

원저

糖尿1號方의 藥鍼 및 口腔投與가 Streptozotocin에 의한 흰쥐의 糖尿病性 腎症에 미치는 영향

나건호* · 조수인** · 조명래*

*동신대학교 한의과대학 침구학교실

**동신대학교 한의과대학 본초학교실

Abstract

Beneficial Effect of the Combination of Oral Administration and Herbal-acupuncture Stimulation with Anti-diabetic Prescription 1 (AD-1) on Streptozotocin-induced Diabetic Nephropathy Rats

Na Gun-ho*, Cho Su-in** and Cho Myung-rae*

*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Dong-Shin University

**Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Dong-Shin University

Objectives : The present study was carried out to investigate the preventive effect of Anti-diabetic prescription 1(AD-1) on streptozotocin(STZ)-induced diabetic nephropathy.

Methods : AD-1 consists of eleven herbs that have an effect on diabetes mellitus. AD-1 was given to rats with the combination of oral administration and herbal-acupuncture stimulation. The experimental animals were divided into 3 groups : normal group of rats, control group of STZ-induced diabetic rats, sample group with AD-1 treatment. Experimental diabetes was induced by the injection of STZ(60mg/kg) to the rat via the peritoneum. The effect of AD-1 on STZ-induced diabetic nephropathy was observed by measuring the serum level of creatinine and BUN. Urine secretion of albumin for 24 hours and urine level of glucose measures too. Anti-oxidative stress of AD-1 administration in living body was estimated by measuring lipid peroxide and GSH content in cortex of kidneys.

· 접수 : 2005년 4월 4일 · 수정 : 2005년 9월 10일 · 채택 : 2005년 9월 10일
· 교신저자 : 나건호, 광주광역시 남구 월산동 동신대학교 부속한방병원 침구과
Tel. 062-350-7281 E-mail : nabigun@hanmail.net

Results : STZ induced increase of serum creatinine, BUN and albumin secretion were lowered by AD-1 treatment.

Conclusion : The AD-1 treatment showed protective effect on rat diabetic nephropathy model, and action mechanism of the effect was thought to be concerned with anti-oxidative stress.

Key words : Anti-diabetic prescription 1(AD-1), Streptozotocin(STZ)-induced Diabetes Mellitus, Diabetic Nephropathy

I. 緒 論

당뇨병은 췌장 β-세포에서 분비되는 호르몬인 인슐린의 절대량이 부족하거나 혹은 생체 내 인슐린의 효율이 떨어지면 혈중 포도당 농도가 증가되어 일어난다¹⁾. 당뇨병의 합병증 중의 하나인 당뇨병성 신증은 만성 신부전으로 진행하여 중요한 사망 원인이 된다.

한의학적으로는, 『素問·奇病論』 ‘肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢, 轉爲消渴.’²⁾이라 하여 당뇨병에 대해 최초로 언급한 이후 역대 의학저서들 중에서 消渴·風消·隔消·肺消·腎消 등의 門에 기재되어 있다³⁾. 당뇨병에서 인슐린의 결핍은 腎陰虛라는 관점과, 신경전달로 인한 호르몬의 분비관계는 水火既濟의 관점과, 고혈당은 火熱이라는 개념과 연관을 지을 수 있다⁴⁾.

최근에 韓藥, 鍼, 灸, 電鍼, 藥鍼 및 laser鍼을 이용한 당뇨에 미치는 실험 연구가 보고 되고 있다⁵⁾. 六味地黃湯⁶⁾, 清心連子飲⁷⁾, 生津養血湯加味方⁸⁾ 등의 복합처방이나 五味子⁹⁾, 竹瀝¹⁰⁻¹¹⁾, 苦參¹²⁾ 등의 單味劑를 대상으로 한 한약의 效能 및 電鍼¹³⁾·Laser 침¹⁴⁾의 효과에 대한 연구가 발표된 바 있는데, 특히 藥鍼에 관한 연구로는 이¹⁵⁾, 정¹⁶⁾ 등이 가시五加皮 藥鍼을 재료로 抗糖尿 및 腎臟保護活性이 있음을, 유등¹⁷⁾이 紫河車藥鍼이 糖尿에 의한 腎臟의 腎臟 손상에 효과적으로 사용됨을 보고하고 있다. 그러나 한의학 처방을 이용한 藥鍼을 재료로 한 연구 결과는

미미한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 韓藥複合處方(糖尿1號方)을, Streptozotocin에 의해 실험적으로 유발된 흰쥐의 당뇨에 經口 및 藥鍼 製劑의 형태로 병용 투여한 후 당뇨병성 신증에 미치는 영향을 연구하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 재료

1) 동물

실험 동물은 체중 200g 정도의 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℃; 밤/낮, 12hrs)에 적응시킨 후 사용하였다.

