

실험적 당뇨에 대한 新地骨皮湯의 면역조직화학적 연구

김성태 · 김연섭*

경원대학교 한의과대학 해부경혈학교실

Immunohistochemical Study of *Sinjigolpy-tang* on the Experimental Diabetic Rats

Sung Tae Kim, Youn Sub Kim*

Department of Anatomy-Meridian, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

This experiment was performed to investigate the effect of Sinjigolpy-tang on the diabetic rats induced by STZ. After experimental diabetes was induced by 55mg / kg of STZ injection, we administered Sinjigolpy-tang extract for 14 days after STZ injection. Glucagon and insulin granules in Langerhans islets were stained by use of immunohistochemical(ABC) method and observed the relative amount of the each granules in Langerhans islet by light microscope and image analysis system. Area % of insulin granules in Langerhans islets in Sinjigolpy-tang increased and showed the statistically significant difference with the control group at 14th day. Area % of glucagon granules in Langerhans islets in Sinjigolpy-tang decreased and showed the statistically significant difference with the control group at 7th and 14th day. It can be inferred that Sinjigolpy-tang has a control effect on glucagon and insulin granules in Langerhans islets of diabetic rats induced by STZ

Key words : Diabetes, Lycium chinense Mill, Ophiopogon japonicus, Ker-Gawl, Triticum aestivum L., Insulin, Glucagon

서론

한의학에서는 多飲·多食·多尿를 主症으로 하는데서 당뇨 병을 消渴의 範疇에서 取扱하고 있으며^{1,2)}, 최초로 《黃帝內經·素問·陰陽別論》³⁾에 “二陽結 謂之消”라 하였는데, 二陽者의 하나인 手陽明大腸은 津液을 주관하고 다른 하나인 足陽明胃는 血을 주관하니 이것들의 津液과 血이 부족하게 되면 燥熱이 결합되어 消渴이 발생한다고 하였다.

消渴은 《黃帝內經·素問》⁴⁾에 消瘵, 消渴로 기록된 이후 많은 異名으로 불리워졌으나, 일반적으로 上消·中消·下消의 三消로 분류⁵⁾하며, 上消는 上焦病으로 其病在肺하고, 中消는 中焦病으로 其病在脾하고, 下消는 下焦病으로 其病在腎한다^{5,6)}. 消渴의 病因에 대하여 巢⁷⁾는 下焦가 虛熱해져서 腎이 燥하여, 孫⁸⁾은 飲酒가 過하여, 劉⁹⁾는 燥로, 張¹⁰⁾은 火로, 李¹¹⁾는 燥熱로 인한 다 하였으며, 陳¹²⁾은 腎水不足으로, 徐¹³⁾는 水火不交로 보았다.

上消는 多渴을 主症으로 하고, 中消는 多食而瘦를 主症으로 하고, 下消는 多尿로 症狀을 요약할 수 있으며, 治法으로 上消는 清熱瀉火 生津止渴, 中消는 養胃生津 滋陰瀉火, 下消는 滋腎養陰 등의 方法을 응용하고 있다¹⁴⁾.

당뇨병에 대하여 많은 연구가 있었으며, 그들중 單味藥을 이용한 실험적 연구로 李¹⁵⁾가 枸杞子實, 柳¹⁶⁾는 桑白皮, 李¹⁷⁾가 蘆根, 尹¹⁸⁾이 玉米鬚, 金과 李¹⁹⁾ 및 金²⁰⁾이 海棠花根, 金²¹⁾이 蘆根, 金 등²²⁾이 두릅나무, 金²³⁾의 玉蜀鬚를 이용하여 연구 보고 하였으며, 또한 處方으로는 金²⁾이 白虎湯, 鄭²⁴⁾이 加味地黃湯加 鴨跖草, 李²⁵⁾가 玉泉散 및 菠菜子, 李²⁶⁾가 竹歷湯과 加味竹歷湯, 許²⁷⁾는 加味六味地黃湯, 金²⁸⁾이 天花散, 八仙長壽丸 및 玉泉散, 張²⁹⁾이 加味四物湯, 田³⁰⁾이 麥門冬丸 등 처방을 이용한 연구들이 보고되고 있다. 地骨皮는 茄科 식물인 구기자나무(Lycium chinense Mill)의 根皮로³¹⁾, 清肺降火와 涼血除蒸의 效능을 가지고 있어서 退熱骨蒸, 清熱涼血의 要藥으로 內熱消渴 등에 활용되어 왔으며, 血管擴張, 血糖低下作用등이 있다고 하였다^{31,32)}. 또한 최근 실험적 연구로는 孫³³⁾이 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치는 영향, 李³⁴⁾는 地骨皮 Hexane 藥鉅이 鎮痛 및 血糖변화에 미치는 영향, 吳³⁵⁾는 血糖, 解熱, 血壓 및 血液學的 변화에 미치는 영향에서 血

