

活血潤燥生津飲이 Streptozotocin에 의한 糖尿 흰쥐의 血清 Insulin 및 C-peptide含量에 미치는 影響

東義大學校 韓醫科大學 內科學敎室

金知夫 · 金宇煥

I. 緒論

活血潤燥生津飲은 李¹⁷⁾의 醫學入門에 裏病消渴의 治方으로 처음 收錄된 以後 許¹⁰⁾ 沈³³⁾等^{1,8,9,11)}에 依해 消渴의 通用方으로 應用되어 왔다. 消渴에 對한 最初의 記錄은 黃帝內經 素問에서 “二陽結謂之消”라 言及되어 있으며 消渴·消中·消癯·鬲消·風消 等^{54,55)}여러가지 異名이 있다. 이러한 消渴은 여러 學者들에 依하여 原因 症狀 治法 治方에 이르기까지 多樣하게 研究되어 왔으며 오늘날의 糖尿病이 이에 包含된다고 思料된다.

最近 生活樣式이 變化됨에 따라 날로 增加되고 있는 糖尿病 및 耐糖能 低下에 따른 疾患은 多樣하나 그 中에 인슐린 依存性 糖尿病과 인슐린 非依存性 糖尿病 等이 重要하며 發生機轉은 인슐린의 絕對的 또는 相對的 作用 不足으로 因하여 體內的 細胞가 正常的으로 糖을 充分히 使用하지 못하여 高血糖을 일으키게 되고 이것이 小便으로 排出된다.^{4,5)}

糖尿病에 依해 發生되는 症狀은 多飲 多食 多尿의 主要 三症狀 과 體重減少 疲勞感 以外에 糖尿病性 케톤酸症 高滲透壓性昏睡같은 急性 合併症과 網膜病症 腎症 神經病症 腦血管疾患 및 冠狀動脈疾患같은 慢性 合併症을 일으킬 수도 있다. 이에 對한 治療 目的은 一次的으로 血糖을 내림으로써 症狀을 改善시키고 二次的으로 合併症을 豫防하는데 主眼을 둔다.⁴⁾

糖尿病에 對한 實驗된 韓方劑로서는 白虎湯¹³⁾ 淸心蓮子飲¹⁶⁾ 加味六味地黃湯^{14,22)} 玉女煎^{16,18)} 玉

泉散¹⁵⁾ 黃耆湯加味方¹⁹⁾ 加味四物湯²¹⁾ 活血潤燥生津飲^{12,17)} 等이 있다. 이 中 活血潤燥生津飲에 對한 研究로써 姜¹²⁾은 alloxan 投與 糖尿 白鼠의 血糖 低下의 效果와 GOT GPT 및 keton body의 變化에 有意性을, 李¹⁷⁾는 破壞된 β 細胞의 再生에 效果가 있음을 報告하였다.

著者는 活血潤燥生津飲으로 streptozotocin에 依한 糖尿 흰쥐의 血清 insulin과 最近 臨床 應用에 많이 活用하는 C-peptide 含量 및 體重 減少에 미치는 影響을 究明하고자 本 實驗을 試圖하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 動物

實驗動物은 體重 280g 內외의 흰쥐(Sprague-Dawley계)를 雌雄區別없이 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 使用된 韓藥材는 市中에서 構入하여 精選한 것을 使用하였으며, 處方은 醫學入門에 記載된 活血潤燥生津飲으로 處方內容과 分量은 다음과 같다.

Table I. Prescription of Hwalhyulyunjosaengiineum

韓藥名	生藥名	重量
天門冬	ASPARGUS LUCIDUS	4g
麥門冬	LIRIOPE GRAMENIFOLIA	4g
五味子	SCHIZANDRA CHINENSIS	4g
括藜仁	TRICHOSANTHES KIRILOWI	4g
麻子仁	CANABIS SATIVA	4g
當歸	LIGUSTICUM ACUTILOVA	4g
熟地黃	REHMANNIA GLUTINOSA	4g
生地黃	REHMANNIA GLUTINOSA	4g
天花粉	TRICHOSANTHES KIRILOWI	4g
甘草	GLYCYRRHIZAE GLABRA	4g
Total amount		40g

2. 方法

1) 試料의 調製

上記 處方의 10帖 分量인 400g을 2,000ml의 蒸溜水와 함께 round-flask에 넣고 直火上에서 3時間동안 煎湯한 후 濾過한 濾液을 rotary evaporato로 減壓濃縮하고, 眞空 乾燥器로 完全히 乾燥하여 63.5g의 액기스를 얻었다.

