사상체질별 약물의 항당뇨효능에 관한 실험적 연구

이영옥 · 정성일 · 조훈석 · 김정인[1] · 임화재[2] · 김정상[3] · 김종원*

동의대학교 한의학과대 사상체질의학교실, 1:인제대학교 식품생명과학부, 2:동의대학교 식품영양학과, 3:경북대 동물공학과

Experimental Study of Inhibitory Activity of Sasang Medicines on Diabetes

Young Ok Lee, Hoon Seuk Jo, Sung Il Jung, Jung In Kim[1], Hwa Jae Lim[2], Jong Sang Kim[3], Jong Weon Kim*

Department of Sasang Constitutional Medicine, Colleage of Oriental Medicine, Dongeui University,
1:School of Food Science, College of Biomedical Science and Engineering, Inje University,
2:Department of Food & Nutrition, Colleage of Human Ecology, Dongeui University,
3:Department of Animal Science and Biotechnology, Kyungpook National University

The purpose of this research was to investigate inhibitory activity of Sasang medicines on diabetes. Reduce 36 kind of medicines to powder, abstract add 100 times methanol. Examine inhibitory activity on α-amylase and α-glucosidase in vitro. Thirty six oriental herbs were screened for inhibitory activities against carbohydrate digesting enzymes in vitro. Methanol extract of Pleuropterus multiflorus Turez, Ephedra sinica, Moutan cortex Radicis, Magnolia obovata, Alpinia officinarum, Amomi Semen, Rubus coreanus, and Cinnamomi cortex inhibited yeast α-glucosidase activity and extract of Moutan cortex Radicis and Rubus coreanus inhibited porcine α-amylase activity by more 50%. Rubus coreanus showed the strongest inhibition against both α-glucosidase and α-amylase. Therefore, Rubus coreanus was the most effective medicice of 36 kind of medicines.

Key words : Pleuropterus multiflorus Turez, Ephedra sinica, Moutan cortex Radicis, Magnolia obovata, Alpinia officinarum, Amomi Semen, Rubus coreanus, Cinnamomi cortex

서 론

오늘날 일반적으로 흔히 발병하면서도 가장 치료하기 어려운 3대 성인질환인 고혈압, 당뇨병, 암 등은 현대의학의 커다란 연구과제이며, 특히 당뇨병은 현대에 와서 많은 학자들이 解剖, 동물실험, 이학적 검사 등을 통하여 병리기전에서부터 치료방법에 이르기까지 활발히 연구하여 이론을 정립해왔다.

한의학에서는 당뇨병을 消渴의 범주에 포함시키고 있는데[1-5], 이는 渴而多飮, 消穀善飢, 小便頻數등의 消渴 증상이 서양의학의 당뇨병에서 말하는 三多症狀(多飮, 多尿, 多食)과 유사하고, 당뇨병의 만성합병증이 消渴傳變證과 일치하는 부분이 많기 때문인 것으로 사료된다[6]. 기존의 證治醫學에서는 消渴증상을 三消라 하였는데, 上消는 渴而多飮, 中消는 消穀善飢 飮食倍常身體瘦羸, 下消는 渴而尿數有膏油(綱目)로 분류하고[1], 그외의 形症으로 '肺消者飮一溲二[7]라 하여 渴飮多尿하는 肺消와, 善食而瘦하는 食侈, 그리고 强中, 蟲渴, 酒渴 口渴 등으로 세분하였다. 이와 달리 東武의 「東醫壽世保元」에서는 不同한 체질마다 不同한 이름으로 구분하였는데, 少陽人의 消渴病에 대해서는 上·中·下消의 개념을 도입해 설명하고, 太陰人에 대해서는 飮一溲二하는 肺消의 증상을 위주로 조열을 논하였으며, 少陰人에서는 食消에 대한 증상을 논하여 구분하였다.[8] 消渴 및 糖尿病에 대한 한의학적인 연구로는, 旣存醫學에서는 糖尿病과 상관한 消渴에 대한 문헌연구 고찰과[9-15], 糖尿病性 神經症 治驗例[16], 消渴症의 治驗例[17], 白虎湯, 加味六味地黃湯, 黃芪湯加味方 등의 한약 또는 한약재의 동물실험에 대한 亢糖尿效能에 대한 연구[2,18,19] 등 다양한 연구가 있었다.

한편 사상의학에서는 사상의학적으로 糖尿의 病因, 임상증상 및 치료를 설명한 연구[20], 中醫學과의 비교연구[21], 조의학 辨證論治에 대한 연구 討論[22], 白虎湯, 忍冬藤地骨皮湯, 凉膈散火湯, 忍冬藤地骨皮湯 등의 임상 연구 실험[23-25] 당뇨병 치험례에 관한 연구[26], 체질별식품표에 근거한 당뇨식단에 관한 연구[27], 심신의학적 측면에 대한 고찰[28], 당뇨 환자의 사상체질에 따른 臨床연구[29] 등이 있었다.

* 교신저자 : 김종원, 부산시 진구 양정동 산 45, 동의대학교 부속 한방병원
· E-mail : amua2000@hanmail.net · Tel : 051-850-8641
· 접수 : 2003/04/16 · 수정 : 2003/06/04 · 채택 : 2003/07/19

糖尿病은 흔히 그 치료의 방법에 따라 인슐린 의존형과 인슐린 비의존형 당뇨병으로 나누는데, 인슐린 의존형을 제1형 당뇨병, 인슐린 비의존형을 제2형 당뇨병이라고 한다.