* 교신저자 : 김연섭, 성남시 수성구 복정동 산65 경원대학교 한의과대학

· E-mail : ysk@kyungwon.ac.kr, · Tel : 031-750-5420

· 접수 : 2003/12/05 · 수정 : 2003/12/31 · 채택 : 2004/01/26

糖량이 감소됨을 보고 하였다. 麥門冬은 百合科 식물인 연계초 (Ophiopogon japonicus Ker-Gawl)의 塊根으로 養陰潤肺, 止咳, 生津의 효능이 있어 津少口渴症에 활용되어 왔으며³⁶⁾, 血糖下降作用이 있다³⁷⁾. 또한 최근 실험적 연구로 粳³⁸⁾는 血糖降下 및 抗癌作用이 있다고 보고 하였다. 小麥은 禾科 식물인 小麥 (Triticum aestivum L.)의 種子이며, 養心, 益腎, 除熱, 止渴의 효능이 있어서³⁹⁾ 糖尿病에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

이에 저자는 이상과 같이 血糖降下作用이 보고된 地骨皮, 麥門冬 및 小麥으로 處方(以下 新地骨皮湯)을 구성하여 당뇨병에 미치는 효능을 면역조직화학적으로 규명해 보고자 streptozotocin으로 糖尿를 유발시킨 흰쥐에 新地骨皮湯을 투여하여 다음의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 동물 및 재료

1) 동 물

동물은 체중 230g 내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley系)를 사용하였으며, 固形飼料(삼양유지 Co.)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 재 료

약재는 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였다.

Table 1. Composition of Sinjigolpy-tang

현약명	약 명	중 량
地骨皮	LYCII CORTEX RADICIS	150g
麥門冬	LIRIOPSIS TUBER	90g
小 麥	FRUCTUS TRITICI	60g
합 계		300g

3) 검액 조제

상기 처방 300g을 round flask에 넣고 증류수 3,000ml를 넣은 후 약 4시간 煎湯하여 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압농축한 다음, 동결건조기(Model104, ALPHA,W, Germany)로 동결건조하여 추출물 60g을 얻었다.

2. 방 법

1) Streptozotocin에 의한 당뇨 유발

Citrate buffer(ph 4.3)에 녹인 streptozotocin 55mg/kg을 흰쥐의 尾靜脈에 1회 주사하고, 주사 3일 후 흰쥐의 안와정맥에서 채혈하여 혈당이 300mg/dl 이상인 실험동물만을 당뇨가 유발된 것으로 인정하였다.

2) 검액 투여

당뇨가 유발된 실험동물 10마리씩을 한 군으로 하여 생리식염수를 투여한 대조군(Control group), 추출물을 흰쥐체중 100g 당 6.75mg을 투여한 군(Sample A) 및 13.5mg 투여한 군(Sample B)으로 나누어 1일 1회씩 7일과 14일간 경구투여 하였다.

3) 희생 및 고정

각군의 실험동물을 약물투여 7일과 14일째에 각각 ketamin(유한양행,한국)으로 마취한 다음 개복하여 위비장간막에서 취장

의 일부를 절취하여 10% neural formalin(pH7.4)에 12시간 고정 한 후 24시간동안 수세하고 저농도 alcohol에서 고농도의 순으로 탈수하고 xylene으로 처리한 후 paraffin포매하여 10 μ m 두께로 각각 두장의 연속절편을 만들었다.

4) 염색방법⁴⁰⁾

(1) 한 절편은 hematoxylin-eosin염색을 하여 Langerhans島의 유무를 관찰하였으며 바로 다음 절편은 avidin-biotinylated peroxidase complex(ABC) 법으로 Langerhans島의 A 세포내 glucagon과립 B세포내 insulin과립을 면역 반응시켰다.

(2) 항체 및 기질

Peroxidase blocking에 3% hydrogen peroxide(Signet 1130)를, protein blocking에 normal swine serum (Signet USAkit, 2254)를 사용하였다.

1차 항체로 immunoglobulin fraction of rabbit antihuman to glucagon (SIGNET219-26, USA)와 ginea pig antiserum to insulin(DACOA0564, USA)을, 2차 항체는 immunoglobulin fraction of biotinylated antiserum to mouse and rabbit immunoglobulin (Signet 2254, USA)을 사용하였으며, peroxidase-antiperoxidase는 ultrastreptavidin peroxidase labelled in buffer (HRP, Signet 2254, USA)를 사용하였으며, 기질(substrate)용액은 diaminobenzidine(DAB) chromogen kit (Signet 2394, USA)을 사용하였다.

