

원 저

## 蓼芨地黃湯加淫羊藿이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 糖尿病性 腎症에 미치는 영향

윤관희, 김용성

동신대학교 한의과대학 신계내과학교실

### Beneficial Effect of Epimedii Herba combined *Samgijiwhang-Tang* on Diabetic Nephropathy Rats

Kwan-Hee Yoon, Yong-Seong Kim

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

The present study was carried out to investigate the preventive effect of Epimedii Herba combined Samgijiwhang-Tang(SJTE) on streptozotocin(STZ)-induced diabetic nephropathy. SJTE was given to rats with oral administration. The experimental animals were divided into normal group of rats, control group of STZ-induced diabetic rats, and sample group with SJTE administration. Experimental diabetic nephropathy was induced by the injection of STZ(50mg/kg) to the rat via the peritoneum. The effect of SJTE on STZ-induced diabetic nephropathy was observed by measuring the serum level of insulin, glucose, creatinine and BUN. Urine secretion of albumin for 24 hours and urine level of glucose measures too. Anti-oxidative stress of SJT administration in living body was estimated by measuring lipid peroxide in cortex of kidneys. STZ induced increase of serum glucose, creatinine, urine albumin secretion and renal cortical lipid peroxidation were lowered by SJTE administration. In conclusion, the SJTE treatment showed protective effect on rat diabetic nephropathy model, and action mechanism of the effect was thought to be concerned with internal glucose metabolism.

**Key Words:** *Samgijiwhang-Tang*, Nephropathy

## 서 론

당뇨병은 가장 흔한 대사성 질환으로 체장 베타 세포에서 분비되는 호르몬인 인슐린의 절대량이 부족하거나 혹은 생체 내 인슐린의 효율이 떨어지면 혈중 포도당 농도가 증가되어 일어난다<sup>1)</sup>.

당뇨병성 신증은 당뇨병의 대표적인 만성 합병

증 중의 하나로 당뇨병에 의해 미세혈관병변이 신장을 침습하여 일어나게 되며, 오래되면 만성 신부전으로 진행하여 중요한 사망 원인이 된다<sup>2)</sup>. 미국의 경우 당뇨병성 신증이 말기 신부전의 가장 흔한 원인이며<sup>3)</sup> 우리나라에서도 만성 사구체신염에 이어 두 번째로 흔한 원인으로 그 빈도가 해마다 증가하고 있다<sup>4)</sup>.

당뇨병성 신증의 발생과 진행을 결정하는 주된 인자인 고혈당은 활성 산소의 생성을 증가시킬 뿐 아니라 방어 기전을 약화시키는 두 가지 측면에서 모두 산화성 스트레스를 증가시킬 수 있다<sup>5)</sup>.

본 실험에서는 당뇨병성 신증을 유발시키기 위

· 접수 : 2005년 8월 1일 · 논문심사 : 2005년 10월 27일  
· 채택 : 2005년 11월 30일  
· 교신저자 : 윤관희, 대전광역시 서구 둔산동 수정타운 아파트 14동 705호  
(Tel:042-484-1047, E-mail: nice124@dreamwiz.com)

해 streptozotocin(STZ)을 사용하였는데 STZ 투여로 실험적 당뇨를 유발한 흰쥐에서 단백뇨가 출현할 때 신조직과 뇨중에 지질 과산화물이 증가한다는 보고<sup>6</sup>에 따라 당뇨병성 신증과 산화성 스트레스의 상호 관련성을 짐작할 수 있다.

본 실험에 응용된 莼 茂 地黃湯加淫羊藿은 임상에서 당뇨병과 신장질환에 다용되는 처방인 六味地黃湯을 기본방으로 하여 혈당의 강하와 당대사의 개선에 유효한 人蔴, 黃 茂를 가미하고 腎臟을補해주는 효능이 뛰어난 淫羊藿을 더하여 구성한 처방으로 당뇨병성 신증에 본 처방이 얼마나 유효한가를 알아보기 위해 응용하였다.

