

원 저

人蔘白虎湯이 Alloxan으로 誘發된 mouse의 糖尿病性 腎症에 미치는 影響

金容晟*, 金哲中**, 成賢濟***

*東新大學校, **大田大學校, ***韓國韓醫學研究院.

Abstract

The Effects of Insambackhotang on Mouse with Diabetic Nephropathy Induced by Alloxan

Kim yong seong*, Kim chul joong**, Sung hyun jea***

*Dongsin University

**Taejon University

***Korea Institute of Oriental Medicine

To investigate recovery effects of Insambackhotang, which have been used clinically in diabetes therapy, on kidney failure of a diabetes-induced mouse by Alloxan administration, body and kidney weight changes of mice, BUN, creatinine, glucose and MDA level in serum, MDA level in kidney tissue.

1. A hyperglycemia(250-400mg/dl) mouse induced by Alloxan(75mg/kg) showed significant decline of kidney function: increase of BUN and creatinine in serum, excretion of glucose, protein, ketone in urine were observed at 4 days after the treatment.
2. Increase of the mouse body and kidney weight and a ratio of the kidney/body weight of Insambackhotang treated group as compared to the control group was significantly inhibited.
3. The BUN, creatinine level in serum of Insambackhotang treated group as compared to the control group were significantly inhibited.
4. The MDA level in serum and kidney tissue of Insambackhotang treated group as compared to the control group were significantly inhibited.

Keywords : Diabetic Wephropathy, Insambackhotang, BUN, crewtinine, MDA, alloxan, glucose.

1. 서 론

당뇨병이란 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍 및 조직에서의 인슐린의 작용저하에 기인한 고혈당 및 이에 수반되는 대사장애를 특징으로 하는 질환이다.^{1,2,3)}

당뇨병에 대한 치료방법의 발전으로 혼수, 감염 등 급성 대사성 합병증에 의한 사망율은 감소하였으나 당뇨병 환자의 수명과 이병기간이 길어짐에 따라

만성 혈관합병증의 발생이 증가하여 생활의 질을 감소시키거나 수명을 단축시켜 당뇨병의 증가와 더불어 중대한 사회문제가 되고 있다.⁴⁾

당뇨병의 만성 혈관합병증은 병태생리 및 병리소견에 따라 당뇨병 환자에서 특이하게 발생하는 미세 혈관합병증(microangiopathy)과 비특이적이거나 당뇨병 환자에서 일반인에 비하여 빈발하는 대혈관합병증(macroangiopathy)이 있으며, 미세혈관합병증에는 당뇨병성 망막증(retinopathy), 신증(nephropathy)과 신경병증(neuropathy)이 있고, 대혈관합병증에는 관동맥 질환, 뇌혈관 질환, 말초혈관 질환과 고혈압 등이 있다.⁴⁾

이들 합병증 중 당뇨병성 신증은 처음에는 단백뇨와 부종이 나타나고 후에 신장기능이 감소함에 따라 혈액내 요소와 크레아티닌이 축적되는 질환으로,^{5,6)} 당뇨병의 합병증에 의한 사망률 중 제일 높은 빈도를 보이는 질환이다.⁷⁾

당뇨병의 병증은 동양의학의 소갈, 피부소양, 조(燥), 풍비(風痺), 위(痿), 이양병(二陽病), 응저(癰疽), 안혼(眼昏), 비통(痺痛) 등의 범주로 가장 근사한 병증은 소갈이며,⁸⁾ 당뇨병성 신증은 요탁, 수종, 창만(脹滿), 관격(關格), 허로, 요통 등의 범주에 속하는 질환⁹⁻¹³⁾으로 보여지고 있으나 당뇨병성 신증의 정도에 따라 증상이 다양하므로 어느 한 곳에 귀속시키기는 어려워 증상에 따라 변증시치하고 있는 상태이다. 국내에서 최근까지 당뇨병과 신증에 대한 동의 방제의 효능을 보고한 논문으로는 손 등¹⁴⁻²⁶⁾이 있으나, 당뇨 합병증인 당뇨병성 신증에 미치는 영향에 대한 자세한 실험적 보고는 없었다.