(3) 면역반응의 처리과정

조직을 deparaffinzation시킨 후 3차 증류수에서 2분간 씻고 3% H₂O₂에 10분간 반응시킨 후, 증류수에 2분간 담갔다 phosphate buffered saline(PBS, pH7.2)에 씻었다. Normal swine serum에 15분간 반응시키고 곧바로 1차 항체를 室溫에서 60분간 반응시켰다. 반응 후, PBS로 씻고 2차 항체를 室溫에서 15분간 반응시키고 PBS로 씻고 HRP에 15분간 반응시켰다. 반응 후 PBS로 씻고 DAB에 10분간 반응시키고 3차 증류수로 씻은 후 glycerol gelatin으로 封入하였다.

5) 관찰방법

조직표본중 hematoxylin염색을 한 표본과 ABC법으로 염색한 표본에서 광학현미경적 관찰을 하고 아울러 컴퓨터 영상분석기(LEICA Q500MC Image Analysis System, Germany)를 사용하여 Langerhans島의 면적과 ABC법에 양성반응을 보인 A세포의 glucagon과립과 B세포의 insulin과립들의 점유면적을 측정하였으며, Langerhans島내의 insulin과립과 glucagon과립들이 차지하는 평균비율을 측정치로 사용하였다.

6) 통계처리

실험의 통계처리는 Graphpad Prism 3.0(USA)로 student's t-test를 이용하여 감정하였으며, P-value가 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

실 험 성 적

1. Langerhans島內 insulin과립 면적비율의 변화

Langerhans島내 B세포의 insulin과립이 차지하는 면적비율

은 정상군에서 70.8±2.2%이고, 대조군에서는 7일에 12.8±0.8%, 14일에 11.5±1.8%로 정상군에 비해 시간이 경과 하면서 감소하는 경향을 나타내었다. 7일에 sample A군에서는 16.4±2.3%, sample B군에서는 19.1±1.9%로 대조군에 비해 증가하는 경향을 나타내었으나 sample B군에서만 有意性이 있었다. 14일에 sample A군에서는 16.2±1.3%, sample B군에서는 16.5±1.5%로 모두 대조군에 비해 有意性있는 증가를 나타내었다(Fig. 1, 2).

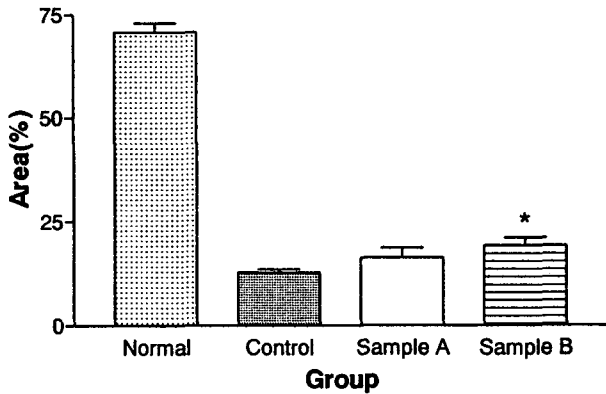


Fig. 1. Effect of Sinjigolpytang on the area % of insulin granules to Langerhans' islet of the STZ-diabetic rat at 7 days. Normal: No - treated Group. Control: Group treated with 55mg/kg STZ iv. Sample A: Group of administration of 6.75mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. Sample B: Group of administration of 13.5mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. *: Statistical significance compared with control group. (*: P<0.05)

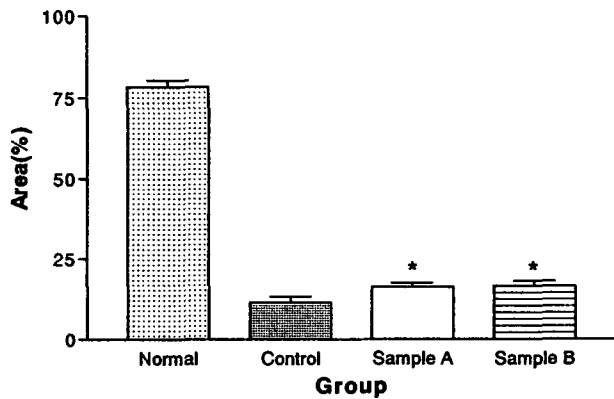


Fig. 2. Effect of Sinjigolpytang on the area % of insulin granules to Langerhans' islet of the STZ-diabetic rat at 14 days. Normal: No - treated Group. Control: Group treated with 55mg/kg STZ iv. Sample A: Group of administration of 6.75mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. Sample B: Group of administration of 13.5mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. *: Statistical significance compared with control group. (*: P<0.05)

2. Langerhans島內 glucagon과립 면적비율의 변화

Langerhans島내 A세포의 glucagon과립이 차지하는 면적비율은 정상군에서 16.0±2.1%이고, 대조군에서는 7일에 50.0±3.3%, 14일에 54.1±2.2%로 정상군에 비해 시간이 경과하면서 증가하는 경향을 나타내었다. 7일에 sample A군에서는 40.6±3.5%, sample B군에서는 39.3±3.0%로 대조군에 비해 증가하는 경향을 나타내었으나 sample B군에서만 有意하게 감소하였다. 14일에 sample A군에서는 46.0±2.5%, sample B군에서는 45.4±2.0%로 모두 대조군에 비해 有意性있는 감소를 나타내었다(Fig. 3, 4).