2) Streptozotocin 및 藥物의 投與

흰쥐를 實驗 始作 전날밤 12時間동안 絶食시킨 후 streptozo -tocin을 55mg/kg씩 尾靜脈注射하고, 24時間후 糖尿檢査紙(糖尿試驗紙, 영동제약주식회사)로 尿糖을 檢査하여 500mg/dl(+++)이상을 나타내는 흰쥐만 골라, 各 18마리씩을 無作爲로 配定하여 대조군(Control)과 藥物投與群(Sample)으로 나누고, 藥物投與群에는 活血潤燥生津飲 액기스를 흰쥐 體重 100g당 63.5mg씩 1일 1회 10일간 經口投與하였으며, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다. 對照群과 藥物投與群 모두 實驗期間동안 正常的인 食餌를 시켰으며, 正常群은 streptozotocin 注射를 하지 않은 흰쥐를 使用하였다.

3) 採血 및 血清分離

藥物投與 3, 7 및 10日에 各 群의 흰쥐 6마리씩을 犧牲前 6時間동안 絶食시킨 後 ether로 가볍게 痲醉한 다음 心臟採血한 後 2,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血清을 分離하였다.

4) 血清內 insulin含量의 測定

血清內insulin含量은 radioimmunoassay(RIA)法으로 測定하였다.

5) 血清內 C-Peptide含量의 測定

血清內 C-Peptide含量은 radioimmunoassay (RIA)法으로 測定하였다.

6) 體重減少值의 測定

各 흰쥐의 體重을 實驗始作前과 藥物投與 후 3日, 7日 및 10日에 電子저울로 測定하여 그 減少值를 資料로 使用하였다.

III. 實驗成績

1. 血清內 insulin含量의 測定

血清內 insulin의 濃度는 正常群(Normal)에서 3,7,10日에 $19.1 \pm 4.0 \mu\text{U/ml}$ 로 實驗期間동안 一定하며 對照群(Control)에서는 3,7,10日에 各各 $9.3 \pm 1.5, 6.0 \pm 0.9, 4.7 \pm 0.5 \mu\text{U/ml}$ 로 正常群에 比하여 顯著히 減少值로 나타났으며 藥物投與群(Sample)에서는 3,7,10日에 各各 $13.0 \pm 1.9, 7.9 \pm 1.4, 7.4 \pm 1.0 \mu\text{U/ml}$ 로 3日以後 漸次減少하였으나, 對照群에 比해 10日째에는 有意性이 있는 減少($P < 0.05$)를 보였다. (Table II Fig. 1).

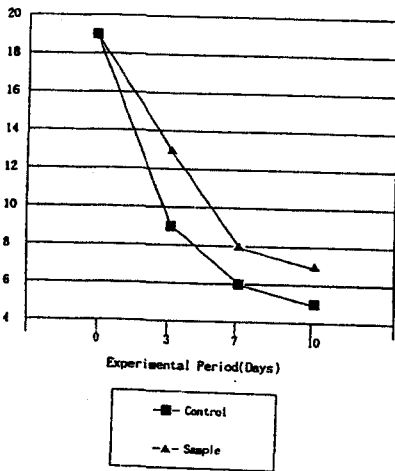
Table II. Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum on Serum Insulin Level of Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Group	Experimental Period (Days)		
	3	7	10
Normal	19.1 ± 4.0		
Control	9.3 ± 1.5	6.0 ± 0.9	4.7 ± 0.5
Sample	13.0 ± 1.9	7.9 ± 1.4	7.4 ± 1.0*

Control : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin.
 Sample : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin and administration of 63.5mg/100g Hwalhyulyunjosaengjinyum extract daily.

* : Statistical significance compared with control by student
 T-test (*;P<0.05).

