

당뇨병의 한의학적 치료에 대한 국내 실험연구 고찰 - 2013년 이후

손아현, 고지윤, 이동근, 신현수
동서한방병원 한방내과

Review of Domestic Experimental Studies of Korean Medicine Treatment for Diabetes Mellitus Since 2013

Ah-hyun Son, Ji-yoon Koh, Dong-keun Lee, Hyeon-su Shin
Dept. of Oriental Internal Medicine, Dong-Seo Oriental Medicine Hospital

ABSTRACT

Objective: This study reviewed experimental studies on the effects of Korean medical treatment for diabetes mellitus (DM).

Method: We reviewed 24 studies about DM that had been published since 2013. We searched the Korean Institute of Oriental Medicine (KIOM) database with the keyword '당뇨', '消渴', 'Diabetes'.

Results:

1. The studies used various Korean medicine treatments: 15 used single medicinal herbs, 6 used herbal complexes, and 2 used acupuncture.

2. The measurement parameters used in the studies included blood glucose, body weight, histochemical change, lipid parameters, and food/water intake. Anti-diabetic effects were demonstrated in most of the studies.

3. The experimental animals used were rats or mice. There were 15 type 1 diabetes models, 7 type 2 diabetes models, and one normal model. Among them, 13 cases of chemical diabetes induced by Streptozotocin (STZ, type 1 diabetes inducer) were the most common.

Conclusion: Further articles on Korean medical treatment of DM should be studied.

Key words: diabetes mellitus, So-gal (wasting-thirst, 消渴), Korean medical treatment, experimental study

1. 서론

당뇨병이란 인슐린의 분비와 효과가 함께 혹은 둘 중 하나가 감소하여 발생한 고혈당 및 이에 따른 대사 장애가 장기간에 걸쳐 지속되는 상태로,

혈관장애에 의한 여러 장기의 합병증이 동반되는 질환을 말한다¹. 대한당뇨병학회(Korea Diabetes Association, KDA)의 보고^{2,3}에 따르면 30세 이상 인구 중 13.7%가 당뇨병이다. 당뇨병은 타 질환의 이환율을 높이며 성인의 실명, 말기 신질환, 비외상성 절단의 중요한 원인이 된다.

당뇨병 및 그 합병증의 유병률이 높아지며 그에 상응하는 치료비가 증가하고 있다. 이에 따라 장기적 치료로 공공 의료 체계에 비용과 서비스의 부담을 가중되고 있는 가운데, 당뇨병과 그 합병증에

· 투고일: 2017.02.01, 심사일: 2017.03.23, 게재확정일: 2017.03.27
· 교신저자: 신현수 서울시 서대문구 성산로 365-14
동서한방병원 1층 114호 한방내과 진료실
TEL: 02-320-7815 FAX: 02-320-7917
E-mail: arhat775@hanmail.net

대한 한의학적 치료방법에 대한 연구들이 국내외에서 지속적으로 이루어지고 있다. 실질적으로 임상에서 당뇨병의 치료에 이용되기 위해서는 대규모의 임상 연구와 치료 효험에 대한 대량의 정보 축적은 필수적이다. 또한 수많은 연구들의 경향과 성과들에 대한 체계적인 분석을 통하여 추후 연구의 개선점과 목표를 설정할 수 있을 것이다.

이러한 목표 하에 1980년부터 2002년까지⁴, 2003년에서 2007년까지⁵, 2008년에서 2013년 8월까지 발표된 연구들을 정리한 논문⁶들이 발표되었다. 기존 연구에 이어 2013년 8월 이후부터 2016년까지 새롭게 발간된 논문 중 가장 높은 비중을 차지하고 있는 실험 논문에 대해 분석하고자 하며 이를 통하여 향후 관련 연구에 대한 개선점과 현 임상에서 당뇨병 치료에 대한 한방치료의 활용 가능성에 대해 이야기하고자 분석 결과를 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상 선정

한의학과 관련 논문의 방대한 데이터베이스를 보유하며 접근성이 높은 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr) 검색을 이용하여 2013년 9월부터 2016년까지 발표된 관련 논문을 수집하였다. '당뇨', '消渴', 'Diabetes' 세 가지 단어를 검색어로 사용하였으며 검색에는 각 단어를 조합하지 않고 개별적으로 이용하였다.

기간 내에 발표된 총 40편의 논문 중 실험 논문에 해당하는 24편을 연구 대상으로 삼았다.

2. 연구방법

이전 연구^{4,6}에서 사용한 방법을 참고하여, 수집된 실험논문을 다음과 같은 기준에 따라 살펴보고 분석해보기로 하였다.

1) 치료방법

- 2) 측정지표 및 결과
- 3) 사용된 실험동물

III. 결 과

1. 연도별 및 발표된 학술지별 논문편수

기간 내에 발표된 실험 논문은 2013년 6편, 2014년 7편, 2015년 6편, 2016년 5편으로 총 24편이며 당뇨병의 한의학적 치료에 대한 실험연구 논문은 꾸준히 발표되고 있다. 가장 많은 논문이 실린 학회지는 대한본초학회지로 총 10편의 논문이 실렸다. 대한한의학회지가 3편으로 그 다음으로 많은 논문이 등재되었다. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 대한침구의학회지, 대한한방내과학회지, 대한한의학방제학회지에 각각 2편, 동의생리병리학회지, 대한약침학회지, 한방재활의학과학회지에서 각각 1편의 논문이 실렸다.

