

麥門冬藥鍼液이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 당뇨병에 미치는 영향

박재영* · 박희수*

Effects of *Liriopsis Tuber* Herbal-
Acupuncture on Diabetes Mellitus Induced by Streptozotocin in Rat
Jae-Young Park · Hea-Su Park

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the effects of *Liriopsis Tuber* Herbal-Acupuncture on Diabetes Mellitus induced by streptozotocin in rat.

Body weight, serum insulin, glucose, triglyceride, HDL cholesterol, free cholesterol and total protein were measured in streptozotocin induced diabetic rat injected with *Liriopsis Tuber* Herbal-Acupuncture solution at Pisu(BL20) respectively for 30 days.

In order to study the effects of *Liriopsis Tuber* Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) on Diabetes Mellitus induced by Streptozotocin in rat, The groups were divided into five groups; Normal group(non treated group), N.-Saline group(administration of injection with normal saline at BL20 in 30 days after streptozotocin injection), Control group(non treated group after streptozotocin injection), H.-Acup. group (administration of *Liriopsis Tuber* Herbal-Acupuncture at BL20 in 30 days after streptozotocin injection), and Acup. group (administration of acupuncture at BL20 in 30 days after streptozotocin injection).

The results obtained were summarized as follows;

1. As compared with Control group, there was no significant tendency to diminish the rate of weight loss in H.-Acup. group.
2. As compared with Control group, there was significant increase of serum insulin level in H.-Acup. group.

3. As compared with Control group, there was decrease of glucose level in H.-Acup. group.
4. As compared with Control group, there was decrease of triglyceride level in H.-Acup. group.
5. As compared with Control group, there was increase of HDL cholesterol level in H.-Acup. group.
6. As compared with Control group, there was significant increase of free cholesterol level in H.-Acup. group.
7. As compared with Control group, there was increase of total protein level in H.-Acup. group.

According to above mentioned results, *Liriopsis Tuber* Herbal-Acupuncture was expected to be effective in treatment of Diabetes Mellitus and its complications.

I. 緒 論

당뇨병(Diabetes mellitus)은 다양한 원인 및 임상양상을 보이며 특히 고혈당증을 특징으로 하는 질환 또는 상태를 의미한다.

고혈당증은 상대적 혹은 절대적인 glucagon 과다 상태에서 상대적 혹은 절대적인 insulin 결핍의 결과라고 할 수 있다.¹⁻³⁾

최근 생활수준의 향상과 더불어 식생활의 변화, 평균수명의 연장 및 비만 등으로 인하여 발병율이 증가되고 있으며, 동맥경화, 심장병 및 뇌졸중 등의 발병원인이 됨으로 인하여 사망율이 높은 질환 중의 하나이다.⁴⁾

韓醫學에서 消渴은 多飲, 多食, 多尿를 3

대 주증상으로⁵⁾하며, 《素問·氣厥論, 奇病論》⁶⁾에 消癰, 消中, 風消, 膈消, 食亦, 肺消 등으로 처음 언급되었으며, 그 발현하는 증상이 당뇨병과 유사한 것으로 인식하여왔다.

이후 金,⁸⁾ 李,⁹⁾ 韓,¹⁰⁾ 杜,¹¹⁾ 等도 消渴은 현대병명으로 당뇨병이라 생각된다고 하였으며, 金¹²⁾은 消渴과 당뇨병이 정확히 비교될 수는 없으나 유사개념의 표현이라 하였다.

消渴의 原因은 《素問·陰陽別論》⁶⁾에서 二陽結이라 하였는데, 二陽結은 胃와 大腸에 熱이 結한 것으로 腸胃가 藏熱하면 喜消水穀한다고 설명하였다.

治法으로는 크게 津液을 보충하는 滋陰과 燥熱을 제거하는 淸熱로 歸結시킬 수 있는데, 이는 消渴의 발생이 津液의 부족과 燥

熱의 内生에 의한다는 점에서 연유한다고 할 수 있다.^{14,15)}

麥門冬은 백합과에 속한 다년생 草本인 소엽맥문동 (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawl)의 塊根을 夏季에 채취하여 건조한 것으로^{18-22,24,25)} 性味는 微寒, 無毒, 甘 微苦하며^{16,18-24)} 肺, 胃, 心經으로 歸經하고^{16,18-23)} 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津, 能潤腸의 효능이 있어 肺燥乾咳, 吐血, 咯血, 虛勞煩熱, 心煩失眠, 消渴, 熱病傷津, 咽乾口燥, 便秘 등을 치료하며, 麥門冬추출액에는 지속적인 혈당강하작용이 있다^{17,19,22,25)}고 하였다.

脾俞(Pisu, BL20)는 第11胸椎棘突下 兩傍各 1寸 5분에 위치한 足太陽膀胱經의 背俞穴로 扶土祛濕, 理脾助運化, 益營血, 健脾攝血하는 穴性이 있어 胃腸疾患, 貧血, 黃疸, 糖尿病, 多飲消瘦 등을 치료하는 작용이 있다.²⁶⁻²⁹⁾

최근 消渴에 대한 실험적 연구로는 金³⁰⁾의 苦參, 李³¹⁾의 上葉추출물, 權³²⁾의 두릅나무, 白³³⁾의 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉, 張¹⁵⁾의 加味四物湯, 金³⁴⁾의 合治湯, 黃³⁵⁾의 白虎湯 및 人蔘白虎湯, 許³⁶⁾의 加味六味地黃湯, 鄭³⁷⁾의 加味地黃湯과 鴨跖草, 李³⁸⁾의 黃芪湯加味方, 吳³⁹⁾의 玉泉散, 金⁴⁰⁾의 清心連子飲, 李⁴¹⁾의 竹瀝湯과 加味竹瀝湯 등의 單味 및 複方의 당뇨병에 대한 효능이 보고된 바 있으나, 麥門冬藥鍼을 이용한 연구는 아직 없었다.

이에 저자는 麥門冬藥鍼液의 당뇨병에 대한

효능을 확인하기 위하여 Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 흰쥐의 脾俞(Pisu, BL20)에 해당되는 부위에 이를 주입한 후 당뇨 증상과 관련이 있는 지표가 되는 체중변화 및 혈청내 insulin · glucose · triglyceride · HDL cholesterol · free cholesterol · total protein의 함량 변화를 관찰한 바 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 동물 및 재료

1) 실험동물

체중 120g (4 weeks)內외의 Sprague-Dawley계 雄性 흰쥐를 대한 실험동물센터에서 공급받아 고형사료(삼양사료 co., 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일동안 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였고, 致死시키기 18시간 전에 絶食시켰다.

2) 藥材

실험에 사용한 소엽맥문동 (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawl)은 상지대학교 부속한방병원에서 사용되고 있는 것을 精選하여 사용하였다.

2. 麥門冬藥鍼液의 제조 및 주입

1) 麥門冬藥鍼液

麥門冬 150g을 粗末로 하여 등근 플라스크 안에 넣고 증류수 600cc를 가한 다음

등근 플라스크에 냉각기를 연결하고 4-5시간 Heating Mantle(E-016, misung scientific co., 한국)로 가열한 다음 藥液을 비커(beaker) 위에 탈지면을 깔고 이곳을 통과시켜 여과한 후에 다시 삼각 플라스크위에 깔대기를 놓고 여과지를 놓은 후 여과시킨다.

삼각 플라스크 안의 여과액을 타원형 플라스크 안으로 옮긴 후 가열농축기(Rotary Evaporator, rikakikai co. LTD, JAPAN)를 연결하여 가열 농축하여 全量을 170ml로 하였다. 냉장고에서 냉각한 후 99%의 ethanol 510ml를 가하여 충분히 혼합한 후 메스실린더에 넣어 알콜농도측정기(하이드로메타, 대광계량기제작소, 한국)로 알콜농도가 75% 되게 조절한 후 12시간 동안 냉장보관하고, 다음날 침전물이 생기면 여과하여 全量을 140ml로 만든다.

여기에 다시 99% ethanol 793ml를 가하여 충분히 혼합한 후 메스실린더에 넣어 알콜농도측정기로 알콜농도가 85% 되게 조절하고, 다시 12시간 동안 냉장보관하여 다음날 침전물이 생기면 여과하여 전량을 120ml로 만들었다.

다시 99% ethanol 2280ml를 가하여 충분히 혼합한 후 메스실린더에 넣어 알콜농도측정기로 알콜농도가 95% 되게 조절하여 12시간 동안 냉장보관하여 다음날 침전물이 생기면 여과하여 전량을 95ml로 만들었다.

pH Meter(HI-9321, hanna co., 한국)로

pH를 7.2-7.4로 조절하고 주사기로 용액을 흡입한 후 필터를 통하여 ampule에 넣어 Autoclave(DF-60A, hanyoung co., 한국)로 121℃에서 15분간 멸균시켜 식힌 후 냉장고에 보관한다.

2) 藥鍼 注入器

30 gauge 1ml insulin syringe(Becton Dickinson, U.S.A.)를 사용하였으며, 직전 70% ethanol 에 12시간 침적하여 멸균후 사용하였다.

3. 실험방법

1) 당뇨 유발

Citrate buffer(pH 4.3)에 녹인 Streptozotocin 55mg/kg을 白鼠의 꼬리정맥에 1회 주사하고, 주사 2일후 心臟穿刺로 0.2ml의 혈액을 채취하여 혈당치가 500mg/dl (++) 이상인 실험동물만을 당뇨가 유발된 것으로 인정하였다.

Streptozotocin은 췌장 β 세포의 DNA를 분절화하고, DNA의 분절화는 즉각적으로 복구되는데 이 과정에서 NAD(nicotinamide-adenine dinucleotide)의 급격한 소모로 인하여 췌장 β 세포가 괴사되므로⁷¹⁾ insulin 의존형 당뇨병을 유발하는 물질이라 할 수 있다.

2) 檢液의 투여

실험동물 6마리씩을 한 군으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 식염수 처리

군(N.-Saline), 麥門冬藥鍼 처리군 (H.-Acup.), 脾俞刺鍼 처리군(Acup.) 등 5개 군으로 나누어, Control, N.-Saline, H.-Acup., Acup.의 4개 군에는 Streptozotocin을 처리한 뒤, 30일동안 N.-Saline에는 식염수를, H.-Acup.에는 麥門冬藥鍼液을 각각 0.2ml씩을 脾俞(Pisu, BL20)에 주입하고, Acup.에는 脾俞(Pisu, BL20)에 Stainless 毫鍼(0.30×40mm, DBC, 東方鍼灸針, 한국)으로 刺鍼하였다.

