

당뇨병성 신증 환자 20예에서 복합한약전탕액이 신기능에 미치는 영향

최우정* · 김동웅 · 신선호 · 이언정 · 최진영 · 신학수 · 조권일 · 이광석

원광대학교 한의과대학 내과학교실

Effects of the Renal Function of Complex Herbal Medication in 20 Diabetic Nephropathy Patients

Woo-Jung Choi*, Dong-Woung Kim, Sun-Ho Shin, Un-Jung Lee,
Jin-Young Choi, Hak-Soo Shin, Gwon-Il Cho, Kwang-Souk Lee

Department of Internal Medicine, School of Oriental Medicine, Wonkwang University

Diabetic Nephropathy is one of the major causes of chronic renal failure. It is a common microvascular complication and clinically defined as the presence of persistent Proteinuria. We studied the effects and change of the renal function of Complex Herbal medication of the 20 Diabetic Nephropathy patients. We measured the initial levels of Total Protein, Creatinine Clearance Rate(Ccr), Serum Creatinine(Serum-Cr), Urine Creatinine(Urine-Cr) and HbA1C on admission and followed up the level changes of Total Protein, Ccr, Serum-Cr and Urine-Cr on discharge. The results are following : Complex Herbal Medication does not cause the renal toxicity. The longer hypertension period is, the higher Serum-Cr level and Urine-Cr level. In an older age group, Urine-Cr is lower. 4. From the "Deficiency in Origin and Excess in Superficiality(本虛表實)" points of view, Complex Herbal Medication improves the Serum-Cr in Diabetic Nephropathy patients. According to this results, it could be suggested that Complex Herbal Medication does not cause the renal toxicity in Diabetic Nephropathy patients and intensive controls of blood sugar, blood pressure and Complex Herbal Medication prevent the renal failure in Diabetic Nephropathy patients with early stage of Microalbuminuria.

Key words : Serum-Cr, Diabetic Nephropathy, Proteinuria, Deficiency in Origin and Excess in Superficiality(本虛表實)

서 론

당뇨병 환자의 합병증인 당뇨병성 신증 (Diabetic Nephropathy)은, 말기 신부전 환자의 가장 많은 원인이며, 단백뇨의 발생에 이어 신부전으로 진행되는 임상적 증후군이다¹⁾. 당뇨유병기간이 25년 이상인 제1형, 2형 당뇨병환자 중 25-40%가 당뇨병성 신증을 가지고 있으며, 당뇨병성 신증 환자의 25-44%가 말기 신부전으로 진행한다²⁾. 현재 당뇨병성 신증의 치료는 초기에는 엄격한 혈당조절, 혈압관리, 단백제한 등으로 당뇨병성 신증 진행을 억제하며, 말기에는 투석요법, 신장이식 등의 방법으로 치료한다³⁾.

韓醫學에서 당뇨병은 消渴이라 하였으며, 消渴에 관한 기록

은 《黃帝內經》에 “消癯” 혹은 “消渴”로 기록되어 있고⁴⁾, 원인은 陰虛, 飮食不節, 情志失調, 腎陰虧虛등으로 나눌 수 있으며, 陰虛燥熱을 그 기본 病理로 한다⁵⁾. 消渴의 轉變症에 대해서는 《聖濟總錄》에서 小便白濁을 들었는데⁶⁾ 이는 당뇨병성 신증의 단백뇨로 볼 수 있으며, 消渴의 轉變症으로 中滿, 鼓脹, 水病, 面上浮腫 등이 언급되는데 이는 당뇨병성 신증에 의한 浮腫의 일종으로 볼 수 있다⁷⁾. 한의학에서 당뇨병성 신증의 원인은 매우 다양하지만, “本虛表實”로 요약할 수 있다⁸⁾.