따라서 본 연구에서는 莼 茂 地黃湯加淫羊藿이 STZ에 의한 생쥐의 당뇨병성 신증에 미치는 영향을 조사하기 위하여 혈청 중 인슐린, glucose, creatinine 및 BUN 함량, 24시간 동안의 albumin 배설량, 뇨중 glucose 및 신장 피질의 과산화 지질 함량 등을 측정하여 이를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

실험 동물은 평균체중 200g 정도의 Sprague-Dawley계 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

처방은 莼 茂 地黃湯加淫羊藿(SJTE)을 재료로 하였고 이를 구성하는 약재는 동신대학교 목포한방병원에서 구입·정선하였으며 처방의 내용은 Table 1과 같다.

#### 3) 시약 및 기기

혈청 중 creatinine 및 BUN은 국산 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)을 구입하여 사용하였다. 기

타 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, Korea), 동결건조기(E20, Eyela, Japan), 전자저울(AR2140, OHAUS, USA) 등이었다.

## 방법

### 1. 검액의 추출

SJTE의 원재료 2첩 분량인 160g에 종류수 2,000 ml을 가하고 대용 약탕기(DWP-1800T, Korea)로 2시간 동안 전탕한 후 여과하였다. 그리고 상층액을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 얻었으며, 최종의 건조물은 각각 26.2g 이었으므로 약 16%의 추출률을 보였다.

### 2. 당뇨병성 신증의 유도 및 검액 투여

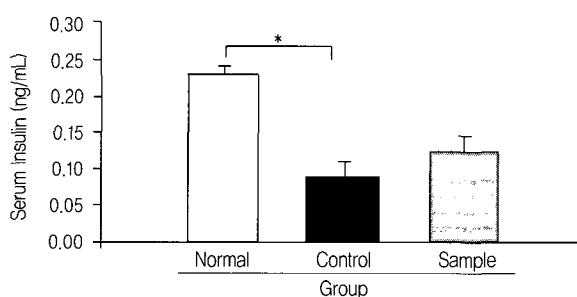
실험군은 정상군, STZ를 투여한 대조군, STZ 투여 후 검액인 SJTE를 투여한 실험군으로 나누었다. 대조군과 실험군은 STZ를 10mM citrate buffer에 녹여 pH를 4.5에 맞추었고, 60mg/kg weight 되도록 각 동물에 복강 주사하였다. 동일한 날을 시작으로 SJTE를 적용하였는데, 실험 동물의 체중에 대해 100mg/kg 농도로 10일간 투여하였다. 대조군은 동량의 음용수를 적용하였다. 실험 동물은 희생 전 16시간 동안은 물만 섭취토록 하고 절식시켰다.

### 3. 혈청 중 인슐린, glucose, creatinine 및 BUN 함량 측정

STZ 및 SJTE 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(VS6000CFN, Vision, Korea)로 1,300×g로 20분간 원심 분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 혈청 중 인슐린, glucose, creatinine 및 BUN의 함량은 각각의 측정용 kit(아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계

**Table 1.** Prescription of SJTE.

韓藥名	生藥名 (Herbal Name)	重量 (Weight, g)
白茯苓	PORIA	16
澤瀉	ALISMATIS RHIZOMA	6
牡丹皮	MOUTAN CORTEX	6
山藥	DIOSCOREAE RHIZOMA	8
山茱萸	CORNI FRUCTUS	8
熟地黃	REHMANNIAE RADIX PREPARAT	8
人參	GINSENG RADIX	4
黃耆	ASTRAGALI RADIX	4
淫羊藿	EPIMEDII HERBA	20

**Fig. 1.** Effect of SJTE on serum insulin level in STZ-induced diabetic rats.

Control : STZ(60 mg/kg) injected group

Sample : SJTE(100mg/kg body weight for 10 days) administered group

Values are mean±S.E. of six experiments.

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

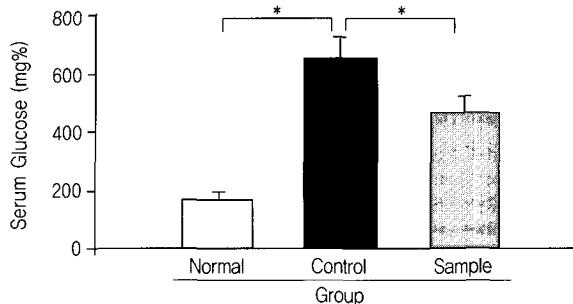
를 이용하여 측정하였다.