3) 取穴

人體의 第11胸椎棘突下 兩傍 1寸 5분에 相應하는 穴을 택하여 실험동물의 骨度分寸法에 의거하여 脾俞(Pisu, BL20)를 取하였다.

4) 채혈 및 혈청의 분리

檢液의 투여 30일후에 각 군 실험동물을 ether(삼원화학, 한국)로 가볍게 마취한 후 開腹하고 복대동맥으로부터 채혈한 후, 3000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 측정용 시료로 사용하였다.

5) 검사항목

(1) 체중의 변화 측정

정상군(Normal), 대조군(Control), 식염수 처리군(N.-saline), 麥門冬藥鍼 처리군 (H.-Acup.), 脾俞刺鍼 처리군(Acup.)으로 나눈 흰쥐에서 Streptozotocin 투여 직전을 최초 몸무게로 하고, 藥鍼을 처리하는 동안

오전 10시경 체중을 측정하여 그 변화를 관찰하였다.

(2) 혈청내 insulin 함량의 측정

EIA(Enzyme immunoassay)法^{72,73}에 의하여 96well plate에 코팅된 goat IgG에 rat insulin antiserum, 혈청, rat insulin tracer(AChE)를 면역반응시켜, 면역반응으로 insulin을 ELISA READER(E-max, U.S.A.)로 405nm에서 측정하였다.

(3) 혈청내 glucose 함량의 측정

효소법⁷⁴에 따라 GL 효소 키트(SUPER GLUCOCARD™ II GT-1640, arkray, JAPAN)를 사용하여 Spectrophotometer (U-2000, hitachi, JAPAN)로 定量하였다.

(4) 혈청내 triglyceride 함량의 측정

효소법⁷⁴에 따라 GL 효소 키트(아산제약, 한국)를 사용하여 Spectrophotometer (U-2000, hitachi, JAPAN)로 定量하였다.

(5) 혈청내 HDL (High Density Lipoprotein) cholesterol 함량의 측정

효소법⁷⁴에 따라 GL 효소 키트(아산제약, 한국)를 사용하여 Spectrophotometer (U-2000, hitachi, JAPAN)로 定量하였다.

(6) 혈청내 free-cholesterol 함량의 측정

효소법⁷⁴에 따라 GL 효소 키트(아산제약, 한국)를 사용하여 Spectrophotometer

(U-2000, hitachi, JAPAN)로 定量하였다.

(7) 혈청내 total protein 함량의 측정
효소법⁷⁴⁾에 따라 GL 효소 키트(아산제약,
한국)를 사용하여 Spectrophotometer
(U-2000, hitachi, JAPAN)로 定量하였다.

4. 통계처리

실험의 통계처리에 있어서 유의성 판정
은 student's t-test에 의하여 최소한
 $p < 0.05$ 의 값을 보이는 경우 유의한 차이의
경우로 삼았으며, SAS를 이용하여 분산분
석법에 의한 분석비를 통하여서, 각 군 사
이에 평균치에 대한 유의성을 검정후, α
 $= 0.05$ 수준에서 Duncan 다중범위검정법에
의해 개별비교 하였다.

Ⅲ. 成績

1. 체중변화에 미치는 영향

체중변화는 정상군은 계속 증가하였으며,
대조군, 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군,
脾俞刺鍼 처리군에 있어서는 모두 6일째까
지는 현저한 감소를 보이다가 이후 점차
증가하는 추세로 반전하였으나 정상군과의
비교에서 체중저하가 현저하였다.

Streptozotocin 투여 직전 체중은 정상군
은 $242.47 \pm 9.74g$, 대조군은 $245.73 \pm 8.49g$,
식염수 처리군은 $239.60 \pm 9.44g$, 麥門冬藥鍼
처리군은 $237.53 \pm 8.13g$, 脾俞刺鍼 처리군은
 $244.07 \pm 9.70g$ 이었으며, 6일째에는 정상군은

$277.00 \pm 8.70g$ 으로 증가하였으나, 대조군은
 $228.32 \pm 10.20g$, 식염수 처리군은 $228.65 \pm$
 $19.98g$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $213.35 \pm$
 $4.01g$, 脾俞刺鍼 처리군은 $222.73 \pm 12.17g$ 로
정상군을 제외한 모든 군에서 현저한 감소
를 보였고, 27일째에는 정상군은 $404.07 \pm$
 $23.04g$ 로 지속적인 증가를 보였고, 대조군
은 $302.13 \pm 48.19g$, 식염수 처리군은 318.62
 $\pm 42.24g$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $309.58 \pm$
 $29.09g$, 脾俞刺鍼 처리군은 $309.77 \pm 20.09g$
로 6일째 이후로 정상군을 제외한 모든 군
에서는 지속적인 증가 추세를 보였으나 정
상군에 비해 모두 현저한 체중저하를 보이
고 있다.(Table 1, Fig. 1)

2. 혈청내 insulin 함량에 미치는 영향

혈청내 insulin의 함량은 30일째에 정상군
은 $0.15 \pm 1.20 \times 10^{-2} ng/ml$, 대조군은 $0.18 \pm$
 $7.36 \times 10^{-3} ng/ml$, 식염수 처리군은 $0.19 \pm$
 $2.29 \times 10^{-2} ng/ml$, 麥門冬藥鍼 처리군은 0.32
 $\pm 1.60 \times 10^{-2} ng/ml$ 그리고 脾俞刺鍼 처리군
은 $0.23 \pm 8.58 \times 10^{-3} ng/ml$ 으로 나타나 대조
군에 비해 麥門冬藥鍼 처리군($p < 0.001$)과
脾俞刺鍼 처리군($p < 0.05$)에서 유의성 있는
증가가 인정되었다.

Duncan 다중범위검정법에 의한 개별 비
교에 있어서는 대조군에 비하여 麥門冬藥
鍼 처리군에서 유의한 차이가 인정되었고,
脾俞刺鍼 처리군에서는 유의한 차이가 인
정되지 않았다.(Table 2, Fig. 2)

Table 1. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on body weight in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Variation of body weight(g)		
		initial ^{a)}	6	27(day)
Normal	6	242.47 ± 9.74	277.00 ± 8.70	404.07 ± 23.04
N.-Saline	6	239.60 ± 9.44	228.65 ± 19.98	318.62 ± 42.24
Control	6	245.73 ± 8.49	228.32 ± 10.20	302.13 ± 48.19
H.-Acup.	6	237.53 ± 8.13	213.35 ± 4.61	309.58 ± 29.09
Acup.	6	244.07 ± 9.70	222.73 ± 12.17	309.77 ± 20.09

Values are the Mean ± Standard deviation.

No. : Number of animals used.

a) : Body weight before streptozotocin injection.(55mg/kg)

Normal : Non treated group.

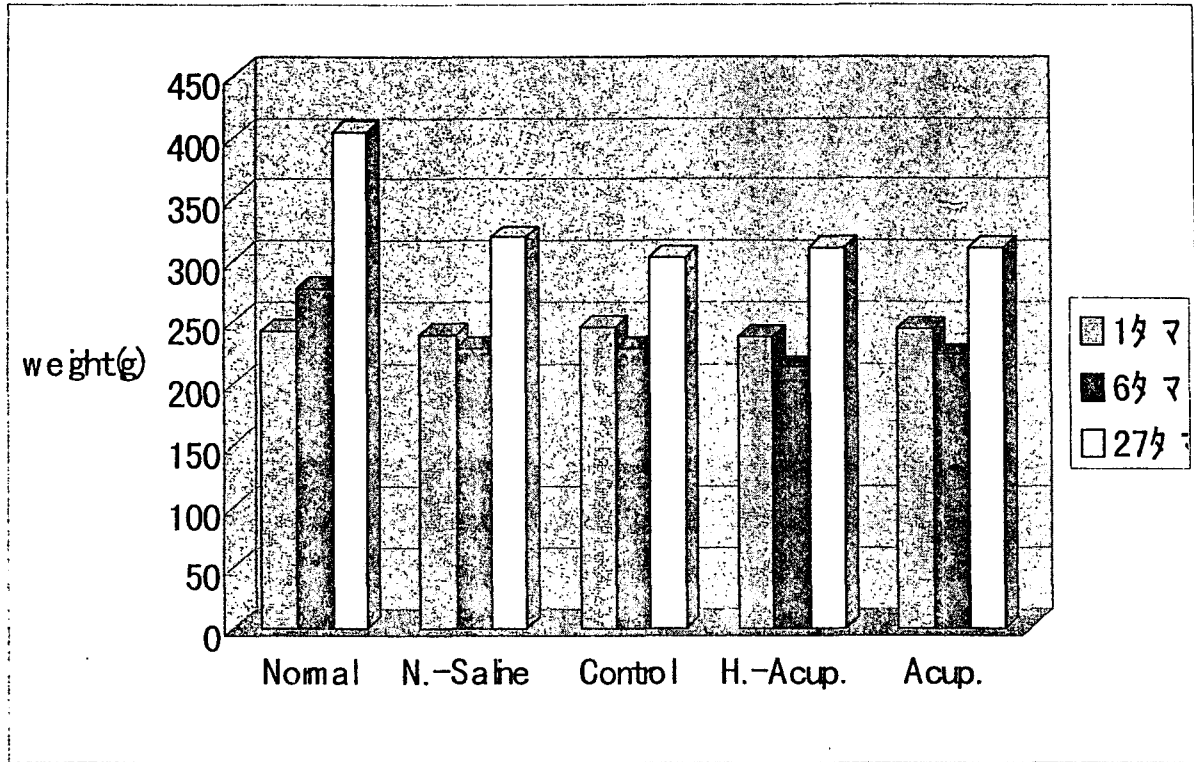
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 1. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on body weight in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Table 2. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on serum insulin in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Serum Insulin(ng/ml)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	$0.15 \pm 1.20 \times 10^{-2}$	A ^{a)}
N.-Saline	6	$0.19 \pm 2.29 \times 10^{-2}$	BC
Control	6	$0.18 \pm 7.36 \times 10^{-3}$	AB
H.-Acup.	6	$0.32 \pm 1.60 \times 10^{-2} **$	D
Acup.	6	$0.23 \pm 8.58 \times 10^{-3} *$	C

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B,C,D) within a column are significantly different from each other $\alpha=0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

* : Statistical significance compared with control data.($p < 0.05$)

** : Statistical significance compared with control data.($p < 0.001$)

Normal : Non treated group.