2001년 4월부터 2002년 9월까지 원광대학교 부속 전주한방병원에 입원한, 당뇨병을 진단받은 단백뇨가 있는 20예의 환자를 대상으로 24시간 Urine Total Protein과 Creatinine Clearance Rate(Ccr)를 입 · 퇴원시 추적조사하였다. 한약은 환자의 주증상을 바탕으로 투여하였고, 혈당조절이나 기타 환자관리면에서 필요시 양약과 주사를 이용하였다. 24시간소변검사결과 한약전탕액중에서 固眞飲子와 萬金湯 등의 기혈을 補하는 처방이 단백뇨를 동반한 당뇨병성 신증 환자에게 있어서 통계학적으로 유의성

* 교신저자 : 최우정, 전북 전주시 덕진동 원광대학교부속 전주한방병원
· E-mail : dotodrma@hanmail.net Tel : 063-270-1531
· 접수 : 2003/01/04 · 수정 : 2003/02/10 · 채택 : 2003/03/19

있게 퇴원시 Serum-Creatinine(Serum-Cr)이 입원시보다 감소한 결과를 보였다. 기타 처방들은 단백뇨에 유의성있는 효과나 신독성 또한 보이지 않았고 당뇨병성 신증의 예후와, 연령, 혈당, 고혈압과의 관계에서 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 대상

2001년 4월부터 9월 까지 원광대 부속 전주 한방병원에 입원한 환자중 당뇨의 기왕력이 있으며 입원시 실시한 소변 검사상, 단백뇨가 확인된 환자로 한다. 단, 당뇨병성 신증의 감염이나 사구체 질환에 의한 단백뇨는 제외한다.

2. 검사방법

1일 3회씩 한약을 투여하였으며, 처방은 환자의 증상에 따라 선정, 가감하였으며 가장 장기간 사용한 처방을 이용하여 통계를 산출하였고, 입·퇴원시 24시간 소변을 수집하여, Total Protein, Ccr, Serum-Cr, Urine-Creatinine(Urine-Cr)을 검사하였다. 본 연구에서 사용된 처방은 活血祛瘀之劑, 補氣養血之劑, 補氣之劑, 養血滋陰熄風之劑, 治痰之劑, 清熱之劑, 鎮肝熄風祛風散寒之劑의 7군으로 나누었으며, 임상에서 많이 쓰이는 처방으로, 처방명은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. The Herb prescriptions

分類	處方
活血祛瘀 3명 15%	丹麥還五湯
氣血雙補 3명 15%	固真飲子 萬金湯
補氣 4명 20%	清暑益氣湯 加味 比和飲 補中益氣湯
養血滋陰熄風 4명 20%	清腐滋坎湯 滋陰熄風湯 加味四物湯 五積散
治痰 2명 10%	半夏白朮天麻湯 清神解語湯
清熱 3명 15%	清心蓮子飲 熱多寒少湯 石膏君藥
祛風散寒 1명 5%	消風湯

3. 통계처리

통계처리는 SAS(6.08version) program을 활용하였고 유의수준은 5% 기준으로 하였다.

결 과

1. 대상군의 역학적 특성

대상군은 전체 20명(남:7명, 여:13명)이었으며, 평균 입원기간은 26.75±22.41이었고, 1차검사에서의 2차검사까지의 소요된 기

간은 15.85±9.12일이었다. 입원시 주진단명은 뇌졸중이 17명(85%), 당뇨병이 3명(15%)이었다. 당뇨병의 평균이환기간은 11.61±8.71년이었으며 당뇨진단 후 치료를 하지 않았던 사람은 2명(10%), 치료를 한 사람은 18명(90%)이었다. 이 중 당뇨병성신증을 제외한 만성 당뇨합병증을 가지고 있던 경우는 20명 중 2명(10%)이었으며 구체적으로 당뇨병성 망막증, 당뇨병성 신경병증 등이 있었다. 고혈압의 기왕력이 있었던 경우가 11명(55%)이었고, 평균이환기간은 7.7±5.86년이였다. 기타 과거력으로 근골격계 질환(슬관절염, 요추추간판탈출증, 척추관협착증, 척추압박골절), 위장출혈, 천식, 현훈, 백내장등이 있었다(Table 2).

