

# 상용 한약복합 처방의 장기간 연용 투여가 당뇨병성 신증 및 만성 신부전 환자의 신기능에 미치는 영향

김동웅\*

원광대학교 한의과대학 전주 한방병원 내과

## The Change of Renal Function in Diabetic Nephropathy and Chronic Renal Failure Patients with Long Term Herb Medication by Frequently Prescribed Formular

Dong Woung Kim\*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University, Chonju Oriental Medical Hospital Chonju

Twenty-one diabetic nephropathy patients with normal serum BUN(Blood Urea Nitrogen), creatinine levels and ten chronic renal failure patients with abnormal high BUN, creatinine levels were investigated to evaluate the renal function change after long term herb medicine administration. The hospitalized patients were administrated three times a day with herb medicine, which were prescribe frequently in practical oriental medicine such as many hospital and local clinics. Blood Urea Nitrogen, creatinine and glomerular filtration rate (GFR) were measured immediately after 7 days medication. Serum BUN, creatinine levels in diabetic nephropathy patients changed from 17.63±4.38mg/dl, 1.09±0.26mg/dl(mean±SD) of pre-medication levels to 14.13±3.24 1,20±0.37, 14.75±2.21 1.23±0.55, 12.34±2.89 1.18±0.42 at 7th, 14th, 21th days after herb medicine administration respectively. Also 24hr urine total protein changed from 632.25±254.43mg/dl of pre-medication levels to 623.13±231.56mg/dl after herb medicine administration(P>0.05). Serum BUN, creatinine levels and GFR in chronic renal failure patients changed from 67.45±13.86mg/dl, 6.74±2.91mg/dl, 13.73±4.21ml/min pre-medication levels to 61.23±17.75 6.43±2.29 15.49±3.56, 58.84±19.36 5.83±2.51 16.38±2.85, 56.39±20.33 5.64±2.52 16.73±3.40 at 7th, 14th, 21th days after herb medicine administration respectively. Therefore, there was not clinically remarkable difference in the serum BUN, creatinine , GFR levels between pre-medication and post-medication in both Group.

Key words : Diabetic Nephropathy, Proteinuria, Glomerular Filtration Rate (GFR), Chronic Renal Failure(CRF), Herb Medicine

### 서 론

한의학 치료를 받는 대부분의 환자는 경구로 한약이 투여되며 투약된 약물은 소화관내에서 흡수되어 대부분 간을 통해서 대사된다. 그중 일부는 담즙을 통하여 대변으로 배설되거나 신장을 통하여 소변으로 배출된다. 따라서 간기능 및 신기능이 약물의 대사정도와 대사산물의 배설에 영향을 주며 대사와 배설과정

중 투약된 약물이나 약물의 대사산물이 신기능에 영향을 미친다<sup>1)</sup>.

경구투여 약물이 신장기능에 미치는 영향과 신독성에 대해서는 서양의학에 사용되는 약물들은 많은 연구로 독성을 일으키는 약물과 그 용량에 대해서도 잘 알려져 있으나<sup>2)</sup> 한의학에서 사용되는 한약의 신독성에 관해서는 단미 및 복합 처방에서 추출한 성분과 복합 전탕액의 일부가 알려졌을 뿐 인체에서의 신독성에 관해서는 보고가 드물다<sup>3,4)</sup>. 특히 신장기능이 비정상적인 환자들에게 여러 한약제를 혼합 탕전한 후 투여되는 복합 한약 전탕액을 장기간 교환하여 복용했을 때 정상 신기능을 갖고 있는 환자보다 신기능에 미치는 영향이 더욱 증가될 수 있다. 이러

\* 교신저자 : 김동웅, 전주시 덕진구 덕진동 142-1 원광대 전주한방병원 내과  
· E-mail : gdwkim@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-270-1034  
· 접수 : 2004/05/07 · 수정 : 2004/06/17 · 채택 : 2004/07/16

한 신기능이 비정상적인 질환으로서 흔히 한방병원에서 볼 수 있는 질환으로 만성 신부전증과 당뇨병성 신증이 있다.