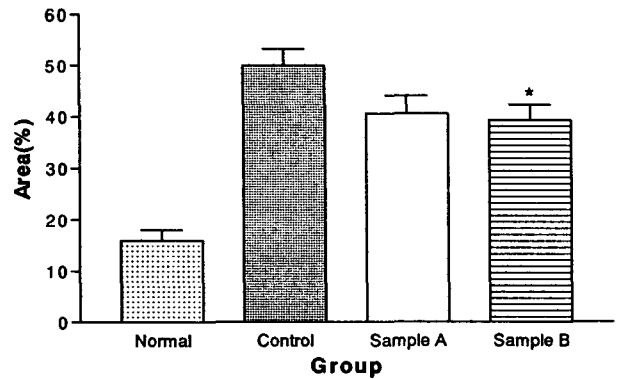


Fig. 3. Effect of Sinjigolpytang on the area % of glucagon granules to Langerhans' islet of the STZ-diabetic rat at 7 days. Normal: No - treated Group. Control: Group treated with 55mg/kg STZ iv. Sample A: Group of administration of 6.75mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. Sample B: Group of administration of 13.5mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. *: Statistical significance compared with control group. (*: P<0.05)

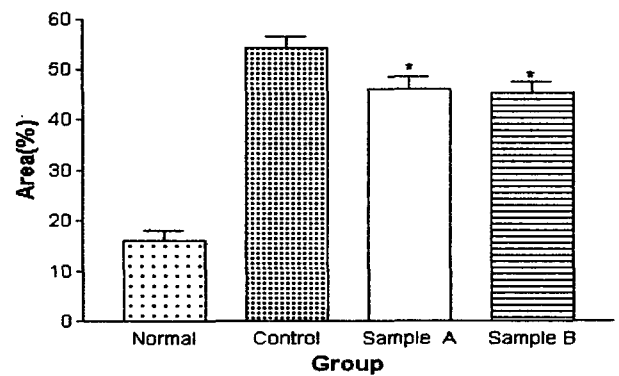


Fig. 4. Effect of Sinjigolpytang on the area % of glucagon granules to Langerhans' islet of the STZ-diabetic rat at 14 days. Normal: No - treated Group. Control: Group treated with 55mg/kg STZ iv. Sample A: Group of administration of 6.75mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. Sample B: Group of administration of 13.5mg/100g Sinjigolpytang water extract after STZ iv. *: Statistical significance compared with control group. (*: P<0.05)

고찰

糖尿病은 多飲·多食·多尿를 主症으로 하며, 이에 對해 韓醫學에서는 消渴의 범주에 속하는 것으로 보고 있으며^{1,2)}, 消渴에 대한 최초의 문헌기록으로 《黃帝內經·素問·陰陽別論》³⁾에 “二陽結 謂之消”라 하여, 二陽者의 하나인 手陽明大腸은 津液을 주관하고 다른 하나인 足陽明胃는 血을 주관하나, 이것들의 津液과 血이 부족하게 되면 燥熱이 結하게 되어 消渴이 발생한다 하였고, 《黃帝內經·靈樞·本藏篇》⁴⁾에서는 五臟이 柔弱하면 消瘵를 잘 앓는다 하였다. 消渴은 《黃帝內經·素問》⁴⁾ 《氣病論》과 《通評虛實論》에 消癉, 消中, 風消, 膈消, 食亦, 肺消 등으로 기록된 이후 다양한 명칭으로 표현되었으나, 일반적으로 上消·中消·下消의 三消로 분류⁶⁾하고 있다. 消渴의 病因에 대하여 《黃帝內經 素問·陰陽別論》³⁾에서 手足陽明之結이라고 최초로 언급한 이래, 巢⁷⁾는 下焦虛熱로 인한 腎의 燥로, 孫⁸⁾은 過飲으로 인한 虛熱로, 劉⁹⁾등은 燥熱太甚으로 인한 三焦受病의 邪熱로, 張¹⁰⁾은 火로, 趙⁴⁷⁾등은 津液이 內燥하여 腎氣不化한 것으로, 陳¹²⁾은 腎水不足으로, 徐¹³⁾는 水火의 偏勝으로 인한 津液의 枯槁로 발병한다고 하였다. 消渴에 대한 치법으로 劉⁹⁾는 流濕潤燥, 養血

