원 저

猪膵를 가미한 世糖丸變方이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 실험적 당뇨에 미치는 영향

• 이창근* · 소경순** · 정찬길*
* 세명대학교 한의과대학 한의진단학교실
** 자향한의원

Effects of Modified Sedang-Hwan added Hog Pancreas on the Experimental Diabetes of Rat induced by Streptozotocin

Chang-Geun Lee* · Kyeong-Sun Soh** · Chan-Gil Jeong*
* Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University
** Ja-Hyang Oriental Medical Clinic

ABSTRACT

Objectives We performed this study in order to investigate the effects of Sedang-Hwan(世糖丸) and modified Sedang-Hwan(世糖丸變方)on the diabetes mellitus.

Methods We injected a vein with 65mg/kg of streptozotocin(STZ) on the rats. And then administered Sedang-Hwan(Sample 1 group); 18.7mg/kg/day, modified Sedang-Hwan; 16.5mg/kg/day(Sample 2 group) to Sample groups and observed the body weight, glucose and insulin levels.

Results 1. The Sample 1, 2 groups showed a high supppressive effect of body weight loss compared to Control group.
2. The Sample 1, 2 groups' glucose level showed a effective in lowering level compared to Control group.
3. The sample 1, 2 groups showed a higher insulin level than Control group.

Conclusions Conclusively, modified Sedang-hwan was recognized to have decrease effect of serum glucose of the diabetic rats induced by streptozotocin. It is also required to study on the further detailed mechanism of decrease effect of serum glucose by modified Sedang-hwan.

key words *Sedang-Hwan, modified Sedang-Hwan, Streptozotocin, Rats, Diabetes Mellitus*

Ⅰ. 서 론

당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 작용저하로 유발되는 바 췌장 β-cell의 선택적 파괴로 인한 절대적 인슐린 부족을 나타내는 인슐린 의존성 당뇨병(제Ⅰ형)과 인슐린의 상대적 결핍으로 인한 비의존성 당뇨병(제Ⅱ형)으로 분류된다[1~4].

최근 음식 등 생활환경의 변화로 평균수명이 연장되면서 당뇨병의 이환률이 높아지고 있고 당뇨병으로 인한 사망률은 1985년 인구 10만명당 6.9이던 것이 2005년에는 24.2로 증가되고 있다[5].

당뇨병은 한의학에서는 消渴의 범주에서 취급하고 있고[6,7] 치료법으로는 주로 淸熱, 瀉火, 補陰을 기본으로 하고 있다.

世糖丸은 당뇨병 치료를 위하여 세명대학교 부속한방병원에서 創方하여 임상에서 많이 활용하고 있는 처방으로 淸熱, 瀉火, 補陰의 치법에 부합되도록 消渴之聖藥인 天花粉과 生津止渴하는 葛根 등 9가지 약재로 구성되어 있으며, 배 등[8]이 실험적 연구를 통한 혈당강하효능을 보고한 바 있다.

※ 교신저자 : 정찬길, 충북 충주시 봉방동 836, 세명대학교 부속 충주한방병원 한방내과
E-mail : omd1974@paran.com

猪膵(=猪胰子)는 張[9]이 滋膵飮에 활용하면서 消渴치료 효능이 있는 것으로 인식되어진 바 저자는 世糖丸의 구성 약물중 牛脾를 猪膵로 대체하면 혈당강하 효과가 더욱 우수할 것으로 생각되어 猪膵를 가미한 世糖丸變方을 구성하고 世糖丸과의 효과를 비교해보기로 하였다.

이를 위하여 저자는 Streptozotocin(이하 STZ)을 투여하여 당뇨를 유발시키고, 世糖丸과 世糖丸變方을 각각 투여한 실험군의 체중변화와 혈청 중 glucose 및 insulin 함량의 변화를 비교 관찰한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험에 사용한 동물은 250±5g의 Sprague-Dawley系 雄性 rat로서 항온항습 chamber내(기온 20±2℃, 습도 50±2%)에서 일반 고형사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

2) 약재

실험에 사용된 世糖丸과 世糖丸변방의 처방구성은 다음과 같다.

