

## 소청룡탕 추출물의 당뇨병 질환에서 위장관 운동 기능 개선에 관한 연구

배진수 · 김익성 · 서병도<sup>1</sup> · 김병주

부산대학교 한의학전문대학원 양생기능의학부, <sup>1</sup>경운대학교 물리치료학과

### Effects of Socheongryong-Tang, a Traditional Chinese Medicine, on Gastrointestinal Motility Disorders (Diabetic Models) in Mice

Jinsoo Bae, Iksung Kim, Byoung-Do Seo<sup>1</sup>, Byung Joo Kim

Division of Longevity and Biofunctional Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, <sup>1</sup>Department of Physical Therapy, Kyungwoon University

Received: October 27, 2017  
Revised: December 1, 2017  
Accepted: December 1, 2017

**Correspondence to:** Byung Joo Kim  
Division of Longevity and Biofunctional Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea  
Tel: +82-51-510-8469  
Fax: +82-51-510-8420  
E-mail: vision@pusan.ac.kr

Copyright © 2017 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

**Objectives:** The purpose of this study was to investigate the effects of Socheongryong-tang, a traditional herbal medicine, on gastrointestinal (GI) motility disorders (inflammatory and diabetic models) in mice.

**Methods:** The in vivo effects of Socheongryong-tang on GI motility were investigated by calculating percent intestinal transit rates (ITR) and gastric emptying (GE) values using Evans Blue and phenol red, respectively, in normal mice and in mice with experimentally induced GI motility dysfunction (GMD). GMD models were induced by acetic acid and streptozotocin.

**Results:** In normal ICR mice, ITR and GE values were significantly and dose-dependently increased by the intragastric administration of Socheongryong-tang (0.0025~0.25 g/kg). The ITR values (%) of GMD mice were significantly lower than those of normal mice, and these reductions were significantly and dose-dependently inhibited by Socheongryong-tang.

**Conclusions:** These results suggest that Socheongryong-tang is a good candidate for the development of a prokinetic agent that may prevent or alleviate GMD.

**Key Words:** Traditional medicine, Gastrointestinal motility, Gastric emptying, Streptozotocin, Diabetes mellitus

## 서론

과거부터 현재까지 전통의학은 건강관리에 큰 역할을 하고 있다. 현대 의학의 큰 발달에도 불구하고 전통의학은 여전히 많은 나라에서 질병 치료에 이용되고 있으며 또한 현대의학의 많은 약들이 전통의학에 기반을 두고 만들어지고 있다<sup>1,2)</sup>.

소청룡탕(小青龍湯)은 한국, 일본, 중국에서 잘 알려진 호흡기 질환 치료제로, 마황(*Herba Ephedrae*), 작약(*Radix Paeoniae*), 세신(*Herba Asari*), 건강(*Rhizoma Zingiberis*), 감초(*Radix Glycyrrhizae*), 계지(*Ramulus Cinnamomi*), 반하(*Rhizoma Pinelliae*), 오미자(*Fructus Schisandrae*)의

8가지 한약재로 이루어져 있다. 소청룡탕은 주로 알레르기비염, 알레르기천식, 감기 등에 주로 사용되어 왔으며 그 외에도 결막염, 습진, 수포, 신염 등에도 사용한다고 알려져 있다<sup>3-5)</sup>. 최근 들어 소청룡탕이 항히스타민작용을 한다고 밝혀진 바 있으며 또한 기관지 평활근의 확장 작용을 한다는 것이 밝혀졌다<sup>6-8)</sup>. 또한 천식 환자에게서 interleukin-4와 immunoglobulin E의 레벨을 감소시키고 기도 내로의 염증 세포 침윤을 막아 CD4<sup>+</sup> T세포 면역반응에 영향을 미쳐 천식 치료에 도움을 준다는 사실도 알려져 있다<sup>9-12)</sup>. 또한 위장관(gastrointestinal tract)에서 향도잡이(pacemaker activity)의 역할을 하는 카할간질세포(interstitial cells of Cajal)에서 소청룡탕이 향도잡이 기능을 증진시키고 이 반응이

mitogen-activated protein kinases (MAPKs)와 phospholipase C (PLC)에 의해 조절되고 있음이 알려져 있다<sup>11</sup>. 그러나 소청룡탕에 관한 위장관에서의 효능에 관한 생체 내 (in vivo) 연구는 많이 이루어져 있지 않다.