이상과 같이 당뇨병의 치료에 있어서 약물료법은 크게 인슐린요법과 내복요법(經口血糖降下劑)이 있다. 인슐린 요법의 부작용은 첫째 인슐린 反應을 들 수 있는데, 급속하게 공복감, 독특한 복부 감각, 발한, 心悸亢進, 震顫, 神經過敏, 顔色蒼白 등이 나타나며 고령자에서는 腦循環障碍와 비슷한 증상이 나타난다. 둘째, 인슐린을 주사하면 초기에 국소의 發赤, 腫脹, 疼痛 및 결절형성이 나타난다. 셋째, 인슐린성 脂肪營養症이 있는데, 주사한 국소부위의 피하지방조직의 비대 혹은 萎縮이 오는 것이다. 넷째, 인슐린 치료를 지속하면 인슐린에 대한 순환항체를 가지게 된다. 經口 糖尿病藥의 가장 흔한 부작용은 저혈당이며, 이외에 피부발진, 식욕부진, 설사 등의 소화기계 증상, 간기능장애, 조혈기능장애 등이 있다. 특히 비그아나이드제는 조직의 해당을 촉진하여 乳酸 生成을 亢進시키며 신기능장애를 일으킬 수 있으므로 최근에는 잘 쓰이지 않는다. 물론 이와 마찬가지로 SU 제도 심근경색을 일으켜 사망을 촉진시키고 수명을 단축시킨다.[1] 예전에는 당뇨병이 중년 남성에게서 흔히 발병한다고 인식되었으나 근래에는 중년여성은 물론 2 · 30대, 심지어 어린아이에 이르기까지 다양한 연령층에서 발병하고 있으며 그 숫자도 가히 기하급수적으로 늘어가고 있다. 그러나 위에는 언급한 바와 같이 당뇨병의 치료 약물은 여러 가지 부작용을 가지고 있을 뿐 아니라 당뇨병에 따른 합병증의 관리가 혈당 조절보다 어려운 것이 현실이다. 그래서 천연 약재 중에서 부작용이 적으며 혈당을 효과적으로 관리할 수 있는 약물의 개발이 시급한 실정이다.[31]

이에 저자는 사상약물이 가진 항당뇨 효능에 대해 실험적으로 검증하고자 사상약물의 탄수화물 분해효소 저해활성에 대한 조사를 실시하여 유의한 결과를 얻었다. 본 연구를 바탕으로 항당뇨 효능이 있는 사상약물을 이용하여 동물을 상대로 한 실험뿐만 아니라 당뇨 환자를. 대상으로 한 임상 연구에 있어서도 유의한 결과를 얻어 새로운 당뇨 치료 방법을 위한 초석이 되기를 바라는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

본 실험에서 사용한 약재는 동의의료원 한방병원에서 구입한 후 엄선하여 사용하였으며, 약재의 종류는 아래의 Table 1과 같다.

2. 방법

본 연구에서는 당뇨환자의 식후 혈당상승(postprandial hyperglycemia)을 억제할 수 있는 한방소재를 탐색하기 위하여, in vitro에서 탄수화물 소화와 관련된 α-amylase와 α-glucosidase 저해활성을 조사하였다. 본 실험에 사용한 시료는 사상체질에 의거하여 당뇨병에 적용하는 35종의 한약재를 분말화한 후 10배의 methanol을 가하여 추출한 후, 감압여과하여 제조하였다.

Table 1. List of medicinal herb extracts

Methanol extracts	Herbal Name
Pinus thunbergii Parlatore	海松
Chaenomeles sinensis	木瓜
Acanthopanax sessiliflorus	五加皮
Phragmites communis	蘆根
Plantaginis Semen	車前子
Forsthia koreana	連翹
Hoelen	茯苓
Mentha arvensis	薄荷
Moutan cortex Radicis	牧丹皮
Lycci Cortex Radicis	地骨皮
Lonicera japonica	忍冬藤
Anemarrhena asphodeloides Bunge	知母
Rubus coreanus	覆盆子
Lycium chinense	枸杞子
Cimicifugae Rhizoma	升麻
Pueraria thunbergiana	葛根
Scutellaria baicalensis	黃芩
Platycodi Radix	桔梗
Polygala tenuifolia	遠志
Ephedra sinica	麻黃
Rheum undulatum	大黃
Dioscorea tokoro	山藥
Paeonia japonica	白芍藥
Glycyrrhizae Radix	甘草
Glycyrrhizae Radix(roasted)	炙甘草
Pleuropterus multiflorus Turez	赤何首烏
Magnolia obovata	厚朴
Citrus unshiu	靑皮
Cyperi Rhizoma	香附子
Astragali Radix	黃芪
Cnidii Rhizoma	川芎
Zizyphi Fructus	大棗
Alpinia pfficinarum	良薑
Amomi Semen	砂仁
Allii fistulosi Bulbus	蔥白
Cinnamomi cortex	官桂

*All extracts were used at the concentration of 0.5mg/ml

1) α-glucosidase 저해활성

탄수화물 소화 효소저해활성은 Watanabe 등[12]의 방법에 따라 분석하였다. 즉, 효모의 α-glucosidase (0.6 U, Sigma)를 bovine serum albumin 및 NaN_3를 함유하는 100 mM 인산완충액 (pH 7.0)에 용해시켜 효소액을 제조하였다. 기질로서 para-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside를 완충용액에 5 mM 농도로 용해시켰다. 효소액과 시료용액을 96-well plate에 넣고 Microplate reader (Model 550, Biorad, Hercules, CA)에 넣고 405 nm에서 흡광도를 측정하고 (time 0), 5분간 방치한 다음, 기질을 넣고 실온에서 5분간 더 반응시킨 다음, time 0에서부터 5분간의 흡광도 증가를 측정하였다. 효소활성 저해율은 대조구와 시료첨가구의 5분간 흡광도변화 차이에 대한 백분율로 나타내었다.

