

증 례 보 고

싸리나무 열수 추출물의 제2형 당뇨병 관리에 대한 효과

유봉규*

가천대학교 약학대학

(2015년 7월 10일 접수 · 2015년 8월 19일 수정 · 2015년 8월 20일 승인)

Effect of Lespedeza bicolor Water Extract for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus

Bong Kyu Yoo*

College of Pharmacy, Gachon University, Incheon, 406-799, South Korea

(Received July 10, 2015 · Revised August 19, 2015 · Accepted August 20, 2015)

ABSTRACT

Keywords:

Lespedeza bicolor
diabetes mellitus
fasting plasma glucose
A1C
glycation

A sixty two years-old male patient was directed to take Lespedeza bicolor water extract (LWE) for three months every morning along with prescription drug (Lantus Solostar) for the management of type 2 diabetes mellitus. He was also directed to monitor fasting plasma glucose (FPG) and A1C. He continued taking LWE for seventy four days but discontinued the extract. During the seventy four days, the change in FPG was not significant in the beginning. However, FPG decreased gradually and the trend was identified by least square regression analysis of the plot (FPG versus days of LWE taking plot, $y = -1.0711x + 257.56$). Notably, however, the A1C was significantly decreased from baseline (11.5%) to 8.1% after taking the extract. This result indicates that LWE appears to inhibit glycation of hemoglobin although glucose-lowering effect is not as strong as currently marketed antiglycemic agents.

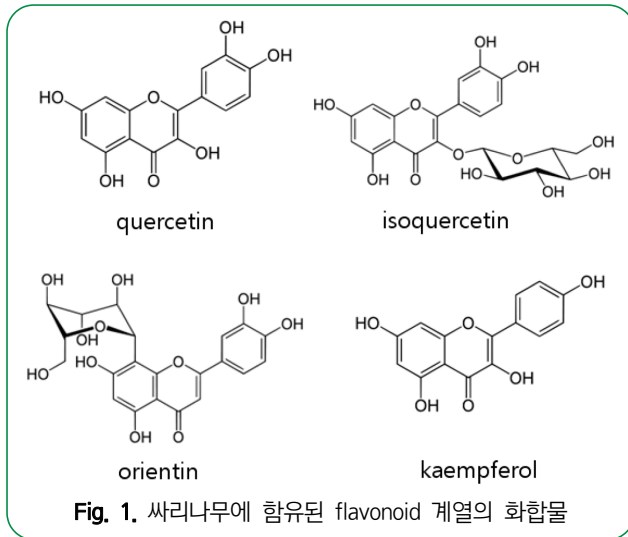
서 론

제2형 당뇨병은 생활습관과 관련 있는 대사성질환의 일종으로서 약물요법만으로는 완치를 기대할 수 없는 대사성질환이다.¹⁻³⁾ 또한 이 질환은 발병 후 수년이 경과하면 retinopathy, nephropathy, neuropathy 등 다양한 합병증을 유발하여 환자의 삶의 질을 현저히 떨어뜨린다. 따라서 제2형 당뇨병은 식이요법과 운동요법 등 다양한 보조요법을 활용하여 치료에 임해야 한다.⁴⁻⁶⁾

싸리나무(Lespedeza bicolor)는 콩과에 속하는 다년생 낙엽관목으로서 이노작용이 있어 급만성 신염과 질소혈증에 유용성이 있는 것으로 보고되었으며 민간에서는 열수 추출액이 콩팥병 치료에 사용되고 있다. 콩팥병은 제2형 당뇨병

에 의한 합병증으로 발병하는 사례가 많은 점을 감안할 때 우리나라에서 싸리나무 추출액이 사용되는 증례는 당뇨병성 콩팥병일 것으로 추정할 수 있다. 그러나 싸리나무 추출액의 당뇨병성 콩팥병에 대한 치료적 유효성이 문헌에 보고된 적은 아직까지 없다.