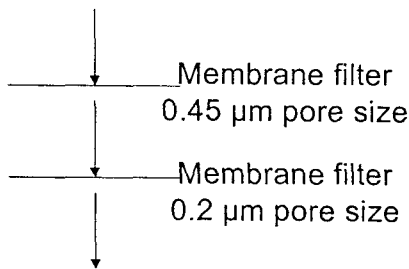
2) 처방 및 구성 약재

처방은 저자가 임상에서 사용하고 있는 糖尿1號方을 재료로 하였고 이를 구성하는 약재는 동신대학교 목동한방병원에서 구입·정선하였으며 처방의 내용은 Table 1과 같다.

Table 1. Anti-diabetic prescription 1(AD-1)

韓藥名(Herbal Name)	生藥名(Scientific Name)	重量(Weight, g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	각 등분(Share equally)
生地黃	Rehmanniae Radix	
玄參	Scrophulariae Radix	
丹參	Salvia Miltiorrhizae Radix	
知母	Anemarrhenae Rhizoma	
石斛	Dendrobii Herba	
麥門冬	Liriopsis Tuber	
天花粉	Tricosanthis Radix	
石膏	Gypsum	
黃芪	Astragali Radix	
烏梅	Mume Fructus	
Total Amount		

Crude powder buffered in saline



Sample for Herbal-Acupuncture

Scheme 1. Procedure for filtering AD-1 Herbal-Acupuncture solution.

3) 시약 및 기기

혈청 중 creatinine 및 BUN은 시중에서 국산 측정용 키트(아산제약, 한국)을 구입하여 사용하였다. 기타 시약은 Sigma(St. Louis, MO, USA)제품을 구입하였다. 측정을 위해 사용된 기기는 분광광도계(U-2800, Hitachi, Japan), 분쇄기(DIAX 600, Heidolph, Germany), 원심분리기(VS-15000CFN, Vision, 한국), 동결건조기(E20, EYELA, Japan), 전자저울(AR2140, OHAUS, USA) 등이었다. 藥鍼 주입기로는 용량 1.0ml의 1회용 주사기(주사침 26 gauge, 보인메디카, 한국)를 사용하였다.

2. 방법

1) 처방의 추출

糖尿1號方(AD-1)의 원재료 500g에 증류수 2,500 ml을 가한 후 대웅 약탕기(DWP-1800T, 한국)로 2 시간 동안 전탕한 후 여과하고 상층액을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 얻었으며, 최후의 건조물은 97g이었다. 따라서 AD-1은 19.4%의 추출률을 보였다. AD-1을 사용하지 않을 때는 냉동 보관해 두었다가 실험 직전에 필요한 농도에 맞춰 희석하여 신선하게 사용하였다.

2) 藥鍼液의 제조

藥鍼은 1%농도가 되도록 생리 식염수에 희석하여 0.45 μ m와 0.2 μ m pore size membrane filter를 이용하여 차례로 여과 과정(Scheme 1)을 거쳐 신선하게 보관하였다가 실험에 사용하였다.

3) 藥鍼 혈위 선정 및 藥鍼 시술 방법

藥鍼은 당뇨병을 유발시킨 후 인체의 腎俞에 상응하는 부위에 시술하였는데, 생쥐의 經穴 取穴에 관한 내용은 확인할 수 없었으며 실험동물의 체적이 여타의 동물에 비해 작아 정확한 부위를 取穴하는데는 어려움이 있었다. 다만 여타의 동물에서의 取穴

원칙을 참조하여 실험동물에 적용하였는데, 腎俞穴의 위치는 실험동물의 제2요추 횡 돌기 부위로 추정되는 부분의 척추 정중선에서 0.3cm 떨어진 부위^{18, 20)}로 하였다. 藥鍼은 동물의 피부로부터 2mm 내외의 깊이로 각 부위에 0.05ml 용량 되도록 주입하였다.

4) 당뇨병성 신증의 유도 및 검액 투여

실험군은 정상군, 당뇨병을 유도한 대조군, 당뇨병 유도 후 검액인 AD-1을 투여한 실험군의 세 종류의 군으로 나누었으며, 각 군에 10마리씩 배정하였다. 대조군과 실험군은 STZ를 10mM citrate buffer에 녹여 pH를 4.5에 맞추었고, 60mg/kg weight 되도록 각 동물에 복강 주사하였다. 동일한 날을 시작으로 AD-1의 시술도 적용되었는데, AD-1의 경구 투여는 실험동물의 체중에 대해 100mg/kg 농도로 1일1회씩 10일간 투여하였고, 이 때 藥鍼의 시술도 1일 1회의 빈도로 함께 적용하였다. 대조군은 동량의 생리식염수를 적용하였다. 당뇨병의 발생은 STZ 투여 3일 후부터 urine strip으로 확인하였으며, 실험동물은 희생 전 16시간 동안은 물만 섭취도록 하고 절식시켰다.

