

參歸茸湯이 정상 흰쥐 및 Streptozotocin으로 유도된 당뇨병 흰쥐의 혈당에 대한 영향

김형철, 한효상, 이영종*

경원대학교 한의과대학 본초학교실

Effects of *Samguiyong-tang* on the Blood Glucose Levels in Normal Rats or Diabetic Rats Induced by Streptozotocin

Hyeung-Cheol Kim, Hyo-Sang Han, Young-Jong Lee*

Dept. of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

ABSTRACTS

Objectives : In order to evaluate the effect of *Samguiyong-tang* (SGYT) on diabetes, we prepared two types of *Samguiyong-tang* (Type-I and -II) which was composed of three kinds of oriental drug such as Ginseng, Angelica gigantis radix and Deer antler. Type I was traditional hot-water extract prepared from three kinds of drug, and Type II was the mixture of ethanol-extract of ginseng and hot-water extract prepared from the other two drugs.

Methods : We tested the effects of SGYT on the blood glucose levels in normal rats by the method of glucose tolerance test. And also examined the effects of SGYT on the levels in normal rats or diabetic rats induced by Streptozotocin during 20 days.

Results : 1. In the course of oral glucose tolerance test, the blood glucose level decreased by administration of SGYT I or II in normal rats.

2. In the course administration of SGYT during 20 days in normal rats, the blood glucose levels decreased until day 4 by Type I or Type II, but thereafter the level was recovered to the normal.

3. In the course administration of SGYT during 20 days in the diabetic rats induced by streptozotocin, Type I (SGYT) had some effect on the blood glucose levels only at 12 day, and Type II (SGYT) decreased the levels from 6th day and so on, significantly.

Conclusions : The results suggested that SGYT II had some decreasing effects on the blood glucose levels in diabetic rats induced by Streptozotocin.

Key words : *Samguiyong-tang*, diabetes, streptozocin

서론

李¹⁾의 《辨證方藥正傳》에 처음 수재되어 있는 參歸茸湯은 氣血虛脫에 사용되는 처방으로 人蔘 1兩, 當歸·鹿茸 각 5錢으로 구성되어 있다. 參歸茸湯은 李梴²⁾의 《醫學入門》에 수재되어 諸虛勞에 활용한 歸茸丸에 補益元陽 작

용의 대표적 약물인 人蔘을 가하여 만들어진 처방이다.

李¹⁾는 “消渴. 當歸黃芪湯, 獨蔘湯, 參歸茸湯”이라고 하여 參歸茸湯이 消渴을 다스린다고 하였다. 金³⁾은 消渴이 당뇨병을 포함한 보다 넓은 의미의 증후라 하였고, 杜⁴⁾ 등은 消渴이 현대 병명으로 당뇨병(diabetes mellitus)에 속한다고 한 바 두 증후는 공통점이 많다. 당뇨병은 최근

* 교신저자 : 이영종, 경기도 성남시 수정구 복정동 산 65 경원대학교 한의과대학 본초학교실

· Tel : 031-750-5415 · E-mail : garak@kyungwon.ac.kr

· 접수 : 2009년 11월 6일 · 수정 : 2009년 12월 14일 · 채택 : 2009년 12월 21일

보고에 의하면 우리나라 남자의 4.6%, 여성의 8.6%에서 발병하였고, 환자의 95% 이상이 인슐린비의존성 당뇨병 환자라고 알려져 있다⁵⁾. 당뇨병의 원인은 아직까지 확실하게 밝혀지지는 않았으나, 인슐린의 부족이나 인슐린 표적세포에서 인슐린의 생리학적 효과감소로 인하여 발생되는 고혈당증세라고 알려져 있다.

당뇨병의 치료제로 사용되는 약물로는 인슐린 분비능을 증가시키는 sulfonylurea 계통, 간에서의 포도당 신생합성을 감소시키는 metformin 계통, 인슐린 저항성을 개선시키는 thiazolidinedione 계통, 섭취된 탄수화물의 소화를 억제하여 혈당상승을 방지하는 acarbose 계통 등의 약물들이 판매되고 있으며, 당뇨병환자에게 약물치료를 하는 경우에는 단일 약물만 사용하기도 하지만 기능이 다른 두 가지 이상의 약물을 조합하여 두 약물이 서로 상승효과를 나타내도록 하는 경우도 많다^{6,7)}.

蓼歸茸湯에 대한 보고로는 송⁸⁾이 삼귀용탕가감방 경구투여시 중초의 체표온도가 상승함을, 안 등⁹⁻¹¹⁾이 HgC₂로 유발시킨 흰쥐의腎不全 및 피로회복에 蓼歸茸湯水鍼이 유효하다고 보고하였고, 梁 등¹²⁾은 鹿茸, 人蔘 및 當歸의 長期投與가 自發性 高血壓 흰쥐의 血壓를 떨어뜨리고 혈중 콜레스테롤을 감소시킨다고 보고한 바 있으나 당뇨병에 대한 보고는 아직 없다.