문헌에 의하면 싸리나무는 flavonoid, isoflavonoid, pterocarpan 화합물이 함유되어 있으며, ethyl caffeate (0.1%), 7,4'-dihydroxy-2'-methoxy-6-geranylisoflavanone (0.053%), betulinic acid (0.033%), beta-sitosterol (0.025%), betulin (0.024%), caffeic acid (0.005%), lespedeol, lespeol, quercetin, isoquercetin, hagin, xanthoangelol, orientin, isoorientin, kaempferol, trifolin, protocathechuic acid 등 다양한 성분이 함유되어 있는 것으로 보고되었다.⁷⁻¹¹⁾ 특히 줄기



부분에는 daidzein과 isoliquiritigenin 등 isoflavonoid 화합물이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다. 싸리나무에 함유되어 있는 여러 가지 항산화물질 중 quercetin, isoquercetin, orientin, kaempferol 등 flavonoid 계열 물질의 화학구조는 Fig. 1에 나타내었다.

저자는 앞서 언급한 바와 같이 싸리나무 추출액이 민간에서 급만성 신염 등 콩팥병에 사용되고 있는 점에 착안하여 제2형 당뇨병 환자에게 이 식물의 열수 추출액을 음용하도록 하고 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

환자 사항

1. 신체사항

연구시작 시점에서 환자의 나이는 62세, 신장은 172 cm, 체중은 67 kg이었다. 이 환자는 나이에 비하여 비교적 건장한 체격을 유지하고 있었다. 얼굴의 혈색은 정상이었고 눈은 노안이 있지만 안경을 끼지 않고도 일상생활에 지장이 없었다. 귀는 보청기 없이도 일상생활에 전혀 지장이 없고 코(후각)와 목(음식 삼킴)의 기능에도 문제가 없다고 하였다. 팔과 다리의 근육상태도 양호하여 집안일은 물론 한 달에 한 번 정도 등산도 즐긴다고 하였다.

1.1. 가족력

환자는 2남 1녀 중 장남이고 양쪽 부모 모두 돌아가셨다. 부친은 환자가 기억하는 한 항상 정상체중이었고 75세에 고혈압으로 쓰러진 후 병원에 입원중인 상태에서 돌아가셨지만 정확한 사망원인은 알 수 없다. 모친은 사망 직전까지도 정상체중이었고 특별한 질병 없이 건강한 상태였으며

82세에 갑작스럽게 자택에서 돌아가셨으나 사망원인은 알 수 없다.

1.2. 사회력

환자는 다섯 살 연하의 부인과 둘이서 여관을 운영하면서 생활하고 있다. 자녀는 1남 2녀를 두었으며 세 자녀 모두 결혼하여 인근의 대도시에서 따로 생활하고 있다. 환자는 40년간 흡연하였고 아직도 하루에 반 갑 정도 피운다. 술은 젊었을 때는 즐기는 편이었지만 최근에는 거의 마시지 않는다.

1.3. 병력 및 약력

환자는 10년 전 대구광역시 소재 대학병원에서 제2형 당뇨병으로 진단받고 현재까지 치료를 받고 있다. 일 년 전까지 경구용 당뇨병치료제인 아마릴정(glimepiride 1 mg/tablet)과 알 수 없는 다른 보조약물이 처방된 약을 복용해 왔지만 최근에는 란투스주 솔로스타(insulin glargine 100 IU/mL) 한 가지만 처방받아 매일 아침 식전 30분 60 IU를 피하주사로 자가 투여하고 있었다. 가끔씩 두통이 발생하면 타이레놀(acetaminophen)을 구입하여 복용하고 있으며 소화기능에는 문제가 없어 소화제는 거의 복용하지 않는다.

1.4. 임상시험결과

없음.

약료 방법

저자는 의사의 처방전에 따른 전문의약품 사용을 지속하면서 추가적으로 아래와 같이 제조한 싸리나무 열수 추출액(Lespedeza bicolor water extract, LWE)을 목이 마르거나 식사 후 물 대용으로 매일 2리터 씩 3개월 동안 음용하도록 하였다. 또한 LWE 복용기간 동안 매일 아침 공복혈당(fasting plasma glucose, FPG)을 스스로 측정하여 저자가 제공한 혈당기록지에 기록하도록 하고, LWE 복용시점 및 3개월 후 시점에서 당화혈색소(hemoglobin A1C, HbA1C)를 측정하도록 지도하였다.

환자는 연구자의 지시에 따라 74일 동안 LWE를 복용하였지만 이후로는 복용을 중단하였다. 복용중단 사유는 부작용 때문이 아니라 치료효과에 대한 확신이 없는데도 불구하고 매일 추출액을 제조해야 하는 수고가 번거롭기 때문이었다.

