

# 잠용유가 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 실험적 당뇨에 미치는 영향

김장현\*

\* 동국대학교

## ABSTRACT

Effects of Jamyong-oil on the Diabetic Rats  
induced by Streptozotocin

Kim Jang Hyun, O.M.D., Ph.D.  
Dept. of Oriental Medicine  
Graduate School of Dongguk  
University, Seoul, Korea.

In order to study the effects of Jamyong-oil(蠶蛹油) on the diabetic rats induced by streptozotocin, during 15days rats were administered Jamyong-oil after streptozotocin injection(50mg/kg). On 2nd, 9th and 15th day, I investigated the levels of serum glucose, serum total cholesterol, serum triglyceride, serum amylase, and body weight. The last day, I killed rats and investigated hepatic lipid peroxide, tissue amylase.

The results were obtained as follows:

1. Serum glucose levels of the sample group decreased effectively ( $p < 0.05$ ) at the 15th day as compared with the control group.
2. Serum total cholesterol levels of the sample group decreased effectively ( $p$

- < 0.05) at the 9th and 15th day as compared with the control group.
3. Serum triglyceride levels of the sample group decreased effectively ( $p < 0.05$ ) at the 15th day as compared with the control group.
  4. Activities of the serum amylase of the sample group increased respectively at the 9th ( $p < 0.05$ ) and 15th ( $p < 0.01$ ) day as compared with the control group.
  5. Body weights of the sample group increased effectively ( $p < 0.05$ ) at the 15th day as compared with the control group.
  6. Hepatic lipid peroxide levels of the sample group decreased significantly ( $p < 0.01$ ) as compared with the control group.
  7. Tissue amylase levels of the sample group increased but not effectively as compared with the control group.

## 1. 緒論

糖尿病은 消渴의 範疇에 該當하는 것으로5,10), 消渴은 多飲, 多食, 多尿의 三多症8,19,24,26,27)을 主要 症狀으로 發顯하는 枯燥之病29), 則 消耗性 疾患이다.

消渴은 《黃帝內經》에 消瘴, 消渴9,10, 22)로 처음 收錄된 以來 《金匱要略》 25), 《千金要方》 20) 등의 歷代 醫書에서 體系의 으로 言及되어 있으며, 그 分類에 關하여 周7,8,19,24,26,27,29) 등은 上消, 中消, 下消로, 張23,24) 등은 여기에 더불어 膈消, 消中, 消腎으로 分類하였다.

消渴의 原因에 關하여 《內經·素問》 奇病論9)에서는 “此肥美之所發也 此人必數食甘味而多肥 基氣上溢 轉爲 消渴”, 《靈樞》 五變論9)에서는 “五

臟者 皆柔弱者, 善病消瘴”, 《靈樞》 本藏論9)에서는 “心脆則善病 消瘴熱中” 이라 하여 飲食不節과 肥滿 및 五臟 脆弱 등을 消渴의 要因으로 보았으며, 그 외 孫20,26,27,28) 등은 飲食不節, 肥滿, 飲酒, 精神過度, 房勞 및 金石藥 등으로 誘發된 血虛, 心火上炎7), 心熱 28) 및 腎虛4,28) 등으로 인한 燥, 熱 및 火23,26,27)로 消渴이 發生한다고 하였고, 따라서 그 治療法은 清熱清胃, 潤燥潤肺, 滋陰滋腎 및 降火生血7,26,29)이라 하였다.

糖尿病 治療의 臨床的 診斷 指標가 되는 血糖 降下에 關한 處方과 藥物의 實驗 研究로는 生津養血湯8), 玉泉散17), 活血潤燥生津飲13) 등의 處方과, 蠶11), 巢絲, 白蠶蠶, 蠶沙 및 原蠶蛾가 血清中 insulin 含量 增加, 血糖 上昇 抑制에 關한 實驗 研究 報告14) 등이 있으며, 蠶蛹油와 관련해서는 糖尿病

患者와 脂肪肝 患者 등에서 高cholesterol 및 中性脂肪 增加 抑制 效果에 關한 報告<sup>19)</sup>는 있으나 血糖에 미치는 影響에 對한 實驗的 研究 報告는 없었다.

이에 著者는 蠶蛹油의 抗糖尿 作用을 觀察하기 위하여 흰쥐에 streptozotocin으로 糖尿病을 誘發한 後 血清中 glucose 含量, total cholesterol 含量, triglyceride 含量, amylase 含量과 體重 및 組織中 過酸化脂質 含量, amylase 含量 등의 變化를 測定하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 藥材

本 實驗에 使用한 蠶蛹은 家蠶蛾(*Bombyx mori* L.)의 蛹으로, 市中에서 購入한 것을 精選하여 使用하였다.

#### 2) 動物

本 實驗에 使用한 實驗 動物은 一定한 조건하에서 사육한 外觀上 健康한 體重 180g 内外의 sprague-dawley系 흰쥐를 암수의 區別없이 使用하였다. 實驗은 實驗 動物을 實驗室 環境에 2 週間 順應시킨 後에 使用하였으며, 물은 충분히 供給하였다.

#### 3) 試藥 및 器機

Streptozotocin(STZ)(Sigma Chemical Co., Missouri, USA), sodium citrate (Sigma Chemical Co., Missouri, USA), malon dialdehyde(MDA) (Sigma

Chemical Co., Missouri, USA), sodium dodecyl sulfate(SDS) (Sigma Chemical Co., Missouri, USA), thiobarbituric acid(TBA)(Sigma Chemical Co., Missouri, USA), sodium acetate(Sigma Chemical Co., Missouri, USA), glucose 측정용 kit(영동제약 Co., 서울, 한국), total cholesterol 측정용 kit(영동제약 Co., 서울, 한국), triglyceride 측정용 kit(영동제약 Co., 서울, 한국) 및 amylase 측정용 kit(영동제약 Co., 서울, 한국)을 사용하였다. 그 외 실험에 사용한 모든 시약들은 국산 특급품을 사용하였다.

### 2. 方法

#### 1) 檢液의 製造

蠶蛹 3kg을 加熱 脫水 한 다음 加壓하여 얻은 蠶蛹油 492ml를 濾過하여 濾液을 使用하였다.

#### 2) 糖尿誘發 및 檢液投與

흰쥐 5마리를 1群으로 하여 正常群(normal group), STZ 處置 對照群(control group), STZ 및 蠶蛹油投與群(sample group) 등의 3群으로 나누어서 正常群을 除外한 나머지 實驗誘發群에 pH 4.5의 citrate buffer에 溶解한 streptozotocin 50mg/kg을 18時間 絶食시킨 白鼠에 1回 腹腔注射하여 實驗的 糖尿를 誘發시켰다.

檢液投與는 STZ 投與 2日부터 1日 1回 15日間, sample group에는 2.5ml/kg의 蠶蛹油를 各各 經口投與하였고, STZ 非處置 正常群과 STZ 處置 對照群에는 生理食鹽水を 經口投與하였다.