2) α-amylase 저해활성

α-Amylase 저해활성은 α-glucosidase 저해활성과 유사 한 방법으로 수행하였으며, 기질을 para-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside 대신 para-nitrophenyl-D-penta glucopyranoside를 사용하였다. 또 반응시간을 20분으로 하여 수행하였다.

실험성적

사상체질에 의거하여 糖尿病에 적용하는 35종의 한약재 추

출물 중 Pleutopterus multiflorus Turez(赤何首烏)의 추출물이 0.5mg/ml 농도에서 yeast alpha-glucosidase 활성을 90% 이상 저해하였으며, Ehedra sinica(麻黃), Moutan cortex Radicis(牧丹皮), Magnolia obovata(厚朴), Alpinia officinarum(良薑), Amomi Semen(砂仁), Rubus coreanus(覆盆子), Cinnamomi cortex(官桂)의 추출물도 50% 이상의 저해활성을 보였다. 한편 돼지 膵臟 alpha-amylase 활성은 Moutan cortex Radicis(牧丹皮)와 Rubus coreanus(覆盆子)의 추출물이 0.5mg/ml 농도에서 50% 이상 저해되는 것으로 나타났다.

태양인 약물 중에서는 木瓜가 α-glucosidase를 44.3% 저해하였다. 소양인 약물 중에서 牧丹皮는 α-glucosidase를 52.7%, α-amylase를 53.7% 저해하였으며, 복분자는 α-glucosidase를 80.9%, α-amylase를 47% 저해하였다. 태음인 약물 중에서는 마황이 α-glucosidase를 79.5% 저해하였다. 소음인 약물 중에서는 赤何首烏가 α-glucosidase를 92.4% 저해하였으며, 후박은 75.1%, 량강은 85.2%, 砂仁은 76.6%, 관계는 88.3% 저해하였다.

실험 결과를 사상체질별로 분류하면 아래의 Table 2, 3, 4, 5과 같다.

Table 2. Inhivitory abtivities of medicinal herb extracts on yeast α-glucosidase and porcine pancreatic α-amylase (太陽人)

Herbal Name	Inhibitory activity(%)	
	α-glucosidase	α-amylase
蘆根	7.3	-12.2
松脂	4.6	9.8
木瓜	44.3	2.6
五加皮	-11.9	5.1

Table 3. Inhivitory abtivities of medicinal herb extracts on yeast α-glucosidase and porcine pancreatic α-amylase(少陽人)

Herbal Name	α-glucosidase	
	α-glucosidase	α-amylase
車前子	15.4	27
連翹	20.9	15.9
白茯苓	19.2	8.6
薄荷	21.5	-5.9
牧丹皮	52.7	53.7
地骨皮	40.1	-29.5
忍冬藤	4.4	9.8
知母	16.1	25.8
覆盆子	80.9	47
枸杞子	-5.1	25.2

Table 4. Inhivitory abtivities of medicinal herb extracts on yeast α-glucosidase and porcine pancreatic α-amylase(太陰人)

Herbal Name	α-glucosidase	
	α-glucosidase	α-amylase
升麻	12.0	0.2
葛根	10.9	9.4
黃芩	-7.7	20.6
桔梗	36.1	10.8
遠志	10.1	6.1
麻黃	79.5	-7
大黃	35.9	29.7
山藥	40.9	-0.3

Table 5. Inhivitory abtivities of medicinal herb extracts on yeast α-glucosidase and porcine pancreatic α-amylase (少陰人)

Herbal Name	α-glucosidase	
	α-glucosidase	α-amylase
芍藥	24.7	21.8
甘草	42.7	35.8
赤何首烏	92.4	27.5
厚朴	75.1	-20.5
靑皮	17.9	11.6
香附子	26.4	7.6
黃芪	19.9	4.6
川芎	28.2	-14.6
大棗	19.4	13
良薑	85.2	16.9
砂仁	76.6	41.8
蔥白	19.8	8.2
官桂	88.3	19.7
炙甘草	38.7	22.2

고 찰

근대사회에 이르러 식생활 양식 및 사회환경의 변천에 따라 당뇨병의 발생빈도가 급격히 증가하고 있다. 미국의 경우 약 1천 6백만명의 당뇨병 환자가 있으며, 우리나라에도 150만~200만명의 당뇨병 환자가 있으리라고 추정하고 있다. 이들은 대부분이 당뇨병성 합병증으로 고생하고 삶의 질이 저하되며, 결국 이것이 주된 사망요인이 된다.