肅清을, 李⁴²⁾가 氣分渴은 除熱, 血分渴은 滋陰을, 張⁴⁰⁾은 實火는 去火, 腎水不足은 治腎을, 趙⁴³⁾는 滋腎水養津液을, 陳⁴²⁾등이 上·中·下를 莫論하고 治腎을, 嚴⁴⁴⁾이 滋腎健脾法을, 謝⁴⁵⁾가 滋陰法을, 王⁴⁶⁾이 補腎法을 제시하였다. 糖尿病은 口渴, 多尿, 疲勞, 倦怠, 多食, 체중의 변화 등의 일반적 증상을 지니고 있으며, 한의학의 消渴과 皮膚癢痛, 燥, 痿, 眼昏, 風痺, 二陽病 등의 범주에서 찾아볼 수 있는데, 가장 밀접한 병증은 消渴이다⁴⁷⁾. 消渴에서 消는 消燼, 消耗의 뜻으로, 胃나 大腸의 熱性變化로 消化液이나 消化器, 내분비계에 이상이 초래되어 체중감소가 나타나고, 渴은 內熱에 의하여 津液이 감소되어 渴症이 유발되고 이에 따라 수분섭취를 渴求하는 것을 말한다.⁴⁸⁾ 糖尿病은 insulin의 절대적 및 상대적인 분비의 저하로 체내 탄수화물대사, 지방대사 및 단백질의 이상을 초래하여 glucose농도가 증가되고 尿에서 糖이 나오며 多飲 多尿 多食 體重減少 全身衰弱 등의 증상이 나타나는 대사성질환이다⁴⁹⁾.

서양의학에서 糖尿病은 기원전 1500년경 Papyrus Ebers에 多尿에 대한 처방이 기록되어 있으며, A.D 70년경 Aretaeus는 疲勞, 口渴, 多尿, 瘦瘠, 不安 등 糖尿病에 따른 증상을 관찰하였다⁵⁰⁾. Mering과 Minkowski는 개의 췌장을 절제해 냈으므로 당뇨병의 증상을 야기시키는 실험에 성공하였으며⁵¹⁾, MacCillum은 췌장의 Langerhans島가 파괴되어 糖尿病이 유발된다고 하였다⁵²⁾. 췌장의 Langerhans島는 내분비선으로 A세포에서는 고혈당성 효과를 갖고있는 glucagon을, B세포에서는 저혈당성 효과를 나타내는 insulin을 분비한다⁵³⁾. A세포에서 분비되는 glucagon을 Heard 등⁵⁴⁾과 Sutherland와 Duves⁵⁵⁾는 췌장추출물로 부터 분리하여 이것이 A세포에서 형성된다고 하였고, Sutherland와 Cori⁵⁶⁾는 糖源분해작용이 glucagon에 의하여 야기된다고 보고하였으며, Staub등⁵⁷⁾은 결정체로 추출하였다. Streptozotocin 투여로 실험적 당뇨병 유발시 Buchnan과 Mawhinney⁵⁸⁾와 Weir 등⁵⁹⁾은 흰쥐에서 glucagon의 양이 증가함을 보고하였으며, Like 등⁶⁰⁾은 생쥐에서 A세포수가 증가된다고 하였다. 또한 Dobbs 등⁶¹⁾은 glucagon의 증가가 고혈당을 유발한다 하였다. B세포에서 분비되는 insulin은 Banting과 Best⁶²⁾가 발견하였으며 streptozotocin을 투여한 실험적 연구에서 Gold 등⁶³⁾과 Willson 등⁶⁴⁾은 B세포수가 적감하며 insulin의 결핍은 고혈당증을 일으킨다 하였다. 실험적 당뇨병을 야기시키는 약물 중 streptozotocin은 백혈병을 치료하는 화합물로서 Langerhans島內 B세포 독성물질로 B세포를 선택적으로 壞死시켜 insulin분비 장애로 인한 insulin결핍을 초래시켜서 고혈당과 고지질혈증을 갖는 당뇨병을 일으키며, 인체에 나타난 당뇨병 상태와 유사성이 있으며 수주, 수개월까지 지속된다 하였다⁴⁹⁾.

당뇨병의 병태생리는 insulin 결핍으로 인하여 체내세포의 glucose 이용감소 때문에 혈당치의 상승을 가져오고, 또한 insulin은 지방분해와 단백질의 분해를 방지하고 포도당 신생을 억제하는 작용이 있다⁴⁹⁾. 당뇨병의 이러한 insulin의 생성과 분비, 다른 한편으로는 insulin 수요를 규제하는 hormone 인자나 조직인자 사이의 불균형의 결과로서 대사기능의 장애를 초래하여 여러 증상과 심각한 합병증을 나타내는 것으로 혈당양의 지

속적인 증가로 인한 혈관손상으로 腎기능장애 網膜장애 및 신경장애등의 重症인 합병증을 초래할 뿐만 아니라 동맥경화증의 발생빈도가 높아 심장질환이나 뇌졸중 등에 의한 사망률이 정상인에 비하여 높은 실정이다⁴⁹⁾.

