

少陽人에 應用되는 凉膈散火湯이 白鼠의 糖尿病에 미치는 影響

洪性範* · 洪淳用*

I. 緒論

少陽人에 應用되는 凉膈散火湯은 李¹⁾의 少陽人 胃受熱裏熱病論에 처음 紹介된 處方으로 陳²⁾의 凉膈散 變方이다.

李¹⁾는 少陽人 痘證을 脾受寒表寒病과 胃受熱裏熱病으로 分類하였는데 胃受熱裏熱病은 脾火가 過旺하여 胸膈에 热火가 離結되어 생기는 것으로 大便이 燥結하며 胸煩悶燥證, 消渴, 陰虛盜汗, 背癰, 纏喉風, 黃疸 等 痘이 생긴다고 하였다.

王³⁾은 消渴病에는 세 가지 痘勢가 있으니 消渴, 消中, 消腎이라 하였는데 热氣가 上騰하여 胸中이 煩躁하고 舌赤脣紅하며 口渴引飲하고 小便이 數하며 量이 적은 것은 上焦에 屬하는 것으로 消渴이라 하고, 热이 中焦에 蕁積되어 消穀善飮하고 飲食이 倍常하나 不生肌肉하며 亦不甚煩하고 小便이 數而甜한 것은 中消라 하고, 热이 下焦에 潛伏되어 腿膝이 枯細하고 骨節이 瘦疼하며 물을 많이 마시지 않아도 小便量이 많고 濁한 것을 消腎이라 한다.⁴⁾

^{9-12, 16)}

韓醫學에서 말하는 消渴은 糖尿病을 包含하는 廣範圍한 證候群으로서 李¹⁾는 消渴病에 對하여 太陰人에서는 燥熱病으로 보았고 少陰人은 食消證이라 하였으며 少陽人에는 消渴病을 分類하여 上·中·下消로 詳細하게 論하였다.

涼膈散火湯의 處方構成은 生地黃, 忍冬, 連翹, 桔子, 薄荷, 知母, 石膏, 防風, 荆芥로 되어 있으며, 本方을 李等^{1, 4-8)}은 上消, 纏喉風, 脊腫의 輕症에, 洪等⁹⁻¹⁰⁾은 糖尿病 初期에 쓰며 上焦에 热이 있어 얼굴이 紅고 頭痛, 口渴, 舌苔가 있을 때에 쓰고 實熱이 있고 心火가 上盛하거나 中焦에 燥實하여 多渴, 頭昏, 目赤, 面發毒熱, 舌腫, 喉閉, 吐血, 鼻血, 煩躁, 大小便泌, 發斑, 譴語, 發狂 等에 쓴다고 하였고, 尹¹¹⁾은 中風痰盛, 中風熱證, 暴瘍, 斑疹, 歷節風, 燥證, 热證, 氣鬱, 氣脹, 上消, 七氣, 頭痛, 面熱, 風熱, 鼻瘽, 脊及口舌病, 牙齒痛, 乳蛾, 咽喉諸證, 乳癰 等에 應用할 수 있다고 하였다.

涼膈散火湯은 陰虛陽實하여 上焦에 热火가 離結된 少陽人の 痘證을 治療하기 위해 立方된 以來 臨床에 多用되고 있으며^{1, 4-15)}, 本方에 對한 實驗的 研究로는 金¹⁶⁾이 鎮痛, 解熱, 鎮痙,

* 원광대학교 한의과대학

血壓降下等의 作用이 있음을 報告하였으나 糖尿病에 대한 研究는 아직 報告된 바를 接하지 못하였다.

이에 著者는 凉膈散火湯의 糖尿病에 對한 效能을 實驗的으로 究明하고자 streptozotocin 으로 白鼠에 高血糖을 誘發시키고 凉膈散火湯煎湯液을 投與하여 血清中 glucose, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein 및 Na^+ , K^+ 의 含量을 測定比較 觀察하였던 바 有意味한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 實驗動物

實驗動物은 體重 200 g 內外의 白鼠(Sprague Dawley 족: 솔)를 使用하였으며 固形飼料와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2週 以上 適應시킨 後 使用하였다.

2. 實驗材料

實驗에 使用한 藥材는 《東醫壽世保元》에 收錄되어 있는 凉膈散火湯으로 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 후에 使用하였으며 處方의 内容과 用量은 다음과 같다.

生地黃 (Rhizoma Rehmanniae)	7.50 g
忍冬藤 (Lonicerae Caulis Et Folium)	7.50 g
連翹 (Fructus Forsythiae)	7.50 g
梔子 (Fructus Gardeniae)	3.75 g
薄荷 (Herba Menthae)	3.75 g
知母 (Rhizoma Anemarrhenae)	3.75 g
石膏 (Gypsum Fibrosum)	3.75 g

防風 (Radix Ledebouriellae)	3.75 g
荆芥 (Herba Schizonepetae)	3.75 g
Total Amount		45.00 g

3. 實驗方法

1) 檢液의 調製

上記 處方 10貼 分量 450g을 삼각 flask에 넣고 물 3,000 ml를 부은 다음 直火上에서 3時間동안 加熱 抽出한 後 濾過包로 濾過한 液을 750 ml가 되도록 濃縮하여 檢液으로 使用하였다.

2) Streptozotocin 投與

Streptozotocin(Sigma, U.S.A.)을 冷 citrate buffer(5 mM, PH 4.5)에 溶解시켜 40 mg/kg이 되게 하여 白鼠의 尾靜脈에 注射하였으며 streptozotocin 投與前 24時間 동안 絶食시켰다.

3) 凉膈散火湯 投與

白鼠 6마리를 1群으로 하여 streptozotocin을 投與한 群, 凉膈散火湯 檢液을 每日 1.25 및 12.50 ml/kg을 投與한 群으로 区分하여 4週間 經口投與하였다.

4) 採血 및 血清分離

各 群의 動物을 1, 2, 4週에 각각 urethane으로 麻醉시킨 다음 心臓穿刺를 施行하여 約 7~8 ml씩 採血하고 血清을 遠心分離하여 實驗에 使用하였다.