5) 혈액 채취, 혈청 분리, 혈청 중 creatinine 및 BUN 함량 측정

STZ 및 AD-1 투여 시작 10일째에 흰쥐를 에테르로 가볍게 마취시키고 5ml 용량의 일회용 주사기(삼우, 한국)로 혈액을 심장으로부터 3.0ml 이상 취하여 실온에 30분 방치한 후 냉장원심분리기(VS6000CFN, Vision, 한국)로 1,300×g로 20분간 원심 분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 혈청 중 creatinine 등의 함량은 각각의 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계를 이용하여 측정하였다.

6) 뇨의 수집, albumin 배설량 및 뇨중 glucose 함량 측정

STZ 및 AD-1 투여 9일째에 대사 케이지에서 24시간 뇨를 수집하고 이로부터 뇨중 24시간 동안의 albumin 배설량 및 glucose 함량을 각각의 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계를 이용

하여 측정하였다.

7) 신장 피질의 지질 과산화 정도 측정

신장 피질의 지질의 과산화는 그 산물인 malondialdehyde(MDA)를 측정하여 평가하였다. MDA 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법²¹⁾으로 측정하였는데, 간단히 설명하면, 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 제거한 다음 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 첨가하여 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 방법²²⁾으로 측정하였다.

8) 신장 피질 내 GSH 함량 측정

GSH 함량은 Anderson의 방법²³⁾으로 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

흰쥐에 STZ를 처리하지 않은 정상군에 비해 STZ를 투여한 대조군의 경우 혈청 중 creatinine 수치가 유의하게 증가하였으며, AD-1을 경구 및 약침 제제로 병용 시술한 경우 혈청 creatinine 수치는 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 1).

2. 혈청 중 BUN 함량

흰쥐에 STZ를 처리하지 않은 정상군에 비해 STZ를 투여한 대조군의 경우 혈청 중 BUN 수치가 유의하게 증가하였으며, AD-1을 경구 및 약침 제제로 병용 시술한 경우 혈청 중 BUN 수치는 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 2).

3. 24시간 동안의 albumin 배설량

24시간 뇨 중 albumin 배설량은 정상군에 비해 대조군에서 유의하게 증가하였으며 AD-1을 시술한 실험군에서 다시 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

4. 뇨 중 glucose 함량

STZ 투여로 인해 흰쥐에서의 뇨 중 glucose 함량은 현저히 증가하였다. AD-1 시술은 대조군에 비해 감소하였으나 유의성이 인정되지는 않았다(Fig. 4).

5. 신장 피질의 과산화 지질 함량

지질 과산화가 급성 산화 자극을 동반한 비가역적 세포 손상의 원인으로 작용한다는 것이 계속 논의 중임에도 불구하고 지질 과산화는 산화에 의한 세포 손상을 나타내는 표현의 하나로 널리 알려져 있다²⁴⁾.

STZ 투여로 인해 신장 피질 조직 내 과산화 지질은 유의하게 증가되었으며, 이에 대해 AD-1 시술에 의한 과산화 지질의 함량은 감소되긴 하였으나 유의성은 없었다(Fig. 5).

6. 신장 피질 내 GSH 함량

본 실험에서 STZ를 처리한 대조군은 GSH 함량이 유의하게 감소하였고, AD-1을 시술한 경우 GSH 함량은 대조군에 비해 증가의 경향을 보였지만 통계적인 차이가 나타나지는 않았다(Fig. 6).

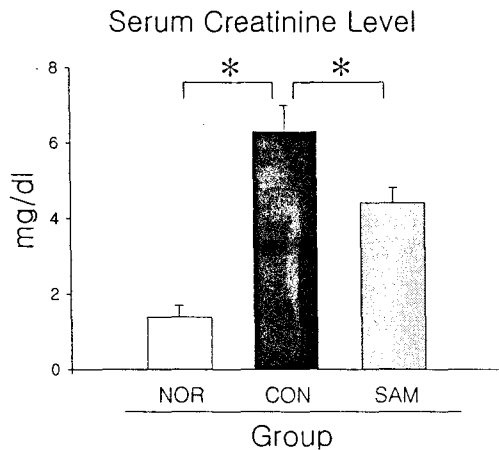


Fig. 1. Effect of AD-1 treatment on changes in serum creatinine levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. NOR, normal; CON, control; SAM, AD-1 treated.

*, significantly different when compared($p < 0.05$).

