竹瀝配合藥物이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향

어성복 · 최찬헌 · 장경선*

동신대학교 한의과대학 생리학교실

Effects of Mixed Extracts with *Bambusae Caulis in Liquamen* on the Blood Sugar of Diabetic mice induced with Streptozotocin

Seong-bog A, Chan Hun Choi, Kyeong Seon Jang*

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This study was carried out to investigate the optimal mixed extract with *Bambusae Caulis in Liquamen* in order to strengthen anti-diabetic effects on the hyperglycemia induced by streptozotocin in mice. The original *Bambusae Caulis in Liquamen* filtered and refined. The effects of *Bambusae Caulis in Liquamen* and Mixed extracts(Bamboo Juice) with *Bambusae Caulis in Liquamen* were administered to mice for 4weeks and its anti-diabetic effect examined. Mice used in this experiment were divided into three groups and saline(control), Bamboo Juice mixed with refined *Bambusae Caulis in Liquamen*(BJ+BCL.D) and distrilled water mixed with refined *Bambusae Caulis in Liquamen*(DW+BCL.D) were given orally for 28days respectively. And then, experemental groups were observed in terms of blood sugar, creatinine, BUN and GPT. The amount of glucose was significantly decreased in the *Bambusae Caulis in Liquamen* and Mixed extracts(Bamboo Juice) with *Bambusae Caulis in Liquamen*-treated groups compared with the control group($P<0.01$). The amount of creatinine, BUN and GPT did not show any differences among Control, BJ+BCL.D and DW+BCL.D groups. In conclusion, it was found that *Bambusae Caulis in Liquamen* and Mixed extracts(Bamboo Juice) with *Bambusae Caulis in Liquamen* were nontoxic to kidney and liver and also effective on murine hyperglycemia induced with STZ. Mixed extracts(Bamboo Juice) were more effective for decreasing blood glucose than *Bambusae Caulis in Liquamen* D. BJ+BCL.D can be used as optimal mix material with *Bambusae Caulis in Liquamen* D for control Diabetes.

Key words : *Bambusae Caulis in Liqamen*, Blood Sugar, Anti-diabetic effect, Creatinine, GPT, Streptozotocin

서 론

당뇨병은 만성내분비성 질환으로서 insulin작용의 절대적 또는 상대적 부족이나 insulin 표적세포에서 insulin의 생물학적 효과 감소로 인하여 발생되는 고혈당 상태 및 탄수화물, 지방, 단백질의 대사장애가 지속되는 질환이다. 병태생리에 따라 췌장의 β 세포의 선택적인 파괴로 절대적인 insulin이 부족하게 되어 insulin 투여가 필요한 제 I 형 (인슐린 의존형 당뇨병)과 insulin의 저항성과 이에 따른 insulin의 상대적 결핍을 나타내는 제 II 형 (인슐린 비의존형 당뇨병)으로 분류된다[1-3]. 당뇨병은 渴症, 多食, 多尿, 全身無力症, 皮膚搔痒症, 神經症, 性機能障碍, 齒周疾患, 視力障碍 등의 증상이 나타날 수 있어[4] 韓醫學에서는 消渴, 皮膚搔痒, 燥, 風痺, 痿, 二陽病, 癰疽, 眼昏, 痺痛 등의 범주에서 이해되고 있으나, 그 발현하는 증상의 유사함 때문에 火熱, 陰虛를 주원인으로 하는 消渴의 범주로 인식되고 있다[5-8]. 消渴은 飮食不節, 情志不調, 忿怒過度, 藥物中毒 등의 火熱, 陰虛로 발생한 津液不足과 燥熱이 주요 病因으로[8] 淸熱瀉火補陰[5,8-9]의 治法이 운용되고 있다.

죽력은 대나무를 고온으로 가열하여 얻은 汁液으로 氣味가 甘 · 寒 · 無毒하고 淸熱, 瀉火, 潤燥, 化痰, 養血, 補陰의 효능이 있어[10-12] 火(熱), 痰濁, 陰虛 등을 주 원인으로 하는 당뇨병 및 고혈압 치료에 활용되는 약물의 하나이다[13]. 죽력의 효능 연구로는 血糖 강하[13,14-16], 心血管循環障碍 개선[13,17-20], 혈압강하

* 교신저자 : 장경선, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 한의과대학
E-mail : jangdol@red.dongshinu.ac.kr Tel : 061-330-3521
· 접수 : 2002/11/18 · 수정 : 2002/12/24 · 채택 : 2003/01/25