5) 血糖量 測定

血清中 glucose量은 酵素法³⁸⁻⁴⁰⁾에 準하였으며 glucose 測定用 V-glucose Kit(극동제약, 일본)를 使用하여 測定하였다. 즉 血清 0.02 ml에 酵素試液 3.0 ml를 넣어 37°C에서 5分間 incubation시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 500 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\begin{aligned} \text{檢體의 glucose 含量} &= \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \\ &\quad \times 200 \end{aligned}$$

6) 血清中 total cholesterol 含量 測定

血清中 total cholesterol 含量은 酵素法⁴¹⁻⁴²⁾에 準하여 total cholesterol 測定用 TC-V Kit (극동제약, 일본)를 使用하여 測定하였다. 즉 血清 0.02 ml에 酵素試液 3.0 ml를 넣어 37 °C에서 5 分間 incubation시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 50 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\begin{aligned} \text{檢體의 total cholesterol 量(mg/dl)} &= \\ &\quad \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \times 300 \end{aligned}$$

7) 血清中 triglyceride 含量 測定

血清中 triglyceride 含量은 酵素法^{38-40,}
⁴³⁻⁴⁶⁾에 準하여 triglyceride 測定用試液 TG-V Kit (극동제약, 일본)를 使用하여 測定하였다. 즉 血清 0.02 ml에 酵素試液 3.0 ml를 넣어 37 °C에서 5 分以上 incubation시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 550 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\begin{aligned} \text{檢體의 triglyceride 值(mg/dl)} &= \\ &\quad \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \times 250 \end{aligned}$$

8) 血清中 phospholipid 含量 測定

血清中 phospholipid 含量은 Oxidase 法⁴⁷⁻⁴⁸⁾에 準하여 測定하였다 (PL-E(OM) IATRON, RM 142-K).

9) 血清中 total protein 含量 測定

血清中 total protein 含量은 Biruret 法⁵⁰⁾에 準하여 測定하였다.

10) 血清中 電解質 (Na⁺, K⁺) 含量 測定

血清中 Na⁺, K⁺ 含量은 flame photometer (corming 455)를 使用하여 測定하였다.⁵¹⁾

II. 實驗成績

1. 血糖量에 미치는 影響

正常群의 血清 glucose 含量은 110.4 ± 9.5 mg/dl이었고, streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群은 1, 2 및 4 週에 323.5 ± 35.8, 283.6 ± 37.3, 246.8 ± 28.4 mg/dl로 正常群에 比하여 顯著히 血糖量이 增加되었으며, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4 週에 330.8 ± 52.3, 266.3 ± 35.3, 292.3 ± 40.9 mg/dl로 對照群에 比해 有意性있는 減少는 없었고, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4 週에 293.8 ± 40.7, 228.8 ± 38.5, 180.2 ± 12.4 mg/dl로 1, 2 週에는 有意性이 없었으나 4 週에 對照群에 比해 有意性이 있는 減少 ($p < 0.05$)를 나타내었다 (Table I, Fig.I).

2. 血清中 total cholesterol 含量에 미치는 影響

正常群의 血清中 total cholesterol 含量은 58.3 ± 5.4 mg/dl이었고, streptozotocin 을 投與한 對照群은 1, 2 및 4 週에 62.5 ± 6.3, 63.4 ± 4.1, 64.6 ± 5.7 mg/dl로 正常群에 比하여 增加되었으며, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4 週에 61.0 ± 4.3, 59.8 ± 4.7, 65.8 ± 7.6 mg/dl로 對照群에 比하여 有意性있는 變化가 없었고, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4 週에 53.3 ± 5.0, 60.3 ± 7.3, 71.3 ± 6.3 mg/dl로

1週에 對照群에 比하여 有意性 있는 減少 ($p < 0.05$)를 나타내었다 (Table II, Fig. II).

3. 血清中 triglyceride 含量에 미치는 影響

正常群의 血清中 triglyceride 含量은 $43.4 \pm 3.5 \text{ mg/dl}$ 이었고, streptozotocin을 投與한 對照群은 1, 2 및 4週에 63.7 ± 5.4 , 56.8 ± 5.3 , $51.6 \pm 5.5 \text{ mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 增加되었으며, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 63.3 ± 3.0 , 60.7 ± 7.6 , $67.3 \pm 7.9 \text{ mg/dl}$ 로 數的 增減이 있었을 뿐 對照群에 比하여 有意한 變化가 없었으나, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 58.8 ± 5.8 , 33.0 ± 4.8 , $45.3 \pm 3.8 \text{ mg/dl}$ 로 2週에 對照群에 比해 매우 顯著한 減少 ($p < 0.01$)를 나타내었고 4週에 有意性 있는 減少 ($p < 0.05$)를 나타내었다 (Table III, Fig. III).

4. 血清中 phospholipid 含量에 미치는 影響

正常群의 血清中 phospholipid 含量은 $89.4 \pm 7.3 \text{ mg/dl}$ 이었고, streptozotocin을 投與한 對照群은 1, 2 및 4週에 86.5 ± 4.0 , 86.7 ± 5.3 , $83.3 \pm 6.2 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 83.5 ± 6.4 , 87.5 ± 9.0 , $99.3 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性 있는 變化는 없었으나, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 82.8 ± 3.3 , 74.0 ± 8.8 , $111.3 \pm 8.0 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 2週에 有意性 있는 減少 ($p < 0.05$)를 나타내었다 (Table IV, Fig. IV).

5. 血清中 total protein 合量에 미치는 影響

正常群의 血清中 total protein 合量은

$6.2 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ 이었고, streptozotocin을 投與한 對照群은 1, 2 및 4週에 5.8 ± 0.5 , 5.9 ± 0.4 , $6.0 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 減少되었으며, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 6.5 ± 0.4 , 5.7 ± 0.3 , $6.6 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 4週에 有意性 있는 增加 ($p < 0.05$)를 보였고, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 6.1 ± 0.3 , 6.2 ± 0.3 , $6.1 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性 있는 變化는 없었다 (Table V, Fig. V).

6. 血清中 sodium (Na^+) 合量에 미치는 影響

正常群의 血清中 Na^+ 合量은 $140.6 \pm 0.69 \text{ mEq/l}$ 이었고, streptozotocin을 投與한 對照群은 1, 2 및 4週에 135.6 ± 0.7 , 137.5 ± 0.6 , $138.5 \pm 1.0 \text{ mEq/l}$ 로 正常群에 比하여 약간 減少되었고, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 135.1 ± 0.1 , 140.8 ± 0.9 , $141.1 \pm 1.4 \text{ mEq/l}$ 로 2週에 對照群에 比하여 有意性 있는 增加 ($p < 0.05$)를 나타내었고, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 137.0 ± 1.8 , 139.0 ± 0.4 , $136.6 \pm 0.8 \text{ mEq/l}$ 로 對照群에 比하여 有意性 있는 變化는 없었다 (Table VI, Fig. VI).