#### 4. 뇨의 수집, albumin 배설량 및 뇨중 glucose 함량 측정

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

#### 5. 신장 피질의 지질 과산화 정도 측정

신장 피질의 지질의 과산화는 그 산물인 malondialdehyde(MDA)를 측정하여 평가하였다. MDA 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법<sup>7)</sup>으로 측정하였는데, 혈액을 채취한 직후 신장을 들어내어 100mM NaCl, 10mM KCl, 1.5mM CaCl<sub>2</sub>, 40mM Tris-HCl(pH, 7.5)로 된 차가운 음액을 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) 속



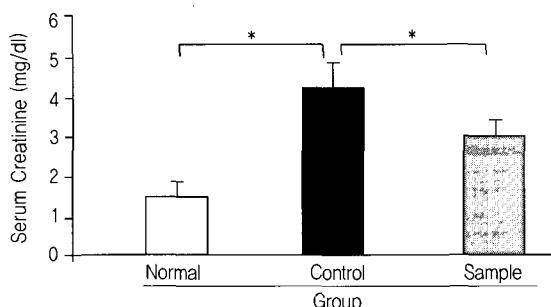
**Fig. 2.** Effect of SJTE on serum glucose level in STZ-induced diabetic rats.

Control : STZ injected group

Sample : SJTE administered group

Values are mean $\pm$ S.E. of six experiments.

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



**Fig. 3.** Effect of SJTE treatment on changes in serum creatinine levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean $\pm$ SE of six experiments.

Control : STZ injected group;

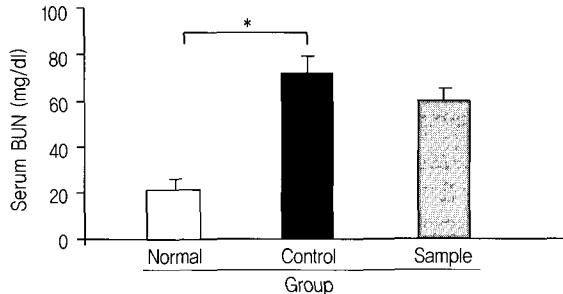
Sample : SJTE administered group

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

에서 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 $\times$ g에서 20분간 원심 분리한 후, 상층액의 흡광도를 536와 520nm에서 측정하였다. MDA 값은 단백질 1mg 당 pmoles로 표시하였다. 단백질 농도는 Bradford의 방법<sup>8)</sup>으로 측정하였다.

### 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 평균오차(mean $\pm$ 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.

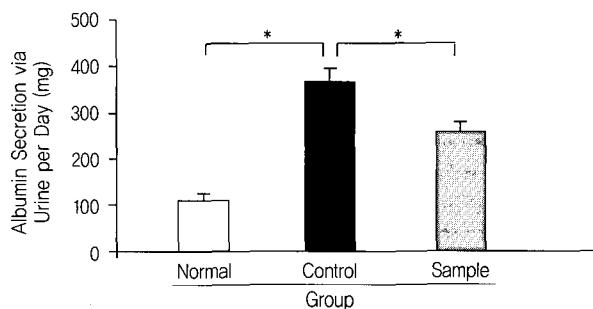


**Fig. 4.** Effect of SJTE treatment on changes in serum BUN levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean  $\pm$  SE of six experiments.

Control : STZ injected group;

Sample : SJTE administered group

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



**Fig. 5.** Effect of SJTE treatment on changes in albumin secretion via urine for 24 hours in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean  $\pm$  SE of six experiments.

Control : STZ injected group;

Sample : SJTE administered group

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

## 결 과

### 1. 혈청 중 인슐린 함량 변화

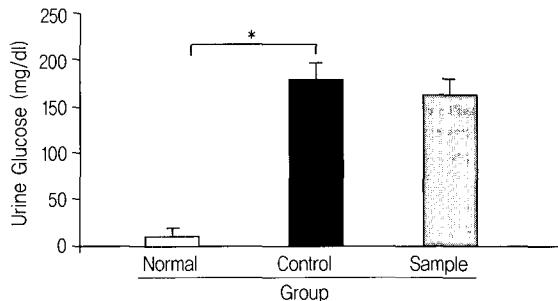
정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 감소하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Fig. 1).