[13,21-22], 肝機能 개선[23-25] 그리고 解熱[26] 작용 등에 관하여 보고되고 있고, 죽력의 안전성 연구로는 독성시험[27], 물리 · 화학적 특성[28-30]에 관하여 보고되고 있다. 죽력원액에는 대나무 炭化過程에서 생긴 약 300종 이상의 여러 가지 물질이 혼입되어 있어[31-33] 유해성분 제거를 위하여 적절한 濾過 및 蒸溜條件에 따른 죽력의 정제과정이 필요하다. 吳 등[28-30]은 적절한 濾過 및 蒸溜條件(특허출원번호 10-2001-0039641)을 통하면 저온 및 고온으로 추출된 죽력원액에 포함된 여러 유해성분이 제거된 죽력을 확보할 수 있다고 하였으며 여과 및 증류조건에 따라 精製 죽력 A에서 F까지로 구분하고 있다. 그 가운데 정제 죽력 D는 물리 · 화학적 특성에서 原液에 함유되어 있는 tar, aldehydes, methanol, carbonyl compounds, phenolic compounds 등이 제거되어 있고[28-30] 항당뇨 동물실험에서도 혈당강하효과가 있다고 보고되고 있다[14-16]. 대나무 수액은 고로쇠나무 수액에 비해 각종 무기질이 많이 함유되어 고혈압, 당뇨병에 유효성이 있다고 보고되고 있다[33].

이에 저자는 정제 죽력 D에 배합하여 항당뇨효능을 높일 수 약물을 선정하기 위하여 streptozotocin을 투여하여 고혈당 생쥐를 유발시킨 다음 대나무수액과 증류수에 정제 죽력 D를 각각 배합하여 투여한 다음 혈당, creatinine, BUN 및 GPT에 미치는 영향을 관찰하였던 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 재료

1) 동물

체중 25g내외의 웅성 생쥐(ICR strain) 41마리를 온도 20±3(℃), 습도 55±5(%), light/dark 12(hr)의 사육조건에서 1주일 이상 적응시키면서 고형 pellet 사료(삼양주식회사, Korea)와 물을 자유로이 섭취케한 후 사용하였다.

2) 약물

죽력원액(Original *Bambusae Caulis in Liquamen*, OBCL)에 적절한 여과 및 증류조건에 의해 얻어진 정제 죽력 D(Refined *Bambusae Caulis in Liquamen* D, BCL.D)과 대나무수액(Bamboo Juice, BJ)을 사용하였다.

(1) BCL.D : BCL. D를 얻기 위한 여과 및 증류조건과 물리 · 화학적 특성은 吳 등[28-30]의 방법에 바탕하였다.

(2) BJ : 담양소재의 대나무밭에서 진주임업기술센타의 채취공법[33]에 의하여 당일 채취하여 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 당뇨생쥐의 유발

당뇨유발은 각 개체에 streptozotocin(STZ) 200㎎/㎏을 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 3회에 걸쳐(100㎎/㎏, 50㎎/㎏, 50㎎/㎏) 복강 주사한 후 꼬리정맥에서 혈당을 측정하여 당뇨가 유발됨을 확인하였다.

2) 실험군 및 약물투여

당뇨가 확인된 개체를 Control과 Sample로 분류한 후 Control은 식염수 0.2㎖를, Sample A는 BJ와 BCL. D를 10 : 1로 희석한 희석액 0.2㎖를, Sample B는 DW와 BCL. D를 10 : 1로 희석한 희석액 0.2㎖를 각각 격일간격으로 4주간 경구하였다.

3) 혈당의 측정

각 개체들의 심장에서 채혈을 한 후 원심분리(5000 rpm, 20분)시켜 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청 0.01㎖과 표준액(AM210-3, Glucose 200㎎/㎗ 함유) 0.01㎖에 각각 효소시액(AM201-1, glucose oxidase, peroxidase, mutarotase, glycin 함유) 1.5㎖를 넣고 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치한 후 증류수와 효소시액을 섞어 만든 시약 blank를 대조군으로 파장 500㎚에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

4) Creatinine 측정

혈청 0.1㎖에 제단백 · 정색시액(AM119-1)을 잘 혼합하여 20분간 실온에 방치 후, 3000rpm에서 10분간 원심분리시켜 제단백 상청 0.6㎖를 분리해냈다. 4.0N 수산화나트륨용액(AM119-2) 0.2㎖을 혼합하여 20분간 실온에 방치 후, 파장 520nm에서 시약 blank(AM119-3)를 대조군으로 spectrophotometer로 측정하였다.

