

당뇨병에 대한 玉泉丸의 효과에 관한 고찰

김범준¹ · 배고은^{1,2} · 최진용^{1,2} · 조재현^{1,2} · 박혜림^{1,2} · 홍미나^{1,2} · 김소연^{1,2} · 권정남^{1,2} · 윤영주^{1,2} · 이 인^{1,2} · 최준용^{1,2} · 한창우^{1,2} · 홍진우^{1,2} · 박성하^{1,2*}

1 : 부산대학교 한의학전문대학원, 2 : 부산대학교 한방병원 한방내과

Review of effect on Okchun-hwan for Diabetes Mellitus

Bum Joon Kim¹, Go Eun Bae^{1,2}, Jin Yong Choi^{1,2}, Jae Hyun Cho^{1,2}, Hye Lim Park^{1,2}, Mi Na Hong^{1,2}, Jung Nam Kwon^{1,2}, So Yeon Kim^{1,2}, Young Ju Yun^{1,2}, In Lee^{1,2}, Jun Yong Choi^{1,2}, Chang Woo Han^{1,2}, Jin Woo Hong^{1,2}, Seong Ha Park^{1,2*}

1 : School of Korean Medicine, Pusan National University,

2 : Department of Internal Medicine of Korean Medicine, Pusan National University, Korean Medicine Hospital

The aim of this study is to investigate the effect of Okchun-hwan on Diabetes Mellitus. We searched articles from Oasis and Chinese Academic Journals(CAJ) online databases. Searching keywords were '玉泉丸', '옥천환'. Among the articles published from January 2000 to September 2016, The 79 articles were found. After review the title, abstract and original, The five articles were selected finally to rule out a completely different prescriptions and an animal test articles. Okchun-hwan is effective in improving the symptoms(dry mouth and throat, fatigue, eat easy to hunger, shortness of breath, sweating, palpitation, cardiac heat, insomnia, and tongue)of a patient with deficiency of both qi and yin diagnosis(氣陰兩虛證) on Diabetes Mellitus, as well as act on protection of endothelial cells and regulation of insulin sensitivity, insulin resistance that cause the diabetic chronic vascular complications.

keywords : Okchun-hwan, Deficiency of both qi and yin diagnosis, Diabetes Mellitus

서 론

당뇨병으로 인한 만성적 고혈당은 신체 각 기관의 손상과 기능 부전을 초래하는데, 특히 망막·신장·신경·심혈관계 등에 합병증을 유발한다¹⁾. 따라서 혈당의 변화는 최근 관심이 큰 당뇨병 연구 중의 하나로서 많은 연구는 혈당과 당뇨병의 대혈관합병증과 미세혈관합병증이 밀접한 관계가 있음을 증명하였다²⁾.

당뇨병은 한의학적으로 消渴의 범주에 속하는데 역대 의가들은 대부분 消渴을 上·中·下 三消로 분류하여 치료하였다. 하지만 근래 中醫에서는, 진단에서 三消의 분류보다는 다양한 辨證에 따른 치료를 제시하고 있으며 이 중 임상에서 다견되는 것은 氣陰兩虛型이고, 특히 당뇨 합병증에도 氣陰兩虛證이 많다고 하였다^{3,4)}.

馬⁵⁾은 당뇨병 치료에 있어서, 중국 전통 의학의 광범위한 역할에 주목해야 하는데 韓藥의 현대 약리학적 결과를 중시할 필요가 있으며 혈당강화와 대사 장애 제거에 있어서 중국 전통의학의 역할을 제안하였다.

이에 저자는 氣陰兩虛에 응용할 수 있는 처방의 연구 중, 국내에서 당뇨병용제로 약학연구원(<http://www.health.kr/>)에 등록되

어 일반의약품으로 생산되는 玉泉丸의 경우 효능이 “소갈(당뇨 등)의 입마름(갈증으로 물을 마시고 많이 먹는데도 여위며 자주 소변을 보는 증세가 있는 사람의 입이 마르는 증상)”으로 표기되어 있고, 東醫寶鑑 역시 消渴通治藥으로 되어 있지만 主治로 “治消渴口乾”⁶⁾만 나와 있어 임상에서 응용하기에 부족하였다.