### 3) 採血 및 血清 분리

Streptozotocin 投與 後에 白鼠를 18 時間동안 絶食 시킨 다음 ether로 가볍게 마취하고 心臟穿刺로 採血을 하였으며 採血한 血液을 상온에 1時間 방치한 後 3,000r.p.m에서 10分間 원심 분리 하여 血清을 분리하였다. 이 중 glucose 含量이 400mg/dl 이상인 경우에만 實驗的 糖尿가 誘發된 것으로 認定하였다. 以後 400mg/dl 이상 흰쥐를 第 2, 9 및 15日에 血清을 분리하였다.

血清들은 血清中 glucose 含量, cholesterol 含量, triglyceride 含量, amylase 含量의 測定에 使用하였으며, 15日에 脾臟을 摘出하여 組織 1g당 4배량의 0.1M potassium phosphate buffer (pH 7.5)를 加하여 氷冷하에서 homogenizer로 磨碎하여 均質液을 만들었다. 이 磨碎均質液을 過酸化脂質 含量 測定 및 組織中 amylase 含量 測定 시료로 使用하였다.

### 4) glucose 含量 測定

효소법에 따라 glucose-enzyme kit을 使用하여 測定하였다.

### 5) 血清中 total cholesterol 含量 測定

血清中 total cholesterol 含量의 測定은 효소비색법에 따라 總 cholesterol을 測定用試液 kit을 使用하여 測定하였다.

### 6) 血清中 triglyceride 含量 測定

血清中 triglyceride 含量의 測定은 효소비색법에 따라 中性脂肪 測定用

試液 cleantech TG-kit을 使用하여 測定하였다.

### 7) 血清中 amylase 含量 測定

血清中 amylase 含量의 測定은 효소비색법에 따라 amylase-kit을 使用하여 測定하였다.

### 8) 體重의 測定

各群의 흰쥐를 streptozotocin 注射直前인 絶食狀態에서의 體重을 最初 體重으로 하고, 第 2, 9 및 15日의 體重을 測定하여 그 變化를 觀察하였다.

### 9) 過酸化脂質의 含量 測定

脾臟 組織內的 過酸化脂質의 含量 測定은 Ohkawa<sup>33)</sup> 등의 方法에 準하여 實施하였다. 脾臟組織 磨碎均質液 一定量에 8.1% SDS 溶液, 20% acetate buffer(pH 3.5) 및 0.8% TBA 溶液을 加하여 95℃에서 1時間 동안 反應시킨 後, 室溫으로 冷却하여 生成된 紅色의 TBA 反應物質을 n-butanol과 pyridine 15 : 1 混液으로 이행시켜 波長 532 nm에서 흡광도의 變化를 測定하였다.

過酸化脂質의 含量은 組織 1g 당 MDA의 量을 n mole로 나타내었다.

### 10) 組織中 amylase 含量 測定

組織中 amylase 含量의 測定은 효소비색법에 따라 amylase-kit을 使用하여 測定하였다.

### 11) 蛋白質의 定量 및 實驗 成績의 統計處理

Lowry<sup>32)</sup> 등의 方法에 準하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 蛋白質을 定量하였다.

한편 實驗은 student's t-test를 이용하여 統計處理하였다.

dl,  $429 \pm 28.83$ mg/dl로 減少하였으나 有意性은 없었으며, 第 15日에는  $336.63 \pm 52.27$ mg/dl로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내었다(Table I, Fig. 1).

### III. 實驗成績

#### 1. 血清中 glucose 含量에 미치는 影響

正常群은  $152.78 \pm 0.94$ mg/dl이었으나 對照群은 第 2, 9 및 15日에서 各各  $684.00 \pm 47.88$ mg/dl,  $680.38 \pm 35.18$ mg/dl 및  $677.58 \pm 42.35$ mg/dl로 上昇을 나타내었다.

實驗群(蠶蛹油投與群, 2.5ml/kg)에서는 第 2, 9日에 各各  $639.81 \pm 45.33$ mg/

Table I. Effect of Jamyong-oil on Serum Glucose in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2	9	15(days)
Normal	$152.78 \pm 0.94$	$152.78 \pm 0.94$	$152.78 \pm 0.94$
Control	$684.00 \pm 47.88$	$680.38 \pm 35.18$	$677.58 \pm 42.35$
Sample	$639.81 \pm 45.33$	$429.03 \pm 28.83$	$336.63 \pm 52.27^*$

Normal group were administered with 0.9% NaCl (400mg/kg, p.o) for 15 days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means  $\pm$  S.E for 5 animals

\* : P < 0.05

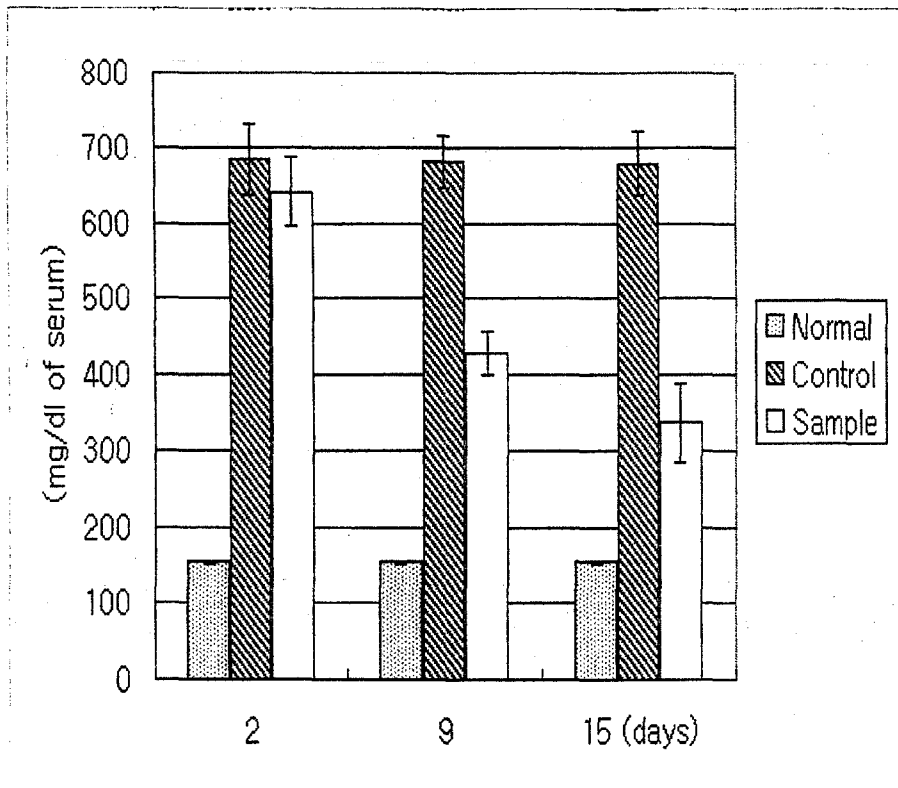


Fig. 1 Serum glucose level.

## 2. 血清中 total cholesterol 含量에 미치는 影響

正常群이  $58.31 \pm 0.96 \text{mg/dl}$  인데 比하여 對照群은 第 2, 9 및 15日에서 各 各  $63.51 \pm 3.02 \text{mg/dl}$ ,  $74.11 \pm 2.58 \text{mg/dl}$  및  $79.01 \pm 3.34 \text{mg/dl}$ 로 上昇을 나타

내었다.