5) BUN 측정

혈청 0.01㎖과 표준액(AM165-3, BUN 30㎎/㎗ 함유) 0.01㎖에 각각 효소시액(Urease 0.68u/㎖, NP 0.12%) 1.0㎖를 넣고, 증류수와 효소시액을 섞어 시약블랭크를 만들고 이들을 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치하였다. 여기에 다시 정색시액(AM165-3, NaOCl 0.06%) 1.0㎖를 넣고 잘 혼합한 후 37℃에서 10분간 가온하여 blank를 대조군으로 파장 580㎚에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

6) GPT(ALT) 측정

먼저 표준곡선시액(pyruvate lithium)과 기질액(L-asparagin acid, α-ketoglutamic acid) 정색시액(2,4-dinitro phenyl hydragin)을 이용하여 표준곡선을 작성하였다. 그리고 기질액 100㎕을 37℃에서 5분간 방치한 후 혈청 20㎕를 잘 혼합하여 37℃에서 30분간 방치하였다. 다시 여기에 정색시액 100㎕를 잘 혼합하여 실온에 20분간 방치한 후 0.4N NaOH 1㎖를 혼합한 다음 실온에서 10분간 방치시킨 후 505nm에서 증류수를 대조군으로 spectrophotometer로 측정하였다.

3. 통계처리

실험결과에 대한 통계처리는 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) 7.5 program을 통한 독립표본 검정을 시행하여 각 군들 간의 통계적 유의성을 검증하였다. P값이 0.05이하일 때 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

성 적

1. 혈당에 미치는 영향

대조군의 혈당이 294.71±61.38(㎎/㎗)인데 비하여 Sample A는 126.42±59.17(㎎/㎗), Sample B는 198.57±54.21(㎎/㎗)로 나타났다. 실험군 모두 대조군에 비하여 유의성있는 감소($P < 0.01$)현상을 나타내었다(Fig. 1, Table 1).

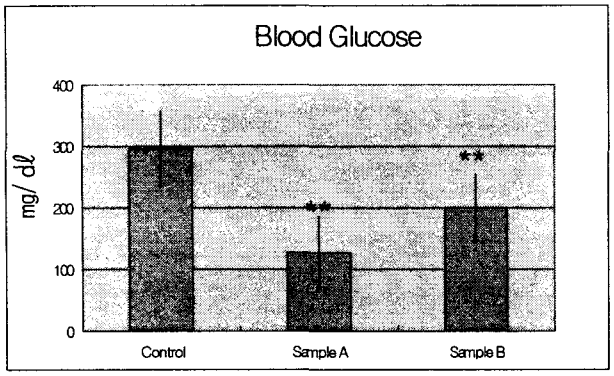

Fig. 1. Comparison with the serum blood glucose levels(㎎/dℓ) among control and the other groups. Diabetic patholoIgic model were induced by injected streptozotocin 200㎎/㎏(i.p.), **BJ** : Bamboo juice, **BCL. D** : *Bambusae Caulis in Liquamen* D, **DW** : Distrilled Water, **Control** : Group of Saline 0.2㎖ administered to mice for 4 weeks 1 time/2day, **Sample A** : Group of BJ mixed with refined BCL. D(10 : 1) 0.2㎖ administered to mice for 4 weeks 1 time/2day, **Sample B** : Group of DW mixed with refined BCL. D(10 : 1) 0.2㎖ administered to mice for 4 weeks 1 time/2day. **: P-value vs Control group(** ; P<0.01)

Table 1. Serum blood glucose levels(㎖/dℓ).

	Control	Sample A	Sample B
Mean	294.71	126.42	198.57
SE	61.38	59.17**	54.21**

Values are mean±SE, **Control** : Group of Saline administration, **Sample A** : Group of BJ mixed with refined BCL. D(10 : 1) administration, **Sample B** : Group of DW mixed with refined BCL. D(10 : 1) administration. ** : significantly different from the value of control group with P<0.01.

2. Creatinine, BUN의 변화

대조군의 Creatinine은 0.56±0.09(㎎/dℓ)인데 비하여 Sampl A는 0.51±0.08(㎎/dℓ), Sample B는 0.48±0.07(㎎/dℓ)로 나타났다. 모든 실험군은 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없어 竹瀝이 腎臟에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 보인다 (Fig. 2, Table 2).

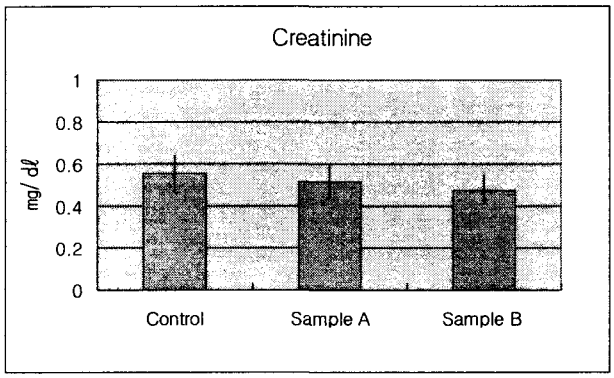

Fig. 2. Comparison with the serum creatinine(㎎/dℓ) among control and the other groups. Other legends are the same as Fig. 1.

Table 2. Serum creatinine levels(㎖/dℓ).