7. 血清中 potassium (K^+) 合量에 미치는 影響

正常群의 血清中 K^+ 合量은 $4.6 \pm 0.17 \text{ mEq/l}$ 이었고, streptozotocin을 投與한 對照群은 1, 2 및 4週에 5.8 ± 0.2 , 5.4 ± 0.3 , $4.9 \pm 0.3 \text{ mEq/l}$ 로 正常群에 比하여 增加하는 경향을 보였고, 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群에서는 1, 2 및 4週에 5.1 ± 0.1 , 5.3 ± 0.2 , $4.9 \pm 0.2 \text{ mEq/l}$ 로 1週에 對

Table I. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum glucose (mg/dl , Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4(weeks)
Normal	110.4 \pm 9.5 ^{a)}			
Control		323.5 \pm 35.8	283.6 \pm 37.3	246.8 \pm 28.4
YST 1.25		330.8 \pm 52.3	266.3 \pm 35.3	292.3 \pm 40.9
YST 12.50		293.8 \pm 40.7	228.8 \pm 38.5	180.2 \pm 12.4*

a) : Mean \pm S.E. : Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : $p < 0.05$)

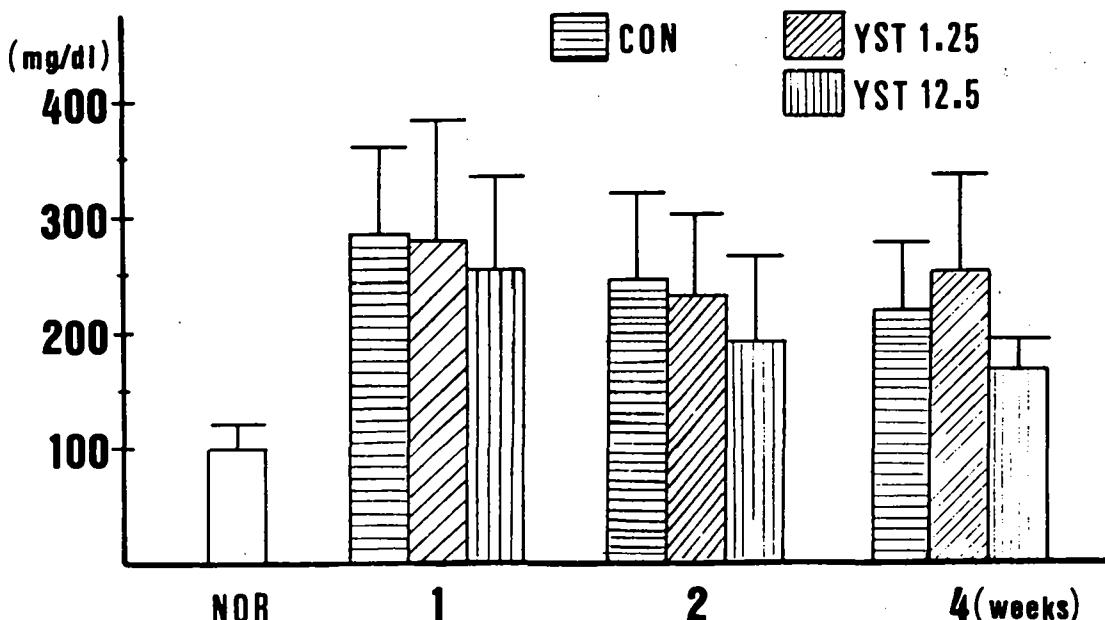


Fig. I. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table II. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum total cholesterol levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum total cholesterol (mg/dl, Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	58.3 \pm 5.4 ^{a)}			
Control		62.5 \pm 6.3	63.4 \pm 4.1	64.6 \pm 5.7
YST 1.25		61.0 \pm 4.3	59.8 \pm 4.7	65.8 \pm 7.6
YST 12.50		53.3 \pm 5.0*	60.3 \pm 7.3	71.3 \pm 6.3

a) : Mean \pm S.E.: Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : p < 0.05)

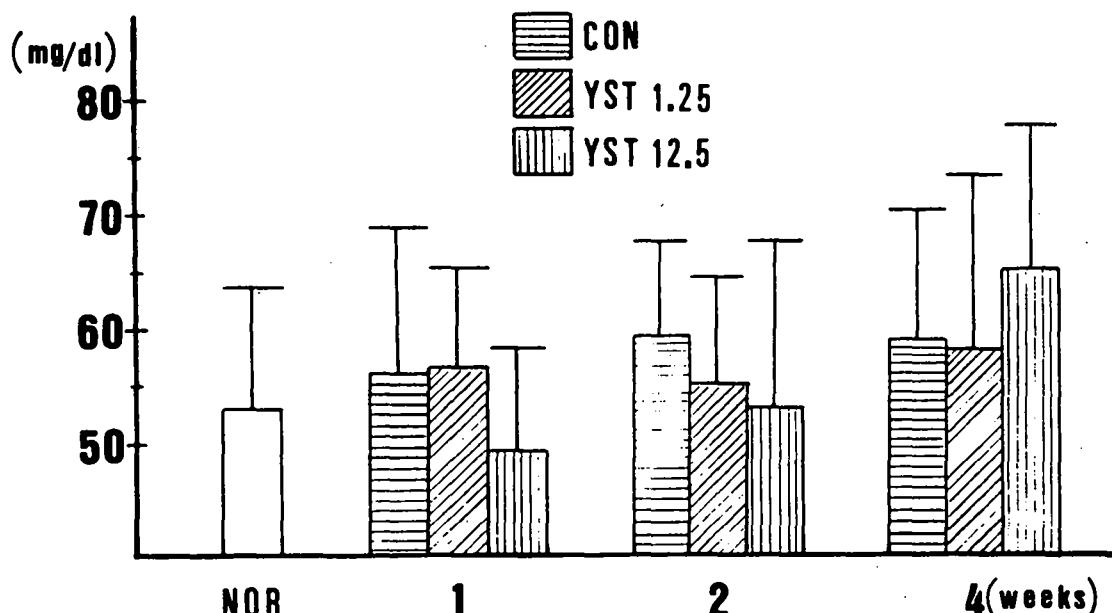


Fig. II. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum total cholesterol levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table III. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum triglyceride levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum triglyceride (mg/dl , Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	43.4 \pm 3.5 ^a			
Control		63.7 \pm 5.4	56.8 \pm 5.3	51.6 \pm 5.5
YST 1.25		63.3 \pm 3.0	60.7 \pm 7.6	67.3 \pm 7.9
YST 12.50		58.8 \pm 5.8	33.0 \pm 4.8 ^{**}	45.3 \pm 3.8 [*]

a) : Mean \pm S.E.: Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : $p < 0.05$)

(** : $p < 0.01$)