본 연구에서는 消渴에 사용되는 蓼歸茸湯이 당뇨병에 미치는 효능을 검증하기 위해 streptozotocin으로 신부전을 유발한 당뇨병 흰쥐를 대상으로 蓼歸茸湯을 투여하여, 혈당 및 혈액조성 성분들을 분석하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 재료

1) 약재

人蔘(Gingeng Radix)은 충남 금산 부리면에서 생산된 4년근 50片 제품, 當歸(Angelicae gigantis Radix)는 강원도 평창군 봉평면에서 생산된 제품, 鹿茸(Cervi Parvum Cornu)은 뉴질랜드産 血片을 시중(푸른약업사, 서울)을 통해 구매하였다.

처방은 《辨證方藥正傳》¹⁾에 수록된 蓼歸茸湯 처방에 준하였고, 한 貼의 구성은 人蔘 37.50 g, 當歸 18.75 g, 鹿茸 18.75 g이었다.

2) 동물

동물은 Sprague/Dawley 계의 7주령의 수컷 흰쥐를 구매하여 20일 동안 사육장 환경에 적응시킨 후 체중은 265±15 g인 개체를 사용하였다. 사육장은 인공조명설비에 의하여 조명시간을 오전 7:00부터 오후 7:00까지 12시간으로 조절하였으며, 실내온도는 22±1°C, 습도는 60% 내외로 유지하였고, 급수는 일반 상수도를 사용하였으며

사료와 급수는 제한하지 않았다.

3) 시약 및 기기

(1) 시약

Streptozotocin (STZ, N-methylnitrosocarbonyl- α -glucosamine)은 WAKO Co. (Japan) 제품을 사용하였다.

(2) 기기

Pulverizer (Rong-Tsong Iron Walkers, Taiwan), Rotary evaporator (Tokyo Rikakikai Co., Model Eyela, Japan), Glucotrend 2 (Roche Diagnostic GmbH, Germany)

2. 방법

1) 檢液조제

蓼歸茸湯 I (Samguiyong-tang I : SGYT I)은 약재 1첩(人蔘 37.5 g, 當歸 18.75 g, 鹿茸 18.75 g)을 냉각기가 부착된 등근 플라스크에 넣고, 15배량의 증류수를 첨가한 다음 플라스크 탱액이 끓는 시점으로부터 2시간 동안 煎湯하였다. 煎湯이 끝난 용액을 무명으로 여과한 후 여과액을 비이커에 옮겨 넣고 가열하여 농축하여 최종부피를 120 ml로 조정하였다.

蓼歸茸湯 II (Samguiyong-tang II : SGYT II)은 蓼歸茸湯 추출방법을 변형하여 먼저 人蔘을 에탄올로 추출한 후, 當歸와 鹿茸 煎湯液에 人蔘에탄올엑스를 첨가하는 방법으로 제조하였으며, 그 방법은 다음과 같았다. 1첩에 해당되는 當歸·鹿茸을 준비하여 냉각기가 부착된 등근 플라스크에 넣고, 15배량의 증류수를 첨가한 다음 플라스크 탱액이 끓는 시점으로부터 2시간 동안 煎湯하였으며, 煎湯이 끝난 용액을 무명으로 여과한 후 여과액을 비이커에 옮겨 넣고 가열하여 최종부피가 300 ml가 되도록 농축하였다. 한편 人蔘은 1첩에 해당되는 분량(37.5 g)을 분쇄하여 가루로 만들어 비이커에 옮긴 후, 10배량의 에탄올을 첨가하여 magnetic stir를 사용하여 2시간 동안 추출하여 에탄올추출액을 회수 및 감압증류하여 에탄올엑스를 준비하였고 최종 엑스부피는 30.0 ml였다. 각각 제조된 當歸와 鹿茸 煎湯液에 人蔘 에탄올엑스를 전량 혼합하여 80°C로 가온하면서 농축하여 최종부피를 120 ml로 조정하였다. 준비된 최종 蓼歸茸湯 I (SGY I) 및 蓼歸茸湯 II (SGY II)는 적당량으로 분주하여 냉동 보관하면서 실험에 사용하였다.

2) 경구 포도당 부하실험(oral glucose tolerance test)

포도당부하실험은 미국당뇨협회(American diabetes association)의 방법¹³⁾에 준하여 실시하였다(oral glucose tolerance test). 흰쥐를 12시간 동안 절식시킨 후에 5첩 분량에 해당되는 검액 0.5 ml(5첩/60 kg : 0.25첩/300 g = 10 ml : 0.5 ml)를 경구투여하였으며, 검액투여 30 분후에

포도당 용액 3.0 ml (1 g glucose/ml)를 경구투여하였다. 포도당투여 시점을 시발시점(0 time)으로 설정하여, 30, 60, 90, 120, 180분 등 5차례에 걸쳐 꼬리 끝부분에서 채취하여 휴대용 혈당측정기 glucotrend 2로 혈당을 측정하였다. 對照群에는 검액 대신에 물(0.5 ml of tap water)을 경구투여하였으며, 실험군은 각각 6 마리씩이었다.