만성 신부전은 장기간에 걸쳐 사구체 여과율이 감소함으로 발생되며 비가역적인 경과를 밟는다. 만성 신부전의 특징은 기능 네프론의 감소가 특징이며 오히려 단일 네프론당 사구체 여과율이 정상보다 높은 경우가 많다. 우리나라에서 말기 신부전으로 혈액투석 치료를 받는 환자의 원인 신질환으로는 당뇨병성 신증, 사구체 신염, 고혈압성 사구체 경화증이 대부분 이라고 보고 되었다<sup>5)</sup>. 당뇨병성 신증은 전체 말기 신부전 환자의 가장 많은 원인이며, 단백뇨의 발생에 이어 신부전으로 진행하는 임상적 증후군이다<sup>6)</sup>. 근래에 들어 당뇨에 이환된 환자가 급격히 많아 졌을 뿐만이 아니라 수명연장과 고령인구의 증가에 따른 환자군의 크기가 과거에 비해 매우 빠르게 커져가고 있다. 따라서 이들이 각종 질환으로 한방병원에서 치료를 받는 경우가 빈번해지고 한약투약의 기회가 많아졌으나 비정상적인 신기능 때문에 장기간 한약투약에 대한 우려가 제기되어 왔다. 이에 저자는 원광 한의대 전주 한방병원에서 사용되고 있고 한방병, 의원에서 일반적으로 투약빈도가 높다고 인정된 한약 처방을 복용한 만성 신부전 및 당뇨병성 신증 환자들이 한약 전탕액을 장기간 교환 연용시 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

#### 1. 대상

원광 한의대 전주 한방병원에 입원한 환자 중 내원당시 병력 및 혈액 생화학 검사와 혈당, 소변 검사등을 시행하여 당뇨로 확인되고 당뇨이외의 특별한 요인 없이 비정상적 단백뇨를 보였던 당뇨병성 신증 21예(남:9 명, 여:12명)와 과거에 만성 신부전의 병력이 있으면서 내원당시 혈중 BUN과 creatinine이 과도한 비정상적인 상승을 보인 만성 신부전 환자 10예(남:6 명, 여:4명) 총 31예를 대상으로 하였다.

Table 1. Clinical Characteristics of 21 Study Subjects with Diabetic Nephropathy.

MEAN±SD	
Age(year)	63.27 ± 7.95
Sex	Male 9 Female 12
WBC(x103 cell/mm3)	5.21 ± 1.46
Hemoglobin(g/dl)	12.41 ± 2.72
Serum BUN(mg/dl)	14.96 ± 6.53
Serum Cr(mg/dl)	1.18 ± 0.40

Table 2. Clinical Characteristics of 10 Study Subjects with Chronic Renal Failure.

MEAN±SD	
Age(year)	49.61 ± 12.75
Sex	Male 6 Female 4
WBC(x103 cell/mm3)	4.32 ± 0.54
Hemoglobin(g/dl)	6.12 ± 2.34
Serum BUN(mg/dl)	69.36 ± 23.71
Serum Cr(mg/dl)	5.56 ± 2.80

#### 2. 투약방법 과 기간 및 처방명

대상환자는 입원하게 된 증후에 따라 한의학적 변증논치에 의거하여 한약 전탕액을 최소 21일 이상 투약 하였다. 따라서 입원기간 동안 1일 3회씩 평균 65.21+3.57회 투약하여 모든 환자가 총 63회 이상 투약 되었으며 대부분 동일처방을 21회 투여 후 평균 7.02+0.21일 마다 변경되었다.

본 연구에 사용된 처방의 종류는 동의보감 및 방약합편 등에 기재되어 있는 처방을 위주로 현재 임상에서 흔히 사용되는 처방을 선정하였으며 환자의 상태에 따라 약물을 가감하였다. 본 연구에 사용된 처방은 Table 3과 같다.

Table 3. 사용된 처방 및 구성약물(원광한의대 전주 한방병원 처방집)