	Control	Sample A	Sample B
Mean	0.56	0.51	0.48
SE	0.09	0.08	0.07

Values are mean±SE, Other legends are the same as Table 1.

대조군의 BUN은 42.70±6.38(㎎/dℓ)인데 반하여 Sample A는 47.85±7.83(㎎/dℓ), Sample B는 40.40±6.97(㎎/dℓ)로 나타났다. 모든 실험군에서 대조군에 비해 통계학적 유의성은 발견되지 않았다(Fig. 3, Table 3).

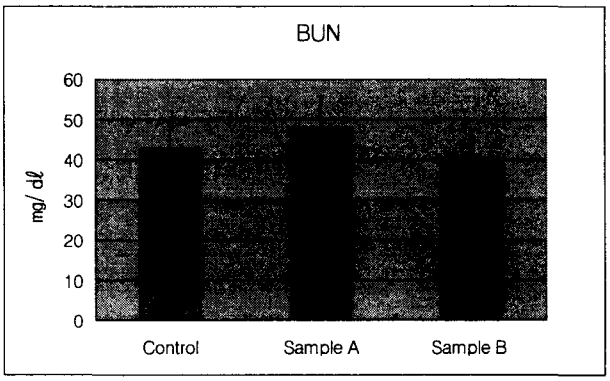

Fig. 3. Comparison with the serum BUN(㎎/dℓ) among control and the other groups. *Other legends are the same as Fig. 1.*

Table 3. Serum BUN levels(㎖/dℓ).

	Control	Sample A	Sample B
Mean	42.70	47.85	40.40
SE	6.38	7.83	6.97

Values are mean±SE, Other legends are the same as Table 1.

3. GPT(ALT)의 변화

대조군의 GPT는 102.13±27.33(㎎/dℓ)인데 반하여 Sample A는 151.14±65.18(㎎/dℓ), Sample B는 111.38±41.19(㎎/dℓ로 나타났고, 대조군에 대한 유의성은 인정되지 않았다(Fig. 4, Table 4).

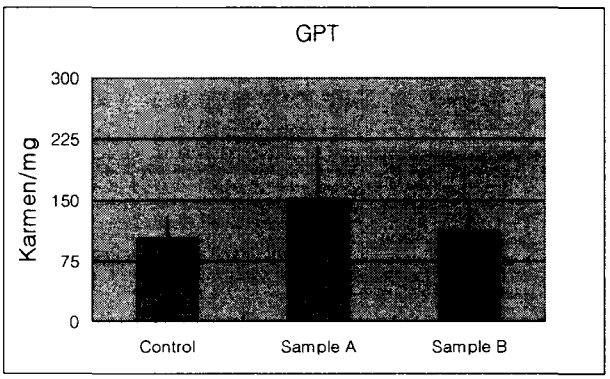

Fig. 4. Comparison with the serum GPT(karmen/㎖) among control and the other groups. Other legends are the same as Fig. 1.

Table 4. Serum GPT levels(karmen/㎖).

	Control	Sample A	Sample B
Mean	102.13	151.14	111.38
SE	27.33	65.18	41.19

Values are mean±SE, Other legends are the same as Table 1.

고 찰

최근 고령인구의 증가와 생활환경 및 식생활의 변화와 함께 질병의 양상이 다양하게 나타나고 있으며 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등 성인병의 발병율은 더욱 높아가고 있다[34]. 그 가운데 당뇨병은 고혈당과 그에 따른 多飮, 多尿, 多食 등의 증상이 유발되며 毛細血管 病症, 動脈硬化症, 腎臟疾患, 網膜疾患, 末梢神經疾患 등 여러 합병증을 동반하는데[1-4] 일반적으로 그 발현하는 증상의 유사함 때문에 한의학의 消渴 범주로 인식하고 있다[5-8].

消渴의 병인, 병기로는 과식 또는 膏粱珍味의 과다한 섭취로 濕熱이 內生하거나, 憂思 등으로 脾에 積熱이 발생하거나, 易怒가 過極하거나 嗜酒하여 肝火가 鬱結되거나, 腎水의 모손으로 陰虛燥熱하거나, 水火不交, 臟腑不和하여 消渴이 발생한다고 하였다[5-8]. 消渴의 治法에 대해서는 張[35]은 淸熱 補陰을 主로 하였고, 朱[36]는 滋陰降火, 生津養血을 爲主로 하고, 李[37]는 上消에 淸熱瀉火를, 中消에 淸胃 潤燥를, 下消에 補陰 益腎을 위주로 하였다. 消渴에 통용된 처방으로는 張[9]은 上消에는 人蔘白虎湯을, 中消에는 調胃承氣湯을, 下消에는 六味地黃湯을 위주로 하였으며, 許[10]는 活血潤燥生津飮, 黃芪湯, 滋陰養榮湯, 黃連地黃湯, 天花散, 生地黃飮子, 玉泉散, 桑白皮湯 等을 응용하였다. 만성 내분비질환인 糖尿病의 治療目標는 生活療法과 藥物療法으로 血糖을 조절하여 糖尿病의 진행과 標的臟器의 손상을 막아줌으로써 이차적 합병증에 의한 誘病率과 死亡率을 개선시키는데 있다. 최근 合成醫藥品의 副作用과 개발의 한계 등에 봉착하여 天然藥物로부터 糖尿病의 血糖을 조절할 수 있는 가능성을 탐색하려는 경향이 크게 고조되어 가고 있다.