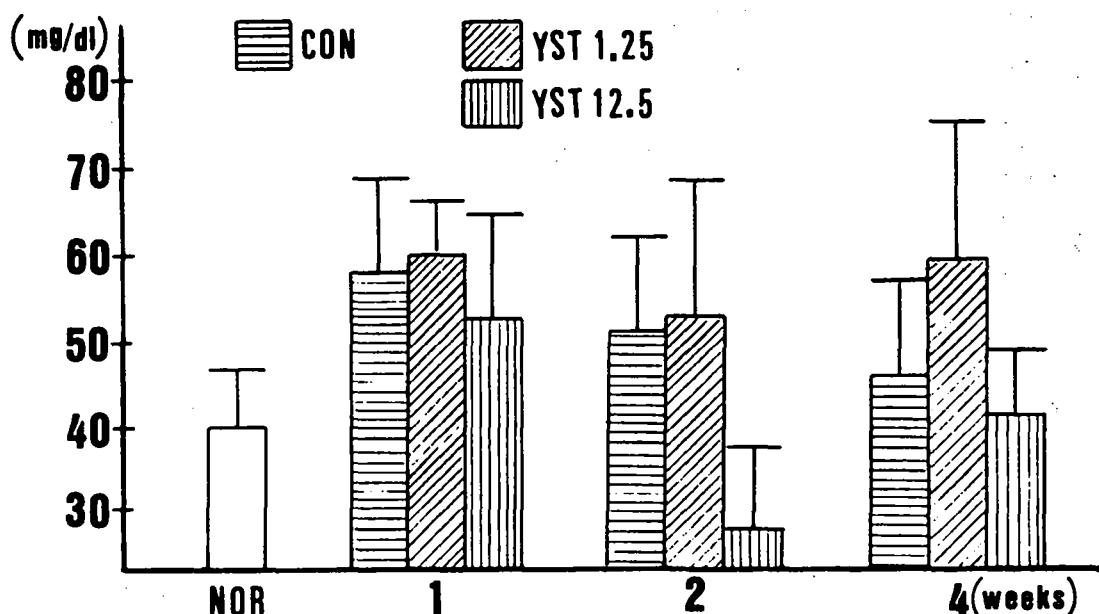


Fig. III. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum triglyceride levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table IV. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum phospholipid levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum phospholipid (mg/dl , Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	89.4 \pm 7.3 ^a			
Control		86.5 \pm 4.0	86.7 \pm 5.3	83.3 \pm 6.2
YST 1.25		83.5 \pm 6.4	87.5 \pm 9.0	99.3 \pm 5.4
YST 12.50		82.8 \pm 3.3	74.0 \pm 8.8*	111.3 \pm 8.0

a) : Mean \pm S.E.: Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : $p < 0.05$)

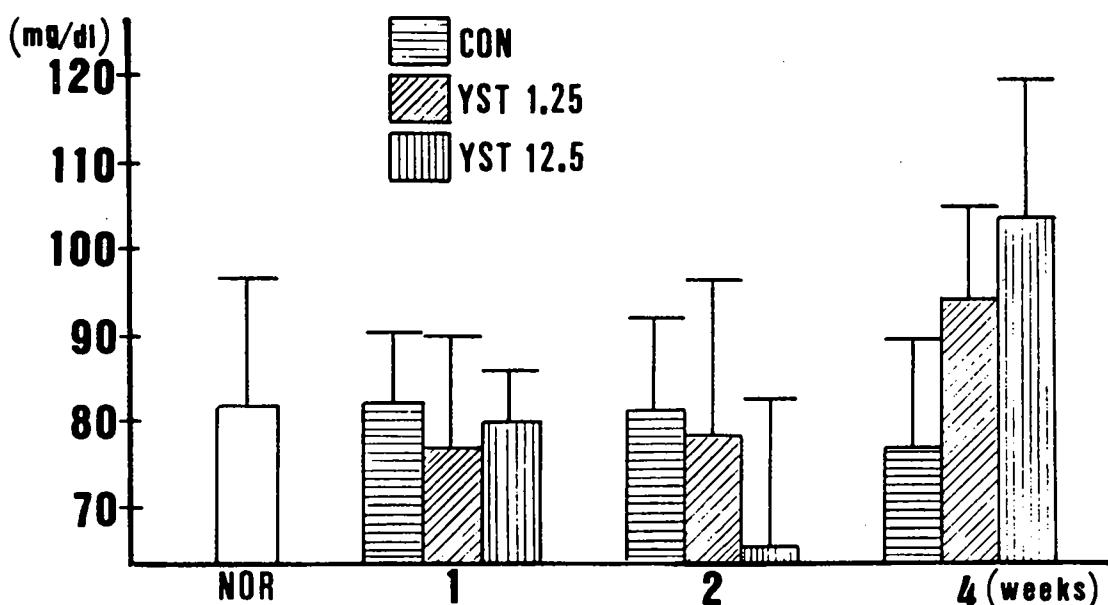


Fig. IV. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serumphospholipid levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table V. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum total protein levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum total protein (mg/dl , Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	6.2 ± 0.3^a			
Control		5.8 ± 0.5	5.9 ± 0.4	6.0 ± 0.3
YST 1.25		6.5 ± 0.4	5.7 ± 0.3	$6.6 \pm 0.2^*$
YST 12.50		6.1 ± 0.3	6.2 ± 0.3	6.1 ± 0.2

a) : Mean \pm S.E. : Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
 1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
 12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : $p < 0.05$)

