

당뇨병의 한의학적 치료에 대한 최신 연구 동향 - 2008년부터 2013년까지 국내 학술논문을 중심으로 -

김도형, 박승찬, 이지혜, 이혜윤, 조민경, 최준용, 김소연, 박성하
부산대학교 한방병원 한방내과

Recent Research Trends in Korean Medicine Treatment of Diabetes Mellitus - Focusing on Domestic Articles from 2008 to 2013 -

Do-hyung Kim, Seung-chan Park, Ji-hye Lee, Hye-yoon Lee
Min-kyoung Cho, Jun-yong Choi, So-yeon Kim, Seong-ha Park
Dept. of Oriental Internal Medicine, Pu-San National University Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives : This study was performed to research trends in Korean medicine treatment of diabetes mellitus (DM).

Methods : We reviewed 73 studies about diabetes mellitus, which had been published from 2008 to 2013. The article search was performed on the Korean institute of oriental medicine (KIOM) database.

Results :

1. Patterns of study design were as follows : 14 review studies, 44 experimental studies, 7 clinical studies, 8 case reports.
2. From the 14 review studies, we noted that literature studies about definition, pathologic mechanism, treatment, pathologic pattern identification of DM and previous study analyses were done.
3. From the 44 experimental studies that are the most common type of DM studies, various Korean medicine treatments such as single medicinal herbs, herbal complexes, diets and pharmacopuncture were used. Anti-diabetic effects were demonstrated in most of the studies.
4. 7 clinical studies about acupuncture, electroacupuncture, herbal medicine, etc. were reported.
5. 8 cases about DM complications and comorbidities were reported. Clinical symptoms improved in all of studies, blood sugar level decreased in four studies.

Conclusions : Further clinical and case study based on experimental researches should be performed.

Key words : diabetes mellitus, Korean medicine treatment, *So-gal* (wasting-thirst, 消渴)

1. 서론

당뇨병은 고혈당을 보이는 모든 대사성 질환들의 집합체를 의미하는 질환군으로 당대사 및 지질

대사 전반에 걸쳐 만성적으로 대사상의 혼란을 야기시키는 질병이다¹.

통계청의 자료에 따르면 2011년 사망원인으로 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 자살에 이어 당뇨병이 5위를 차지하였고², 당뇨병의 유병률은 전체 9.8%를 차지하고 있으며, 매년 증가하는 추세에 있어 관리 및 치료의 중요성이 대두되고 있다³.

대한당뇨병학회에서 발표한 당뇨병 진료지침

· 교신저자: 박성하 경남 양산시 물금읍 범어리 626-870
부산대학교 한의학전문대학원
TEL: 055-360-5609
E-mail: psh0680@hanmail.net

2011⁴에는 당뇨병관리의 3대원칙인 영양요법, 운동요법, 약물요법을 제시하고 있다. 대부분의 당뇨병 환자에서 생활습관의 개선만으로는 당화혈색소 목표치의 도달 및 장기간 유지가 어렵기 때문에 초기 경구용혈당강하제를 비롯한 인슐린제제와 같은 약물치료가 필요하다. 현재 당뇨병의 치료제로써 sulfonylurea계, biguanide계, thiazolidinedion계 약물과 인슐린제제들이 활용되고 있으나, 저혈당, 위장장애, 젓산증, 간독성, 비만, 부종, 심장독성 등의 부작용과 내성 문제 뿐 아니라 약물요법에도 불구하고 만족스런 혈당조절이 되지 않는 등의 문제점으로 인해 치료제로써 한계를 드러내고 있다^{5,6}.

이와 같은 기존 치료제의 한계점으로 인해 연구자들은 당뇨병의 치료 및 관리에 있어 새로운 치료법을 모색하고 있으며, 특히 한의학적 치료방법을 이용한 연구들이 국내외에서 활발히 진행되고 있다^{80,81}. 그동안 발표된 논문들을 살펴보면, 한의학적 병인, 병기 및 처방 처방 등에 대한 문헌적 고찰 연구부터 실험연구, 임상연구, 증례보고연구 등 매년 다양한 연구형태로 보고되고 있다.

이처럼 다양한 형태로 연구가 지속적으로 진행되고 있다는 점은 고무적이며, 그 결과들은 한의학이 당뇨 치료에 있어 유용한 치료 수단이 될 수 있다는 가능성을 보여주고 있다. 그러나 한의학이 실질적으로 당뇨치료에 광범위하게 활용되기 위해서는 개별 연구 뿐 아니라, 대규모의 임상 연구를 통해 효과를 검증할 수 있어야 한다. 이를 위해서는 기존 연구들의 연구 경향과 연구 성과들에 대한 체계적인 분석을 통해, 이후 연구들에서 참고할 수 있는 근거를 제공하고, 발전된 연구 방향을 제시할 수 있는 연구가 선행되어야 한다.

이러한 관점에서 그동안 1980년부터 2002년까지 당뇨 관련 연구들을 정리한 논문⁸⁰과 2003년에서 2007년까지 진행된 연구들을 정리한 논문⁸¹이 발표되으나 2008년 이후에 발표된 논문들에 대한 분석은 이루어지지 않았다.

따라서 본 연구에서는 2008년부터 2013년 현재

까지 새로이 발표된 당뇨 관련 한의학적 연구 결과들을 정리하여 향후 연구의 근거자료를 제공하고자 하였으며, 당뇨병의 한의학적 치료에 대한 최신 연구들의 경향성을 분석하여 앞으로 관련 연구들이 나아가야 할 방향을 제시하고자 본 연구 결과를 보고하는 바이다.

II. 연구 방법

1. 문헌 연구 대상 선정

한국한의학연구원(KIOM)에서 운영하는 database인 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr)을 통해 '당뇨' 또는 '消渴'을 검색어로 하여 검색하되, 대상으로 2008년 1월부터 2013년 8월 현재까지 발표된 논문 73편을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

검색된 논문을 이전 연구^{80,81}에서 사용한 방법을 참고하여 다음과 같이 크게 4가지로 구분하여 분류하였다.

- 1) 당뇨 및 消渴에 대한 고찰 논문
- 2) 당뇨 및 관련 증상에 대한 실험 연구 논문
- 3) 당뇨 환자에 대한 임상 연구 논문
- 4) 당뇨와 관련된 증상에 대한 치험 증례 보고 논문

III. 결과 및 고찰

1. 연도별 및 연구유형별 논문 편수

2008년부터 2013년 8월 현재까지 당뇨 및 消渴을 주제로 한 논문들은 총 73편이 검색되었으며, 2008년 22편, 2009년 19편, 2010년 9편, 2011년 11편, 2012년 11편, 2013년 1편으로 나타났다(Fig. 1).

또한 연구유형별로는 고찰논문 14편(19.2%), 실험논문 44편(60.3%), 임상연구논문 7편(9.6%), 증례보고논문 8편(11.0%)으로 나타났으며, 실험논문

이 전체 60.3%를 차지하여 가장 많은 연구가 이루어지고 있음을 확인할 수 있다(Fig. 2).

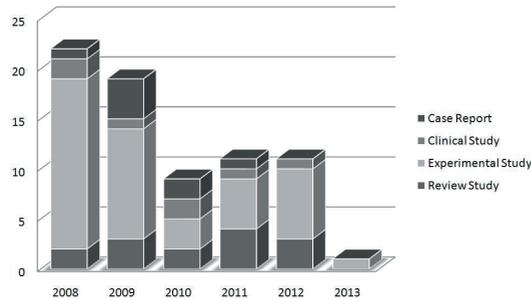


Fig. 1. The number of studies published per year.