이에 당뇨병성 신증의 원인 중 하나가 고혈당이며,²⁷⁾ 발병초기에 혈당조절을 엄격하게 하면 신기능이 정상으로 돌아올 수 있다는 이론²⁸⁻³¹⁾에 근거를 두어 이미 임상에서 당뇨병에 응용되어온 여러 가지 방제 중 상소(上消), 능식이갈(能食而葛)에 응용하는 인삼백호탕의 임상적인 효능에 대하여 동물실험을 통한 당뇨병성 신증에 미치는 영향을 알아보았다.

II. 실험

1. 실험동물 및 재료

1) 동물

실험에 사용한 동물은 삼육실험동물에서 구입한 체중 18~22g의 ICR계 mouse로 숫놈을 사용하였으며, 고체사료(삼양유지사료)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 2일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 검액의 조제

본 실험에 사용된 약재는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며, 처방은 동의보감³²⁾에 준하였으며, 처방내용과 분량은 다음과 같다.

인삼백호탕

약물명	생약명	용량(g)
석고(石膏)	Gypsum Fibrosum	18.75
지모(知母)	Anemarrhenae Rhizoma	7.50
감초(甘草)	Glycyrrhizae Radix	2.62
인삼(人蔘)	Ginseng Radix	3.75
강미(梗米)	Oryzae Fructus Germinatus	15.0
		47.62

상기 각 처방의 10첩 분량인 476.2g을 세절하여 Round plask에 넣고 증류수 3000cc를 넣은 후 약 3시간 전탕하여 여과포로 여과한 검액을 Rotary evaporator로 감압 농축한 다음 농축액을 48시간 동안 -70°C Deep freezer에 동결시킨 후 동결건조기에 24시간 건조시키어 인삼백호탕 농축분말 38.0g을 얻었다.

2. Alloxan 투여 고혈당 마우스

ICR계 마우스에 Alloxan(75mg/kg, 정맥주사)을 투여하고 2일 후 공복시 혈당을 측정하여 혈당치가 250~400mg/dl인 마우스를 고혈당 마우스로 선별하여 실험에 사용하였다.

고혈당 마우스를 2군으로 나누어 한 군에는 saline

을. 다른 군에는 인삼백호탕을 50mg/kg씩 10일간 경구투여하였다. Alloxan을 투여하지 않은 군에도 saline을 10일간 경구투여하였다. 체중을 매일 측정하였으며, 뇨검사도 2일 주기로 실시하였다.

3. 혈중 glucose 농도 측정

Alloxan을 투여한 후 48시간 뒤에 안와정맥으로부터 채취한 100 μ l의 혈액을 5000rpm에서 10분간 원심분리한 후 상등액(혈청) 5 μ l를 취해 trinder 시약 1ml을 첨가하였다. 상온에서 18분간 방치한 후 505nm에서 흡광도를 측정하였고 glucose 표준 곡선을 이용하여 혈중 glucose 농도를 측정하였다.

4. 증상관찰

수시로 mouse의 뇨를 검사하여 뇨중의 glucose, protein, blood, bilirubin, urobilinogen, ketone, nitrite, pH, 비중 등을 관찰하였다.

5. 혈청 및 신장분리

Mouse를 ether로 가볍게 마취시킨 후 개복하여 심장채혈하고 serum을 분리하였다. 신장은 0.9% NaCl을 perfusion하여 혈액을 제거하여 분리한 후 우측 신장의 무게를 측정하였다.

6. 신장 조직 중 protein량 측정

단백질 정량은 bovine- γ -globuline을 표준물질로 하여 Bio-Rad protein assay kit를 사용하여 Bradford법으로 정량하였다. 먼저 이 protein assay를 위하여 bovine- γ -globuline의 표준곡선을 그리는데 linear range를 0.2~1.5 mg/ml에 두었다. 그리고 각 표준물질과 검체를 test tube에 100 μ l를 가하고 5ml의 희석염색액을 각각의 tube에 가하고 잘 섞었다. 상온에서 5분간 방치후 595nm의 흡광도에서 측정하였다.

