왔으며, 解肌清熱 除煩止渴하는 石膏^{5,8,30,48)}, 清熱燥濕 瀉肝膽火하는 草龍膽^{5,8,30,48)}, 清熱燥濕 瀉火解毒 退虛熱하는 黃柏^{5,8,30,48)}, 和解退熱 疏肝解鬱 升舉陽氣하는 柴胡^{5,8,30,48)}, 散表寒 祛風濕 利關節하는 羌活^{5,8,30,48)}, 益衛固表 利水消腫 托毒生肌 補氣升陽하는 黃芪^{5,8,30,48)}, 滋陰降火 潤燥滑腸하는 知母^{5,8,30,48)}, 瀉實火 除濕熱 止血 安胎하는 黃芩^{5,8,30,48)}, 和中緩急 潤肺 解毒 調和諸藥하는 甘草^{5,8,30,48)}, 補血和血 調經止痛 潤燥滑腸하는 當歸^{5,8,30,48)}, 發表透疹 清熱解毒 升舉陽氣하는 升麻^{5,8,30,48)}, 解表祛風 勝濕止痛하는 防風^{5,8,30,48)}, 祛風除濕 利水消腫 行氣止痛하는 防己^{5,8,30,48)}, 清熱涼血 養陰生津하는 生地黃^{5,8,30)}, 降氣止咳平喘 潤腸通便하는 杏仁^{5,8,30,48)}, 活血祛瘀 潤腸通便하는 桃仁^{5,8,30,48)}, 活血通經 散瘀止痛하는 紅花^{5,8,30)} 등으로 構成되어 있으며, 一名 清涼飲子^{10,27,35)}라고 하였다.

天花粉의 性은 涼, 無毒, 味는 甘, 微苦, 酸하고, 肺胃二經에 入하며, 效能은 生津止渴 降火潤燥 排膿消腫으로 熱病口渴 消渴 黃疸 肺燥咳血 癰腫痔漏 등을 治하며^{5,8,30,48)}, 朱^{10,53)} 등은 消渴의 聖藥이라고 하였다.

이에 著者는 白血病을 治療하기 위해 開發된 化合物로 Langerhans's islet 內 β-cell을 選擇的으로 破壞하여 膵臟의 β-cell에서 合成되는 insulin 分泌에 阻害를 가져와 insulin 缺乏을 招來하여 高血糖을 일으킨다는 報告^{64,65,69,72)}와 動物에 實驗的으로 誘發한 糖尿病이 人體에 나타난 糖尿病 狀態와 類似性이 있다고 報告⁷¹⁾된 바 있는 streptozotocin으로 誘導된 高血糖 白鼠를 모델로 하여

生津甘露湯과生津甘露湯加天花粉煎湯液역기스를投與하여體重,血清內 glucose, insulin, 總 cholesterol, triglyceride量, 尿量, 尿中 glucose, protein量 등을測定하였다.

體重變化를觀察한結果對照群의體重은正常群에比해顯著的減少가있었다. 이는糖尿病에依한炭水化物的代謝障蔽로因해蛋白質의異化作用, 組織內貯藏脂肪의利用 및移動이增加되고, glycerol과 아미노산에依한新糖生, FFA 등에依해組織에必要한energy로供給되므로體重에損失이오는것으로 streptozotocin을投與한後高血糖과함께體重減少가있다는 Samson^{66,72,76)} 등의報告와一致한다.生津甘露湯投與群은對照群보다體重減少率이多少鈍化되었으나有意성은認定되지않았으며,生津甘露湯加天花粉投與群은對照群에比해體重在有意性있게增加되었으나,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群間의體重變化는有意성이認定되지않았다.

血清中 glucose量의變化를살펴보면對照群의血清中 glucose量은正常群에比하여매우增加되어있었으며,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群과의血清中 glucose量은對照群에對하여各各有意性있는減少를나타내었으며,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群間의血清 glucose量變化는有意성이認定되지않았다. 이러한結果는 streptozotocin 投與後의 β -cell은數個月이 지나야回復이可能하다고한점^{60,67)}으로미루어보아檢液投與의效能은體内に直間接적으로血糖과有關한系統에影響을미쳐血糖의變化를일으킨것으로思料된다.