위장관 운동성 질환을 일으키는 많은 질환 중에서 최근에 당뇨병에 의한 위장관 질환 환자들이 많이 증가하고 있다<sup>13</sup>. 당뇨병성 위장관 운동성 장애는 망막병증(retinopathy), 신경병증(neuropathy), 신증(nephropathy) 등의 미세혈관 합병증이 동반된 당뇨 환자에서 흔히 발생하는 위장관 증상으로<sup>14</sup>, 삶의 질이 낮고 잦은 입원과 높은 이환율 등을 나타내며<sup>15</sup> 지속적인 치료가 필요한 질환이라는 측면에서 적절한 진단 및 치료가 필요한 질환이다. 이러한 장기간 지속적인 치료가 필요한 질환에서는 한의학적이 치료가 많은 도움이 되는 것으로 알려지고 있다<sup>16</sup>.

따라서 본 연구에서는 소청룡탕의 위장관 운동성 증진과 위장관 염증 및 당뇨병에서 생기는 위장관 운동성 질환의 개선에 관한 유의한 효과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 약재

소청룡탕은 마황, 작약, 세신, 건장, 감초, 계지, 반하, 오미자로 이루어져 있다(Table 1). 소청룡탕은 한국신약 제약회사(HANKOOKSHINYAK Pharmaceutical CO. LTD., Nonsan, Korea; <http://www.hsp.co.kr/>)에서 기증 받아 사용하였다. 증류수에 0.5 g/ml의 농도로 녹인 후에 냉장고에 보관 사용하였다.

**Table 1.** Amount and Composition of Socheongryong-tang

| Herb         | Scientific name            | Amount (g) |
|--------------|----------------------------|------------|
| Ban Ha       | <i>Rhizoma Pinelliae</i>   | 2          |
| Ma Hwang     | <i>Herba Ephedrae</i>      | 1          |
| Jak Yak      | <i>Radix Paeoniae</i>      | 1          |
| Omija        | <i>Fructus Schisandrae</i> | 1          |
| Sae Shin     | <i>Herba Asari</i>         | 1          |
| Gun Kang     | <i>Rhizoma Zingiberis</i>  | 1          |
| Kae Ji       | <i>Ramulus Cinnamomi</i>   | 1          |
| Kam Cho      | <i>Radix Glycyrrhizae</i>  | 1          |
| Total amount |                            | 9          |

### 2. 동물

8주령의 ICR 수컷 마우스(25~30 g)를 (주)샘타코 바이오 코리아(Samtako Bio Korea Co., Ltd., Osan, Korea)에서 구입하여, 1주간 실험실 환경에 적응하도록 한 후 사용하였다. 실험기간 동안 온도는 22°C±2°C, 습도 53%±2%, 환기 횟수 13~15회/h, 그리고 조명에 12시간의 명암(점등: 06:00, 소등: 18:00) 주기가 있는 실험실 환경에서 고행사료(Samtako Bio Korea Co., Ltd.)와 물을 자유롭게 공급받았다. 본 실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호: PNU-2016-1370)을 받아 동물윤리 준칙에 의거하여 실험을 진행하였다.

### 3. 위배출능(gastric emptying, GE)측정

소청룡탕을 위내 투여한 30분 후에 0.05% 페놀 레드 용액을 0.5 ml 투여한다. 20분이 지난 후에 위를 제거하고 0.01 N NaOH 5 ml에서 조각으로 나누는 후에 균질화한다. 균질화된 조직을 20% trichloroacetic acid 0.2 ml에 넣은 후 1,050 g의 속도로 10분 동안 원심분리기로 돌린다. 상층액에 0.5 N NaOH 0.2 ml를 넣은 후 분광기 560 nm의 파장으로 흡입력을 측정한다. 위 배출능은 100 - (A/B) × 100의 공식으로 계산하는데 여기서 A는 소청룡탕을 넣은 후 측정된 위 흡입력, B는 페놀 레드 용액을 투여한 후 바로 측정된 위 흡입력을 말한다.

### 4. Evans blue에 의한 장 이동능(intestinal transit rate, ITR) 측정

소청룡탕에 의한 장 이동능력은 Evans blue solution (5%)에 의한 장 이동거리(distance)로 측정하였다. 정상 ICR 생쥐에 소청룡탕을 위내 투여(intragastric administration) 후 30분이 지나 Evans blue를 구위관(oro gastric tube)을 이용하여 위내 투여하였다. 다시 30분이 지난 후 생쥐 장에서 Evans blue가 유문(pylorus)에서 장까지 이동한 거리를 측정하였다. 전체 장 거리에서 Evans blue가 이동한 거리의 비율로 ITR을 결정하였다. 같은 날 정상 생쥐와 위장관 운동 질환 생쥐를 모두 실험하였고, 다른 한약제와의 위장관 운동능 비교를 위해서 지실(*Poncirus trifoliata* Raf., PF)을 사용하였다<sup>17</sup>. PF는 대한민국에서 가장 널리 이용되는 한약재로 강력한 위장관 운동 촉진제로 알려지고

있으며 다양한 위장관 운동 질환 치료에 이용되고 있다<sup>18,19)</sup>.