Fig. 1 Changes of Serum Insulin Level Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum



2. 血清內 C-Peptide含量的 測定

血清內 C-Peptide의 濃度는 正常群(Normal)에서 3,7,10일의 實驗期間동안에 0.66 ± 0.04ng/ml로 一定하고,對照群(Control)에서 3,7,10일에 0.60 ± 0.03, 0.56 ± 0.04, 0.48 ± 0.02ng/ml로 正常群에 比하여 7日 10日째에는 顯著하게 減少値를 보였고,藥物投與群(Sample)에서는 3,7,10일에 0.61 ± 0.04, 0.58 ± 0.06, 0.56 ± 0.03ng/ml로 對照群에 比하여 10日째에는 有意性있는 增加(P<0.05)를 보였다.(Table III, Fig 2).

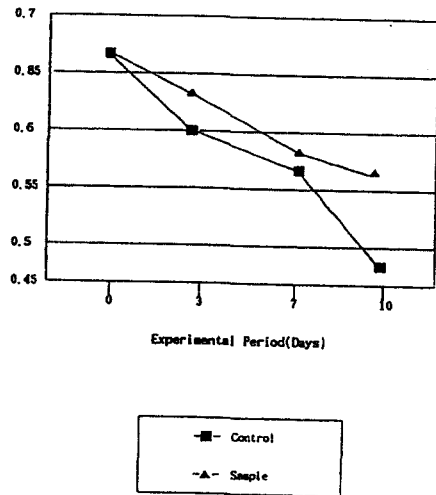
Table III. Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum on Serum C-Peptide Level of Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Group	Experimental Period (Days)		
	3	7	10
Normal	0.60 ± 0.04		
Control	0.60 ± 0.03	0.56 ± 0.04	0.48 ± 0.02
Sample	0.61 ± 0.04	0.58 ± 0.06	0.56 ± 0.03*

Control : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin.
 Sample : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin and administration of 63.5mg/100g Hwalhyulyunjosaengjinyum extract daily.

* : Statistical significance compared with control by student
 T-test (*;P<0.05).

Fig 2. Changes of Serum C-Peptide Level Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum



3. 體重減少値의 測定

體重減少値의 變化는 對照群에서 3일에 15.8 ± 1.1, 7일에 27.7 ± 1.6, 10일에 32.3 ± 1.7g으로 3日 以後 7,10日의 實驗期間에는 높은 減少値를 보였고, 藥物投與群에는 3일에 14.2 ± 0.9, 7일에 26.5 ± 2.1, 10일에 30.5 ± 2.0g으로 7,10日에는 3日보다 減少値가 높게 나타났다. 對照群에 比하여 藥物投與群의 體重減少値가 낮게 나타났다으나 有意性은 認定 되지 않았다.(Table IV, Fig 3).

Table IV. Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum on Body Weight Loss of Streptozotocin Induced Diabetic Rats

(Mean \pm S.E.,g)

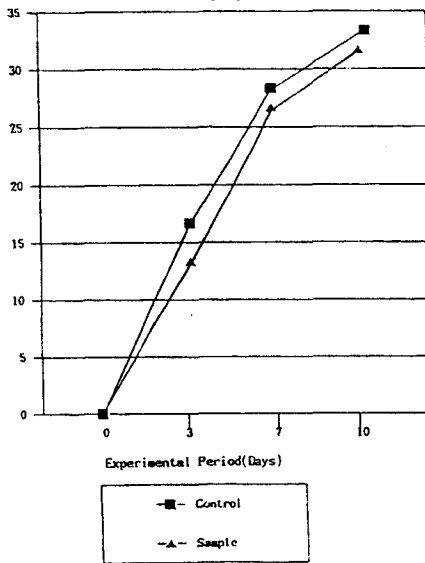
Group	Experimental Period (Days)		
	3	7	10
Control	15.8 \pm 1.1	27.7 \pm 1.6	32.3 \pm 1.7
Sample	14.2 \pm 0.9	26.5 \pm 2.1	30.5 \pm 2.0

Control : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin.
Sample : Group treated with 55mg/Kg streptozotocin and administration of 63.5mg/100g Hwalhyulyunjosaengjinyum extract daily.