血清中の insulin量의變化를살펴보면對照群의 insulin量이正常群에比해顯著히減少되었다.生津甘露湯投與群의 insulin量은對照群에比해多少增加하였으나有意성은認定되지않았으며,生津甘露湯加天花粉投與群은血清中 insulin量增加에있어對照群에대하여有意성이認定되었다.生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群間의血清中 insulin量의增加에있어서各各의有意성은認定되지않았다. 이는血清中 insulin量의減少가 streptozotocin에依해 β -cell의破壞가빠르고非可逆적으로進行되고 insulin 顆粒이消失된때문이라는報告^{67,75)}로미루어보아檢液投與로인해破壞된細胞의回復 또는分泌可能한 β -cell에서의 insulin 合成活性化의結果로類推되며, 이는生津甘露湯加天花粉投與群이 β -cell의機能을調節하는데效能이있음을나타내는것이라思料된다.

血清中の總 cholesterol量의變化를살펴보면對照群의總 cholesterol量은正常群에比하여매우增加되어있었으며,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群은對照群에比해各各有意性있는減少를나타내었다. Insulin이缺乏되면體內脂質代謝의異狀으로 lipase의活性이增加되어 lipolysis가增加하고脂肪細胞에糖의攝取가잘이루어지지않으므로遊離脂肪酸의酸化가增加하여 cholesterol 生成이增加하게되는데^{77,73)}生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群이糖尿病時體內脂肪代謝의異常으로나타나는血清中 cholesterol量의增加를減少시키는效能이있음을나타내는것이라할수있다.

血清中 triglyceride量의變化를觀察하면對照群의血清中 triglyceride量은正常群에比하여매우增加되어있었으며,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群은對照群에比해各各有意性있는減少를나타내었으며,生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群의血清中 triglyceride量變化의有意성은認定되지않았다. 이러한結果는高콜레스테롤血症이 insulin 缺乏과關聯된다는報告⁶³⁾와中性脂肪인 triglyceride가 insulin 缺乏狀態에서는中性脂肪의末梢除去에必須的인 lipoprotein lipase의活性도가減少하므로中性脂肪의末梢除去가減少하기때문이라는 Abrams^{60,70)} 등의報告로보아生津甘露湯投與群과生津甘露湯加天花粉投與群이血糖의調節作用과함께血中の脂質蛋白除去를促進하여中性脂質의利用을促進하는作用을가지고있는것으

로 思料된다.

尿量의 變化를 살펴보면 對照群의 尿量은 正常群에 比하여 매우 增加되어 있었다. 生津甘露湯 投與群은 對照群에 比해 多少 減少하였으나 有意性은 認定되지 않았으며, 生津甘露湯加天花粉 投與群은 對照群에 比해 有意性있는 減少를 나타내었다. 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群 間의 尿量 減少에 있어서 各各의 有意性은 認定되지 않았다. 이는 糖尿病에 있어서 尿量의 變化過程이 絲毬體에서 濾過된 glucose의 一部가 近位細尿管에서 再吸收되지 않고 內腔에 남아 滲透性障壁로 作用하므로 水分 再吸收의 異常으로 나타나고 近位細尿管에서 再吸收되지 않은 glucose는 nephron의 末端部位에서도 再吸收 되지 않아 水分의 排泄을 增加시켜 尿의 排泄量은 增加되는데¹⁾, 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群이 insulin 分泌의 增加와 glucose 減少의 效果로 尿量 減少의 效能이 있는 것으로 思料된다.

尿中 glucose 量의 變化를 살펴보면 對照群의 尿中 glucose 量은 正常群에 比하여 매우 增加되어 있었으며, 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群은 尿中 glucose 量을 對照群에 比해 各各 有意性 있게 減少시켰으며, 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群의 尿中 glucose 量의 變化는 有意성이 認定되지 않았다.

尿中 protein 量의 變化를 살펴보면 對照群의 尿中 protein 量은 正常群에 比하여 매우 增加되어 있었으며, 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群은 尿中 protein 量을 對照群에 比해 各各 有意性 있게 減少시켰으며, 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群의 尿中 glucose 量의 變化는 有意성이 認定되지 않았다.