### 2. 혈청 중 glucose 함량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Fig. 2).

### 3. 혈청 중 creatinine 함량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하

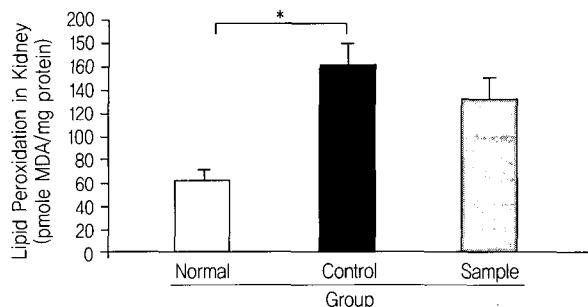


**Fig. 6.** Effect of SJTE treatment on changes in urine glucose levels in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean $\pm$ SE of six experiments.

Control : STZ injected group;

Sample : SJTE administered group

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



**Fig. 7.** Effect of SJTE treatment on changes in lipid peroxidation of cortex of kidneys in STZ-induced diabetic nephropathy in rats. Data are mean $\pm$ SE of six experiments.

Control : STZ injected group;

Sample : SJTE administered group .

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

였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Fig. 3).

#### 4. 혈청 중 BUN 함량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Fig. 4).

#### 5. 24시간뇨중 albumin 배설량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Fig. 5).

#### 6. 뇨 중 glucose 함량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 감소하는 경

향은 있었으나 유의성은 없었다(Fig. 6).

### 7. 신장 피질의 과산화 지질 함량 변화

정상군에 비하여 대조군은 유의성 있게 증가하였고, SJTE 투여군은 대조군에 비하여 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Fig. 7).

## 고 칠

당뇨병이란, 만성적인 고혈당 상태로서 다수의 환경인자, 유전인자 및 그들의 복합인자가 원인이 된다. 고혈당은 인슐린의 결핍 내지 인슐린과 길항 작용이 있는 호르몬의 과잉에서 기인한다고 추정되는데, 이 불균형에 의해 탄수화물, 단백질, 지질 대사 이상이 야기된다. 이러한 결과로서, 당뇨병에 특징적인 여러 증상, Ketoacidosis, 신장, 망막의 혈관병변, 말초신경장애, 고도의 동맥경화증이 초래되는 질병을 말한다<sup>9</sup>.

당뇨병의 합병증에는 당뇨병성 케톤산증이나 고혈당성 고삼투압성 비케톤성 혼수와 같은 급성 합병증과 장기 고혈당 상태에 따른 혈관장애로 인한 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증, 당뇨병성 족부병변과 같은 만성 합병증이 있다<sup>10</sup>. 최근에는 인슐린 및 경구혈당강하제에 의한 혈당조절 방법이 발달함으로 인하여 당뇨병성 급병 합병증은 점차 감소하는 추세이나, 전체적인 인류의 수명연장과 당뇨병에 의한 이병기간이 길어짐에 따라 당뇨병성 만성 합병증의 발생은 늘어나고 있는 추세이다<sup>11</sup>.

당뇨병성 신증은 당뇨병에 의해 미세혈관병변이 신장을 침습하여 일어나게 되며, 이는 당뇨병 환자에 있어 가장 중요한 사망 원인이 된다<sup>12</sup>. 이 질환은 오랜 기간동안 기능적으로 정상일 수 있는데, 신증이 시작되면서 신장은 과기능과 함께 커지는 변화를 나타내며, 이후 미세 알부민뇨를 나타내게 된다. 미세 알부민뇨가 지속되면 하루 소변 배출 단백량이 500mg 이상의 거대 단백뇨가 발생하고 이 후 신기능은 점차적으로 떨어지게 되어 신부전으로 이

행되게 된다<sup>13</sup>. 당뇨병성 신증의 치료는 서양의학적으로 특별한 치료 방법은 없다.

한의학적으로 당뇨병은 그 증상에 따라 消渴, 燥, 風痺, 瘦, 二陽病, 癰疽, 眼昏, 痛痛 등으로 표현되어 왔는데, 이 중 당뇨병과 가장 유사한 병증은 消渴로 볼 수 있다<sup>14</sup>. 당뇨병의 만성합병증은 消渴이 오래되거나 誤治하여 발생하는 消渴轉變증과 상당한 방면에서 유사한 점을 찾아볼 수 있는데, 消渴轉變증 중에서 尿濁, 脹滿, 鼓脹, 水病, 腫脹, 虛乏 등은 당뇨병성 신증에서 나타나는 단백뇨와 부종, 피로 등의 증상과 유사한 범주에 속한다고 볼 수 있다<sup>15</sup>.