實驗群(蠶蛹油投與群,  $2.5 \text{ml/kg}$ )에서는 第 9日과 第 15日에서 各 各  $60.41 \pm 1.38 \text{mg/dl}$ ,  $57.06 \pm 5.63 \text{mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내었다(Table II, Fig. 2).

Table II. Effect of Jamyong-oil on Serum Total Cholesterol in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2	9	15(days)
Normal	$58.31 \pm 0.96$	$58.31 \pm 0.96$	$58.31 \pm 0.96$
Control	$63.51 \pm 3.02$	$74.11 \pm 2.58$	$79.01 \pm 3.34$
Sample	$63.33 \pm 2.84$	$60.41 \pm 1.38^*$	$57.06 \pm 5.63^*$

Normal group were administered with 0.9% NaCl ( $400 \text{mg/kg}$ , p.o) for 15 days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin( $50 \text{mg/kg}$ , i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin( $50 \text{mg/kg}$ , i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means  $\pm$  S.E for 5 animals

\* :  $P < 0.05$

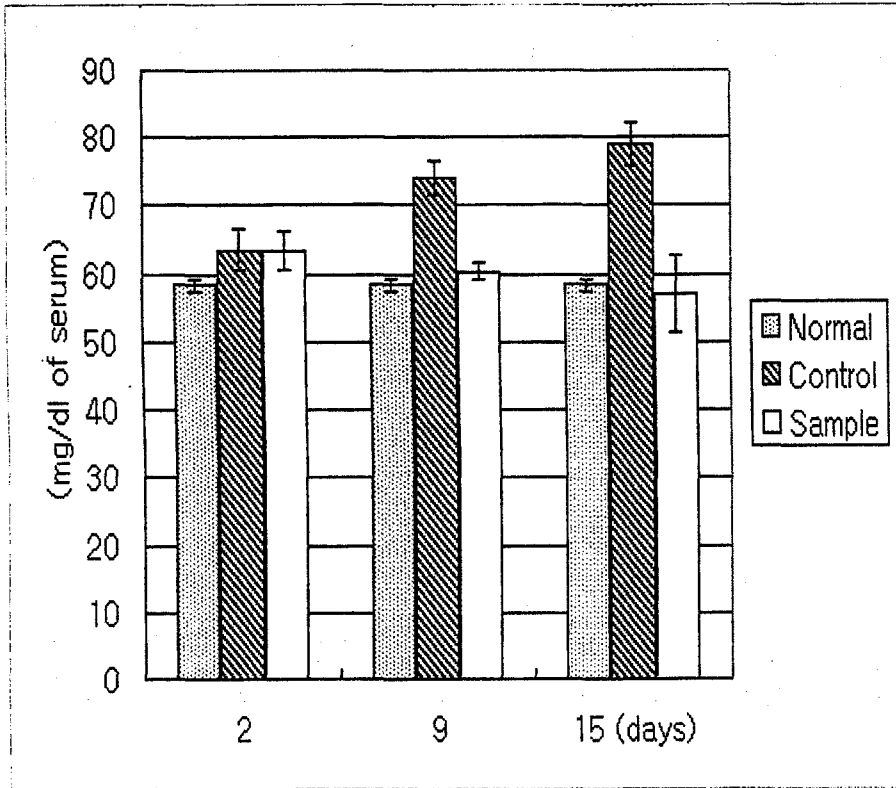


Fig. 2 Serum total cholesterol level.

었다 (Table III, Fig. 3).

### 3. 血清中 triglyceride 含量에 미치는 影響

正常群이  $43.41 \pm 0.88 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群은 第 2, 9 및 15日에서 各各  $63.75 \pm 4.42 \text{mg/dl}$ ,  $60.85 \pm 3.39 \text{mg/dl}$  및  $57.46 \pm 3.29 \text{mg/dl}$ 로 上昇을 나타내었다. 實驗群(蠶蛹油投與群,  $2.5 \text{ml/kg}$ )에서는 第 2, 9日에는 各各  $62.23 \pm 3.39 \text{mg/dl}$ ,  $53.33 \pm 5.39 \text{mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 減少하였으나 有意性은 없었으며, 第 15日에는  $47.38 \pm 4.91 \text{mg/dl}$ 로 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내



Table III. Effect of Jamyong-oil on Serum Triglyceride in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2	9	15(days)
Normal	43.41 ± 0.88	43.41 ± 0.88	43.41 ± 0.88
Control	63.75 ± 4.42	60.85 ± 3.39	57.46 ± 3.29
Sample	62.23 ± 3.39	53.33 ± 5.39*	47.38 ± 4.91*

Normal group were administered with 0.9% NaCl (400mg/kg, p.o) for 15 days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means ± S.E for 5 animals

\* : P < 0.05

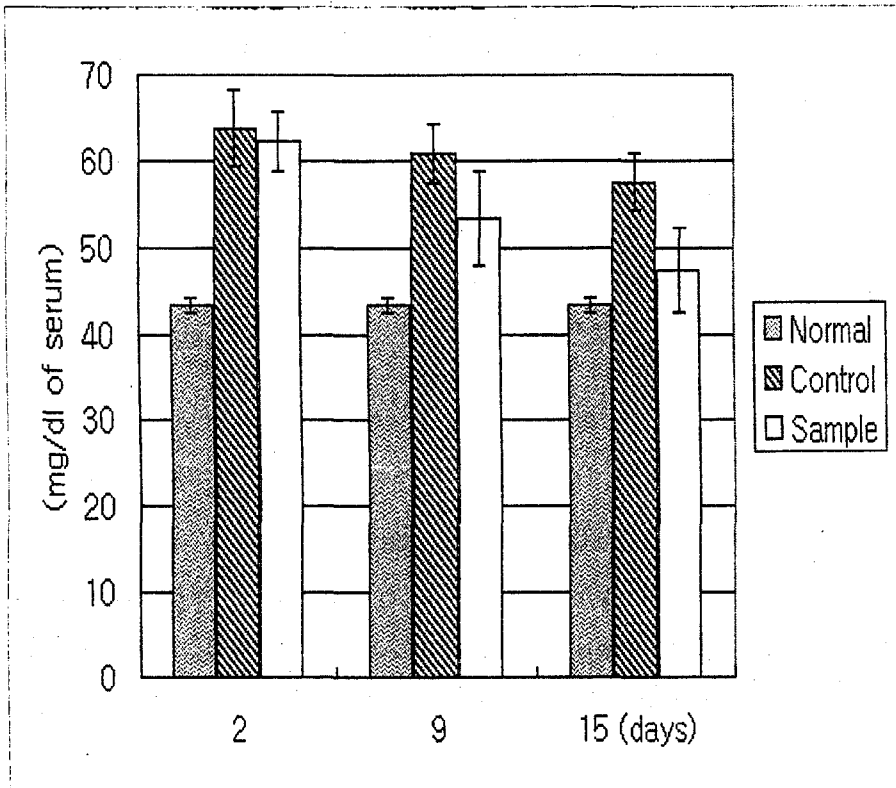


Fig. 3 Serum triglyceride level

#### 4. 血清中 amylase 含量에 미치는 影響

正常群이  $752.02 \pm 7.62 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群은 第 2, 9 및 15日에서 各 各  $972.48 \pm 5.38 \text{mg/dl}$ ,  $582.09 \pm 6.39 \text{mg/dl}$  및  $547.58 \pm 10.73 \text{mg/dl}$ 로 變化가 나타났다.