따라서 본 연구는 국내외 온라인 데이터베이스 검색을 통해 당뇨병에 玉泉丸을 활용한 임상연구들을 조사하여 그 효과를 분석함으로써, 향후 다루는 處方을 순차적으로 辨證化하고 이를 통해 辨證化된 당뇨병용제 개발을 목적으로 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 데이터베이스 선택 및 검색

2000년부터 2016년 9월까지 국내외에 발표된 모든 논문을 대상으로 전통 의학 정보 포털인 오아시스(oasis.kiom.re.kr)와 Chinese Academic Journals(CAJ ; www.cnki.net)의 2가지 온라인 데이터베이스를 활용하여 玉泉丸의 당뇨병 연구를 검색하였다.

검색어는 오아시스에서는 ‘玉泉丸’, ‘옥천환’ 을 사용하였고,

* Corresponding author

Seong Ha Park, School of Korean Medicine, Pusan National University, Mulgeumeup, Yangsansi, Gyeongsangnamdo, Rep. of Korea

E-mail : psh0680@hanmail.net ·Tel : +82-55-360-5600

·Received : 2016/11/14 ·Revised : 2017/01/04 ·Accepted : 2017/01/10

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2017.02.31.1.20>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr>

CAJ에서 ‘玉泉丸’을 사용하였다(Fig. 1). 검색 기준일은 2016년 9월 24일이다.

2. 포함 연구 자료 분석

본 연구는 당뇨병에 대한 玉泉丸의 치료효과에 대한 고찰로서, 최종 선정된 각 논문들의 원문을 검토한 뒤 핵심 정보를 추출하였다. 선정된 논문들의 연구 디자인, 대상 질환, 적용된 중재, 대조군, 평가지표, 주요 결과, 저자의 결론 등을 각 논문별로 정리하여 서술적인 분석을 하고, 이를 표로 정리하였다(Table 1). 내용 분석은 두 명의 독립된 연구자가 선택된 임상 연구를 대상으로 하여 玉泉丸의 辨證, 대조군의 중재 방법, 주평가지표 등에 대한 자료를 조사하였다. 내용에 대한 의견이 일치 되지 않을 경우 합의를 통하여 결론을 도출하였다.

결 과

1. 자료 선별

2000년부터 2016년 9월까지 발표된 논문들 중에서 Oasis와 CAJ의 2가지 데이터베이스를 이용한 검색을 통해 총 76편의 논문을 발견하였다. 이 논문들의 제목과 초록, 원문을 검토하여 동물실험연구이거나 玉泉丸이면서 처방이 완전히 다른 연구 등을 배제하여 최종적으로 5편의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

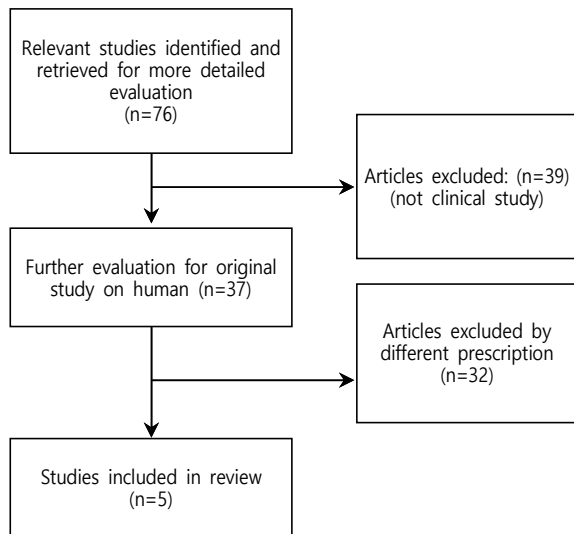


Fig. 1. Flow chart of clinical study selection.

2. 선정 논문의 분석

1) 대상 질환 및 평가 지표최종 선정된 5편의 연구들은 각각 2008년⁷⁾, 2013년⁸⁾, 2015년^{2,9)}, 2016년¹⁰⁾ 발표된 논문들로 모두 무작위 대조 임상연구였다(Table 1).