가미대보탕	:황기 인삼 백출 백복령 당귀 천궁 백작약 숙지황 오약 우슬 두충 목과 방풍 강활 독활 목향 육계
거풍제습탕	:백출 백복령 당귀 진피 적작약 반하 장출 오약 지각 강활 황련 황금 인삼 천궁 길경 방풍 백지 감초 생강
고진음자	:숙지황 산약 인삼 황기 당귀 황백 진피 백복령 두충 감초 백출 택사 산수유 파고지 오미자
귀비탕대	:당귀 용안육 산조인 원지 인삼 황기 백출 백복신 목향 감초 생강 대추
진교탕	:석고 진교 독활 천궁 백지 생지황 숙지황 당귀 백작약 황금 백복령 방풍 백출 감초 세신 강활
독활기생탕	:독활 당귀 백작약 강활 숙단 숙지황 천궁 인삼 백복령 우슬 두충 진교 방풍 세신 계피 감초 생강
만금탕	:숙단 두충 방풍 백복령 우슬 인삼 세신 계피 당귀 감초 천궁 독활 진교 숙지황
반하백출천마탕	:반하 진피 맥아 백출 신곡 장출 인삼 황기 천마 백복령 택사 건강 황백 생강
보양현오탕	:황기 당귀 적작약 지룡 천궁 도인 홍화
보중익기탕가미	:황기 인삼 백출 당귀 진피 승마 시호 방풍 오미자 맥문동 구감초 계지 원지
사물안신탕	:당귀 백작약 생지황 숙지황 인삼 백출 백복신 산조인 황련 치자 맥문동 주여 대추 오매 주사
삼출건비탕	:백출 산사 황부자 인삼 백복령 진피 후박 사인 반하 백작약 지실 신곡 맥아 곡향 백두구 목향 감초 오매
소속명탕	:방풍 방기 육계 행인 황금 백작약 인삼 천궁 마황 감초 부자 생강 대추
쌍패탕	:백작약 숙지황 황기 당귀 천궁 계피 감초 인삼 시호 전호 강활 독활 지각 길경 적복령 생강 대추 박하
십전대보탕	:황기 인삼 백출 백복령 숙지황 당귀 백작약 천궁 육계 감초
우황정심원	:산약 감초 인삼 포황 신곡 서각 대두황권 육계 아교 백작약 맥문동 황금 당귀 방풍 주사 우황 영양각
육미지황탕	:사향 용뇌 옹황 백경 건강 곡박 대추 봉밀
육군지탕	:숙지황 산약 산수유 백복령 택사 목단피 부자 육계
이거거풍산	:반하 진피 인삼 백출 백복령 신곡 광황 사인 지실 육향 감초 오매 생강
자유탕	:강활 독활 지각 정피 진피 오약 길경 남성 반하 천마 천궁 백지 형계 방풍 백작약 감초
자음강화탕	:당귀 생지황 지각 후박 반향 대황 마자인 행인 강활 홍화
자음건비탕	:백작약 당귀 숙지황 맥문동 백출 생지황 진피 지모 황백 감초 생강 대추
지황음자	:백출 진피 백복령 당귀 백작약 생지황 인삼 백복신 맥문동 원지 천궁 감초 생강 대추
팔미지황탕	:숙지황 파극 산수유 육종용 석곡 원지 오미자 백복령 맥문동 부자 육계 석창포 생강 대추 박하
청심연자음	:숙지황 산약 산수유 백복령 택사 목단피 부자 육계 연자육 인삼 황기 적복령 황금 차전자 맥문동 지골피 감초
청리자감탕	:숙지황 생지황 천문동 맥문동 당귀 백작약 산수유 산약 백복령 백출 목단피 택사 황백 지모 감초
정상사화탕	:시호 강활 황금 지모 황백 감초 황기 생지황 황련 고본 승마 방풍 만형자 당귀 장출 세신 형계 감초 천궁 홍화
정상건통탕	:황금 장출 강활 독활 방풍 당귀 천궁 백지 맥문동 만형자 감국 생강
향사평위산	:장출 진피 황부자 지실 광황 후박 사인 목향 감초 생강
혈부추어탕	:도인 당귀 생지황 홍화 우슬 지각 적작약 길경 천궁 시호 감초 현삼

### 3. 검사방법

대상 환자는 입원당시 한약 투약 전 혈액 화학검사, 소변 화학검사, 심전도, 흉부 단순촬영 을 시행하였으며 이후 투약을 시작한 후 매 7일마다 아침 공복시 혈액 및 소변을 채취하여 혈당과 혈중 BUN(Blood Urea Nitrogen), Cr(creatinine) 및 소변의 백혈구, 적혈구, 당, 단백질을 검사하였다. 또한 신부전이 있었던 환자들은 입원시와 퇴원시에 24시간 소변 중의 creatinine과 소변량을 측정하여 GFR(Glomerular Filtration Rates)을 구하였으며 단백뇨가 있었던 환자는 24시간 총 단백량을 측정하였다.

### 4. 통계처리

SAS를 이용하여 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 검사의 비교에는 paired t-test와 student t-test를 이용하여 P-value가 0.05이하를 유의수준으로 하였다.

## 결 과

#### 1. 대상 환자의 평균 입원기간과 한방적 진단명 및 유병기간

대상 환자의 평균 입원기간은 26.75±2.41일 이었고, 당뇨병의 평균 유병기간은 12.73±3.48년이었으며 당뇨병성 신증이 있었던 한의학적 병명은 수족 불인증 12예, 중풍 후유증으로 인한 편마비 9예였다. 또한 입원 당시 신부전 소견을 보였던 10예의 평균 유병기간은 3.19±1.57년 이었다. 한의학적 병명은 신양허 6예, 비양허 3예, 중풍후유증으로 인한 편마비 1예 였다.