實驗群(蠶蛹油投與群,  $2.5 \text{ml/kg}$ )에서는 第 9日에는  $629.03 \pm 11.38 \text{mg/dl}$ 로 有意性( $P < 0.05$ )있는 增加를 나타내었고, 第 15日에는  $692.38 \pm 8.03 \text{mg/dl}$ 로 增加되어 顯著한 有意性( $P < 0.01$ )을 나타내었다 (Table IV, Fig. 4).

Table IV. Effect of Jamyong-oil on Serum Amylase in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	mg/dl of serum		
	2	9	15(days)
Normal	752.02 ± 7.62	752.02 ± 7.62	752.02 ± 7.62
Control	972.48 ± 5.38	582.09 ± 6.39	547.53 ± 10.73
Sample	993.83 ± 5.38	629.03 ± 11.38*	692.38 ± 8.03**

Normal group were administered with 0.9% NaCl (400mg/kg, p.o) for 15 days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means ± S.E for 5 animals

\* : P < 0.05

\*\* : P < 0.01

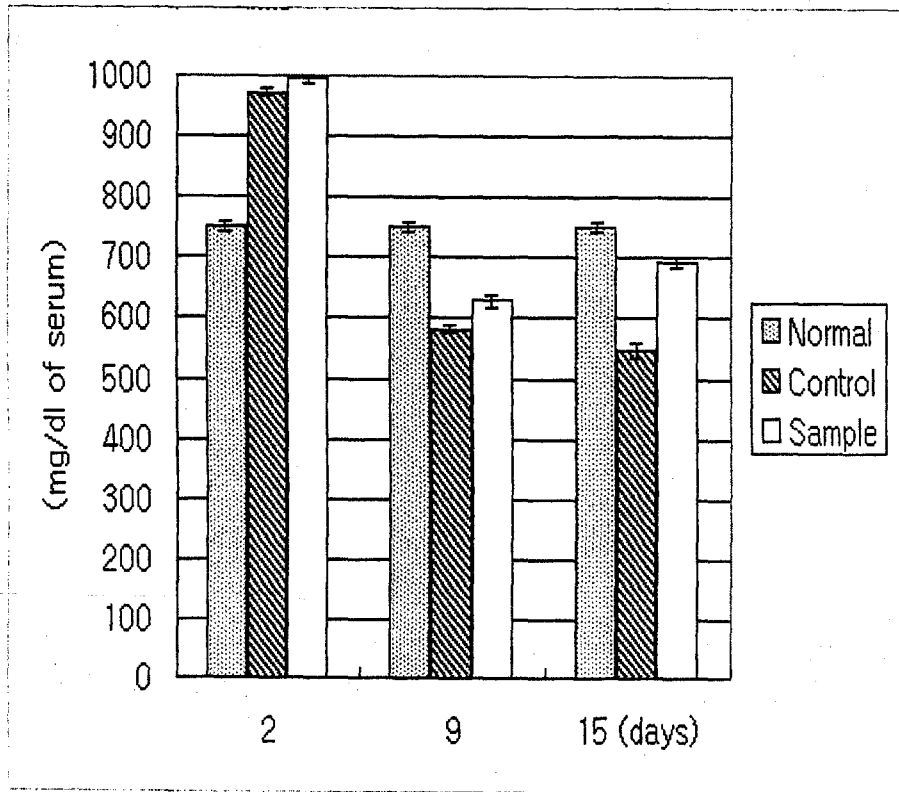


Fig.4. Serum amylase level

### 5. 體重에 미치는 影響

正常群은 第 2, 9 및 15日에서 各各 180.4±8.5g, 223.8±9.2g 및 241.3±7.9g으로 時間이 지남에 따라 體重이 增加함을 보였으며, 對照群은 各各 179.4±9.5g, 169.8±7.4g 및 158.8±8.1g으로 第 9日과 15日에서 正常群에 比하여 體重減少를 나타내었다.

實驗群(蠶蛹油投與群, 2.5ml/kg)에서는 第 2, 9日에서 各各 180.7±5.8g, 205.4±15.2g로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意性은 없었으며, 第 15日에

서 228.5±22.8g으로 對照群에 比하여 有意性(P < 0.05)있는 增加를 나타내었다 (Table V, Fig. 5).

Table V. Effect of Jamyong-oil on Body Weight in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	Variation of Body Weight(g)		
	2	9	15(days)
Normal	180.4±8.5	223.8±9.2	241.3±7.9
Control	179.4±9.5	169.8±7.4	158.8±8.1
Sample	180.7±5.8	205.4±15.2*	228.5±22.8*

Normal group were administered with 0.9% NaCl (400mg/kg, p.o) for 15 days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means±S.E for 5 animals

\* : P < 0.05

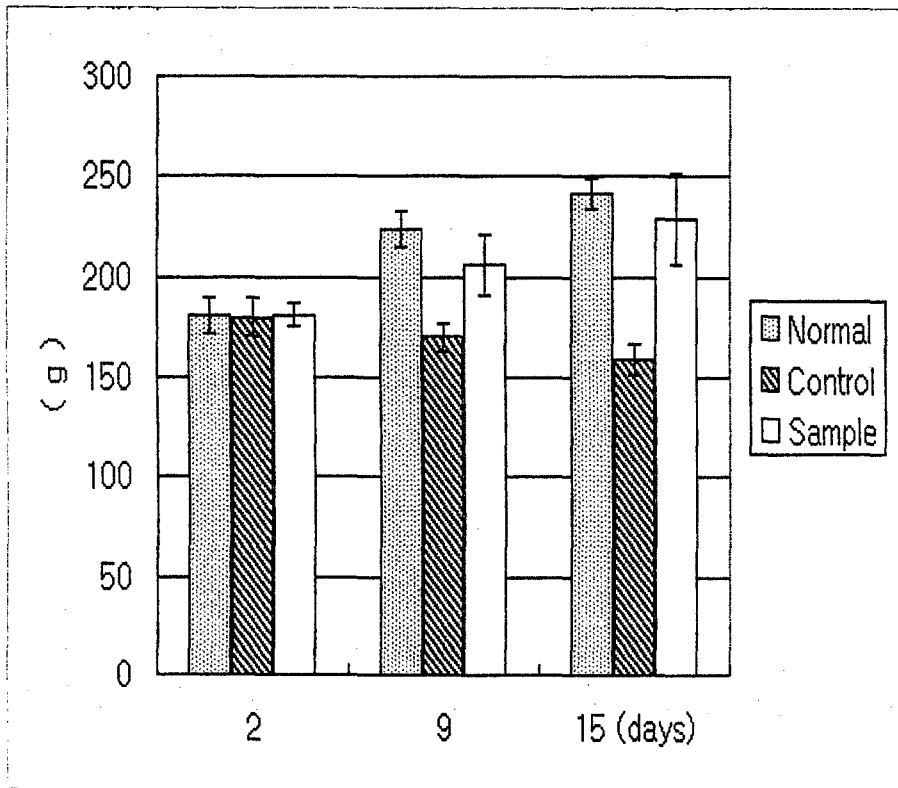


Fig. 5 Body weight

### 6. 組織 中 過酸化脂質 含量에 미치는 影響

正常群은  $9.20 \pm 0.82$ MDA n mole/g인데 비하여 對照群은  $41.83 \pm 1.07$ MDA n mole/g으로 增加를 나타내었다.