以上の 實驗結果를 綜合해보면 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群은 體重을 增加시키고 血清中 insulin 量을 增加시키고 血清中 glucose 量을 減少시켰으며 血清中 總cholesterol 量을 減少시키고 triglyceride 量을 減少시키는 效能이 있음을 알 수 있었으며, 尿量을 減少시키고 尿中 glucose 量을 減少시키며 尿中 protein 量을 減少시키는 效能도 있음을 알 수 있었다.

또한 生津甘露湯加天花粉 投與群이 體重과 血清中 insulin 量, 尿量의 變化에 있어 對照群에 對해 生津甘露湯 投與群보다 有意性있는 變化를 나타내었는데 이는 生津 止渴 降火 潤燥하는 天花粉의 作用으로 消渴治療에 效能이 있음을 알 수 있었다.

V. 結 論

生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉 의 效能을 實驗的으로 確認하기 위하여 白鼠에 streptozotocin 을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 後 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉 濃縮액기스를 各各 4日間 經口投與한 다음 血清中 glucose, insulin, 總 cholesterol, triglyceride 量과 尿量, 尿中 glucose, protein 量 및 體重變化에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重에 미치는 影響은 對照群에 比해 生津甘露湯加天花粉 投與群이 有意性있는 增加를 보였으나, 生津甘露湯 投與群에서는 有意성이 認定되지 않았다.
2. 血清中 glucose 量의 變化는 對照群에 比해 生津甘露湯 投與群과 生津甘露湯加天花粉 投與群이 各各 有意性있는 減少를 보였다.
3. 血清中 insulin 量의 變化는 對照群에 比해 生津甘露湯加天花粉 投與群이 有意性있는 增加를 보

였으나,生津甘露湯 投與群에서는 有意성이 認定되지 않았다.

4. 血清中 總 cholesterol 量의 變化는 對照群에 비해生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群이 各各 有意性있는 減少를 보였다.
5. 血清中 triglyceride 量의 變化는 對照群에 비해生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群이 各各 有意性있는 減少를 보였다.
6. 尿量의 變化는 對照群에 비해生津甘露湯加天花粉 投與群이 有意性있는 減少를 보였으나,生津甘露湯 投與群에서는 有意성이 認定되지 않았다.
7. 尿中의 glucose 量의 變化는 對照群에 비해生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群이 各各 有意性있는 減少를 보였다.
8. 尿中의 protein 量의 變化는 對照群에 비해生津甘露湯 投與群과生津甘露湯加天花粉 投與群이 各各 有意性있는 減少를 보였다.
9. 體重, 血清中 insulin 및 尿量의 變化에 있어서生津甘露湯加天花粉 投與群이 對照群에 對해生津甘露湯 投與群보다 有意性있는 變化가 있었다.

以上の 實驗結果로生津甘露湯과生津甘露湯加天花粉은 實驗的으로 誘發된 高血糖 白鼠에 對하여 體重의 減少를 鈍化시키고, 血糖 降下 作用과 血清 脂質 上昇의 抑制 作用이 있으며, 尿量, 尿中 glucose 및 尿中 protein을 減少시키는 바 糖尿病 治療에 效能이 있어 널리 活用될 수 있을 것으로 思慮된다.

VI. 參 考 文 獻

1. 姜斗熙 : 生理學, 서울, 新光出版社, pp.38-46, 1988.
2. 杜鎬京 : 東醫腎系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.594-613, 1987.
3. 서울대학교의과대학 編 : 내분비학, 서울, 서울대학교출판부, p.225, 1988.
4. 世宗朝命撰 : 鄉藥集成方, 서울, 杏林書院, pp.381-401, 1989.
5. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林出版社, p.169, 175, 221, 276, 277, 283, 297, 308, 312, 313, 464, 467, 504, 522, 538, 540, 564, 604, 1986.
6. 申載鏞 : 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, pp.11-12, 16-17, 21-22, 58-60, 72-74, 1985.
7. 李文鎬 : 內科學(下卷), 서울, 金剛出版社, pp.2209-2233, 1979.
8. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, 서울, 永林社, pp.128, 131, 149, 151, 160, 161, 165, 178, 182, 184, 190, 263, 423, 424, 478, 534, 540, 578, 1991.
9. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 一中社, pp.286-289, 1991.
10. 許俊 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.506-511, 1974.
11. 權寧哲 : 蠶이 Alloxan 投與 家兔의 血糖量에 미치는 影響, 慶熙大學校論文集, 10:189-205, 1987.
12. 金顛宅 : 六味地黃湯이 Alloxan 投與 흰쥐의 血糖 및 腎障礙에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學, 4:280-296, 1988.
13. 金炳佑 : 消渴症 處方인 天花散, 八仙長壽丸 및 玉泉散이 생쥐 血糖量에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1978.