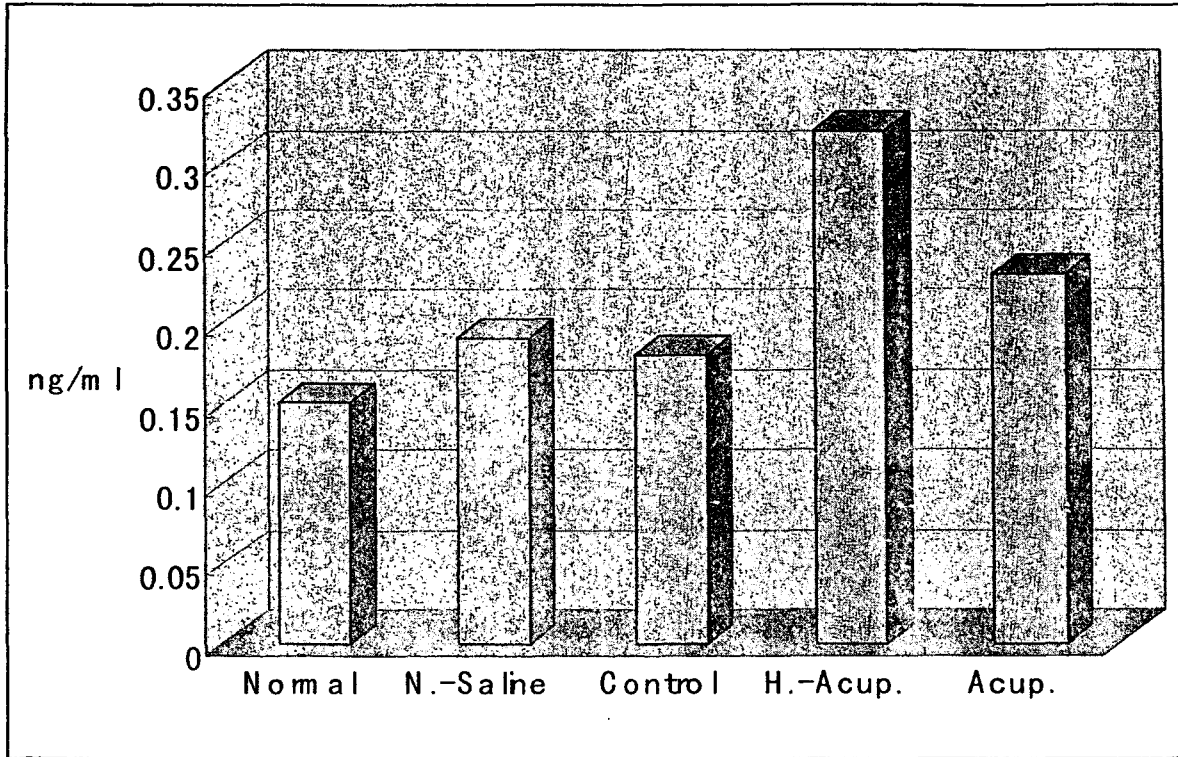
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30.days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 2. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on serum insulin in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

3. 혈청내 glucose 함량에 미치는 영향

혈청내 glucose의 함량은 30일째에 정상군은 $132.63 \pm 5.95 \text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $430.33 \pm 46.10 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $382.67 \pm 46.78 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $326.56 \pm 43.15 \text{mg/dl}$ 로 모두 정상군에 비해 현저히 증가하였으며, ($p < 0.001$) 脾俞刺鍼 처리군에서도 337.07 ± 64.45 로 정상군에 비해 현저히 증가하였다. ($p < 0.05$) 대조군과 비교해보면 麥門冬藥鍼 처리군

에서 가장 많은 감소를 보였으며, 脾俞刺鍼 처리군과 식염수 처리군에서 가장 많은 감소를 보였으나 모두 유의성은 인정되지 않았다.

Duncan 다중범위검정법에 의한 개별 비교에 있어서는 정상군에 비하여 대조군, 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군, 脾俞刺鍼 처리군에서 모두 유의한 차이가 인정되었고, 대조군에 비하여 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군, 脾俞刺鍼 처리군에서 모두 유의한 차이가 인정되지 않았다.

(Table 3, Fig. 3)

Table 3. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on blood glucose in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Blood Glucose(mg/dl)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	132.63 ± 5.95	A ^{a)}
N.-Saline	6	$382.67 \pm 46.78^{**}$	B
Control	6	$430.33 \pm 46.10^{**}$	B
H.-Acup.	6	$326.65 \pm 43.15^{**}$	B
Acup.	6	$337.07 \pm 64.45^*$	B

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B) within a column are significantly different from each other $\alpha = 0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

* : Statistical significance compared with normal data. ($p < 0.05$)

** : Statistical significance compared with normal data. ($p < 0.001$)

Normal : Non treated group.

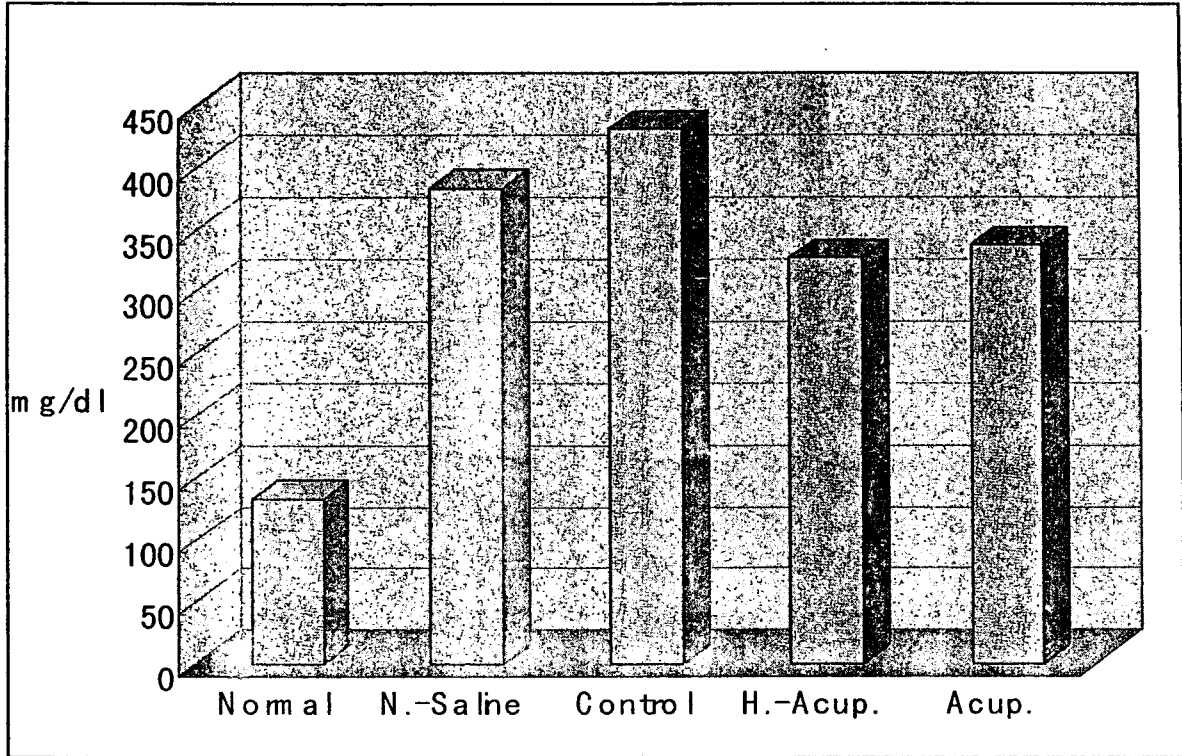
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 3. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on blood glucose in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

4. 혈청내 Triglyceride 함량에 미치는 영향

혈청내 Triglyceride 함량은 30일째에 정상군은 64.41 ± 5.29 mg/dl, 대조군은 94.86 ± 10.34 mg/dl, 식염수 처리군은 88.23 ± 13.98 mg/dl, 麥門冬藥鍼 처리군은 73.67 ± 5.31 mg/dl 그리고 脾俞刺鍼 처리군은 84.64 ± 15.39 mg/dl로 대조군은 정상군에 비하여 유의성

있는 증가를 하였으며, ($p < 0.05$) 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군 및 脾俞刺鍼 처리군에서는 모두 정상군에 비하여 증가하였지만 유의성은 인정되지 않았다.

대조군에 비하여 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군 및 脾俞刺鍼 처리군에서는 모두 감소되었지만 유의성이 인정되지 않았다. (Table 4, Fig. 4)

Table 4. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on triglyceride in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Triglyceride(mg/dl)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	64.41 ± 5.29	A ^{a)}
N.-Saline	6	88.23 ± 13.98	A
Control	6	$94.86 \pm 10.34^*$	A
H.-Acup.	6	73.67 ± 5.31	A
Acup.	6	84.64 ± 15.39	A

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B) within a column are significantly different from each other $\alpha = 0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

* : Statistical significance compared with normal data. ($p < 0.05$)

Normal : Non treated group.

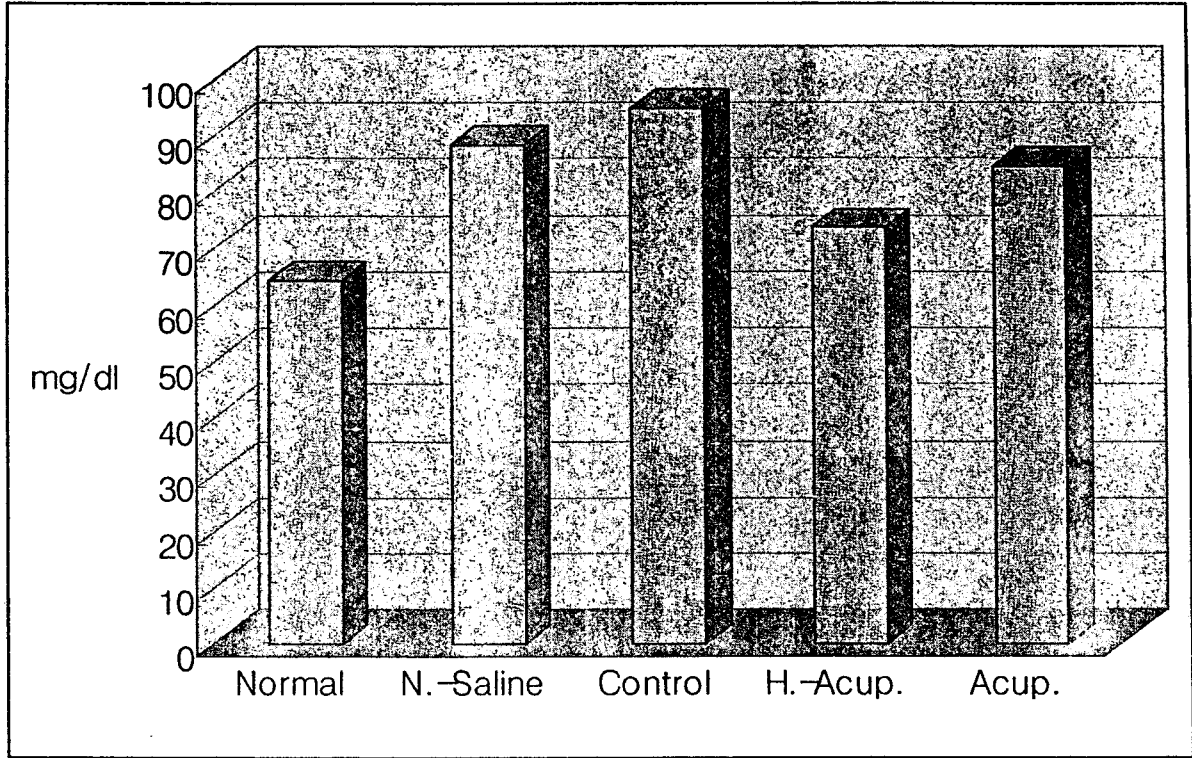
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 4. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on triglyceride in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