2. 치료 방법에 따른 분류

24편의 논문 중 당뇨를 유발한 뒤 별도의 치료 처치 없이 간의 조직학적 병리 변화를 살펴 본 관찰형 실험 논문이 1편, 한약 중 단미제를 치료법으로 선택한 논문이 15편(다른 국가에서 자생하는 식물의 추출물을 이용한 논문 3편 포함), 한약 중 복합제를 선택하여 치료 처치한 논문이 5편, 복합제와 식이를 이용하여 실험한 논문이 1편, 침 치료를 이용한 논문이 2편 있었다.

1) 관찰형

오 등⁷은 Streptozotocin(이하 STZ)를 이용하여 1형 당뇨병을 유발한 Sprague Dawley rat(SD rat)에게 아무런 처치를 가하지 않고 당뇨 쥐의 체중 변화, 음수량과 식이 섭취량, 혈당, 간의 조직학적 변화를 관찰함으로써 1형 당뇨병의 자연사를 관찰하였다.

Table 1. Induction of Experiment and Effects of Treatment in the Experimental Studies

Treatment method	Induction	Blood sugar	Weight	Histological change	Lipid parameter	Food /water intake	Antioxidant factors	Anti-inflammatory factor	Insulin	Insulin tolerance
葛根 (W*)	diet, STZ**	↓	=	↓	↑				↓	
地骨皮 (W)	STZ	↓	=	↓	↓	0	0		↓	
山茱萸 (W)	STZ	↓	0	↓	↓	0			=	
白僵蠶 (W)	STZ	↓	=		=	=				
枸杞子 (W)	STZ	↓	0	↓	↓	0				
黃柏 (W)	STZ	=	=		=	=				
淫羊藿 (W)	STZ	↓	=		↓	=				
桃仁 (E†)	STZ	=	=	↓	=					
木香 (E)	diet	↓	=					0		↓
桑白皮 (W)	diet	↓	=	↓	↑				↑	
五味子 (W)	diet	↓	=	↓	↓				↑	
知母 (W)	diet	↓	=	↓	↓				↓	
桑葉 (M‡)	diet, STZ	↓	0		↓	=			↓	↓
竹瀝 (W)	STZ	↓	0							
天竺黃 (W)	STZ	↓	0							
蒼朮 (E)	diet, STZ	↓		↓		↑				↓
川楝子 (W)	NOD§	↓		↓	↓		0	0		
Polyalthia (E, C)	STZ	↓	0	↓	↓		0			↓
Rourea (W, E)	STZ	↓			↓					↓
Sida (M)	Alloxan	↓	0		↓					
加減生血潤膚飲 (D¶, M)	STZ	↓								
補氣除痛湯 (W)	in vitro									
胃苓湯 (W)	ob/ob						0			
六味地黃湯加味方 (W)	db/db	↓	0	↓		↓			↓	
CHP†† (W)	STZ	↓	0		↓	↓	0	0	↑	
Herb complex (W)	STZ	↓								
A-Tx.	STZ	↓	=	↓		=	0	0		

↓ : decrease, ↑ : increase, = : nonspecific, 0 : significant result

*W : Water extract, **STZ : Streptozotocin, †E : Ethanol extract, ‡M : Methanol extract, §NOD : Non-obese diabetic, ||C : Chloroform extract, ¶D : Dimethyl sulfoxide extract, ††CHP : ChungHyul-Plus

2) 한약치료

(1) 단미제

단미제를 실험에 사용한 논문은 2013년 3편, 2014년 6편, 2015년 5편, 2016년 1편으로 총 15편이다. 이상 15편에 등장한 본초 단미는 총 20가지(葛

根⁸, 枸杞子^{9,10}, 桃仁¹¹, 木香¹², 白僵蠶⁹, 山茱萸^{9,13}, 桑白皮¹⁴, 桑葉¹⁵, 五味子¹⁴, 淫羊藿⁹, 竹瀝¹⁶, 地骨皮^{9,13,17}, 知母¹⁴, 蒼朮¹⁸, 川楝子¹⁹, 天竺黃¹⁶, 黃柏⁹, Polyalthia longifolia(Sonner.) Thw. leaves²⁰, Rourea minor (Gaertn.) root²¹, Sida rhombifolia²²)이다. 이 중 地

骨皮는 3편, 山茱萸, 枸杞子는 각각 2편의 논문에서 등장하며 나머지 단미들은 각각 1편의 논문에서 등장한다. 4편의 논문^{9,13,14,16}에서는 다양한 단미제를 이용하여 단미제 간의 효과 차이를 보여주었다. 본 초가 귀경장부의 조직을 조직학적으로 관찰한 논문^{10,13,14}도 있다.