최근 中醫學에서는 당뇨병성 신증을 黃<sup>16</sup>은 糜膩不足, 治療不及, 調養不得으로 인해 발생한다고 보아 氣陰兩虛, 隱虛陽亢, 腎虛血瘀, 脾腎兩虛, 陽虛水泛, 腎虛關格으로 辨證<sup>17</sup>되었으며, 鄭<sup>18</sup>은 消渴病을 調治하지 못하고 或은 失治, 誤治하고 혹은 오랫동안 治療하지 못해 발생하며 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로 辨證하였고 陳<sup>19</sup>은 飲食不節, 情志過極, 勞欲過度로 인해 발생하여 氣陰兩虛燥熱, 脾腎陽虛 氣虛血瘀, 脾腎血瘀 瘀濁內蘊으로 辨證하였다. 이를 살펴보면, 대부·부의 病因이 脾腎 혹은 肝腎의 虛損이 根本이 되어 발생함을 말하고 있으며, 나아가 虛損이 오래되어 氣機가 鬱滯되어 瘀血, 濕熱 등이 挾雜되어 發病하였다음을 나타내고 있다.

본 실험에 응용한 蘿蔔地黃湯加淫羊藿(SJTE)은 六味地黃湯에 人蔘, 黃芪, 淫羊藿을 加한 處方으로, 본래의 六味地黃湯은 宋代의 錢乙<sup>20</sup>이 立方한 후 滋陰補腎의 基本方이며, 최근에는 실험적으로 당뇨병성 신증에 효과가 있다고 보고<sup>18</sup>되고 있다. 본 실험에서는 錢<sup>21</sup>의 六味地黃湯 加減法에 나타난 “小便이 或多或少, 或赤或白일 때는 茯苓을 君藥으로 한다”는 방법과 茯苓이 複合處方(黨蔘, 白朮, 茯苓)에서 細胞免疫과 體液免疫의 作用을 促進하고 血糖을 낮추는 作用<sup>22</sup>이 있다는 보고에 의거하여 茯苓을 君藥으로 심아 실험하였다.

人蔘은 大補元氣, 固脫生津, 安神作用이 있으며<sup>23</sup>,

면역 증강<sup>21,22)</sup>과 당 항상성의 개선 및 인슐린의 민감도 향상에 유효함이 실험적으로 입증<sup>23)</sup>되었으며, 공복 혈당강하 효과도 있음이 보고<sup>24)</sup>된 바 있다.

黃芪는 益胃固表, 利水消腫, 托毒生肌, 補中益氣 작용이 있으며<sup>20)</sup>, 실험적으로 면역증강에 유효하며<sup>22)</sup> 糖尿病性 腎症의 동물적 당대사를 개선하는 효과가 있어, 신장비대의 조기출현을 억제하고 노단백 배출을 감소시키는 효과가 있음이 보고된 바 있다<sup>25)</sup>.

위에서 언급한 六味地黃湯과 黃芪, 人蔴으로 구성된 蔘氏地黃湯은 최근 임상적 실험적으로 腎臟毒素 보호효과에 유효성이 있음이 입증되었던 처방<sup>26)</sup>이다.

淫羊藿은 補腎壯陽, 強筋健骨, 去風除濕하는 효능이 있는 약재로서<sup>20)</sup>, 최근에는 신병성 고혈압, 隆陽失調로 인한 腎病에 사용되어 지고 있으며<sup>19)</sup>, 실험적으로 면역 증강<sup>27)</sup>과 혈청 총 cholesterol의 감소에 유효함이 보고<sup>28)</sup>되고 있다. 이러한 補腎陽하면서 肝腎의 虛損을 동시에 보충해주면서 肝經과 腎經으로 歸經하여 濕熱을 없애주는 功能은 앞에서 언급한 당뇨병성 신증의 痘機過程에 관여하여 충분한 효과를 낼 수 있을 것으로 사료된다.

따라서 본 연구에서는 STZ(Streptozotocin)를 이용하여 당뇨병을 유발시키고 당뇨병성 신증이 발생하도록 하였으며, SJTE를 경구 투여하여 혈청 중 인슐린, glucose, creatinine 및 BUN의 함량, 24시간 뇌중 albumin 배설량 및 뇌중 glucose 함량, 신장 피질의 과산화 지질 함량 변화를 살펴보았다.