實驗群(蠶蛹油投與群, 2.5ml/kg)에서는  $19.39 \pm 1.29$ MDA n mole/g으로 減少되어 對照群에 비해 顯著한 有意性 ( $P < 0.01$ )을 나타내었다 (Table VI, Fig. 6).

Table VI. Effect of Jamyong-oil on the level of Hepatic Lipid Peroxide in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	MDA n mole/g of tissue
Normal	9.20±0.82
Control	41.83±1.07
Sample	19.39±1.29*

Normal group were administered with 0.9% Nacl (400mg/kg, p.o) for 15d ays and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after inje cted with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means±S.E for 5 animals

\* : P < 0.01

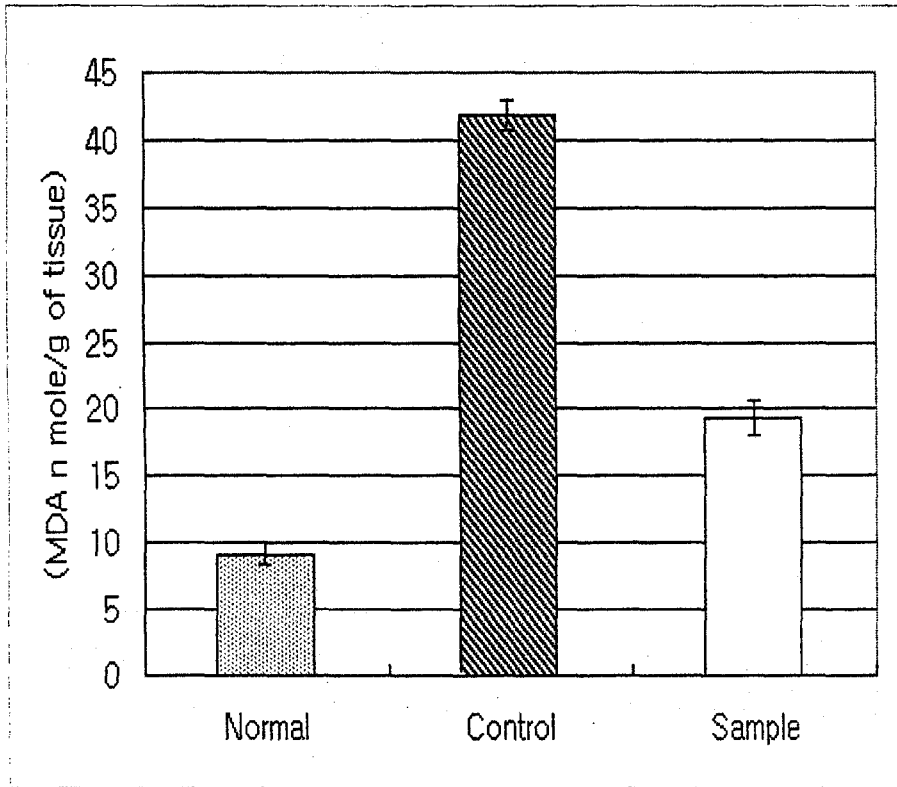


Fig. 6. Hepatic lipid peroxide level.

### 7. 組織 中의 amylase 含量에 미치는 影響

正常群은  $28.18 \pm 5.48$ unit/mg인데 比하여 對照群은  $15.31 \pm 1.11$ unit/mg으로 減少를 나타내었다.

實驗群(蠶蛹油投與群, 2.5ml/kg)에서는  $23.11 \pm 6.39$ unit/mg으로 對照群에 比해 증가하였으나 有意性은 인정되지 않았다(Table VII, Fig. 7).



Table VII. Effect of Jamyong-oil on Tissue Amylase in Streptozotocin-induced Diabetic Rat.

Group	unit/mg of protein
Normal	28.18±5.48
Control	15.31±1.11
Sample	23.11±6.39

Normal group were administered with 0.9% Nacl (400mg/kg, p.o) for 15days and killed the last day.

Control group were injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

Sample group were administered with Jamyong-oil for 15 days after injected with streptozotocin(50mg/kg, i.p) on the first day, and killed the last day.

The procedure was described in the experimental methods.

Means±S.E for 5 animals

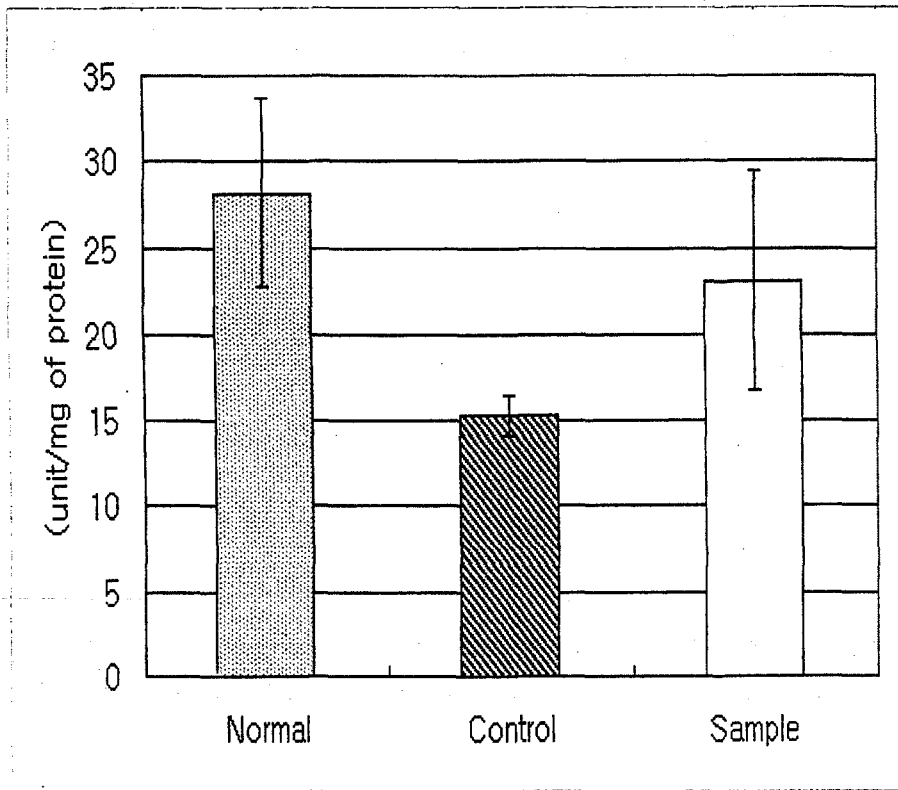


Fig. 7 Tissue amylase level.