Table 2. General Characteristics of 20 Patients

MEAN+SD			
연령성별	전체	20명	68.10±8.97세
	남	7명	68.28±9.89세
	여	13명	68.00±8.86세
입원기간	26.75±9.41일		
1,2차조사기간	15.85±9.12일		
주진단명	뇌졸중	17명	
	당뇨병	3명	
	유병기간	11.6년	
	치료자	19명	
	약물	16명	
당뇨병	주사	1명	
	약물+주사	2명	
	미치료자	1명	
	당뇨합병증	당뇨병성 망막증	1명
	당뇨병성 신경병증	1명	
고혈압	유병기간	7.7±5.86년 11명	
	치료자	10명	
	미치료자	1명	

SD:Standard Deviation

2. 1차, 2차 24시간 뇨검사결과

전체 20명의 환자에게 입·퇴원시 24시간 소변을 수집하여 측정한 결과, 평균 Total Protein은 1차 579.15±612.47에서 2차 722.00±1451.50로 늘었다. Ccr은 65.26±29.07에서 54.95±22.69로 하락했고 Serum-Cr은 0.86±0.36에서 1.11±0.81로 높아졌고, Urine-Cr은 38.57±15.97에서 38.20±13.65로 감소하였다(Fig. 1).

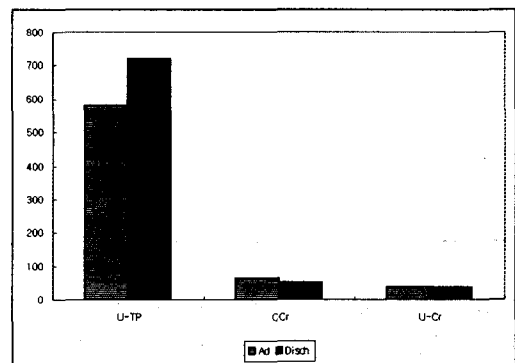


Fig. 1. Follow-up Results of U-TP, CCR and U-Cr U-TP:Urine total protein(mg/day), CCR : Creatinine Clearance(ml/min), U-Cr : Urine creatinine(mg/dl)

3. 혈당조절여부가 Ccr에 미치는 영향

입원전에 당뇨치료를 받은 18명의 Ccr은 입원시62.06±28.07였고 퇴원시55.82±21.40였다. 당뇨치료를 받지않은 2명의 입원시 Ccr은 102.005.65에서 퇴원시45.50±43.37였다.

4. 처방에 따른 Serum-Cr 및 24시간 뇨 검사상의 변화

한약 처방 및 침구치료 등의 한방처치는 단백뇨뿐만 아니라 환자가 가지고 있는 전체 증상과 징후에 의거하여 선택하였으며, 사용한 처방군에 따라 1차, 2차 검사한 Serum-Cr의 결과는 다음과 같다. 補氣養血之劑는 통계적으로 유의성있게 1.16±0.64에서 0.96±0.63으로 Serum-Cr이 감소하였으며 (P<0.05), 나머지 活血祛瘀之劑에서는 0.60±0.10에서 0.96±0.23으로, 補氣之劑는 0.72±0.26에서 0.72±0.12로, 養血滋陰熄風之劑는 0.95±0.45에서 0.95±0.43으로, 治痰之劑는 1.00±0.14에서 1.25±7.77로, 清熱之劑는 0.85±0.07에서 2.10±1.90으로, 祛風散寒之劑는 0.70에서 0.90으로 변화하였으나, 통계적으로 유의성있는 차이는 보이지 않았다 (P>0.05)(Fig. 2, Table 3).

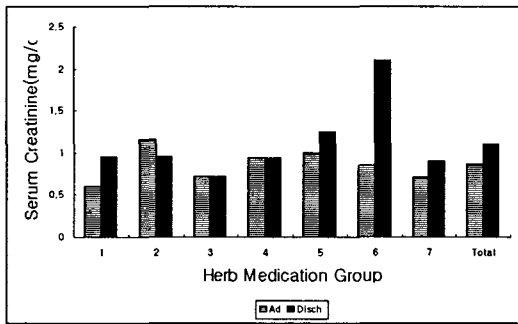


Fig. 2 The results of Serum-Cr level changes. 1: 活血祛瘀藥類, 2: 補氣養血藥類, 3: 補氣藥類, 4: 滋陰熄風藥類, 5: 祛痰藥類, 6: 清熱藥類, 7: 祛風散寒藥類. Total: 전체 대상군

Table 3. Lab finding of each herb medication group.