15편 모두 Fasting Blood Sugar(이하 FBS), PP2 hrs(2 hours postprandial), Oral Glucose Tolerance Test(이하 OGTT), 기관 내 당 수치 등과 같은 glucose의 변화를 관찰하여, 이 중 14편에서 각 단미들이 혈당 조절에 특이적인 효과가 있음을 보여주었다. Glucose의 변화가 없었던 김 등¹¹의 논문은 STZ로 당뇨를 유발하고 일측 신절제한 Rat에게 桃仁 추출물을 투여함으로써, 桃仁 추출물이 혈당 조절의 작용 없이도 신장 기능의 저하를 개선시키고 신기능을 보호하는 효과가 있음을 밝혔다. 혈당이외에 체중변화(12편), 조직병리학적 변화를 관찰(7편)하고, 산화 인자(4편), 염증 인자의 발현 정도(3편) 등을 측정지표로 살펴보고 있다.

(2) 복합제

복합제를 사용한 논문은 2013년에 2편, 2014년에 1편, 2015년 0편, 2016년 3편으로 총 6편이다. 각 논문에서 사용된 처방은 각기 다른 처방으로 加減生血潤膚飲²³, 補氣除痛湯²⁴, 胃苓湯²⁵, 六味地黃湯加味方²⁶, 청혈플러스(이하 CHP)²⁷, 한약재복합제(黃芪+枸杞子+麥門冬+天門冬+陳皮)²⁸가 사용되었다.

이상 단미제 및 복합제 등의 한약치료로 실험한 논문들에서는 한약재 성분을 추출하기 위해 여러 용매가 사용되었다. 증류수(Water)를 용매로 사용한 논문이 15편으로 가장 많았고 그 다음으로는 에탄올(Ethanol)이 4편, 메탄올(Methanol)이 3편, 클로로포름(Chloroform), DMSO(Dimethyl sulfoxide)이 각각 1편 있었다.

3) 침 치료

침 치료를 이용한 실험논문은 해당기간에 2편^{29,30}이 있었다. 두 편 모두 手厥陰肝經의 兪土穴이 자原穴인 太衝穴, 그리고 足太陰脾經의 三陰交穴을

사용하였다. 해당 논문을 통해서 太衝穴 자침만으로 간·신장조직 내 혈당 강하 및 산화물 감소효과를 볼 수 있으며 三陰交穴을 자침하는 것만으로 항산화 항염증 효과를 보일 수 있음을 입증하였다.

3. 측정지표에 따른 분류

논문 내에서 사용된 측정지표는 당 수치, 체중, 조직의 변화, 지질대사 측정치, 식이/음수 섭취량 순으로 많았다. 항당뇨효과뿐 아니라 당뇨병으로 기인한 합병증(말초신경병증 2편^{16,24}, 당뇨병성 신증 2편^{11,25})의 개선 여부에 초점이 맞춰진 논문도 있었다. 2편^{24,25}을 제외한 나머지 22편의 논문이 Glucose level[FBS, BST, OGTT, 기관 내 당 수치 등]을 측정지표로 삼았고 그 중 20편의 논문이 유효하였다고 밝혀졌다. 장기의 조직학적 형태변화를 확인한 논문이 13편, 지질대사 관련 지표를 본 논문은 12편, 항산화/염증 관련 인자를 본 논문이 각각 6편, 5편씩 있었다. 신독성, 간독성, 약물의 급성 독성 반응을 함께 연구한 논문은 4편이 있었다.

4. 실험동물에 따른 분류

Enzyme(α -amylase, α -glucosidase)²⁰, HEK293 cell²³, Human renal mesangial cells(HRMC)²⁵, RAW 264.7 cell²⁷을 이용한 in vitro 실험이 4편, rat 혹은 mouse가 이용된 in vivo 실험이 23편이 있고 그중 3편^{20,23,27}은 in vitro와 in vivo 실험이 함께 이루어졌다. In vivo 실험에서 가장 많이 사용된 동물 모델은 STZ유발 1형 당뇨병 모델이었으며, 총 13편이다. 식이를 이용하여 당내성을 유발해 2형 당뇨병 모델을 만든 논문이 5편으로 그 다음으로 많았다. 식이를 이용한 5편의 논문 중 3편은 당뇨병 유발에 STZ를 보조적으로 활용한다. 그 외에 Alloxan monohydrate로 1형 당뇨병을 유발한 논문 1편, NOD(non-obese diabetic) mouse[인슐린의존성 당뇨병 모델], ob/ob mouse[인슐린저항성 당뇨병 모델], db/db mouse[인슐린저항성 당뇨병 모델]와 같은 당뇨가 쉽게 유발되는 유전형질을 이용한 논문, 비

당뇨병 모델이 각각 1편씩 있었다.

Ⅳ. 고 찰

당뇨병의 한의학적 치료에 대한 실험 논문은 매년 꾸준히 발표되고 있다는 것은 당뇨병에 대한 한의계의 꾸준한 관심을 보여준다. 실험 논문 중 한약 단미제 치료에 대한 연구의 비중이 높은 만큼 대한본초학회지의 게재된 경우가 가장 많았다.