1. 싸리나무 열수 추출액의 제조

저자는 우리나라의 낮은 야산에 자생하는 싸리나무를 10

월에 채취하여 그늘에서 1주일 동안 자연 건조하고 줄기부분을 길이가 약 5 cm 정도 되도록 절단하여 약 150 g씩 비닐 봉투에 넣어서 환자에게 무료로 제공하였다(Fig. 2). 환자에게는 매일 아침 정수기로 여과한 물 4,000 ml에 150 g씩 포장된 싸리나무를 잘게 쪼개어 넣어두고 부피가 약 2,000 ml로 줄 때까지 끓인 다음 식혀서 냉장고에 넣고 목이 마르거나 식사 후 물 대용으로 음용하도록 하였다. 싸리나무 열수 추출물의 제조과정 및 복용법은 Table 1에 나타내었다.

2. FPG 및 A1C 측정

FPG는 환자 스스로 소지하고 있는 혈당측정기(Accu-Chek®)로 측정하도록 하고 A1C는 주소지 근처 의원을 방문하여 검사를 의뢰하도록 지도하였다.

약료 결과

1. FPG의 변화

환자는 의사의 처방전에 따라 란투스주 솔로스타(insulin glargine 100 IU/mL)를 매일 아침 식전 30분에 정해진 용량을 피하주사로 자가 투여하고, 저자의 지시에 따라 하루도 거르지 않고 74일 동안 LWE를 제조하여 음용하면서 매일 FPG를 측정하여 혈당기록지에 기록하였다. 그러나 75일차



Fig. 2. 싸리나무 줄기를 절단한 사진

Table 1. 싸리나무 열수 추출물의 제조과정 및 복용법

시료 명칭	제조과정 및 복용법
싸리나무 열수 추출물	<ul style="list-style-type: none"> 싸리나무 줄기를 잘게 썰어 150 g을 정수기로 여과한 물 4,000 ml에 넣고 부피가 약 2,000 ml로 줄 때까지 끓임 상온으로 식은 다음 냉장고에 보관함. 목이 마르거나 식사 후 물 대용으로 음용함.

이후로는 치료효과에 대한 확신이 없는 상태에서 매일 아침 싸리나무를 쪼개어 LWE를 제조해야 하는 수고가 번거로워 저자의 지시를 중단하였다.

LWE 음용 첫 날과 둘째 날의 FPG는 142 및 204 mg/dL로서 처방약만으로도 비교적 잘 조절되었다. 그러나 4일차에는 280 mg/dL, 6일차에는 299 mg/dL, 9일차에는 499 mg/dL, 11일차에는 449 mg/dL 등 FPG가 심하게 요동치는 현상이 발견되었다. LWE를 음용하기 시작한 다음 2주일이 경과한 시점에서의 FPG는 166 mg/dL로서 음용 첫 날보다 낮은 수준으로 떨어지고, 이후로는 35일차(308 mg/dL)를 제외하고 전 기간 동안 300 mg/dL 이하로 유지되었다. 또한 LWE를 음용한 74일 동안 FPG 변화추세는 $y = -1.0711x + 257.56$ (y: FPG, x: LWE 복용일수)으로서 공복혈당이 점차로 감소하는 것이 확인되었다. LWE 음용기간 동안의 FPG 변동은 Fig. 3에 나타내었다.

LWE 음용을 중단한 75일차 이후로도 약 1주일 동안은 FPG가 지속적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 83일차에는 234 mg/dL, 85일차에는 411 mg/dL로 다시는 다시 FPG가 증가하는 현상이 확인되었다. 특히 85일차에는 급격히 상승하면서 100일차까지 FPG가 점진적으로 상승하는 것이 발견되었다($y = 3.6811x - 97.921$). LWE 음용 중단기간 동안의 FPG 변동은 Fig. 4에 나타내었다.