#### 2. 당뇨병성 신증환자들의 투약에 따른 혈청 BUN, creatinine치의 변화

21예의 당뇨병성 신증환자들은 한약 투약 전 소변 단백은 검출되었으나 혈청 생화학 검사 결과 BUN, creatinine치는 투약 전 평균 각각 17.63±4.38mg/dl, 1.09±0.26mg/dl로 신장 기능이 정상이었고, 투약 7일, 14일, 21일후의 평균은 각각 14.13±3.24, 12.20±0.37, 14.75±2.21, 1.23±0.55, 12.34±2.89, 1.18±0.42 로서 투약기간이 지남에 따라 혈청 BUN, creatinine이 저하되기 시작하였으며 비록 정상 범위내에서의 변화이지만 투약전보다 투약 21일 후 검사에서 혈청 BUN 이 유의하게(P<0.05) 감소하였다(Fig. 1). 또한 모든 대상 환자 개개인의 투약전과 투약중, 투약후의 혈청 BUN, creatinine치가 정상 범위를이상으로 상승된 예는 없었다.

#### 3. 당뇨병성 신증환자들의 24시간 소변 총 단백량의 변화

입원시와 퇴원시에 24시간 소변을 수집하여 측정된 24시간 소변 총 단백량은 입원시 632.25±254.43mg/dl에서 퇴원시 623.13±231.56mg/dl로 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(P>0.05)(Fig. 1).

#### 4. 만성 신부전 환자들의 투약에 따른 혈청 BUN, creatinine, GFR치의 변화

한약 투약전 비정상 신장 기능 있었던 10명의 투약전 혈청 BUN과 creatinine치의 평균은 각각 67.45±13.86mg/dl, 6.74±2.91mg/dl

였으며, 투약 7일, 14일, 21일후의 평균은 각각 61.23±17.75, 6.43±2.29, 58.84±19.36, 5.83±2.51, 56.39±20.33, 5.64±2.52(mg/dl)으로 투약기간중 약간의 변동이 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다(P>0.05). 신사구체 여과율(GFR)은 투약전 평균 13.73±4.21ml/min에서 투약 7일, 14일, 21일후의 평균은 각각 15.49±3.56, 16.38±2.85, 16.73±3.40로 투약기간 동안 약간의 변동이 있었으며 투약후 21일에는 투약전에 보다 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(P>0.05)(Fig. 2).

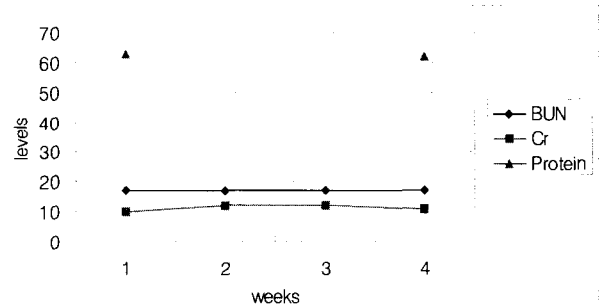


Fig. 1. Serial change of serum BUN, Cr and urine total protein levels in diabetic nephropathy patients

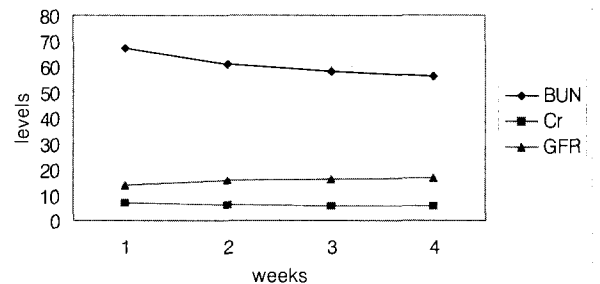


Fig. 2. Serial change of serum BUN, Cr & GFR levels in chronic renal failure patients

## 고 찰

신장의 구조중 세뇨관이나 간질은 독성 손상에 노출되기 쉽다. 신장은 무게가 신체의 1%에 불과하지만 심박출량의 20%의 혈류를 받으며 신혈류중 90% 이상이 신피질에 공급된다. 신장 내의 풍부한 모세혈관의 넓은 혈관 내피세포 때문에 혈액중의 독성물질에 잘 노출된다. 따라서 다른 조직에 비해 신세뇨관이나 간질이 더 많이 혈중 독소에 노출된다<sup>7,8)</sup>. 신장 손상을 일으키는 물질로는 각종 약물, 중금속, 식물, 유기 화합물, 동물의 독소 등이 있으며 특히 약물에 의한 신손상은 흔히 볼 수 있고 임상적으로 급성과 만성 신부전, 혈뇨, 단백뇨, 신증후군, 신세뇨관 기능장애등을 발생 시킨다<sup>6,8)</sup>. 또한 신사구체 중막세포(mesangium)는 식균작용을 함으로서 신사구체는 면역 연관성 손상이 쉽게 발생할 수 있다. 여러가지 화학물질의 신사구체 여과와 세뇨관의 재흡수와 분비는 세뇨관 상피와 주위의 구조물들을 손상시키며 신세뇨관에서의 물질 수송과정도 독소의 신장내 축적을 촉진시키며 독소의 신장내 농도가 상승하는 요인이 된다. 그리고 소변