#### IV. 考察

우리 나라의 糖尿病의 有病率에 대한 研究가 現在까지 報告된 바가 없기 때문에 精確한 統計數値는 알 수 없지만 過去에 比하여 增加된 事實은 모든 臨床醫가 느끼는 共通인 생각이다.<sup>1,6)</sup> 이와 같은 現狀은 平均 壽命延長, 肥滿症의 增加, 인슐린 依存性, 早期 診斷의 可能性 등으로 說明된다.<sup>6)</sup>

糖尿病은 多量한 原因에 의하여 insul

in이 正常的으로 作用되지 않아, 血中의 포도당度가 非正常的으로 上升되고 이로써 여러 가지 合併症을 일으키게 되는 慢性 代謝 疾患이다.<sup>3)</sup> 그 誘發 因子로는 virus 감염, 비만, 운동 부족, 스트레스, 식사 및 약물 등이 알려져 있다.<sup>1)</sup>

糖尿病은 病態 生理에 따라 第 I型, insulin 의존형 糖尿病과 第 II型 insulin 비의존형 糖尿病으로 大別하는데, 第 I型 糖尿病은 小兒에게 흔히 發生하는 것으로 insulin 分泌能이 거의 없으며 insulin 投與가 필수적이다.<sup>9,30)</sup> 第

Ⅱ型 糖尿病은 40세 以後에 대부분 發生하며 遺傳 및 肥滿 등의 因子와 關係가 깊다<sup>2,18)</sup>. 그 以外에 營養失調性 糖尿病 및 臍臟疾患 등으로 인한 二次性 糖尿病이 있는데, 이렇게 糖尿病은 서로 다른 發病原因 및 誘發 因子에 따라 臨床 樣相이 다르게 나타나는 異形性(heterogeneity)의 疾患群으로 볼 수 있으며, 遺傳學 및 分子生物學의 發展에도 불구하고 그 發病原因이 複雜하고 多樣하여 確實히 糾明되지 못한 실정에 있지만<sup>2)</sup>, 糖尿病의 原因과 誘發因子는 遺傳因子와 環境因子 및 자가면역기전으로 크게 나눌 수 있다<sup>2,31)</sup>. 第 I型 糖尿病과 第 II型 糖尿病은 모두 遺傳性 疾患으로 같은 家族內에서 자주 發生하고 있으며 遺傳性은 一卵性 쌍생아 研究에서 보면 第 I型 糖尿病의 경우 疾病一致律(concordance rate)이 約 50%를 나타내는 반면, 第 II型 糖尿病의 경우 90~100%를 나타내는 것으로 보아, 第 I型 糖尿病에서 보다 第 II型 糖尿病에서 遺傳性 素因이 더 强하고 第 I型 糖尿病의 경우 環境因子의 影響을 보다 많이 받는 것으로 보인다.<sup>2,15,31,34)</sup>

그리고, 第 I型 糖尿病의 發病에 關與하는 環境因子로는 바이러스 感染과  $\beta$ -cells 親和性毒物質과 자가면역기전으로 알려져 있으며,<sup>2,31,34)</sup> 第 II型 糖尿病의 發病에 關與하는 環境因子로는 肥滿症, 身體活動의 減少, 年齡, 物理的·精神的 스트레스와 食事 및 藥物 등이 알려져 있다.<sup>2,16,31,34)</sup>

糖尿病의 症狀에는 口腔 乾燥症, 齒齦裂溝, 疲勞感, 全身 搔痒感, 多飲, 多

食, 多尿 및 體重減少 등의 症狀이 있고, 그 合併症에는 慢性 合併症과 急性 合併症이 있는데, 慢性 合併症은 다시 大血管障礙와 微細血管障礙로 나눌 수 있으며, 大血管障礙에는 冠狀動脈疾患, 腦血管疾患 및 末梢血管疾患 등이 있고, 微細血管障礙에는 神經病證, 網膜病證 및 腎證이 있으며, 이 中 神經病證, 網膜病證 및 腎證은 3大 慢性 糖尿病性 合併症이라 할만큼 糖尿病에서 흔한 合併症이며, 이러한 慢性 合併症은 急性 代謝性 合併症인 糖尿病性 ketone산혈증과 고장성 비ketone 혼수 및 감염에 의한 死亡律이 insulin 및 항생제의 開發로 急速히 減少하고, 糖尿病의 患者들의 壽命이 延長됨에 따라 增加되는 趨勢에 있다.<sup>2,12,16)</sup>

糖尿病의 治療에서 insulin 의존형 糖尿病의 調節은 insulin 投與가 필수이며, insulin 비의존형 糖尿病 患者는 과반수 以上이 體重過多이므로 體重을 減少시키기 위한 食事療法과 더불어 運動療法이 반드시 必要하며<sup>1,2,3,30)</sup>, 특히 小兒糖尿病 患者의 治療에 있어서는 患兒들의 疾病에 對한 심각성, 理解不足 및 拒否反應 등으로 難點이 隨伴되는데, 患兒들의 治療에는 그 父母에 對한 敎育이 重要하며, 成人 糖尿病과는 달리 小兒 糖尿病에서는 制限 食事が 아니라 正常的 成長發育을 保證할 수 있는 最小 必要量을 充足시켜 주어야 하는 점도 注意해야 한다<sup>2)</sup>.

糖尿病은 消渴의 範疇에 該當하며<sup>5,10)</sup>, 消渴은 主로 多飲, 多食, 多尿의 三多症<sup>8,19,24,26,27)</sup>을 發顯하는 枯燥之病<sup>29)</sup>, 則 消耗性 疾患으로 《黃帝內經》에

消瘰, 消渴<sup>9,10,22)</sup>로 처음 收錄된 以來 《金匱要略》<sup>25)</sup>, 《千金要方》<sup>20)</sup> 등의 歷代 醫書에서 體系의 으로 言及되어 있으며, 그 分類에 關하여 周<sup>7,8,19,26,27,29)</sup> 등은 上消, 中消, 下消로, 張<sup>23,24)</sup> 등은 여기에 더불어 膈消, 消中, 消腎으로 分類하였는데, 그 各各의 症狀은 上消는 渴而多飲, 煩燥舌裂 및 能食溺數이고, 中消는 消穀善飢, 善食而瘦, 自汗, 便硬 및 溺赤數이며, 下消는 口渴小便如膏, 煩燥引飲, 面黑 및 耳焦라 하였고,<sup>7,23,24,26,29)</sup> 그 合併症에는 血氣壅塞으로 癰疽가 많이 發生한다고 하였고<sup>8,24,26,28,29)</sup>, 그 외 水病<sup>8,28)</sup>, 失明<sup>8)</sup> 및 發瘡<sup>28)</sup> 등의 合併症이 있다고 하였다.

消渴의 原因에 關하여 《黃帝內經·素問》 奇病論<sup>9)</sup>에서는 “此肥美之所發也 此人必數食甘味而多肥 基氣上溢 轉爲消渴”, 《靈樞》 五變論<sup>9)</sup>에서는 “五臟者 皆柔弱者, 善病消瘰”, 《靈樞》 本藏論<sup>9)</sup>에서는 “心脆則善病 消瘰熱中” 이라 하여 飲食不節과 肥滿 및 五臟脆弱 등을 消渴의 要因으로 보았으며, 그 외 孫<sup>20,26-28)</sup> 등은 飲食不節, 肥滿, 飲酒, 精神過度, 房勞 및 金石藥 등으로 誘發된 血虛, 心火上炎<sup>7)</sup>, 心熱<sup>28)</sup> 및 腎虛<sup>4,28)</sup> 등으로 인한 燥, 熱 및 火<sup>23,26,27)</sup>로 消渴이 發生한다고 하였다.