(1) 世糖丸

韓藥材名	用量(g)
山藥	75.0
天花紛	75.0
葛根	75.0
白殭蠶	75.0
綠豆	100.0
鼠目太	250.0
大黃	38.0
牛膽	160.0ml
牛脾	701.0

(2) 世糖丸변방

韓藥材名	用量(g)
山藥	75.0
天花紛	75.0
葛根	75.0
白殭蠶	75.0
綠豆	100.0
鼠目太	250.0
大黃	38.0
牛膽	160.0ml
猪膵	352.0

2. 방법

1) 검액의 제조

(1) 世糖丸 검액

① 山藥, 天花紛, 葛根, 白殭蠶 각 75g, 綠豆 100g, 鼠目太 250g, 大黃38g 등 688g을 5,000㎖ round flask에 넣고 3,000㎖의 증류수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

② 소 1마리에서 채취한 脾臟(牛脾)701g을 5,000㎖ round flask에 넣고 1,500㎖의 증류수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 냉장고(4℃)에서 냉각한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

③ 위 ①②의 전탕액과 소 膽囊(牛膽) 160㎖를 합한 다음 잘 혼합하여 rotary evaporator로 감압농축(70℃, 200hPa, 85rpm)한 후 freezer dryer(-45℃)로 동결건조하여 엑스 184.0g을 얻었다.

(2) 世糖丸變方 검액

① 山藥, 天花紛, 葛根, 白殭蠶 각 75g, 綠豆 100g, 鼠目太 250g, 大黃38g 등 688g을 5,000㎖ round flask에 넣고 3,000㎖의 증류수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

② 돼지 1마리에서 채취한 膵臟(猪膵) 352g을 5,000㎖ round flask에 넣고 1,500㎖의 증류수를 가하여 냉각기

를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 냉장고(4℃)에서 냉각한 후 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과하였다.

③ 위 ①②의 전탕액과 소 膽囊(牛膽) 160㎖를 합한 다음 잘 혼합하여 rotary evaporator로 감압농축(70℃, 200hPa, 85rpm)한 후 freezer dryer(-45℃)로 동결건조하여 엑스 162.0g을 얻었다.

2) 당뇨유발 및 검액투여

(1) 당뇨유발

흰쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군(Normal군), 대조군(Control군), 세당환 투여군(Sample 1군), 세당환변방 투여군(Sample 2군)으로 나누고, 24시간 절식시킨 후 Noraml군을 제외한 모든 군의 흰쥐에 STZ 65㎎/㎏을 미정맥 주사한 다음 24시간 후 소변검사에서 glucose 200mg/dl 이상 되는 흰쥐를 선택하여 당뇨가 유발된 것으로 간주하였으며, Normal군에는 동량의 생리식염수를 미정맥 주사하였다.

(2) 검액투여

검액은 STZ 정맥주사 24시간 후부터 흰쥐 체중 200g당 世糖丸 엑스 18.7mg(Sample 1군), 世糖丸변방 엑스 16.5mg(Sample 2군)이 포함되도록 하여 1일 1회 5일간 경구투여 하였으며, Normal군과 Control군에는 1일 1회씩 5일간 동량의 생리식염수를 투여하였다.

3) 채혈 및 혈청분리

실험 제7일에 각 군의 동물을 ether로 마취시킨 다음 심장으로부터 채혈하였고, 이 혈액은 원심분리(2500rpm, 15mins, RCF)하여 혈청을 분리한 후 냉동 보관하였다.

4) 체중 측정

STZ 투여 전과 투여 후 7일째에 각 군의 실험동물을 electric balance로 체중을 측정하였다.

5) 혈청중 각 성분함량 측정

(1) Glucose

효소법에 의하여 Glucose kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(2) Insulin

RIA에 의하여 Insulin kit(Coat-A-count Insulin,DPC,U.S.A.)를 사용하여 r-counter(COBRA 5010 Quantum, PACKARD, U.S.A.)로 측정하였다.