5. 혈청내 HDL cholesterol 함량에 미치는 영향

혈청내 HDL cholesterol 함량은 30일째에 정상군은 $11.38 \pm 0.50 \text{mg/dl}$, 대조군은 $10.58 \pm 1.28 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $10.90 \pm 1.09 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $10.83 \pm 1.26 \text{mg/dl}$ 그리고 脾俞刺鍼 처리군은 $10.42 \pm 0.66 \text{mg/dl}$ 으로 정상군에 비해 대조군, 식염수

처리군, 麥門冬藥鍼 처리군 및 脾俞刺鍼 처리군에서 모두 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다.

대조군에 비하여 식염수 처리군과 麥門冬藥鍼 처리군에서 증가하였으나 유의성은 인정되지 않았다.

대조군에 비하여 脾俞刺鍼 처리군에서 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다. (Table 5, Fig. 5)

Table 5. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on HDL cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	HDL cholesterol(mg/dl)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	11.38 ± 0.50	A ^{a)}
N.-Saline	6	10.90 ± 1.09	A
Control	6	10.58 ± 1.28	A
H.-Acup.	6	10.83 ± 1.26	A
Acup.	6	10.42 ± 0.66	A

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B) within a column are significantly different from each other $\alpha = 0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

Normal : Non treated group.

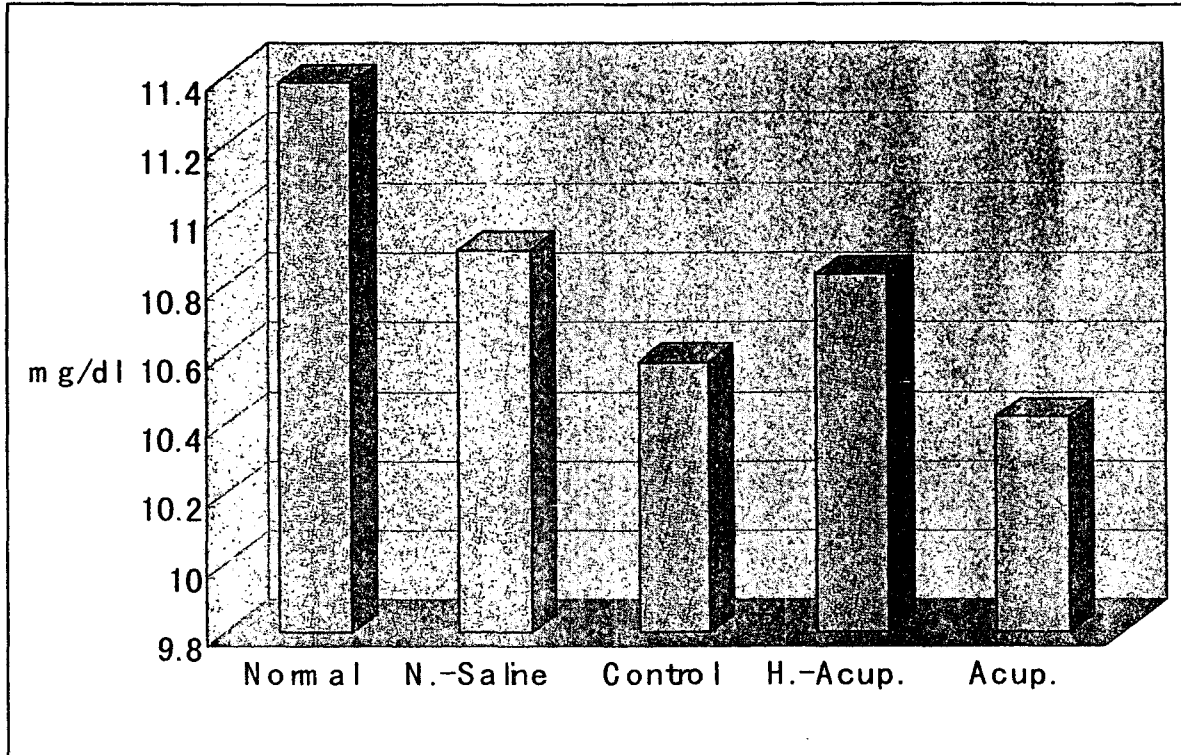
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 5. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on HDL cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

6. 혈청내 free cholesterol 함량에 미치는 영향

혈청내 free cholesterol 함량은 30일째에 정상군은 $29.86 \pm 1.89 \text{mg/dl}$, 대조군은 $34.55 \pm 1.45 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $30.80 \pm 0.60 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $42.53 \pm 1.71 \text{mg/dl}$, 脾俞刺鍼 처리군은 $37.29 \pm 1.33 \text{mg/dl}$ 로 정상군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군에서 유의성 있는 증가($p < 0.001$)를 보였으며, 脾俞刺鍼 처리군에서도 유의성 있는 증가($p < 0.05$)가 인정되었다. 정상군에 비하여

대조군 및 식염수 처리군에서도 증가되었지만 유의성이 인정되지는 않았다.

대조군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군에서 유의성 있는 증가가 인정되었고, ($p < 0.05$) 脾俞刺鍼 처리군에서도 증가되었지만 유의성은 인정되지 않았다. 식염수 처리군은 대조군에 비하여 감소하였지만 유의성이 인정되지 않았다.

Duncan 다중범위검정법에 의한 개별 비교에 있어서는 대조군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군에서 유의한 차이가 인정되었다. (Table 6, Fig. 6)

Table 6. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on free cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Free cholesterol(mg/dl)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	29.86 ± 1.89	A ^{a)}
N.-Saline	6	$30.80 \pm 0.60^*$	AB
Control	6	34.55 ± 1.45	BC
H.-Acup.	6	$42.53 \pm 1.71^{***}$	D
Acup.	6	$37.29 \pm 1.33^*$	C

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B,C,D) within a column are significantly different from each other $\alpha = 0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

* : Statistical significance compared with normal data.($p < 0.05$)

** : Statistical significance compared with normal data.($p < 0.001$)

※ : Statistical significance compared with control data.($p < 0.05$)

Normal : Non treated group.

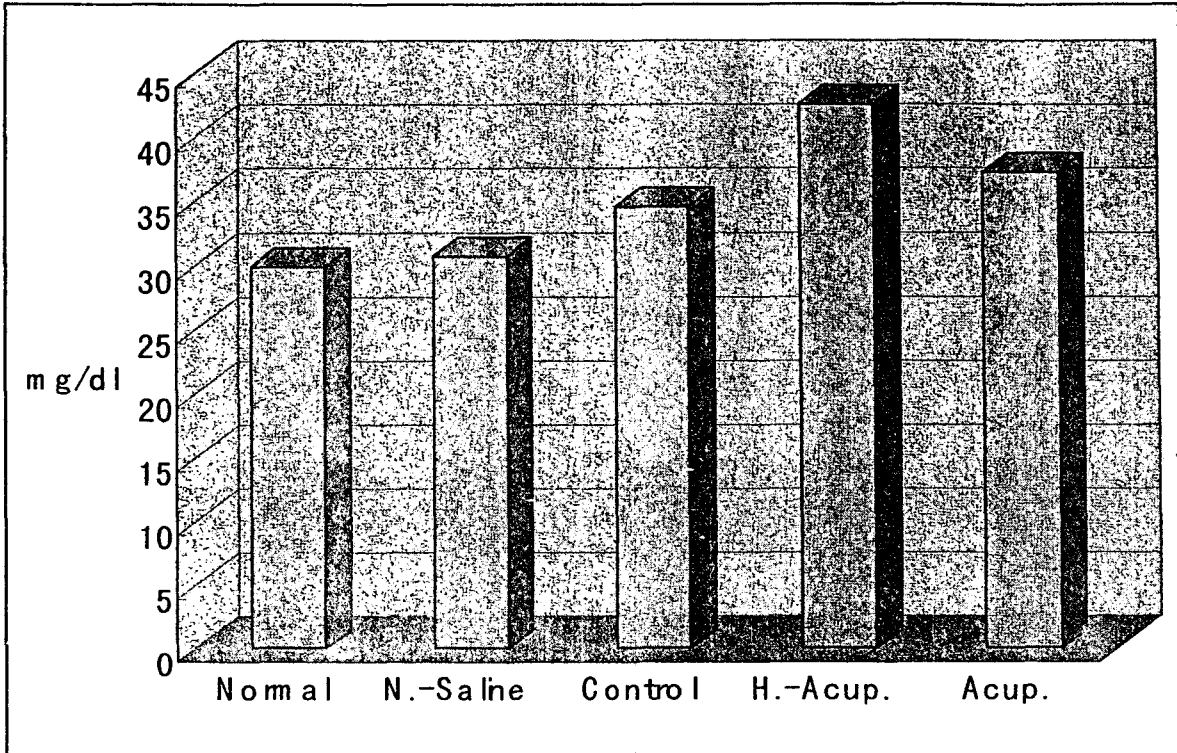
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 6. Effects of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture on free cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

7. 혈청내 total protein 함량에 미치는 영향

혈청내 total protein 함량은 정상군은 $11.70 \pm 0.13 \text{mg/dl}$, 대조군은 $11.15 \pm 0.15 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $11.57 \pm 0.15 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $11.53 \pm 0.12 \text{mg/dl}$, 脾俞

刺鍼 처리군은 $11.20 \pm 0.20 \text{mg/dl}$ 로 정상군에 비해 대조군은 유의성 있는 감소를 보였으며, ($p < 0.05$) 대조군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군 및 식염수 처리군은 상당한 증가를 보였으나 유의성이 인정되지 않았다. (Table 7, Fig. 7)

Table 7. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on total protein in streptozotocin-induced diabetic rats.