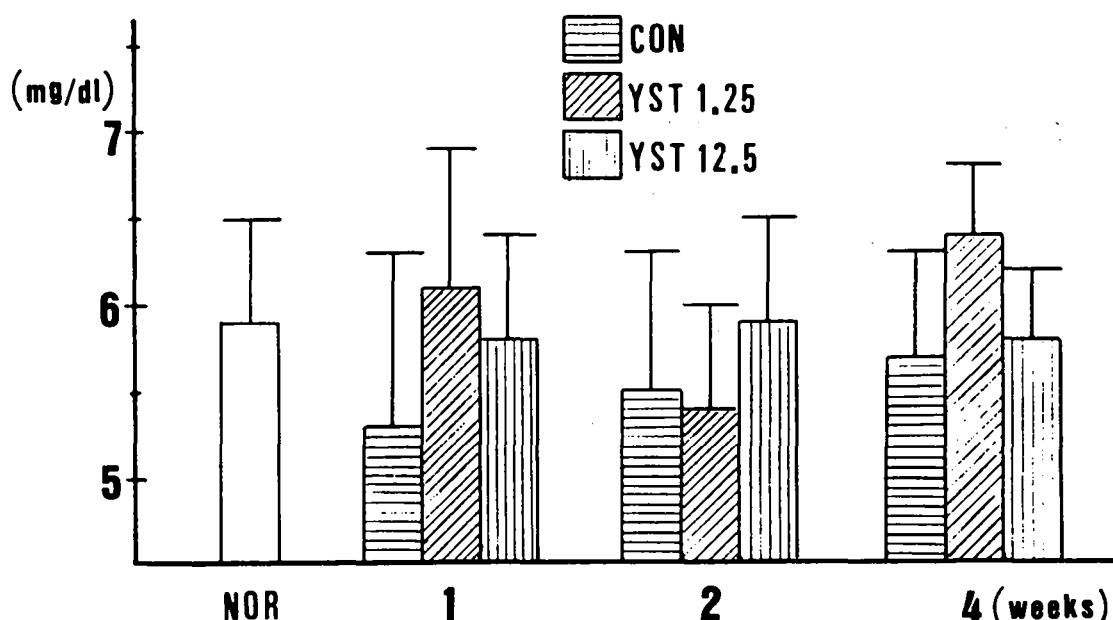


Fig. V. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum total protein levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
 1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
 12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table VI. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum sodium levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum sodium (mEq/l, Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	140.6 \pm 0.69 ^{a)}			
Control		135.6 \pm 0.7	137.5 \pm 0.6	138.6 \pm 1.0
YST 1.25		135.1 \pm 0.1	140.8 \pm 0.9*	141.1 \pm 1.4
YST 12.50		137.0 \pm 1.8	139.0 \pm 0.4	136.6 \pm 0.8

a) : Mean \pm S.E.: Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(*: p < 0.05)

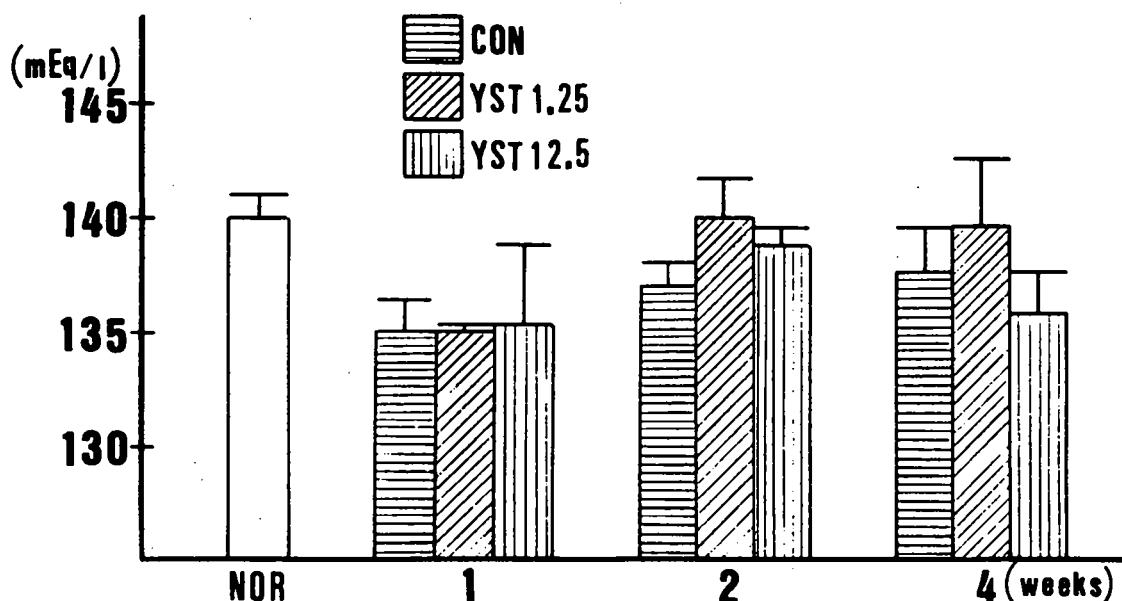


Fig. VI. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum sodium levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSamwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

Table VII. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum potassium levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum potassium (mEq/l, Mean \pm S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	4.6 \pm 0.17 ^a			
Control		5.8 \pm 0.2	5.4 \pm 0.3	4.9 \pm 0.3
YST 1.25		5.1 \pm 0.1*	5.3 \pm 0.2	5.6 \pm 0.2
YST 12.50		5.4 \pm 0.1*	5.5 \pm 0.1	5.6 \pm 0.2

a) : Mean \pm S.E. : Mean \pm standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group.

(* : p < 0.05)

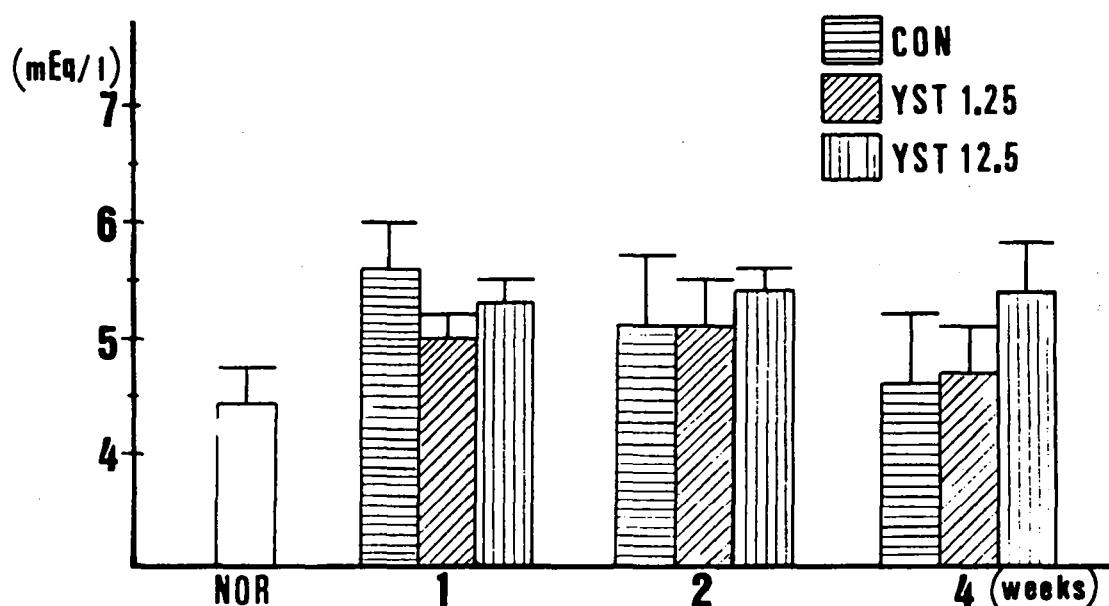


Fig. VII. Effects of YangkyukSanwha-Tang on serum potassium levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

YST 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

YST 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 ml/kg of YangkyukSanwha-Tang (per oral, daily)

照群에 比하여 有意性 있는 減少 ($p < 0.05$) 를 나타내었고, 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群에 서는 1, 2 및 4週에 5.4 ± 0.1 , 5.5 ± 0.1 , $5.6 \pm 0.2 \text{ mEq/l}$ 로 1週에 對照群에 比해 有意性 있는 減少 ($p < 0.05$) 를 나타내었다 (Table VII, Fig. VII).