7. Blood urea nitrogen(BUN)량 측정

Urease효소 0.1ml를 완충액 20ml에 섞어 만든 효소 완충액 2ml에 혈청 0.02ml을 섞고 37 $^{\circ}$ C에서 15분간 방치 후 2ml의 발색액을 넣고 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 방치 후 60분 이내에 570nm의 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 60mg/100ml의 urea-N을 사용하였다.

8. 혈청 malondialdehyde(MDA)량 측정

혈청 0.5ml에 0.8% thiobarbituric acid 0.8ml를 가하고 boiling water bath에서 30분간 방치한 후 ice bath에서 냉각하여 반응을 정지하였다. 여기에 n-butanol 2ml을 가하고 원심분리하여 상등액을 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 10 μ g/ml의 tetraethoxypropane(TEP)을 사용하였다.

9. 신장조직 malondialdehyde(MDA)량 측정

10% 신장 균질액 0.5ml에 10% SDS(sodium dodecylsulfate) 0.4ml을 가하고 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 수조에 방치시킨 후 0.1N-HCl 2ml, 0.67% thiobarbituric acid(TBA) 1ml을 가하고 혼합하여 boiling water bath에서 30분간 반응 후 ice bath에서 냉각하여 반응을 정지시켰다. 여기에 n-butanol 2ml을 가하고 원심분리하여 상등액을 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 10 μ g/ml의 TEP을 사용하였다.

III. 실험결과

1. 당뇨유도확인시험

당뇨를 유도하기 위해 ICR mouse에 Alloxan 75mg/kg을 꼬리정맥을 투여하였으며 투여 48시간후 안와정맥으로부터 혈액을 채취하여 혈당치를 측정하였다. 그 결과 Alloxan투여군은 고혈당(326.5 \pm 25.6mg/dl)을 유지하였다.

2. 당뇨유발에 의한 신장기능 저하

Alloxan투여 후 이를 간격으로 신장기능을 검사하기 위해 혈중 BUN, creatinine와 뇨중 glucose, protein, blood, bilirubin, urobilinogen, ketone, nitrite, pH, 비중 등을 검사하였다. 그 결과 뇨중의 ketone과 protein, glucose, urobilinogen의 배설이 정상군에 비해 증가되었으며 Alloxan투여 4일째부터 혈청중 BUN, creatinine의 수치가 증가되는 것을 확인할 수 있어 신사구체의 여과능, 신세뇨관의 재흡수기능에 이상이 생긴 것을 알 수 있었다(Table 1, 2). 체중도 현저하지는 않았으나 투여후 9일째에 약 20%의 감소가 보였다. 따라서, 이후 실험을 75mg/kg의 Alloxan 투여후 투여 2일째 혈당을 측정하여 고혈당 (250~400mg/dl)인 mouse만을 선별하여 실험에 사용하였다.

3. 한방처방의 독성시험(투여용량결정시험)

당뇨가 유도된 mouse에 대해 인삼백호탕 추출물을 50mg/kg용량으로 아래의 도식과 같이 10일간 연속 경구투여한 경우의 체중변화, 사망률을 측정하여 독성시험 겸 투여용량결정시험을 실시하였다.



Table 3. Saline, 인삼백호탕 10일간 연속투여에 따른 체중변화

day group	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Saline	18.6±1.3	18.1±1.2	20.0±0.9	20.0±0.9	20.0±0.9	20.0±0.9	21.2±2.0	21.2±2.0	21.2±2.0	21.8±1.9	21.8±1.9	24.6±1.5	24.6±1.5	24.6±1.5
I	27.4±3.9	27.4±3.9	27.4±3.9	25.9±2.5	25.9±2.5	25.9±2.5	27.1±2.8	27.1±2.8	27.1±2.8	26.3±1.9	26.3±1.9	26.3±1.9	26.3±1.9	25.6±4.3

I: Insambackhotang

Table 3에서와 같이 Saline만을 투여한 당뇨유발군에서는 지속적인 체중증가가 나타났으며 최초 18.6+1.3g에서 14일째에 24.6+1.5g으로 약 25% 체중증가를 나타내었고, 인삼백호탕 투여군에 있어서는 10일