의 농축기전은 수질, 간질의 삼투압농도를 높이고 신장내의 활성화된 대사와 효소과정은 쉬운 손상의 기회를 제공 한다<sup>78)</sup>. 또한 대부분의 신원 분절들이 산성을 띠는데 독소의 이온화를 촉진시켜 국소 농도와 용해성에 영향을 주는 요인이 된다. 이러한 일련의 과정들이 신장으로 하여금 독성 손상에 취약하게 만들지만 이러한 손상들이 비 특이적이고 서서히 나타나기 때문에 신손상에서 독성을 일으키는 원인 물질의 확실한 역할이 인식되지 못하고 경과하는 수도 있다. 진단은 주로 독소에 노출된 병력에 의존하게 되는데 노출이 완만하기 때문에 진단이 쉽지 않다. 환자의 신장질환과 신독간에 연관성에 대한 인지가 중요한 것은 다른 신장질환과는 달리 독소에 대한 더 이상의 노출을 방지함으로써 독소로 인한 기능적 및 형태학적 이상이 예방되거나 심지어 회복이 가능하기 때문이다<sup>5,6)</sup>.

중금속과 무기 및 유기 화합물에 의한 독성은 이미 오래전부터 연구되어 고전 한의학 서적에서도 수은, 유황, 비상, 석유향, 금 등 금속성 약물은 인체에 사용하기 앞서 약품으로 사용하기 위한 수칙법이 상세히 기록되어 있고 현대의 연구도 많다<sup>4)</sup>. 그러나 한약과 신기능에 관한 연구로는 한약을 장기 투여한 정상 성인과 만성신부전 환자에서 신기능의 변화를 관찰한 보고가 있으며<sup>9)</sup> 신기능이 손상된 실험동물에서 한약이 신기능 회복에 도움을 준다는 보고가 있었다<sup>10,11)</sup>. 국외의 보고로는 다양한 원인에 의해서 발생되어진 신부전의 치료에 한약을 사용하여 비정상 신기능을 호전시킨 예가 보고 되었다<sup>10,12)</sup>.

신독성은 세포내와 세포막 구조물에 독성 물질이 직접 작용을 하거나 세뇨관 세포에서 대사된 물질에 의해서 손상을 일으킨다. 직접적인 독성을 일으키는 것으로서는 중금속, spermine, cationic aminoacid나 polyene, aminoglycoside계 약품이 있고 대사작용을 거쳐 신독성을 일으키는 중간물질로는 cisplatin, cysteine conjugate, haloalkanes, cephaloridine, acetaminophen 등이 있다<sup>5,8)</sup>.

신독성을 결정짓는 요소로는 독성 유발 물질이 세뇨관을 손상시키는 속도와 그 범위에 따라서 결정되며 각 물질마다 신독성을 일으키는 부위가 다르나 nephron중 근위세뇨관이 가장 손상을 잘 받는 부위이다. 따라서 독성물질의 양과 손상에 민감한 세포 분포 정도에 따라 손상의 정도가 결정되며 수은(Hg)은 세뇨관 세포를 빠르게 손상시키는 대표적인 물질로서 24시간내에 세포괴사와 급성 신부전을 일으키는 반면에 aminoglycoside와 같은 약품은 수일간에 걸쳐 반복 투여에 의하여 신독성을 일으킨다<sup>5,6)</sup>. 신손상이 수주에서 수개월에 걸쳐 서서히 일어나는 경우는 급성 독작용을 일으키는 물질의 소량 투여나 손상을 받을 수 있는 조직이 한정되어 있기 때문이며 원인 물질은 축적 효과를 나타낼 수 있다<sup>5,7)</sup>. 또한 여러가지 신독성 물질이 함께 투여되거나 신장의 허혈상태에서 신독성 물질에 노출되면 신장 손상을 가속화시키고 흔히 급성 신부전의 원인이 된다. 이러한 신기능 손상은 혈액중의 신기능을 나타내는 지표와 뇨량 및 뇨성분을 측정함으로써 다른 장기들 보다 손쉽게 신손상과 생리적 기능을 파악할 수 있다<sup>5,8)</sup>.