* : Statistical significance compared with control by student

T-test.

Fig. 3 Changes of Body Weight Loss Effect of Hwalhyulyunjosaengjinyum



IV. 總括 및 考察

最近들어 生活水準의 向上에 따라 成人病이 增加趨勢에 있으며 그 中에서도 糖尿病은 해마다 患者數가 增加되고 있는 實情이다. 따라서 糖尿病을 表現하는 用語에도 많은 變化가 있으며 臨床 및 疫學的 研究를 爲해서 인슐린 依存性 또는 第1形 糖尿病과 인슐린 非依存性 또는 第2形 糖尿病으로 便宜上 分類하여 使用하고 있다⁴⁾.

모든 形態의 糖尿病은 臟腑로부터 分泌되는 인슐린의 絕對的 또는 相對的 缺乏 및 組織에서의 인슐린의 作用 低下에 起因한 高血糖 및 이에 隨伴되는 代謝障得를 特徵으로 하며, 發生樣相은 하나의 原因 因子에 依하여 發生되기도는 여러가지 因子들의 複合的 相互作用으로 發生되며 이러한 因子는 遺傳 肥滿 등과 密接한 關係가 있다^{1,5)}.

多飲 多食 多尿 등 糖尿病의 典型的인 三大 症狀은 韓醫學의 消渴症과 類似하여 韓醫學者들은 糖尿病을 消渴의 範疇에 包含시켰다^{5,6,7,26,39,52)}. 消渴에 對한 最初의 記錄은 黃帝內經으로, 病因은 “消問 陰陽別論⁵⁰⁾”에서 “二陽結謂之消”라 했다. 二陽結이란 手足陽明의 大腸과 胃의 機能 失調를 말하는데 手陽明大腸은 津液을 主管하니 熱邪를 받게되면 津液이 모자라게 되고, 足陽明胃는 血을 主管하니 血中에 火가 潛伏하게 되면 燥하게 되는 것이다^{5,38,51)}. 消란 燒爍으로써 태운다는 뜻으로 津液을 消耗시킨다는 意味이고, 渴이란 口가 마르다는 表現이다^{5,6)}. 그러므로 消渴의 原因으로는 胃 大腸의 熱性變化로 消化液이나 消化器 內分泌系에 異常이 생기어 渴하며 體重 減少가 招來됨을 말한다⁶⁾. “素問 奇病論⁵⁴⁾”에서는 “夫五味入口 藏於胃 脾爲之行其精氣 津液在脾 故令人口甘也 此肥美之消發也 此人必數食甘味而多肥也 肥者令人內熱 甘者令人中滿 故其氣上溢 轉爲消渴”은 甘味食을 많이하며 肥滿한 者에 많은 것으로 보아서 現在의 糖尿病 患者의 類型과 비슷한 것으로 思料된다.

以後 張⁵⁰⁾은 多飲 多尿를 意味하는 “男子消渴 小便反多 以飲一斗 小便一斗”라 했는데 腎消로 보았고, 巢³⁰⁾는 下焦虛熱과 血氣減少로 渴不止 小便多한다 했고, 孫³¹⁾은 過飲酒로 因한 虛熱로 보고 飲酒 房室 鹹食 및 麵을 忌하라고 했다. 王等^{27,37,40,58,63)}은 消渴 消中 消腎의 三消로 區分했고, 劉等^{42,43,56)}은 三焦에 積熱되면 三消가 되고, 李等^{23,44,45,53)}은 高消 中消 下消로, 이때부터 腎消 代身으로 下消란 名稱이