1형 당뇨병의 자연사를 관찰한 형태의 논문⁷이 기간 내 한 편 있는데, 1형 당뇨병뿐만 아니라 다른 형태의 당뇨병도 이와 같은 자연사를 관찰하는 형식의 논문이 나온다면 이후 치료방향 설정이나, 질환에 대해 환자에게 설명하고 이해시키는 데 도움이 될 것으로 보인다.

실험 논문에서 사용한 단미제의 歸經은 肝으로 歸經하는 것이 10가지로 가장 많고, 肝 이외에도 다양한 귀경장부를 가진다. 肝主疏泄이라 하여 肝은 전신의 氣·血·津液을 소통시키고 발산시켜 暢達·宣泄 하는데 이것이 인슐린의 분비나 혈당을 조절하는 의미와 관계가 있을 것으로 보인다. 사용된 단미제의 분류 중 淸熱, 補陰하는 부류에 속하는 단미제가 많다. 涼寒性에 속하는 단미가 9가지, 平性의 단미가 3가지, 溫性에 속하는 단미가 5가지로 비교적 차가운 성질의 단미제가 더운 성질의 단미제보다 많이 사용된다. 그러나 이러한 것들이 확실한 경향성을 갖지는 않는다.

桃仁과 黃柏을 제외한 나머지 18가지 단미제는 glucose 수치 자체에 변화를 가져와 혈당조절에 유의한 효과가 있음을 알려준다. 桃仁의 경우 당수치 조절의 의미보다는 당뇨로 인한 신병증의 진행과 예방의 의미로 사용하는 게 좋을 것이다. 黃柏은 같이 언급된 다른 약재와는 달리 측정지표에 있어 유의미한 변화가 없었던 단미제로 일종의 대조군과 같은 역할을 한 것으로 보인다.

오 등의 논문⁹에서 혈당 감소 효과는 山茱萸, 枸杞子が 가장 우수하였고, 한 등의 논문¹³에서는 혈

당과 중성지방 감소는 地骨皮가 총 콜레스테롤 수치 감소는 山茱萸가 더 우수하였다. 상소 장부(심, 폐)로 귀경하는 단미(桑白皮, 五味子, 知母)를 가지고 실험한 논문¹⁴에선, 知母와 五味子是 500 mg/kg을 사용한 반면 桑白皮는 그 절반에 해당하는 250 mg/kg을 이용함에도 불구하고 혈당 감소의 정도와 조직학적 변화를 막는 정도가 가장 우수하였다. 귀경장부의 조직학적 변화를 본 논문^{10,13,14}에서는 각 단미의 약효가 실질적으로 귀경 장부에 작용하고 있음을 확인시켰다.

加減生血潤膚飲²³은 in vitro, in vivo에서 OGTT 상 유효한 수치의 변화를 보여 당뇨 치료에 대한 유의미한 결과가 있었고, 滋陰補血하는 六味地黃湯과 淸熱瀉火解毒하는 黃連解毒湯을 합방한 六味地黃湯加味方²⁶은 항당뇨효과를 가지며 유의미한 체중감소를 보였다. CHP²⁷ 역시 in vitro, 2형 당뇨병 모델 in vivo 실험에서 항고지혈 및 항산화효과 항당뇨효과가 있음이 입증되었다. 한편 補氣除痛湯²⁴은 조직학적, 생화학적으로 당뇨병성 신경병증에 유효하며, 胃苓湯²⁵은 고지혈증, 신장염 등의 개선 효과뿐 아니라 당뇨병성 신증을 개선시켜 이상 2가지 처방은 당뇨병 자체보다는 당뇨합병증에 응용해볼 수 있을 것이다.

이 등의 논문²⁸은 항당뇨효과가 밝혀진 약물 중 사용빈도가 높은 약재를 선택하여 복합제로 활용하여 추출물로 지은 현미울무밥이 물로 지은 현미울무밥보다 더 큰 항당뇨효과가 있음을 보여 항당뇨효과를 입증하였다. 또한 일반 백미밥보다 현미울무밥이 항당뇨효과가 큰 것을 보여줌으로써 식이를 바꾸는 것만으로도 충분히 당뇨 조절에 영향을 줄 수 있음을 보여주었다. 식이요법 역시 당뇨를 치료함에 있어 중요한 요소 중에 하나임을 입증하여 당뇨를 관리하기 위한 식이 요법에 대한 연구의 일환이라 볼 수 있다. 당뇨병 진료지침³¹에서도 언급하듯 임상영양요법은 운동요법, 약물요법과 함께 당뇨병 관리의 3대 요법의 하나로 일상생활에서 지속적으로 영향을 미친다는 점에서 더욱

중요하다. 앞으로도 이에 대한 추가적인 연구 및 성과를 기대하는 바이다.

桑白皮와 五味子, 청혈플러스는 인슐린 분비를 촉진하여 항당뇨효과가 있을 것으로 보이며, 木香, 桑葉, 蒼朮은 인슐린 저항성의 감소를 보여주어 2형 당뇨병의 치료에 적합한 역할을 할 수 있을 것이다. 대부분의 단미제들이 지질수치를 낮춰 이상지질혈증에도 응용해볼 수 있을 것으로 보이나, 葛根, 桑白皮는 지질수치가 높아지는 모습을 보여 추후 추가적인 실험이나 고찰이 필요할 것으로 보인다. 地骨皮, 木香, 川楝子, *Polyalthia longifolia*는 항산화, 항염증 효과를 입증하여 이와 관련된 조직의 손상보호 효과를 추측해볼 수 있을 듯하다. 補氣除痛湯과 胃苓湯은 혈당의 변화보다는 각각 말초신경병증, 신병증의 치료에 더 유효할 것으로 보인다.