입원시/Lab	TP1	Ccr1	SCR1	URCR1
퇴원시/Lab	TP2	Cor2	SCR2	URCR2
活血祛瘀	202	68	0.6	35.33
氣血雙補	164	60	0.96	42.33
補氣	341	55	1.16	44.16
養血滋陰熄風	424.33	75.33	0.96	44.33
治痰	976	89.25	0.72	41
清熱	619.75	54.5	0.72	38.25
祛風散寒	778.75	56	0.95	35
Total	428.25	53.5	0.95	30.25
	609	53.5	1	39.5
	288	44.5	1.25	32.5
	190.5	66.5	0.85	40.5
	2300	41	2.1	44
	757	49	0.7	29
	570	48	0.9	33

5. 고혈압유병기간과 Serum-Cr 및 Urine-Cr 결과

고혈압의 유병기간의 길수록 입원시와 퇴원시의 Serum-Cr 및 Urine-Cr의 수치가 높았고 연령이 높을 수록 Urine-Cr수치도 낮았다 (P<0.05).

6. 과거력과 기타 역학적요인이 결과에 미치는 영향

성별, 지질농도, 당뇨유병기간, 고혈압 이외의 기타 과거력 등은 입, 퇴원시의 소변검사 및 혈액 검사에 통계적으로 유의성 있는 영향이 없었다(P>0.05).

고찰

당뇨병은 인슐린 분비의 절대 또는 상대적 부족이나 인슐린 표적세포에서 인슐린의 생물학적 효과 감소로 인하여 발생하는 고혈당 상태 및 이에 수반되는 대사장애가 장기간 지속되는 상태로 특징지어지는 질환이다.¹⁶⁾ 이러한 당뇨병의 첫 번째 사망 원인은 신장질환이며, 또한 말기 신장 질환의 원인 중 약 절반 정도가 당뇨병성 신증이다¹²⁾. 당뇨병성 신증은, 지속적인 단백뇨, 세동맥압의 상승, GFR(Glomerular Filtration Rate)의 하락, 심혈관계 질환의 높은 유병률과 사망률을 특징으로 하는 임상적 증후군으로¹³⁾, 임상적 진단은 24시간 소변에서 미세알부민뇨가 최소 3회중 2회 이상이 300mg검출되고, 당뇨병성 망막증이 있으며, 다른 신장질환이 없을 때 내려진다¹⁵⁾. 남자, 고령자, 흡연자, 고혈압이나 심혈관계질환 환자, 당뇨유병기간이 오래된 환자일 수록, 발병률이 높으며 인종이나 가족력과도 관련된다¹⁴⁾.

당뇨병성 신증의 진행과정은 첫째, 신장과 사구체 비대, 신혈관 확장, 과여과가 이루어져 소변에 알부민배설이 약간 증가하며, 당뇨병성 사구체경화의 특징적인 소견인 Kimmelstiel-Wilson 병변이 나타난다. 두번째는 신증의 초기 단계로, 미세단백뇨가 (30-300mg/24hr) 나오며 소변막대검사에서는 음성이고, 24시간 소변 총단백량은 정상범위이다. 미세단백뇨는 腎症악화의 표지로, mogensen¹⁸⁻²⁰⁾은 미세단백뇨가 단백뇨로 발전하는데는 22.4% 환자에게 9.5년이 걸린다고 보고 하였다. 세번째는 현성 신증의 단계로 지속적으로 3-6개월 사이에 3회 측정하여 2회이상 알부민이 300mg/24hr이상 나오거나 단백뇨가 500mg/24hr이상 나올 때이며 이때부터 GFR이 떨어지며 사망률이 증가한다. 네번째는 말기 신질환기로, 단백뇨가 있는 후 10년 뒤에는 40%, 15년 뒤에는 61%가 말기 신질환을 가지게 된다¹⁴⁾. 이러한 소변 단백뇨의 존재는 사구체 손상의 표지로, 당뇨병성 신증, 고혈압 및 심허혈성 질환에서 심혈관계 위험 요인의 증가를 말한다^{13,17)}. 그러므로 초기 미세단백뇨의 조절이 당뇨병성, 비당뇨병성 신증 치료가 가장 중요하며, 당뇨병성 신증에서 정상단백뇨가 미세 단백뇨로 진행되는 요인이 불량한 혈당조절과 고혈압조절, 흡연, 저밀도 콜레스테롤의 증가이므로, 이를 예방하는 것이 중요하다¹⁷⁾.