使用된 것으로 思料된다. 嚴³⁵⁾ 楊³⁴⁾은 消渴 內消 強中으로, 危⁴¹⁾는 上焦의 熱로 因하여 心煩하고 燥渴引飲 無度 小便數하는데 이를 肺消로 하였고, 朱⁵⁹⁾는 三消는 모두 熱로 因한 것이니 養肺 降火 生血爲主의 治法을 主張하고, 許¹⁰⁾는 上消 中消 下消로 名하고 原因 症狀 治法을 明確하게 分類하였다. 徐²⁹⁾ 林⁴⁸⁾은 病因을 水火의 偏勝으로 因한 津液枯涸이라 했으나 治法에서는 徐²⁹⁾는 先治腎이라 했고, 林⁴⁸⁾은 二陽 失調를 다스려야 된다 했다. 이러한 形證은 醫者에 따라 三焦를 中心으로, 또는 臟腑를 中心으로 분류하며, 病症에 따라서 上消 中消 下消로 區分했는데⁵⁾ 最近의 文獻에는 모두 이와 같이 分類하고 있다.^{3,5,6,7,8,25,33)} 原因은 熱 燥 火와 外感 飲食不節 飲酒 및 情志所傷 等이고 主症狀는 上消는 渴而多飲, 中消는 消穀善飢, 下消는 渴而尿數 有膏油이고, 治法으로는 劉等^{38,42)}은 上消에 流濕潤燥하고 中消는 下하며 腎消는 養血清蒸를 한다하고, 朱^{59,60,61)}는 養肺 降火 生血을, 李⁴⁷⁾는 氣分渴에 清利其熱하고 血分渴에 滋益其陰한다 하였다. 龔²⁴⁾은 濕에는 瀉하고 燥에는 潤하며, 張⁴⁹⁾은 陰陽으로 分類하여 陽인 上焦實火에는 去火하고 陰인 腎水不足에는 治腎을, 陳⁶²⁾은 三消 모두에 補腎을, 程⁵⁷⁾은 上消에 潤肺하고 中消에 清胃와 滋腎을 下消에 滋腎補肺하며, 徐²⁹⁾는 三消에 先治腎하니 降心火 滋腎水한다고 했다. 이를 要略하면 清熱 潤燥 生血 補陰이 爲主가 된다. 治方으로 上消에는 白虎加人蔘湯 加味錢氏白朮散 麥門冬飲子 清心蓮子飲 等이며, 中消는 調胃承氣湯 蘭香飲子 生津甘露飲 等이며, 下消는 六味地黃丸 人蔘伏苓散 加減八味丸 鹿茸丸 等이다. 消渴의 典型的인 分類는 이와 같지만, 臨牀적으로는 두 個 或은 세 個의 症候가 混合되어 出現하기 때문에 治療面에서도 上中下의 三消로 區分해서 治療하기도 하지만, 三消를 通治方으로 使用하는 경우도 있다⁶⁾.

著者가 實驗을 試圖한 活血潤燥生津飲의 處方에서 各 藥物의 效能을보면 天門冬은 潤燥

滋陰 清金降火 生津口渴 止消渴을 다스리고, 麥門冬은 清心 生津 燥渴 潤肺 養陰을, 五味子는 生津止渴 滋腎을, 括囊仁은 潤肺 潤燥 止消渴을, 麻子仁은 補虛勞 止消渴 滋陰 生津 潤燥을, 當歸는 活血 補血 滋養을, 熟地黃은 生精血 補五臟 滋腎水 止消渴을, 生地黃은 養血清血 生津 潤燥 口渴을, 天花粉은 生津 止渴 清熱 止消渴을, 甘草는 補脾 解毒 倍氣力 滋潤 清熱을 한다.^{2,28,46,64)} 했다. 따라서 消渴의 基本 治法인 清熱 潤燥 生血 補陰에 關한 效能이 있는 藥物로 構成되어 있으므로 糖尿病에 效驗이 있으리라 思料되었다.

本 實驗에 使用된 streptozotocin의 糖尿病誘發 作用은 1963 Rakiten에 依해 發見되었는데 睪臟의 β細胞를 選擇적으로 破壞시킬 수 있어 實驗用으로 많이 使用하는 化學 物質中의 하나이다²⁰⁾.