당뇨병은 흔히 그 치료의 방법에 따라 인슐린 의존형과 인슐린 비의존형 당뇨병으로 나누는데, 인슐린 의존형을 제1형 당뇨병, 인슐린 비의존형을 제2형 당뇨병이라고 한다. 인슐린 의존형(제1형) 당뇨병은 유전적 인자, 바이러스의 감염과 자가면역의 감염으로 췌장의 β세포를 파괴하여 발생한다, 이는 췌장의 인슐린 분비 기능이 없어, 혈당치를 조절하고 혈액 내의 당분을 소비하게 하는 인슐린이 전혀 분비되지 않기 때문에 반드시 인슐린으로 치료를 해야 하며, 청소년기에 흔히 발생되므로 소아 당뇨병이라고도 불리며, 전체 당뇨병 환자의 5%이하가 이에 해당된다. 병의 발생이 급성적이며 비만에는 관계가 없으며 경구용 혈당강하제로는 효과가 없다. 또한 케톤산 혈증이 발생하기 쉬우며 HLA DR3, HLA DR4, HLA RA등의 유전인자와 관련이 깊다. 이와 같은 인슐린 의존형 당뇨병은 인슐린요법과 함께 적당한 운동, 식사요법을 실시함으로써 보다 만족스러운 치료효과를 얻을 수 있다. 인슐린 비의존형(제2형) 당뇨병은 유전적 인자나 인슐린 억제 호르몬의 과잉, 비만증, 스트레스, 식사, 연령 등의 췌장 외적 요인에 의해서 발생된다. 인슐린 비의존형 당뇨병은 췌장의 인슐린 분비능력이 비교적 유지되나 비만 등의 여러 가지 이유로 체내 인슐린의 필요량이 증가되어 있어 더 많이 필요해진 인슐린을 충분히 보충하지 못하여 발생된 것이므로 반드시 인슐린으로 치료할 필요는 없다. 이는 성인들에게 많이 나타나며 전체 당뇨 환자의 90%이상이 이에 해당된다. 최근에는 인슐린 비의존형 당뇨병을 비만증이 동반한 것과 동반하지 않은 것으로 구분하기도 한다. 뚱뚱한 사람에게 발생이 되는 경우가 많으며 케토산 혈증의 경향이 적으며, 식사요법, 운동요법 또는

경구용 혈당강하제의 병용으로 치료가 가능하다. 또 반드시 인슐린 요법이 필요한 것은 아니며 유전성은 있으나 그 유전인자는 규명되지 않고 있다. 임신성 당뇨증은 임신을 하면 당의 이용이 제대로 되지 않아 지나친 혈당이 되는 동시에 임신이라는 생리적인 변화에 의해 호르몬의 작용과는 다른 조건이 되어서 단백뇨가 나오는 것이다. 이는 임신 중 처음 발견되었거나 임신의 시작과 동시에 생긴 당뇨병이므로 출산을 하고 나면 정상이 되는 경우도 있으나 방치해서는 안 된다. 임신 24~28주에 반드시 임신성 당뇨병 검사를 받는 것이 좋다. 이 밖에 유전인자와 관계없이 내분비질환, 특정한 약물, 화학물질, 인슐린 혹은 인슐린 수용체 이상 등에 의한 당뇨병도 있다. 이런 형의 당뇨병은 발병원인이 되는 질환을 치료함으로써 자연적으로 당뇨병 증상이 소실되며 제1형 또는 제2형 당뇨병과 비교하여 합병증의 발생 빈도 및 그 정도가 훨씬 낮다.[36]

제1형 당뇨병은 insulin으로 주로 치료하는데, 제2형 당뇨병의 치료제는 insulin 뿐만 아니라 설폰요소제와 리파글리나이드, 메트포르민, α-glucosidase inhibitor 등이 있다.[30] 음식물의 전분은 amylose와 amylopectin이라는 두가지 형태로 존재한다. amylose는 포도당 분자들이 α-1,4-glucosidic bond로 연결된 긴 직선의 polymer이고 amylopectin은 polmer내에 가지를 쳐서 α-1, 6-glucosidic bond로 연결된 형태를 하고 있다. amylose는 타액과 췌장액 중의 α-amylase에 의하여 6당류 및 소량의 3당류, 2당류와 포도당으로 분해된다. amylopectin의 가지나 glycogen에 α-1, 6-linkage에 의하여 결합되어 있는 포도당은 솔경계의 oligo-α-1, 6-glucosidase에 의하여 분해되며, 나머지 amylose 분자는 위에서 설명한 방법으로 소화된다. 2당류는 솔경계에서 그 곳의 특수 2당류 분해효소에 의하여 단당류로 분해된다.[36,37] α-glucosidase inhibitor는 소장에서 탄수화물을 분해하는 α-amylase, α-glucosidase와 결합하여 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식후의 급격한 혈당상승을 억제하는 효과가 있다. α-glucosidase inhibitor는 비교적 최근에 사용되기 시작한 약제이며 acarbose 와 voglibose가 현재 국내에서 발매되고 있다. 이 약제의 주된 작용은 소장 세포의 솔경계(brush border)에 있는 α-glucosidase를 경쟁적으로 억제하는데, 공장에서 복합 당질이 단당류로 분해되어 소화흡수되는 과정을 차단함으로써 식후 혈당의 상승을 완화시킨다. 이 약제는 췌장에서의 insulin분비를 자극하지 않아 고insulin혈증과 저혈당을 일으키지 않는 장점이 있으며, 당질의 섭취가 50%이상으로 많은 우리나라에서 좋은 약제로 생각된다.[30,58] 그러나 소장에서 분해되지 않은 당질은 대장의 장내 세균에 의해 대사되는데, 이처럼 소화되지 않은 당질이 복부불쾌감, 복명(borborygmi), 설사, 방귀(flatulence) 등과 같은 위장 계통의 부작용을 일으키게 된다. 또한 acarbose는 취도 세포에 작용하지 않고 인슐린 분비를 자극하지 않아 단독투여에서 저혈당을 일으키지 않지만, 설폰요소제와 병용하면 저혈당이 나타날 수 있으며, 설폰요소제에 의한 체중증가나 고인슐린혈증을 유발할 수 있다.[30,37]