3) Streptozotocin(STZ)을 이용한 당뇨병유발 및 실험군분류

당뇨병의 유발은 Rakietaen 등¹⁴⁾의 방법에 따라 제작하였으나, 투여하는 STZ량은 상향조정하였으며 이는 Rakietaen 등이 사용한 용량 45 mg STZ/kg body weight 로는 80% 이상의 개체(rats)에서 유의한 혈당상승이 초래되지 않았기 때문이었다. STZ를 꼬리에 정맥주사(intravenous inject)하였다. 주사한 STZ의 양은 60 mg streptozotocin in 0.1M citrate, pH4.5/kg body weight 였으며, STZ 주사 2일 후에 오후 4시부터 5시 사이에(16:00-17:00)에 혈당을 측정하여 혈당상승 여부를 판별하였고 혈당치가 500 mg/dl 이상 또는 300 mg/dl 이하인 개체는 실험에서 제외하였으며, 혈당측정은 5시간 동안 절식시킨 후 휴대용 혈당측정기 Glucotrend 2를 사용하여 측정하였다. STZ 주사 3일 후에 혈당을 다시 측정하였고, 2회에 걸쳐 측정된 혈당치가 유사한 개체들을 선별하여 실험에 사용하였으며, 선별된 개체들의 평균혈당치는 380±80 mg/dl였다. STZ 주사 3일 후부터 蔘歸茸湯 I (SGY I) 및 蔘歸茸湯 II (SGY II) 등 검액을 체중 60 kg의 성인 1척 분량에 해당되는 0.5 ml씩을 매일 경구투여하였고, 대조군에는 검액대신에 물(0.5 ml of tap water)을 경구투여하였으며, 실험군은 각각 6 마리씩이었다.

3. 통계처리

In vivo 실험으로부터 얻은 결과들의 실험군별 상호비교를 위한 평균치는 평균 ± 표준오차(Mean±S.E.)로써 산출하였다. 실험군들간의 유의성 검증은 student's *t*-test 분석방법을 이용하여 결정하였으며 *p*-value가 0.05 미만인 경우에 그 유의성을 인정하였다.

성 적

1. 포도당 부하실험(glucose tolerance test)

정상 흰쥐를 대상으로 한 경구당부하실험(oral glucose tolerance test, 耐糖實驗)을 한 결과, 蔘歸茸湯 I (SGYT I) 및 蔘歸茸湯 II (SGYT II) 투여 30 분 후에 포도당 용액을 경구투여한 시점(0 time)으로부터 30 분 후의 혈당량은 정상군(normal)이 101.3±3.1, SGY I 투여군이 102.3±1.9, SGY II 투여군이 107.2±1.7 mg/dl였다. 60 분 후 SGY I 투여군은 158.6±5.6, SGY II 투여군은 150.2±5.9 mg/dl로

정상군의 혈당량이 192.3±3.9 mg/dl에 비하여 현저하게 저하되었으며(*p*<0.01), 정상군보다 낮은 혈당량은 90분 및 120분에도 거의 유사한 양상으로 유지되었다(*p*<0.01, *p*<0.05). 그러나 180분이 경과 하였을 때 SGY I 투여군은 101.3±3.7, SGY II 투여군은 108.3±2.3 mg/dl로 정상군의 혈당량은 106.0±3.9 mg/dl와 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

Table 1. The Effects of SGYT on the Blood Glucose Levels in the Rats Administrated with a Large Amount of Glucose at 0 Time

| Time (min) | Blood glucose levels (mg/dl) | | |
|------------|------------------------------|-------------|-------------|
| | Normal | SGYT I | SGYT II |
| 30 | 101.3±3.1 | 102.3±1.9 | 107.2±1.7 |
| 60 | 192.3±3.9 | 158.6±5.6** | 150.2±5.9** |
| 90 | 198.3±5.3 | 163.7±5.6* | 155.6±5.9** |
| 120 | 178.0±3.8 | 139.3±3.7** | 132.0±3.7** |
| 180 | 106.0±3.9 | 101.3±3.7 | 108.3±2.3 |

Control : Administrated with water at 30 min before glucose administration.
 SGYT I : Administrated with SGYT I at 30 min before glucose administration.
 SGYT II : Administrated with SGYT II at 30 min before glucose administration.
 SGYT I : Water decoction of *Samguyong-tang*.
 SGYT II : EtOH extract of Ginseng and Water decoction of *Angelica gigas* root and deer antler.