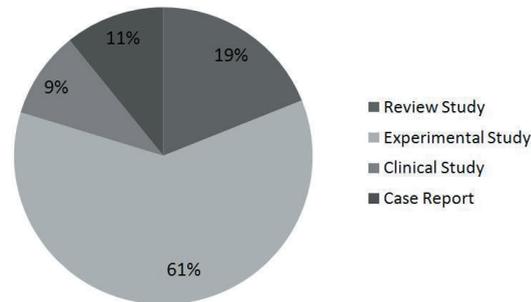


Fig. 2. Type of study design.

2. 고찰논문 연구 경향

고찰논문 14편 중 2편^{7,8}은 당뇨 관련 천연물을 이용한 실험 연구를 정리한 논문이었고, 3편은 당뇨병성 말초신경병증에 대한 논문으로써, 각각 한의학적 연구의 필요성을 강조한 논문⁹과 국내외 RCT 연구의 체계적 고찰논문¹⁰, 당뇨병성 말초신경병증에 대한 천연제의 효과 연구를 정리한 논문¹¹이었다.

또한 문헌 연구로써 消癰과 消渴에 대한 인식변천사를 정리한 논문이 1편¹² 있었으며, 消渴병기에 대한 고찰 논문 2편^{13,14}, 당뇨병의 中醫 변증변화에 관한 연구 1편¹⁵, 金匱要略에서의 消渴病機와 그에 대한 治法, 處方에 대해 고찰한 논문 1편¹⁶, 당뇨 유발요인에 대한 연구로써 형상의학적 접근을 이용한 논문 1편¹⁷과 중풍위험요인으로써 消渴에 대

한 고찰논문 1편¹⁸, 脾癰과 당내량손상의 유사점에 착안하여 中藥치료의 유의성을 발표한 논문 1편¹⁹, 消渴의 食治에 대한 문헌 연구 1편²⁰이 검색되었다.

기존 연구를 정리 분석한 논문 중에서 최⁷는 2000년부터 2010년까지 발표된 90편의 항당뇨관련 실험논문을 분석하였는데, 125건의 천연물 항당뇨 연구가 이루어졌고 대부분이 실험적으로 유효한 효과를 나타냈다는 결과를 보고했음을 밝혔다. 또한 천연물 선택의 근거, 선택된 천연물의 본초학적 효능, 기미, 귀경 등을 분석하였으며, 추출방법, 실험방법 등에 대해 자세하게 분류하여, 기존 항당뇨 실험연구를 일목요연하게 정리하였다.

또한 김 등⁹은 당뇨병성 말초신경병증에 대한 한의학적 연구의 필요성을 강조하였는데, 이후 연구¹⁰에서 국내외 RCT논문을 분석을 통해 당뇨병성 말초신경병증에 대한 한약 및 전기치료의 활용 가능성에 대해 언급하였으며, 연이은 연구¹¹에서는 천연제제의 효과 연구를 통해 천연 치료제 개발을 위한 기초자료로써 활용할 수 있는 근거자료를 제시한 점에서 참고할만하다.

고찰 논문 중 문헌 연구에서는 고문헌들에서 언급하는 消渴 병명의 범위에 대한 해석과 병인병기에 대한 인식 변화, 그에 따른 치법처방을 제시한 문헌들을 정리함으로써 현대 당뇨병에 대한 한의학적 치료 근거를 탐색하는데 있어 이해도를 높여 주었다.

즉, 消癰과 消渴에 대한 인식변천사를 정리한 논문¹²에서는 消渴은 《黃帝內經》에서 消癰의 증후증의 하나로 인식되어오다가 傷寒論과 金匱要略에 이르러 독립적으로 병명의 의미가 부여된 것임을 밝혀 시대별 문헌에서 언급한 消渴의 의미에 대한 차이점을 밝혔다. 또한 조 등¹³은 消渴의 病機로써 腎虛와 虛熱로 발생한다는 주장에서부터 시대에 따라 津液과 血의 부족, 燥熱, 腎陽虛 등으로 인해 나타난다고 주장한 제가들의 의견과, 동의수세보원에 이르러 사상체질별 처방까지 소개하면서 인식의 변천사를 정리하였다. 이처럼 消渴의 병명과 병

인병기에 대한 인식의 변천에 대한 연구뿐만 아니라 박¹⁵의 연구에서는 中醫 임상에서 당뇨병의 변증변화를 고찰하여 기존의 陰虛燥熱의 바탕위에 痰濁과 瘀血이 고려되어야 하며, 따라서 치법으로 益氣養陰과 補益脾胃의 기초에서 淸火痰濁, 活血化瘀法을 균형 있게 잘 사용해야 함을 주장하였다. 특히 혈당강화제의 사용으로 당뇨병의 자연적인 병리발전과정에 큰 변화가 발생하였으므로 이에 따라 변증과 치료도 함께 변해야 한다하여 한방치료의 특징이라 할 수 있는 변증의 변화에 대해 언급했다는 점에서 의의가 있다 하겠다.

한편 당뇨병의 유발요인에 대한 연구 중 장¹⁷의 연구에서는 消渴의 유발요인에 대해 陽明形, 膀胱體, 精科, 血科, 이목구비가 얇고 견고하지 못한 경우(비공누설, 입이 뻐뻐한 경우)등에서 消渴이 잘 발생한다고 하여, 형상의학적 접근을 시도하였으며, 송 등²⁰은 《食療纂要》중에서 消渴과 관련된 식물성 재료와 동물성 재료를 정리하여, 消渴의 食治에 대한 개념을 소개하였다. 이는 食藥同源이라는 한의학적 개념 외에도 당뇨병의 관리 3대 원칙 중, 식이요법과도 상통하는 내용으로 참고할 수 있을 것이다. 다만, 현대의학에서는 당뇨병 환자들에게 당류와 단백질의 과도한 섭취를 제한하고 있으나 《食療纂要》에서는 동물성 재료 11개를 소개하고 있는데, 저자들은 단순히 고기라는 이유만으로 식이를 제한하는 것 보다 消渴을 치료하는 목적으로써 문헌을 참고하여 食治方으로 응용할 수 있을 것이라 하였다.

3. 실험논문 단미제 선정 경향 및 연구 결과

총 44편의 실험논문 중 20편이 단미제 투여 후 항당뇨효과를 살펴본 연구였다. 연구에서 사용된

약제로는 송이군사체²¹, 密蒙花²², 桔梗²³, 丹蔘^{24,63}, 牧丹皮²⁵, 冬蟲夏草 군사체에 주입한 법제유황²⁶, 連錢草²⁷, 川芎²⁸, 五加皮²⁹, 白朮³⁰, 山蔘³¹, 桑枝³², 小麥葉³³, 神麴³⁴, 蒲公英³⁵, 紅蔘^{36,37}, 麥門冬³⁸, 威靈仙³⁹ 등으로 丹蔘과 紅蔘 각 2편을 제외하고, 중복되는 경향 없이 각각 다양한 약재들을 이용하였다. 그 중 2편^{21,26}은 약제를 이용한 배지에 군사체나 효모를 배양한 후 투여하여 항당뇨효과를 확인하는 방법으로 연구가 진행되었다.

연구에서 활용된 단미제들은 대부분 본초학적 효능이나 기존 연구로 항당뇨효과에 대한 약리가 밝혀진 약물들을 선정하여 사용하였음을 확인할 수 있었다(Table 1).

혈당변화를 관찰한 논문은 20편 중 19편이 있었으며, 18편에서 혈당강화 효과가 있음을 입증하였다. 함 등²⁹은 발효 오가피를 투여 후 항당뇨 활성 촉진에 대해 살펴보았는데, 1형 당뇨병 모델에서는 유효한 효과를 보였으나 2형 당뇨병 모델에서는 효과를 입증 못하였음을 보고하였고, 한 등³⁰은 백출의 투여가 중성지방 분비를 감소하고 췌 및 신장 조직 손상을 줄이는 효과가 있음을 밝혔으나, 혈당과 콜레스테롤에는 영향을 주지 못하였다 보고하였다.