3. 통계

각 데이터는 평균±표준편차로 나타내었으며, group간 평균치의 비교는 one-way ANOVA를 실시하였다. Post-hoc test로는 Duncan방법을 이용하였으며, 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

Ⅲ. 실험결과

1. 체중

체중은 Normal군이 제1일 230±5g, 제7일 267±6g으로 나타나 167±6%의 증가율을 보였다. Control군은 제1일 230±3g, 제7일 207±9g으로 107±9%의 증가율을 보였고 Sample 1군은 제1일 230±3g, 제7일 222±10g으로 122±10%의 증가율을, Sample 2군은 제1일 230±4g, 제7일 225±14g으로 125±14%의 증가율을 나타냈다. Duncan test에서 Sample 1, 2군은 모두 Control군에 비하여 유의한 차이를 보였으며, Sample 2군은 Sample 1군에 비하여 체중증가율이 크게 나타나는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다 (Table 1).

2. Glucose

Glucose는 Control군이 676±148mg/dl로 Normal군의 149±30mg/dl에 비하여 유의하게 증가했다. 반면에 Sample 1, 2군은 모두 Control군에 비하여 유의한 감소를 보였으며, Sample 2군은 Sample 1군에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 2).

3. Insulin

Insulin은 Control군이 5.8±2.1 ㎕U/ml로 Normal군의 9.4±1.8 ㎕U/ml에 비하여 유의한 차이가 없었다. 그러나 Sample 1군은 14.1±5.1 ㎕U/ml, Sample 2군은 16.9±6.8 ㎕U/ml로 나타나 모두 Normal 및 Control군에 비

하여 유의한 증가를 보였으며, 특히 Sample 2군은 Sample 1군에 비하여 더 많이 증가하였다(Table 3).

Ⅳ. 고 찰

최근 생활환경의 변화와 함께 인간의 평균수명이 연장되면서 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등 성인병의 발병률이

〈Table 1〉 Effect of Sedang-Hwan and Modified Sedang-Hwan on the change of Body Weight(B.W.) in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of Animals	Body Weight(g)		Increasing Rate(%)[1]	DuncanGrouping[2]
		1st day	7th day		
Normal	10	230±5	267±6	167±6	a
Control	10	230±3	207±9	107±9	b
Sample 1	10	230±3	222±10	122±10	c
Sample 2	10	230±4	225±14	125±14	c

Control : The group injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 1 : The group administered Sedang-Hwan extract(ex.) (18.7mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 2 : The group administered modified Sedang-Hwan extract(ex.) (16.5mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

1) : Increasing Rate Compared to 1st Day. ;

$$\frac{\text{B.W. of 7th day} - \text{B.W. of 1st day}}{\text{B.W. of 1st day}} \times 100$$

2) : Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan's test.

〈Table 2〉 Effect of Sedang-Hwan and Modified Sedang-Hwan on the Serum Glucose level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of Animals	Serum Glucose level(mg/dl)	Duncan Grouping[1]
Normal	10	149±30	a
Control	10	676±148	b
Sample 1	10	448±136	c
Sample 2	10	404±188	c

Control : The group injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 1 : The group administered Sedang-Hwan extract(ex.) (18.7mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 2 : The group administered Modified Sedang-Hwan extract(ex.) (16.5mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

1) : Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan's test.

〈Table 3〉 Effect of Sedang-Hwan and Modified Sedang-Hwan on the Serum Insulin level in Diabetic Rats induced by Streptozotocin

Groups	No. of Animals	Serum Insulin level(μU/ml)	Duncan Grouping[1]
Normal	10	9.4±1.8	a
Control	10	5.8±2.1	a
Sample 1	10	14.1±5.1	b
Sample 2	10	16.9±6.8	c

Control : The group injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 1 : The group administered Sedang-Hwan extract(ex.) (18.7mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

Sample 2 : The group administered Modified Sedang-Hwan extract(ex.) (16.5mg /200g/day) after injected with STZ(65㎎/㎏)

1) : Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan's test.