Table 1. Alloxan투여에 따른 신장기능저하 (뇨검사)

시험항목	day 2	4	6	8	10
Glucose	+++	++++	++++	++++	++++
Protein				+	++
Urobilinogen				+	+
Ketone				+	+
Blood					
Bilirubin					
Nitrite					
pH					
비중				+	+

Table 2. Alloxan투여 4일째의 신장기능 저하 (혈액검사) (p<0.01)

투여3	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Contro	13.2 ± 2.3	0.27 ± 0.06
Alloxan (Diabetic)	26.5 ± 5.8*	0.35 ± 0.05*

간 투여가 모두 끝났을 때 최초 체중 27.4+3.9g에서 25.6+4.3g으로 약간 체중이 감소되기는 하였으나 현저한 체중 감소는 보이지 않았다.

그 결과 인삼백호탕의 투여기간은 10일간으로 설정하였다.

4. 10일간 연속투여에 따른 신장조직에의 회복 효과

1) 체중변화

Alloxan에 의한 당뇨유발 mouse에서 Alloxan 단독

Table 4. 당뇨유발 mouse의 한방처방에 따른 체중변화

day group	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Saline	20.5±1.2	20.9±1.5	20.8±1.2	21.3±1.3	22.4±1.2	22.1±1.5	22.6±1.4	23.3±1.1	24.3±1.8	24.5±1.5	25.1±1.9	25.4±1.6g
Alloxan	22.6±1.3	24.3±1.6	25.8±1.2	26.3±1.9	26.2±1.1	26.8±1.6	22.4±1.6	20.3±1.7	21.6±1.5	20.4±1.6	19.9±2.3	18.7±2.1g
Alloxan+I	20.8±1.0	21.1±1.5	22.1±1.8	23.0±1.7	22.4±1.5	22.5±1.2	21.9±1.4	22.6±1.5	21.8±1.9	23.5±1.4	24.3±1.6	24.9±2.1g

I: Insambaekhotang

투여시와 인삼백호탕을 동시에 투여한 군에 있어서 mouse의 체중변화를 관찰하여 보았다. 그 결과 Table 4에서와 같이 정상대조군이 지속적인 체중증가를 나타낸 반면 Alloxan 단독투여군은 초기에는 정상대조군에 비해 현저한 체중증가가 보여 부종이 나타남을 확인할 수 있었으나 후기에는 오히려 당뇨에 따른 신장기능 감소로 인해 체중이 지속적으로 감소하여 11일째에는 정상보다 30% 가까운 체중감소를 보였다.

이에 반해 인삼백호탕 투여군은 정상대조군에 비해 초기에는 약간 체중이 증가하는 경향이 있으나 후기에는 정상 대조군과 비슷한 체중을 나타내어 초기에 부종도 강하게 억제하며 후기의 체중감소도 현저하게 개선함을 확인할 수 있었다.

2) 신장무게의 변화

Alloxan으로 유발된 당뇨 mouse에서 Alloxan투여에 따른 신장의 무게 및 단백질량의 변화를 보았다. Table 5에서와 같이 Alloxan투여에 의해 분리한 우측신장의 무게는 약 25%증가되었으며 인삼백호탕 투여에 의해 정상치로 회복됨을 볼 수 있었다.

신장 homogenate중의 단백질 함량에 있어서도 Alloxan투여에 의해 약 40% 증가되었던 것이 인삼

Table 5. 당뇨에 의한 신장의 무게 및 단백질 함량변화

Group (n=5)	신장무게 (mg)	단백질함량 (mg/ml)
Control	234.7 ± 20.4	0.88 ± 0.09
Alloxan treatment	294.8 ± 16.7 *	1.23 ± 0.12 *
Alloxan+I treatment	239.2 ± 22.3 *	0.94 ± 0.18 *

* : Values are significant at p<0.01

I : Insambaekhotang

백호탕 투여에 의해 10%로 저하되어 회복되고 있음을 확인할 수 있었다

3) 신장 / 체중 무게비의 변화

당뇨유발된 mouse에 있어 신장무게와 단백질 함량이 증가됨을 확인하였으며 당뇨유발시 또다른 인자로서 신장/체중 무게비를 보았다. Table 6에서와 같이 Alloxan투여 당뇨유발군에 있어서는 정상 대조군에 비해 70% 가까운 증가수치를 나타냈으며 인삼백호탕 투여에 의해 정상대조군에 가까운 3%의 증가만을 나타냄을 확보할 수 있었다.