Group	No.	Total protein(mg/dl)	Duncan Grouping
		30(day)	
Normal	6	11.70 ± 0.13	A ^{a)}
N.-Saline	6	11.57 ± 0.15	AB
Control	6	$11.15 \pm 0.15^*$	B
H.-Acup.	6	11.53 ± 0.12	AB
Acup.	6	11.20 ± 0.20	B

Values are the Mean \pm Standard error.

No. : Number of animals used.

a) : Means with different letters(A,B) within a column are significantly different from each other $\alpha = 0.05$ as determines by Duncan's multiple-range test.

* : Statistical significance compared with normal data. ($p < 0.05$)

Normal : Non treated group.

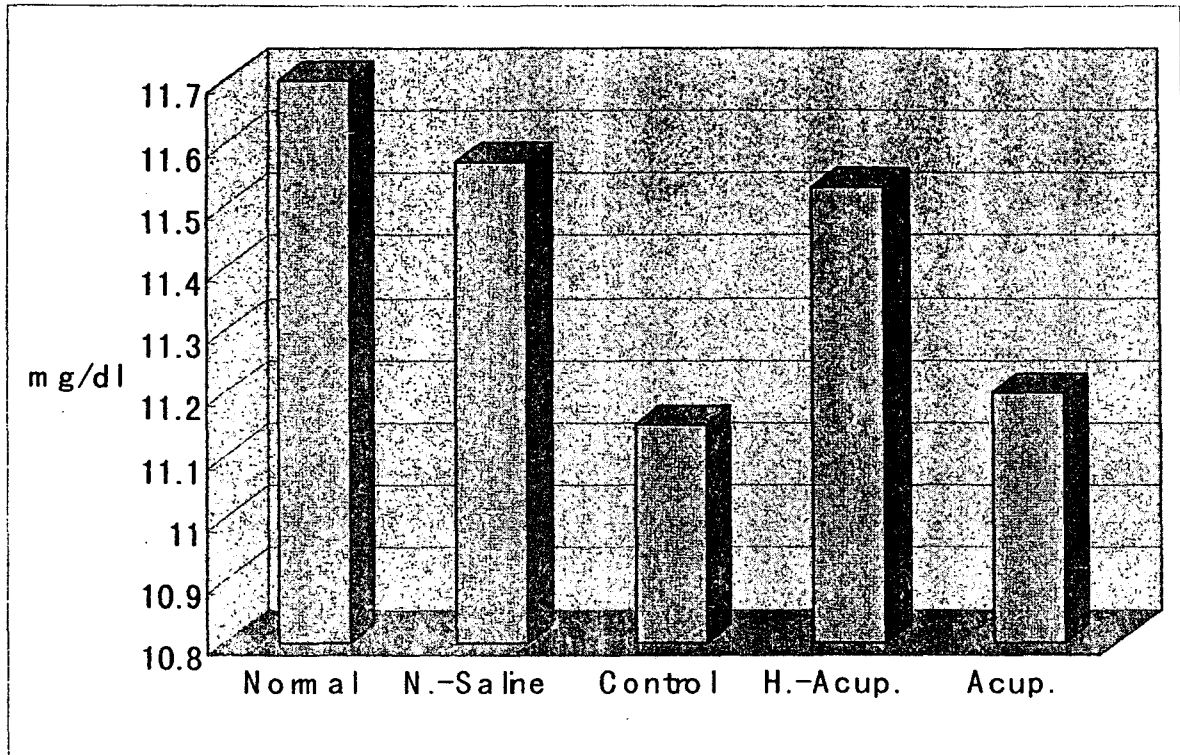
N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Fig. 7. Effects of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture on total protein in streptozotocin-induced diabetic rats.



Normal : Non treated group.

N.-Saline : Administration of injection with normal saline at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Control : Non treated group after streptozotocin injection.

H.-Acup. : Administration of Liriopsis Tuber Herbal-Acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

Acup. : Administration of acupuncture at Pisu(BL20) in 30 days after streptozotocin injection.

IV. 考 察

당뇨병의 역사는 인류의 발현과 함께 존재하였다고 여겨진다. 지금부터 3500년 전에 쓰여졌다고 생각되는 Ebers Papyrus에 “극도의 다뇨”라는 말이 있으며 당뇨병을 생각게 하는 여러 가지 증상도 기재되어 있다. 기원전 400~800년경에 인도의 외과 의사인 Susruta는 《Ayur-Veda》(생명의 학문)이라는 의서에서 당뇨병을 madhumea(꿀오줌)이라고 불렀고, 로마의 Celsus(B.C. 30~A.D. 50)는 다뇨증에서는 살이 빠져서 증태에 빠진다는 것과 치료로는 안마술과 운동을 권장하고 식사량을 줄이는 것이라고 처음으로 임상적으로 기술하였다.

Aretaeus(A.D. 30~90)는 다뇨증에 관하여 좀 더 상세하게 기술하고 diabetes(siphou)라고 병명을 지었다.

Galenos(A.D. 129~200)는 당뇨병은 신장의 쇠약으로 일어나며 마신 것이 그대로 오줌이 되어 배출된다고 기술하였다. 그 뒤 유럽에서는 약 10세기에 걸쳐 의학 연구에 큰 진전이 없었으며 Galenos 시대의 학설을 믿어왔다.⁴²⁾

중국에서는 《黃帝內經》^{6,43)}에 消渴이라는 병으로 多飲, 多尿, 口渴, 瘦癯 이외에도 感染症, 陰痿 등을 일으키며 肥滿이나 美食과 관계가 있다고 적혀있다.

당뇨병은 1980년에 보고된 세계보건기구의 전문가 위원회의 정의에 따르면 유전적 감수성을 가진 개체에서 다양한 환경인자

가 작용하여 insulin의 결핍 혹은 insulin 저항성의 증가를 유발시키고, 이로 인해 지속적인 고혈당이 특징적으로 나타나는 탄수화물, 단백질 및 지방대사의 이상이 초래되는 질환을 총칭하는 일련의 질환군으로 정의하고 있다.³⁾

당뇨병은 크게 insulin 의존형 당뇨병, insulin 비의존형 당뇨병, 기타 특이 형태의 당뇨병 및 임신성 당뇨병으로 분류될 수 있고, 그 중 insulin 의존형 당뇨병은 췌장 β 세포의 자가세포 면역성 파괴로 인하여 생기는 질환으로 유전적 소인을 가진 사람에서 환경요인에 의해 자가면역이 활성화되어 췌장 β 세포의 파괴가 일어나는 것으로 알려져 있다.⁴²⁾

Streptozotocin은 췌장 β 세포의 DNA를 분절화하고, DNA의 분절화는 즉각적으로 복구되는데 이 과정에서 NAD(nicotinamid-adenine dinucleotide)의 급격한 소모로 인하여 췌장 β 세포가 괴사되므로 insulin 의존형 당뇨병을 유발하는 물질이라 할 수 있다.⁷¹⁾ 따라서 본 연구에서는 상기한 네가지 유형중 insulin 의존형 당뇨병만을 다루었음을 밝히는 바이다.

韓醫學的 觀點에서 당뇨병을 살펴보면 발현하는 증상의 유사성 때문에 消渴을 당뇨병과 유사한 것으로 인식하여왔다.

消渴의 語義를 살펴보자면 消는 “消者, 燒也. 如火烹燒物理者也.”⁴⁷⁾, “消者, 消燼也. 亦消耗也.”⁴⁸⁾라고 하여 燒, 消燼, 消耗의 개념이며 태운다는 뜻으로 胃나 大腸의 熱性

變化로 말미암아 消化液이나 消化器, 內分泌係에 이상이 초래되어 체중감소가 일어나는 것이고, 渴은 입이 마른다는 표현으로 內熱에 의하여 津液이 감소되어 갈증이 유발되고 이에따라 수분섭취를 갈구하는 것으로 多飲, 多食, 多尿, 形體消瘦, 혹은 尿晞味가 있는 것을 특징으로 하는 病證을 말한다.⁴⁹⁻⁵¹⁾

消渴은 《黃帝內經》⁶⁾에 消癰, 消渴, 肺消, 鬲消, 食飢, 消中으로 기재된 이후에 여러 醫家들에 의해 다양하게 분류되어 왔는데, 李⁴⁷⁾는 氣分渴, 血分渴로, 王⁵²⁾은 上, 中, 下, 外로 나누어 膈膜之消, 腸胃之消, 膏液之消, 肌肉之消로, 劉⁵³⁾는 消渴, 消中, 消腎으로, 李⁵⁴⁾는 膈消, 中消, 腎消로, 朱⁵⁵⁾는 肺消, 脾消, 腎消 및 中消를 寒中, 熱中, 強中으로, 王⁵⁶⁾은 消渴, 消中, 腎消로, 林⁵⁷⁾은 陰之消, 陽之消로, 金⁵⁰⁾은 上消는 消渴, 高消, 鬲消, 渴利, 膈消, 肺消로 中消는 消中, 消穀, 胃膈, 內消, 癰, 食飢, 胃消, 脾消, 食渴로 下消는 消腎, 焦腎, 焦消, 內消, 膏消, 腎虛消渴로 각각 분류하였으며, 대부분의 학자들^{13,48,58-60)}은 증상의 발현부위와 주증상에 따라 上消, 中消, 下消로 분류하였다.