본 증례에서도 성별, 당뇨 유병기간 및 고혈압과 당뇨이외의 기타 과거력등은 단백뇨에 통계적으로 유의성있는 영향이 없었으나(P>0.05), 고혈압 유병기간이 길수록 입원시와 퇴원시의 Serum-Cr 및 Urine-Cr의 수치가 높았다(P<0.05). 혈압의 적절한 조절은 향후 당뇨병성 신기능 장애의 진행을 지연시키는데 도움이 되며^{13,15)}, 또한 신증을 가진 환자의 고혈압치료는 사구체 여과율 저하를 감소시키고, 말기 신부전으로의 진행을 늦추며, 생존율을 높인다고 보고되었다²³⁾.

韓醫學에서 당뇨병은 《黃帝內經》에 “消癯” 혹은 “消渴”로

기록되어 있으며⁴⁾, “消渴”, “消瘵”, “三消”의 범주에 속한다⁹⁾. 또 <氣脈論>에서는 “肺消者 飲一 溲二 死不治”라 하여 多飲 多尿한 증상에 대해 기술하였고 <靈樞·五變篇>에서는 “消者 消燒也, 亦因消耗而形體消瘦也 痺音單, 熱也. 久病伏熱之意”, “五臟皆柔弱者 善病消渴”이라하여 “消渴”의 의미와 병인에 대해 서술하였다.^{8,10)} 임⁸⁾은 당뇨병의 病因은 陰虛, 飲食不節, 情志失調, 腎陰虧虛로, 陰虛를 본으로 하고 燥熱을 標로 한 陰虛燥熱이라 하였다. 이러한 消渴의 轉變症에 대해서도, 許¹⁰⁾가 消渴轉變症이란 條文을 만들어 腦疽, 背瘡, 中滿, 鼓脹, 癰疽, 水病, 失明등을 열거하였고, 특히 <聖濟總錄>에 보면 “飲水過多가 오래되면 脂膏가 滲漏하고 精液이 脫耗하여 胸中에 下流하므로 小便이 混濁해진다”고 하였는데 이는 오랜 당뇨병으로 인한 신증에 의한 단백뇨를 관찰한 것으로 보인다⁶⁾. 당뇨병성 신증은 한방에서 虛勞⁷⁾, “腎勞”, “水腫”의 범주에 속한다⁸⁾. 당뇨병성 신증은 脾腎衰敗, 氣化失司의 원인으로 인한 “本虛表實”증후이다⁸⁾. 고¹¹⁾는 肝腎氣陰兩虛型, 脾腎氣陽兩虛型, 氣血陰陽俱虛型 등의 3種으로 분류하여 肝脾腎臟의 虛症으로 인식하였다. 축⁹⁾은 早期병변은 氣陰陽虛, 瘀血阻絡이 많으나 날이 갈수록 脾腎不足, 陰陽兩虛와 瘀有瘀血하고 水濕滯留하여 泛溢肌膚하는 것으로 인식하여 만약 더 진행되면 腎陽衰敗하여 濁毒內停하니 耗傷氣血하고 水飲不化하여 上凌心肺하여 위급한 지경에 이른다고 하였으니 이는 말기신부전을 언급한 것으로 보인다.