2. A1C의 변화

LWE를 음용하기 시작한 당일에 채혈하여 측정한 A1C는 11.5%로서 이 환자의 혈당관리는 그동안 매우 부적절했던 것으로 나타났다(Table 2). 그러나 74일 동안 LWE를 음용한 다음 날 채혈하여 측정한 결과에 의하면 8.1%로서 본 연구 시점과 비교하면 3개월도 지나지 않은 시점에서 3.4%나 감소하였다. 이 결과는 시판 중인 경구용 혈당강화제를

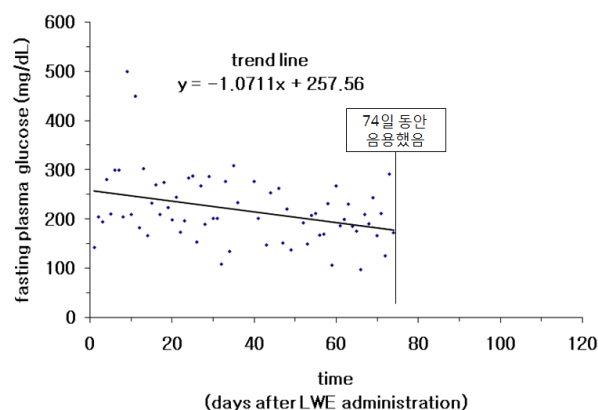
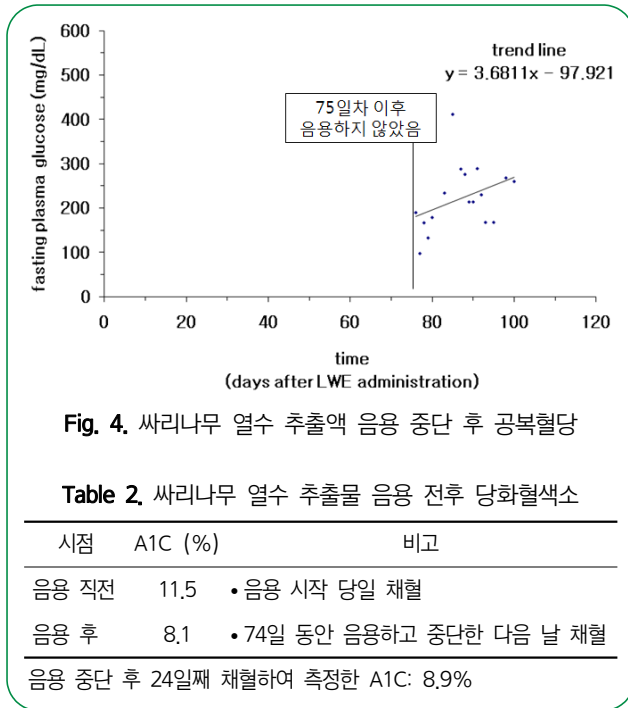


Fig. 3. 싸리나무 열수 추출액 음용 기간 중 공복혈당



1년 동안 투여했을 때 A1C가 약 2% 내외인 점과 비교할 때 매우 괄목할 만한 치료효과인 것으로 사료된다. LWE 음용을 중단하고 24일 경과한 시점에서도 A1C는 8.9%로서 시판중인 전문의약품에 비교하여 LWE의 A1C 저하효과가 오히려 우수한 것으로 여겨진다.

고 찰

싸리나무는 민간에서 무좀, 티눈, 습진 등 피부질환은 물론 급만성 신염 등 주요장기 질환에 이르기까지 다양한 질환에 보조요법제로 사용되어 오고 있다. 그러나 싸리나무의 치료효과에 대해서는 체계적인 연구가 진행된 적이 없으며, 증례보고도 아직까지 보고된 적이 없다.

저자는 싸리나무가 치료효과에 대한 근거도 없이 경동시장 등 한약재 판매업소에서 마치 만병통치약처럼 판매되고 있는 점에 대하여 안타까움과 함께 궁금증을 가지고 그 성분에 대하여 문헌조사를 하였다. 그 결과 싸리나무에는 quercetin, isoquercetin, kaempferol 등 flavonoid 계열의 항산화물질이 다량 함유되어 있다는 사실을 알게 되었다. 특히 quercetin은 resveratrol, curcumin 등과 같이 항산화작용, 항염증작용, 면역증개작용 등 다양한 생리적작용을 나타내기 때문에 제2형 당뇨병 등 대사성질환에 대하여 전문의약품이 갖추지 않은 치료적 유용성이 높은 물질이다.

본 증례보고는 약 10년 전부터 경구용 혈당강하제 치료

를 받고 있는 제2형 당뇨병환자에게 LWE를 부가적으로 음용하도록 하고 FPG 및 A1C에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다. 그 결과, LWE를 음용하기 시작한 이후 FPG가 점진적으로 안정화 되면서 2주일이 경과한 시점부터는 요동치는 현상이 사라지는 것을 관찰하였다.