Table 6. 당뇨유발 mouse의 한방처방 투여에 따른 신장 / 체중 무게비의 변화

Group (n=5)	KW / BW (%)
Control	0.93 ± 0.05
Alloxan treatment	1.57 ± 0.07*
Alloxan +I treatment	0.96 ± 0.09*

I: Insambaekhotang

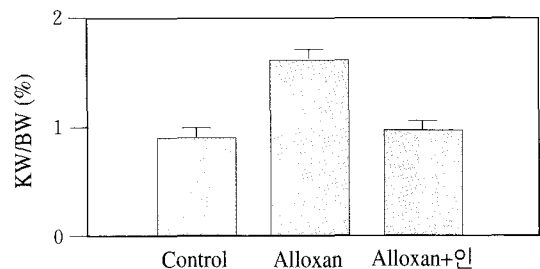


Fig 5. Change of KW/BW by oriental medicine

5. 혈액생화학적 검사

1) 신장기능의 생화학적 인자
(BUN, Creatinine value)

당뇨유발 mouse의 경우 신장기능 저하에 따른 배설속도감소로 BUN과 creatinine이 배설되지 않은 채 혈액 중에 남아있게 된다. Alloxan 투여에 의해 혈중의 BUN, creatinine치는 Table 7에서 보는 바와 같이 모두 증가된 수치를 나타내었다. 인삼백호탕 투여군에 있어서는 BUN치, creatinine치 모두 약 30% 감소된 수치를 보였으며 정상치로는 회복되지 못했다.

Table 7. 한방처방투여에 따른 신장기능 회복효과 (BUN, Creatinine)

Group (n=5)	BUN(mg/dl)	Creatinine(mg/dl)
Control	13.±2.3	0.27 ± 0.06
Alloxan treatment	24.1 ± 3.6*	0.44 ± 0.06*
Alloxan+I treatment	16.5 ± 2.8*	0.34 ± 0.09*

I : Insambackhotang

2) 혈중 glucose량

Table 8에서와 같이 Alloxan투여에 의해 당뇨유발된 mouse에 있어 혈당치가 319.8±29.2mg/dl로 증가되었던 것이 인삼백호탕 투여에 의해 185.9±41.5 mg/dl로 감소되어 혈당치를 개선함을 알 수 있었으며 그 수치는 정상치와 거의 유사하였다.

Table 8. 한방 처방 투여에 따른 혈중 glucose 농도 변화

Group (n=5)	Serum Glucose (mg/dl)
Control	168.0 ± 38.7
Alloxan treatment	319.8 ± 29.2*
Alloxan + I treatment	185.9 ± 41.5*

I : Insambackhotang

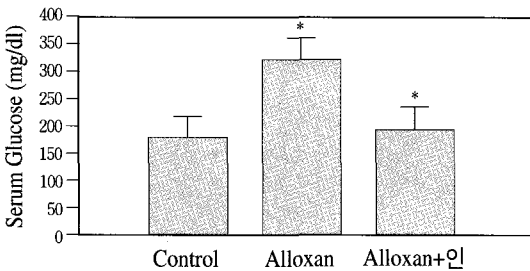


Fig 8. Change of serum glucose by oriental medicien

3) 과산화지질생성량

당뇨유발 mouse에 있어서는 혈중 및 신장조직중의 과산화지질생성량이 증가되어 있다는 보고²⁾에 따라 Alloxan단독투여군과 인삼백호탕 투여군에 있어서는 혈중 및 신장조직 homogenate중의 과산화지질량을 malondialdehyde(MDA) 생성량을 측정하여 알아보았다.