* : *p*<0.05. ** : *p*<0.01 (compared with control group at each time).

2. 정상 흰쥐의 혈당량에 대한 영향

포도당부하 실험에서 보인 蔘歸茸湯(SGYT)의 耐糖性이 장기적으로 투여할 시에도 지속적으로 유지되는지를 검사하기 위하여, 정상 흰쥐에 SGYT를 20일 동안 매일 1회씩 투여하면서 혈당을 측정하였다.

SGYT 대신에 물을 투여한 대조군(normal control)의 혈당치는 투여 시작일부터 20일 동안 94.4~104.0 mg/dl 정도로 유지되어 큰 편차가 없었다(Table 2).

SGYT I 투여군의 혈당치는 투여 2일째에 64.3±4.2

Table 2. The Effects of SGYT on the Blood Glucose Levels During 20 Days in Normal Rats

| Time (days) | Blood glucose levels (mg/dl) | | |
|-------------|------------------------------|--------------|--------------|
| | Control | SGYT I | SGYT II |
| 0 | 94.6 ± 1.6 | 101.3 ± 3.1 | 110.0 ± 4.2* |
| 2 | 96.0 ± 2.9 | 64.3 ± 4.2** | 49.3 ± 0.6** |
| 4 | 96.2 ± 4.7 | 66.0 ± 2.4** | 79.0 ± 1.6** |
| 6 | 96.6 ± 7.9 | 87.0 ± 2.9 | 108.7 ± 2.4 |
| 8 | 96.6 ± 6.2 | 78.7 ± 5.5 | 101.3 ± 10.2 |
| 12 | 101.2 ± 1.5 | 92.0 ± 1.3** | 103.0 ± 5.9 |
| 16 | 104.0 ± 1.2 | 97.0 ± 3.8 | 94.7 ± 2.1** |
| 20 | 94.4 ± 1.3 | 97.3 ± 4.5 | 97.0 ± 0.6 |

Control : Administrated with water at 30 min before glucose administration.
 SGYT I : Administrated with SGYT I at 30 min before glucose administration.
 SGYT II : Administrated with SGYT II at 30 min before glucose administration.
 SGYT I : Water decoction of *Samguyong-tang*.
 SGYT II : EtOH extract of Ginseng and Water decoction of *Angelica gigas* root and deer antler.

* : *p*<0.05. ** : *p*<0.01 (compared with control group at each time).

mg/dl로 대조군에 비하여 현저히 저하되었으며($p < 0.01$), 4일째에는 66.0 ± 2.4 mg/dl로 역시 대조군에 비하여 현저히 낮았다($p < 0.01$). 6일째에는 87.0 ± 2.9 mg/dl, 8일째에는 78.7 ± 5.5 mg/dl, 12일째에는 92.0 ± 1.3 mg/dl로 혈당치가 점차 상승하였으며, 투여 16일째 이후에는 $97.0 \sim 97.3$ mg/dl로 대조군과 큰 차이가 없었다(Table 2).

SGYT II 투여군의 20일 동안 혈당치변화는 SGYT I 투여군과 유사한 양상을 보였으나, 초기에 혈당량 변화폭이 더 컸다. 2일째에 49.3 ± 0.6 mg/dl로 대조군에 비하여 현저히 저하되었으며($p < 0.01$), 4일째에는 79.0 ± 1.6 mg/dl로 역시 대조군에 비하여 현저히 낮았다($p < 0.01$). 6일째에는 108.7 ± 2.4 mg/dl, 8일째에는 101.3 ± 10.2 mg/dl로 큰 폭으로 상승하여 대조군보다도 더 높은 혈당치를 보였으며, 투여 12일째 이후에는 $94.7 \sim 103.0$ mg/dl로 큰 변동이 없이 대조군과 유사한 혈당치를 보였다(Table 2).

3. Streptozotocin 유도 당뇨병 흰쥐의 혈당량에 대한 영향

정상 흰쥐에 대한 參歸茸湯(SGYT)의 효과가 당뇨병쥐에서도 유사하게 발현되는지를 검사하기 위하여, streptozotocin 유도 당뇨병 흰쥐에 SGYT를 20일 동안 매일 1회씩 투여하면서 혈당을 측정하였다.

SGYT I 투여군의 혈당치는 대조군에 비하여 저하되는 경향성을 보였다. 투여 8일째 혈당치는 376.8 ± 29.0 mg/dl, 12일째에는 368.8 ± 19.9 mg/dl, 16일째에는 353.3 ± 30.5 mg/dl, 20일째에는 325.7 ± 17.5 mg/dl로 혈당치가 대조군에 비하여 점차 저하되는 경향성을 보였으나, 대조군과 비교하였을 때 12일째만 유의성이 있었다($p < 0.05$)(Table 3).