消渴은 消穀善飢, 渴而多飮하는 證으로, 上消의 증상은 渴症과 多尿 혹은 頻尿가 主症이며, 中消의 증상은 渴症과 消瘦, 小便數而甘이고, 下消의 症狀은 小便濁淋, 形瘦, 煩渴引飮이 그 主症이다.[2,38,58] 기존 한의학의 消渴에 대한 병인을 의사학적으로 보면 <靈樞>[39] 本臧篇에 五臟이 다 유약한 者는 消癉病을 잘 앓는다고 했으며, 이를 馬元臺는 癉을 內熱이라 하였고, 張隱庵은 五臟이 다 유약하면 津液이 竭하여 消癉을 앓게 된다고 하였다.[2] <靈樞>[39] 五邪篇에 邪가 脾胃에 있으면 陽氣가 유여하고 陰氣가 不足하여 熱中善飢한다고 하였으며, 이를 馬元臺는 胃가 勝하면 마땅히 熱중하여 善飢하는 것이기 때문에 火와 陽은 같은 火의 類로써 消穀하므로 易飢한다고 하였다.[2] 또한 <素問>[39] 擧痛論에 熱氣가 小腸에 留하면 癉熱焦渴이라 하였다.[38] 消渴의 原因은 學者에 따라 그 설을 多少 달리하고 있으나 劉[39]는 燥熱이 渴不止數溲하는 까닭이라 하였고, 張[40]은 三消의 원인은 火에 있다고 하였으며, 陳[41]은 三消가 모두 腎虛에 의한다고 하여 火가 그 근원이라고 하였다. 그 외에 朱[42], 李[43], 張[44]을 비롯한 諸家들의 학설을 종합하면 結局 消渴의 病因은 '燥, 熱, 火'로 요약되며[2,43], 消渴의 病理는 이러한 燥熱이 太甚하면 腸胃의 燥熱로 因하여 渴不止, 小便多出하며, 多飮하나 腸胃에서 滲泄하지 못하므로 數溲하게 되며, 이 燥熱이 上焦에 있으면 上消, 中焦에 있으면 中消, 下焦에 있으면 腎消, 즉 下消가 된다고 하였다.[39] 한의학적으로 이러한 消渴과 糖尿病에 대한 연구보고는 문헌적으로[3,45-48], 임상적으로[4,5,49,50] 또한 실험적으로도[2,19,25,38,51-57] 많이 보고된 바 있다. 金[2]은 서양의학에서 당뇨병과 가장 유사한 것은 中消라고 할 수 있고 그 원인은 胃火에 있다고 하였으며, 許[19]는 인슐린 의존성 당뇨병은 下消를 의미한다고 하였고, 宋[59]은 消渴의 病因, 病理 및 치법에 관한 연구에서 명 이전에는 주로 燥熱을 除去하는 치법이 다용되었으나, 淸 이후에는 腎을 중심으로 하는 滋腎 및 養陰法이 자주 응용되었기 때문에 消渴病 치료에 있어 地黃湯類의 加減法이 널리 활용될 수 있다고 보고하였다. 李濟馬의 체질론[60]은 臟腑의 大小關係에 依하여 肺大肝小한 太陽人, 肝大肺小한 太陰人, 脾大腎小한 少陽人, 腎大脾小한 少陰人으로 分類하였는데 臟腑의 大小 개념은 형태학적이라기보다는 기능적 혹은 性情의 편재라는 의미에서 찾을 수 있다. 이러한 사상의학에서의 消渴病症을 분석하면, 李[60]는 <靈樞>, <難經>, <傷寒論>에 언급된 消渴症은 太陰人 燥熱病症이며, 少陰人은 消渴과 비슷한 食消症이라 했고, 少陽人에 限해서만 消渴症이라 하여 上消, 中消, 下消로 분류하였다.[25,61,62] 즉, 太陰人 肝受熱裏熱病論[60]에서 太陰人의 消渴症은 燥熱症이니 張仲景이 "消渴病 小便反多 如飮水一斗 小便亦一斗 腎氣丸主之"라 한 것은 잘못이며 燥熱을 除去할 수 있는 熱多寒少湯(薏苡仁 3錢, 黃芩 蘗本 각 2錢, 蘿蔔子 桔梗 升麻 白芷 各 1錢)에 大黃을 加하여 治療해야 한다고 하였다. 또한 李[60]는 "二陽結 謂之消 飮一溲二死不治 註曰 二陽結 謂胃及大場熱結也"라 한 내용을 인용하여 消渴을 肝熱肺燥로 인한 증후로 把握하였다. 그러므로 太陰人의 糖尿病은 燥熱로 인하여 발생한다고 할 수 있겠다. 이 견해를 宋[62]은 太陰人의 糖尿는 肺性 糖尿로써 肺 및 그 附屬機能의 機能的 沈滯로 말미암아 연관적으로 Langerhans섬의 기능에 장애가 일어난 것으로 보았다. 아울러 宋[62]은 少陰人 病症論에 "嘗見 少陰人 飮食倍常 口味甚甘 不過一月 其人 浮腫而死 少陰人 食消