그 결과 Table 9에서 보는 바와 같이 Alloxan단독 투여군에 있어 혈중 MDA생성량이 1.20±0.04mg/ml 인데 반해 인삼백호탕 투여군이 0.90±0.03mg/ml를 나타내어 정상치(0.88±0.03mg/ml)로 회복되었음을 알 수 있었다.

신장조직중에 있어서는 Alloxan 단독투여군이 2.54 ± 0.16mg/ml인데 반해 인삼백호탕 투여군이 1.92 ± 0.08mg/ml를 나타내어 거의 정상치(1.82 ± 0.15mg/ml)로 회복되었음을 확인할 수 있었다 (Table 9).

Table 9. 한방처방 투여에 따른 혈중 과산화지질 생성량 감소효과

Group (n=5)	MDA(mg/ml)	
	Serum	Kidney
Control	0.88 ± 0.03	1.82 ± 0.15
Alloxan treatment	1.20 ± 0.04*	2.54 ± 0.16*
Alloxan + I treatment	0.90 ± 0.03*	1.92 ± 0.08*

* : Values are significant at p < 0.01

I : Insambackhotang

N. 고찰

당뇨병성 신증의 주된 원인으로 고혈당이 제시되었고,³³⁾ 두(杜)⁸⁾는 동물실험에서는 상당히 진행된 신장병변도 혈당조절을 적절히 함으로써 당뇨병성 신증이 지연 또는 회복된다 하였고, 김 등⁵⁶⁾은 발병초기에 혈당조절을 엄격하게 하면 신기능이 정상으로 돌아올 수 있다고 주장하여 이에 근거하여 혈당강하 효과가 있다고 보고¹⁴⁾된 인삼백호탕을 사용하여

당뇨병성 신증에 응용하게 되었다.

인삼백호탕은 그 구성약물을 보면, 石膏(석고), 知母(지모), 甘草(감초), 人蔘(인삼), 粳米(갱미)로 구성되어 있는데 이들 약물 중 知母(지모), 人蔘(인삼), 石膏(석고)가 혈당강하작용이 크다고 보고된 바 있다.³⁵⁾

본 실험에서 사용한 Alloxan은 $C_4H_8N_2O_4$ 의 강한 산화력 화합물로 Langerhans섬 β -cell내의 SH group dependent ATPase에 작용하여 세포를 손상시킴으로써 insulin 결핍을 초래하여 당뇨를 유발시키는 물질이다.⁷⁰⁾

Alloxan을 ICR계 mouse에 투여하여 당뇨병성 신증을 유발한 mouse에 인삼백호탕 추출물을 50mg/kg 용량으로 10일간 경구투여한 후 나타난 결과를 고찰하여 보면 다음과 같다.

신장조직의 변화 및 회복정도를 혈액, 뇨, 신장조직에 대한 생화학적 검사, 체중, 신장무게의 변화, 신장과 혈액내 과산화지질 생성량 측정을 통해 확인하였다.

투여용량은 예비실험에서 인삼백호탕 추출물을 경구로 10일간 투여했을 때의 사망률, 체중감소여부로서 판단하였으며, 투여 결과가 양호하게 나와 이 처방에 대해 당뇨병성 신증 치료효과를 측정하였다.

Streptozotocin투여 당뇨유발 mouse의 경우 체중이 점차 감소하며 insulin투여에 정상치에 가깝게 회복된다는 보고³⁶⁾에 따라 Alloxan투여군의 체중변화를 본 결과 초기에는 부종으로 인해 체중의 증가를 보이다가 신기능의 현저한 저하로 체중이 30% 가깝게 감소하였다.

한편 인삼백호탕 투여군은 초기에 약간의 체중증가가 보이나 곧 정상군과 비슷한 체중을 나타내었는데, 혈중 Total Protein, Albumin, BUN, Creatinine, 단백뇨 등의 결과를 종합하여 보면 당뇨병성 신증에 의한 부종이 유발되었던 것이 현저하게 개선되고 있음을 확인할 수 있었다.