혈당 이외에도 기존 논문들에서는 투여된 단미제들이 지질 대사, 혈관합병증, 신장합병증, 피부노화에 대한 항병력을 높이고 있음을 밝혔다. 이러한 단미제 연구들을 토대로 복합제를 이용하는데 있어 근거 약리 기전을 밝히고, 더 나아가 임상에 적용할 수 있는 기반이 된다는 점에서 이러한 단미제 연구들이 활발히 진행되고 있는 점은 고무적이라 할 수 있겠다.

Table 1. Analysis of Single Medicinal Herb Used in the Studies of Anti-diabetes.

Single medicinal herb	Number of studies	Standard of selection
松栂菌絲體 Germanium-fortified <i>Tricholoma matsutake</i> Mycelium and yeast	1	Previous study (pharmacology)
密蒙花 (<i>Buddleja officinalis</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
桔梗 (<i>Platycodi Radix</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
丹蔘 (<i>Salvia Miltiorrhiza</i>)	2	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
牡丹皮 (<i>Paeonia Suffruticosa</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
冬蟲夏草 Processed sulfur with <i>cordyceps militaris mycelium</i>	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
連錢草 (<i>Glechoma longituba (Nakai) Kupr.</i>)	1	Herbology textbook
川芎 (<i>Cnidium officinale Makino</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
五加皮 (<i>Acanthopanax Senticosus</i>)	1	Previous study (pharmacology)
白朮 (<i>Atractylodis Rhizoma</i>)	1	Herbology textbook
山養山蔘 (Mountain cultivated <i>Panax ginseng</i>)	1	Previous study (pharmacology)
桑枝 (<i>Mori Ramulus</i>)	1	Previous study (pharmacology)
小麥葉 (<i>Triticum aestivum sprout</i>)	1	Herbology textbook
神麴 (<i>Massa Medicata Fermentata</i>)	1	Previous study (pharmacology)
浦公英 (<i>Taraxacum coreanum Nakai</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
紅蔘 (Red ginseng)	2	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
麥門冬 (<i>Liriois Tuber</i>)	1	Herbology textbook
威靈仙 (<i>Radix Clematidis</i>)	1	-

4. 실험논문 복합제 선정 경향 및 연구 결과

복합제제를 이용한 논문은 총 16편이 검색되었다. 사용된 복합제제로는 항당뇨효능이 밝혀진 단미제를 조합한 처방인 한방복합제제를 이용한 논문 3편^{41,43,52}, 搜風順氣丸 및 그 처방을 가감하여 이용한 논문 3편⁴⁷⁻⁴⁹, 大補陰丸⁴², 蔘歸茸湯⁴⁴, 消糖丸⁴⁵, 消平湯⁴⁶, 涼膈散火湯⁵⁰, 忍冬藤地骨皮湯⁵¹, 黃芩湯⁵³, 加減溫脾湯 合 五苓散⁵⁵ 각각 1편씩으로 나타났다. 이외에도 한방복합배지에 송이버섯과 동충하초 균사체를 배양하여 항당뇨효과를 확인한 논문이 2편^{40,54} 있었다(Table 2).

선정한 복합처방은 이미 연구된 단미제의 조합으로 구성되었거나 방제학에서 消渴에 유용하다고 언급되어 있는 처방을 위주로 사용하였으며, 기존

연구나 방제학에서 언급되지 않았지만 경험방으로써 사용되고 있는 처방을 활용한 연구도 있었다.

복합제를 이용한 논문들은 모두 혈당강하, 지질 대사 개선, 신장기능 개선, 항산화 효과, 간기능 개선 등의 효과가 있음을 보고하여, 추후 임상에서도 이용할 수 있는 실험적 근거를 제시해 주었다.

이처럼 2008년 이후 발표된 논문들에서는 단미제 뿐 아니라 복합제도 항당뇨 효과가 있음을 실험적으로 밝혔는데, 단미제와 복합제 간의 효과 비교 연구는 미흡한 실정이었다. 이러한 효과 비교 연구는 임상 결과를 예상하는데 이용할 수도 있고, 뿐만 아니라 경제적인 면에서도 약제 선택의 기준을 마련해 준다는 점에서 앞으로 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Table 2. Analysis of Herbal Complexes Used in the Studies of Anti-diabetes.

Herbal complexes	Number of studies	Standard of selection
松栉버섯, 冬蟲夏草 (<i>Tricholoma matsutake</i> Mycelium and <i>Cordyceps militaris</i> Mycelium)	2	Previous study (pharmacology)
HRDM-01*	1	Previous study (pharmacology)
大補陰丸	1	Science of prescriptions
山茱萸, 山藥, 枳殼, 桑葉 (<i>Cornus officinalis</i> , <i>Dioscorea rhizoma</i> , <i>Aurantii fructus</i> and <i>Mori folium</i>)	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)
麥歸茸湯	1	Science of prescriptions
消糖丸	1	Based on experience
消平湯	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)
搜風順氣丸	3	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)
涼膈散火湯	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)
忍冬藤地骨皮湯	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)
HCR†	1	Science of prescriptions
黃芩湯	1	Science of prescriptions
加減溫脾湯 合 五苓散	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)

* : HRDM-01 (Herbal Remedy for Diabetes Mellitus-01)

† : HCR (Herb-Combined Remedy)

5. 실험논문 중 식이를 이용한 연구

한약재 이외에도 식이를 이용한 논문이 2편 검색되었으며, 천마식이⁵⁶와 당뇨환자용 식사대용식⁵⁷을 이용한 논문이 각각 1편이 있었다(Table 3).

두 편의 논문 모두 혈당강하효과를 보고하였으며, 췌장의 베타세포 파괴 정도 감소 및 항산화효소 활성도의 개선 효과를 보고하였다.

식이요법은 대한당뇨병학회에서 발표한 당뇨병 진료지침 2011⁴에서도 언급하였듯이 운동요법, 약물요법과 당뇨병 관리의 3대 요법 중의 하나이며, 일상생활에서 지속적으로 건강과 몸 상태에 영향을 미친다는 점에서 더욱 중요하다고 할 수 있다. 앞으로도 추가적인 연구를 기대하는 바이다.

Table 3. Analysis of Diets Used in the Studies of Anti-diabetes.

Diets	Number of studies	Standard of selection
Gastrodia elata Blume	1	Previous study
Uncooked Korean food	1	Previous study

6. 실험논문 약침액 선정 경향 및 연구 방법

약침을 이용한 논문은 총 5편으로 계지약침⁵⁸, 홍삼약침⁵⁹, 복령약침⁶⁰, 육계약침⁶¹, 부자약침⁶¹, 녹용약침⁶²을 이용하였으며, 육계약침과 부자약침을 이용한 논문과 녹용약침을 이용한 논문은 각각 육계 및 부자의 경구투여와 육미지황탕 복합제의 투여와 효과를 비교 관찰하였다(Table 4).

다양한 약침을 이용한 논문들은 혈당강하, 지질 개선의 효과가 있음을 보고하였으며, 기 등⁶²은 1형 당뇨병증 골절에서 육미지황탕과 녹용약침을 동시에 투여했을 때 가장 좋은 효과가 나타났음을 보고하였다. 또한 정 등⁶¹은 육계, 부자 약침과 경구투여군으로 나누어 비교하였는데, 약침보다 약물로 경구투여한 군에서 혈당강하 및 면역반응을 유도하는데 효과적이라고 보고하였다는 점에서 약침의 효능만을 관찰한 타 연구들과 연구방법의 측면에서 차이점을 보였다.