C-peptide는 1967年 Steiner 等이 放射性 同位元素로 表示된 류신(leucine)또는 페닐알라닌(phenylalanine)을 小島細胞의 培養에 添加하면 두 種類의 인슐린 蛋白質이 만들어지는 것을 證明하였다. 이 두 種類의 인슐린 蛋白質은 分子量이 6,000과 9,000임이 確認되었으며 分子量이 큰 인슐린을 인슐린의 前驅物質인 프로인슐린(proinsulin)이라 이름하였다. 그 以後 인슐린과 프로인슐린과의 分子 構造가 밝혀졌다⁴⁾. 사람의 프로인슐린은 86個의 아미노酸으로 되어 있으며 30個는 B사슬을 이루고, 21個는 A사슬에 包含되어 있으며 35個의 아미노酸은 A와 B사슬의 C-peptide가 된다. 이의 機能은 인슐린의 A사슬과 B사슬을 連結하여 프로인슐린으로부터 인슐린으로 轉換되는 過程에서 蛋白 分解 酵素가 效果的으로 作用하도록 하는 것으로 알려졌다.

인슐린이 生産되기 爲해서는 인슐린을 包含한 前驅物質이 먼저 合成되고 난 후에, 細胞의 蛋白質 分解 酵素에 依하여 純粹 인슐린으로 轉換되어 放出하게 된다. 프로인슐린에서 인슐린으로 轉換되면서 C-peptide는 인슐린과 同

一한 分子數 만큼 分泌顆粒에서 蓄積되어 인슐린과 함께 血中에 放出되기 때문에 인슐린 分泌量을 間接적으로 反映한다. 그러므로 C-peptide를 連續적으로 測定하면 糖攝取 後의 인슐린 分泌 時刻과 量을 豫測할 수 있으므로 糖尿病 管理에서 인슐린 投與가 適切한지 過度한지 또는 不足한지의 與否를 아는 데 도움을 준다. 그리고 胰臟의 β 細胞에서 인슐린 分泌 機能을 測定하는 것은 糖尿病의 病態의 評價, 糖尿病形의 分類, 耐糖能 異常의 原因 糾明, 低血糖의 原因 鑑別 等に 有用하게 利用될 수 있는데, 外部에서 인슐린을 投與中이거나 血中에 인슐린 抗體가 存在하여 인슐린 測定이 어려운 境遇에 血中の C-peptide 濃도로 測定이 有用하다. 또 小島 機能을 判定하는 데도 有益한데, 臨床에서 長期間의 인슐린 治療를 받은 患者에서 때로는 C-Peptide의 分泌가 證明되어 β 細胞가 남아 있음을 알 수 있다. 인슐린 依存形과 인슐린 非依存形을 鑑別하는 데도 有用한데 이는 C-peptide가 空腹時 1.0ng/ml(0.33pmol/ml)以上이고 글루카곤으로 刺戟했을 때 基底値에서 0.5ng/ml(0.16pmol/ml)以上 增加되면 인슐린 依存形은 아니다. 最近 DCCT(Diabetes Control and Complication Trial)에서는 空腹 C-peptide가 0.6ng/ml(0.2pmol/ml)以下이고 刺戟後 90分値가 1.5ng/ml(0.5pmol/ml)以下를 인슐린 依存形으로 定하였다⁴⁾. 이와같이 C-peptide는 糖尿病의 臨床 應用에 많이 活用되고 있으나 本 實驗에서는 인슐린 非依存形 糖尿病의 調査는 現在 學界에서 適切한 動物모델이 어떤 것인가에 對해서 研究 過程에 있으므로 할 수 없었고 인슐린 依存性만 調査하게 되었다.

本 實驗에서 streptozotocin을 投與後 血清內 insulin 含量을 調査한 바 10日째에는 有意性이 나타난 것으로 보아서 姜¹²⁾, 李¹⁷⁾의 實驗의 效果와 一致한다고 할 수 있다. 血清內 C-peptide 含量의 變化도 藥物 投與群에서 10日째에는 有意性이 認定된 것으로 보아서 인

슐린의 作用이 있음을 알 수 있다. 體重減少値의 變化는 藥物 投與群에서 減少가 적었으나 有意性은 認定되지 않았다.

V. 結 論

活血潤燥生津飲이 Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 흰쥐의 血清 Insulin과 C-Peptide 含量 및 體重 減少에 미치는 影響을 實驗한 結果 다음과 같다.