이 점은 A1C 측정 결과에도 반영되어 LWE를 음용하기 시작한 이후 74일차에는 시작 시점의 11.5%보다 3.4%나 적은 8.1%로 감소되었다. A1C는 측정시점을 기준으로 직전 약 3개월 동안의 혈당상태를 반영하는 지표로서 시판 중인 경구용 혈당강하제의 경우 1년 정도 복용해도 2% 이상 감소되는 환자가 많지 않다. 그러나 본 증례보고에서는 불과 3개월에도 미치지 못하는 74일 동안의 약료결과에서 A1C가 위와 같은 치료효과가 나온 것은 상당히 의외이다.

본 증례보고에서 아쉬운 점은 환자가 저자와 약속한 90일을 채우지 못하고 74일 만에 LWE 음용을 중단한 점이다. FPG의 일간 변화추세(선형회귀 추세선의 기울기)를 환자에게 알려줄 경우 LWE를 과다음용하거나 혹은 과소 음용할 가능성 때문에 환자에게 알려주지 않은 점도 음용중단의 한 사유가 된 것으로 사료된다. LWE 음용중단사유가 부작용에 의한 것이 아니라 치료효과에 대하여 반신반의하면서 매일 아침 LWE를 제조해야 하는 수고 때문이라는 점은 LWE의 안전성을 반영하는 것으로 사료된다.

환자가 LWE 음용을 중단한 75일차 이후로도 FPG는 한동안 안정된 값을 나타내었다. 그러나 중단 이후 약 1주일 이 경과된 다음부터는 FPG가 증가하였으며 400 mg/dL이 넘게 요동치는 현상도 나타났다. 이 같은 현상은 A1C에서도 나타나 음용중단 후 24일 시점에는 다시 상승하였다.

결 론

이상에서 살펴본 바에 의하면 LWE가 민간에서 여러 가지 질환의 치료에 보조적으로 사용되고 있는 것은 의미가 있다 할 수 있다. 그러나 본 증례보고는 한 명의 환자에 대한 단기간 동안의 관찰 결과이므로 다수 환자에 대하여 장기간에 걸친 임상연구에서도 이러한 효과가 나타나는지에 대한 추가적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Nsiah K, Shang VO, Boateng KA *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Appl Basic Med Res* 2015;5:133-8.
- 2) Zeng P, Zhu X, Zhang Y *et al.* Metabolic syndrome and the

- development of type 2 diabetes among professionals living in Beijing, China. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:299-304.
- 3) Gallagher EJ, Leroith D, Karnieli E. The metabolic syndrome-from insulin resistance to obesity and diabetes. *Med Clin North Am* 2011;95:855-73.
 - 4) El-Sayed MI. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *J Ethnopharmacol* 2011;137(1):643-51.
 - 5) Colberg SR. Exercise as medicine for diabetes: prescribing appropriate activities and avoiding potential pitfalls: preface. *Diabetes Spectr* 2015;28:10-3.
 - 6) Wilson C. Nutrition: Consumption of legumes might be beneficial in type2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:3.
 - 7) Deng F, Chang J, Zhang JS. New flavonoids and other constituents from *Lespedeza cuneata*. *J Asian Nat Prod Res* 2007;9:655-8.
 - 8) Miyase T, Ueno A, Noro R *et al.* Studies on the constituents of *Lespedeza cyrtobotrya* Miq. I. The structure of a new chalcone and two new isoflav-3-ens. *Chem Pharm Bull* 1980;28:1172-7.
 - 9) Tan L, Zhang XF, Yan BZ *et al.* A novel flavonoid from *Lespedeza virgata* (Thunb.) DC.: structural elucidation and antioxidative activity. *Bioorg Med Chem Lett* 2007;7:6311-5.
 - 10) Ueno A, Ichigawa M, Fukushima S *et al.* Studies on the constituents of *Lespedeza homoloba* Nakai. II. The structure of lespedeol B. *Chem Pharm Bull* 1973;21:2712-4.
 - 11) Ueno A, Ichigawa M, Miyase T *et al.* Studies on the constituents of *Lespedeza homoloba* Nakai. I. The structure of lespedeol A. *Chem Pharm Bull* 1973;21:1734-40.