몇 가지 약침을 이용한 논문들이 이처럼 보고되었으나, 기존 한약재를 이용한 논문에 비해 그 편

수가 적었다는 점에서 앞으로 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다. 또한 약물 경구투여와 약

침치료의 효과 차이에 대해서도 그 기전을 밝히는 연구가 필요할 것이다.

Table 4. Analysis of Pharmacopuncture Used in the Studies of Anti-diabetes.

Pharmacopuncture	Number of studies	Standard of selection
桂枝 (<i>Cinnamomi Ramulus</i>)	1	Previous study (pharmacology)
紅蔘 (Red ginseng)	1	Previous study (pharmacology)
茯苓 (<i>Poria cocos</i>)	1	Herbology textbook, previous study (pharmacology)
肉桂, 附子 (<i>Cinnamomum Cassia and Aconitum Carmichaeli</i>)	1	Herbology textbook
鹿茸 (<i>Cervi Pantotrichum Cornu</i>)	1	Science of prescriptions, previous study (pharmacology)

7. 실험논문 기타

실험논문 중 1편은 면역억제제에 의한 당뇨관련 유전자의 DNA를 분석한 논문⁶⁴으로, 사용한 면역억제제의 종류에 따라 장기 이식 후 당뇨병의 발생률이 달라지는 원인에 대해 유전자적 차이점을 분석한 논문이었다.

대부분의 실험연구들이 Intervention을 주고 그 치료 효과 및 생체 반응에 대한 관찰을 진행한 연구였다면 김 등⁶⁴의 연구는 합병증으로 발생하는 당뇨병의 기전을 밝히는데 있어 유전자 분석을 통해 시도하였다는 점에서 그 의의가 있다고 사료된다.

8. 실험논문 동물모델

사용된 동물 모델로써 1형 당뇨병 유발 모델인 Streptozotocin 유발 모델이 33편으로 가장 많았으며, 자발적 1형 당뇨가 발병하는 동물 모델인 NOD mouse는 1편이 있었다.

이외 2형 당뇨병 모델 중 유전적 고혈당 비만 mouse인 ob/ob mouse를 사용한 논문은 8편, 합병증을 동반하는 2형 당뇨 실험 모델로 응용할 수 있는 db/db mouse를 이용한 논문이 4편 있었다(Fig. 3).

가장 많이 사용된 Streptozotocin(STZ) 유발 당뇨병 모델은 insulin 의존형 당뇨병과 유사한 것으로 여겨져 왔고 그동안 조직의 산화적 손상에 관한

연구에 많이 사용되었다⁸. 그러나 화학물질을 이용한 인위적 조작이라는 단점이 있다. 반면 NOD mouse의 경우 자발적으로 당뇨병이 발생된다는 이점이 있어 순수한 1형 당뇨모델이라 보고되어 있으나⁸², 2008년부터 2013년까지 실험 논문을 검색한 결과 1편에 그치고 있어, 앞으로 NOD mouse를 이용한 연구들이 더욱 활발히 이루어지길 기대한다.

2형 당뇨병 모델 중 ob/ob mouse는 주요 당뇨합병증이 잘 나타나지 않는다는 것이 특이한 점이며⁸³, 반면 db/db mouse는 2형 당뇨병과 유사하게 지속적인 혈당 상승 및 합병증과 비슷한 병증을 나타내므로 합병증 모델에 적합한 쥐라 할 수 있다⁸⁴.

앞으로도 당뇨병 형을 반영할 수 있는 동물 모델을 이용하여 다양한 연구들이 진행되어야 할 것이다.

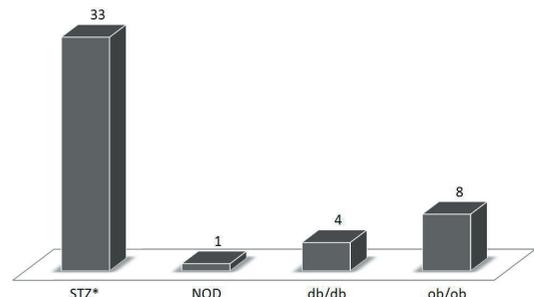


Fig. 3. Types of experimental diabetes model.

*STZ : diabetic mouse induced by streptozotocin.

9. 실험논문 측정지표

각 실험논문에서 다양한 측정지표를 활용하여 연구가 진행되었다. 그 중 혈당은 39편으로 가장 많은 논문에서 평가지표로 삼았으며, 혈중 지질은 27편, 신기능 17편, 간기능 13편 순으로 나타났다. 또한 11편의 논문에서는 간, 췌, 신, 비장 등의 조직학적 형태변화를 같이 관찰하였으며, 2편의 논문^{46,57}에서는 면역조직화학적 변화를 함께 관찰하였다.

또한 항당뇨효과 외에 합병증과 관련된 항목을 관찰 항목으로 삼은 논문이 4편^{22,24,42,53}, 당뇨를 동반한 전뇌허혈 모델 연구 1편⁵⁰, 당뇨를 동반한 골절 모델 연구 1편⁶², 항피부노화 관련 연구 1편²⁵이 각각 검색되었다.

기본적으로 혈당과 지질대사에 미치는 영향을 살펴본 논문들이 대부분이었으며, 사용한 약제들의 신독성과 간독성에 미치는 영향을 같이 확인한 논문들도 보고되었다. 보고된 논문들에서는 혈당 및 지질대사에 대부분 유효하다 하였으며, 안전성 측면에서도 간과 신독성을 보고한 논문은 없었다.

또한 당뇨병 질환 자체에 대한 수치뿐만 아니라 합병증과 관련된 연구들도 이루어지고 있었으나 소수에 그친 점에서 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

10. 임상연구논문

임상연구논문 7편 중 4편⁶⁸⁻⁷¹은 단면연구를 이용한 관찰연구였으며, 임상시험 연구는 환자-대조군 연구 1편⁶⁵, 사례군 연구 1편⁶⁶, 무작위대조군연구 1편⁶⁷으로 각각 나타났다.

2편의 환자대조군 연구에서는 치료법으로 침치료와 산약추출물을 이용하였으며, 1편의 사례군 연구에서는 전침치료를 이용하였다.

4편의 단면연구들에서는 당뇨병과 사상체질 및 A형 행동유형과의 관계를 밝힌 논문⁶⁸, 성별, 연령별, 월소득차이에 따른 당뇨 유병률의 상관관계를 밝힌 논문⁶⁹, 당뇨병 환자의 보완대체요법 이용실태를 조사한 논문⁷⁰, 당뇨병을 유발하는 요인으로 유

전자적 분석을 통해 특징을 살펴본 논문⁷¹ 각각 1편씩 조사되었다(Table 5).

윤 등⁶⁵은 당뇨환자군과 정상인군에 각각 신정격 자침을 통해 가속도맥파를 측정하여 비교하였는데, 신정격 자침이 당뇨로 인해 유발된 혈관의 탄력도 감소와 노화를 회복시킬 수 있는 가능성을 보여주었다. 따라서 침치료를 당뇨로 인한 혈관 합병증을 예방하고 치료하는데 응용할 수 있을 것으로 보인다.

오 등⁶⁶은 2형 당뇨병에 위마비 증상을 동반한 환자에게 족삼리 전침을 시행한 결과 위전도 결과상 호전 반응이 나타났음을 보고하였고, 조 등⁶⁷은 당뇨병전단계 환자들에게 산약추출물을 투여하여 혈당조절에 효과가 있었음을 밝혔다.

이 등⁶⁸은 당뇨병유무와 A형 행동유형의 관련성을 연구한 결과 사상체질이 당뇨병 발병에 주요한 독립변수가 될 수 있으며, A형 행동유형에 대한 주의가 필요함을 강조하였다. 당뇨병 발병에 대해 사상체질인에 따른 접근과 행동유형에 따른 관련성을 연구한 점에서 특이점이 있다.