한약재 성분을 추출하기 위하여 사용한 용매가 대부분 물이라는 부분은 현 임상에서 탕전 시 대개 한약재를 물로 탕전하는 경우가 대부분이라는 점에서 학계에서 발표되고 있는 다양한 실험적 결과들이 현 임상에 적용함에 있어 큰 무리가 없음을 알려준다. Kulkarni 등의 논문²¹에서는 물 추출물보다 에탄올 추출물이 더욱 효과가 좋고, 인 등²³의 논문에서는 생약제제를 그대로 이용한 것보다 메탄올 추출물이 더욱 효과가 좋다는 결과가 나왔다. 이는 한의학에서 약효의 성분을 높이기 위하여 주수상반(酒水相半)하는 것을 떠올리게 한다. 한약재에 따라서 유효성분을 더욱 잘 추출하는 용매가 다를 것이며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

한약치료를 연구한 논문들에서는 이전 연구에서와 마찬가지로 복합제보다 단미제를 선택하여 연구하는 경향이 컸다. 단미제를 선택함으로써 본초 개별의 약리 효과를 밝히고 그것이 복합제를 활용함에 있어 논리적 근거를 제시하는 것은 사실이나, 여러 가지 본초가 배합되어 나타나는 상호적 작용(七精, 配伍, 君臣左使, 藥對)을 제대로 반영하지 못하고 있다. 실제로 임상에서 활용되는 것은 탕제

로 달여 나오는 복합제가 주를 이루며, 동일한 약재라도 어떤 약재와 사용되느냐에 따라 부가적인 효과 및 상호작용이 나타나는 본초도 있으므로 복합제 그리고 약의 상호작용에 대한 추가적인 연구가 필요함을 알 수 있다.

여전히 대부분의 실험 논문이 한약재를 이용한 치료에 집중되어 있고 침 치료를 실험에 이용한 논문의 수는 지극히 적어 단 두 편^{32,33}만이 기간 내에 존재했다. 이는 침 치료에 대한 대조군/실험군 설정의 어려움과 실험 설계의 어려움에 기인한 것으로 보인다.

각 논문에서 사용한 측정지표와 그 측정지표가 유효한 결과를 내었던 논문의 수도 살펴보았다. 당수치를 측정지표로 삼았던 22편의 논문 중 1편은 1형 당뇨병의 자연사를 관찰한 논문⁷으로 유효한 결과 값을 논하기 어려워 유효한 결과의 논문 수에서 제외하였고, 도인을 사용하여 신기능의 개선을 보여주었던 논문¹¹ 역시 유효한 혈당 강하 효과는 보여주지 못하여 유효한 결과의 논문 수에서 제외되었다. 한편 18편이라는 대다수의 논문에서 체중 변화를 측정 지표로 삼았으나, 유효했던 결과는 그 절반가량인 10편에 불과했으며 각각의 논문에서 체중이 증가하거나 감소하는 등 다양한 양상을 보였으나 대조군과 비교하여 정상에 가까워진다는 개념으로 유효한 결과를 낸 논문의 수를 헤아렸다. 실제 임상이나 당뇨의 치료에 있어 체중관리 및 식이 조절이 중요한 부분을 차지하나 실제 실험 논문에서 체중에 큰 변화를 주지 않아 의문을 남겼다. 이는 음식섭취량과 음수섭취량의 변화를 살펴봤던 11편의 논문 중 유의한 결과의 논문이 7편으로 적은 비중을 차지한 것과 연결할 수 있을 것으로 보인다. 체중과 항당뇨효과의 상관관계를 보여주는 실험 논문이 나온다면 좋을 것 같다. 식욕과 관련한 leptin을 함께 측정지표로 본 2개의 논문^{15,27}에서는 유의미한 체중변화와 식이섭취의 변화가 보이는 바, 추후 당뇨병의 한방 치료에 대한 실험 시 leptin에 의한 항비만 효과, 식욕 억제, 혈당 저

하 효과 등에 대한 연구도 이루어질 필요가 있을 것이다. 효과를 입증하고자 상기 나열한 지표 외에도 다양한 측정지표가 사용되었고, 대부분 유효한 결과를 내어놓았다.

기존엔 당 수치와 지질대사의 변화에만 주목하였으나, 최근에 약물이 실제 표적 장기의 조직학적 변화와 항염증/항산화 인자들을 살펴 약물의 투약이 생물체 내에서 어떤 기전을 통하여 작용하는지에 대해 연구하는 경향이 늘어나고 있는 추세다. 신독성, 간독성, 약물의 급성 독성 반응을 함께 연구한 논문은 4편^{16,20,21,27} 밖에 나오질 않아 약물의 안정성 측면에서는 더욱 더 활발한 연구가 진행되어야 할 필요가 있음을 느낀다. 치료용으로 사용되는 한약재들이 안전하다는 전제 하에 실험이 진행되는 것으로 보이나, 실험연구나 임상실험 시 독성 반응이 함께 진행되어야 한다고 본다.