竹瀝은 대나무를 高溫으로 加熱하여 얻은 汁液으로 氣味가 甘·寒·無毒하고 淸熱, 瀉火, 潤燥, 化痰, 養血, 補陰의 效能을 지니고 있는 淸熱化痰藥으로[10-12] 火(熱), 痰濁, 陰虛 등을 주 원인으로 하는 糖尿病 등의 內分泌疾患, 高血壓, 動脈硬化 등의 心臟血管性疾患, 精神神經 및 小兒, 婦人들의 各種 熱性疾患 治療에 활용되는 약물의 하나이다[13]. 국내에서 얻어지는 竹瀝은 채취하는 제조공정에 따라 현재 저온 추출 죽력과 고온 추출 竹瀝의 두 종류가 있다. 저온 추출 방식은 전통적인 제조공정으로 푸른 대나무를 항아리에 넣어 땅속에 묻어둔 후 쌀겨를 燃料로 사용하여 150~450℃ 이하로 가열하여 죽력을 채취하는 방법(특허출원번호 98-066871)[38]이다. 고온 추출 방식은 대나무 숯을 제조하는 과정에서 부산물로 죽력을 채취하는 공법으로 숯가마에서 900~1000℃ 이상으로 가열하면서 연통 주위에 냉각수를 통과시켜서 炭化 과정에서 발생하는 연기를 80~150℃로 냉각시켜서 연기 중에 포함된 죽력액을 회수한 후 도가니에 담아 6개월~3년간 숙성시키는 방법(특허출원번호 2000-0021122)[39]이다. 이 가운데 저온 추출 죽력 제조공정은 순전히 죽력만을 채취하는 방법으로 죽력 채취 후의 대나무의 효용 가치는 폐기되고 있다. 반면 고온 추출 죽력 제조공정은 부가가치가 높은 대나무 숯을 얻어내면서 아울러 그 부산물로 죽력을 채취하는 제조공정이다. 이를 전통적인 저온 추출 죽력과 엄밀하게 구분하여 죽력이라는 용어 대신에 죽초액이라고 부르기도 한다. 그러나 食品醫藥品安全廳의 『大韓藥典 外 韓藥(生藥)規格集(식약청 고시 2001-25호)』에서는 竹瀝을 "대나무 肝經을 고온으로 加熱하여 나오는 汁液을 채취한 것"이라고 규정하고 있어 가열 온도 범위를 명확하게 제시하지 않고 있다. 따라서 현 단계에서는 저온 추출 제조공정과 고온 추출 제조공정에서 얻어지는 대나무 액을 모두 죽력의 범주에 포함시키고 있음을 알 수 있다. 죽력에는 대나무 탄화과정에서 생긴 약 300종 이상의 여러 가지 물질이 혼입되어 있다[31-33]. 그 가운데는 tar, aldehydes, methanol, carbonyl compounds, phenolic compounds 등 유해성분과 활성물질들이 함유되어 있으나 특별히 표준화된 정제공정없이 그대로 유통되어 한방치료제로 사용되고 있는 실정이다. 죽력은 복잡한 제조공정과 다량으로 채취가 어려워 임상가에서 쉽게 구입하기가 곤란하며 생산자 측에서는 죽력의 생산량을 늘리기 위하여 항상 다른 이물을 혼합해 사용할 수 있다는 문제점이 야기될 소지가 있어 죽력에 대한 명확한 임상적 감별을 위한 표준화된 평가 기준이 수립될 필요가 시급하다. 죽력의 생산과정에서 있어 표준화된 공법이 확립되지 않아 제품의 일관성이 떨어진다는 점, 공급되는 죽력의 품질 평가를 위한 표준 성분 분석이 이루어지지 않아 제품의 신뢰성이 떨어지고 있다는 점, 제조공정에 따른 죽력의 효능에 관한 실험데이타가 확보되어 있지 않아 임상에 유효하게 활용되지 못하고 있다는 점, 죽력원액에는 채취할 때 탄화과정에서 수반되는 tar가 다량 함유되어 있어 복용시 맛이 고약하여 환자들이 복용하는 것을 거북하게 받아들이는 점, 죽력원액에 함유되어 있는 methanol, phenolic compounds 등이 환자에게 복용시킬 경우 신장과 간장에 유해한 영향을 미치는 가에 대한 실험적 데이터가 확보되어 있지 않아 죽력의 독성에 대한 우려가 있다는 점, 죽력의 편리하고도 지속적인 공급체계가 잘 갖추어있지 않아 임상가에서 필요할 때 곧 바로 사용하는 것이 용이하지 않다는 점들 때문에 죽력을 꼭 사용해야 될 경우에도 빠뜨리거나 죽엽 또는 竹茹로 대용하고 있는 실정이다. 따라서 죽력을 임상가에서 신뢰하고 안전하게 활용할 수 있도록 하기 위하여서는 전통적 죽력 제조공정을 현대화하여 품질 좋은 죽력원액을 다량 생산할 수 있도록 해야 하며, 이렇게 생산된 죽력원액에 포함된 tar를 제거하고, methanol, phenolic compounds 등의 유해성분을 제거하는 정제방법을 통하여 기존 죽력원액의 미비점을 보완해야 할 필요가 있다. 그 동안 죽력에 대한 연구에서 吳 등[28-30]은 적절한 여과 및 증류조건(특허출원번호 10-2001-0039641)을 통하면 유해성분이 제거된 죽력을 확보할 수 있다고 보고하고 있다. 최근 정제 죽력을 활용한 실험적 연구[14-16]에 의하면 죽력은 혈당강하작용이 있어 당뇨병의 혈당을 관리할 수 있음이 입증되고 있다.