消渴의 治療에는 清熱清胃, 潤燥潤肺, 滋陰滋腎 및 降火生血<sup>7,26,29)</sup>의 治療法을 活用하였으며, 그 治療 處方에는 生津甘露湯<sup>8,19)</sup>, 滋陰降火湯<sup>8,19)</sup>, 天花散<sup>11,33,37)</sup>, 玉泉散<sup>7,8,19,24)</sup>, 黃連湯<sup>7)</sup>, 清心蓮子飲<sup>7,8,27)</sup>, 黃芩湯<sup>8,19)</sup>, 鹿茸丸<sup>8,24,28)</sup>, 活血潤燥生津飲<sup>7,27)</sup>, 二冬湯<sup>26)</sup>, 麥門冬飲子<sup>24)</sup>, 蓮花飲<sup>29)</sup>, 生津四物湯<sup>29)</sup>, 生津養血湯<sup>8)</sup>, 生

地八物湯<sup>26)</sup>, 人蔘白虎湯<sup>29)</sup>, 錢氏白朮散<sup>8,24)</sup>, 地黃湯類<sup>19,24,28,29)</sup>, 生脈散<sup>26)</sup> 및 纈絲湯<sup>8,19,29)</sup> 등이 있으며, 陳<sup>29)</sup>은 小兒의 오래된 消渴의 口渴不止에 七味白朮散을 使用한다고 하였다.

家蠶科에 屬하는 昆蟲인 누에의 번데기인 蠶蛹<sup>19)</sup>은 味는 甘辛鹹하며, 性은 溫平하고, 小兒疳熱, 消瘦, 消渴을 治療하는데, 蠶蛹을 加熱하여 水分을 除去한 後 加壓하여 기름을 抽出한 것을 蠶蛹油라고 한다.

한편 蠶<sup>11)</sup>, 巢絲, 白僵蠶, 蠶沙 및 原蠶蛾가 血清中 insulin 含量 增加, 血糖 上昇 抑制에 關한 實驗 研究 報告<sup>14)</sup> 등이 있으며, 蠶蛹油和 관련해서는 糖尿病 患者와 脂肪肝 患者 등에서 高 cholesterol 및 中性脂肪 增加 抑制 效果에 關한 報告<sup>19)</sup>는 있으나 血糖에 미치는 影響에 對한 實驗的 研究 報告는 없었다.

이에 著者는 streptozotocin을 投與하여 實驗的 糖尿病을 誘發시킨 白鼠의 血清中 glucose含量, triglyceride含量 및 total cholesterol含量에 미치는 影響을 觀察하였다.

Streptozotocin은 D-glucosamine의 N-nitroso 유도체로서 streptomycetes achromogense로부터 抽出되어 항생제로 개발되었던 物質이다. Streptozotocin의 Nitrosourea 構造는 細胞內 物質을 alkyl化 시키며, deoxyglucose 構造는 이 物質이 β-cells에 選擇的으로 作用하는데 關與한다. 葡萄糖과 類似한 構造를 가지면서 β-cells에 選擇的으로 作用하는 streptozotocin은 β-cells의 DNA 構造를 變化시키고 細胞內

의 nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)를 減少시킴으로써  $\beta$ -cells을 破壞하여 insulin 分泌障碍를 일으켜 糖尿病을 誘發하는 것으로 알려져 있다<sup>26,27,31</sup>).

이 實驗에서 streptozotocin을 投與한 마 正常群의 血清중 glucose 含量은  $152.78 \pm 0.94 \text{mg/dl}$ 인 데에 比하여 對照群은 第 15日에서  $677.58 \pm 42.35 \text{mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 上昇을 나타내었으나, 蠶蛹油投與群은  $215.66 \pm 34.60 \text{mg/dl}$ 로 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내었다.

Insulin不足 및 insulin저항성은 脂肪組織에서 유리지방산의 血中 放出을 促進하여<sup>2,26,41</sup> 血中 脂肪酸을 높임으로써 糖代謝障碍로 因한 肝에서의 cholesterol 및 中性脂肪 生成의 增加와 함께 血清脂質 등으로 因한 粥狀硬化證 進展의 要因이 되기도 한다. 따라서 streptozotocin 投與 흰쥐에서 血清 total cholesterol과 triglyceride 含量을 測定하여 蠶蛹油의 效果를 觀察하였다.

正常群의 total cholesterol 含量은  $58.31 \pm 0.96 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群은 第 9 및 15日에서 各各  $74.11 \pm 2.58 \text{mg/dl}$ ,  $79.01 \pm 3.34 \text{mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 上昇을 나타내었으나, 蠶蛹油投與群은 各各  $60.41 \pm 1.38 \text{mg/dl}$ ,  $57.06 \pm 5.63 \text{mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내었다.

正常群의 triglyceride 含量은  $43.41 \pm 0.88 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群은 第 15日에서  $57.46 \pm 3.29 \text{mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 上昇을 나타내었으나, 蠶蛹油

投與群은  $47.38 \pm 4.91 \text{mg/dl}$ 로 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少를 나타내었다.

Amylase는 膵臟에서 分泌되어지고, 過酸化脂質은 組織傷害의 結果로 生成되는 有害한 産物로 傷害의 進行에 따라 組織內 濃度가 增加한다. 따라서, 이들의 血清內와 組織內 含量의 測定으로 streptozotocin으로 破壞된 膵臟細胞의 破壞程度와 蠶蛹油를 投與한後 膵臟細胞의 回復程度를 推定할 수 있다.

血清 中の amylase 含量은 正常群이  $752.02 \pm 7.62 \text{mg/dl}$ 인데 比하여 對照群은 第 9, 15日에서 各各  $582.09 \pm 6.39 \text{mg/dl}$ ,  $547.58 \pm 10.73 \text{mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 減少를 나타내었으나, 蠶蛹油投與群은 第 9日에는  $629.03 \pm 11.38 \text{mg/dl}$ 로 有意性( $P < 0.05$ )있는 增加를 나타내었고, 第 15日에는  $692.38 \pm 8.03 \text{mg/dl}$ 로 增加되어 顯著한 有意性( $P < 0.01$ )을 나타내었다.

糖尿病의 症狀 중 하나인 體重減少에 對해서는 正常群의 體重은 第 2, 9 및 15日에서 各各  $180.4 \pm 8.5 \text{g}$ ,  $223.8 \pm 9.2 \text{g}$  및  $241.3 \pm 7.9 \text{g}$ 로 時間이 지남에 따라 體重이 增加함을 보였으며, 對照群은 第 2, 9 및 第 15日에서 各各  $179.4 \pm 9.5 \text{g}$ ,  $169.8 \pm 7.4 \text{g}$  및  $158.8 \pm 8.1 \text{g}$ 로 正常群에 比하여 減少를 나타내었으나, 蠶蛹油投與群은 第 2, 9日에 各各  $180.7 \pm 5.8 \text{g}$ ,  $205.4 \pm 15.2 \text{g}$ 으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意性은 없었으며, 第 15日에는  $228.5 \pm 22.8 \text{g}$ 으로 有意性( $P < 0.05$ )있는 增加를 나타내었다.