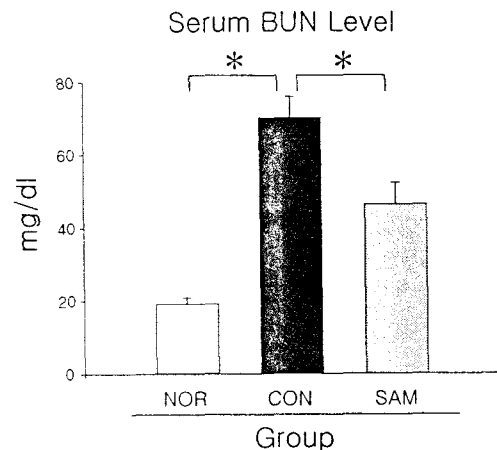


Fig. 2. Effect of AD-1 treatment on changes in serum BUN levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments.

*, significantly different when compared($p < 0.05$).

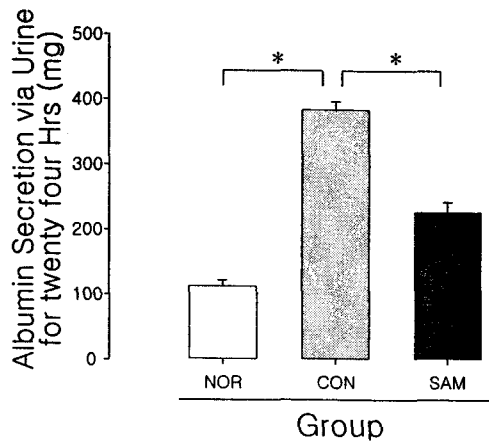


Fig. 3. Effect of AD-1 treatment on changes in albumin secretion via urine for 24 hours in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. *, significantly different when compared(p<0.05).

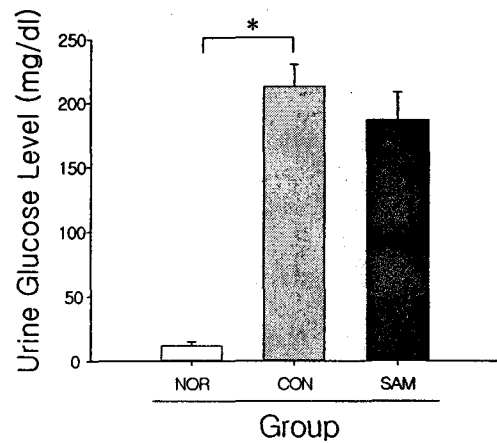


Fig. 4. Effect of AD-1 treatment on changes in urine glucose levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. *, significantly different when compared(p<0.05).

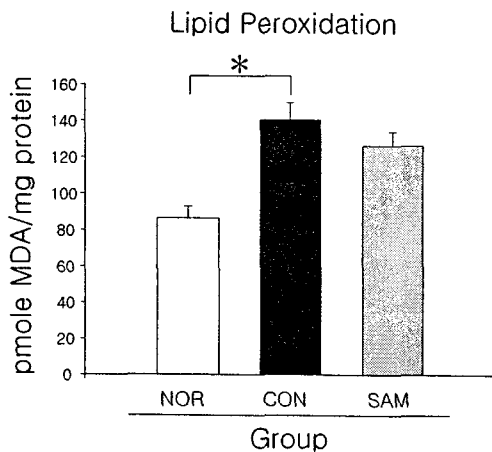


Fig. 5. Effect of AD-1 treatment on changes in lipid peroxidation of cortex of kidneys in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. *, significantly different when compared(p<0.05).

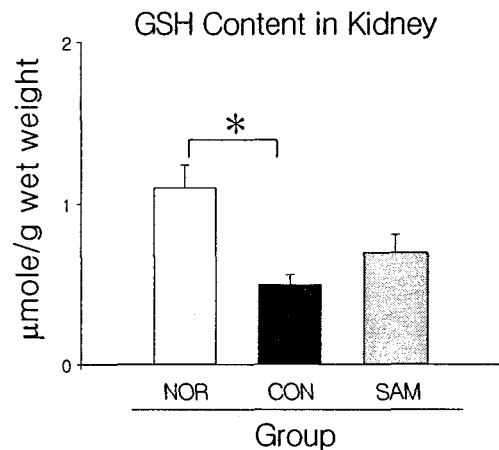


Fig. 6. Effect of AD-1 treatment on changes in GSH content of cortex of kidneys in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean±SE of six experiments. *, significantly different when compared(p<0.05).