더욱 높아져 가고 있는 실정이다[10]. 그중에서도 당뇨병은 다른 병으로의 이환 및 위험한 합병증의 동반으로 인해 주요 관심의 대상이 되어왔다.

우리나라의 경우 당뇨병으로 인한 사망률은 1985년 인구 10만명당 6.9이던 것이 2005년에는 24.2로 증가되고 있어[11], 향후 노인 인구의 증가와 더불어 당뇨병의 이환율 및 사망율은 더욱 늘어날 전망이다.

당뇨병은 인슐린분비의 절대적인 결핍이나 인슐린효과의 감소로 인하여 대사장애와 고혈당증을 나타내는 증후군으로서[12], 혈관계의 미세혈관 및 대혈관을 침범하여 고혈압, 신부전, 망막증, 자율신경 및 말초신경병증, 심근경색증, 뇌혈관 질환 등을 일으키며, 이러한 합병증은 당뇨병의 유병율 상승과 함께 중요한 문제로 여겨지고 있다[12].

당뇨병의 특징적 임상증상은 多飮, 多尿, 多食의 三多症과 體重減少 및 衰弱 등으로 요약되는 바, 한의학에서는 당뇨병을 消渴의 범주에 포함시키고 있으며[13] 消渴의 발생기전에 대하여 ≪素問 · 陰陽別論≫[14]에서 手足陽明之結로 최초로 언급한 이래, 역대 醫家들이 下焦虛熱로 인한 腎의 燥[15], 過飮으로 인한 虛熱[16], 燥熱太甚으로 인한 三焦受病의 邪熱[17,18], 津液內燥로 인한 腎氣不化[19], 水火의 偏勝으로 인한 津液의 枯槁[20]라고 하는 등 實熱 또는 虛熱로 인한 燥를 중시하고 있는 것을 알 수 있다.

이에 따라 消渴에 대한 治法으로 劉[17]가 上消는 流濕潤燥를, 中消는 下를, 腎消는 養血肅淸할 것을 제시하였고, 李[18]가 氣分火는 去火를, 眞水부족은 治腎을 주장하였으며, 趙[19]가 滋腎水養津液을, 陳 등[20,21]은 上中消를 막론하고 治腎을 중시하였고, 張[23]은 淸熱 · 補陰, 朱[24]는 滋陰降火, 生津養血, 李[25]는 上消에 淸熱瀉火, 中消에 淸胃潤燥, 下消에 補陰益腎을 위주로 하였다. 통용처방으로 許[26]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 등을 응용하였다.

世糖丸은 세명대학교 부속한방병원에서 당뇨병치료를 위해 創方한 것으로 山藥, 天花粉, 葛根, 白殭蠶, 綠豆, 鼠目太, 大黃, 牛膽, 牛脾로 구성되어 있고 그 구성약물의 효능에 따라 그 작용을 '淸熱瀉火', '滋陰生津'으로 요약할 수 있는 바, 최근 배 등[8]은 실험적 연구를 통한 혈당강하효능을 보고한 바 있다.

猪膵(=猪胰子)는 張[9]이 滋膵飮에 활용하면서 消渴치료효능이 있는 것으로 알려졌는데 難經에서 "散膏"[27]라고 표현된 췌장이 消渴의 치료에 활용된 것은 "以臟補臟[9]"의 한 방법으로 이해되고 있다.

이에 착안하여 저자는 世糖丸의 구성약물중 牛脾를 猪膵로 대체하면 혈당강하 효과가 더욱 우수할 것으로 생각되어 猪膵를 가미한 世糖丸變方을 구성하고 世糖丸과의 효과를 비교해보기로 하고 Streptozotocin(이하 STZ)을 투여하여 당뇨를 유발시키고, 世糖丸과 世糖丸變方 엑스를 각각 투여하여 실험을 실시하였다.