SGYT II 투여군은 투여 2일째부터 대조군에 비하여 혈당치가 저하되는 경향성을 보였다(Fig. 4). 4일까지는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으나, 투여 6일째

혈당치는 353.8 ± 19.7 mg/dl로 대조군에 비하여 유의하게 저하되었고($p < 0.05$), 투여 8일째 혈당치는 367.8 ± 22.4 mg/dl, 12일째에는 351.2 ± 13.3 mg/dl, 16일째에는 349.5 ± 18.3 mg/dl, 20일째에는 314.0 ± 9.9 mg/dl로 각각 동일한 시점의 대조군에 비하여 혈당치가 유의하게 저하되었다($p < 0.05$)(Table 3).

고찰

參歸茸湯은 李¹⁾의 《辨證方藥正傳》에 처음 수재되어 있으며 氣血虛脫에 사용되는 처방으로 人參 1兩, 當歸·鹿茸 각 5錢으로 구성되어 參歸茸湯을 諸虛勞에 많은 활용을 하였는데, “寒症脫症 其人素挾虛寒 或暴中 新寒風水相搏 寒水徹骨多有脫症”이나 “虛極生風者”, “大病後, 產後, 氣血虛脫”, “大吐血 成升斗者”, “婦人產後發癩, 乃氣脫血枯”, “婦人新產血枯者, 老人血燥者數至固而不能便”, “氣血兩虛, 腹無所苦, 神昏發狂”, “慢驚風因吐瀉日久, 中氣大虛, 漸至肌冷發厥, 昏睡露睛, 目上視, 手足痠癢筋脈拘攣” 등의 虛證에 모두 參歸茸湯을 사용한다고 하였으며, 특히 “消渴, 當歸黃芪湯, 獨參湯, 參歸茸湯”이라 하여 參歸茸湯을 消渴에 사용하고 있다.

消渴은 黃帝內經¹⁵⁾에 “凡消癰 肥貴人則膏粱之疾也. 此人因數食甘美而多肥 故其氣上溢 轉爲消渴”이라 하여 消癰 혹은 消渴이라고 기록된 후 李²⁾는 氣分渴과 血分渴로 분류하였으나, 보통 上消, 中消, 下消로 구분하고 있다.

金³⁾이 消渴은 당뇨병을 포함한 보다 넓은 의미의 증후라 하였고, 杜⁴⁾ 등은 消渴이 현대병명으로 당뇨병에 속한다고 한 바 두 증후는 공통점이 많다. 消渴의 원인으로 張⁶⁾은 心火, 陳¹⁷⁾은 腎虛를 중심으로 설명하고 있는데 비하여, 서양의학에서의 당뇨병은 高血糖 및 대사장애를 특징으로 하고 있다.^{18,19)} Buchanan 등²⁰⁾은 흰쥐에 streptozotocin 투여로 실험적 당뇨병을 유발하면 glucagon의 양이 증가함을 보고하였으며, Dobbes 등²¹⁾은 glucagon의 증가가 高血糖을 유발한다고 하였다. 또한 Gerald 등²²⁾과 Willson 등²³⁾은 B세포가 격감하며 insulin의 결핍은 高血糖症을 유발한다고 하였다. Streptozotocin은 백혈병을 치료하는 약물로 Langerhans 섬의 B세포를 선택적으로 괴사시켜 insulin 결핍을 야기하여 고혈당과 고지혈증을 갖는 당뇨병을 일으키며²⁴⁾ Rerup 등²⁵⁾은 streptozotocin을 사용하여 실험적으로 일으킨 고혈당이 인체에서 나타나는 당뇨병의 상태와 유사하다고 하였다.

參歸茸湯의 배합 약물인 人參, 當歸 및 鹿茸이 당뇨병에 미치는 영향에 대해서도 보고되었는데, 박 등²⁶⁾은 인삼 엑스가 streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐에 유효하다고 보고하였고, Lai 등²⁷⁾, Lee 등²⁸⁾은 人參의 ginsenoside Rh2가 동물실험에서 혈당을 감소시킨다고 보고하였으며, 조 등²⁹⁾은 streptozotocin 유발 당뇨병 흰쥐의 뇌에서 ganglioside 대사 과정을 정상으로 변화시키고 혈당을 감소한다고 보고하였으며, 김³⁰⁾은 鹿茸이 streptozotocin 당뇨병에 대한 유효함을 보고하였고, Zhang 등³¹⁾은 當歸가