消渴의 原因은 《素問·陰陽別論》⁶⁾에서 “二陽結謂之消”라 하였는데, 二陽結은 胃와 大腸에 熱이 結한 것으로 腸胃가 藏熱하면 喜消水穀한다고 설명하였다. 《素問·氣厥論》⁶⁾에서는 “心移熱於肺, 傳爲膈消”라 하여 心熱이 肺에 移하면 肺中の 津液을 灼하여 津液의 損耗가 過甚하면 飲多喜消한

다고 설명하였고, “心移寒於肺, 肺消”라 하여 心火가 衰微하여 肺를 溫養하지 못하면 肺는 津液을 蒸化하여 전신으로 輸布하지 못하고 전부 膀胱으로 들어가 飲一溲二하는 肺消가 된다고 하였다. 또한 《素問·奇病論》⁶⁾에서는 “肥美之所發”이라하여 肥者는 令人內熱하고, 甘者는 令人中滿하여 消渴이 된다고 하였다. 《靈樞·五變論》⁴³⁾에는 “五臟皆柔弱者, 善病消癰”이라 하였고, 《靈樞·本藏篇》⁴³⁾에서는 “心脆則善病消癰熱中”, “肺脆則苦病消癰易傷”, “肝脆則善病消癰易傷”, “脾脆則善病消癰易傷”, “腎脆則善病消癰易傷”이라 하여 先天의 稟賦가 부족하여도 消渴이 될 수 있음을 설명하였으며, 또한 《靈樞·五變論》⁴³⁾에서 “怒則氣上逆, 胸中蓄積, 血氣逆留, 髓皮充肌, 血脈不行, 轉而爲熱, 熱則消肌膚, 故爲消癰.”이라 하여 情志失常이 消渴의 原因이 될 수 있음을 설명하였다. 후에 張⁴⁸⁾은 “有實火者, 以邪熱有餘也. 有虛火者, 以眞陰不足也.”라 하였고, 李⁴⁷⁾는 氣分渴은 外感傳裏, 服食僭燥, 熱耗津液으로, 血分渴은 內傷勞役, 病後胃虛亡津 或餘熱在肺로, 葉⁶⁴⁾은 陰虛陽亢, 津涸熱淫에 지나지 않는다 하였고, 朱⁵⁵⁾는 腎氣不足, 林⁵⁷⁾은 水火不交, 燥熱傷陰으로 설명하였다. 이외에 藥毒⁵⁶⁾도 消渴의 原因이 될 수 있다고 하였다.

일반적으로 消渴의 原因은 熱邪로서 過食이나 膏粱珍味の 섭취가 지나치므로 濕熱이 內生하거나 憂思 등으로 脾胃에 積熱이 發하거나 易怒가 지나치게 過極하거나 嗜

酒 등으로 肝火가鬱結되었거나 腎水의 耗損으로 陰虛하여 燥熱 등에 因하여 陽火亢盛, 相火熾盛, 水火不交, 臟腑不和 등으로 유발되는 것이다.⁶¹⁾

消渴은 多飲, 多食, 多尿를 3대 주증상으로 하는 것으로, 李⁴⁷⁾는 “上消引飲便如常, 中消善饑無尿糞, 腎消溺濁陰莖強”이라 하였으며, 張⁴⁸⁾은 上消는 渴證이니 大渴引飲, 隨飲隨渴하며, 中消는 中焦病이니 多食善饑라도 不爲肌肉而日加削瘦며, 下消는 下焦病이니 小便黃赤하고, 爲淋爲濁, 如膏如脂, 面黑耳焦, 日漸消瘦한다 하였다.

일반적으로 上消는 渴而多飲하는 主症으로 口乾, 舌赤, 脣紅하고 煩渴하여 飲水大多하며, 飲水量에 비하여 소변량은 적으며 飲食如常하고 대변도 정상이며 倦怠無力하고, 中消는 消穀善飢하는 主症으로 소화가 잘되어 음식을 倍食하여도 더욱 饑하고 반대로 신체는 더욱 수척하여지며, 口渴은 있으나 多飲하지 않고 大便秘結하며 小便黃赤하며 甘味가 排泄되고, 舌苔黃燥, 易疲勞, 眩暈, 肌肉消瘦無力하고, 下消는 小便頻數하고 濁하여 膏油와 같고 끈끈하며 甘하는 主症으로 面黑耳焦, 面瘦瘠하며, 腿膝枯細, 骨節痠痛, 舌紅, 口乾而不多飲, 脈沈細數하다.^{13,52,55)}

消渴의 治法으로는 朱⁵⁵⁾는 養肺, 降火, 生血, 張⁴⁸⁾은 實火는 去火하고 陰虛에는 陰氣를 점차로 보충한다고 하였고, 李⁴⁷⁾는 初期에는 養肺降心하고, 오래된 證에는 滋腎養脾한다고 하였고, 또 氣分渴에는 寒涼滲劑

로 그 熱을 清利하고, 血分渴에는 甘溫酸劑로 그 陰을 滋益한다고 하였다. 劉⁵³⁾는 腎水를 도와 心火를 제압하고, 腸胃의 燥熱을 제거하여 몸의 津液을 가지런히 한다고 하였으며, 程⁶²⁾은 上消의 治療는 宜潤其肺, 兼清其胃하고, 治中消者는 宜清其胃, 兼滋其腎하며, 治下消者, 宜滋其腎, 兼補其肺라고 하여 각 醫家들의 견해가 조금씩 다르기는 하나 크게 津液을 보충하는 滋陰과 燥熱을 제거하는 清熱로 귀결시킬 수 있는데 이는 消渴의 발생이 津液의 부족과 燥熱의 内生에 의한다는 점에서 연유한다고 할 수 있다.^{14,15)} 오늘날 일반적인 消渴의 治法은 마땅히 瀉火生津 혹은 清熱補陰하며 病이 오래되었으면 清陰助脾하여야 한다.⁶¹⁾

麥門冬은 백합과에 속한 다년생 草本인 소엽맥문동 (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawl)의 塊根을 夏季에 채취하여 건조한 것으로^{18-22,24,25)} 性味는 微寒, 無毒, 甘微苦하며^{16,18-24)} 肺, 胃, 心經으로 歸經하고^{16,18-23)} 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津, 能潤腸의 효능이 있어 肺燥乾咳, 吐血, 咯血, 虛勞煩熱, 心煩失眠, 消渴, 熱病傷津, 咽乾口燥, 便秘 등을 主治하며, 麥門冬추출액에는 지속적인 혈당강하작용이 있다^{17,19,22,25)}고 하였다. 《神農本草經》⁷⁾에서는 “麥門冬은 味甘平하고, 心腹結氣를 다스리며, 傷中, 傷飽하여 胃絡脈이 絶하여 羸瘦短氣한데 久服하면 몸이 가벼워지며, 不老, 不饑한다.”라고 하여 藥鍼液 제조의 藥物로 麥門冬을

택하였다.

脾俞(Pisu, BL20)는 第11胸椎棘突下 兩傍 各 1寸 5分에 위치한 足太陽膀胱經의 背俞穴로 扶土祛濕, 理脾助運化, 益營血, 健脾攝血하는 穴性이 있어 胃腸疾患, 貧血, 黃疸, 糖尿病, 多飲消瘦 등을 主治²⁶⁻²⁹⁾함으로 藥鍼液을 투여하는 穴로 取하였다.

실험연구^{15,30,31,33,34,44-46)}에 의하면 Streptozotocin 으로 유발된 당뇨병 흰쥐는 주로 多飲, 多食, 體重감소의 증상이 나타나는데 실제적으로 Streptozotocin은 췌장 β 세포를 파괴한다.

췌장은 韓醫學에서의 脾臟과 생리·병리학적으로 관련성이 가장 많고, 또한 消渴證 가운데 中消證의 主證이 善食而瘦이므로 본 실험의 동물모형은 中消에 가장 부합하고 또한 渴而多飲인 점으로 미루어보아 上消와도 연관이 있음을 알 수 있다.

麥門冬은 益胃生津, 滋陰清肺하는 효능이 있어 中消를 다스릴 가능성이 있으면서 上消 또한 치료의 여지가 있어서 麥門冬을 선택하여 中消와 유관한 脾俞에 藥鍼의 형태로 주입하였다.

이에 저자는 췌장의 β 세포의 DNA를 분절화(fragmentation)하여 생체로 하여금 이의 복구를 위해 ADP-리보스중합합성효소를 활성화하여 NAD를 소모시키는 과정에서 NAD의 소모가 급격하여 췌장 β 세포를 괴사시켜 당뇨병을 유발한다고 보고⁷¹⁾된 바 있는 Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 흰쥐를 모델로 하여 脾俞刺鍼 및 脾俞穴에

麥門冬藥鍼液을 주입하여 당뇨와 관련이 있다고 생각되는 체중의 변화 및 혈청내 insulin · glucose · triglyceride · HDL cholesterol · free cholesterol · total protein의 함량 변화를 측정하였다.

실험결과에서 우선 체중의 변화를 관찰하여 보면 실험 6일째에 정상군은 $277.00 \pm 8.70g$, 대조군은 $228.32 \pm 10.20g$, 식염수 처리군은 $228.65 \pm 19.98g$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $213.35 \pm 4.01g$, 脾俞刺鍼 처리군은 $222.73 \pm 12.17g$ 으로 Streptozotocin을 투여한 모든 군에서 Streptozotocin을 투여하기 직전에 비해 의미있는 체중감소가 있었으며 이는 Streptozotocin 투여 후 고혈당과 함께 체중감소가 유발된다는 Samson⁶⁶⁾, Jobidon⁶⁷⁾의 보고와 일치한다.

정상군을 제외한 모든 군에서 실험 6일까지는 체중 감소가 있었으나 이후 점차 증가하는 추세로 반전되었고, 실험 27일에는 정상군은 $404.07 \pm 23.04g$ 로 지속적인 증가를 보였고, 대조군은 $302.13 \pm 48.19g$, 식염수 처리군은 $318.62 \pm 42.24g$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $309.58 \pm 29.09g$, 脾俞刺鍼 처리군은 $309.77 \pm 20.09g$ 으로 6일째 이후로 정상군을 제외한 모든 군에서는 지속적인 증가 추세를 보였으나 정상군에 비해 모두 현저한 체중저하를 보이고 있다. 정상군을 제외한 모든 군에서 유의성 있는 차이는 인정되지 않았다. (Table 1, Fig. 1)

당뇨병에서는 리보솜의 수 및 리보솜의 해독률이 감소되어 단백질 합성이 억제되

며, 肝에서는 glycogen 농도가 감소하게 되고 이에따라 에너지 보충을 위해 조직단백질 분해 및 지질 저장물이 에너지원으로 동원되어지므로 즉, glycerol과 아미노산에 의한 糖新生(gluconeogenesis), 유리지방산(free fatty acid) 등에 의해 조직에 필요한 에너지로 공급되므로 체중의 감소가 발생하는 것으로 사료된다. Streptozotocin 투여군에서 6일 이후 체중이 증가하는 것은 성장에 의한 절대적인 증가로 사료되며, 정상군과 비교한 상대적인 증가율은 감소함을 보이고 있다.