STZ의 당뇨병 유발작용은 1963년 Rakiten에 의해 발견되었는데 췌장의 β-cell을 선택적으로 파괴시킬 수 있어 실험용으로 많이 사용하는 화학물질의 하나이다[28].

실험동물에서 STZ를 1회 투여로 당뇨병을 유발시키려면 60mg/kg을 투여한 경우가 용량, 효과면에서 가장 이상적이라고 했다[29]. 본 연구에서는 대조군은 STZ를 65mg/kg을 투여하여 당뇨를 유발한 다음 약물을 처치하지 않고 자연치유과정을 거치게 하였고, 世糖丸투여군은 엑스 18.7mg/200g/day을, 世糖丸變方투여군은 엑스 16.5mg/200g/day을 1일 1회 5일간 경구 투여하여 체중변화와 혈청 중 glucose와 insulin에 어떤 영향을 미치는지 살펴보았다.

본 연구 결과 체중증가율은 Normal군이 167±6%인 반면 Control군은 107±9%를 보여 현저히 감소되었으나 Sample 1군은 122±10%, Sample 2군은 125±14%를 나타내어 Control군에 비해 증가하였다. Duncan test에서는 Sample 1, 2군 모두 Control군에 비하여 유의한 차이를 보임으로써 世糖丸과 世糖丸變方 모두 당뇨로 인한 체중감소의 억제효과를 인정할 수 있었다. 그러나 Sample 2군은 Sample 1군에 비하여 체중증가율이 크게 나타나는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다.

혈청 중 glucose함량은 Normal군의 149±30mg/dl에 비해 Control군이 676±148mg/dl로 현저히 증가했다. 반면에 Sample 1군은 448±136mg/dl, Sample 2군은 404±188mg/dl를 나타내어 Control군에 비해 감소하였다. Duncan test에서는 Sample 1, 2군 모두 Control군에 비하여 유의한 차이를 보임으로써 世糖丸과 世糖丸變方 모두 혈청 중 glucose함량의 저하효과를 인정할 수 있었다. Sample군간의 비교에서 Sample 2군은 Sample 1군에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다.

혈청 중 insulin함량은 Normal군이 9.4±1.8 ㎕U/ml이고 Control군이 5.8±2.1 ㎕U/ml로 나타나 유의한 차이가 없었다. 그러나 Sample 1, 2군 모두 Normal 및 Control군에 비하여 유의한 증가를 보였고(Duncan test), 특히 Sample 2군이 Sample 1군에 비하여 더 많이

증가함으로써 世糖丸과 世糖丸變方 모두 혈중 insulin 함량을 증가시키는 효과가 있으나 世糖丸變方의 증가효과가 더욱 크다는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서 insulin 분비량이 Normal군과 STZ를 투여하여 당뇨를 유발한 Control군간에 유의한 차이가 없었음에도 불구하고 당뇨유발 후 Control군의 체중이 감소를 보였다. 이는 STZ의 투여로 췌장 β-cell이 파괴되어 insulin분비량이 감소되었을 뿐만 아니라, insulin자체의 기능도 저하되었기 때문이 아닌가 생각된다.

이상의 실험결과를 요약하여 보면 世糖丸變方을 투여한 실험군은 대조군에 비하여 체중감소억제 및 혈당강하 효과가 있었고, insulin 이 증가하였다. 이것으로 미루어 볼 때 世糖丸變方은 당뇨치료에 유의한 효과를 나타낼 것으로 판단되며 추후 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

Ⅴ. 결 론

'世糖丸' 구성약물 중 牛脾를 猪膵로 변경한 '世糖丸變方' 의 혈당강하 효과를 알아보고 '世糖丸' 과의 효과를 비교해 보기 위하여 Steptozotocin으로 흰쥐에 실험적 당뇨를 유발한 다음 世糖丸 투여군(Sample 1군), 世糖丸變方 투여군(Sample 2군)을 대조군(Control군)과 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중변화에서 Sample 1, 2군은 모두 Control군에 비해 유의한 감소억제를 나타내었다.
2. 혈중 glucose치는 Sample 1, 2군 모두 Control군에 비해 유의하게 감소하였다.
3. 혈중 insulin치는 Sample 1, 2군 모두 Control군에 비해 유의하게 증가하였다.
4. Sample 2군은 Sample 1군에 비해 유의한 Insulin 증가를 보였다.