만성적인 신손상을 일으키는 질환중 대표적인 것으로는 고

혈압과 당뇨가 있다. 이중 당뇨로 인한 신기능 장애로 외국에서의 연구에 의하면 장기간 신장투석을 받는 만성 신부전 환자의 약 반수가 당뇨병성 신증에 의한<sup>13)</sup>. 당뇨에 의한 신사구체 경화증은 크게 두가지로 분류되며 일반적인 미만형과 결절형을 나누어 지는데 이 두형태가 공존 할 수도 있다<sup>14)</sup>. 미만형은 주로 mesangium이 두꺼워지며 결절형은 사구체 내에 유착과 capsular drops, fibrin caps 등이 관찰된다. 사구체 막의 증식과 mesangium의 비대로 시작된 당뇨병성 신증은 신사구체의 수입 및 수출 세동맥에 subintimal hyaline thickening을 일으킨다. 이러한 변화는 당뇨의 초기에는 존재하지 않으나 대사이상이 확인된 후 1.5-2.5년후에 발생하게 된다<sup>15)</sup>. 당뇨 초기의 신장은 크기가 증가하는데 이는 신 사구체와 세뇨관의 증가에 의하며<sup>16)</sup> 대사이상의 조절이 좋지 않을 경우에는 신사구체 여과율이 증가하게 된다<sup>17)</sup>. 미세 단백뇨의 유래는 세뇨관보다는 사구체에서 기원되며 부적절하게 당뇨조절된 환자에서 나타나나 insulin으로 적절한 치료를 함으로서 72시간내에 감소하게 된다<sup>18)</sup>. 미세 단백뇨가 50mg/24hr을 초과하게 되면 향후 macroproteinuria 출현의 위험요소가 된다. 550mg/24hr을 초과하는 macroproteinuria는 신사구체 기적막 병변을 암시하며 향후 신부전으로 진행됨을 예견할 수 있다<sup>19)</sup>. 광범위한 연구에 의하면 IDDM 발병후 17년 정도 경과하면 macroproteinuria가 나타남을 보고 하였으며<sup>20)</sup> 신사구체 여과율은 11 ml/min/y의 속도로 저하됨을 관찰하였고<sup>21)</sup> 고혈압이 병발 되었을 경우에는 더욱 가속화되어 진다고 하였다. 또한 당뇨의 type에 구분 없이 지속적인 단백뇨를 보인 환자의 10년 생존율은 단지 28%였다<sup>21,22)</sup>. 본 연구에서는 입원시와 퇴원시에 24시간 소변을 수집하여 측정된 24시간 소변 단백량은 입원시 632.25±254.43mg/dl에서 퇴원시 623.13±231.56mg/dl로 감소하였으나 유의하지 않았으며(P>0.05) 각 처방의 따른 변화를 추적하였으나 유의한 처방이 관찰되지 않아 단기간의 한약 투여는 단백뇨에는 영향을 주지 않음을 알 수 있었다.

韓醫學에서 당뇨병은 《黃帝內經》에 “消癯” 혹은 “消渴”로 기록되어 있으며, “消渴”, “消癯”, “三消”의 범주에 속한다<sup>23)</sup>. 또 <氣厥論>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 癯音單, 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<sup>24)</sup>. 林<sup>25)</sup>은 당뇨병의 病因은 陰虛, 飲食不節, 情志失調, 腎陰虧虛로, 陰虛를 本으로 하고 燥熱을 標로 한 陰虛燥熱이라 하였다. 이러한 消渴의 轉變症에 대해서도, 許<sup>24)</sup>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 보인다<sup>26)</sup>. 당뇨병성 신증은 한방에서 虛勞, “腎勞”, “水腫”의 범주에 속한다<sup>25)</sup>. 당뇨병성 신증은 脾胃衰敗, 氣化失司의 원인으로 인한 “本虛表實”증후이다<sup>8)</sup>. 高<sup>27)</sup>는 肝腎氣陰兩虛型, 脾胃氣陽兩虛型, 氣血陰陽俱虛型 등의 3種으로 분류하여 肝脾胃臟의 虛症으로 인식하였다. 丑<sup>28)</sup>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.

일반적으로 신기능 검사중 가장 흔히 사용되는 검사로서 혈청 BUN과 creatinine 및 신사구체 여과율이 있다. 혈청 BUN과 creatinine은 흔히 신기능 손상이 비교적 진행되어야 변화가 있으나 신 사구체여과율은 이 둘보다 더욱 민감한 검사이다. 또한 소변의 현미경학적 검사 및 화학검사는 신질환의 진단 및 규명과 질병의 진행을 파악하는데 간편할 뿐 아니라 경제적인 방법이다<sup>10</sup>.