반면, 문 등⁷⁰은 국내 전국 규모로 조사를 실시하여 당뇨병 환자의 한방요법을 포함한 보완대체요법에 대한 이용 실태를 조사하였다. 많은 당뇨병 환자들이 기존 치료에 추가적으로 더 좋은 효과를 보기 위해 보완대체요법을 이용하며, 대체로 긍정적인 효과를 인식하고 있으나 그에 비해 정보를 얻거나 상담하는 사람은 주로 가족이나 친구로 조사되어 향후 빈용하는 보완대체요법의 효과 및 안전성 검증 연구와 함께 의료인의 적극적인 관심 및 상담 노력이 필요함을 보고하였다.

실험연구들은 활발히 이루어지고 있는 반면, 실험연구의 결과를 토대로한 임상연구는 상대적으로 부족한 편으로 나타났다. 또한 검증능력이 높다고 알려진 연구방법인 무작위대조군 연구는 1편에 불과하였으며, 연구에 참여한 피험자 수 또한 적었다는 단점이 있었다. 따라서 앞으로 이러한 점들을 보완한 연구들이 이루어져야 할 것이다.

Table 5. The Clinical Trials of Diabetes Mellitus in the Traditional Korean Medicine.

Author (year)	Study type	Patients	Intervention	Comparison	Outcome measurements	Results
Youn ⁶⁵ (2011)	CT*	DM patients	Acupuncture in DM group (n=20)	Acupuncture in normal group (n=20)	SDPTG [¶] waveform 1) b/a 2) c/a 3) d/a	1. The SDPTG indices differences between DM group and normal group were significant. 2. After acupuncture at Kidney Jeonggyeok, b/a, c/a and AI in DM group were improved significantly.
Oh ⁶⁶ (2008)	CS*	Type 2 DM gastroparesis patients	ST36 EA (n=2)	LI15 EA (n=1)	Electrogastrography	Two ST36 treated patients showed that there was significant decrease of %bradygastria for pre-acupuncture session to acupuncture session, and was decrease of DP from pre-acupuncture session to post-acupuncture session.
Cho ⁶⁷ (2010)	RCT*	Prediabetic stage patients	Dioscoreae rhizoma (n=23)	Placebo (n=22)	1. Glucose 2. 1) Blood test (TG, T-chol, HDL, LDL, AST, ALT, γ-GTP) 2) Insulin, C-peptide 3) HbA1c 4) TSS**	Fasting blood sugar, insulin changes and C-peptide were decreased significantly compared with those of the placebo group.
Lee ⁶⁸ (2009)	CSS [§]	IGM ⁺⁺ group (n=81) Normal group (n=81)	-	-	1. Type A Behavior Pattern 2. Sasang Constitution	Sasang Constitution was a significant risk factor and the ORs of Taeumin and Soyangin were significantly higher than that of Soeumni. Social Support index was significantly higher only in female group.
Lee ⁶⁹ (2008)	CSS	Cancer, Hypertension, Stroke, DM , Arthritis, Cardiac Disorder Patients	-	-	1. Gender 2. Age 3. Monthly Income	1. Increase in age by each year brought significant increase in the chance of onset in diabetes. 2. Diabetes decreased with increase in income.
Moon ⁷⁰ (2012)	CSS	Type 2 DM patients (n=535)	-	-	Utilization pattern of CAM ^{§§}	1. 417 subjects (77.9%) used CAM ^{§§} in last 12months. 2. Many people perceived CAM ^{§§} as effective.
Hsia ⁷¹ (2010)	CSS	DM patients (N=19) IFG ^{**} (n=14) Normal (n=19)	-	-	SNP s in TCF7L2 ^{¶¶} and FTO ^{***} genes	This study found two new SNPs that were not reported in TCF7L2gene. One is synonymous SNP was located at c1641. Another is nonsynonymous SNP was located at c1501.

*CT : controlled trial, *CS : case series study, *RCT : randomized controlled trial, §CSS : cross sectional study, ||DM : diabetes mellitus, ¶SDPTG : the second derivative of the finger photoplethysmogram, **TSS : total symptom score, ++IGM : impaired glucose metabolism, **IFG : impaired fasting glucose, §§CAM : complementary and alternative medicine, |||SNP : single nucleotide polymorphism, ¶¶TCF7L2 : transcription factor 7-Like 2, ***FTO : fat mass and obesity associated

11. 증례보고논문

증례보고 논문은 8편으로 검색되었다. 8편의 논문 중 증례주치에 따라 분류하면 당뇨병 자체에 대한 치료를 목표로 한 논문이 2편^{73,79}, 합병증으로 신경병증⁷², 동안신경마비⁷⁴, 방광병증⁷⁷이 각 1편, 당뇨와 동반한 질환으로 뇌경색⁷⁵, 간경변증⁷⁶, 비만⁷⁸을 치료 목표로 한 논문이 각 1편씩 발표되었다.

치료법으로써 8편의 논문 모두 한약처방을 투여하였으며, 전침치료를 병행한 논문이 2편^{72,78}, 침치료를 병행한 논문 4편^{74,75,77,79}, 약침치료를 병행한 논문 1편⁷⁵, 뜸치료를 병행한 논문⁷⁷ 1편이 있었다.

치료를 위해 선택한 침, 뜸, 약침, 한약에 대해서는 대부분 문헌적 근거와 기존연구에서 효능이 밝혀진 약제들로 구성된 한약복합처방을 이용하였으며, 윤 등⁷⁴의 논문에서는 경험방을 이용하기도 하였다.

또한 8편 중 5편의 논문^{73,74,76,77,79}에서는 환자별, 기간별로 변증을 통해 한약을 투여했으며, 나머지 3편^{72,75,78}은 문헌 및 기존 연구에 기반하여 일괄적으로 당뇨와 합병증에 효과가 있을 것으로 보고된 한약을 투여하였다.

투여된 한약 목록으로는 補氣除痛湯⁷², 木防己湯⁷³, 斜視風邪中絡方⁷⁴, 複視氣血兩虛方⁷⁴, 天花散加味方⁷⁵, 黃連地黃湯加味⁷⁶, 生肝健脾湯加味⁷⁶, 茵陳梔子湯加味⁷⁶, 茵陳蒿湯加味⁷⁶, 牛車腎氣丸⁷⁷, 清肺瀉肝湯⁷⁸, 涼膈散火湯⁷⁹, 荊防地黃湯加味方⁷⁹, 地黃白虎湯⁷⁹, 荊防地黃湯⁷⁹ 등으로 중복되는 처방 없이 다양한 처방들이 활용되었다.

8편의 논문들 모두 임상증상에서 호전되는 경과를 보고하였으며, 4편^{73,75,78,79}에서는 혈당조절에도 효과가 있었음을 보고하였다. 나머지 나 등⁷⁶과 김 등⁷⁷의 연구에서는 당뇨병에 동반한 질환과 임상증상은 호전되었으나, 한방치료 자체만으로 혈당에 대한 효과는 보이지 않았음을 밝혔다. 반면, 한 등⁷⁸과 신 등⁷⁹은 혈당강하제를 이용하지 않고 한방치료만으로 유의하게 혈당조절에 성공하였음을 보고하였다.

8편 모두 호전 경과를 보고하였으나, 치료의 재현성과 장기간의 효과를 검증하기 위해서 이러한 증례보고 논문들이 꾸준히 발표되어야 할 것으로 생각된다.

증례보고 논문의 개괄은 다음과 같다(Table 6).

Table 6. The Case Reports of Diabetes Mellitus in the Traditional Korean Medicine.