2) 중재 방법

포함된 연구 중 1편의 연구²⁾에서는 치료군은 대조군과 동일 치료하에 東醫寶鑑 消渴門에 나오는 玉泉丸 처방과 동일하였으며, 4편의 연구는^{7,8,9,10)} 玉泉丸에 生地黃이 가미된 처방이었다. 대조군은 1) 인슐린 치료²⁾, 2) 인슐린과 경구용 혈당강하제 및 인슐린 민

감도를 증가시켜 당의 사용을 증가시킴으로써 혈당을 감소시키는 약인 염산피오글리타존(Pioglitazone HCl)의 치료⁷⁾, 3) 기본 혈당 강하제 치료⁸⁾, 4) 인슐린과 경구용 혈당강하제 및 고혈압치료제인 염산베나제프릴(Benazepril HCL)의 치료였다^{9,10)}.

3) 치료 효과

각 논문들에서 玉泉丸이 氣陰兩虛型 당뇨병에 대하여 통계적으로 유의한 효과를 보이는 것으로 나타났다. 氣陰兩虛로 진단된 2형 당뇨병환자에서 혈당의 안정적 강화와 함께 저혈당 발생도 감소하였고 Leptin의 감소와 Adiponectin의 증가로 인슐린저항성(IR, insulin resistance)의 감소와 인슐린 감수성(Insulin Sensitivity) 향상에도 효과가 있는 것으로 나타났다. 아울러 당뇨병성 신병(Diabetic Kidney Disease, DKD)등 만성혈관합병증에도 효과 있었다⁷⁻¹⁰⁾. 특히 高 등²⁾의 연구에서는 氣陰兩虛로 진단된 1형 당뇨병 환자에서도 玉泉丸 복용군은 證候의 치료 후 효과에서 치료 전에 비해 咽乾口燥, 倦怠乏力, 多食易飢, 氣短懶言, 手足心熱, 自汗, 心悸, 失眠, 舌象에서 명현한 개선 (P<0.05)이 있었고 치료 후 대조군과의 비교에서 咽乾口燥, 手足心熱, 自汗, 心悸, 失眠, 舌象의 개선에 유의한 효과가 있었다(P<0.05)(Table 1).

고 찰

한의학에서 당뇨병은 消渴의 범주에 속하는데 上.中.下 三消로 나누어 陰虛燥熱을 病機의 근간으로 하여 치료하였다³⁾.

하지만 祝은 三消로의 분류는 현대의 당뇨 辨證에 맞지 않고 보고, 여러 유형을 제시하였는데 특히 임상에서 氣陰兩虛型火旺이 제일 많다고 하였다³⁾.

全⁴⁾ 역시 古今의 당뇨병의 病機는 다르며 현대는 인슐린, 혈당강하제 등을 투입하여 고혈당을 억제하기 때문에 당뇨병의 자연적인 병리발전과정에 큰 변화가 발생하였다고 하였다. 아울러 임상에서 多見되는 證은 氣陰兩虛로 咽乾口燥, 神疲乏力, 口渴多飲, 氣短微言, 自汗, 盜汗, 五心煩熱, 苔薄白乾或少苔舌紅少津, 脈弦細數 등의 증상이 나타나는데 대표적 방제인 玉泉丸에 加減하여 益氣養陰한다고 하였다.

玉泉丸은 天花粉, 葛根, 麥門冬, 人參, 白茯苓, 黃芪, 烏梅, 甘草 등의 8종의 약제로 구성되어 있는데⁶⁾, 彭등은 玉泉丸에 대해 氣陰兩虛型 消渴의 名方이라고 하였고 여기에 生地黃을 가미하여 人參은 健脾益氣 潤肺生津, 黃芪는 補氣固表 利尿託毒, 天花粉은 清熱生津함으로 3종이 君藥이 되어 補虛益氣 養陰生津의 효과를 내며, 葛根은 生津, 麥門冬은 養陰生津, 潤肺清心, 生地黃은 清熱涼血 養陰生津하여 公히 臣藥으로 清熱 養陰生津하고, 茯苓은 利水滲濕, 健脾寧心, 烏梅는 生津止渴과 아울러 化陰의 효과가 있어 佐藥이 되고, 甘草는 補中益氣 및 調和諸藥의 효과 使藥이 된다고 하였다⁷⁾.