본 연구에서 투약전 정상 혈중 Bun과 cr치를 보였던 당뇨병성 신증 환자는 한약 투약후 지속적인 관찰 하에서도 정상치를 유지하였다. 이는 김 등<sup>9</sup>이 앞서 보고한 정상인에서 한약장기 투여후 관찰 결과와 동일하였을 뿐만 아니라 투약후 규칙적인 추적검사에서 혈중Bun과 cr치가 정상 범위내에서 유의하게 ( $P<0.05$ ) 저하를 보인 것도 동일하였다. 따라서 상용되는 한약 처방의 전탕액을 일정기간 계속하여 복용하더라도 정상 혈중 Bun과 cr치를 나타내는 당뇨병성 신증 환자에서는 신기능에 이상을 초래하지 않는 것으로 사려 된다.

또한 한약 투약전 혈중 Bun과 cr치가 67.45, 6.64mg/dl이며 사구체 여과율이 13.73ml/min으로 말기의 만성 신장 질환이었던 10예 환자의 혈청 BUN, creatinine치와 신사구체 여과율도 한약 전탕액의 투약전후를 비교하면 투약기간 동안 다소의 변화는 관찰되었으나 유의성은 없었다( $P>0.05$ ).

당뇨병성 신증은 다양한 임상 징후를 보인다. 경증의 무증상 단백뇨, 신증후군, 진행성 신부전증 그리고 고혈압 등이 있다. 사구체 병변은 매우 흔하여 신장과 관련된 임상적 이상소견의 대부분이 이에 의한 것이다. 미만성 당뇨병성 사구체 경화증이 가장 흔하며 신장과 관련된 임상적 이상소견의 유무에 관계없이 당뇨 환자의 대부분에서 나타난다. 당뇨병성 사구체 질환의 주요 임상 소견은 단백뇨이다. 현재까지 사구체 병변의 예방은 불가능하며 일부에서 주장하듯이 비정상적인 당뇨 환경이 혈관 합병증의 원인이 되는 것이라면 매우 정확한 혈당 조절이 신증의 발생을 예방할 수 있다.

특히 미세 알부민뇨기에는 철저한 혈당 조절로서 알부민 배설 증가 속도를 둔화시킬 수 있으며 고혈압의 치료와 저단백식도 동일한 효과를 얻을 수 있다. 이러한 당뇨병성 신증 환자에게 한약을 장기 투여하는 것은 때로 투여하는 한약이 당뇨병 뿐 만 아니라 당뇨합병증 특히 당뇨병성 신증에 악영향을 주지 않을까 하는 염려가 있다. 때문에 한약 처방의 선택 및 방제 구성에도 많은 숙고를 요한다. 그러나 본 연구에서 관찰한 결과로는 일반적으로 한방병의원에서 사용하는 상용 처방은 당뇨병성 신증 및 만성 신부전 환자의 신기능에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 다만 그 연구 기간이 다소 짧은 점이 있으나 이는 한약 투여 기간이 만성 질환의 특수한 경우를 제외하고는 대부분의 환자에서 1개월 이내라는 점에서 심각한 우려는 없을 것으로 사료된다.

## 결 론

원광 한의대 전주 한방병원에 입원하여 한약 전탕액을 최소 21일 이상 투약하였던 환자 중, 단백뇨를 보였던 당뇨병성 신증 21예와 과거에 만성 신부전의 병력이 있으면서 내원당시 혈중 BUN과 creatinine이 과도한 비정상적인 상승을 보인 만성 신부전 환자 10예, 총 31예를 대상으로 투약전과 투약후의 혈청 BUN, creatinine, GFR, 24시간 소변 총 단백질 등을 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

당뇨병성 신증환자들의 BUN, creatinine치는 투약전 평균 각각 BUN, creatinine각 17.63±4.38mg/dl, 1.09±0.26mg/dl, 투약 7일, 14일, 21일후의 혈청 치의 평균은 각각 14.13±3.24 1.20±0.37, 14.75±2.21 1.23±0.55, 12.34±2.89 1.18±0.42 mg/dl로서 정상 범위 내에서의 변화가 있었다. 당뇨병성 신증환자들의 24시간 소변 총 단백질은 입원시 632.25±254.43mg/dl에서 퇴원시 623.13±231.56mg/dl으로 감소하였으나 유의하지 않았다( $P>0.05$ ). 만성 신부전 환자들의 투약에 따른 투약전 혈청 BUN과 creatinine치의 평균은 각각 67.45±13.86mg/dl, 6.74±2.91mg/dl였으며, 투약 7일, 14일, 21일 후 각각 61.23±17.75 6.43±2.29, 58.84±19.36 5.83±2.51, 56.39±20.33 5.64±2.52으로 투약기간중 약간의 변동이 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다( $P>0.05$ ). 신사구체 여과율(GFR)은 투약전 13.73±4.21ml/min에서 투약 7일, 14일, 21일후 각각 15.49±3.56, 16.38±2.85, 16.73±3.40로 투약기간 동안 다소의 변동이 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다( $P>0.05$ ). 이상에서 정상 혈중 BUN과 creatinine 이었던 당뇨병성 신증 환자 뿐 만 아니라 만성 신부전 환자들에게 흔히 상용되는 처방의 한약 전탕액을 일정기간 연용하여도 신기능의 악화나 단백뇨의 증가를 발생시키지 않으며 사구체 여과율에도 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

## 감사의 글

이 논문은 2004년도 원광대학교 교내연구비 지원에 의하여 이루어졌습니다.