이상의 결과로 볼때 '世糖丸變方' 의 혈당강하 효능이 인정되며 향후 혈당강하 기전과 관련한 심도 있는 연구가 필요하다고 생각된다.

Ⅵ. 참 고 문 헌

1. 민헌기. 임상내분비학. 서울 ; 고려의학. 1990 : 68-72.
2. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 최신지견 내과학. 서울 ; 서울대학교 출판부. 1996 : 788-801.
3. 서울대학교 의과대학. 내분비학. 서울 ; 서울대학교 출판부. 1987 : 173-175.
4. 김응진 외. 당뇨병학. 서울 ; 고려의학. 1992 : 1-2, 173-177.
5. 통계청. 사망원인 통계DB. 사망원인(103항목)/성/연령(5세계급)별 사망자수, 사망률.
6. 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울 ; 동양의학연구원. 1993 : 841-850, 1131-1146.
7. 杜鎬京. 東醫腎系學硏究. 서울 ; 성보사. 1994 : 409-430.
8. 배철호, 소경순, 정찬길. 세당환이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 실험적 당뇨에 미치는 영향, 대한약침학회지, 2006 ; 9(1) : 33-44.
9. 張錫純, 醫學衷中參西錄, 河北 ; 河北科學技術出版社, 1985 : 上册 第二卷 78.
10. 통계청 편. 사망원인통계연보(인구동태신고에 의한 집계). 서울 ; 웃고문화사. 1977:33-91.
11. 통계청. 사망원인 통계DB. 사망원인(103항목)/성/연령(5세계급)별 사망자수, 사망률.
12. 해리슨내과학 편찬위원회. Harrison's Principle of Internal Medicine. 서울 ; 정담. 2000 : 2145.
13. 이우주. 의학대사전. 서울 ; 아카데미서적. 1999 : 1326.
14. 홍원식 편. 精交黃帝內經. 서울 ; 동양의학연구원출판부. 1981 : 22.
15. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 臺中 ; 昭人出版社. 1979 : 7.
16. 孫思邈. 備急千金要方. 서울 ; 대성문화사. 1986 : 373-376.
17. 劉完素. 劉河間醫學六書. 서울 ; 성보사. 1976 : 83.
18. 李梴. 醫學入門. 서울 ; 남산당. 1976 : 331-333.
19. 趙佶 外編. 聖濟總錄. 北京 ; 人民衛生出版社. 1981 : 194.
20. 徐大春. 徐靈胎醫書全集. 臺北 ; 五州出版社. 1981 : 194.
21. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울 ; 행림출판. 1987 : 202.
22. 徐大春. 徐靈胎醫書全集. 臺北 ; 五州出版社. 1981 : 194.
23. 張機. 仲景全書. 臺北 ; 集文書局. 1972 : 345.

24. 朱震亨 著, 方廣 註. 丹溪心法附餘(下卷). 서울 ; 대성문화사. 1984 : 503-509.
25. 李杲. 蘭室秘傳(東垣十書)卷中. 上海 ; 鴻文書局. 1974 : 2-10.
26. 許俊. 東醫寶鑑. 서울 ; 남산당. 1966 : 303.
27. 本間祥白, 難經之硏究, 서울 ; 正言出版社. 1985 : 265.
28. 이태희. 당뇨병 유발약물의 작용기전. 당뇨병. 1993 ; 17(1) : 1-15.
29. Ganda OP. Rossinii AA. Like AA. Studies on streptozocin diabetes. Diabetes 1976 ; 25 : 595-603.