14. 金秀雄：清心蓮子飲이 streptozotocin으로 誘發한 白鼠의 高血糖에 미치는 影響, 慶山大學韓醫學科 病理學教室, 1991.
15. 金信錫：生津養血湯이 streptozotocin糖尿, 酵素活性 및 組織變化에 미치는 影響, 大田, 大田大學校大學院, 1994.
16. 金完熙：消渴에 應用되는 白虎湯이 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1978.
17. 吳政錫：玉泉散이 Alloxan投與 白鼠 血清의 代謝機轉에 미치는 影響, 서울, 東醫病理學會誌, Vol.5, 77-78, 1990.
18. 李京燮：竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 高血壓 및 血糖에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學教大學院, 1979.
19. 李圭玄：門冬飲子가 下消에 미치는 影響에 關한 研究, 東洋醫學, 15:4-10, 1989.
20. 李雄楨：消渴에 應用되는 黃芪湯加味方이 KK mouse의 代謝機能에 미치는 影響, 大邱, 東西醫學 11:2:5-17, 1986.
21. 張世煥：加味四物湯이 糖尿에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 大邱, 大邱韓醫科大學院, 1990.
22. 鄭大奎：加味地黃湯과 鴨跖草가 實驗的 糖尿에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1988.
23. 曹茂相：實驗的 糖尿에 對한 清胃滋腎劑의 效果, 大邱, 慶山大學校大學院, 1994.
24. 許種會：加味六味地黃湯이 streptozotocin 白鼠의 血糖量에 미치는 影響, 서울, 慶熙漢醫大論文集 7:135-152, 1984.
25. 江蘇新醫學院：常見病中醫臨床手冊, 上海, 人民衛生出版社, pp.232-233, 1978.
26. 龔廷賢：萬病回春, 北京, 人民衛生出版社, pp.325-326, 1988.
27. 樓英：醫學綱目, 臺北, 北一出版社, pp.45-68, 1973.
28. 戴思恭：證治要結, 서울, 成輔社, p.217, 218, 1976.
29. 方賢：太醫院奇效良方(上), 臺北, 旋風出版社, pp.642-643, 1977.
30. 上海中醫學院編：中藥草學, 香港, 商務印書館, pp.32, 34, 56, 57, 96, 98, 104, 120, 197, 200, 203, 240, 379, 381, 493, 517, 525, 564, 1983.
31. 上海中醫學院編：中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp.503-517, 1983.
32. 徐春甫：古今醫統秘方大全, 臺北, 新文豐出版公司, pp.3517-3525.
33. 徐學山：醫學門徑, 臺北, 新文豐出版公司, pp.383-385, 1977.
34. 葉天士：臨證指南醫案, 臺北, 新文豐出版公司, pp.415-416, 1980.
35. 孫一奎：赤水玄珠全集, 北京, 人民衛生出版社, pp.493-502, 1986.
36. 實用中醫內科學編輯委員會：實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.475-477, 1986.
37. 楊士瀛：仁濟直指方, 서울, 東醫社, pp.129-132, 1978.
38. 楊維傑：黃帝內經, 臺北, 國風出版社, (素問) pp.67, 131, 257, 290, 320, 356, (靈樞) pp.39, 342, 349, 402, 1981.
39. 王肯堂：六科準繩, 臺北, 上海鴻寶齋書局, pp.302-308, 1982.
40. 王熙：外臺秘要, 臺北, 國立中國醫藥研究所, pp.303-319, 1964.
41. 虞搏外：醫學正傳, 서울, 成輔社, pp.276-280, 1986.
42. 劉完素：劉河間三六書, 서울, 成輔社, p.83, 84, 369, 370, 1976.
43. 李東垣：東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.164-168, 1983.
44. 李梴：醫學入門, 서울, 南山堂, pp.127-129, 1989.
45. 林佩琴：類證治載, 臺北, 旋風出版社, pp.261-264, 1978.