卽 浮腫之屬而 危證也 不可不急治 當用 芎歸蔥蘇理中湯"이라 한 것은 少陰人에 있어서 그 체질적 특성인 脾 및 그 附屬器官의 機能的 沈滯가 생리적 한계를 넘어 尤甚하여 질 때 이로 말미암아 Langerhans섬의 기능에 장애가 야기되어 糖尿病이 되는 것으로 설명하였다. 李[60]는 "王好古, 朱震亨, 醫學綱目, 危亦林, 醫方類聚, 孫思邈"의 消渴論은 모두 少陽人의 消渴症에 該當된다고 指摘하면서 傳統韓醫學에서 설명하고 있는 消渴病論은 대부분 少陽人 체질의 糖尿病論에 치우치고 있다고 하였다. 이러한 少陽人의 消渴을 三消로 분류하여 그 대표적인 치방으로 上消에는 凉膈散火湯을, 中消에는 忍冬藤地骨皮湯을, 下消에는 熟地黃苦蔘湯을 提示하였다. 또한 宋[62]은 四象病論 분류에서 少陽人 裏病을 胸膈熱症과 裏熱便閉症으로 구분하고 消渴病을 胃受熱의 胸膈熱症으로 配屬하고 胸膈熱症은 淸陽을 升氣시켜야 하므로 上消에는 胃局淸陽을 上昇시켜주고 中消에는 大腸淸陽을 上昇시켜 주고 下消에는 腎水를 補해 주는 것으로 치법을 요약하였다. 少陽人 消渴은 "消渴者 病人胸次 不能寬遠闊達而 陋固膠小 所見者 淺 所欲者 速 計策鹵突 意思鞅乏則 大腸淸陽 上昇之氣 自不快足 日月耗困 生此病也 胃局淸陽 上昇而 不快足於頭面四肢則 成上消病 大腸局淸陽 上昇而 不快足於胃局則 成中消病 上消 自爲重證而 中消 倍重於上消 中消 自爲險證而 下消 倍險於中消 上消 宜用 凉膈散火湯 中消 宜用 忍冬藤地骨皮湯 下消 宜用 熟地黃苦蔘湯 又宜 寬闊其心 不宜 膠小其心 寬闊則 所欲必緩 淸陽上達 膠小則 所欲必速 淸陽下耗"이라 하여, 上消에는 凉膈散火湯(生地黃 忍冬藤 連翹 各 2錢, 梔子 知母 石膏 防風 荊芥 各 1錢), 中消에는 忍冬藤地骨皮湯(忍冬藤 4錢, 山茱萸 地骨皮 各 2錢, 黃蓮 黃柏 玄蔘 苦蔘 生地黃 知母 梔子 枸杞子 覆盆子 荊芥 防風 金銀花 各 1錢), 下消에는 熟地黃苦蔘湯(熟地黃 4錢, 山茱萸 2錢, 白茯苓 1錢 5分, 澤瀉 知母 黃柏 苦蔘 各 1錢)을 사용한다.[8]

이와 같이 四象醫學에서는 體質에 따라 각각 다른 四象處方을 使用하여 消渴을 治療할 수 있는데, 四象醫學에서 소갈에 사용하는 藥材들이 實際로 어느 정도 糖尿를 치료하는 효능이 있는지 알아보기 위해 본 실험을 실시하게 되었다.

먼저 四象體質에 의거하여 體質別로 糖尿病 治療에 使用할 수 있는 74종의 한약재를 選定하고 그 韓藥材에서 試料를 抽出하였으며, 탄수화물 分解酵素인 돼지 膵臟의 α-amylase와 yeast α-glucosidase에 작용하여 탄수화물 소화를 沮害함으로써 食後 血糖을 저해할 수 있는 정도를 측정하였다. 실험 결과 Pleutopterus multiflorus Turez(赤何首烏)의 抽出物이 0.5mg/ml 농도에서 yeast α-glucosidase 활성을 90% 이상 저해하였으며, Ehedra sinica(麻黃), Moutan cortex Radicis(牧丹皮), Magnolia obovata(厚朴), Alpinia officinarum(良薑), Amomi Semen(砂仁), Rubus coreanus(覆盆子), Cinnamomi cortex(官桂)의 추출물도 50% 이상의 沮害活性을 보였다. 한편 돼지 膵臟 α-amylase 활성은 Moutan cortex Radicis(牧丹皮)와 Rubus coreanus(覆盆子)의 추출물(0.5mg/ml)에 의하여 50% 이상 저해되는 것으로 나타났다. 그러나 쥐의 小腸에서 分離한 α-glucosidase에 대한 沮害活性은 五味子 抽出物 이외에는 모든 시료에서 낮게 나타났다. 五味子도 pH를 補整하였을 때 저해활성이 없는 것으로 나타났다. 종합적으로 探索한 시료 가운데 Rubus coreanus(覆盆子)가 炭水貨物 소화를 저해함으로서 食後 血糖 上昇을 저해할 가능성이 가장 높은 사상약물로 추정되었다. 少陽人 처방 중에서 覆盆子가 사용된 처방은 十二味地黃湯과 忍冬藤地骨皮湯이 있는데, 十二味地黃湯은 少陽人의 裏熱病 중 陰虛惡熱證에 사용하는 처방으로 熟地黃, 山茱萸, 白茯苓, 澤瀉, 牧丹皮, 地骨皮, 玄蔘, 枸杞子, 覆盆子, 車前子, 荊芥, 防風으로 구성되어 있으며, 忍冬藤地骨皮湯은 少陽人의 裏熱病 중 中消에 사용하는 처방으로 忍冬藤 4錢, 山茱萸 地骨皮 각 2錢 , 黃蓮 黃柏 玄蔘 苦蔘 生地黃 知母 梔子 枸杞子 覆盆子 荊芥 防風 金銀花 各 1錢으로 구성되어 있다. 覆盆子는 甘 · 酸 · 微溫 · 無毒하고 補虛 · 强陰 · 建陽 · 補腎 · 益氣하는 효능을 가지고 있는데 男女의 腎精을 補强하는 方面의 效能을 기본으로 하여 陰痿를 치료하고 名目하며 益氣輕身하는 등의 작용을 하는 약물이다. 少陽人의 消渴은 胃局에서 發하는 陽熱之氣가 內侵하여 骨髓를 消耗하고 枯渴하게 한 결과 발생하는 것이므로 滋陰補精할 수 있는 覆盆子를 사용하면 消渴을 치료하는 데 효과를 볼 수 있는 것이다.[8,60,64]

이상과 같은 연구 결과를 바탕으로 亢糖尿 효능이 있는 四象藥物에 대한 연구를 계속 진행하여 당뇨병 치료의 새로운 치료 방법이 제시되기를 바란다.