**5. Acetic acid에 의한 복막 자극(peritoneal irritation)**

**생쥐 모델**

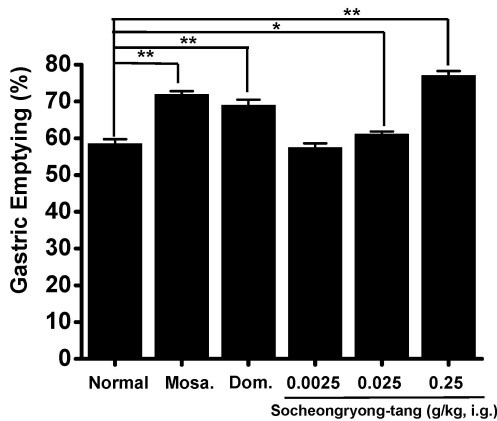
복막 자극은 acetic acid (0.6%)의 투여로 유발하였다<sup>20,21)</sup>. Acetic acid의 투여 후 30분 cage에서 회복 후 실험을 진행하였다.

**6. 스트렙토조토신(streptozotocin; STZ)에 의한 당뇨(diabetic) 생쥐 모델**

ICR 생쥐(5주령)를 이용하여 당뇨병을 유발하기 위해서 STZ (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 0.1 mol/L ice-cold citrate 용액(pH=4.0)에 녹인 후 200 mg/kg의 농도로 복막 안으로 주사하였다. 정상(normal) 생쥐에는 같은 양의 0.1 mol/L citrate 용액을 복막 안으로 주사하였다. 생쥐들은 자유롭게 먹이와 물을 먹을 수 있게 하였으며, 일반적인 정상 환경에서 지내도록 하였다.

**7. 통계 처리**

대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검증은 Student's t-test를 사용하였으며 유의수준 P<0.05를 사용하였다. 실험결과는 빈도(%)로 기재하였다.



**Fig. 1.** Increasing effect of extract of Socheongryong-tang on normal gastric emptying (GE). 5-HT<sub>4</sub> receptor agonist (mosapride [Mosa], 5 mg/kg) or a dopamine receptor antagonist (domperidone [Dom], 5 mg/kg) was administered in distilled water. After a 24 hours fast, mice were orally dosed with Socheongryong-tang at the indicated dosages. GE percentages were calculated as described in Materials and Methods. Bars represent mean±standard error. i.g.: intragastric infusion, \*P<0.05, \*\*P<0.01.

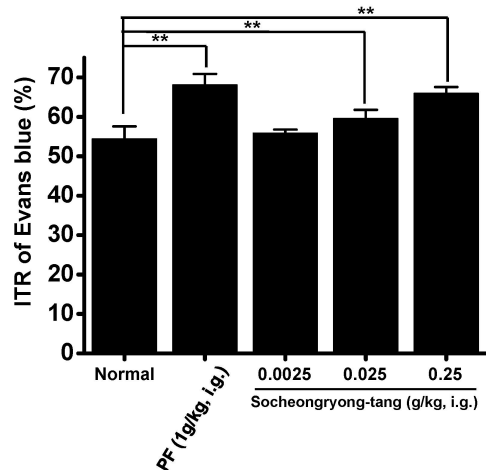
**결 과**

**1. 정상 생쥐의 위 배출능(GE)에서 소청룡탕의 효과**

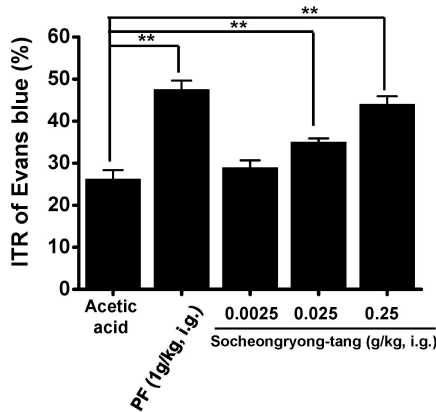
정상 생쥐에서 소청룡탕에 의한 GE를 Fig. 1에 정리하였다. 정상(normal) 생쥐에서는 58.5%±1.2%의 평균 GE를 나타냈으며, 소청룡탕 0.0025 g/kg 투여 시에는 57.5%±1.1%, 0.025 g/kg에서는 61.1%±0.7% (P<0.05), 0.25 g/kg에서는 77.0%±1.3% (P<0.01)를 나타냈다(Fig. 1). 소청룡탕 농도가 증가할수록 GE가 증가하는 현상을 보였다. 다른 위에 작용하는 약물과의 효능 비교를 위해 GE 연구에 많이 사용되는 mosapride (5 mg/kg)와 domperidone (5 mg/kg)을 투여해보니 평균 GE가 각각 71.9%±0.9% (P<0.01)와 69.0%±1.5% (P<0.01)로 과거의 연구와 비슷하게 나타났다<sup>22,23)</sup>.