IV. 考 察

우리나라 당뇨병의 특성은 종족의 차이, 식습관과 생활양식의 차이로 당뇨병의 유전 인자나 임상적 특성이 서구인과 다를 것으로 추정되며 현재까지 연구

된 바에 의하면 지난 30년간 우리나라의 당뇨병 환자는 경제의 급속한 발전과 식생활의 서구화에 따른 환경적 변화 등이 복합적으로 작용하여 빠른 속도로 증가하고 있다. 우리나라 사람들은 서구인에 비하여 β-세포의 분비 능력이 낮은 것으로 보고되고 있으며 비만형이 많은 것이 특징으로 되어 있고 제1형과 제

2형 당뇨병의 구분이 어려운 비전형적 당뇨병이 51.5%에서 보고되고 있으며 특징으로는 발병 당시 급격한 체중 감소와 성장기의 영양결핍의 과거력이 있고 1년 이상의 인슐린 비의존성 경과 후 인슐린 의존성의 임상 양상을 나타낸다²⁵⁾.

당뇨병의 病症은 동양의학의 여러 문헌에서 찾아 볼 수 있으며 消渴·皮膚瘙癢·癰疽·痺痛 등의 범주에 해당되며 이 중 가장 비슷한 病證은 消渴이다⁵⁾. 消渴은 『素問·奇病論』에 ‘肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢, 轉爲消渴.’²⁾이라 하여 처음으로 病名 및 病因이 기록된 이래 역대 의가들에 의하여 다양한 명칭으로 그 병인 및 치료에 대하여 많은 기록이 있어왔다. 『東醫寶鑑』²⁶⁾에서는 消渴을 三消로 나누어 “大渴引飲 善食而瘦 小便如膏” 등과 같이 그 증상을 기록하고 있다. 이러한 증상은 현대적 의미에서 糖尿病과 많은 유사성이 있는 것으로 생각된다. 消渴의 개념에 대해 박²⁷⁾이 그 개념과 치료의 대강에 대해 발표한 이후, 김²⁸⁾이 白虎湯을 이용하여 alloxan으로 유도된 당뇨 모델에 적용하였으며, 유 등²⁹⁾은 消渴의 鍼灸治療穴에 관한 문헌적 고찰을, 채 등³⁰⁾은 消渴의 병인병기와 침구치료에 관한 문헌적 고찰을, 박 등³¹⁾이 침자극이 시험적 消渴에 미치는 영향에 대한 면역조직화학적 연구를 보고한 바 있으며, 백 등³²⁾이 消渴의 원인과 분류에 관한 문헌적 고찰을 보고하는 등 消渴이라는 병증에 대한 연구가 비교적 활발히 이루어지고 있다. 중국에서도 藥, 鍼, 灸, 電鍼, 藥鍼 및 laser鍼 등 다양한 침구자극을 이용하여 당뇨에 미치는 영향을 연구한 결과가 보고되고 있다¹⁵⁾.

당뇨병에서 활성산소는 증가되어 있으며 이러한 활성산소의 증가가 당뇨병의 미세혈관 합병증을 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다. 당뇨병성 신증은 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서 심각한 미세혈관 합병증으로 이에 대한 병인론은 아직까지 정확히 알려져 있지 않으나 활성산소에 의한 peritubular microcirculation의 변화와 endothelial dysfunction 등이 신장 기능의 악화에 관여하는 것으로 알려져 있다³³⁾.

활성산소란 산소가 가지는 화학적 특성으로 인하여 생성되는 산소 free radical(oxygen free radical) 및 이것으로부터 유래된 일군의 산소 화합물을 일컫는데, 모두 반응성이 높은 것이 특징이다. 산소를 호흡하는 호기성 생물체인 우리 사람은 정상 생리 반응에서 superoxide anion(O₂⁻), 과산화수소(H₂O₂)

및 hydroxyl radical(HO[·]) 등 활성산소를 끊임없이 생성하여 정상 간 조직의 경우 O₂⁻는 10⁻¹²~10⁻¹¹M을, H₂O₂는 10⁻⁹~10⁻⁷M의 농도를 유지한다. 끊임없이 생성되는 활성산소에 의한 조직 손상을 극소화하기 위하여 우리 생체는 세포 내 구획화(cellular compartmentalization)라는 효율적인 방어 기전을 지니고 있다. 즉, 세포 내 소기관인 mitochondria, lysosome, peroxisome 및 세포질에서 각각 만들어진 활성산소는 동일 소기관 내에 존재하는 효소계 및 비효소계 항산화계에 의해서 제거되므로 정상시에는 큰 탈 없이 지내고 있다. 그러나 어떤 원인에 의해서든지 활성산소의 생성이 순간의 방어 기전을 넘어서게 되면 활성산소에 의한 조직 손상이 초래된다. 현재까지 밝혀진 바에 의하면, 활성산소가 이롭게 작용하는 경우는 세균 감염 때의 산화성 살균 작용이고 그 이외의 모든 경우는 과다한 활성 산소 생성이 조직 손상을 유발하여 궁극적으로 질병을 일으킨다. 대표적인 허혈/재관류 조직 손상에서부터 각종 성인병, 발암 및 노화에 이르기까지 다양한 질병이 과다하게 생성된 활성산소에 의한 산화성 스트레스에 기인한다고 여겨진다³⁴⁾.