신장의 무게 증가가 당뇨병성 신증의 특징적인 증상의 하나이며,³¹⁾ Streptozotocin으로 당뇨유발된 rat에 있어 신장의 무게와 단백질 함량이 증가된다는 보고³⁰⁾에 따라 Alloxan투여군의 우측신장무게를 측정한 결과 25% 정도 증가되었으며 단백질 함량도 40%나 증가되었다. 이에 반해 인삼백호탕 투여군은 신장무게와 단백질 함량이 정상 대조군과 비슷한 수치를 보였으며 신장/체중 무게비에 있어서도 현저한 회복을 보여 체중변화와 일치되는 경향을 나타내었다.

이상과 같이 인삼백호탕은 당뇨유발 mouse의 당뇨병성 신증에 대한 개선효과를 보여 혈액과 뇨의 생화학적 검사와 뇨검사를 통해 그 효과를 확인하고자 하였다.

혈액생화학적 검사에 있어서 신장기능이상을 보는 대표적인 혈액인자인 blood urea nitrogen(BUN)치와 creatinine치를 보았는데, 이는 BUN 중의 요소가 단백질 대사의 주된 최종산물로 거의 대부분이 신장으로 배설되기 때문에 사구체여과율과 비례하고, 신기능 장애때 증가하며, 또한 크레아티닌은 골격근내 크레아틴 대사(20mg/kg/day)의 최종산물로서 신장으로 배설된다. 즉 이 크레아티닌이 신체에서 일정한 양이 생성되기 때문에 신기능을 평가하는데 좋은 지표가 되고 있기 때문이다.^{37,38)}

Alloxan 투여군의 경우 BUN치는 정상치의 2배, creatinine치는 정상치의 1.5배로 증가되어 신사구체의 손상을 확인할 수 있었으며, 인삼백호탕 투여에 의해 정상치에 가까운 회복을 보임을 확인할 수 있었다. 이들 두 수치 중 BUN치는 단백질 섭취량, 체내 생성량에 의해서도 혈중 수치가 좌우될 수 있으나, creatinine치와 같이 일관된 경향을 나타낸다는 것은 신장기능의 회복을 뜻한다고 해석할 수 있다.

당뇨유발 mouse에 있어서는 혈중 및 신장조직중 과산화지질 생성량이 증가되었다는 보고⁷⁷⁾에 따라 Alloxan 투여군과 인삼백호탕 투여군에 있어서의 혈청 및 신장조직 homogenate 중의 과산화 지질량을

malondialdehyde(MDA) 생성량을 측정하여 알아보았다. 그 결과 혈중 및 신장 조직중의 MDA 생성량은 당뇨유발에 의해 현저하게 증가하였으나 인삼백호탕 투여군에서는 거의 정상치에 가까운 회복을 나타내었다.

이상의 결과로부터 인삼백호탕은 당뇨병성 신증의 신장조직의 기능회복에 효과가 있음을 알 수 있으며 이로 인해 인삼백호탕이 혈당강하 효과에 미치는 기전과, 당뇨병성 신증에서의 신장 손상을 회복되는 기전에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

색인어 당뇨병성신증, 인삼백호탕, BUN, 크레아틴, MDA, 포도당

참고문헌

1. 민헌기 : 임상내분비학, 서울, 고려의학, pp.238, 268, 1990.
2. 서울대학교병원 : 전공의진료편람(비뇨기과), 서울, 의학출판사, p.130, 1994.
3. 이태희, 최영길 : 당뇨병성혈관합병증, 서울, 고려의학, pp.21~22, 36, 1993.
4. 이태희 : 당뇨병, 전남대학교 출판부, 광주, pp.132~133, 1990.
5. 김응진 외 : 당뇨병학, 서울, 고려의학, pp. 213, 437~438, 1992.
6. 서울대학교 의과대학내과학교실 : 내과학, 서울, 군자출판사, p.808, 1996.
7. 전국의과대학 교수 역 : 오늘의 진단과 치료, 서울, 한우리, p.1276, 1999.
8. 杜鎬京 : 東醫腎系學 研究, 서울, 慶熙大學校 出版局, pp.427, 429, 1994.
9. 屠伯言 等 : 糖尿病腎病用補腎活血法治療的臨床和實驗研究, 上海中醫藥雜誌, 1: pp.1~3, 1991.