**2. 정상 생쥐의 장 이동능(ITR)에서 소청룡탕의 효과**

정상 생쥐에서 Evans blue를 위내투여 후 30분 후에 나타난 평균 ITR을 Fig. 2에 정리하였다. 정상(normal) 생쥐에서는 54.5%±3.1%의 평균 ITR을 나타냈으며, 소청룡탕 0.0025 g/kg 투여 시에는 56.0%±0.9%, 0.025 g/kg에서는 59.6%±2.2% (P<0.01), 0.25 g/kg에서는 66.0%±1.6% (P<0.01)를 나타냈다(Fig. 2). 소청룡탕 농도가 증가



**Fig. 2.** Effect of Socheongryong-tang on intestinal transit rate (ITR) in normal mice. Mice were treated with Socheongryong-tang and then intragastrically administered Evans blue 30 minutes later. ITR (%) values were determined 30 minutes after Evans blue administration. Bars represent mean±standard error. PF: *Poncirus trifoliata* Raf., i.g.: intragastric infusion, \*\*P<0.01.

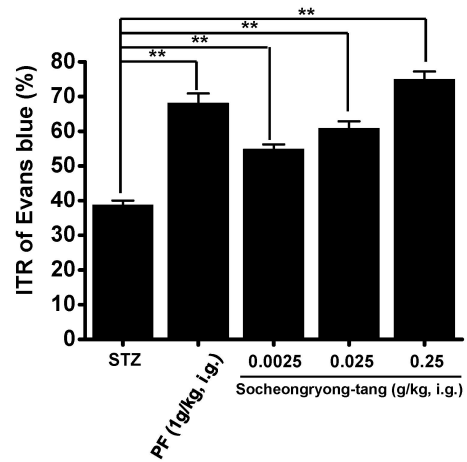


**Fig. 3.** Effect of Socheongryong-tang on intestinal transit rate (ITR) in acetic acid treated mice. Mice were treated with Socheongryong-tang and then intragastrically administered Evans blue 30 minutes later. ITR (%) values were determined 30 minutes after Evans blue administration. Bars represent mean±standard error. PF: *Poncirus trifoliata* Raf., i.g.: intragastric infusion. \*\*P<0.01.

할수록 ITR이 증가하는 현상을 보였다. 다른 한약재와의 효능 비교를 위해 위장관 운동성 연구에 많이 사용되는 PF (1 g/kg)를 투여해보니 평균 ITR은 68.1%±2.8% (P<0.01)로 과거의 연구와 비슷하게 나타났다<sup>19,24</sup>.

### 3. 위장관 기능 장애 생쥐의 장 이동능(ITR)에서 소청룡탕의 효과

위장관 기능 장애 생쥐를 만들기 위해서 위에서 언급한 대로 acetic acid에 의한 복막 자극 유발 생쥐 및 STZ에 의한 당뇨 생쥐 모델에서 소청룡탕의 위장관 운동성 기능 회복 효능을 알아 보았다. Acetic acid에 의한 복막 자극은 ITR 측정 시 주사부위의 염증소견으로 확인하였고, 당뇨 유도는 STZ 투여 2개월 후, 공복 후 8시간 후에 꼬리정맥을 통해서 채혈하여 one-touch blood glucose monitoring system (Johnson and Johnson, New Brunswick, NJ, USA)을 이용하여 혈당을 측정하였다. 혈당 수치가 16 mmol/L 이상인 경우만 실험에 이용하였다. Acetic acid에 의한 복막 자극 유발 생쥐에서 ITR의 감소를 나타냈고 (26.3%±2.1%), 이 생쥐에 소청룡탕을 위내 투여 시 ITR이 회복하는 현상을 보였다. 소청룡탕 0.0025 g/kg에서는 28.9%±1.7%, 0.025 g/kg에서는 35.0%±0.9% (P<0.01), 0.25 g/kg에서는 44.0%±1.9% (P<0.01)의 ITR을 보였다 (Fig. 3). 또한 STZ에 의한 당뇨 생쥐 모델에서 ITR의 감소



**Fig. 4.** Effect of Socheongryong-tang on intestinal transit rate (ITR) in streptozotocin (STZ) induced diabetic mice. Two months after administering STZ, mice were treated with Socheongryong-tang and then intragastrically administered Evans blue 30 minutes later. ITR (%) values were determined 30 minutes after Evans blue administration. Bars represent mean±standard error. SPF: *Poncirus trifoliata* Raf., i.g.: intragastric infusion. \*\*P<0.01.