IV. 考察

李¹⁾ 는 少陽人 痘證을 脾受寒表寒病과 胃受熱裏熱病으로 大別하였으니 이는 所謂 寒熱關係로 이루어진 陰證·陽證을 指稱한 것이다. 胃受熱裏熱病은 즉 裏熱證을 말하는 것인데 脾火가 過旺하여 陰虛火動이 되면 胸煩悶燥하고 消渴, 盗汗, 背癰, 纏喉風, 黃疸 等이 생긴다고 하였다.

李¹⁾ 는 少陽人 消渴病에 關하여 그 病因을 “病人胸次가 寬遠闊達하지 못하고 倦怠膠小하여 所見이 淺하고 所欲이 速하며 計策이 鶴突하여 意思難乏하면 大腸의 清陽上升之氣가 不足하여 痘이 發生한다”라고 하였다. 그래서 胃의 清陽이 上升하여 頭面, 四肢에 充足하지 못하면 上消證이 되고, 大腸의 清陽이 不能上升하여 胃에 充足하지 못하면 中消證이 되며, 上消에는 凉膈散火湯을 쓰고, 中消에는 忍冬藤地骨皮湯을 쓰며, 下消에는 熟地黃苦蔴湯을 쓴다고 하였다.

少陽人에 應用되는 凉膈散火湯은 陳²⁾ 의 凉膈散 變方이며 凉膈散의 效能에 있어 金等², 17-18) 은 臟腑積熱, 煩躁多渴, 面熱, 頭眩, 脣焦, 咽乾, 舌腫喉閉, 目赤鼻衄, 頸頸結硬, 口舌瘡生, 痰實不利, 滴唾稠粘, 睡臥不寧, 諧語狂妄, 腸胃燥澀, 便溺秘結, 一切 風壅之病을 治療한다 하였고, 李等²⁰⁻²²⁾ 은 上焦熱을 다스린다고 하였

으며, 吳等²³⁻²⁵⁾ 은 上·中二焦의 實火를 燥한다 하였고, 龔²⁶⁾ 은 三焦實火를 다스리며, 朱²⁷⁾ 는 傷寒 表不解半入於裏 下證未全 下後燥熱 拂結於內 心煩懊憊 不得眠 臟腑積熱로 若起된 一切 火鬱之證을 治療한다 하였다.

이와같이 위에서 나타난 모든 痘證은 實證로는 少陽人 體質에서만 볼 수 있는 것이다. 그러나 險證·危證에서는 凉膈散의 藥力이 未及하여 李¹⁾ 는 陰虛陽實하여 上焦에 热火가 繩結되었을때에 治灣하는 凉膈散火湯을 立方한 것이다. 이는 凉膈散에서 燥火之劑인 大黃, 芒硝, 黃芩과 補脾胃하는 甘草를 除去하고 燥胃火 生津하는 石膏, 補腎水 微陰하는 生地黃, 知母, 清熱解毒하는 忍冬藤 및 散風濕 清利頭目咽喉하는 荆芥, 防風을 加한 것으로 構成藥物에는 生地黃, 忍冬, 連翹 각 7.50g, 山梔子, 薄荷, 知母, 石膏, 防風, 荆芥 각 3.75g 으로 되어 있다. 主治證은 實熱로 心火가 上炎하여 上焦가 煙煩實하고 多渴 頭昏하며 大小便이 秘澀하고 發斑, 發狂 等一切 少陽人 實證에 應用한다고 하였다. 處方에서 生地黃은 大寒無毒하고 甘苦하며 清熱, 凉血, 生津, 止渴, 生血, 止血, 祛瘀, 滑腫, 解毒, 利水하고^{28-31,33,35-36)}, 忍冬은 甘寒無毒하고 清熱, 解毒, 祛風, 活絡하며^{28-33,36)} 溫病, 瘰瘍을 治하고³²⁾, 連翹는 微寒無毒하고 清熱, 解毒, 滑腫散結하여²⁸⁻³⁶⁾ 丹毒, 斑疹, 瘰瘍, 瘰癧을 治하고^{32,34)}, 梔子는 苦寒無毒하여 清熱, 燥火, 凉血, 解毒, 除煩, 止血하며^{28-33,36)}, 薄荷는 辛苦無毒하고 性은 凉하여 主로 風熱을 疏散시키고 頭痛, 目赤, 咽喉腫痛, 瘰癧, 瘰瘍을 治하며²⁸⁻³³⁾, 知母는 苦甘寒無毒하고 清熱, 燥火, 滋腎, 潤燥, 除煩, 燥肺하여²⁸⁻³⁵⁾ 煩熱 滑渴, 骨蒸勞熱, 肺熱咳嗽, 大便燥結, 小便不利를 治하고^{29,32,34)}, 石膏는 甘辛寒無毒하여 清熱燥火, 解渴, 除煩하여^{28-33,36)}

壯熱, 神昏 語, 咽乾, 發斑을 治하여 ³³), 荆芥는 辛溫無毒하여 祛風解表, 止血, 發汗, 消瘡腫하며 ^{28-33,36}, 防風은 甘辛微溫하고 無毒하여 祛風, 解表, 祛濕, 止瀉, 止血, 止痛하여 風寒濕痺, 骨節酸痛, 破傷風 等을 治療한다. ²⁸⁻³⁶

少陽人에 應用되는 凉膈散火湯의 總體的 效能은 藥性이 거의 寒冷無毒하여 清熱, 灸火, 祛風, 解表, 涼血之劑로 少陽人의 實證의 代表의 處方이다.

本方에 대하여 金 ¹⁶은 “涼膈散火湯의 效能에 關한 實驗的研究”에서 鎮痛, 解熱, 鎮痉, 血壓降下, 睡眠時間延長 및 摘出回腸管의 自動運動抑制 效果가 있다고 報告하였으나, 著者는 streptozotocin으로 實驗的 糖尿病을 誘發시킨 白鼠에 涼膈散火湯을 投與한 後 血清中 glucose, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein 및 Na^+ , K^+ 의 含量을 測定하였다.