46. 張介賓：景岳全書(上), 서울, 一中社, pp.330-335, 1962.
47. 張伯臾 外：中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.249-252, 1986.
48. 張隱庵 外：本草三家合註, 香港, 商務印書館, pp.16, 17, 51, 52, 55, 56, 101, 108, 118, 119, 125, 133, 135, 137, 147, 1980.
49. 張從正：儒門事親, 河南, 河南科學技術出版社, pp.193-201, 1984.
50. 趙獻可：醫貫, 北京, 人民衛生出版社, pp.78-80, 1959.
51. 曹孝忠：聖濟總錄, 北京, 新文豐出版公司, pp.504-520, 1982.
52. 朱 櫛：普濟方, 人民衛生出版社, pp.2185-2192, p.2225, 2232, 2238, pp.2243-2245, 1982.
53. 朱震亨：丹溪心法附餘, 서울, 大成文化社, pp.503-509, 1990.
54. 陳士鐸：石室秘錄, 서울, 杏林出版社, p.202, 1982.
55. 陳昭遇：太平聖惠方, 서울, 韓成社, pp.1624-1655, 1978.
56. 陳 言：陳無擇三因方(下), 北京, 韓成社, pp.11-17, 1993.
57. 皇甫中：名醫指掌, 北京, 人民衛生出版社, pp.205-206, 1982.
58. 黃元御：黃氏醫書八種, 서울, 書苑堂, p.55, pp.534-535, 1983.
59. 金井泉, 金井正光：臨床檢查法提要, 서울, 高文社, pp.95, 104, 117, 420-427, 432-437, 437-441, 1991.
60. Abrams, J.J., Ginsberg, H. and Grundy, S.M., : Metabolism of cholesterol and plasma triglyceride in nonketotic diabetes mellitus, *Diabetes*, 31:903, 1982.
61. Banting, F.G. and Best, C.H. : Pancreatic extracts, *J. Lab & Clin. Med.*, 7:464, 1974.
62. Castiglioni, Arturo : A History of Medicine, chapter 14, p.169 2nd edit, 1947.
63. Dallagio, E. et al : Effect of exercise and diet on triglyceride metabolism in rats with moderate insulin deficient. *Diabetes*, 32:46, 1983.
64. Evans, J.S. et al : Antitumor and hyperglycemic activity of streptozotocin. *Can. Chemotherap. Rep.*, 48(10):1,1965.
65. Gerald, G. et al : Diabetes Induced with Multiple Subdiabetogenic Dose of STZ. *Diabetes*, 30:634, 1981.
66. Jobidon, C. et al. : Plasma, adrenal, and heart catecholamines in physically trained, normal and diabetic rats, *Diabetes*, 34:532-535, 1985.
67. Junod, A. et al. : Studies of the diabetogenic action of streptozotocin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 126:201, 1967
68. Mering, V.J. and Minkowski, O : Diabetes mellitus nach pancreasextirpation. *Arch. Exper. Path. U. Pharmakol.*, 26:371, 1889.
69. Radosevich, P.M. et al. : Effects of the opiate antagonists, morphine and naloxone, on glucose turnover independent of changes in insulin and glucagon, *Surg. Forum*, 34:56-58, 1983.
70. Reaven, E.P. and Reven, G.M. : Mechanisms for development of diabetic hypertriglycemia in streptozotocin-treated rats. *J. of Clin. Invest.*, 54,1167, 1974.
71. Rerup, C.C., : *Pharmacol., Rev.*, 22:485, 1970.
72. Samson, M. et al. : Aminoacid transport in isolated hepatocytes from streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes*, 29:996-1000, 1980

73. Saudek, C.D. and Eder, H.A. : Lipid metabolism in diabetes mellitus, *Am. J. Med.*,66:843, 1979.
74. Scott, D.A. : Rystalline insulin. *Biochem.J.*, 28:1592, 1934.
75. Unger, R.H. : alpha and beta cell interrelationships in health and disease. *Metabolism*, 23:581, 1974.
76. Wilson, J.D. et al. : Glucose homeostasis and hypoglycemia, *Wiliams textbook of endocrinology*, 7th ed., W.B. Saunders, pp.989-991, 1985.