## 참고문헌

1. Alfred Goodman Gilman., Louis S. Goodman., Alfred Gilman : The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York Macmillan Publishing Co., p. 1-27, 1980.
2. Barry M, Brenner., Floyd C. Rector, Jr.: The Kidney. 4th ed. Vol II. Philadelphia, W.B. Saunders Co., p.1430-1496, 1991.
3. W.Tang., G.Eisenbrand : Chinese Drugs of Plant Origin. Berlin, Springer-Verlag, 1992.
4. 江蘇新醫學院 : 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, 1977.
5. 서울대학교 醫科大學 內科學敎室 : 內科學 서울, 君子出版社, pp.1044-1045, 1996.
6. Kurt J. Isselbacher, Eugene Braunwald, Jean D. Willson,

- Joseph B. Martin, Anthony S. Fauci, Dennis L.Kasper . 해리슨내과학. 서울,정담, pp. 258-259, 1372-1384, 1997.
7. D.J.Weatherall.,J.G.G.Ledingham., D.A. Warrell : Oxford Textbook of Medicine, 2nd ed. Vol.I, Oxford, Oxford medical pub. pp 18.119-18.124, 1988.
  8. Robert W.Schrier.,Carl W.Gottschalk : Diseases of the Kidney, 5th ed. ol.II, Boston, Little,Brown & Co., p.1031-1033, 1993.
  9. 김동웅, 안일희, 이연정 등 : 상용복합 한약복합 처방의 장기 간 연용투여가 신기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지: 15권 1호, p410-418, 1994.
  10. 李仕梅 : 藥物防治 初發期 急性 腎小管塊死的 實驗研究. 中華腎臟病雜誌 (3),2,1985.
  11. 王今達 : 急性 腎功能 衰竭 26例 中西醫結合的 臨床分析. 天津醫學(2)71, 1980.
  12. 張淑玉 : 慢性 腎功能 衰竭 中西醫結合治療. 北京中醫(2)28, 1983.
  13. Marks HH. Longevity and mortality of diabetes. Am j Public Health. 55:416-423, 1965.
  14. Slainas-Madrigal L., Pinari CL, Pollak VE. Glomerular and vascular "insudative" lesions of diabetic nephropathy: electron microscopic observation. Am J Pathol ,59:369-397, 1970.
  15. Obsterby R. Early phases in the development of diabetic glomerulopathy. Acta Med Scand, 1 Suppl 574:3-82, 1974.
  16. Obsterby R,Gundersen HJG. Glomerular size and structure in diabetes mellitus. I. Early abnormalities. Diabetologia, 11:225-229, 1975.
  17. Christiansen JS, gammelgadrd J, Frandsen M, et al. Increaseas kidney size, glomerular filtration rate and renal plasma flow in short term insulin-dependent diabetics. Diabetologia, 20:451-456, 1981.
  18. Viberti GC, Pick up JC, Jarrett RJ, et al. Effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and beta-2 microglobul in insulin dependent diabetes. N Eng J med., 300:638-641, 1979.
  19. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetics mellitus. lancet, 1:1430-1432, 1982.
  20. Goldstein HH. Discussion: The problem of end stage dabetic nephropathy. Kidney Int., 6(Suppl I):S21-S26, 1974.
  21. Mogensen CE. Renal function changes in diabetes. Diabetes., 25:872-879, 1976.
  22. Mogensen CE. Progression fo nephropathy in long-term diabetes with proteinuria and effect of clinical antihypertensive treatment. Scand J Clin lab Invest., 36:383-388, 1976.
  23. 丑心與 : 臨床經驗集. 서울, 醫聖堂, p82, 2002.
  24. 許俊 : 東醫寶鑑. 서울, 法印文化社, pp400, 402, 412, 968,1176 1177, 1329, 1339, 1999.
  25. 林蘭 : 中西醫結合糖尿病學, 北京, 中國醫藥科技出版社., pp3-4, 394, 404-407, 1999.
  26. 趙孝忠 : 聖濟總錄. 中國:新文風出版公司., pp504-520, 1976.
  27. 高彥彬 : 中國 糖尿病 方治 特色, 하얼빈, 하얼빈工業大學出版社, pp, 330-656, 1995.