Author (year)	Co-morbidities	NC*	Treatment methods	Rationale for treatment	PPI [†]	Outcome measurement	Result
Kim ⁷² (2010)	Neuropathy	8	1. EA* 2. 補氣除痛湯	acupuncture textbook, based on experience, previous study (pharmacology)	X	1. VAS 2. TSS [§]	VAS score and TSS score were improved in 8 patients.
Lee ⁷³ (2011)	Diabetes Mellitus	1	木防己湯	classic literature	O	1. FBS 2. PP2 3. VAS	Decreases blood sugar and blood pressure improves chest pain
Yun ⁷⁴ (2009)	Oculomotor nerve palsy	1	1. 斜視風邪中絡方 2. 複視氣血兩虛方 3. Acupuncture	based on experience, acupuncture textbook	O	VAS	improves blepharoptosis, diplopia, headache

Kim ⁷⁵ (2009)	Cerebral infarction	1	1. 天花散加味方 2. Acupunctre, Pharmacopuncture	literature, acupuncture textbook	X	1. FBS 2. PP2 3. ROM	improves control on blood sugar decreases sequelae of stroke (motor and sensory disturbance)
Na ⁷⁶ (2009)	Liver Cirrhosis with Hepatic Encephalopathy	1	1. 黃連地黃湯加味 2. 生肝健脾湯加味 3. 茵陳梔子湯加味 4. 茵陳蒿湯加味	literature, previous study	O	1. VAS 2. Lab findings	improves chief complaints but doesn't change ammonia, LFT and glucose level
Kim ⁷⁷ (2008)	Diabetic cystopathy	1	1. Acupuncture 2. Moxa 3. 牛車腎氣丸	literature, acupuncture textbook, previous study	O	1. FBS 2. urine volume	improves dysuria no difference on glucose level
Han ⁷⁸ (2010)	Obesity	2	1. 淸肺瀉肝湯 2. EA*	literature, previous study	X	lab findings	decreases weight, BMI, FBS, HbA1c without operation or hypoglycemic agents
Shin ⁷⁹ (2009)	Diabetes Mellitus	1	1. Acupuncture 2. 涼膈散火湯 2) 荊防地黃湯加味方 3) 地黃白虎湯 4) 荊防地黃湯	literature, previous study	O	1. FBS 2. HbA1c 3. PP2	complete recovery (stopping insulin and oral hypoglycemic agents)

*NC : number of cases

*PPI : pathologic pattern identification

*EA : electroacupuncture

§TSS : total symptom score

IV. 결 론

한국한의학연구원(KIOM)에서 운영하는 database 인 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr)을 통해 '당뇨' 또는 '消渴'을 검색어로 하여 검색된 논문 중 2008년부터 2013년까지 발표된 73편의 논문을 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고찰논문 14편(19.2%), 실험논문 44편(60.3%), 임상연구논문 7편 (9.6%), 증례보고논문이 8편 (11.0%)이었다.
2. 당뇨병에 대한 고찰논문은 消渴의 개념, 病因病機, 治法, 辨證 및 食治에 대한 문헌적 고찰연구 뿐만 아니라 기존 발표된 연구를 정리한 연구도 이루어지고 있음을 알 수 있었다.
3. 당뇨병에 관한 실험논문은 총 44편으로 가장 많은 연구 형태였으며, 단미제, 복합제, 식이, 약침

에 대한 효능 연구 및 장기이식 후 당뇨병의 발생률이 달라지는 원인에 대한 유전자 분석 연구가 이루어졌다. 20편의 단미제 연구와 16편의 복합제 연구들 중 대부분의 논문에서 그 항당뇨 효과를 입증하여, 추후 연구에 활용할 수 있는 가능성을 제시해 주었으며, 기타 식이와 약침에 대한 효능 연구에서도 유효성을 입증하였다.

4. 당뇨병의 임상연구는 총 7편으로 침치료, 전침치료, 한약물의 효능 검토, 인구사회학적 조건이나 유전자에 따른 유병률차이, 사상체질 및 행동유형과의 관계, 보완대체요법 이용실태 조사와 같은 연구가 이루어졌다.
5. 당뇨병의 증례보고논문은 8편으로 당뇨병 자체의 치료 뿐 아니라 합병증과 동반질환을 가진 사례에 대한 보고가 이루어졌다. 8편 모두 임상 증상개선을 보고하였으며, 4편에서는 혈당강화 효과를 보고하였다.

이상으로 2008년부터 2013년까지 국내에서 발표된 당뇨병에 대한 한의학적 연구들의 최신 경향성을 살펴보았으며, 연구 방법에 따라 분류하고 그 결과들을 정리하였다.

보고된 실험연구, 임상연구 및 증례보고 논문들은 대부분 당뇨병에 대해 한의학적 치료법의 유효성을 밝히고 있어 당뇨병 치료에 제시된 치료법들의 활용가능성을 보여주었다.

하지만 방법론적인 측면에서 실험연구에 치우치고 있는 점, 실험연구 내에서도 단미제와 복합제와 같이 한약제에 대한 효과 검증 연구가 대부분을 차지하여, 상대적으로 침, 약침, 뜸 등과 같은 기타 한방치료와 관련된 연구는 미흡한 점과 실험논문들의 결과를 근거로 한 임상연구 및 증례보고가 부족한 점 등은 향후 연구들에서 보완되어야 할 것이다.

특히 한의학적 방법이 당뇨 치료에 대한 가능성을 제기하는 단계에서 한걸음 더 나아가 실질적인 치료법으로써 자리매김을 하기 위해서는 대규모 임상연구를 통한 효과 검증이 바탕이 되어야 할 것이며, 당뇨 합병증과 항당뇨효과를 보고했던 증례의 경우에도 치료효과의 재현성과 장기간의 치료효과를 입증하기위해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2013년도 부산대학교병원 임상연구비에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. 대한내과학회. 해리슨 내과학 Vol2. 15판. 서울: 도서출판 MIP; 2003, p. 2178.
2. 통계청. 2011년 사망원인통계. 2012, p. 6.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention

- Division of Health and Nutrition Survey. Korea Health Statistics 2011: Korea National health and Nutrition Examination Survey(KNHANES V-2). Division of Health Policy, Bureau of health Policy. Ministry of Health and Welfare. 2011:56.
4. 진료지침위원회. 당뇨병 진료지침 2011. 서울 : 대한당뇨병학회; 2011, p. 52-74.
5. Zhang B, Moller D. New approaches in the treatment of type 2 diabete. *Curr opin Chem Biol* 2000;4:461.
6. 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.
7. 최유경. 국내 천연물 향 당뇨 실험연구의 체계적 논문 고찰 - 2000년~2010년. *동의생리병리학회지* 2011;25(3):389-97.
8. 정한성, 유정석, 송범용. 당뇨의 한의학적 치료에 대한 최근 연구동향. *대한약침학회지* 2008;11(4):65-77.
9. 김진미, 윤성식, 안소현, 최정식, 조충식, 손창규 등. 당뇨병성 말초 신경병증의 개괄과 한의학적 연구의 필요성. *大韓韓醫學會誌* 2009;30(5):127-36.
10. 김진미, 손창규, 조충식, 김철중. 당뇨병성 말초 신경병증에 대한 RCT 분석 연구. *大韓韓醫學會誌* 2010;31(4):164-70.
11. 김진미, 정호영, 박상우, 윤성식, 조충식, 김철중. 당뇨병성 말초 신경병증에 대한 천연제제의 효과 연구 고찰. *동의생리병리학회지* 2011;25(6):1056-60.
12. 김영일, 권동렬. “消癰”과 “消渴”에 대한 인식 변천考. *大韓韓醫學原典學會誌* 2009;22(3):203-9.
13. 조선영, 유원준, 강연석. 消渴病 機轉에 관한 이론의 변천. *韓國醫史學會誌* 2008;21(2):95-113.
14. 김경신, 김병수. 臟腑와 三陰三陽으로 살펴본 消渴 病機 연구. *동의생리병리학회지* 2012;26(3):265-72.