수액은 수목의 체내에 존재하는 액체를 총칭하는 것이다. 지금까지 알려진 바에 의하면 우리가 마실 수 있는 것은 자작나무, 거제수 나무, 박달나무, 사스래나무, 고로쇠나무, 단풍나무, 다래나무, 대나무(맹종죽, 왕대, 솜대) 등이 있다[33]. 수액에는 수목이 생장하는데 필요한 영양분이 다량으로 함유되어 있어 이것이 인체에 상당히 유익하게 영향을 준다. 특히 마그네슘, 칼슘 등의 미네랄 성분이 이온화되어 있기 때문에 인체에서 쉽게 흡수되며 그 양은 일반 물에 비해 40배 이상 함유되어 있다. 지금까지 수

액의 약리 활성물질에 대하여 규명된 바는 없지만 민간에서는 위장병, 신경통, 고혈압, 여성산후 후유증에 효능이 있다고 믿어 왔다. 이러한 수액은 약리성분이 있기 때문에 생리활성 물질을 규명하려는 연구가 외국에서는 활발히 진행되고 있다고 한다. 식품의약품안전청에 대나무수액은 특별한 정제과정없이 바로 식품원료로 사용할 수 있도록 허가되어 있다[33].

본 연구는 정제 죽력 D에 항당뇨효능을 높일 수 있는 적합한 배합 약물을 선정하기 위한 것으로서 대나무수액과 증류수에 각각 정제 죽력 D를 배합한 다음 streptozotocin으로 유발된 고혈당 생쥐에 경구 투여하여 血糖, creatinine, BUN 및 GPT에 미치는 영향을 조사하였으며 이전에 진행된 정제 죽력 D의 연구[14-16]를 바탕으로 고찰 하고자 한다.

본 연구에서 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 식염수를 경구투여한 대조군과 죽력혼합약물을 경구투여한 실험군의 혈당을 측정한 결과 대조군에 비하여 대나무수액과 증류수에 정제 죽력 D를 각각 배합한 약물 투여군 모두에서 유의성있는 감소를 나타냈다 (Fig. 1, Table 1). 이 결과는 丁 등[14]의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여하였을 때 대조군에 비하여 정제 죽력 투여군에서 혈당을 유의성 있게 감소시켰다는 보고와 張 등[15-16]의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력 D를 투여하였을 때 대조군에 비하여 정제 죽력 D 투여군에서 혈당을 유의성있게 감소시켰다는 보고와 같은 결과가 관찰된 것으로 이는 정제 죽력이 streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐의 혈당을 유의성 있게 감소시키는 것을 확인할 수 있었다. 죽력배합약물 투여군 가운데 대나무수액에 정제 죽력 D를 배합한 약물 투여군에서 증류수에 정제 죽력 D를 배합한 약물 투여군보다 뚜렷한 혈당감소 효과가 나타나 대나무수액이 정제 죽력 D에 배합하여 항당뇨효능을 높일 수 있는 약물로 선정될 수 있다고 생각되었다.