한편, 다양한 형태의 신질환의 발생에 산화성 스트레스가 관여하고³⁵⁻³⁸⁾ 항산화제 결핍을 유발한 흰쥐의 신장에서 간질의 섬유화가 발생한다³⁸⁾는 보고를 보면 신장은 산화성 스트레스에 대단히 예민한 장기인 듯하다. 이는 곧 당뇨병에서 산화성 스트레스가 증가하면 신장이 쉽게 손상을 받을 수 있음을 시사한다.

따라서 본 연구에서는 STZ를 이용하여 당뇨병을 유발하여 당뇨병성 신증이 발생하도록 하였으며, 처치 약물로는 糖尿1號方(Anti-diabetic prescription 1; AD-1)을 재료로 선정된 후 사용 穴位를 위와 같은 맥락에서 腎俞로 정하였으며 치료 효율을 극대화하고자 경구 투여도 함께 실시하였다.

STZ는 백혈병 치료제와 발암물질로도 보고되었는데 당뇨병 유발 작용은 1963년 우연히 발견되었으며 이후 실험 동물에서 당뇨를 유발하는 물질로 가장 널리 사용되어지고 있다. 생체에 투여된 후 고혈당과 함께 췌장 소도에 램프구의 침윤, 즉 소도염이 진행되며, insulin 결핍에 의한 고혈당이 초래되기 전에 오랜 기간 동안 β-세포의 파괴가 서서히 진행된다는 점에서 사람의 insulin 의존형 당뇨병과 유사한 것으로 생각된다³⁹⁾.

AD-1은 저자가 임상에서 사용하고 있는 처방으

로, 糖尿病에 임상적으로 유의한 효과가 있는 한약재를 조합한 韓藥複合處方이다. 既存의 韓藥 處方の 抗糖尿作用에 관하여 六味地黃湯⁶⁾, 清心連子飲⁷⁾, 生津養血湯加味方⁸⁾, 活血潤燥生津飲⁴⁰⁾, 加味四物湯⁴¹⁾, 牛黃清心元⁴²⁾ 등의 既存 處方을 대상으로 한 실험적 연구가 진행된 바 있으나 당뇨병에 본초학적으로 효과적인 個別 藥物로 구성된 韓藥複合處方에 대한 실험적 연구는 없었다.

糖尿1號方(AD-1)의 약재 구성을 살펴보면 다음과 같다. 熟地黃은 補血滋陰하는 常用藥으로 各種慢性病 가운데 主로 陰虛症狀이 나타났을 때 사용한다. 生地黃은 清熱涼血藥으로 陰虛內熱에 쓰는데, 清熱과 補虛를 동시에 할 필요가 있을 경우에는 生地黃과 熟地黃을 併用한다. 玄參은 滋陰降火의 常用藥이며 丹參은 活血祛瘀 시킨다. 石膏, 知母는 清熱瀉火의 效能이 있으며 口渴·煩熱 등 肺胃의 燥熱症狀이 있을 때 天花粉·麥門冬 등의 生津藥을 配合해서 使用한다. 石斛은 胃陰을 滋養하기 위한 常用補藥이며 黃芪는 補氣藥으로 強壯, 利尿, 抗腎炎의 藥理作用이 있으며 烏梅는 固澀藥으로 斂肺·澀腸·生津의 藥理作用이 있다⁴³⁾. 당뇨병 환자들의 대부분은 氣虛症을 갖고 있어서 四肢無力·권태감·피로감이 있고, 안색이 창백하거나 말하기 싫어하며 어지럽고 귀에서 소리가 난다. 內傷이나 外感을 막론하고 반드시 氣虛로 병이 되는 것이므로 흔히 임상에서 당뇨병에 壯陽補腎藥과 補氣藥을 함께 쓰는 것이다³⁾. 熟地黃⁶⁾, 石斛⁴⁴⁾, 天花粉⁴⁵⁾ 등은 실험적으로 糖尿에 유효함이 밝혀졌으며, 黃芪와 知母·天花粉·生地黃이 배합되어 生津養陰을 촉진시키는 작용이 있으므로 임상상 널리 활용된다³⁾.

흰쥐에 STZ를 투여하였을 때, 정상군에 비해 대조군에서 혈청 중 creatinine 및 BUN 수치가 유의하게 증가하였다(Fig. 1, 2). 그러므로 STZ에 의해 신증이 유발되었음을 확인하였으며, AD-1을 경구 및 약침 제제로 병용 시술한 경우 혈청 creatinine 및 BUN 수치 모두 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. AD-1 시술은 STZ에 의해 증가되는 albumin 배설량도 대조군에 비해 유의하게 억제하였다(Fig. 3). 따라서 당뇨병성 신증을 AD-1 시술이 효과적으로 억제하였음을 알 수 있다.