혈청내 insulin 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 $0.15 \pm 1.20 \times 10^{-2}$ ng/ml, 대조군은 $0.18 \pm 7.36 \times 10^{-3}$ ng/ml, 식염수 처리군은 $0.19 \pm 2.29 \times 10^{-2}$ ng/ml, 麥門冬藥鍼 처리군은 $0.32 \pm 1.60 \times 10^{-2}$ ng/ml 그리고 脾俞刺鍼 처리군은 $0.23 \pm 8.58 \times 10^{-3}$ ng/ml 으로 나타나 대조군에 비해 麥門冬藥鍼 처리군 ($p < 0.001$)과 脾俞刺鍼 처리군 ($p < 0.05$)에서 유의성 있는 증가가 인정되었다. (Table 2, Fig. 2)

Insulin은 췌장의 주요 분비산물로 췌장 β 세포에서 합성되는데, 전구물질인 preproinsulin은 β 세포내의 조면내형질세망(rough endoplasmic reticulum)에서 DNA/RNA 유도에 의해 합성된다.²⁾

따라서 상기 실험결과는 Streptozotocin에 의한 췌장의 β 세포 파괴로 인하여 insulin의 생합성이 저해된 결과라고 생각되어지며, 이는 Streptozotocin에 의해 β 세포가

분절화 되고 DNA 가닥의 파괴는 즉시 복구작업으로 이어지며 이때 ADP-리보스중합효소가 활성화되며 NAD를 소모하고 이 과정에서 NAD의 소모가 너무 과다하여 β 세포가 괴사한다는 Okamoto⁷¹⁾ 등의 보고와 일치한다.

혈청내 glucose 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 132.63 ± 5.95 mg/dl이었으며, 대조군은 430.33 ± 46.10 mg/dl, 식염수 처리군은 382.67 ± 46.78 mg/dl, 麥門冬藥鍼 처리군은 326.56 ± 43.15 mg/dl로 모두 정상군에 비해 현저히 증가하였으며, ($p < 0.001$) 脾俞刺鍼 처리군에서도 337.07 ± 64.45 로 정상군에 비해 현저히 증가하였다. ($p < 0.05$)

대조군과 비교해보면 麥門冬藥鍼 처리군에서 가장 많은 감소를 보였으며, 脾俞刺鍼 처리군과 식염수 처리군에서도 많은 감소를 보였으나 모두 유의성은 인정되지 않았다. (Table 3, Fig. 3)

Glucose는 강력한 insulin 분비 자극 물질로서 혈중 glucose 농도가 insulin 분비의 역치값을 넘기면 insulin이 분비되어 간세포내로 확산해 들어온 glucose를 인산화(phosphorylation) 시킴으로서 세포외로의 역확산을 억제하며, 당원질 분해에 관여하는 효소의 활성을 억제시켜 간내 당원질의 저장량을 증가시키며, 한편 glucose의 지방산(fatty acid)로의 전환도 증가시켜 糖新生(gluconeogenesis)을 억제하는데^{2,42,63)} 대조군에 있어서 Streptozotocin에 의한 췌장 β 세포의 파괴로 insulin 분비에 장애가 생겨

혈중 glucose 함량이 증가하게 되며, 麥門冬藥鍼 처리군에 있어서는 췌장의 기능을 강화하여 β 세포가 어느정도 회복되어 insulin 분비에 도움을 주었기 때문에 혈청내 glucose 함량이 대조군에 비해 감소하였다고 사료된다.

혈청내 triglyceride 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 $64.41 \pm 5.29 \text{mg/dl}$, 대조군은 $94.86 \pm 10.34 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $88.23 \pm 13.98 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $73.67 \pm 5.31 \text{mg/dl}$ 그리고 脾俞刺鍼 처리군은 $84.64 \pm 15.39 \text{mg/dl}$ 로 대조군은 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 하였으며, ($p < 0.05$) 대조군에 비하여 식염수 처리군, 麥門冬藥鍼 처리군 및 脾俞刺鍼 처리군에서는 모두 감소되었지만 유의성이 인정되지 않았다. (Table 4, Fig. 4)

이는 triglyceride가 insulin의 결핍시에는 중성지방의 말초제거에 필요한 lipoprotein lipase(LPL)의 활성이 감소하여 중성지방의 말초제거가 감소한다는 Abrams 등^(68,69)의 보고와 일치하는 것으로, 麥門冬藥鍼 처리군에서는 췌장기능을 강화하여 β 세포를 회복시켜 insulin 분비를 원활히 하여 lipoprotein lipase(LPL)의 활성을 증가시키므로 혈중 triglyceride 함량이 대조군에 비해 감소하는 것으로 사료된다.

혈청내 HDL cholesterol 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 $11.38 \pm 0.50 \text{mg/dl}$, 대조군은 $10.58 \pm 1.28 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $10.90 \pm 1.09 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은

$10.83 \pm 1.26 \text{mg/dl}$ 그리고 脾俞刺鍼 처리군은 $10.42 \pm 0.66 \text{mg/dl}$ 으로 대조군에 비하여 식염수 처리군과 麥門冬藥鍼 처리군에서 증가하였으나 유의성은 인정되지 않았다. (Table 5, Fig. 5)

이는 조절안된 제 I 형 당뇨병(insulin 의존형 당뇨병)에서는 정상인 및 잘 조절된 환자에 비해 총 triglyceride, VLDL cholesterol, LDL cholesterol이 증가되고, HDL cholesterol은 저하된다⁽⁴²⁾는 내용과 일치한다. HDL은 肝에서 생성되며 apo A-I, E, 인지질, 유리콜레스테롤(free cholesterol)로 구성된 이중층 원판의 모양으로 분비되는데, 크기가 작고 cholesterol 함량이 적은 상태를 HDL₃라 한다. HDL₃는 free cholesterol을 받아들이며 이 free cholesterol은 Lecithin : Cholesterol Acyltransferase(LCAT)에 의해 콜레스테릴 에스테르(cholesteryl ester)로 전환되어 HDL의 핵심부위로 이동하는데 이 상태를 HDL₂라 한다.⁽⁶⁵⁾ HDL cholesterol 함량의 감소는 HDL₂의 저하가 주된 변화이며, 이것은 lipoprotein lipase의 활성도가 낮아서 일어나는 현상으로 사료된다.

麥門冬藥鍼 처리군에서는 췌장기능을 강화하여 β 세포를 회복시켜 insulin 분비를 촉진시키고 lipoprotein lipase의 활성도를 높여서 HDL cholesterol이 증가하는 경향을 보이는 것으로 사료된다.

혈청내 free cholesterol 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 $29.86 \pm 1.89 \text{mg/dl}$, 대

조군은 $34.55 \pm 1.45 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $30.80 \pm 0.60 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $42.53 \pm 1.71 \text{mg/dl}$, 脾俞刺鍼 처리군은 $37.29 \pm 1.33 \text{mg/dl}$ 로 정상군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군에서 유의성 있는 증가($p < 0.001$)를 보였으며, 脾俞刺鍼 처리군에서도 유의성 있는 증가($p < 0.05$)가 인정되었다.

대조군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군에서 유의성 있는 증가가 인정되었고, ($p < 0.05$) 脾俞刺鍼 처리군에서도 증가되었지만 유의성은 인정되지 않았다. (Table 6, Fig. 6)

세포내 free cholesterol의 증가는 되먹이기 기전으로 cholesterol 대사의 조절작용을 일으킨다.

첫째로 세포내 cholesterol 합성의 제한 단계인 hydroxymethyl glutaryl coenzyme A(HMG-Co) reductase의 활성을 억제하여 cholesterol 생합성이 저하된다.

둘째로 acyl-CoA:cholesterol transferase (ACAT)의 작용을 증가시켜 cholesterol을 ester화 한다. 셋째로 저밀도지단백 수용체 활성을 저하시켜 저밀도지단백의 세포내 유입을 정지시킨다.⁴²⁾

LDL cholesterol(저밀도 지단백 cholesterol)은 혈당 상승과 상관관계가 보고된 바 있다. 따라서 free cholesterol의 상승은 LDL cholesterol의 감소를 의미하고, 이는 또한 혈당의 감소와 일맥 상통한다 할 수 있다.

혈청내 total protein 함량의 변화를 관찰하여 보면 정상군은 $11.70 \pm 0.13 \text{mg/dl}$, 대조

군은 $11.15 \pm 0.15 \text{mg/dl}$, 식염수 처리군은 $11.57 \pm 0.15 \text{mg/dl}$, 麥門冬藥鍼 처리군은 $11.53 \pm 0.12 \text{mg/dl}$, 脾俞刺鍼 처리군은 $11.20 \pm 0.20 \text{mg/dl}$ 로 정상군에 비해 대조군은 유의성 있는 감소를 보였으며, ($p < 0.05$) 대조군에 비하여 麥門冬藥鍼 처리군 및 식염수 처리군은 상당한 증가를 보였으나 유의성이 인정되지 않았다.(Table 7, Fig. 7)

이는 당뇨병은 단백질 합성을 억제하는데, 리보솜의 수 및 리보솜의 해독률이 감소되기 때문이라는 Jefferson⁷⁰⁾의 보고와 일치한다. insulin은 아미노산 중 valine, leucine, isoleucine, tyrosine 및 phenylalanine 등의 세포내 유입을 촉진하고 肝에서 糖新生(gluconeogenesis)을 억제하며, 조직세포에서의 단백질 생성을 촉진하고 단백질 분해를 억제하는 작용을 가지며, 만일 insulin이 부족하면 단백질의 신생은 정지되고 저장단백질이 분해되어 에너지원으로 이용되므로⁶³⁾ 대조군에서는 혈청내 total protein의 함량이 감소하였고, 麥門冬藥鍼 처리군에서는 韋장기능을 강하하여 β 세포의 회복으로 인해 insulin 분비가 상대적으로 증가되어 혈청내 total protein 함량이 증가한 것으로 사료된다.

이상과 같은 실험결과로 보아 麥門冬藥鍼液의 脾俞穴 주입은 韓醫學적으로 消渴의 中消 범주에 속하는 당뇨병의 치료에 유효한 작용을 한다고 생각되어져, 앞으로 더욱 더 심도 있는 연구로써 당뇨병 치료제 개발에 활용될 수 있으리라 판단된다.

V. 結 論

麥門冬藥鍼으로 당뇨병에 대한 효능을 究明하기 위하여 Streptozotocin을 투여하여 실험적 당뇨를 유발시킨 흰쥐의 脾俞穴 상응부위에 藥鍼液의 주입을 30일간 한 다음 체중의 변화와 혈청내 insulin · glucose · triglyceride · HDL cholesterol · free cholesterol · total protein 함량에 미치는 영향을 관찰하여 본 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군과 대조군간에 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다.
2. 혈청내 insulin 함량의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 하였다.($p < 0.001$)
3. 혈청내 glucose 함량의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 감소하였으나, 유의성은 인정되지 않았다.
4. 혈청내 triglyceride 함량의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 감소하였으나, 유의성은 인정되지 않았다.
5. 혈청내 HDL cholesterol 함량의 변화를

관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 증가하였으나, 유의성은 인정되지 않았다.