실험동물을 사용한 23편의 논문 중 1형 당뇨병 모델은 15편, 2형 당뇨병 모델은 7편, 비당뇨병 모델은 1편으로, 이전 연구(1형 당뇨병 모델 34편, 2형 당뇨병 모델 12편)보다 2형 당뇨병 모델의 비율이 상승하였으나 여전히 1형 당뇨병이 차지하는 비율이 높은 편이다. 당뇨병을 이환하고 있는 대부분의 환자가 2형 당뇨병으로 임상적으로 유의한 것인지에 대해 고민해볼 필요가 있다. 유전 형질을 이용하여 자발적으로 당뇨가 발생하는 모델은 3편^{19,26,27} 이 있었다. 식이를 통하여 당뇨병을 유도한 논문^{8,12,14,15,18} 들이 새롭게 나오고 있는 점은 주목할 만한 점이지만 식이와 함께 STZ 주입과 같은 인위적인 화학적 조작이 시행되는 논문^{8,15,18} 이 다수 있어 아쉽다. 발표된 논문들이 췌장질환, 내분비질환, 특정한 약물, 화학물질, 인슐린 혹은 인슐린 수용체 이상, 유전적 증후군에 의해 2차적으로 당뇨병, 성인 잠재성 자가면역당뇨병(latent autoimmune diabetes in adults, LADA), 임신성 당뇨(Gestational diabetes) 등과 같은 다양한 형태의 당뇨병을 반영하기에는 부족한 상태로, 추후 새로운 동물모델의 개발과 다양한 실험 형태가 이루어져야 할 것으로 보인다.

현재 당뇨병과 당뇨병합병증의 유병률과 이에 대한 진료비가 점차적으로 늘어나고 있다. 당뇨병자의 대부분은 생활습관의 개선만으로는 당화혈색소 목표치에 도달하기 어렵고, 도달한 목표치를 장기간 유지가 어려워 약물치료를 필요로 한다. 현재 당뇨병의 치료제로써 sulfonylurea계, biguanide계, thiazolidinedion계 약물, 인슐린제제 등이 활용되고 있으나, 저혈당, 위장장애, 간독성 등의 부작용과 내성 문제 뿐 아니라 약물요법에도 불구하고 만족스런 혈당조절이 되지 않는 등의 문제점이 있어 당뇨병 치료제로써 한계가 나타나고 있다^{32,33}. 최근 sulfonylurea계의 사용이 점차 줄어들고 최근에는 metformin계의 사용이 가장 많으며, DPP-4 inhibitor의 사용이 급증하는 추세다. 이처럼 양방학계에서는 당뇨병을 진료함에 있어 상용하는 약물의 형태가 바뀌어가고 있으며 보다 유효한 약물에 대한 연구가 지속적으로 이루어지고 있다. 한의학계에서도 국민들의 건강과, 진료비 감소를 위하여 당뇨병의 치료에 대한 지속적이고 활발한 연구가 필요함을 촉구하는 바이다.

당뇨병이라고 하면 흔히 消渴이라고 부르는 한의학적 질환과 1대 1로 매치하여 동일한 질환군으로 생각하기 쉽다. '당뇨병'과 '消渴'은 서로 다른 관점에서 다른 기준 하에 진단 내려진 질환으로, 두 질환이 유사한 증상(渴而多飲, 消穀善飢, 渴而尿數有膏油)을 공유하고 있지만 당뇨병=消渴인 것은 아니다. 마찬가지로 당뇨병으로 인한 합병증은 消渴이 오래되어 발생하는 癰疽, 水病, 雙目失明 등의 증상과 유사하다. 완전히 일치하지는 않기에 모든 당뇨병 환자에게 일괄적으로 동일한 消渴 처치를 적용하기에는 무리가 있을 것이다. 消渴의 한의학적 치료를 당뇨병 환자에게 적용할 수 있도록 변증체계의 확립과 연구가 필요함은 두말할 것도 없을 것이다. 또한 한·양방의 협진 하에 양·한방 치료의 상관관계 및 상호작용에 대한 연구가 이루어지는 것도 필요할 것으로 보인다.