STZ는 백혈병 치료제와 발암물질로 췌장의  $\beta$ 세포를 선택적으로 파괴시킴으로써 당뇨를 유발시킴으로써 사람의 인슐린 의존형 당뇨병과 유사한 상태를 유발하는 것으로 생각되어진다<sup>29)</sup>. STZ에 의해 정상군에 비하여 대조군은 혈청 중의 인슐린 함량 저하가 유의성 있게 나타났고, 이러한 변화를 SJTE 투여군은 대조군에 비하여 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 그러나 혈청 중 glucose 함량은 대조군에 비하여 SJTE 투여군은 유의성 있게 감소시키는 결과를 보였다.

혈청 중 creatinine 및 BUN 수치는 정상군에 비해 대조군에서 유의성 있게 증가하였다. 그러므로 STZ에 의해 신증이 유발되었음을 확인하였으며, SJTE 투여군의 경우 혈청 creatinine은 유의성 있게 감소하였고, BUN은 대조군에 비하여 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 신장 기능의 평가에 사용되는 혈청 creatinine과 BUN은 체내에서 에너지로 사용된 단백의 노폐물로서, 혈청 creatinine은 BUN과는 달리 식이성 단백의 과잉 섭취나 위장관내 출혈 등의 신장이외의 인자에 대하여 영향을 거의 받지 않는 특이성 때문에 사구체여과율의 측정물질로 BUN보다 더 특징적인 지표로서 임상적 가치를 갖는다<sup>30)</sup>.

24시간 뇌중 albumin 배설량은 SJTE 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있게 억제하였으나, 뇌 중 glucose 함량은 감소하는 경향은 있었으나 억제하지는 못했다.

활성 산소에 의한 지질과산화 반응으로 생성되는 과산화 지질은 강한 세포 독성을 나타내고, 과산화 지질이 성인병의 중증도 뿐만 아니라 노화 과정에 관여한다는 보고<sup>31)</sup>에 따라 이의 혈액 중 함량은 세포 손상의 정도에 대한 지표가 될 수 있는데, SJTE 투여군이 대조군에 비하여 신장 피질 조직 내 과산화 지질을 감소시키는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

실험결과로 보았을 때, SJTE가 혈당 강하의 효능을 나타내나 그 기전이 인슐린의 분비와는 다른 기전을 통하여 혈당을 강하시키는 효능을 나타내는 것이라고 생각되어지며, 또한 혈중 glucose의 저하가 뇌중 glucose 배설의 저하로 이어지지 않았다는 점에 대해서는 좀더 연구가 필요할 것으로 사료된다. 그리고 혈청 creatinine 수치의 감소는 신장조직의 손상 억제를 의미한다고 볼 수 있다.

지질 과산화가 급성 산화 자극을 동반한 비가역적 세포 손상의 원인으로 작용한다는 것이 계속 논의중임에도 불구하고 지질 과산화는 산화에 의한 세포 손상을 나타내는 표현의 하나로 널리 알려져 있다. 그런데, SJTE 투여가 신장 피질 조직 내 과산

화 지질 함량 변화에는 영향을 미치지 못한 점으로 보아서 산화에 의한 세포 손상에는 별 영향을 주지 못한다고 볼 수 있다.

이상의 결과를 종합하면, STZ에 의해 흰쥐에 당뇨병성 신증이 유발되었으며 SJTE의 경구 투여가 신장조직의 손상과 당뇨병성 신증의 진행을 효과적으로 억제하였음을 나타낸다. 그리고 SJTE가 인슐린 대사가 아닌 기전으로 혈중 glucose의 저하에 관여한 것으로 생각되며 뇨중 glucose와의 관계와 혈당강하나 당뇨병성 신증의 관계에 대하여는 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

흰쥐에 Streptozotocin을 이용하여 당뇨병성 신증을 유발시킨 후 蘿 茂 地黃湯加淫羊藿이 당뇨병성 신증에 나타내는 효능을 알아보고자 혈청 중 인슐린, glucose, creatinine 및 BUN의 함량, 24시간 뇨 중 albumin 배설량 및 뇨중 glucose 함량, 신장 피질에서 과산화 지질의 함량 변화를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 蘿 茂 地黃湯加淫羊藿 투여군이 대조군에 비해 혈청 중 glucose 함량은 유의성 있게 억제하였다.
2. 蘿 茂 地黃湯加淫羊藿 투여군이 대조군에 비해 혈청 중 creatinine 수치를 유의성 있게 감소시켰으며, BUN 함량에는 영향을 미치지 못하였다.
3. Streptozotocin에 의한 당뇨병성 신증에서 蘿 茂 地黃湯加淫羊藿는 24시간 뇨 중 albumin 배설 증가를 유의성 있게 억제하였다.