신장에 미치는 영향을 평가하기 위하여 혈청 creatinine과 BUN을 검사해 보았다. 혈청 creatinine과 BUN 측정은 신기능을 평가하는 생화학 검사로서 이들은 간접적으로 사구체 여과율을 나타내 신기능 장애 정도, 투여약물의 용량조절 등을 평가하는데 이용되어 진다. 항상상태(steady state)에서 혈청 creatinine 농도는 크레아니틴의 생성률, 분포용적 및 배설률에 의해 결정되고, 크레아니틴의 생성률과 분포용적은 대개 일정하므로 혈청 creatinine 농도는 creatinine 배설률, 즉 creatinine 청소율과 직접적인 상관관계가 있게 되며 아울러 BUN과 사구체여과율 사이의 관계도 혈청 creatinine과 사구체여과율 사이의 관계와 유사하다[40]. 측정된 creatinine은 대조군과 죽력배합약물 투여군사이의 유의성있는 변화는 없어 죽력이 신장에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Fig. 2, Table 2). 이 결과는 丁 등[14]과 張 등[15-16]의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여한 후 대조군과 죽력 투여군의 creatinine 수치를 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다는 보고와 같은 것이다.

BUN 또한 대조군, 죽력배합약물 투여군에서 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않았다(Fig. 3, Table 3). 이 결과는 丁 등[14]과 張 등[15-16]의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여한 후 대조군과 죽력 투여군의 BUN을 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다는 보고와 같은 것이다.

肝臟에 미치는 영향을 평가하기 위하여 혈청 GPT를 검사해 보았다. GPT는 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를 α-keto acid로 전이시키는 전이효소로서 간세포 중 세포질에 분포하고 있으며 조직에 장애가 생기면 혈액 中으로 다량 유출되기 때문에 혈청 효소 활성은 증가한다. 그러나 分子量이 크므로 組織에 현저하게 濃度가 높고, 血中으로도 流出이 쉬운 혈행구조를 갖고있는 心筋, 肝, 筋肉, 血球에 장애가 있으면 혈청 효소 활성은 증가하지만 다른 臟器에 손상이 있으면 거의 증가하지 않아 肝機能 및 손상 정도를 측정하는 지표로 널리 이용되고 있다[41]. 측정된 GPT는 대조군, 대나무수액과 증류수에 정제 죽력 D를 배합한 약물 투여군 사이의 유의성있는 변화는 없었다(Fig. 4, Table 4). 이 결과는 丁 등[14]과 張 등[15-16]의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여하였을 때 대조군과 죽력 투여군의 GPT수치 비교에 있어서 통계적인 차이가 없었다는 보고와 같은 것이다.

이상의 결과를 정리해보면 streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 精製 竹瀝 單味를 투여하였을 경우보다 竹瀝配合藥物을 투여하였을 경우 血糖降下의 효과를 높일 수 있음을 알 수 있었으며 임상상 대나무수액이 정제 죽력 D에 배합하여 항당뇨효능을 높일 수 있는 配合藥物로 선정될 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

정제 죽력 D에 항당뇨효능을 높일 수 있는 적합한 배합 약물을 선정하기 위하여 대나무수액과 증류수에 정제 죽력 D를 각각 배합한 다음 streptozotocin으로 유발된 고혈당 생쥐에 경구투여하여 혈당, creatinine, BUN 및 GPT에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈당은 대조군에 비하여 모든 실험군에서 유의성있는 감소를 나타냈는데 그 중에서도 대나무수액에 정제 죽력 D를 배합한 실험군에서 다른 실험군보다 뚜렸한 감소를 나타냈다. Creatinine, BUN 및 GPT는 대조군에 비하여 모든 실험군에서 유의성있는 변화를 나타내지 않았다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술 개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (01-PJ9-PG1-01CO02-0002)

참고문헌

1. 민헌기 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, pp.266-70, 1990.
2. 大韓糖尿病學會 : 糖尿病學, 서울, 圖書出版高麗醫學, pp.1-3, 48-50,71-74,125-137,139-140,178-190,197,213-214,217-218,226-227,240,277-278,292,383-389,399-401, 1992.
3. 大韓醫學協會 分科學會 協議會 : 糖尿病의 治療, 서울, 麗文