IV. 결 론

전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr)에서 '당뇨', '消渴', 'Diabetes' 세 가지 단어를 개별적으로 검색하여 2013년 9월부터 2016년까지의 기간 안에 발표된 논문 중, 주제에 적합하다고 판단한 24편의 논문을 일정한 기준에 따라 분류하여 살펴보고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 사용된 치료방법은 한약 단미제를 이용한 논문이 15편, 한약 복합제를 사용한 논문이 6편 있으며 침 치료를 적용한 논문은 2편 있고, 별도의 치료 처치 없이 자연사를 관찰한 논문이 1편 있다.
2. 실험에서 사용한 측정지표는 당 수치, 체중, 조직의 변화, 지질대사 측정치, 식이/음수 섭취량 순으로 많았다. 대부분의 실험에서 측정지표에 대한 유의미한 결과를 도출하였다.
3. 桃仁, 黃柏, 補氣除痛湯, 胃苓湯 외에 언급된 치료법은 혈당 수치를 저하시켰다. 桃仁, 胃苓湯은 당뇨신합병증에, 補氣除痛湯은 말초신경병증에 효과적이다. 대부분의 치료가 지질수치의 긍정적 변화와 조직학적 손상을 줄였다. 桑白皮, 五味子, 청혈플러스는 인슐린 분비를 촉진할 것으로 보여진다. 地骨皮, 木香, 川楝子, 청혈플러스, 胃苓湯은 항염증·항산화 효과가 있다.
4. In vivo 실험이 시행된 23편의 논문에서 사용된 실험동물은 rat 혹은 mouse였으며, 1형 당뇨병 모델이 15편, 2형 당뇨병 모델이 7편, 정상 모델이 1편 있었다. 이 중 STZ(1형 당뇨병 유도제)를 이용한 화학적 당뇨유발이 13편으로 가장 많았다.

본 논문은 기존의 고찰 논문과는 달리 높은 비중을 차지하고 있는 실험논문으로 논문 범위를 축소하여 임상에 치료를 활용함에 있어 실질적인 도움이 되었으면 하는 바람에서 작성하게 되었다. 당뇨병의 한의학적 치료에 대한 연구는 지속적으로

이루어지고 있으며, 대부분의 논문에서 한의학적 치료가 유효함을 말하고 있어, 임상에서의 활용 가능성을 보여주고 있다. 당뇨병이라는 질환 자체 뿐 아니라 당뇨와 병발한 질환, 혹은 당뇨로 인하여 생긴 합병증의 치료에 대한 논문도 점차 비중이 높아지는 바, 이는 한의학적 치료 영역의 확대 가능성을 시사한다. 논문에서 사용한 치료법이 아직까지 한약치료(그 중에서도 단미제) 편중되어 있으나, 식이요법에 대한 실험 논문이 등장하며, 상기 언급한 실험 논문 이외에도 추나치료, 침 치료(전침, 약침)와 같이 다양한 치료를 접목한 증례보고 논문이 학계에 보고되고 있다. 지속적이고 꾸준한 논문 발표가 요구되며, 한·양방학적 기전에 대한 연구가 긴밀하게 이루어진다면 더할 나위 없이 좋을 것이다.

참고문헌

1. Diabetes mellitus. In: Shin GS. Power Internal Medicine part 03. Nephrology, Endocrinology. 9th edition. Seoul: Gunja; 2014. p. 384-432.
2. Korean diabetes association. Diabetes fact sheet in Korea 2016 : Korean diabetes association : 2016. p. 1-8 Available from: URL <http://www.diabetes.or.kr/pro/news/admin.php?code=admin&number=1331&mode=view>
3. Korean diabetes association. Diabetes fact sheet in Korea 2015 : Korean diabetes association : 2015. p. 1-28 Available from: URL <http://www.diabetes.or.kr/pro/news/admin.php?code=admin&mode=view&number=1223>
4. Lee EB, An GH, Ryu CR, Cho MR. The Review on the study of Diabetes Mellitus in oriental medicine journals. *Korean J Oriental Med* 2004;25(3):169-79.
5. Jung HS, Yu JS, Song BY. Recent Research Trends in Korean Medicine Treatment of Diabetes