활성 산소의 공격에 의한 지질과산화 반응으로 생성되는 과산화 지질의 생성은 강한 세포 독성을 나타내기 때문에 이의 혈액 중 함량은 성인병의 중증도뿐만 아니라 노화 과정에 관여한다는 사실이 밝

혀져 있으므로⁴⁶⁾, 혈청 내 지질 과산화물의 생성을 억제할 수 있다면 질병의 예방과 치료에 효과적일 것이다. AD-1 시술이, STZ에 의해 증가되는 신장 피질 조직 내 과산화 지질을 대조군에 비해 감소시켰으며 또 STZ에 의해 감소되는 GSH의 활성을 대조군에 비해 증가시켰으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 5, 6).

이상의 결과를 종합하면, STZ에 의해 흰쥐의 당뇨병성 신증이 유발되었으며 AD-1의 경구 및 약침 제제의 병용 시술이 이를 효과적으로 억제하였음을 알 수 있다. 이와 관련된 명확한 작용 기전은 아직 밝혀진 바 없으나 생체 내 항산화 효소의 활성과 관계가 있을 것으로 판단되며 이에 따른 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 結 論

糖尿1號方の 약침 및 경구 투여가 STZ으로 유발된 흰쥐의 당뇨병성 신증에 미치는 영향을 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 糖尿1號方の 약침 및 경구 투여는 대조군에 비해 혈청 중 creatinine 및 BUN 수치를 유의하게 감소시켰다.
2. 糖尿1號方の 약침 및 경구 투여는 대조군에 비해 albumin 배설량을 유의하게 억제하였으나, 뇨 중 glucose 양의 변화에 유의한 감소는 없었다.
3. 糖尿1號方の 약침 및 경구 투여는 대조군에 비해 신장 피질 조직 내 과산화 지질을 감소시켰으나 유의성은 없었다.
4. 糖尿1號方の 약침 및 경구 투여는 대조군에 비해 GSH의 활성을 증가시켰으나 유의성은 없었다.

VI. 參考文獻

1. Harrison TR. Principles of Internal Medicine. Diabetes Mellitus. 11th ed. New York.

- McGraw-Hill Book Company. 1987: 1778-1797.
2. 裴秉哲 譯. 今釋黃帝內經素問. 서울 : 成輔社. 1994 : 404.
 3. 李應哲 編譯. 糖尿病의 韓方療法. 서울 : 남산당. 1993 : 9-17.
 4. 姜錫峯, 金權鐵. 消渴病의 症狀에 대한 病機論的 接近. 東西醫學. 1998 ; 23(4) : 21-40.
 5. 曹少鳴. 鍼刺, 艾灸, 鍼灸治療糖尿病의 比較研究. 中國鍼灸. 1997 ; 17(10) : 586.
 6. 송태원, 이철완, 최종원. 熟地黃의 수처차이에 따른 六味地黃湯 전탕액이 당뇨성 고지혈증에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1997 ; 7(1) : 206-217.
 7. 서만완, 김길환. 청심연자음(淸心連子飲) 엑기스산이 소갈(消渴)에 미치는 실험적 연구. 동의생리병리학회지. 1989 ; 4(1) : 1-9.
 8. 홍광표, 나창수, 장경선, 김희철, 박민희, 김정상. 生津養血湯加味方과 玫瑰花가 streptozotocin 으로 유발된 고혈당 생쥐의 췌장에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001 ; 22(4) : 79-89.
 9. 노진구, 박정배, 이선동. 五味子(Schizandra chinensis)가 실험적 당뇨 흰쥐의 췌장 내분비 세포에 미치는 영향에 관한 면역세포화학적 연구. 대한한의학회지. 1991 ; 12(1) : 139-146.
 10. 정찬원, 장경선, 최찬현, 오영주. 대나무 숲 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨생쥐에 미치는 영향(I). 동의생리병리학회지. 2001 ; 15(1) : 28-35.
 11. 장경선, 최찬현, 정동주. 대나무 숲 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(II). 동의생리병리학회지. 2001 ; 15(3) : 469-472.
 12. 김진철, 김미려, 양재하, 최종백. 苦參이 당뇨에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 동서의학. 1991 ; 16(3) : 47-67.
 13. 김양규, 이윤호. 전침자극이 백서의 Alloxan 당뇨에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1986 ; 9 : 175-176.
 14. 유태성, 고흥균, 김창환. Laser 침이 당뇨병 백서(白鼠)의 혈청 및 세포성 면역에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1989 ; 10(1) : 75-83.
 15. 이경근, 최도영, 강성길. 가시五加皮 藥鍼이 抗糖尿 및 腎臟保護活性에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002 ; 19(2) : 1-13.
 16. 정중운, 이윤호, 강성길. 가시五加皮藥鍼이 糖尿誘發抑制 및 腎臟保護活性에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(3) : 1-14.
 17. 유진호, 최도영, 강성길, 紫河車藥鍼이 糖尿誘發 흰쥐의 腎臟保護機能에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002 ; 19(4) : 152-166.
 18. 崔容泰 外. 鍼灸學. 서울 : 집문당. 1988 : 489, 1457.
 19. 高武. 鍼灸聚英. 上海 : 上海科學技術出版社. 1961 : 63,64.
 20. 李長卿, 范文學 主編. 中國獸醫鍼灸圖譜. 甘肅科學技術出版社. 236p.
 21. Uchiyama M and Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1987 ; 86 : 271-278.
 22. 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. 1976 ; 72 : 248-524.
 23. Anderson ME. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. Methods Enzymol. 1985 ; 113 : 548-554.
 24. Farber JL, Kyle ME, Coleman JB. Biology of disease. Mechanism of cell injury by activated oxygen species. Lab Invest. 1990 ; 62 : 670-679.
 25. United State Renal Data System : USRDS Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institute of Keabetes and Kegestive and Kidney Disease. July. 1994.
 26. 許浚. 東醫寶鑑 雜病篇. 서울 : 大星文化社. 1990 : 239-248.
 27. 박헌재. 소갈(당뇨병)의 개념과 그 치료에 관한 관견. 황제의학. 1977 ; 2(1) : 26-31.
 28. 김완희. 소갈(消渴)에 응용되는 백호탕이 Alloxan 당뇨에 미치는 영향. 동서의학. 1979 ; 4(2) : 2-31.
 29. 유성현, 이임근. 소갈(消渴)의 침구치료혈(鍼灸治療穴)에 관한 문헌적 고찰. 동서의학. 1989 ; 14(3) : 15-31.