를 나타냈고(38.7%±1.3%), 이 생쥐에 소청룡탕을 위내 투여 시 ITR이 회복하는 현상을 보였다. 생맥산 0.0025 g/kg에서는 54.8%±1.4% (P<0.01), 0.025 g/kg에서는 60.9%±2.0% (P<0.01), 0.25 g/kg에서는 75.0%±2.3% (P<0.01)의 ITR을 보였다(Fig. 4). Acetic acid에 의한 복막 자극 유발 생쥐와 STZ에 의한 당뇨 생쥐 모델 두 경우 모두 PF (1 g/kg)에 의해서도 소청룡탕과 비슷하게 ITR을 보였다(acetic acid인 경우는 47.5%±2.1%, STZ인 경우는 68.1%±2.8%, P<0.01; Fig. 3, 4). 또한 소청룡탕에 의한 어떤 다른 복부 임상 증상은 보이지 않았다.

### 고 찰

본 연구는 소청룡탕이 정상 생쥐 및 위장관 운동성 질환 생쥐에서 위장관 운동성을 증가시키는 기능이 있음을 확인한 연구로 소청룡탕이 위장관 운동 촉진제(prokinetic activity)로서 사용 가능함을 보여주고 있다. 전통 한방 제제가 다양한 소화기 질환 치료제 및 보조제로서 많이 사용되고 있지만, 위장관 운동성 개선에 관한 효능은 많이 알려져 있지 않다.

소청룡탕에 의한 위장관 운동 조절 가능성은 2013년 본

연구팀에서 위장관 카탈간질세포에서 조절 가능성을 확인한 연구가 있다<sup>1)</sup>. 카탈간질세포는 위장관 항도잡이 세포로서 위장관 평활근의 자발적인 서파(slow wave)를 조절하는 것으로 알려지고 있다<sup>25)</sup>. 이 카탈간질세포에 소청롱탕을 투여해 보니 카탈세포의 항도잡이 전압을 탈분극시키고 이러한 탈분극은 세포내 MAPKs와 PLC를 통해서 이루어짐을 밝혔다<sup>1)</sup>. 따라서 소청롱탕은 카탈간질세포를 통해서 평활근을 수축시키고 따라서 위장관 운동성이 증가할 것으로 예상되었는데 이번 연구를 통해서 소청롱탕에 의한 위장관 운동성 증가를 확인할 수 있었다. 본 연구에서 소청롱탕은 정상 생쥐의 GE를 증가시켰다. 일반적으로 위장관 운동성 조절약으로 많이 사용되는 mosapride와 domperidon과의 비교를 해보면 소청롱탕 0.25 g/kg에서의 효능과 거의 비슷하게 나왔다(Fig. 1). 하지만 이 결과는 소청롱탕의 용량이 mosapride와 domperidon 용량보다 50배나 많아 단순히 효능을 비교하기는 힘들 것 같고, 앞으로 mosapride와 domperidon 같은 약 이외의 다른 적당한 천연물이나 한약제제를 찾아서 비교하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 소청롱탕의 ITR을 보면 소청롱탕의 농도가 증가할수록 ITR도 증가함을 확인할 수 있었다. 일반적으로 한의학에서 ITR을 증가시키는 한약으로 많이 사용되는 PF와의 효능을 비교해 보았고 소청롱탕 0.25 g/kg에서의 효능과 거의 비슷하게 나왔다(Fig. 2). 위장관의 운동성이 감소되는 동물모델에서의 소청롱탕의 효능을 보면 acetic acid에 의한 복막 자극 유발 생쥐에서 소청롱탕의 농도가 증가할수록 ITR이 증가하였고(Fig. 3), 또한 STZ에 의한 당뇨생쥐 모델에서도 소청롱탕의 농도가 증가할수록 ITR이 증가하였다(Fig. 4). 따라서 소청롱탕은 카탈간질세포를 조절해서 결국 GE와 ITR을 증가시키는 것으로 생각된다.