6. 혈청내 free cholesterol 함량의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 하였다.($p < 0.05$)

7. 혈청내 total protein 함량의 변화를 관찰하여 보면 麥門冬藥鍼 처리군은 대조군에 비해 증가하였으나, 유의성은 인정되지 않았다.

이상의 실험결과를 종합하여 볼 때 麥門冬藥鍼液을 脾俞穴에 주입하여 Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 흰쥐의 혈청내 glucose · triglyceride 함량을 감소시켰으며, 혈청내 insulin · free cholesterol 함량을 유의성 있게 증가시켰고, HDL cholesterol · total protein 함량을 증가시켰다. 이는 麥門冬藥鍼液의 脾俞穴 주입이 당뇨병의 치료에 효과가 있는 것으로 보여져 앞으로 麥門冬을 응용한 다양한 방법으로 깊이 있는 연구가 진행되어져야 할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 이태희 : 개정판 임상당뇨병학, 서울, 고려의학, 1998, pp. 27, 37-44, 60-68
2. 민헌기 : 임상내분비학, 서울, 고려의학, 1999, pp. 336, 339-341, 349-363, 666-673
3. 대한내분비학회 : 내분비학, 서울, 고려의학, 1999, pp.1006-1013, 1112-1115, 1026, 1139
4. 朴憲在 : 消渴(糖尿病)의 概念과 그 治療에 關한 管見, 大邱, 皇帝醫學 第2券 第1號, 1976
5. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, 1982, pp. 503-517
6. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 서울, 一中社, 1991, pp. 67-75, 290-293, 356-361
7. 陶弘景 : 神農本草經, 文光圖書有限公司, 1990, p. 50
8. 金益洙 : 糖尿病의 原因과 治療, 東方醫藥, 1957, p. 4 : 40
9. 李英澤 : 糖尿病에 關한 醫史學的 研究, 서울, 서울의대논문집, 1962, p. 3 : 63
10. 韓南洙 : 消渴과 脚氣論, 서울, 大韓韓醫學會誌, 1970, p. 30 : 15
11. 杜鎬京 : 糖尿病의 考察, 東洋醫學, 1978, p. 4 : 34
12. 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, 1983, p. 1 : 5
13. 許浚 : 東醫寶鑑(雜病篇), 서울, 大星文化社, 1992, pp. 331-342
14. 金信錫 : 生津養血湯이 streptozotocin糖尿, 酵素活性 및 組織變化에 미치는 影響, 大田, 大田大學校大學院, 1994
15. 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, 大邱韓醫科大學大學院, 1990
16. 楊東喜 : 本草備要解釋, 서울, 一中社, 1991, pp. 53-55
17. 藥品植物學研究會 : 新藥品植物學, 서울, 學窓社, 1991, p. 226
18. 全國韓醫科大學 本草學教授 : 本草學, 서울, 永林社, 1994, pp. 588-589
19. 顏正華 : 中藥學, 北京, 人民衛生出版社, 1991, pp. 837-839
20. 中華人民共和國衛生部藥典委員會 : 中國藥典 中藥彩色圖集, 香港, 三聯書店(香港)有限公司, 1991, pp. 157-158
21. 新文豐出版公司 : 新編 中藥大辭典, 臺北, 1983, Vol.2, pp.1945-1949
22. 張相文, 崔炆, 金鍾元, 朴炳允, 朴宣東 : 韓藥資源植物學, 서울, 學文出版, 1996, pp. 336-338
23. 上海中醫學院 : 中草藥學, 香港, 商務印書館香港分店, 1983, pp. 574-575
24. 蕭培根 : 中國本草圖錄, 香港, 臺灣商務印書館股份有限公司, 1990, Vol.4, p. 220
25. 韓大錫 : 生理學, 서울, 東明社, 1997, pp. 147-148
26. 全國韓醫科大學 鍼灸·經穴學教室 : 鍼

- 灸學<上>, 서울, 集文堂, 1991, Vol.1, pp. 486-487
27. 朴喜守 : 腧穴研究鍼灸學, 서울, 醫聖堂, 1996, p. 127
28. 朴喜守 : 隱白會 講義錄, 서울, 醫聖堂, 1997, pp. 210-213
29. 世明大學校第2期卒業準備委員會 : 鍼灸內科學, 서울, 木과금, 1999, pp. 325-331
30. 金鎮喆 : 苦參이 糖尿에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 大邱, 大邱韓醫科大學大學院, 1991
31. 李光海 : Streptozotocin 유도 당뇨동물 모델에서 상업추출물의 항당뇨효과 및 기전 연구, 서울, 慶熙大學校大學院, 1999
32. 權哲漢 : 두릅나무가 Streptozotocin으로 誘發된 흰쥐의 糖尿病에 미치는 影響, 慶山, 慶山大學校大學院, 1994
33. 白政翰 : 生津甘露湯과 生津甘露湯加天花粉이 膏血糖 白鼠에 미치는 影響, 慶山, 慶山大學校大學院, 1995
34. 金相贊 : 合治湯이 白鼠 糖尿病에 미치는 影響, 大邱, 大邱韓醫科大學大學院, 1991
35. 黃承贊 : 흰쥐의 Alloxan糖尿에 白虎湯 및 人蔘白虎湯이 미치는 影響에 關한 研究, 大邱, 大邱韓醫科大學大學院, 1991
36. 許種會 : 加味六味地黃湯이 streptozotocin 白鼠의 血糖量에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 1984, pp. 7 : 135-152
37. 鄭大奎 : 加味地黃湯과 鴨跖草가 實驗的 糖尿에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1988
38. 李雄楨 : 消渴에 應用되는 黃芪湯加味方이 KK mouse의 代謝機能에 미치는 影響, 大邱, 東西醫學, 1986, pp. 11 : 2 : 5-17
39. 吳政錫 : 玉泉散이 Alloxan投與 白鼠血清의 代謝機能에 미치는 影響, 서울, 東醫病理學會誌, 1990, Vol.5, pp. 77-78
40. 金秀雄 : 清心連子飲이 streptozotocin으로 誘發한 白鼠의 膏血糖에 미치는 影響, 慶山, 慶山大學校韓醫科 病理學敎室, 1991
41. 李京燮 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 高血壓 및 血糖에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1979
42. 대한당뇨병학회 : 당뇨병학, 서울, 고려의학, 1998, pp. 7-8, 47, 53-68, 87-91, 275-277
43. 河北醫學院 : 靈樞經校釋, 서울, 一中社, 1992, pp. 37-71, 434-446
44. 楊貞娥 : Streptozotocin 유발 당뇨쥐에서 의 항혈전에 미치는 녹차 Catechin의 영향 및 그 작용 기전, 대구, 대구효성가톨릭대학교대학원, 1997
45. 郭五季 : Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 신기능장애에 미치는 Vitamin E의 영향 및 그 작용기전, 대구, 대구효성가톨릭대학교대학원, 1999

46. 田炳旭 : 麥門冬丸이 Streptozotocin 誘發 實驗的 白鼠 糖尿病에 미치는 影響, 대구, 慶山大學校大學院, 1992
47. 李挺 : 篇註醫學入門, 서울, 醫聖堂, 1994, pp. 814-816
48. 張介賓 : 景岳全書上, 서울, 大星文化社, 1988, pp. 384-389
49. 申載鏞 : 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, 1985, pp. 11-12, 16-17, 21-22, 58-60, 72-74
50. 金完熙 : 消渴에 應用되는 白虎湯이 Alloxan 糖尿에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1978
51. 實用中醫內科學編輯委員會 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, 1986, pp. 475-477
52. 王肯堂 : 六科准繩, 서울, 翰成社, 1982, pp. 302-303
53. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, 1976, pp. 83-84, 369-370
54. 李東垣 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, 1996, pp. 170-173
55. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 1990, pp. 503-509
56. 王燾 : 外臺秘要方上, 서울, 大星文化社, 1992, pp. 339-358
57. 林珮琴 : 類證治裁, 臺北, 旋風出版社, 1978, pp. 261-268
58. 周命新 : 新增醫門寶鑑, 서울, 醫聖堂, 1994, pp. 286-289
59. 樓英 : 醫學綱目, 北京, 中國中醫藥出版社, 1996, pp. 454-463
60. 虞搏 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, 1986, pp. 276-280
61. 杜鎬京 : 동의신계학(下), 서울, 東洋醫學研究院, 1993, pp.1131-1182
62. 程國彭 : 醫學心悟, 北京, 中國中醫藥出版社, 1996, p. 157
63. 성호경, 김기환 : 생리학, 서울, 의학문화사, 1997, pp. 380-384
64. 姜桂星, 具三會, 金在英 : 葉天士臨證指南醫案, 서울, 鼎談, 1998, p. 485
65. 서울대학교 의과대학 내과학교실 : 1998 최신지견 내과학 II, 서울, 군자출판사, 1998, pp. 280-287
66. Samson, M, et al. : Aminoacid transport in isolated hepatocytes from streptozotocin-diabetic rats, Diabetes, 1980, pp. 29 : 996-1000
67. Jobidon, C. et al. : Plasma, adrenal, and heart catecholamines in physically trained, normal and diabetic rats, Diabetes, 1985, pp. 34 : 532-535
68. Abrams, J.J., Ginsberg, H. and Grundy, S.M., : Metabolism of cholesterol and plasma triglyceride in nonketotic diabetes mellitus, Diabetes, 1982, p. 31 : 903
69. Saudek, C.D. and Eder, H.A. : Lipid metabolism in diabetes mellitus, Am, J. Med., 1979, p. 843

70. Jefferson LS, LiJB, Rannels SR :
Regulation by insulin of amino acid
release and protein turnover in the
perfused rat hemicorpus, J Biol
Chem, 1977, p. 252 : 1476
71. Takasawa S, Yamamoto H, Terazono
K, Okamoto H : Novel gene activated
in rat insulinomas. Diabetes, 1986, p.
35 : 1178
72. Fred ausubel의 6人:SHORT PROTOCOLS
IN MOLECULAR BIOLOGY third
edition, CANADA, 1995, unit 11.2, pp.
11-5~11-31
73. Neville J. Bryant : Raboratory
immunology and serology, 1986, p. 58
74. Norbert W. Tletz Ph. D. : Textbook
of clinical chemistry, W.B. saunders
company, 1986, pp. 787-790