본 증례에서는 GFR, 당뇨병성 망막증을 확인하지는 않았으나, 당뇨진단과 더불어 24시간 소변총단백량이 참고치 28-141mg/day를 넘었을때 당뇨병성 신증으로 간주하였다. 본원의 당뇨병성 신증 환자의 경우 매일 3회씩 氣血雙補之劑(固真飲子, 萬金湯), 活血祛瘀之劑(補陽還五湯), 補氣(清暑益氣湯, 比和飲, 補中益氣湯), 養血滋陰熄風(清離滋坎湯, 滋陰熄風, 加味四物湯), 治痰之劑(五積散, 半夏白朮天麻湯, 清神解語湯), 清熱之劑(清心蓮子飲, 熱多寒少湯, 石膏君方), 祛風散寒(消風湯)을 사용하였다(Table 2). 처방중 固真飲子, 萬金湯이 Serum-Cr을 낮추는데 유의성있는 결과를 보였다. 신기능을 평가하기 위한 Serum-Cr (정상치:0.7-1.5mg/dl)치는 신증의 초기에는 GFR을 반영하지 못하는 단점이 있으나, GFR이 약 40%정도 감소되면 혈청 Cr치가 증가되기 시작해서, GFR의 50%감소시 2mg/dl, 70%감소시 4mg/dl, 90%감소시 10mg/dl, 정도가 되므로, Serum-Cr 수치만 가지고 GFR의 감소정도를 예측할 수 있으며, 또 5년이상 지속되는 단백뇨가 있고 Serum-Cr 수치가 1.4ml/dl를 넘을때, 1형에서는 59%, 2형 당뇨병에서는 63%에서 신부전의 위험이 있으므로 신증의 예후를 알 수 있다^{3,16)}. 氣血雙補之劑이외의 처방에서는 단백뇨 감소에 통계적으로 유의성있는 결과가 나오지 않았다. 전체 한약사용군에서 腎毒性 소견 또한 발견되지 않았는데, 김²¹⁾은 신기능이 정상인 환자와 신부전 환자 모두에서 일시적이며 장기간의 한약복용이 신기능을 악화시키지 않는다고 보고하였다. 당뇨병성 신증과 消渴의 腎臟 轉變症은 그 내용이 유사하고 병이 진행되고나면 혈액투석, 복막투석, 신장이식 수술외엔 치료가 어렵다^{23,15)}. 따라서 엄격한 혈당조절로 발병의 예방 및 지연이 바람직하며, 신장 손상의 초기 단계인 단백뇨가 나오는 시

기에 미세단백뇨를 조절하는 것이 당뇨병성, 비당뇨병성 신증 치료에 중요하다.

결과적으로 본 증례에서 한약사용으로 인한 신독성 소견은 없었고 補氣養血하는 處方類(固真飲子, 萬金湯)를 사용한 군에서 퇴원시 Serum-Cr이 정상범위내에서 입원시보다 감소한 결과를 보였다. 한약사용후 평균적인 24시간 Urine Total Protein, Ccr, Serum-Cr, Urine-Cr의 수치가 모두 개선되지는 않았지만, 이는 대상 환자들의 당뇨유병기간이 평균 11.6년으로 이미 초기가 아니었고, 1,2차 검사기간 차이가 평균 15.85±9.12일로 짧았으므로 앞으로 당뇨병성 신증 초기환자군을 대상으로 당뇨병성 신증의 기본병기인 本虛한 점을 고려하여 치료방면에서 補益氣血劑에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

2001년 4월부터 9월까지 원광대 부속 전주 한방병원에 입원한 환자 중 당뇨합병증으로 단백뇨가 있는 20명(남:7명, 여:13명)을 대상으로, 1일 3회씩 한약을 투여하였고, 입·퇴원시 24시간 소변을 수집하여, Total Protein, Creatinine Clearance(Ccr), Serum-Cr, Urine-Cr을 검사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1차, 2차 24시간 뇨 검사결과는 전체 20명의 환자에게 입·퇴원시 24시간 소변을 수집하여 측정된 결과, 평균 Total Protein은 1차 579.15±612.47에서 2차 722.00±1451.50로 늘었다. Ccr은 65.26±29.07에서 54.95±22.69로 하락했고 Serum-Cr은 0.86±0.36에서 1.11±0.81로 높아졌고, Urine-Cr은 38.57±15.97에서 38.20±13.65로 감소하였다. 혈당조절여부가 Ccr에 미치는 영향은 입원전에 당뇨치료를 받은 18명의 Ccr은 입원시62.06±28.07였고 퇴원시55.82±21.40였다. 당뇨치료를 받지않은 2명의 입원시Ccr은 102.005.65에서 퇴원시45.50±43.37였다. 처방에 따른 Serum-Cr 및 24시간 뇨 검사상의 변화는 補氣養血之劑에서는 Serum-Cr이 1.16±0.64에서 0.96±0.63으로통계적으로 유의성 있게 감소하였고 (Fig. 1 Lab finding of each herb medication group.)(P>0.05), 통계적으로 유의성 있는 신독성 소견은 보이지 않았다. 고혈압유병기간과 Serum-Cr 및 Urine-Cr 결과는 고혈압의 유병기간의 길수록 입원시와 퇴원시의 Serum-Cr 및 Urine-Cr의 수치가 높았고 연령이 높을 수록 Urine-Cr수치도 낮았다 (P<0.05). 과거력과 기타 역학적요인이 결과에 미치는 영향은 성별, 지질농도, 당뇨유병기간, 고혈압 이외의 기타 과거력등은 입, 퇴원시의 소변검사 및 혈액 검사에 통계적으로 유의성있는 영향이 없었다(P>0.05).