Table 3. The Effects of SGYT on the Serum Glucose Levels During 20 Days in the Diabetic Rats Induced by Streptozotocin

| Time (days) | Blood glucose levels (mg/dl) | | |
|-------------|------------------------------|---------------|---------------|
| | STZ-Control | STZ-SGYT I | STZ-SGYT II |
| 0 | 384.2 ± 15.7 | 387.8 ± 16.0 | 390.2 ± 15.9 |
| 2 | 367.2 ± 22.4 | 370.7 ± 23.8 | 367.2 ± 22.4 |
| 4 | 416.3 ± 20.6 | 402.3 ± 7.9 | 367.7 ± 22.9 |
| 6 | 408.7 ± 12.7 | 396.7 ± 14.4 | 353.8 ± 19.7* |
| 8 | 415.8 ± 20.2 | 376.8 ± 29.0 | 367.8 ± 22.4* |
| 12 | 433.3 ± 28.0 | 368.8 ± 19.9* | 351.2 ± 13.3* |
| 16 | 401.3 ± 36.4 | 353.3 ± 30.5 | 349.5 ± 18.3* |
| 20 | 389.0 ± 31.0 | 325.7 ± 17.5 | 314.0 ± 9.9* |

STZ- : Injected streptozotocin 3 days before administration with SGY.

STZ-Control : Administrated with water.

STZ-SGY I : Administrated with SGY I.

STZ-SGY II : Administrated with SGY II.

SGYT I : Water decoction of *Samguiyong-tang*.

SGYT II : EtOH extract of Ginseng and Water decoction of *Angelica gigas* root and deer antler.

* : $p < 0.05$ (compared with STZ-control group at each time).

배합된 當歸補血湯이 streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐에 유효하다고 보고하였다.

당뇨병에 대한 유효성이 보고되어 있는 人蔘, 鹿茸 및 當歸로 배합되어 있는 蓼歸茸湯에 대하여 安 등⁹⁻¹¹⁾이 HgCl₂로 유발시킨 흰쥐의 腎不全 및 피로회복에 蓼歸茸湯水鍼이 유효하다고 보고하였고, 梁 등¹²⁾은 鹿茸, 人蔘 및 當歸의 長期投與가 自發性 高血壓 흰쥐의 血壓을 떨어트리고 혈중 콜레스테롤을 감소시킨다고 보고한 바 있으나 당뇨병에 대한 보고는 아직 없다.

이에 본 연구에서는 蓼歸茸湯이 당뇨병에 미치는 영향을 검증하기 위해, 정상적인 흰쥐 및 STZ (streptozotocin)으로 腎不全을 유발한 당뇨병성 흰쥐를 대상으로 蓼歸茸湯을 투여하여, 혈당에 미치는 영향을 분석하고자 하였다. 특히 한의학에서는 蓼歸茸湯을 水煎湯으로 복용하지만, 人蔘의 당뇨병에 대한 실험보고는 고 등³²⁾의 보고와 같이 methanol 등 유기용매 추출물이 많기 때문에, 蓼歸茸湯을 水煎湯으로 하는 경우와, 蓼歸茸湯에서 鹿茸과 當歸 水煎湯 液에 人蔘을 유기용매인 ethanol로 추출한 液을 혼합하여 투여하는 경우를 비교하여 분석하고자 하였다.

경구당 부하실험에서는 蓼歸茸湯(SGYT) I 과 SGYT II는 흰쥐의 혈당상승률을 유의하게 완화하였고, SGYT I 보다 SGYT II가 보다 더 강하게 혈당을 저하시키는 경향성을 보였다. 이는 SGYT가 당대사에 영향이 있음을 시사하였다.

장기적으로도 SGYT가 공복시혈당치에 영향을 미치는지를 검사하기 위하여, 정상 흰쥐에 20일간 투여한 결과 SGYT I 및 SGYT II 는 모두 2일째 및 4일째는 혈당치가 49~79 mg/dl로 혈당치가 유의하게 저하되었으나, 6일째 이후에는 공복시 평균혈당치가 92 mg/dl 이상으로 큰 영향이 없었다. 한편 STZ로 유도한 당뇨병 흰쥐에 대한 혈당저하효과는 SGYT I 투여 시에는 검체 투여 8일째 유의한 혈당저하능을 보였고 이후에는 혈당치가 점차적으로 저하되는 경향성을 보였으며, SGYT II 투여시에는 검체 투여 6일째 이후에는 유의한 혈당저하효과를 보여 20일째에는 혈당치가 314 mg/dl로 대조군의 혈당치 389.0 mg/dl에 비하여 유의하게 저하되었다. 이와 같은 결과는 SGYT가 STZ로 유도한 당뇨병 흰쥐의 혈당저하를 유도함을 시사하였다.

SGYT 투여 8일 이후에야 유의하게 혈당이 저하된 점은 蓼歸茸湯의 혈당저하효능이 그다지 강하지 못하다고 추론할 수도 있으나, STZ의 강한 독성으로 인하여 STZ가 투여된 흰쥐 실험군의 전반적인 건강상태가 극도로 저하된 상태였음을 고려하여야 할 것이다. 그러므로 蓼歸茸湯이 당뇨병에 유효한지를 보다 명확하게 검증하기 위해서는 유독성약물을 투여하지 않더라도 고혈당증세를 보이는 본태성 당뇨병흰쥐 등 STZ유발 당뇨병쥐가 아닌 다른 실험모델을 대상으로 하거나 다른 생리기능을 이용하는 실험방법을 이용하는 등 추가적인 연구가 수행되어야만 蓼歸茸湯의 당뇨병에 대한 유효성을 논할 수 있리라 생각된다.