糖尿病은 循環 insulin의 絶對的 혹은 相對의 缺乏으로 體內炭水化物代謝, 脂肪代謝 및 蛋白質代謝의 異常을 招來하는 慢性代謝疾患으로 本 實驗에서 糖尿病을 誘發시킨 streptozotocin은 白血病을 治療하기 위하여 開發된 化合物의 하나로 Langerhans 島의 β -細胞를 選擇的으로 破壊 및 壞死를 일으켜 insulin分泌를 減少시켜 高血糖을 일으킨다고 報告되었고 ⁵², 現在에 가장 많이 利用되는 糖尿病誘發物質로써 實驗的으로 誘發된 糖尿病이 人體에 나타난 糖尿病狀態와 類似性이 있다고 報告되었으며 ⁵³, streptozotocin은 實驗動物에 投與시 容易하게 口渴, 多尿, 高血糖 및 高尿糖 等을 誘發시킨다는 것으로 認定되고 있다.

實驗에서 streptozotocin을 白鼠에 投與한 바 血糖量은 正常群에 比하여 顯著하게 增加되었으며, 涼膈散火湯 投與群에서는 12.50 ml/kg

投與 4週에 $180.2 \pm 12.4 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性있는 減少 ($p < 0.05$)를 보였고, 1.25 ml/kg 投與群에서는 有意性있는 減少는 없었다.

血液中 脂質은 triglyceride, phospholipid, 遊離脂肪酸, cholesterol 等으로 나누어지는 데 ⁵⁴, 本 實驗에서 streptozotocin 投與後 血清中 total cholesterol 含量은 正常群에 比하여 增加되었으며, 涼膈散火湯 投與群中에서는 12.50 ml/kg 投與群에서 2週에 $53.3 \pm 5.0 \text{ mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性있는 減少 ($p < 0.05$)를 보였고, 1.25 ml/kg 投與群에서는 對照群에 比해 有意性있는 減少는 없었다.

Streptozotocin 投與後 血清中 triglyceride 含量은 正常群에 比하여 增加되었으며, 涼膈散火湯 投與群에서는 1.25 ml/kg 投與群에서 對照群에 比하여 有意性있는 變化가 없었으나 12.50 ml/kg 投與群에서는 2週에 가장 有意性있는 減少 ($p < 0.01$)를 보였고 4週에 有意性있는 減少 ($p < 0.05$)를 나타내었다.

또 streptozotocin 投與後 血清中 phospholipid 含量은 正常群에 比하여 별다른 變化가 없었으나, 涼膈散火湯 投與群에서는 12.50 ml/kg 投與群이 2週에 有意性있는 減少 ($p < 0.05$)를 보였고, 1.25 ml/kg 投與群에서는 有意性있는 變化가 없었다.

Streptozotocin 投與後 血清中 total protein 含量은 正常群에 比하여 減少되었으며, 涼膈散火湯 投與群에서는 1.25 ml/kg 投與群이 4週에 有意性있는 增加 ($p < 0.05$)를 보였고, 12.50 ml/kg 投與群에서는 有意性있는 變化가 없었다.

Streptozotocin 投與群 Na^+ 含量은 正常群에 比하여 약간 減少되었으며, 涼膈散火湯 投與群에서는 1.25 ml/kg 投與群이 2週에 對照

群에 比하여 有意性있는 增加($p < 0.05$)를 보였고, 12.50 ml/kg 投與群에서는 有意性있는 變化가 없었다.

또 streptozotocin 投與後 K^+ 含量은 正常群에 比하여 增加되었으며, 凉膈散火湯 投與群에서는 1.25 ml/kg , 12.50 ml/kg 投與群이 1週에 對照群에 比하여 有意性있는 減少($p < 0.05$)를 보였다.

以上에서 少陽人 實證의 代表的인 處方인 凉膈散火湯이 血糖降下 및 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein, 電解質(Na^+ , K^+)의 含量에 有意한 效果가 있음을 미루어 볼 때 이 處方이 少陽人の 糖尿病 治療에 크게 活用될 수 있다고 思料된다.

V. 結論

少陽人 實證의 代表的인 處方인 凉膈散火湯이 糖尿病에 미치는 影響을 알아보기 위하여 白鼠에 streptozotocin을 投與하여 糖尿病을 誘發시키고 血糖量, 血清中 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein, 電解質(Na^+ , K^+)의 含量을 指標로 하여 그 作用을 檢討한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血糖量에 미치는 影響은 有意性있는 血糖量의 減少가 있었고, 특히 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群이 4週에 有意性있는 減少를 보였다.

2. 血清中 total cholesterol 含量에 미치는 影響은 有意性있는 減少가 있었고, 특히 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群이 1週에 有意性있는 減少를 보였다.

3. 血清中 triglyceride 含量에 미치는 影

響은 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群이 2週에 가장 많은 有意性있는 減少를 보였고, 4週에 有意性있는 減少를 보였다.

4. 血清中 phospholipid 含量에 미치는 影響은 凉膈散火湯 12.50 ml/kg 投與群이 2週에 有意性있는 減少를 보였다.

5. 血清中 total protein 含量에 미치는 影響은 거의 增加가 있었고, 특히 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群이 4週에 有意性있는 增加를 보였다.

6. 血清中 電解質代謝에 미치는 影響은 Na^+ 含量은 凉膈散火湯 1.25 ml/kg 投與群이 2週에 有意性있는 增加를 보였고, K^+ 含量은 1.25 ml/kg 과 12.50 ml/kg 投與群이 1週에 有意性있는 減少를 보였다.

以上의 結果로 보아 少陽人에 應用되는 凉膈散火湯이 糖尿病 治療에 有效하게 活用될 수 있을 것으로 期待되어 投與量에 따라 多少 差異가 있으므로 臨床에서 적절히 運用하여야 좋은 治療效果를 얻을 수 있을 것으로 思慮된다.

參考文獻

- 李濟馬：東醫壽世保元，杏林出版社，pp.89-91, p.94, 104, 1979.
- 陳師文：太平惠民和劑局方 卷六，旅風出版社，p.1, 1975.
- 金禮蒙外：醫方類聚 卷六，人民衛生出版社，pp.308-309, 1982.
- 李泰浩：東醫四象診療醫典，杏林出版社，p.253, 1983.
- 朴寅商：東醫四象要訣，癸丑文化社，p.10, 1975.
- 元持常：東醫四象新編，文友社，p.68, 1929.