玉泉丸은 이미 국내에서 당뇨병용제로 제형화되어 약학연구원에 일반 의약품으로 6개가 등록되어 2개의 제품이 생산되었다. 하지만 효능으로 "소갈(당뇨 등)의 입 마름(갈증으로 물을 마시고 많이 먹는데도 여위며 자주 소변을 보는 증세가 있는 사람의 입이 마르는 증상)"으로 표기되어 있고, 東醫寶鑑 消渴門 역시 消渴通治

Table 1. Data of Clinical Studies of Okchunhwan(玉泉丸) for Diabetes Mellitus

First Author (Year)	Sample size	Intervention	Control	Primary Outcome	Main Result	Author's Conclusion
GAO Zhao (2016) ²⁾	Total n=106 • the control groups (n=51) • the treatment groups(n=55)	• Same as the control groups • Okchunhwan x 28 days	• the original insulin therapy	• TCM syndromes of patients • MAGE and MODD	• TCM syndromes improved significantly(P<0.05) • The MAGE and MODD were decreased(P<0.05) • The difference between the groups had significant statistical significance(P<0.05)	• the fluctuation of blood Glucose levels in diabetic patients receiving insulin therapy with the deficiency type of qi(氣) and yin(陰) can be improved by the treatment of Okchunhwan
PENG Cong (2015) ⁹⁾	Total n=80 • the control groups(n=40) • the treatment groups(n=40)	• Same as the control groups • Okchunhwan+Rehmannia a glutinosa x 2 months	• the basic treatment of DM • benazepril hydrochloride tablets	• HbA1c, mAlb, 24 h UmTP, ET	• HbA1c, mAlb, 24 h UmTP, ET were decreased significantly(P<0.05) • NO were increased significantly(P<0.05)	• Okchunhwan can decrease urine albumin, and have a protective effect on endothelial cell of DKD.
PENG Cong (2016) ¹⁰⁾	Total n=80 • the control groups(n=40) • the treatment groups(n=40)	• Same as the control groups • Okchunhwan+Rehmannia a lutinosa x 2 months	• the basic treatment of DM • benazepril hydrochloride tablets	• mA1b, 24hUmTP, HbA1c, TNF-α, IL-1	• mA1b, 24hUmTP, HbA1c, TNF-α, IL-1 showed significant decrease(P<0.01) • The difference between the groups had significant statistical significance(P<0.05 ~0.01)	• Okchunhwan decoction can decrease inflammatory Cytokines, thus protect kidney function in DKD
PENG Cong (2008) ⁷⁾	Total n=62 • the control groups(n=30) • the treatment groups(n=32)	• Same as the control groups • Okchunhwan+Rehmannia a lutinosa x 2 months	• the basic treatment of DM • Pioglitazone HCl	• Wt, WC, TC, BMI, TG, LD • FINS, HOMA-IR	• Wt, WC, TC were decreased significantly(P<0.05). • BMI, TG, LDL were decreased and HDL were increased (P<0.01) • FINS, HOMA-IR were not showed significant change(P>0.05)	• Okchunhwan can significantly reduce blood glucose, blood lipid • Okchunhwan can increase insulin sensitivity and improve insulin resistance in type 2 diabetic patients
ZHANG Ai-rong (2013) ⁸⁾	Total n=60 • the control groups(n=30) • the treatment groups(n=30)	• Same as the control groups • Okchunhwan+Rehmannia a lutinosa decoction x 1 month	• the basic treatment of DM	• blood glucose, plasma leptin and serum adiponectin	• blood glucose and plasma leptin were significantly lower and adiponectin were significantly decreased • the difference was statistically significant (P<0.05)	• Okchunhwan can improve the blood glucose, plasma leptin and adiponectin and improve the prognosis of patients with diabetes mellitus.

藥으로 主治가 "治消渴口乾"만 나와 있어 임상에서 응용하기에 부족하였다.

따라서 본 연구는 국내외 온라인 데이터베이스 검색을 통해 당뇨병에 玉泉丸을 활용한 임상 연구들을 조사하여 그 효과를 분석함으로써, 향후 다용하는 處方을 순차적으로 辨證化하고 이를 통해 辨證化된 당뇨병치료제 개발을 목적으로 시행하였다.