15. 박성하. 최근 당뇨병에 있어서 중의의 변증변화에 관한 연구 - 2003~2010년 발표된 중의논문을 중심으로 -. 동의생리병리학회지 2011;25(2):176-84.
16. 이영섭, 송일근, 이귀인, 김흔수, 김영필, 이상진 등. 金匱要略·奔豚氣病脈證并治第八·消渴小便利淋病脈證并治第十三에 對한 研究. 한국전통의학지 2009;17(1):95-138.
17. 장석창. 消渴의 유발요인에 대한 形象醫學的 考察. 大韓形象醫學會誌 2010;11(1):93-135.
18. 장우석. 中風의 위험요인으로서의 消渴에 대한 뇌졸중 및 대사 증후군을 통한 접근. 東西醫學 2012;37(2):1-4.
19. 이경림, 김명주. 비단과 당내량 손상(IGT). 大韓韓醫學原典學會誌 2011;24(6):131-3.
20. 송지청, 김상운, 채송아, 엄동명. 『食療纂要』에 나타난 消渴의 食治에 對한 小考. 大韓韓醫學原典學會誌 2012;25(3):39-49.
21. 김완겸, 김혜자, 정명수, 조화은, 최윤희, 이기남. 게르마늄 강화 송이균사체와 효모가 Streptozotocin 유발 당뇨 쥐의 혈당 및 혈청 지질에 미치는 영향. 대한예방의학지 2009;13(2):89-102.
22. 황선미, 이윤정, 김은주, 김혜읍, 리향, 최용준, 등. 고지방 식이로 유도된 당뇨병성 죽상경화 마우스 모델에서 밀몽화의 효능 연구. 大韓本草學會誌 2009;24(4):55-62.
23. 권오준, 이승욱, 백선호, 한수련, 안영민, 안세영 등. 길경 투여가 고지방, 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 제2형 당뇨병 동물모델에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2013;34(1):1-14.
24. 김영석, 이병철, 안세영, 두호경, 안영민. 단삼이 당뇨병성 신병증 Rat의 신기능 및 조직학적 변화에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2008;29(3):787-99.
25. 김경진, 김경준. 당뇨흰쥐의 콜라겐 감소 및 인간 피부 섬유아세포의 MMP-1 증가에 대한 牡丹皮의 항피부노화 효과. 韓方眼耳鼻咽喉皮膚科學會誌 2008;21(1):1-15.
26. 김기철, 김혜자, 조화은, 최윤희, 이기남, 정명수. 동충하초 균사체를 이용한 법제 유헤이 STZ 유발 당뇨쥐의 혈당 및 지질대사에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2009;23(1):144-9.
27. 이경진, 함인혜, 부영민, 김호철, 최호영. 連錢草 추출물이 Streptozotocin으로 유발시킨 흰쥐의 당뇨에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2008;23(3):175-80.
28. 용시은, 박필상, 임지민, 권혁진, 최지호, 최윤희 등. 醱酵 川芎의 항산화 및 항당뇨 活性에 관한 研究. 大韓本草學會誌 2011;26(4):109-13.
29. 함성호, 임병락, 유가화, 가선오, 박병현. 발효에 의한 오가피의 항당뇨 활성 촉진. 동의생리병리학회지 2008;22(2):340-5.
30. 한운경, 박용기. 백출이 Streptozotocin 유발 당뇨흰쥐에서 췌장 및 신장에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2011;26(4):23-30.
31. 김응래, 김창식, 이희영, 이혜림, 김응렬, 윤미정 등. 山養山蓼 열수추출물이 db/db 마우스 당뇨 모델에서 혈중 지질대사와 혈당에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2012;27(2):69-75.
32. 함인혜, 정은식, 이병희, 최호영. 桑枝가 흰쥐의 혈압 및 Streptozotocin 유발 당뇨에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2008;23(2):203-12.
33. 이선희, 임성원, 이영미, 강친식, 정연근, 박철수 등. 소맥엽의 섭취가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐에서 혈중 포도당 및 지질에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2010;24(6):1012-8.
34. 백선호, 한수련, 권오준, 안영민, 안세영, 이병철. 神麩투여가 비만형 제 2형 당뇨병 동물모델의 대사인자와 지방조직 염증반응에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2012;33(3):33-45.
35. 오찬호, 신남식, 권진, 이광규, 이상룡, 이창현. 浦公英 물 추출물의 항당뇨 효과에 대한 연구. 동의생리병리학회지 2012;26(5):707-13.
36. 김혜자, 서명호, 이은경, 조화은, 최윤희, 이기남

- 등. 홍삼발효 추출물의 생리활성 및 streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 혈당강하에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2009;23(5):1087-94.
37. 한현정, 김혜자, 정명수, 조화은, 최윤희, 이기남. 홍삼의 법제유황 처리가 당뇨쥐의 혈중지질 및 대사지표물질에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2009;24(1):89-98.
 38. 노성수, 최학주, 김동희, 서영배. NOD 당뇨병 생쥐에 미치는 맥문동의 항염증 효과. 동의생리병리학회지 2008;22(4):766-70.
 39. 함경완, 김은경, 송미영, 권강범, 송제호, 서은아 등. Streptozotocin 유도 당뇨병에 대한 威靈仙 추출물의 방어 효과. 동의생리병리학회지 2008;22(3):580-4.
 40. 김성삼, 임규상, 김혜자, 정명수, 조화은, 최윤희 등. 송이버섯과 동충하초 균사체 혼합배양 추출물의 투여가 Streptozotocin으로 유발한 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2008;22(2):365-70.
 41. 김형우, 하태훈, 조명래, 조수인. 당뇨한약복합 처방(Herbal Remedy for Diabetes Mellitus-01, HRDM-01)이 당뇨병성 흰쥐의 간 및 혈중 지질에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2010;25(3):117-21.
 42. 최우석, 윤경민, 이연경, 강석봉. 大補陰丸이 Streptozotocin으로 유도된 白鼠의 당뇨병 및 당뇨병 합병증에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2009;30(4):858-79.
 43. 한수련, 백선호, 권오준, 안영민, 이병철, 안세영. 산수유 산약 지각 상엽으로 구성된 복합처방투여가 고지방, 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 당뇨병 동물모델의 대사인자 및 지방세포 염증반응 조절에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2012;33(3):184-99.
 44. 김형철, 한효상, 이영중. 蓼歸茸湯이 정상 흰쥐 및 Streptozotocin으로 유도된 당뇨병 흰쥐의 혈당에 대한 영향. 大韓本草學會誌 2009;24(4):25-30.
 45. 정진기, 박용기. 소당환이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 당뇨에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2009;24(1):159-67.
 46. 최정식, 장선규, 조충식, 김철중, 한동운. 消平湯이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 혈당 및 항산화 효소 활성에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2008;29(1):90-103.
 47. 박은영, 안세영, 안영민, 엄재영, 장형진, 이병철. 수풍순기환 분할처방 투여가 고지방, 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 제 2형 당뇨병 동물 모델에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2011;32(3):387-96.
 48. 박종설, 이병철, 두호경, 안영민, 안세영. 수풍순기환 투여가 고지방, 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 제 2형 당뇨병 동물모델에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2009;30(2):257-69.
 49. 송상열, 안세영, 안영민, 엄재영, 장형진, 이병철. 搜風順氣丸加減方 투여가 비만형 제 2형 당뇨병 동물모델의 당대사 및 지질대사에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2011;32(5):1-11.
 50. 김의중, 김연섭. 涼膈散火湯이 당뇨흰쥐의 전뇌 허혈에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2008;22(2):321-7.
 51. 배효상, 박성식, 정진기, 윤철호, 변상혁, 박용기. 忍冬藤地骨皮湯이 Streptozotocin으로 유발된 흰쥐에서의 항당뇨 효과에 대한 연구. 大韓本草學會誌 2008;23(4):103-12.
 52. 이은방, 조명래, 김재홍, 류충열. 한약복합처방의 경구투여가 Streptozotocin에 의해 유발된 당뇨병 백서의 혈당과 항산화효소계에 미치는 영향. 대한침구학회지 2008;25(1):57-72.
 53. 최병현, 윤경민, 강석봉. 황금당이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 백서의 혈당 및 당뇨병합병증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2011;25(4):683-90.
 54. 정명수, 김혜자, 조화은, 최윤희, 이기남. Streptozotocin