한약제제 성분을 이용한 위장관 운동성 관련 연구는 많이 이루어지고 있다. 인삼은 카탈간질세포에서 비선택성 양이온 통로(nonselective cation channel)를 통해 내향전류(inward current)를 촉진시키고 세포 안팎 칼슘농도에 따라 활성이 증가하는 것으로 알려지고 있다<sup>26)</sup>. 또한 오미자는 평활근 및 카탈간질세포를 통해 세포안팎 칼슘농도를 조절하여 위장관 운동성을 증가시키며<sup>27)</sup> 다양한 병태적인 질환에서 위장관 운동성을 증가시키는 것으로 알려지고 있다<sup>28)</sup>. 생맥산과 평위산은 카탈간질세포의 세포 안 칼슘농도 및

PLC 기전에 따라 활성을 조절해 위장관 운동성을 증가시키는 것으로 알려지고 있다<sup>29,30)</sup>. 또한 삼황사심탕과<sup>22)</sup> 황련해독탕도<sup>30)</sup> 카탈세포를 조절해 위장관 운동성 증진 효과가 두드러지게 나타남을 확인하였다. 위장관 운동성은 위장관 신경계에서 분비되는 다양한 신경전달물질과 호르몬 및 약물들이 상호작용하여 조절되고 있으므로<sup>31)</sup> 한약제도 이와 비슷한 기능을 하는 것으로 생각된다.

위장관 운동성 조절은 카탈간질세포의 세포막에 있는 비선택성 양이온 통로인 일과성 수용체 잠재 이온채널 멜라스타틴 7 아류형(transient receptor potential ion channel subtype7)과 세포 내 칼슘에 의해 조절되는 염소이온채널(Cl channel)에 의한 것임이 밝혀졌다<sup>32,33)</sup>. 따라서 앞으로 소청롱탕에 의한 이러한 이온통로의 조절 및 기전에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

당뇨병에 의한 위장관 운동장애는 보통 자율신경계의 손상으로 인한 것으로 생각되어 왔으나 신경손상의 조직병리학적 소견은 잘 보이지 않고<sup>34)</sup>, 또한 평활근의 작용을 직접적으로 억제하는 것으로도 보이지 않는다<sup>35,36)</sup>. 최근에 위에서 언급한 카탈간질세포의 기능을 억제하여 당뇨병에 의한 위장관 운동장애를 일으킨다는 보고가 많아지고 있다<sup>37,38)</sup>. 따라서 앞으로 당뇨병에 의한 위장관 운동장애 연구는 카탈간질세포를 중심으로 하면 좋은 결과가 있을것으로 생각되고, 소청롱탕에 의한 위장관 운동성 개선은 카탈간질세포를 조절해서 나타나는 것으로 생각된다.

당뇨환자는 위장관 모든 부위에서 운동장애가 있다는 사실은 잘 알려져 있다. 이러한 운동장애는 영양 부족, 불충분한 혈당 조절, 경구 투여 약제의 흡수 장애 등을 초래할 수 있다<sup>36,39)</sup>. 따라서 당뇨병에 의한 위장관 운동장애가 나타나면 적극적으로 지속적으로 치료를 하는 것이 앞으로의 삶의 질을 높일 수 있으리라 생각된다. 또 이러한 적극적이고 지속적인 치료는 부작용이 적으면 부담이 덜한 한의학적 치료가 가장 적합하다고 생각된다.

위장관 운동 촉진제는 위장의 운동 능력을 촉진시켜 음식물의 이동 및 배출을 원활히 함으로써 음식물의 배출 장애로 생기는 증상을 개선하기 위해 사용된다. 위장관 운동 촉진제는 크게 5HT<sub>4</sub> 작용제, 도파민 수용체 길항제, 모틸린 수용체 작용제 등이 있다<sup>40)</sup>. 위장관 운동 촉진제의 대표적인 약제로 cisapride가 있지만 심장 관련 부작용으로 현재

사용이 불가능해졌다. 이로 인해 과거부터 사용되어 왔던 도파민 수용체 길항제가 재조명되어 많이 사용되고 있으며 이외에도 여러 약제들이 cisapride를 대체하여 사용되고 있다. 하지만 이런 약제들도 여러 가지 부작용들을 가지고 있는 것으로 알려지고 있다<sup>40)</sup>.

## 결 론

현재 위장 증상을 개선시킬 수 있는 위장관 운동 조절 약제들이 많이 소개되어 있다. 각각의 약제들은 제각기 다양한 약리학적 특성을 갖고 있다. 또한 환자들은 개개인이 각기 다른 특성을 갖고 있고 다양한 증상을 호소한다. 따라서 환자의 증상, 특성 등을 고려하여 적절한 약제를 사용하는 것이 중요한데, 소청룡탕과 같은 한약제제는 다양한 부작용이 적으면서도 적절한 효능을 볼수 있어 앞으로 더 깊이 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구로 소청룡탕이 위장관 운동성 개선 효과가 있음을 알 수 있었고 다양한 위장관 질환 및 당뇨병으로 고생하는 많은 환자들에게 도움이 되어 삶의 질 향상에 도움이 되기를 바란다.