糖尿病에 대하여 많은 연구가 있었으며, 그들중 單味藥을 이용한 실험적 연구로 李¹⁵⁾가 枸杞子實, 柳¹⁶⁾는 桑白皮, 李¹⁷⁾가 蘆根, 尹¹⁸⁾이 玉米鬚, 金과 李¹⁹⁾ 및 金²⁰⁾이 海棠花根, 金²¹⁾이 蘆根, 金 등²²⁾이 두릅나무, 金²³⁾의 玉蜀黍를 이용하여 연구 보고 하였으며, 또한 處方으로는 金²⁴⁾이 白虎湯, 鄭²⁴⁾이 加味地黃湯加 鴨跖草, 李²⁵⁾가 玉泉散 및 菠菜子, 李²⁶⁾가 竹瀝湯과 加味竹瀝湯, 許²⁷⁾는 加味六味地黃湯, 金²⁸⁾이 天花散, 八仙長壽丸 및 玉泉散, 張²⁹⁾이 加味四物湯, 田³⁰⁾이 麥門冬丸 등 처방을 이용한 연구들이 보고되고 있다.

地骨皮는 茄科 식물인 枸杞子나무의 根皮로³¹⁾, 性味는 甘寒하고 清肺降火와 涼血除蒸의 효능을 가지고 있어서 退熱骨蒸, 清熱涼血의 要藥으로 內熱消渴 등에 활용되어 왔으며, 약리작용으로는 血管擴張, 血糖低下作用, 解熱作用등이 있다고 하였다^{31,32)}. 또한 최근 實驗的 研究로는 孫³³⁾이 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮가 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치며 영향, 李³⁴⁾는 地骨皮 Hexane 藥鉅이 鎮痛 및 血糖변화에 미치는 영향, 吳³⁵⁾는 地骨皮와 枸杞便皮가 血糖, 解熱, 血壓 및 血液學的 변화에 미치는 영향에서 血糖量이 감소됨을 보고하였다. 麥門冬은 百合科 식물인 沿階草의 塊根으로, 性味는 甘微苦, 寒하고 養陰潤肺, 止咳, 生津의 효능이 있어 津少口渴症에 활용되어 왔으며³⁶⁾, 약리작용으로는 血糖下降作用을 한다고 보고 되었으며³⁷⁾, 또한 최근 실험적 연구로 曹³⁸⁾는 麥門冬이 血糖降下 및 抗糖作用이 있다고 보고하였다. 小麥은 禾科 식물인 小麥의 種子, 性味는 甘, 涼하고 養心, 益腎, 除熱, 止渴의 효능이 있어서³⁹⁾ 糖尿病에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

이에 저자는 이상과 같이 血糖降下作用이 보고된 地骨皮, 麥門冬 및 小麥(新地骨皮湯)이 당뇨병에 미치는 효능을 규명해 보고자 streptozotocin으로 糖尿를 유발시킨 흰쥐에 新地骨皮湯을 투여하여 면역조직화학적으로 Langerhans島의 A세포내 glucagon과립과 B세포내 insulin과립을 염색한 다음 컴퓨터영상 분석기로 Langerhans島의 면적과 두 과립 각각의 면적비율을 측정하였다. Langerhans島의 B세포내 insulin과립들의 점유면적비율은 정상군에서 70.8 area %이었다. Streptozotocin 55mg/kg을 투여한 대조군에서는 정상군에 비해 7일에 58 area %, 14일에 59.3 area %로 감소 하였다. 이러한 결과는 B세포 파괴로 인한 脫顆粒 영향으로 야기된다고사료된다. 新地骨皮湯을 투여한 실험군에서는 대조군에 비해 7일에 sample A군에서는 3.6 area %, sample B군에서는 6.3 area % 증가 하였으며, 14일에서는 sample A군에서는 4.7 area %, sample B군에서는 5 area % 증가하였지만 14일에서만 有意한 증가를 나타내었다. 이것은 손상된 B세포가 재생되기보다는 세포에서의 과립 탈락을 방지하는 것으로 사료된다. Langerhans島의 A세포내 glucagon과립들의 점유면적비율은 정상군에서 16.0 area %이었다. Streptozotocin 55mg/kg을 투여한 대조군에서는 정상군에 비해 7일에 34 area %, 14일에

38.1 area %로 증가 하였다. 이러한 결과는 A세포내 葡萄糖 증가로 인한 A세포의 肥厚와 조직내 AMP회로 水準變化에 의한 것으로 사료된다. 新地骨皮湯을 투여한 실험군에서는 대조군에 비해 7일에 sample A군에서는 9.4 area %, sample B군에서는 10.7 area % 감소 하였고 14일에서는 sample A군에서는 8.1 area %, sample B군에서는 8.7 area % 감소하여 7일과 14일에서 모두 有意한 감소를 나타내었다. 新地骨皮湯의 glucagon과립 점유면적 비율의 감소는 A세포수를 감소시키는 것보다는 A세포내 glucagon과립 증가를 억제시키는 것으로 사료된다.