7. 權英植：四象方藥合編，杏林書院，p.50，1973.
8. 宋炳基：方證新編，東園出版社，pp.392～393，1983.
9. 洪淳用·李乙浩：四象醫學原論，杏林出版社，p.274，276，278，301，1985.
10. 朴奭彥：東醫四象大典，醫道韓國社，pp.249-250，p.281，1977.
11. 尹吉榮：四象體質醫學論，明寶出版社，p.83，391，1973.
12. 尹完重：懸吐詳校東醫壽世保元，信一文化社，pp.59-60，p.70，1964.
13. 李泰浩：錦囊寶訣，杏林書院，p.80，1961.
14. 李昌遠：四象醫學的體質鑑別與攝生，上黨出版社，p.109，1973.
15. 韓東錫：東醫壽世保元註釋，誠理會出版社，p.232，pp.262-264，1967.
16. 金鎮成：涼膈散火湯의效能에 관한 實驗的研究，慶熙韓醫大論文集，卷7，p.273，1984.
17. 金定濟：診療要鑑（下），東洋醫學研究社，p.338，1974.
18. 虞搏：醫學正傳，成輔社，p.83，1986.
19. 南采祐：青囊訣，癸丑文化社，p.564，1973.
20. 李挺：編註醫學入門，外集卷三，大星文化社，p.505，1981.
21. 許浚：東醫寶鑑，南山堂，p.426，1981.
22. 黃道淵：醫宗損益，醫藥社，p.426，1976.
23. 汪昂：醫方集解，大方出版社，p.221.
24. 吳謙：醫宗金鑑，大星文化社，pp.78-79，1983.
25. 王宇：古今名方，河南科學技術出版社，p.443，1982.
26. 龔廷賢：萬病回春 上卷，大中國圖書公社，p.96，1981.
27. 朱震亨：丹溪心法附餘（上），大星文化社，p.121，1982.
28. 李尚仁外：漢藥臨床應用，成輔社，pp.49-50，p.62，101，103，105，120，142，1982.
29. 申信求：申氏本草學 各論，壽文社，p.88，218，245，268，615，629，663，675，728，1982.
30. 辛民教：原色本草維新，慶苑文化社，pp.101-103，p.109，pp.118-119，209-210，p.212，1979.
31. 辛民教：原色臨床本草學，南山堂，pp.276-277，p.279，297，pp.321-322，521-522，p.528，622，674，1986.
32. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典，商務印書館，p.74，592，pp.985-986，1111-1112，1366-1368，1403-1404，1553-1554，1984-1986，2648-2649，1978.
33. 上海中醫學院編：中草藥學，商務印書館，p.31，32，47，96，98，100，120，137，139，1981.
34. 吳普：神農本草經，醫道韓國社，卷1，p.27，卷2，p.3，10，20，22，卷3，p.17，1976.
35. 李時珍：本草綱目，人民衛生出版社，p.543，725，790，913，917，1019，1080，1334，1979.
36. 張介賓：景岳全書，臺聯國風出版社，p.279，1980.
37. 謝觀：東洋醫學大辭典，高文社，p.636，1980.
38. Miwa I., Toyoda Y. and Okuda J. of Medical Technology 22:1232, 1978.
39. Leo G. Morin, et al : clin. chem., 19:959, 1973.

40. P. Sharp : clin. chem. Acta., 40:115, 1972.
41. Allain, C. C., et al : clin. chem., 20:470, 1974.
42. Ellefson, R. D. and Caraway, W. T. : ch. 10, Lipid and lipoprotein, in fundamentals of clinical chemistry, (Tietz, N. W. ed), W. B. Saunders, Philadelphia, 1976.
43. Dean Loven, Harold Schell, Helen Wilson, Tahia T. Daabees, Lewis D. Stegink, Mary Diekus and Larry Oberley : Effect of insulin and Oral glutathione on glutathion levels and Superoxide Dismutase activities in Organs of rats with Streptozotocin-induced Diabetes, DIABETES 35:503-507, 1986.
44. 内呂利大 : 臨床病理, 22:131, 1974.
45. Van Handel, E. and Zilversmit, D. B. : J. Lab and clin. Med., 50:152, 1959.
46. Carlson, L. A. and Wadstrom, L. B. : clin. chem. Acta., 4:197, 1959.
47. Kimura Tokiji. et al : Method in Enzymology 5:562, 1962.
48. 内藤周幸 : 日本臨床, 29:267, 1971.
49. 中村治雄 : 臨床検査, 14:654, 1970.
50. 柴田進外 : 日常臨床生化學定量法, 中山書店, pp.24-32, 1963.
51. 金井泉・金井正光 : 臨床検査法提要, 金原出版社, 27 ed, Ⅷ: pp.15-20, 1975.
52. Rakieten, N., Rakieten, M. L. and Nadirini M. V. : Cancer Chemother. Rep., 29:91, 1963.
53. Rerup C. C. : Drugs producing diabetes through damage in the insulin secreting cells. Pharmacol Rev, 22:485, 1970.
54. 池達頤外 : 論説 病態生理와 薬의 作用, 美丑文化社, pp.84-96, 1977.

Effects of YangkyukSanwha-Tang Applied to Soyangin on Diabetic Rats

Hong Sung Bum

In order to investigate experimental effects of YangkyukSanwha-Tang, which is the typical prescription for diseased SOYANGIN, on diabetes rats, the observation and measurement was made on the content of volume of blood glucose, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein, electrolyte (K^+ , Na^+) in serum, by dosing the cooked Y.S.T. to diabetic rats, induced by streptozotocin and following result was obtained.

1. The volume of blood glucose, in the diabetic rats, was decreased significantly, and remarkable decrease of blood glucose was shown in the Y.S.T. (12.5ml/kg) dosed group, after 4 weeks of experiment.
2. The volume of total cholesterol of blood serum was decreased notably, especially remarkable reduce of total cholesterol was shown in the Y.S.T. (12.5ml/kg) dosed group after a week.
3. The volume of triglyceride in the blood serum of diabetic rats, induced by the streptozotocin was decreased after 4 weeks, and remarkable decrease was shown in the Y.S.T. (12.5ml/kg) dosed group after 2 weeks of experiment.
4. The volume of the phospholipid in the diabetic rats, was decreased significantly in the Y.S.T. (12.5ml/kg) dosed group after 2 weeks of experiment.
5. The volume of total protein of diabetic rats, was increased in all group, and the remarkable increase was shown in the Y.S.T. (1.25ml/kg) dosed group after 4 weeks.
6. The volume of the sodium in the Y.S.T. (1.25ml/kg) dosed group, was notably increased in 2 weeks, and remarkable decrease of potassium in serum was shown, in each Y.S.T. dosed group (1.25ml/kg, 12.5ml/kg) after a week of experiment.

According to above results,

It is expected that Y.S.T. applied to SOYANGIN, can be used for medical treatment of diabetes with effect. But because the effect can be somewhat different depending upon dosage, appropriate operation on clinic is needed, for the best curing effect.