2000년부터 2016년9월까지 국내외에 발표된 논문을 대상으로 Oasis와 CAJ의 2가지 온라인 데이터베이스를 활용하여 검색하였다. 검색어는 오아시스에서는 '玉泉丸', 옥천환'을 사용하였고 CAJ에서 '玉泉丸'으로 하여 玉泉丸의 당뇨병에 대한 효과를 검색하였다.

검색 결과 국내 논문에서는 玉泉丸과 유사한 玉泉散(天花粉, 葛根, 麥門冬, 生地黃, 五味子, 甘草)⁶⁾에 대한 오등¹¹⁾의 "玉泉散이 ALLOXAN 投與 白鼠血清의 代謝基質에 미치는 影響", 권등¹²⁾의 "天花散과 玉泉散이 高血糖 白鼠에 미치는 影響" 등 수편의 실험 논문은 있었으나 임상논문은 없었다. 中醫 논문에서 임상논문으로 玉泉丸 처방과 같은 논문이 1편, 玉泉丸에 生地黃을 가미한 논문이 4편이 있었다.

본 연구에 사용된 5편의 논문은 당뇨병 환자증 氣陰兩虛證으로 진단된 환자로서 1편은 인슐린치료를 하는 1형 당뇨병에 대한 玉泉丸의 효과였는데 玉泉丸 原方을 사용하였고²⁾, 4편은 2형 당뇨병과 그 합병증인 DKD에 관한 효과로서 玉泉丸에 淸熱涼血, 養陰生津하는 生地黃을 가미하였다⁷⁻¹⁰⁾.

결과를 보면 彭등⁹⁾은 玉泉丸이 2형 DKD의 내피세포 보호에 미치는 영향에서 玉泉丸으로 1개월을 1療程으로 2개월간 치료하였다. 당뇨병성 만성합병증은 많은 경제적, 사회적 비용이 소모되며 또한 대부분의 환자들의 사망률을 증가시키는 원인이 되고 있다.

이러한 당뇨병성 만성합병증의 기전은 아직 확실히 알려지지는 않았으나 만성적인 고혈당에 의한 산화스트레스가 그 주요원인으로 알려져 있는데 산화스트레스의 증가는 혈관내피세포의 기능장애와 혈관 평활근세포의 증식, 혈소판 응집등을 유발하여 혈관합병증을 일으킨다^{13,14)}.

이 중 DKD의 경우 혈관손상으로 일어난 사구체병변이다. 당. 지방의 대사장애는 사구체의 높은 관류와 높은 내압, 높은 여과를 일으켜 혈관과 혈관간세포(mesangial cell)증식을 가져오며 혈관내피세포에 손상을 일으키고 미세혈류조절기능이 파괴되어 미세알부민뇨(microalbuminuria) 생성을 가중시키고 DKD를 촉진한다⁹⁾. 1형 당뇨병에서는 해마다 요증 알부민 배출이 10~20%씩 증가해서 10~15년 후에는 임상적 알부민뇨가 나타나고, 이후 사구체 여과율이 해마다 감소해서 10년에 50% 정도가 말기 신질환으로 진행되며, 2형 당뇨병에서는 상당수가 미세알부민뇨를 보이는데, 미세알부민뇨가 있는 환자의 20~40%에서 임상적 알부민뇨가 나타나고, 20년 후에 20% 정도가 말기 신질환으로 발전한다¹⁾.

DKD에서 임상상 다견되는 氣陰兩虛型 환자에게 玉泉丸을 복용시킨 결과 요미세단백(microalbuminuria mAlb), 24시간 요총단백(24hUmTP), 당화혈색소(HbA1c), 혈관내의 내벽에서 분비되는 물질로 혈관의 탄력성을 증가시켜주는 등 중요한 역할을 하는 혈중 산화질소(NO)와 비만이거나 과체중인 사람들의 미세혈관에 수축작용을 하는 Endothelin(ET)의 변화에서 mAlb, 24h UmTP, ET가 명현한 하강을 보였고 NO에서 명현한 상승이 있었으며 대조군에 비해 유의한 통계학적 의의가 있었다(P<0.05). 따라서 玉泉丸은 단백뇨의 감소와 혈관내피세포 보호기능이 있었다⁹⁾.