10. 呂仁和 等 : 糖尿病腎病臨床研究述評, 北京中醫藥大學學報, VOL.17 NO.2 : pp.2~5, 1994.
11. 任平等 : 糖尿病腎病性水腫從濕毒蘊結論治奉驗, 北京中醫藥大學學報, VOL.19 NO1 : 52, 1996.
12. 溫化 : 糖尿病腎病晚期的中醫治療, 北京中醫藥大學學報, VOL.15 NO.1 : 47, 1992.
13. 黃建輝 : 糖尿病慢性并發證的中醫治療與展望, 福建中醫藥, VOL.22 NO.6 : 58, 1991.
14. 孫洛源 外 : Alloxan糖尿에 白虎湯이 미치는 影響, 대한 免疫組織學의 研究, 慶熙大學校 論文集, Vol.12 : pp.35~55, 1989.
15. 金完熙 : 消渴에 應用되는 白虎湯이 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1978.
16. 許鍾會 外 : 加味六味地黃湯이 Steptozotocin 白鼠 血糖量에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1984.
17. 金仁仙 外 : 八正散이 Steptozotocin으로 誘發된 흰쥐 腎損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1988.
18. 金聖泰 外 : 加味地黃湯이 Steptozotocin投與 白鼠 血糖量에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1992.
19. 崔炳一 外 : 少陽 隔膈散火湯과 忍冬藤地骨皮湯 및 熱地黃苦蔘湯이 Alloxan 投與 高血糖 白鼠에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1992.
20. 金哲中 : 補中益氣湯 및 人蔘敗毒散이 Gentamycin Sulfate로 誘發된 白鼠의 急性腎不傳에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993.
21. 鄭定烈 外 : 敗毒散 및 補中治濕湯이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1995.
22. 韓陽熙 : 柴苓湯 및 補中益氣湯加味方이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1995.
23. 安永敏 外 : 六味地黃湯 및 四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 조직학적 所見影響, 慶熙大學校 論文集, 1996.
24. 金奉柱 外 : 六味地黃湯 및 四物湯이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1997.

25. 李明圭 外 : 八正散 및 加味五散이 Gentamycin Sulfate 로誘發된 白鼠의 急性腎不傳에 미치는 影響, 慶熙大學校 論文集, 1997.
26. 吳相德 : 四苓五皮散 및 濟生腎氣丸이 Puromycin Aminonucleoside로誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1997.
27. 최영길 : 내분비학, 서울, 의학출판사, p.713, 1994.
28. 이태희, 최영길 : 당뇨병성혈관합병증, 서울, 고려의학, pp.21~22, 36, 1993.
29. 이조화 : 신장과 신병의 증치, 서울, 의성당, p.113, 1992.
30. R. Rasch and J. Dorup : Quantitative morphology of the rat kidney during diabetes mellitus and insulin treatment, Diabetologia, 40 : 802~809, 1997.
31. B. Lubec, C. Aufriect, G.Amann, E. Kitzmuller, H. Hoger : Arginine Reduce Kidney Collagen Accumulation, Cross-Linking, Lipid Peroxidation, Glycooxidation, Kidney Weight and Aibuminuria in the Diabetic kk Mouse, NEPHRON : 75 : 213~218, 1997..
32. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.381, 510, 1989.
33. 平田幸正 : 당뇨병의 진단과 치료, 광주, 서광의학, pp.501, 701, 1999.
34. Parving HH : Microalbuminuria In Essential Hypertension And Diabetes mellitus, J Hypertens Suppl.1996 Sep.14(2). Ps89-93 ; discussion S93-4.
35. 洪元植 編著 : 精交黃帝內經靈樞 ; 서울, 東洋醫學研究院, p.210, 1985.
35. 申載鏞 : 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, pp.11, 13, 16~19, 72~76, 162, 1985.
37. 의학교육연수원 : 전정관 증상별임상검사, 서울, 서울대학교출판부, p.500, 1997.
38. 이종옥 外 : 비뇨기과학, 서울, 고려의학, p.58, 1996.