## 참고문헌

1. Harrison TR. Principles of Internal Medicine. Diabetes Mellitus. 11th ed. New York. McGraw-Hill Book Company. 1987 : 1778-97.
2. 대한당뇨병학회. 당뇨병학. 서울. 고려의학. 1998 : 1-55.
3. 이태희. 당뇨병. 광주. 전남대학교출판부. 1990 : 132-3.
4. United State Renal Data System : USRDS Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institute of Keabetes and Kegestive and Kidney Disease. July. 1994.
5. 대한신장학회. 우리나라 신대체요법의 현황. 대한신장학회지. 1994. 13 ; 201-13.
6. 하현주. 김경환. 당뇨병성 신증의 발생과 진행에 관여하는 산화·성 스트레스의 역할. 대한신장학회지. 1997. 6(2) ; 134-139.
7. Uchiyama M and Milara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1987 ; 86 : 271-8.
8. 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. 1976 ; 72 : 248-524.
9. Futoshi Shintani. Steps to Internal medicine. 서울 : 도서출판 정담. 2002 : 155-6, 167-76.
10. 민현기. 임상내분비학. 서울 : 고려의학. 1999 : 394-414
11. 김웅진, 민현기, 최영길, 이태희, 허갑범, 신순현. 제2판 당뇨병학. 서울 : 도서출판 고려의학. 1998 : 271
12. 杜鎬京. 東醫醫系學研究. 서울 : 慶熙大學校 出版局. 1994 : 429.
13. 강석봉. 소갈의 전변 등과 당뇨병의 만성합병증에 대한 비교고찰. 대한한의학회지. 1998;19(2):137-152.
14. 黃春林 등. 心腎疾病臨證證治. 廣東 : 廣東人民出版社. 2000:316
15. 정심수. 糖尿病 慢性併發症. 天津 : 天津科學技術出版社. 2001:17-21
16. 陳以平. 腎病的辨證與辨病治療. 北京:人民衛生出版社. 2003:143-161
17. 錢乙. 小兒藥證直訣. 北京 : 人民衛生出版社.

1991. p56.
18. 서수환. 六味地黃湯이 Alloxan으로 誘發된 mouse의 糖尿病性 腎症에 미치는 影響. 동신 대학교 대학원. 2003.
  19. 李平 등. 中草藥 腎損害 與 中醫藥治療. 北京 : 人民衛生出版社. 2004; 307
  20. 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 도서출판 영림사. 1991; 531-536, 553-554
  21. 고병희, 송일병. 녹용-지황탕 인삼 오가피가 면역반응 및 NK세포 활성도에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1986 ; 9 : 193-216.
  22. 김정현. 보중익기탕 인삼 및 황기 약침이 면역기능저하에 미치는 영향. 경희대학교대학원. 1999.
  23. Sonnenborn U. and Proppert,Y. Ginseng(Panax ginseng C.A. Meyer). Zeitschrift fur Phytotherapie 11. 1990 : 35-49
  24. Sotaniemi, E.A., Haapakoski, E. and Rautio, A.. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care. 1995 ; 18(10) 1373-5
  25. 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) : p357
  26. 최종배. 六味地黃湯加黃芪 人蔘 추출물의 Cisplatin 유도 신장독성보호효과. 한방내과학회지. 2003 ; 24(3) : 579-587
  27. 김정훈 외. 淫羊藿 수추출물이 생쥐의 항체 생성에 미치는 영향. 방제학회지. 2000 ; 8(1) : 343-58
  28. 구본홍. 淫羊藿의 약리학적 연구. 동서의학. 1976 ; 1(2) : 6-7
  29. 이태희. 당뇨병 유발약물의 작용기전. 당뇨병. 17(1). 1993
  30. 대한임상의학연구소. 제2판 임상병리파일. 도서출판 의학문화사. 1996:83-88
  31. Yagi K. Lipid peroxides and human disease. Chemistry and Physics of Lipids. 1987 ; 45, 337-351