또한 고혈당은 내피세포 표면을 당화시키고 대식세포를 자극하

여 종양괴사인자(TNF- α)와 Interleukin-1(IL-1)을 분비하게 한다. 2형 당뇨병과 합병된 DKD 환자는 비당뇨인에 비해 TNF- α 가 3~4배 더 나온다고 한다. 연구에 의하면 TNF- α 의 작용은 국부 활성산소 자유기의 산생을 촉진하며 신장여과장벽을 손상시켜 단백뇨를 나오게 하고 또한 세포독성물질을 산생시켜 세포의 괴사 및 사멸로 이르게 한다¹⁵⁾. TNF- α 는 단핵구-대식세포(Monocyte-Macrophage)에 관여하여 혈류동력학기전을 넘어 사구체여과율을 감소시킨다¹⁶⁾. IL-1은 내피세포 투과성을 증대하고 혈류역동학상태를 변화시켜 염증성 사구체 신염이 계속 진행해서 신기능이 소실되며, 결국에는 만성신부전으로 이행되는 과정에 세포외 기질 생성을 자극하는 TGF- β 1(transforming growth factor- β 1)을 산생시키고 mesangial cell을 자극하여 prostaglandin을 합성 및 방출함으로써 mesangial cell의 활성화 및 증식을 촉진한다. IL-1은 섬유세포, 평활근세포, 내피세포의 증식과 사구체막 IV형 콜라겐 합성을 증가시켜 최종적으로 신사구체경화증과 DKD의 발생에 이르게 된다¹⁷⁾.

玉泉丸이 2형 당뇨병성 신병환자의 염증성 Cytokine에 미치는 영향에서 1개월을 1療程으로 2개월간 치료한 결과 mAlb, 24hUmTP, HbA1c, TNF α 와 IL-1 등의 변화에서 치료군은 mAlb, 24hUmTP, TNF α , IL-1에서 명현한 하강(P<0.01)이 있었으며 대조군에 비해 유의한 차이가 있었다(P<0.05~0.01).

따라서 玉泉丸은 DKD에 있어서 염증성 Cytokine의 감소와 함께 신장 기능 보호에 효과가 있었다¹⁰⁾.

당뇨병의 발생 위험은 비만과 관계가 있는데, IR은 비만, 특히 복부 비만이 근본적인 원인으로¹⁸⁾ 비만인에 있어 체지방세포의 비대와 증식은 조직 세포상의 인슐린 수용체의 감소와 활성의 저하로 인슐린 감수성의 하강에 이르게 한다. 비만 환자에서 체지방이 분해되어 혈액으로 유리지방산(free fatty acid)이 들어가 증가하게 되면 포도당의 기화를 억제하고 인슐린의 활성을 억제함과 아울러 인슐린 청소율(insulin clearance)이 떨어져서 인슐린저항성이 나타나게 된다¹⁹⁾.

玉泉丸이 2형 당뇨병환자의 인슐린 감수성에 미치는 영향에 관한 연구에서 1개월을 1療程으로 2개월간 치료한 결과 치료 전후의 체중(Wt), 허리둘레(WC), 체중지수(BMI), 포도당내당량시험(OGTT), 총콜레스테롤(TC, Total Cholesterol), 중성지방(TG, Triglycerides), HDL-C, LDL-C, 공복인슐린(FINS)과 인슐린 저항성지수(HOMA-IR) 등의 변화에서 치료군은 Wt, WC, TC에서 하강을 보여 대조군에 비해서 유의한 차이가 있었다(P<0.05). 또한 BMI, TG, LDL-C에서 명현한 하강과 HDL-C의 명현한 상승(P<0.01)이 있었다. FINS와 HOMA-IR의 변화에서는 유의한 차이는 없었지만(P>0.05), 玉泉丸은 혈당, 지질, FINS와 HOMA-IR을 저하시켜 인슐린 감수성과 저항성을 개선하는 것으로 보인다⁷⁾.

또한 지방세포에서 분비되는 Leptin과 Adiponectin은 상호 반대 작용을 하는데 비만도가 증가할수록 혈중 Adiponectin농도는 감소하고 Leptin은 증가하며, 혈청 중성지질 및 LDL-C 농도와 인슐린 저항성은 증가하고, HDL-C은 감소한다.