SGYT I과 II의 차이점은 人蔘을 煎湯 혹은 에탄올 엑스로 사용한 점이다. 上記한 결과만으로 人蔘의 에탄올엑스를 포함하는 SGYT II가 3가지 약제를 함께 전탕한 SGYT I보다 혈당저하효과가 더 강하다고는 단정하기에는 무리인 듯 하다. 왜냐하면 STZ로 유도한 당뇨병은 STZ의 독성으로 인하여 체내의 여러 장기에 손상 또는 장애가 초래된 복합적인 결과이며, 또한 SGYT I보다 SGYT II의 혈당저하 효과가 더 강하기는 하지만 SGYT I 실험군의 20일째 혈당치가 325.7 mg/dl로 314 mg/dl인 SGYT II 실험군의 경우와 큰 차이가 없고 또 혈당치가 점차 저하되는 경향성은 거의 유사하기 때문이다. 또한, 人蔘의 혈당강화 효능이 알려진 바와 같이^{28,29)}, 鹿茸과 當歸³²⁾의 당뇨병에 대한 유효성도 보고된 바 있기 때문에 蓼歸茸湯의 구성약물인 人蔘·當歸·鹿茸 중에서 어느 약제가 혈당저하효과를 주도하는지에 대해서는 본 연구에서와는 다른 당뇨병병태모델을 사용하는 연구 및 각 약제를 각각 투여하여 그 효과를 비교평가하는 등의 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

정상 흰쥐에 투여한 경우에도 6일째 이후에는 정상혈당치로 회복되지만 투여 2일째 및 4일째는 혈당치가 80 mg/dl 이하로 저하됨은 SGYT가 단순히 생리적인 큰 문제를 유발하지 않는다 볼 수도 있겠으나, 투여초기에 혈당저하현상을 보였으므로 식욕저하 또는 식욕저하, 대사 이상 등으로 인한 혈당감소 및 그로 인한 체중감소 등의 안전성에 문제가 있을 수도 있음을 시사하며, 이에 대해서는 식품생리학적인 추가연구가 필요하다고 생각된다.

결론

蓼歸茸湯의 당뇨병에 대한 효능을 평가하고자, 蓼歸茸湯 I (蓼歸茸湯 煎湯液)과 蓼歸茸湯 II (蓼歸茸湯 祛 人蔘 煎湯液에 人蔘 에탄올 추출액을 加함)를 정상 흰쥐 및 당뇨병 흰쥐에 투여하여, 혈당에 대한 영향을 검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 경구당 부하검사에서 蓼歸茸湯 I 및 II는 흰쥐의 혈당상승률을 완화시켰다.
2. 蓼歸茸湯 I 및 II를 정상 흰쥐에 20일 동안 투여한 결과, 모두 4일까지는 혈당이 저하되었으나, 그 이후에는 정상 혈당치로 회복되었다.
3. 蓼歸茸湯 I 및 II를 streptozotocin으로 유도한 당뇨병 흰쥐에 20일 동안 투여한 결과, 8일 이후부터 혈당이 저하되었으며, 그 효과는 蓼歸茸湯 I투여 시보다 蓼歸茸湯 II투여 시에 더 강하였다.

이와 같은 결과는 蓼歸茸湯이 정상 흰쥐와 STZ 투여로 유발된 당뇨병 흰쥐에서 모두 유의한 효과가 인정되며, 蓼歸茸湯은 혈당강화작용 기전연구에 활용할 수 있다고 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2009년도 경원대학교로부터 연구비 지원을 받았기에 감사드린다.