이상의 실험결과를 종합하면 新地骨皮湯은 Langerhans島내 insulin과립 면적비율을 증가시키고, glucagon과립 면적비율을 감소시키므로 尙당노 작용이 있어 尙당치로제로 활용될 수 있을 것으로 사료되며, 新地骨皮湯이 有效한 尙당강하제로 활용되기 위해서는 앞으로 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

地骨皮, 麥門冬 및 小麥으로 구성된 新地骨皮湯이 실험적 尙뇨에 미치는 영향을 관찰하고자 streptozotocin을 흰쥐 尾動脈에 주사한 후 면역조직화학적으로 脛장 Langerhans島의 A세포내 glucagon과립과 B세포내 insulin과립을 염색한 다음 컴퓨터 영상 분석기로 점유면적 비율을 측정하면 다음과 같은 결과를 얻었다.

Langerhans島 B세포내 insulin과립 점유면적 비율은 대조군에 비하여 新地骨皮湯 투여군에서 14일에 유의하게 증가하였다. Langerhans島 A세포내 glucagon과립 점유면적 비율은 대조군에 비하여 新地骨皮湯 투여군에서 7일과 14일에 각각 유의하게 감소하였다.

이상의 결과를 종합하여 보면, 新地骨皮湯은 streptozotocin 투여에 의한 B세포내 insulin과립의 탈락을 방지하고, A세포내 glucagon과립의 증가를 억제하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 金永萬. 糖尿病의 韓方療法. 大韓韓醫學會誌. 4:139-158, 1994.
2. 金完熙. 消渴에 응용되는 白虎湯이 Alloxan 糖尿에 미치는 영향. 경희대학교대학원 1978.
3. 張馬合註. 黃帝內經素問. 서울 : 成輔社. p.74, 1975.
4. 王冰註. 黃帝內經素問. 臺北 : 臺灣中華書局. p.242, 358, 1972.
5. 上海中醫學院編. 中醫內科學. 香港 : 商務印書館. pp.503-517, 1976.
6. 葉天士. 臨證指南醫案. 서울 : 翰成社. pp.415-416, 1982.
7. 巢元方. 巢氏諸病源候論 卷五. 서울 : 大星文化史. 7,54-55, 1992.
8. 孫思邈. 備急千金要方. 서울 : 大星文化史. pp.373-376, 1984.
9. 劉河間編. 劉河間三六書. 서울 : 成輔社. p.38, 1980.
10. 張子和. 儒門事親 卷五. 臺北 : 旋風出版社. pp.23-28, 1967.
11. 李東垣 外. 東垣十種醫書. 서울 : 大星文化史. pp.164-168, 1983.
12. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울 : 杏林書院. p.202, 1982.
13. 徐靈胎. 徐靈胎醫書全集 台北 : 五洲出版社. p.194, 1976.

14. 龔廷賢. 萬病回春(下卷). 서울 : 杏林書院. pp.70-71, 1975.
15. 李珩九. 枸杞子實實驗의 糖尿에 미치는 影響에 關한 研究. 경희대학교 대학원. 1975.
16. 柳志允. 桑白皮가 高血糖 家兔의 血糖量에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1973.
17. 李雨赫. 蘆根이 Streptozotocin으로 誘發된 흰쥐의 糖尿病에 미치는 影響. 경산대학교대학원. 1983.
18. 尹賢珍. 玉米鬚가 Streptozotocin으로 誘發된 흰쥐의 糖尿病에 미치는 影響. 경산대학교 대학원. 1996.
19. 金蓮燮 · 李學仁. 海棠花根이 腺臟 內分泌細胞에 미치는 影響에 關한 免疫組織化學的 研究. 동서의학. 53:21-35, 1992.
20. 金蓮燮. 海棠花根이 糖尿에 미치는 影響. 東西醫學. 54:7-22, 1993.
21. 金蓮燮. Streptozotocin糖尿에 蘆根이 미치는 影響에 對한 免疫組織化學的 研究. 동서의학. 58:40-55, 1994.
22. 권철환, 김연섭, 김선희. 두릅나무가 Streptozotocin으로 誘發된 糖尿病에 미치는 影響. 동서의학. 57:7-20, 1993.
23. 金蓮燮. 玉蜀鬚가 實驗的 糖尿에 미치는 影響. 東醫生理學會誌. 13:41-48, 1995.
24. 鄭大奎. 加味地黃湯 鴨跖草가 實驗的 糖尿에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1988.
25. 李昌根. 實驗的 糖尿에 對한 玉泉散 및 菠菜子의 效果. 경산대학교 대학원. 1990.
26. 李京燮. 竹歷湯과 加味竹歷湯이 高血壓에 미치는 影響. 경희한의대논문집. 3: 91-108, 1980.
27. 許鍾會. 加味六味地黃湯이 Streptozotocin白鼠 血糖量에 미치는 影響. 경희한의대논문집. 7:149-150, 1984.
28. 金炳佑. 消渴症 處方인 天花散, 八仙長壽丸 및 玉泉散이 생쥐 血糖量에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1985.
29. 張世煥. 加味四物湯이 糖尿에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 대구한의대 대학원. 1990.
30. 田炳旭. 麥門冬丸이 Streptozotocin誘發 實驗的 白鼠 糖尿病에 미치는 影響. 경산대학교 대학원. 1992.
31. 王浴生. 中藥藥理與應用. 北京 : 人民衛生出版社. p.411, 1983.
32. 이상인의 5인. 한약임상응용. 서울 : 성보사. pp.11-112, 1986.
33. 孫禮鍵. 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮가 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1993.
34. 李壯載. 地骨皮 Hexane 藥鍼이 鎮痛 및 血糖變化에 미치는 영향. 대전대학교대학원. 1997.
35. 吳晏尙. 地骨皮와 枸杞便皮가 血糖, 解熱, 血壓, 血液學的 變化에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1994.
36. 朱丕和. 中國藥材商品學. 北京 : 人民衛生出版社. p. 158, 160, 1990.
37. 高木敬次郎外 3人. 和漢藥物學. 서울 : 南山堂. p.80, 1982.
38. 曹成知. 麥門冬의 血糖降下 및 抗癌作用에 關한 研究. 대구효성가톨릭대학교대학원. 1998.
39. 新文豐出版公司 發行. 新編 中藥大辭典 上卷, pp.177-178, 中華民國 0328.