참고문헌

1. 민헌기, 최영길, 고창순, 허갑범, 이태희, 이흥규. 내분비학. 서울, 대한내분비학회, p.1140, 1999.
2. Parving. Hans-Henrik; Hovind. Peter; Rossing. Kasper; Andersen. Steen. Evolving strategies for renoprotection: diabetic nephropathy. current opinion in nephrology and hypertension 10(4):515-22, 2001.

3. 최영길, 이태희, 신순현, 김영설. 당뇨병성 혈관합병증 진단과 치료. 서울, 한의학, p. 217-219, 1998.
4. 장은암, 마원대. 황제내경소문. 대북:대연국풍출판사, p. 215, 266, 324, 1976.
5. 이가경, 전연령. 내분비대사병증치정요. 북경, 과학기술문헌출판사, p. 97-99, 127-133, 1999.
6. 조효충. 성제총록. 중국:신문출판공사, p. 504-520, 1976.
7. 강석봉. 소갈의 전변증과 당뇨병의 만성 합병증에 대한 비교 고찰. 대한한의학회지 19(2):p137-51, 1994.
8. 임란. 중서의결합당뇨병학, 북경, 중국의약과기출판사, p. 3-4, 394, 404-407, 1999
9. 축심여. 임상경험집. 서울, 의성당, p. 82, 2002.
10. 허준. 동의보감. 서울, 법인문화사, p.400, 402, 412, 968, 1176, 1177, 1329, 1339, 1999.
11. 고연빈. 중국당뇨병방치특색, 하얼빈, 하얼빈공업대학출판사, p. 330-656, 1995.
12. Kurt J. Isselbacher, Eugene Braunwald, Jean D. Willson, Joseph B. Martin, Anthony S. Fauci, Dennis L.Kasper . 해리슨내과학. 서울, 정담, p. 62, 1997.
13. Hovind. Peter; Rossing Peter; Tarnow, Lise; Smidt, Ulla M; Parving. Hans-Henrik; Progression of diabetic nephropathy. denmark:kidney international 59(2):702-9, 2002.
14. Ismail, Nuhad; Becker, Bryan ; Strzelczyk, Piotr; Ritz, Eberhard. Renal disease and hypertention in non-insulin-dependent diabetes mellitus. USA: kidney international 55(1):1-28, 1999.
15. Christensen, Per K; Larsen, Svend; Horn, Thomas; Olsen, Steen; Parving, Hans-Henrik. Causes of albuminuria in patients with type 2 diabetes without diabetic retinopathy. denmark:kidney international 58(4):1719-31, 2000.
16. 두호경. 동의신계내과학, 서울, 동양의학연구원, p.252, 255, 334, 1173-1176, 1992.
17. Mosby international Ltd.. Mosby's Crash Course(Internal medicine). 서울, 한우리, p91, 2000, Mosby international Ltd.. Mosby's Crash Course(Renal and Urinary Systems). 서울, 한우리, p36, 2000.
18. Mogensen C. E, Christensen C. K. : Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 311:89-93, 1984.
19. Mogensen CE:Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. N Engl J Med 310:356-360, 1984.
20. Mogensen CE: Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. Kidney Int 31:673-689, 1987.
21. 김동웅. 상용 한약복합 처방의 장기간 연용 투여가 신기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지 15(1):p410-18, 1994.