- 1) 血清內 insulin 含量의 變化는 10日째에는 有意性이 認定되었다.
- 2) 血清內 C-peptide 含量의 變化도 10日째에는 有意性이 認定되었다.
- 3) 體重減少値의 變化는 有意性이 認定되지 않았다.

以上の 實驗 結果를 綜合하면 活血潤燥生津飲은 streptozotocin 投與에 依해 惹起된 胰臟의 랑질한스섬의 β 細胞 損傷 抑制 또는 再生을 促進함으로써 인슐린 및 C-peptide 分泌를 增加시키고 結果적으로 血糖을 降下시키는 것으로 思料되며, 消渴에 使用되는 活血潤燥生津飲의 清熱 潤燥 生血 補陰 效能은 糖尿病 治療에 도움이 될 것으로 思料된다. 또한 通治方으로서의 活血潤燥生津飲의 效能이 臨床에서 인슐린 依存形 뿐만 아니라 인슐린 非依存形 糖尿病에도 適用될 수 있는지에 對한 研究가 繼續되기를 希望한다.

參考文獻

1. 康命吉編, 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1971. p.193.
2. 金政壽, 標準本草學, 서울, 進明出版社, 1975. pp.60,78~79,109,137,150,270,343~344

- 376.
3. 金定濟·金賢濟, 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, 1977. p.134.
 4. 大韓糖尿病學會編, 糖尿病學, 서울, 圖書出版高麗醫學, 1992. pp.1,53~55,65,115,221,227, 238,240.
 5. 두호경, 東醫腎系學(下卷), 서울, 東洋醫學研究院, 1993. pp.1131~1132,1134,139,1142, 173.
 6. 신재용, 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, 1985. pp.16~17,19,21.
 7. 朴炳昆, 漢方臨床四十年, 서울, 大光文化社, 1979. p.338.
 8. 裴元植, 最新漢方臨床學, 서울, 南山堂, 1981. pp.508,510.
 9. 周命新, 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, 1974. p.286.
 10. 許浚, 東醫寶鑑, 서울, 남산당, 1975. p.508.
 11. 黃道淵, 醫宗損益, 서울, 醫藥社, 1976. p.539.
 12. 姜庭鎬, 活血潤燥生津飲이 Alloxan投與 白鼠의 血糖에 미치는 影響, 圓光大學位論文集, 第5集, pp.255~277, 1984.
 13. 金完熙, 消渴에 應用되는 白虎湯이 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 서울, 東醫生理學會誌, ol.1:5~22, 1983.
 14. 宋孝貞, 六味地黃湯加山藥이 Alloxan糖尿白鼠의 血糖 및 血清變化에 미치는 影響, 慶熙醫學, vol.8(no.4), 1992.
 15. 吳政錫, 玉泉散이 Alloxan投與 白鼠血清의 代謝機轉에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, vol.6:77~88, 1990.
 16. 劉東昊外, 清心蓮子飲과 玉女煎이 Streptozotocin投與로 誘發된 白鼠의 高血糖에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學, vol.6(no.4), 1990.
 17. 李南九, 活血潤燥生津飲이 Alloxan糖尿Mice의 脾島에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, vol.10(no.2), 1989.
 18. 李彦政, 玉女煎이 Alloxan家兔의 血糖에 미치는 影響, 圓光大學校, 碩士學位論文, 1982.
 19. 李雄楨, 消渴에 應用되는 黃耆湯加味方이 KKmouse의 代謝機能에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校, 大學院, 1985.
 20. 이태희, 糖尿病 誘發藥物의 作用機轉, 糖尿病, vol.17(no.1), 1993.
 21. 張世煥, 加味四物湯이 糖尿에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 大邱韓醫大, 博士學位論文, 1990.
 22. 許鍾會, 加味六味地黃湯이 Streptozotocin白鼠의 血糖量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大, 博士學位論文, 1984.
 23. 姜瓘, 名醫類案, 台北市, 宏業書局有限公司, 1979. p.69.
 24. 龔廷賢, 萬病回春, 台北市, 大中國圖書公司, 1984. pp.70~71.
 25. 鄧鐵濤外, 中醫診斷學, 北京市, 人民衛生出版社, 1987. p.583.
 26. 方藥中外, 實用中醫臨床學, 上海市, 上海科學技術出版社, 1986. p.477.
 27. 方賢, 奇效良方(四冊), 香港, 商務印書館, 1979. pp.642~643.
 28. 上海中醫學院編, 中草藥學, 香港, 商務印書館, 1977. pp.79,104,120,478,525,561,564,573~574,591.
 29. 徐大椿, 徐靈胎, 醫書全集, 台北市, 五洲出版社, 1981. p.194.
 30. 巢元方, 諸病源候論, 台中市, 昭人出版社, 1969. p.161.
 31. 孫思邈, 備急千金要方, 서울, 大星文化社, 1989, pp.373~374.
 32. 沈金鰲, 沈氏尊生書, 台北市, 自由出版社, 1979. p.405.
 33. 安徽中醫學院編, 中醫臨床手冊, 香港, 商務印書館, 1975. p.103.
 34. 楊士瀛, 四庫醫學叢書(仁齋直指), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.329.
 35. 嚴用和, 四庫醫學叢書(濟生方), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.487.