- mellitus. *J Pharmacopuncture* 2008;11(4):65-77.
6. Kim DH, Park SC, Lee JH, Lee HY, Cho MK, Choi JY, et al. Recent Research Trends in Korean Medicine Treatment of Diabetes Mellitus - Focusing on Domestic Articles from 2008 to 2013 -. *Korean J Orient Int Med* 2013; 34(3):240-55.
 7. Oh TW, Kang SY, Park YK. Histological analysis of five organs in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Herbology* 2013;28(6):39-45.
 8. Oh TW, Park YK. Effect of the root extract of *Pueraria thunbergiana* Benthham on high fat/high sucrose diet and single low-dose streptozotocin-induced diabetic mice. *Korean J Herbology* 2014; 29(5):75-81.
 9. Oh TW, Kang SY, Kim KH, Song MY, Park YK. Anti-diabetic effect of medicinal plants used for lower wasting-thirst in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Herbology* 2013;28(5): 53-60.
 10. Oh TW, Park YK. Effect of the *Lycii Fructus* on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Herbology* 2015;30(6) :47-53.
 11. Kim NK, Oh JS, Jeon SY. The Effects of *Prunus* on Diabetic Nephropathy Rats Induced by Unilateral Nephrectomy and Streptozotocin. *Korean J Orient Int Med* 2014;35(4):519-31.
 12. Oh JS, Ma YH, Choi SB, Kim JH, Kim KK, Jeon SY. Effects of *Inula helenium* on Inflammation and Insulin Resistance in Obesity-induced Insulin Resistance Mouse by High Fat Diet. *Korean J Orient Int Med* 2014;35(4):428-38.
 13. Han YK, Park YK. The comparisons of *Lycii Radicis Cortex* and *Corni Fructus* water extract effects on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Korean J Herbology* 2013;28(6):71-7.
 14. Kang SY, Park YK. Comparison of the efficacy of the herbs for upper medication on glucose tolerance induced by high fat/high sucrose feeding-induced mice. *Korean J Herbology* 2014; 29(5):1-8.
 15. Kwon TO, Chio JW, Lee HS, Cho BO, Yin HH, Jang SI. Anti-Diabetic Effects of *Mori Folium* Extract on High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Type II Diabetes Mellitus in Mice. *Korean J Herbology* 2015;30(1):1-9.
 16. Park SG, Bae KJ, Lee OJ, Kim SJ, Jung MY. The Effects of *Bambusae caulis* in liquamen and *Bambusae concretio silicae* on Blood Sugar Reduction and Improvement of Peripheral Nerve Function in Diabetic Rats Induced with Streptozotocin. *J of Korean Medicine Rehabilitation* 2014;24(1):13-30.
 17. Jung YS, Shin HC. The Effects of *Lycii Radicis Cortex* on Inflammatory Response through an Oxidative Stress and AGEs-mediated Pathway in STZ-induced Diabetic Rats. *J Korean Med* 2016;37(2):62-75.
 18. Lee DH, Han JM, Yang WM. The effects of *Atractylodes japonica* Koidz. on type 2 diabetic rats. *J Korean Med* 2015;36(1):75-85.
 19. Roh SS, Kim YU. *Toosendan Fructus* ameliorates the pancreatic damage through the anti-inflammatory activity in non-obese diabetic mice. *Korean J Herbology* 2015;30(2):1-9.
 20. Sivashanmugam AT, Chatterjee TK. In vitro and in vivo antidiabetic activity of *Polyalthia longifolia*(Sonner.) Thw. leaves. *Orient Pharm Exp Med* 2013;13(4):289-300.
 21. Kulkarni P, Patel V, Shukla ST, Patel A, Kulkarni V. Antidiabetic potential of *Rourea minor* (Gaertn.) root in streptozotocin-induced diabetic rats. *Orient Pharm Exp Med* 2014:

- 14(1):69-76.
22. Chaturvedi P, Kwape TE. Attenuation of Diabetic Conditions by *Sida rhombifolia* in Moderately Diabetic Rats and Inability to Produce Similar Effects in Severely Diabetic in Rats. *J Pharmacopuncture* 2015;18(4):12-9.
 23. In JD, Im DS, Kim WI. Studies about the bioactive component analysis and an oral glucose tolerance test of Add-Omit-Saenghyeoryunbu-eum (AO-SHU) for confirmation of diabetes therapy. *Herb Formula Sci* 2016;24(2):80-99.
 24. Lee JB, Kim CJ, Cho CS. Effects of Bogijetong-Tang on Diabetic-peripheral Neuropathy Induced by Streptozotocin in the Mouse. *J Korean Med* 2013;34(3):126-42.
 25. Yoon JJ, Han BH, Choi ES, Namgung S, Jeong DH, Kim HY, et al. Wiryeongtang attenuates diabetic renal dysfunction in human renal mesangial cells. *Korean J Herbology* 2016;31(5):71-8.
 26. Kim TW, Kang SB. Antiobese and Antidiabetic Effects of Yookmijihwang-tang-gamibang, a Traditional Polyherbal Formula on the Obese and Type II Diabetic C57BL/6JHam-ob/ob Mice. *Herb Formula Sci* 2013;21(2):110-20.
 27. Choi KE, Seol IC, Kim YS, Jo HK, Yoo HR. Hypolipidemic and Anti-oxidant Effects of Chunghyl Plus in Type II Diabetic Mice Model. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2016;30(3):164-76.
 28. Lee HS, Kong HJ, Lee EH, Hwang SJ, Jung HA, Kim ML, et al. Hypoglycemic Effects of Boiled rice made from Unpolished rice, Job' tear, and Extract From Medicinal Herbs Mixture on Diabetic Rat. *Korean J Herbology* 2014;29(3):59-70.
 29. Lee CI, Lee HJ, Lee YK, Lim SC, Kim JS. The Effects of LR3 and SP6 Acupuncture on Renal Damage in Streptozotocin-induced Diabetic Mice. *The Acupuncture* 2015;32(3):41-51.
 30. Kim SJ, Lee YK, Lee HJ, Kim JS. The Effects of LR3 and SP6 Acupuncture on Liver Damage of Streptozotocin-induced Diabetic Mice. *The Acupuncture* 2016;33(3):29-43.
 31. Medical Care Commission. Primary Medical Diabetes Clinical Practice Guideline Evidence Based Approach Summary. 1st part revision. Seoul: Korean Medical Association; 2016, p. 12-8.
 32. Zhang B, Moller D. New approaches in the treatment of type 2 diabete. *Curr opin Chem Biol* 2000;4(4):461-7.
 33. Kim SW. Reviews : Triple Combination Therapy Using Metformin, Thiazolidinedione, and a GLP-1 Analog or DPP-IV Inhibitor in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Korean Diabetes J* 2010;34(6):331-7.