40. Raymond, R. T., Gordon, N. G., Robert, E. P. ATLAS OF IMMUNOHISTOLOGY. chicao: america society of clinical pathologists press. 150-151, 1986.
41. 張馬合註. 黃帝內經靈樞. 서울 : 成輔社. p.308, 1975.
42. 李挺. 醫學入門. 서울 : 南山堂. pp.1526-1527, 1985.
43. 趙信 外編. 聖濟總錄. 北京 : 人民衛生出版社. p.1064, 1982.
44. 嚴國平. 辛潤法治療糖尿病的經驗. 浙江中醫雜誌. 9 : 398-402, 1989.
45. 謝存柱. 糖尿病治療體會. 雲南中醫雜誌. 6 : 56-57, 1981.
46. 王國柱. 三消同治以腎爲本. 浙江中醫雜誌. 10 : 435, 1987.
47. 杜鎬京. 東醫腎系學(下) 서울, 東洋醫學研究院. pp.939-990, 1991.
48. 申載籟. 生脈散加 薔薇根의 Alloxan 投與 白鼠의 血糖量에 미치는 影響. 醫淋. 158 : 12-16, 1983.
49. 김정암. 糖尿病의 臨床의 觀察. 당뇨병. 9 : 237, 1985.
50. Major Ralph, H. Classic Description of Disease. Chapter II. 235, springfield, 1984.
51. Mering, V.J., Minkowski, O. Diabetes mellitus nach pancreas extirpation. Arch. Exper. Path. U Pharmakol. 26 : 371, 1889.
52. Castiglioni, A. A History of Medicine. chapter14, P160, 2nd edit, 1947.
53. 黃祐典. 甲狀腺이 脾臟의 Langerhans島와 肝臟 및 筋肉의 糖代謝에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究. 최신의학. 3(2) : 85-91, 1960.
54. Heard, R.D.H., et al. Am 2-cell Hormone of The Islets of Langerhans. J. Biol.Chem. 172 : 857-860, 1948.
55. Sutherland, E.W. and Duves, C. Origin and distributpon of the hyperglycemic glycolytic factor of the pancreas. J.Biol. Chem. 175 : 663-667, 1984.
56. Sutherland, E. W. and Cori, C. F. Infulence of insulín preparations on glycogenolysis inlive slices. J. Bio. Chme. 172:737-741, 1984.
57. Staub, A, et al. Purification and crystallization of glucagon. J. Biol. chem. 219 : 619-623, 1955.
58. Buchnan, K.D. and Mawhinney, W.A.A. Glucagon release from isolated pancreas in streptozotocin-treated rats. Diabetes. 22 : 797-786, 1975.
59. Weir, G.C., et al. Glucagon secretion from the perfuzed pancreas of streptozotocin treated rats diabetes. 25(4) : 275-281, 1976.
60. Like, A.A., et al. Streptozotocin-induced pancreatic insulitis in mice. Lab. Invest. 38(4) : 470-476, 1978.
61. Dobbs, R., et al : Glucagon. Science. 187 : 544-559, 1975.
62. Banting, F.G. and Best, C.H. Pancreatic extracts. J. Lab. & Clin. Med. 7 : 464, 1922.
63. Gold, G., et al. Diabetes Induced with Multiple Subdiabetogenic Dose of Streptozotocin. Diabetes. 30:634.-640, 1981.
64. Willson, G.L., et al. Mechanisms of streptozotocin & alloxan-induced damage in rat. Diabetologia. 27 : 587-592, 1984.