Leptin은 BMI, 허리둘레와 陽의 상관관계를 나타내고 총콜레스테롤, LDL-C, 공복 혈당 및 수축기 혈압과도 陽의 상관관계를

나타내며, Adiponectin의 농도 감소는 대사증후군 및 심혈관계 질환 발생의 독립적인 인자로서 체지방량과 陰의 상관관계에 있어 체중을 감소시키면 Adiponectin의 농도가 상승하며 Adiponectin과 인슐린저항성의 상관관계도 혈중 농도가 낮을수록 인슐린저항성이 높다고 한다. Adiponectin은 인슐린 감수성 향상에 직접적으로 작용을 하여 간의 포도당 생성과 근육에서의 지방산 산화를 억제하고 포도당의 이용을 증가시켜 혈당을 감소시키며 혈압을 낮추고 고지혈증 및 동맥경화를 억제하여 심혈관 질환을 예방할 수 있는 것으로 알려지고 있다. 따라서 Adiponectin의 수준이 낮아지면 비만, 인슐린 저항성, 동맥경화 및 심혈관계 질환 등의 발생이 증가하는 것으로 나타난다²⁰⁾.

玉泉丸의 2형 당뇨병에 대한 효과 및 Leptin과 Adiponectin에 미치는 영향에서 1개월간의療程 결과 치료전후 비교에서 양군 모두 혈당과 Leptin의 현저한 하강과 Adiponectin의 상승이 있었으며 특히 대조군과의 비교에서 유의한 차이가 있었던 바(P<0.05), 玉泉丸은 당뇨병 환자의 혈당, Leptin과 Adiponectin의 개선에 효과가 있었다⁸⁾.

玉泉丸의 氣陰兩虛型 인슐린 치료 당뇨병환자의 혈당변화에 대한 영향에서 28일 간의療程 결과 玉泉丸치료군의 氣陰兩虛證 증상(咽乾口燥, 倦怠乏力, 多食易飢, 氣短懶言, 手足心熱, 自汗, 心悸, 失眠, 舌象)이 치료 후 개선되었고(P<0.05), 咽乾口燥, 手足心熱, 自汗, 心悸, 失眠, 舌象의 증상은 대조군보다도 유의한 개선이 있었다(P<0.05).

하루 중 혈당 변동폭(Mean Amplitude of Glycemic Excursions, MAGE)과 하루 중 혈당평균절대차(absolute means of daily differences MODD)에서 치료군이 치료전에 비해 감소하였고(P<0.05), MAGE는 대조군에 비해 유의한 차이가 있었다(P<0.05). 이는 玉泉丸이 1형 당뇨병 환자에 있어 氣陰兩虛證候의 개선과 함께 혈당 변동폭과 평균혈당을 저하시키고 저혈당 발생의 감소와 당뇨병성 만성혈관합병증의 예방과 치료에 도움이 된다고 본다²⁾.

이 논문의 경우 치료방법에서 玉泉丸 기본처방만 사용하였는데 앞선 4편의 生地黃을 가미한 논문과 효과 비교는 할 수 없었지만, 東醫寶鑑의 消渴 通治藥 중 하나인 玉泉散⁹⁾의 경우 '治消渴之聖藥, 天花粉, 葛根, 麥門冬, 生地黃, 五味子, 甘草'라 하여 生地黃을 포함하여 6종의 藥材로 구성되어 있고 消渴의 기본 病機가 '陰虛燥熱'임을 볼 때, 玉泉丸에 生地黃을 가미한 것이 더 효과적일 것으로 생각된다.

결론

이상의 결과로 볼 때 玉泉丸은 1형 및 2형 당뇨병환자 중 다견되는 氣陰兩虛證(咽乾口燥, 神疲乏力, 口渴多飲, 氣短懶言, 自汗, 盜汗, 五心煩熱, 苔薄白乾, 或少苔舌紅少津, 脈弦細數)으로 진단되는 환자에게 기존 서양의학적 당뇨병 치료 하에 사용시, 증상의 호전은 물론 내피세포를 보호하여 당뇨병성 만성혈관합병증에 효과적이며 인슐린감수성 및 인슐린저항성의 조절에도 작용하는 바 향후 당뇨병용제로서 적극적인 활용이 기대된다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음