결 론

사상의학에서 消渴에 사용하는 약재들이 실제로 어느 程度 糖尿를 치료하는 효능이 있는지 알아보기 위하여 우선 四象體質에 의거하여 체질별로 당뇨병 치료에 사용할 수 있는 74種의 한약재를 선정하고, 그 한약재에서 시료를 추출하였으며, 炭水貨物 分解酵素인 돼지 膵臟의 α-amylase와 yeast α-glucosidase에 作用하여 炭水貨物 소화를 沮害함으로써 식후 血糖을 沮害할 수 있는 정도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Pleutopterus multiflorus Turez(赤何首烏)의 추출물이 0.5mg/ml 농도에서 yeast α-glucosidase 활성을 90% 이상 저해하였으며, Ehedra sinica(麻黃), Moutan cortex Radicis(牧丹皮), Magnolia obovata(厚朴), Alpinia officinarum(良薑), Amomi Semen(砂仁), Rubus coreanus(覆盆子), Cinnamomi cortex(官桂)의 추출물도 50% 이상의 저해활성을 보였다. 돼지 膵臟 α-amylase 활성은 Moutan cortex Radicis(牧丹皮)와 Rubus coreanus(覆盆子)의 추출물(0.5mg/ml)에 의하여 50% 이상 저해되는 것으로 나타났다.

종합적으로 탐색한 시료 가운데 Rubus coreanus(覆盆子)가 炭水貨物 소화를 저해함으로서 食後 血糖 상승을 저해할 가능성이 가장 높은 사상약물로 추정되었다.

감사의 글

본 연구는 2001년 보건복지부 한방치료기술연구비, HMP-00-O-20500-0001에 의해 수행되었기에 감사드립니다.