## 감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었다.

## References

- Hwang MW, Lee HJ, Song HJ, Kim BJ. Involvement of MAPKs and PLC pathways in modulation of pacemaking activity by So-Cheong-Ryong-Tang in interstitial cells of Cajal from murine small intestine. *Sci World J.* 2013 ; 2013 : 536350.
- Bai D. Traditional Chinese medicines and new drug development. *Pure Appl Chem.* 1993 ; 65(6) : 1103-12.
- Jung S, Cho SJ, Moon KI, Kim HW, Kim BY, Cho SI. Effects of Socheongryong-Tang on immunoglobulin production in asthmatic mice. *Kor J Herbol.* 2008 ; 23(1) : 23-8.
- Zuo Y, Zhu Z, Huang Y, Tao J, Li Z. Science of prescriptions. Nanjing : Library of Traditional Chinese Medicine. 2002 : 44-6.
- Ko E, Rho S, Cho C, Choi H, Ko S, Lee Y, et al. So-Cheong-Ryong-Tang, traditional Korean medicine, suppresses Th2 lineage development. *Biol Pharm Bull.* 2004 ; 27(5) : 739-43.
- Sakaguchi M, Iizuka A, Yuzurihara M, Ishige A, Komatsu Y, Matsumiya T, et al. Pharmacological characteristics of Sho-seiryu-to, an antiallergic Kampo medicine without effects on histamine H1 receptors and muscarinic cholinergic system in the brain. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1996 ; 18(1) : 41-7.
- Kao ST, Lin CS, Hsieh CC, Hsieh WT, Lin JG. Effects of xiao-qing-long-tang (XQLT) on bronchoconstriction and airway eosinophil infiltration in ovalbumin-sensitized guinea pigs: in vivo and in vitro studies. *Allergy.* 2001 ; 56(12) : 1164-71.
- Kao ST, Wang SD, Wang JY, Yu CK, Lei HY. The effect of Chinese herbal medicine, xiao-qing-long tang (XQLT), on allergen-induced bronchial inflammation in mite-sensitized mice. *Allergy.* 2000 ; 55(12) : 1127-33.
- Ikeda Y, Kaneko A, Yamamoto M, Ishige A, Sasaki H. Possible involvement of suppression of Th2 differentiation in the anti-allergic effect of Sho-seiryu-to in mice. *Jpn J Pharmacol.* 2002 ; 90(4) : 328-36.
- Makino T, Sasaki SY, Ito Y, Kano Y. Pharmacological properties of traditional medicine: effects of Gyokuheifusan on murine antigen-specific antibody production. *Biol Pharm Bull.* 2005 ; 28(1) : 110-3.
- Ko E, Rho S, Lee EJ, Seo YH, Cho C, Lee Y, et al. Traditional Korean medicine (SCRT) modulate Th1/Th2 specific cytokine production in mice CD4+ T cell. *J Ethnopharmacol.* 2004 ; 92(1) : 121-8.
- Lee JS, Oh SY, Seo SH, Kim TS, Ma JY. Protective effect of Socheongryong-Tang on hydrogen peroxide-induced hepatotoxicity. *Kor J Herbol.* 2011 ; 26(4) : 133-7.
- Maisey A. A practical approach to gastrointestinal complications of diabetes. *Diabetes Ther.* 2016 ; 7(3) : 379-86.
- Camilleri M. Clinical practice: diabetic gastroparesis. *N Engl J Med.* 2007 ; 356 : 820-9.
- Bell RA, Jones-Vessey K, Summerson JH. Hospitalizations and outcomes for diabetic gastroparesis in North Carolina. *South Med J.* 2002 ; 95(11) : 1297-9.
- Maggie BC. Traditional Chinese medicine in the treatment of diabetes. *Diabet Spectrum.* 2001 ; 14(3) : 154-9.
- Hasler WL, Soudah HC, Dulai G, Owyang C. Mediation of hyperglycemia-evoked gastric slow-wave dysrhythmias by endogenous prostaglandins. *Gastroenterology.* 1995 ; 108(3) : 727-36.
- Kim BJ, Kim HW, Lee GS, Choi S, Jun JY, So I, et al. Poncirus trifoliolate fruit modulates pacemaker activity in interstitial cells of Cajal from the murine small intestine. *J Ethnopharmacol.* 2013 ; 149(3) : 668-75.
- Lee HT, Seo EK, Chung SJ, Shim CK. Prokinetic activity of an