正常群의 組織中 過酸化脂質 含量은

9.20±0.82MDA n mole/g인데 比하여 對照群은 41.83±1.07MDA n mole/g로 增加를 나타내었다, 蠶蛹油投與群은 19.39±1.29MDA n mole/g로 減少되어 對照群에 比해 顯著한 有意性(P < 0.01)을 나타내었다.

正常群의 組織 中 amylase의 含量은 28.18±5.48unit/mg인데 比하여 對照群은 15.31±1.11unit/mg으로 減少를 나타내었으나, 蠶蛹油投與群은 23.11±6.39unit/mg으로 對照群에 比해 增加를 나타내었으나 有意性은 없었다.

以上の 結果로 보아 臨床에서 糖尿病에 應用되고 있는 蠶蛹油가 實驗的 糖尿病에서도 顯著한 血糖上昇抑制效果와 그 合併症인 高脂血症, 動脈硬化症 등을 改善하는 作用이 있는 것으로 思料된다.

## V. 結論

蠶蛹油의 糖尿病 治療 效果를 觀察하기 위하여 흰쥐에 streptozotocin으로 糖尿病을 誘發한 後 血清 中 glucose 含量, total cholesterol 含量, triglyceride 含量, amylase 含量과 體重 및 組織 中 過酸化脂質 含量, amylase 含量 등의 變化를 測定하였던 바, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血清 中 glucose 含量은 蠶蛹油 投與 第 15日에 對照群에 比하여 有意性있는 減少가 나타났다.
2. 血清 中 total cholesterol 含量은 蠶蛹油 投與 第 9日 및 第 15日에 對

照群에 比하여 모두 有意性있는 減少가 나타났다.

3. 血清 中 triglyceride 含量은 蠶蛹油 投與 第 15日에 對照群에 比하여 有意性있는 減少가 나타났다.
4. 血清 中 amylase 含量은 蠶蛹油 投與 第 9日에 對照群에 比하여 有意性있는 增加가 나타났으며, 第 15日에서는 顯著하게 有意性있는 增加가 나타났다.
5. 體重은 蠶蛹油 投與 第 15日에 對照群에 比하여 有意性있는 增加가 나타났다.
6. 組織 中 過酸化脂質 含量은 蠶蛹油 投與群에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少가 나타났다.
7. 組織 中의 amylase 含量은 蠶蛹油 投與群에서 對照群에 比하여 增加가 나타났으나 有意性은 認定되지 않았다.

## 參 考 文 獻

1. 김정목 편저: 당뇨병 예방과 치료 대책, 서울, 오성출판사, 1993, p. 25~35.
2. 대한당뇨병학회 編: 당뇨병학, 서울, 고려의학, 1992, pp. 5~13, 139~151, 176, 211~214, 218, 238, 527~532.
3. 대한의학협회분과학회 협의회: 당뇨병의 치료, 서울, 여문각, 1992, pp. 1~10, 98~121.
4. 世宗朝命撰: 原文 醫方類聚, 서울, 驪江出版社, 1994, p.215-220.
5. 申載鏞: 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, 1985, p. 17.
6. 윤방부 편저: 임상가정의학, 서울, 수문사, 1991, p.549.
7. 崔奎憲: 小兒醫方, 서울, 廣學書舖, 1908, pp.183-184.
8. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 大星文化社, 1990, pp. 239~242.
9. 洪元植 편찬: 精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究院, 1981, p. 94, 286, 288.
10. 顧善立: 三消 理論의 形成過程에 관한 文獻的 考察, 大田大學校論文集 韓醫學編 第 1卷 第 1號, 1992, pp. 113~125.
11. 權寧哲: 蠶이 Alloxan 投與 家兔의 血糖量에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1986.
12. 김성목 외: 한국인 당뇨병의 미세혈관 합병증에 대한 임상적 관찰, 당뇨병 제 17권 제 3호 1993, p.293.
13. 金知夫 외: 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, 大韓韓方內科學會誌 第 15卷 第 2號, 1994, pp. 218~225.
14. 金亨奎: 巢絲, 白僵蠶, 蠶沙 및 原蠶蛾의 抗糖尿 作用에 關한 研究, 서울, 東國大學校 大學院, 1993.
15. 서교일: 인슐린 비의존성 당뇨병 환자의 세포내 당 대사 이상, 대한당뇨병학회, 서울, 당뇨병 제 17권 제 2호 1993, p. 135, 140, 141.
16. 안광진 외: 인슐린비의존성 당뇨병 환자의 비만 및 혈압과 레닌-알도스테론계의 상관성, 대한당뇨병학회, 당뇨병 제 17권 제 3호 1993, p. 283.
17. 李昌根: 實驗的 糖尿病에 對한 玉泉散 및 菠菜子의 效果, 大韓韓方內科學會誌 第 15卷 第 2號, 1994, pp. 347~368.
18. 조용욱: 당수송체, 대한당뇨병학회, 서울, 당뇨병 제 18권 제 3호 1994, p. 200.
19. 江蘇新醫學院 編: 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, 1977, p. 1762.
20. 龔廷賢: 增補萬病回春, 서울, 一中社, 1991, p. 71.
21. 孫思邈: 備急千金要方, 서울, 一中社, 1982, pp. 373~378.
22. 王琦 외: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, 1983, pp. 223~226.

23. 李挺: 編注醫學入門, 서울, 醫聖堂, 1994, pp. 814~816.
24. 張介賓: 景岳全書(上), 서울, 大星文化社, 1988, pp. 384~389.
25. 張仲景: 仲景全書, 서울, 大星文化社, 1989, p. 399.
26. 程國彭: 批費 醫學心悟, 香港, 友聯出版社, 1961, pp. 193~194.
27. 周命新: 醫門寶鑑, 서울, 大星文化社, 1971, p. 286~288.
28. 朱權 氏: 普濟方, 서울, 醫聖堂, 1993, p. 2191, pp. 2198~2191, 2231~2238, 2278, 2285~2292.
29. 陳復正: 幼幼集成, 北京, 人民衛生出版社, 1988, pp.272~275
30. John Pickup 氏: Textbook of diabetes, Liverpool, 1991, p. 17, 24, 47, 57, 72, 82, 84, 90, 99, 113.
31. R.D.G. Leslie: Causes of diabetes-genetic and environmental factors, London, Wiley, 1993, pp 3~7, 45, 61~78, 83~98, 157~173.
32. Lowry, O.H., Rosehrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J.: Protein measurement with folin phenol reagent, J. Biol. C hem, 193, 1951, pp. 265~275.
33. Ohkwa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxide in animal tissue by thiobarbituric acid reaction, Anal Bio chem., 95, 1979, pp. 351~358.
34. S. Bækkeskoy 氏: Human diabetes-current topics in microbiology 164 and immunology, 78 Berlin, Springer-Verlag, 1990 pp. 3~13, 95~117, 125~137.