- 유발 당뇨 쥐의 혈당 및 혈청 지질에 미치는 한방추출물의 효과와 최적 농도에 관한 연구. 大韓韓醫學會誌 2008;29(1):85-94.
55. 배호상, 남정수, 정진기, 오승열, 박용기. Streptozotocin 으로 유도한 당뇨병 쥐에서 WHW[®]의 항당뇨 효과에 대한 연구. 大韓本草學會誌 2008;23(3):85-91.
56. 심기철, 김은정, 정현우, 김기도, 김경윤, 김계엽. 선행된 천마식이 당뇨유발백서의 항산화효과 및 병태생리학적 인자에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 2008;22(6):1537-43.
57. 배한호, 송시원, 남태홍, 조충식. 당뇨환자용 식사대용식이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 혈당 및 항산화 효소 활성에 미치는 영향. 大韓本草學會誌 2008;23(1):63-74.
58. 서창완, 이상훈, 박동석, 강성길. 桂枝藥鍼이 Streptozotocin 유도 당뇨 흰쥐의 췌장세포 손상에 미치는 보호 효과. 大韓鍼灸學會誌 2009;26(6):1-9.
59. 김종덕, 김종인, 고희균, 이운호, 강성길. 홍삼藥鍼이 제2형 당뇨병 동물모델의 抗高血糖 및 抗高脂質 機轉에 미치는 影響. 대한침구학회지 2008;25(2):11-26.
60. 서창완, 서병관, 김종인, 강성길. Streptozotocin 유도 당뇨 흰쥐에서 복령약침의 β -cell 손상 방지 효과. 大韓鍼灸學會誌 2009;26(5):39-47.
61. 정한성, 송범용, 이창현, 육태한. 육계·부자의 약침과 경구투여가 2형 당뇨 모델 생쥐의 혈당 강하에 미치는 영향. 大韓鍼灸學會誌 2010;27(5):1-12.
62. 기영범, 김대훈, 강대희, 김선종, 최진봉. 육미지황탕과 녹용약침이 당뇨유발 흰쥐의 골절치유에 미치는 영향. 韓方再活醫學科學會誌 2012;22(3):49-63.
63. 최선욱, 김동훈, 최승범, 박근희, 김용성. 단삼투여가 고지방식이로 유발된 비만형 당뇨병 동물 모델에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2012;33(4):429-37.
64. 김경신, 김병수. 면역억제제에 의한 당뇨 관련 유전자의 DNA microarray 분석. 大田大學敎韓醫學研究所 論文集 2012;21(1):11-22.
65. 윤인에, 김지나, 이지수, 문성일, 김진이, 정시영. 가속도맥파로 평가한 당뇨군과 정상군의 신장격자침으로 인한 혈관변화. 大韓鍼灸學會誌 2011;28(1):101-8.
66. 오달석, 최준용, 정소영, 신미숙, 김애란, 강경원 등. 위장 비율동성 당뇨환자에서 足三里(ST36) 전침처치의 위전도 조절 영향 사례군 연구. 대한침구학회지 2008;25(4):95-103.
67. 조석인, 손미원, 홍권의. 산약 추출물이 당뇨병 전단계 피험자의 혈당조절에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2010;31(5):146-66.
68. 이상준, 유준상, 고상백, 박종구. 사상체질에서 A형 행동유형과 당뇨병에 관한 연구. 사상체질 의학회지 2009;21(1):197-216.
69. 이준오, 김세진, 이선동. 성별, 연령별, 월소득차이에 따른 질병발생의 위험성 차이연구 - 암, 고혈압, 중풍, 당뇨병, 관절염, 심장병을 중심으로 -. 대한예방의학학회지 2008;12(1):19-48.
70. 문수정, 백승민, 박정환, 이상훈, 서현주, 김슬기 등. 지역사회 기반 당뇨병 환자의 보완대체요법 이용 실태조사. 대한한방내과학회지 2012;33(3):317-26.
71. 하유근, 박종형, 전찬용, 고성규, 최유경. 당뇨병에서 TCF7L2와 FTO 유전자의 특정 단일염기 다형성과의 연관성 연구. 동의생리병리학회지 2010;24(3):504-11.
72. 김진미, 조충식, 김철중. 감각이상을 주소로 내원한 당뇨병 환자 8례에 대한 임상보고. 대한한방내과학회지 2010;31(2):372-9.
73. 이원행, 이태희. 古方을 통한 당뇨병 치료 1례. 暎園韓醫學研究所論文集 2011;15(1):1-8.
74. 윤철, 윤채성, 이동효, 성은진, 김환영, 황충연. 당뇨 합병증의 과거력이 있는 동안신경마비 환

- 자1례에 대한 임상적 고찰. 大韓韓醫學方劑學會誌 2009;17(2):233-8.
75. 김병우. 당뇨를 동반한 뇌경색 환자의 천화산가미방 치험 1례. 대한약침학회지 2009;12(3):97-102.
 76. 나란희, 이정옥, 한덕진, 방창호, 장석오, 최지혜, 등. 당뇨병과 간성뇌증이 동반된 간경변증 1례. 동의생리병리학회지 2009;23(4):919-24.
 77. 김미경, 김보람, 김용형, 최동준, 한창호, 정승현, 등. 당뇨병성 방광병증으로 진단된 배뇨장애 환자 치험 1례. 대한한방내과학회지 2008;29(4):1123-9.
 78. 한효정, 김현진, 박은영, 장정아, 안태한, 서호석, 등. 제 2형 당뇨병을 동반한 고도 비만환자에 대한 한방 비만치료 증례보고 2례. 한방비만학회지 2010;10(1):57-63.
 79. Shin AS, Gwak JY, Cho SY, Lee IW, Kim HM, Kim NH, et al. A Clinical Report on a Patient with Type 2 Diabetes. *The Korean J of Joongpoong* 2009;10(1):68-73.
 80. 이은방, 나건호, 류충열, 조명래. 당뇨병의 연구 경향에 대한 고찰 -한의 학술 논문 검색을 중심으로-. 대한한의학회지 2004;25(3):169-79.
 81. 이연경, 최규호, 신현철, 강석봉. 당뇨병 및 소갈의 최신 연구 동향 -2003년에서 2007년까지 한의학술논문을 중심으로-. 대한한의학방제학회지 2007;15(2):21-33.
 82. Song HC, Kim SH. Effect of Kangdangboeumbang on the Anti-diabetic Activity in NOD Mice. *Korean J Oreintal Physiology & Pathology* 2004;18(6):1628-34.
 83. Gong TH, Jeong JC. Effects of Ojung-hwan on Blood Glucose, Hyperlipidemia, Polyol Pathway and Antioxidative Mechanism in ob/ob Mouse. *J Korean Oreintal Med* 2007;28(3):57-69.
 84. Chang MS, Jin Hs, Jung KJ, Park SM, Choi SB, Ko BS, et al. Antidiabetic Effects of Herbal Medicine on db/db Mice. *Korean J Oreintal Physiology & Pathology* 2004;18(1):58-62.