참고문헌

1. 申載用, 糖尿病과 消渴, 서울, 成輔社, p. 17, 168-169, 1995.
2. 金完熙, 消渴에 應用되는 白虎湯이 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 東醫生理學會誌 1(5), 1983.
3. 金應模, 韓醫學的으로 본 糖尿病의 槪說, 大韓韓醫學會誌 2(1), p. 74, 1981.
4. 金泰英, 糖尿病의 症狀과 臨床管理, 韓方春秋, p. 37, 1975.
5. 朴淳達, 糖尿病에 대하여, 慶北韓醫學會誌, p. 19, 1974.
6. 강신대 외 2인, 동의보감 소갈문에 수재된 처방들의 혈당강하효과에 대한 초보적 檢索, 大韓韓醫學會誌 19(1):27-37, 1998.
7. 王岐, 『素問』今釋, 貴州人民出版社, p. 182, 1981.
8. 全國韓醫科大學 四象醫學敎室, 四象醫學, 서울, 集文堂, p. 207, 1997.
9. 강석봉, 消渴의 轉變症과 糖尿病의 慢性合併症에 대한 考察, 大韓韓醫學會誌 19(2):137-152, 1998.
10. 고경덕 외 3인, 消渴轉變症에 관한 考察(中風 病理와의 相關性을 中心으로), 東國大學校 韓醫科大學 內科學敎室, 大韓韓方內科學會誌 18(2):40-50, 1997.
11. 백정한 외, 消渴의 原因과 分類에 關한 文獻的 考察, 경산대 동서의학.
12. 김영희, 채우석, 消渴의 병인병기와 침구치료에 관한 문헌적 고찰, 대전대한의학연구소논문집 7, pp. 269-285, 1995.
13. 장인규, 소갈에 대한 문헌적 연구, 동서의학, p.24, 94-101, 1985.
14. 박현재, 소갈(당뇨병)의 개념과 그 치료에 관한 관건, 의림 121, pp. 1-10, 1977.
15. 송효정, 소갈속신의 병인병리 및 치법에 관한 연구, 大韓韓醫學會誌 12(1):9-30, 1991.
16. 강석봉, 당뇨병성 신경증에 대한 치험 2례, 大韓韓醫學會誌 13(2):22-25, 1992.
17. 강신효, 소갈증(당뇨병)의 치험례, 大韓韓醫學會誌 4(2):94-95, 1983.
18. 이웅정, 소갈에 응용되는 황기탕가미방이 KKmouse의 대사기능에 미치는 영향, 경희대학교, 1985.
19. 許鐘會, 加味六味地黃湯이 Streptozotocin 白鼠의 血糖量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, pp. 149-150, 1984.
20. 安東俊, 四象體質과 糖尿病, 四象醫學會誌 6(1):41-45, 1994.
21. 金福男, 玄雪梅, 糖尿病에 대한 四象醫學論述과 中醫學論述의 비교연구, 四象醫學會誌 8(1), p. 93, 1996.
22. 박인범, 성인 당뇨병의 조의학 변증론치의 초보적인 연구토론, 四象醫學會誌 6(1), 47, 1994.
23. 황성주, 白虎湯으로 少陽人 消渴病을 治療한 經驗, 四象醫學會誌 6(1), p. 69, 1994.
24. 洪性範, 洪淳用, 少陽人에 응용되는 凉膈散火湯이 白鼠의 糖尿病에 미치는 影響, 四象醫學會誌 3(1):201-216, 1991.
25. 高基德, 少陽人에 應用되는 忍冬藤地骨皮湯이 Streptozotocin投與 高血糖 白鼠에 미치는 影響, 四象醫學會誌 2(1):149, 1990.
26. 嚴得子, 당뇨병을 치료한 3예, 四象醫學會誌 6(1):7-10, 1994.
27. 金芝英, 高炳熙, 體質別 식품표에 근거한 太陰人, 少陰人, 少陽人 당뇨식단(1800kcal)의 초보적 제시, 四象醫學會誌, 8(1):395-412, 1996.
28. 김용국 외 2인, 糖尿病의 心身醫學的 側面에 대한 四象醫學的 考察, 四象醫學會誌 1(1), pp. 61~66, 1989.
29. 鄭盛一 외 5인, 糖尿患者의 四象體質에 따른 臨床 硏究, 四象醫學會誌 13(3), pp. 40~51, 2001.
30. 김영설, 김진우, 최영길: 당뇨병 치료의 최신지견, 한의학, 1999.
31. 杜橋京, 東醫腎系學(下), 東洋醫學硏究院, pp. 1131-1186, 1993.
32. 辛民敎, 原色臨床本草學, 永林社, pp. 803-820, 1994.
33. 辛民敎, 圖解鄕藥(生藥)大事典(植物篇), 永林社, pp.1091-1116,1990.
34. 庸培根, 中國本草圖錄, 商務印書館有限公司, 1988.
35. 顧善立, 消渴理論의 變遷過程에 관한 文獻的 考察, 碩士學位論文, 1992.
36. Kurt J. Isselbacher, 해리슨 내과학, pp. 2144-2167, 1997.
37. 성호경, 이상돈, 生理學, 의학문화사, pp. 224-225, 1992.
38. 黃承贊, 흰쥐의 Alloxan糖尿에 白虎湯 및 人蔘白虎湯이 미치는 影響에 대한 硏究, 東醫生理學會誌 5(1), p. 31, 1990.
39. 劉完素, 劉河間三六書, 서울, 慶熙大學校 韓醫科大學(下卷), p. 83, 207, 1976.
40. 張介賓, 景岳全書, 中華, 中國東方書店(券18), pp. 331-333, 中華 50.
41. 陳士譯, 石室秘錄, 서울, 杏林書院, p. 202, 1978.
42. 朱震亨, 丹溪心法, 中國, 五洲出版社, pp. 499-504, 1975.
43. 李杲, 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp. 164-168, 1983.
44. 張從正, 儒門事親, 서울, 成輔社, p. 87, 111, 285, 1975.
45. 姜孝信 消渴症(糖尿病)의 治驗例, 大韓韓醫學會誌 4(2):94, 1983.
46. 金永萬, 糖尿病의 韓方療法, 東洋醫學 4, p. 34, 1978.
47. 杜鋼京, 糖尿病의 考察, 東洋醫學 4, p. 34, 1978.
48. 李英澤, 糖尿病에 關한 醫史學的 硏究, 서울의대잡지 3(3):63, 1962.
49. 權英植, 消渴病의 新治法, 大韓韓醫學會誌 1, p. 3, 1963.
50. 金益洙, 糖尿病의 原因과 治療, 東方醫學 4, p. 40, 1957.
51. 林鐘國, 灸가 家兎의 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 4, p. 61, 1981.
52. 金良奎, 李潤浩, 電針刺戟이 白鼠의 Alloxan糖尿에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 9, p. 155, 1986.
53. 孫洛源, Alloxan糖尿에 白虎湯이 미치는 影響에 대한 免疫組織化學的 硏究, 慶熙韓醫大論文集 12, p.35, 1989.
54. 申載用, 생파맥산색미근의 Alloxan投與 白鼠의 血糖量에 미치는 影響, 醫林 158, p. 12, 1983.
55. 李京燮, 柴胡가 Alloxan 投與 家兎 및 血淸 中 Colesterol 含量 및 Transminase活性度에 미치는 影響, 韓醫學 碩·博士學位論文集 第3輯, 醫藥社, p. 190, 1980.
56. 李惠貞, Alloxan 糖尿病 家兎에 대한 人蔘水銀의 效果 및 Horseradish Peroxidase의 軸突輸性에 관한 硏究, 慶熙韓醫大論文集 4, p. 61, 1981.
57. 崔光守, 忍冬藤地骨皮湯이 白鼠의 肝臟에 미치는 影響, 韓醫

學碩士博士學位論文集, 弟4輯, 醫藥社, p. 701, 1980.
58. 정인경 외9명: 제2형 당뇨병 환자에서 voglibose와 acarbose의 임상연구, 대한당뇨병학회 <당뇨병> 26(2):134-145, 2002.
59. 宋孝貞, 消渴屬腎의 病因 · 病理 및 治法에 관한 硏究, 大韓韓醫學會誌 12(1), p. 9 , 1991.
60. 李濟馬, 東醫壽世保元, 서울, 杏林出版社, p. 36,59-62,75-77, 1979.
61. 金龍國, 糖尿病의 心身醫學的 側面에 대한 四象醫學的 考察, 四象醫學會誌 1(1):61, 1989.
62. 宋炳基, 四象診療에 의한 糖尿病의 治療硏究, 醫林, 89, 90號, pp.9-10, 13-19, 1972.
63. 宋一炳, 四象醫學의 構造的 說明方法의 考察, 慶熙大學校大學院, p. 13, 1979.
64. 이정찬: 新사상의학론Ⅱ, 도서출판 木과土, pp. 210-213, 2001.
65. 홍종수, 당뇨병을 치료하는 한방, 국일미디어, 2000.