36. 王肯堂, 六科準繩, 台北市, 新文豐出版股枳有限公司, 1979, p.353.
37. 王燾, 臺秘要, 台北市, 文光圖書有限公司印行, 1975, p.310.
38. 汪昂, 醫方集解, 서울, 杏林出版社 1978. p.266.
39. 王顯明, 中醫內科辨證學, 北京, 人民衛生出版社, 1984. p.240.
40. 虞搏, 醫學正傳, 서울, 成輔社, 1986. pp.276~277.
41. 危亦林, 四庫醫學叢書(世醫得效方), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.223.
42. 劉完素, 劉河間三六書, 서울, 成輔社, 1975. p.83.
43. 喻昌, 醫門法律, 서울, 驪江出版社, 1986. p.531.
44. 李杲, 四庫醫學叢書(蘭室秘藏), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.489.
45. —, 東垣試效方, 上海市, 上海科學技術出版社, 1984. p.163~164.
46. 李時珍, 四庫醫學叢書(本草綱目), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. pp.4,90,199,206,322,338,340,345,439.
47. 李梴, 編註醫學入門, 서울, 南山堂, 1985. pp.1385,1526,2288.
48. 林佩琴, 類證治裁, 台北市, 旋風出版社, 1970. p.261~264.
49. 張介賓, 景岳全書, 서울, 驪江出版社, 1986. pp.384~386.
50. 張幾, 仲景全書(金匱要略), 서울, 행림출판사, 1975. p.383.
51. 張璠, 張氏醫通, 上海市, 上海科學技術出版社, 1990. p.468.
52. 張錫純, 醫學衷中參書錄, 河北, 河北科學技術出版社, 1985. p.76.
53. 張元素, 四庫醫學叢書(病機氣宜保命集), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.73.
54. 張隱庵·馬元臺, 皇帝內經素問(張·馬合註), 서울, 成輔社, 1975. pp.70,134,224,272~273,286~287,330.
55. —————, 黃帝內經靈樞(張·馬合註), 서울, 成輔社, 1975. pp.34~38,251,301,303,308~309.
56. 張從正, 四庫醫學叢書(儒門事親), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. pp.168~171.
57. 程國彭, 醫學心悟, 台北市, 文光圖書有限公司印行, 1960. p.193.
58. 趙佶, 聖濟總錄, 北京市, 人民衛生出版社, 1982. p.1064.
59. 朱震亨, 丹溪心法(下冊), 台北市, 五洲出版社, 1970. pp.499~500.
60. ———, 脈因證治, 力行書局有限公司印行, pp.99~100.
61. ———, 四庫醫學叢書(金匱匱玄), 上海市: 上海古籍出版社, 1991. p.710.
62. 陳士鐸, 石室秘錄, 서울, 杏林出版社, 1978. p.202.
63. 陳言, 四庫醫學叢書(三因極一病證方), 上海市, 上海古籍出版社, 1991. p.295.
64. 河南省衛生廳編, 河南省中藥材炮制規範, 新鄉市, 河南科學技術出版社, 1985. pp.19,42,44,85,90,99,193,207.