- aqueous extract from dried immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. *J Ethnopharmacol.* 2005 ; 102(2) : 131-6.
20. Lyu JH, Lee HT. Effects of dried Citrus unshiu peels on gastrointestinal motility in rodents. *Arch Pharm Res.* 2013 ; 36(5) : 641-8.
  21. Friese N, Chevalier E, Angel F, Pascaud X, Junien JL, Dahl SG, et al. Reversal by kappa-agonists of peritoneal irritation induced ileus and visceral pain in rats. *Life Sci.* 1997 ; 60(9) : 625-34.
  22. Kim H, Kim I, Lee MC, Kim HJ, Lee GS, Kim H, et al. Effects of Hwangryunhaedok-tang on gastrointestinal motility function in mice. *World J Gastroenterol.* 2017 ; 23(15) : 2705-15.
  23. Lee MC, Ha W, Park J, Kim J, Jung Y, Kim BJ. Effects of Lizhong Tang on gastrointestinal motility in mice. *World J Gastroenterol.* 2016 ; 22(34) : 7778-86.
  24. Huizinga JD, Thunberg L, Kluppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein A. W/kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature.* 1995 ; 373(6512) : 347-9.
  25. Kim BJ, Nam JH, Kim KH, Joo M, Ha TS, Weon KY, et al. Characteristics of gintonin-mediated membrane depolarization of pacemaker activity in cultured interstitial cells of Cajal. *Cell Physiol Biochem.* 2014 ; 34(3) : 873-90.
  26. Ahn TS, Kim DG, Hong NR, Park HS, Kim H, Ha KT, et al. Effects of Schisandra chinensis extract on gastrointestinal motility in mice. *J Ethnopharmacol.* 2015 ; 169 : 163-9.
  27. Rhyu MR, Kim EY, Yoon BK, Lee YJ, Chen SN. Aqueous extract of Schizandra chinensis fruit causes endothelium-dependent and -independent relaxation of isolated rat thoracic aorta. *Phytomedicine.* 2006 ; 13(9-10) : 651-7.
  28. Kim BJ. Shengmaisan regulates pacemaker potentials in interstitial cells of cajal in mice. *J Pharmacopunct.* 2013 ; 16(4) : 36-42.
  29. Kim JN, Song HJ, Lim B, Kwon YK, Kim BJ. Modulation of pacemaker potentials by pyungwi-san in interstitial cells of cajal from murine small intestine: pyungwi-san and interstitial cells of cajal. *J Pharmacopunct.* 2013 ; 16(1) : 43-9.
  30. Hwang MW, Ahn TS, Hong NR, Jeong HS, Jung MH, Ha KT, et al. Effects of traditional Chinese herbal medicine San-Huang-Xie-Xin-Tang on gastrointestinal motility in mice. *World J Gastroenterol.* 2015 ; 21(4) : 1117-24.
  31. Kim HJ, Kim BJ. Naringenin inhibits pacemaking activity in interstitial cells of Cajal from murine small intestine. *Integr Med Res.* 2017 ; 6(2) : 149-55.
  32. Kim BJ, Lim HH, Yang DK, Jun JY, Chang IY, Park CS, et al. Melastatin-type transient receptor potential channel 7 is required for intestinal pacemaking activity. *Gastroenterology.* 2005 ; 129(5) : 1504-17.
  33. Hwang SJ, Blair PJ, Britton FC, O'Driscoll KE, Hennig G, Bayguinov YR, et al. Expression of anoctamin 1/TMEM16A by interstitial cells of Cajal is fundamental for slow wave activity in gastrointestinal muscles. *J Physiol.* 2009 ; 587(Pt 20) : 4887-904.
  34. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Wishart JM, Akkermans LM, Chatterton BE, et al. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1989 ; 32(3) : 151-9.
  35. Hebbard GS, Samson M, Andrews JM, Carman D, Tansell B, Sun WM, et al. Hyperglycemia affects gastric electrical rhythm and nausea during intraduodenal triglyceride infusion. *Dig Dis Sci.* 1997 ; 42(3) : 568-75.
  36. Park HS, Jin CJ. Effects of diabetes mellitus on gastrointestinal motility. *Konkuk J Med Sci.* 2001 ; 11 : 21-7.
  37. Ward SM. Hyperplasia of interstitial cells of Cajal leads to rapid gastric emptying in diabetes. *Gastroenterology.* 2017 ; 153(2) : 350-2.
  38. Park KS, Cho KB, Hwang IS, Park JH, Jang BI, Kim KO, et al. Characterization of smooth muscle, enteric nerve, interstitial cells of Cajal, and fibroblast-like cells in the gastric musculature of patients with diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2016 ; 22(46) : 10131-9.
  39. Horowitz M, Fraser R. Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1994 ; 37(6) : 543-51.
  40. Lee OY. Gastrointestinal motility modulating drugs. *J Korean Med Assoc.* 2009 ; 52(9) : 920-7.