30. 채우석, 김영희. 소갈의 병인병기와 침구치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학논문집. 1995 ; 4(1) : 269-285.
31. 박찬우, 이학인. 침자극이 시험적 소갈에 미치는 영향에 대한 면역조직화학적 연구. 제한동 의학술원논문집. 1997 ; 2(1) : 156-176.
32. 백정한, 김종대, 강석봉. 소갈의 원인과 분류에 관한 문헌적 고찰. 동서의학. 1995 ; 20(3) : 41-59.
33. 박근용, 박성배, 김현철, 문교철, 곽춘식, 강미정. 당뇨병성 신증환자에서 혈청 크레아티닌치와 적혈구의 Malondialdehyde(MDA) 및 항산화효소의 상관 관계에 관한 연구. 대한신장학회지. 1997 ; 16(3) : 482-487.
34. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford : Clarendon Press. 1989.
35. Baud L, Ardaillou L. Reactive oxygen species : Production and role in the kidney. Am J Physiol. 1986 ; 251 : 765-776.
36. Shah SV. Role of reactive oxygen metabolites in experimental glomerular disease. Kidney Int. 1989 ; 35 : 1093-1106.
37. Diamond JR. The role of reactive oxygen metabolites in animal models of glomerular disease. Am J Kidney Dis. 1992 ; 19 : 292-300.
38. Nath KA, Fischereeder M, Hostetter TH. The role of oxidants in progressive renal injury. Kidney Int 45, Suppl. 1994 ; 45 : 111-115.
39. 양용준, 김연섭. 석산이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨에 대한 면역조직화학적 연구. 대한본초학회지. 2004 ; 19(1) : 111-119.
40. 이남구, 이창현, 주영승. 活血潤燥生津飲이 Alloxan 당뇨 mice의 脾島에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1989 ; 10(2) : 18-25.
41. 장세환, 최종백. 가미사물탕(加味四物湯)이 당뇨에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1991 ; 12(2) : 97-112.
42. 황성록, 정승현, 신길조, 이원철. 牛黃清心元이 당뇨병 Rat의 혈액순환장애에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002 ; 23(2) : 164-177.
43. 이상인 외 編譯. 漢藥臨床應用. 서울 : 成輔社. 1986 : 86-407.
44. 이길재, 김길현. 실험적 당뇨에 紅蓼, 石斛 투여가 대사기질에 미치는 영향. 동의생리학회지. 1990 ; 5(1) : 105-118.
45. 노진구, 박정배, 이선동. 天花粉(Schizandra chinensis)가 실험적 당뇨 흰쥐의 췌장 내분비 세포에 미치는 영향에 관한 면역세포화학적 연구. 대한한의학회지. 1991 ; 12(1) : 139-146.
46. Yagi K. Lipid peroxides and human disease, Chemistry and Physics of Lipids. 1987 : 45, 337-351.