참고문헌

1. 李常和. 辨證方藥正傳. 대구 : 동양종합통신대학 교 육부. 1969 : 158, 163, 175, 185, 190, 204, 220, 221, 223, 225, 227.
2. 李澐. 醫學入門. 서울 : 翰成社. 1977 : 93, 113, 197, 332.
3. 金永萬. 糖尿病의 漢方療法. 東洋醫學. 1978 : 4 : 43.
4. 杜鎬京. 糖尿病의 考察. 東洋醫學. 1978 : 4 : 43.
5. 조남한. 한국인 당뇨병의 역학. 당뇨병. 2001 : 25 : 1-10.
6. Fineman MS, Bicsak TA, Shen LZ, Taylor K, Gaines E, Varns A, Kim D, Baron AD. Effect on glycemic control of exenatide (synthetic exendin-4) additive to existing metformin and/or sulfonylurea treatment in patients with type 2 diabetes. *Diabetic Care*. 2003 ; 26 : 2370-7.
7. Tosi F, Muggeo M, Burn E, Spiazzi G, Perobelli L, Zanolin E, Gori M, Coppini A, Moghetti P. Combination treatment with metformin and glibenclamide versus single-drug therapies in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double blind, comparative study. *Metabolism*. 2003 ; 52 : 862-7.
8. 송인선. 삼귀탕가감미 체표온도변화에 미치는 영향. 대전대학교 석사학위논문. 2002.
9. 안창범, 조수원, 이명중, 김갑성, 송준호. 삼귀용탕수침(三歸茸湯水鍼)이 HgCl₂ 에 의한 백서신부전(白鼠腎不全)에 미치는 영향. 大韓鍼灸學會誌. 1992 ; 9(1) : 243-56.
10. 김선희, 이명중, 김갑성, 송준호, 안창범. 삼귀용탕수침(參歸茸湯水鍼)이 백서의 부신피질 기능부전에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1991 ; 8(1) : 197-211.
11. 강별님, 안창범. 삼귀용탕수침(參歸茸湯水鍼)이 흰쥐의 운동피로 회복에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1995 ; 12(1) : 105-15.
12. 梁元贊, 辛弘基, 金基淳. 鹿茸, 人參 및 當歸의 長期投與가 自發性高血壓白鼠의 血壓, 血液像 및 혈장지질 농도에 미치는 영향에 관한 研究. 한양의대 학술지. 1983 ; 2, 3.
13. ADA. Standardization of the oral glucose tolerance test. Report of the Committee on Statistics of the American Diabetes Association June 14, 1968. *Diabetes*. 1968 ; 18(5) : 299-307.
14. Rakieten N, Gordon BS, Cooney DA, Davis RD, Schein PS. Renal tumorigenic action of streptozotocin (NSC-85998) in rats. *Cancer Chemother Rep*. 1968 ; 52(5) : 563-7.
15. 任應秋. 黃帝內經章句索引 素問 奇病論篇. 서울 : 一中社. 1992 : 132.
16. 張從正. 儒門事親 三卷. 대북 : 선풍출판사. 1967 : 23-8.
17. 陳士澤. 石室秘錄. 서울 : 千頃堂書局. 1936 : 49-55.
18. 李祥鐘. 糖尿病百科. 서울 : 瑞音出版社. 1991 : 20.
19. 李泰熙. 糖尿病. 전남대학교 출판부. 1990 : 1, 6, 10-3.
20. Buchanan KD, Mawhinney WAA. Glucagon release from isolated pancreas streptozotocin-treated rats. *Diabetes*. 1973 ; 22 : 797.
21. Dobbs R et al. Glucagon. *Science*. 1975 ; 187 : 544.
22. Gerald G et al. Diabetes Induced with Multiple Subdiabetogenic Dose of Streptozotocin. *Diabetes*. 1981 ; 30 : 634.
23. Wiilon GL et al. Mechanisms of streptozotocin & alloxan-induced damage in rat. *Diabetologia*. 1984 ; 27 : 587.
24. Brosky G and Logothetopoulos. Streptozotocin diabetes in the mouse and guinea pig. *Diabetes*. 1969 ; 18(9) : 606.
25. Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of insulin secreting cells. *Pharmacol Rev*. 1970 ; 22 : 485.
26. 박경수, 이동익, 성중환, 정성현. Multiple Low Dose Streptozotocin으로 유도된 당뇨 흰쥐에서 투여 시기에 따른 인삼의 항당뇨 활성 비교. 高麗人參學會誌. 2002 ; 26 : 4.
27. Lai DM, Tu YK, Liu IM, Chen PF, Cheng JT. Mediation of beta-endorphin by ginsenoside Rh2 to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Med*. 2006 ; 72(1) : 9-13.
28. Lee WK, Kao ST, Liu IM, Cheng JT. Increase of insulin secretion by ginsenoside Rh2 to lower plasma glucose in Wistar rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006 ; 33(1-2) : 27-32.
29. 진길자, 조현진. Streptozotocin 유발 당뇨병쥐 뇌에서 Gangliosides 대사 변화와 녹용의 효과. 응용약물학회지. 1994 ; 2 : 3.
30. 김연섭. Streptozotocin 당뇨에 녹용(鹿茸)이 미치는 영향. 東西醫學. 1991 ; 16 : 4.
31. Zhang YW, Xie D, Xia B, Zhen RT, Liu IM, Cheng JT. Suppression of transforming growth factor-beta1 gene expression by Danggui buxue tang, a traditional Chinese herbal preparation, in retarding the progress of renal damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Horm Metab Res*. 2006 ; 38(2) : 82-8.
32. 고성권, 황완관, 김일혁. 인삼류 생약의 항당뇨에 관한 비교연구. 약학 논총. 1993 : 7.