覺, pp.1-5, 1992.
4. 김영설 : 당뇨병 알아야 이긴다, 서울, 홍신문화사, pp.55-67, 2001.
5. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院, pp.841-850, 1131-1146, 1173, 1993.
6. 杜鎬京 : 東醫腎系學研究, 서울, 成輔社, pp. 409-430, 1994.
7. 杜鎬京 : 臨床腎系學研究, 서울, 成輔社, pp.526-556, 1995.
8. 李聖賢 : 桑白皮湯과 搜風順氣丸이 db/db mouse의 糖代謝에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1998.
9. 張介賓 : 景岳全書, 北京, 人民衛生出版社, pp.406-410, 1995.
10. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.303, 1966.
11. 王裕生 外 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, p.109, 198, 264, 424, 442, 460, 483, 723, 767, 853, 1983.
12. 辛民敎 : 臨床本草學, 서울, 永林社, pp.128-132, 169, 221, 372-374, 400-406, 509-511, 1992.
13. 이경섭 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 血壓 및 血糖에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1980.
14. 정찬원 · 장경선 · 최찬원 · 오영준 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(Ⅰ), 동의생리병리학회지 15(1):28-35, 2001.
15. 장경선 · 최찬헌 · 정동주 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(Ⅱ), 동의생리병리학회지 15(3):469-472, 2001.
16. 장경선 · 최찬헌 · 정기상 · 오영준 · 전병관 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽초액과 오가피가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(Ⅲ), 동의생리병리학회지 15(6):941- 945, 2001.
17. 김상수 : 竹瀝이 흰쥐 摘出心臟에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1998.
18. 강태운 : 竹茹 竹葉 및 竹瀝이 高脂血症에 미치는 影響, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1995.
19. 정현우 : 竹瀝이 T-lymphocytes 및 腹腔 Macrophage에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌 18(2):27-39, 1997.
20. 박경진 : 竹瀝의 足三里 藥針과 靜脈投與가 LPS誘發 心血循環障碍에 미치는 影響, 東新大學校 大學院 碩士學位論文, 2001.
21. 정태호 : 秋石 및 竹瀝이 白鼠의 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1982.
22. 孫錫慶 : 十宣穴 鍼刺와 竹瀝의 併用이 白鼠의 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集 4:27-38, 1981.
23. 박사현 : 竹瀝(竹酢液)經口投與와 肝兪 · 膽兪 藥針이 Alcohol 代謝 및 肝機能에 미치는 影響, 東新大學校 大學院 碩士學位論文, 2002.
24. 나창수 · 윤대환 · 최동희 · 김정상 · 장경선 :竹瀝(竹酢液)이 遊泳運動으로 誘發된 疲勞에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 22(4):90-100, 2001.
25. 김경수 · 정종길 · 나창수 · 김정상 : 葛根, 葛花, 葛根과 竹瀝의 抽出物이 알코올을 投與한 생쥐에 미치는 影響, 大韓韓醫學方劑學會誌 10(1):169-180, 2002.
26. 李春雨 : 竹瀝湯 및 竹瀝薑汁湯이 發熱白鼠의 解熱에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1985.
27. 장인규 · 홍남두 : 竹瀝의 毒性試驗 및 藥效學的 研究, 大韓韓方內科學會, 韓方內科學會誌 2(1):83-101, 1985.
28. 김해진 · 김선민 · 오영준 · 정기상 · 장경선 : 정제 방법에 따른 죽력의 물리 · 화학적 특성 연구(Ⅰ), 동의생리병리학회지 15(3):473-476,2001.
29. 오영준 · 김해진 · 황병길 · 김선민 · 장경선 · 김재창 : 정제방법에 따른 저온추출 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3):532-536, 2002.
30. 오영준 · 김해진 · 김선민 · 장경선 · 이창운 · 정동주 : 생산공법을 달리한 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3): 479-482, 2002.
31. 彬浦銀治 編著 : "木酢液の不思議", 林業改良普及雙書, p.122, 1996.
32. 池嶋庸元 저, 박상범 역 : 대나무 숯 · 죽초액의 제조법과 이용법, 한림저널, 1999.
33. 권수덕 · 박상범 공저 : 농산촌소득증대를 위한 특용임산자원의 고도이용기술개발(수액채취표준공정조사 · 대나무신용도개발), '98임업연구성과설명회자료집(특수임업분야), p.56,67, 임업연구원 남부임업시험장, 1998.
34. 통계청 편 : 사망원인 통계연보(인구동태신고에 의한 집계), 서울, 옷고문화사, pp.33-91, 1977.
35. 張機 : 仲景全書, 臺北, 集文書局, pp.345, 383-87, 577, 1972.
36. 朱震亨 著, 方廣 註 : 丹溪心法附餘(下卷), 서울, 大星文化社, pp.503-509.
37. 李 杲 : 蘭室秘藏(東垣十書)卷中, 上海, 鴻文書局, pp.2-10, 1974.
38. 강대주 :죽력 추출 방법 및 추출 장치, 대한민국 특허공개번호 98-066871.
39. 김매송 · 김정식 · 정헌창 : 목초액제조장치 및 제조방법, 대한민국 특허공개번호 2000-0021122.
40. 서울대학교 의과대학 : 신장학, 서울, 서울대학교 출판부, p.3, 385-386, 1994.
41. Retman, S. and Frankel, S. A colorimetic method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases, Am. J. Clin. Patrol., (28):58-63, 1957.