References

1. Joint Text Compilation Committee for Korean internal medicine(Kidney). Korean internal medicine(Kidney). Seoul, Goonja Publisher. 2015:304-16.
2. GAO Zhao, LUO Tian-jiong, YE Chen-yu. Effect of Yuquan Pill on blood glucose fluctuation of diabetes mellitus patients receiving insulin therapy with deficiency type of qi and yin. Chinese Traditional and Herbal Drugs. 2015;46(15):2275-8.
3. Liang Xiao-chun. Professor Zhu Chenyu 's Experience and Contribution in Treating Diabetes. Chinese Journal for Clinicians. 2008;36(5):68-70.
4. SU Hao, TONG Xiao-lin, WANG Wan-jie. Academic viewpoint and experience of TONG Xiao-lin on Diabetes Mellitus. Guide of China Medicine. 2008;6(24):198-200.
5. MA Ming - ji, LI Yan - yan, ZHANG Jie. Analysis of TCM Treatment of Diabetic Complications. Chinese Journal of Modern Drug Application. 2010;4(17).
6. Her J. Dong-Eui-Bo-Gam(東醫寶鑑). 1981:508-9.
7. PENG Cong, CHENG Cheng-hong. Clinical research of Yuquan Pill on Insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine. 2008;30(3):11-2.
8. ZHANG Ai-rong. Effect of Yuquan Pill on Leptin and Adiponectin in Type 2 Diabetes Mellitus. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine. 2013;19(12):1433-5.
9. PENG Cong, KONG Caixia, GAO Mingsong, GUO Wei, ZHU Lian, LI Yang. Clinical Observation of Protective Effect of Yuquanwan on Endothelial Cell of Type 2 Diabetic Kidney Disease. CJITWN. 2015;16(11):973-5.
10. PENG Cong, GAO Ming-song, KONG Cai-xia, GUO Wei, KE Shu-hong, ZHOU Yang. Clinical Observation of Influence of Yuquanwan Decoction on Inflammatory Cytokines in Type 2 Diabetic Kidney Disease. J Nanjing Univ Tradit Chin Med. 2016;32(2):122-4.
11. Oh, J.S., Choi, D.Y. Effects of Oak Cheun-San on Metabolites of Alloxan-Intoxicated Rats. J Physioland Pathol Korean Med. 1990;5(1):77-88.
12. Kim, G.C., Park, J.H., Kang, S.B. The Effect of Chonhwasan and Okchunsan in Streptozotocin induced Hyperglycemic Rats. Journal of Society of Preventive Korean Medicine. 2000;4(1):132-43.
13. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The relationship of a glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complication trial. Diabetes. 1995;44:968-83.
14. Klein R. Hyperglycemia and microvascular disease in diabetes. Diabetes Care 18:258-68, Korean Diabetes J. 1995;33:31-9.
15. Navarro JF, Mora C, Maca M, Garcia J. Inflammatory parameters are independently associated with urinary albumin in type 2 Diabetes Mellitus. [J]. Am J Kidney Dis. 2003;42(1):53-61.
16. Purwata TE. High TNF-alpha plasma levels and macrophages INOS and TNF-alpha expression as risk factors for painful diabetic Neuropathy [J]. J Pain Res. 2011;4(1):169-75.
17. Kaur H, Chien A, Jialal I. Hyperglycemia induces Toll like receptor 4expression and activity in mouse mesangial cells: relevance to diabetic nephropathy. [J]. Am J Physiol Renal Physiol. 2012;303(8):1145-50.
18. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, etal. Evidence of Increased Visceral obesity and Reduced Physical Fitness in healthy Insulin-resistant first-degree relatives of type2 diabetic patients [J]. Eur J Endocrinol. 2004;150(2):207-14.
19. Bays H, Mandarino L, De Fronzo RA. Role of the adipocyte, Free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type2 Diabetes Mellitus: Peroxisomal proliferator-activated receptor agonists Provide a rational therapeutic approach. [J]. Clin Endocrinol Metab. 2004;89(2):463-78.
20. Lee, M.Y., Kim, J.H. Comparison of Serum Insulin, Leptin, Adiponectin and High Sensitivity C-Reactive Protein Levels according to Body Mass Index and their Associations in Adult Women. Korean J Community Nutr. 2011;16(1):126-35.