

상부 소화관 질환증상에 대한 제산·소화효소제와 생약제를 함유한 복합제제 세립의 유용성

전형식* · 김주현 · 황일순 · 추현광 · 박현철 · 정숙향

중앙 길 병원 소화기 내과

(Received March 1, 1993)

Evaluation of Clinical Use by Comparative Efficacy and Safety Study of Fine Granules for Upper Gastrointestinal Disorders Including Symptoms

Hyung Sik Chun, Ju Hyun Kim, Il Sun Hwang, Hyon Kwang Chu,

Hyon Chul Park and Suk Hyang Chung

Department of Internal Medicine, Hospital of Chungang Gil, Bloc 172, Inchon 405-220, Korea

Abstract—The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy and safety of NRM which was newly developed as a combination product containing antacids, digestive enzyme and herbal drugs, and OTA powder, called OHTA'S ISAN on the morret, for the treatment of various symptoms in upper gastrointestinal diseases. 63 patients were recruited, 36 as a treated group with NRM and 27 as a controlled one with OTA. Patients were randomly allocated to receive either NRM or OTA t.i.d. for treatment of upper G-I symptoms and undergone endoscopic, symptomatic and clinical laboratory assessments before and after 2 weeks. The results were as follows;

1. The general improvement rates of subjective symptoms in upper G-I diseases were observed in 100%(32/32) for NRM and in 92%(23/25) for OTA.

2. The overall effective rates in terms of the symptoms and endoscopic findings were 88.9%(32/36) for NRM and 85.2%(23/27) for OTA respectively.

3. In NRM group, no significant side effects by NRM were observed except a mild and transient vomiting in one patient, but in OTA group treatment was discontinued due to nousea in one patient. However, there were no clinically significant changes detected in the laboratory parameters.

According to the result of this trial, it is concluded that NRM was safe and effective and (but not statistically significant) was superior to OTA in the treatment of gastrointestinal diseases caused by gastritis, gastric and duodenal ulcer, functional gastrointestinal disorder, non-ulcer dyspepsia etc.

Keywords □

최근 현대사회가 복잡해짐에 따라 급격한 식생활 변화에 따른 소화불량, 위·복부팽만감, 위체 등의 증상이나 불규칙한 식사시간, 음주, 과식, 자극성 기호품 섭취에 의한 위부담의 가중 및 스트레스에 의한 위통, 고령화에 따른 위 기능 약화 등으로 이와 관련된 각종 위장 질환의 일반제증상(不定愁訴)을 호소하는 환자가 증가하고 있으며 또한 위염, 위·12지장궤양, 상부소

화관의 기능이상인 환자에서는 위산과다 및 위기능 저하에 의해 이와 관련된 일반 제증상(identified clinical symptom)으로 위부불쾌감, 상복부통, 속쓰림, 오심, 구토, 소화불량이 발증한다.¹⁻⁷⁾

이에 따라 본원에서는 이와같은 여러 원인에 의한 위장질환의 일반제증상의 치유를 위해 제산제, 소화제, 건위생약제, 진경제 등이 모두 유효함량으로 처방되어 이미 독성⁸⁾ 및 효력시험⁹⁻¹¹⁾이 완료되었고

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

보사부로부터 임상조건부 허가를 득한 바 있는 새로운 복합제제 NRM산(세립)을 상기의 소화관 질환에서의 일반제증상을 호소하는 환자를 대상으로 투여함으로써 임상 증상의 개선 및 부작용을 관찰하고 이를 근거로 본제의 유효성, 안전성 및 유용성을 검토하고자 이미 일본에서 개발되어 상용되고 있으며 국내에도 기도입된 바 있는 OTA산을 대조약물로 하여 임상적 효과를 Open Study에 의해 비교연구를 행하여 시험약 NRM에 대한 유효성 및 안전성을 평가하고자 하였다. 본 임상연구는 국립보건안전연구원에서 승인된 프로토콜(임상계획)에 준하여 실시되었다.

실험방법

약제의 투여

1) 대상환자—본시험의 대상 증례는 1992. 3~1992. 12까지의 기간에 중앙길병원의 내과에 내원환자중 위부불쾌감, 상복부통, 속쓰림, 오심, 구토, 소화불량 등의 상부소화관에서의 일반제증상(不定愁訴)을 인지하고 위내시경 검사에 의해 미란, 발적 등이 확인된 위염 또는 위·12지장 궤양 혹은 상부소화관 기능이 상으로 진단되었던 환자 63예를 대상으로 하였으며 이들 환자들을 무작위로 치료군과 대조군으로 나누었다.(NRM치료군 : 36예, OTA대조군 : 27예) 연령 및 성별은 원칙적으로 3세 이상의 소아 및 성인남녀로 하며(남성 : 26예, 여성 : 37예), 외래, 입원 환자별은 문제삼지 않는 것으로 하였다.(Table III) 단, 치료대상을 선택할 때 다음의 항목에 해당하는 환자는 대상에서 제외시켰다.¹²⁻¹⁶⁾

- (1) 중증 위·12지장궤양으로 진단되었던 환자
- (2) 소화기암 또는 중증의 타질환의 합병환자 : 천공, 유문협착, 대출혈 증례 및 관찰기간 중 암으로 확정된 증례
- (3) 신장해, 심기능장해가 있는 환자 : 혈액, 간, 신장해, 당뇨병, 기타 질환을 가지고 있어 시험에 부적당하다고 생각되는 증례
- (4) 임신, 수유부 또는 임신가능성이 있는 환자
- (5) 기타 주치의가 본 시험 실시에 부적합하다고 판단했던 환자

각 대상 질환의 진단은 환자의 병력, 질환의 특이적 자·타각증상, 위내시경검사, 임상 병리검사 등의 방법을 사용하여 진단하였다.

2) 투여약제—치료군으로 사용한 NRM(새루모)세립은 1포당 Dihydroxy Aluminum Sodium Carbonate 500 mg, Almagate 500 mg, Biodiastase 2000 50 mg, Scopolia Ext. Pwd. 100 mg, 식물생약 7종을 함유하고 있으며, 대조약물로 사용된 OTA산은 1포당 Aluminum Silicate 273.4 mg, Prec. Calcium Carbonate 133 mg, Sodium Bicarbonate 625 mg, Magnesium Carbonate 26 mg, Biodiastase 40 mg, 식물생약 7종을 함유하고 있는 국내에서 시판되고 있는 약물(오타위산 太田胃散 : 한올제약)을 대조군으로 사용하였다.

시험약제들은 공히 동일 형태, 크기 및 색상의 사면호일 포장으로된 poche로 만들어 사용하였다. 대조군으로 사용한 OTA산은 치료군 NRM산과 유사한 처방구조를 가진 일반약의 배합제로서 임상적으로 널리 사용되고 있고 일반적으로 유효성 및 안전성이 확인되어 있어 본 시험약물과의 대조시험을 시행하여 효력을 비교, 유용성을 판정하는데 적합할 것으로 판단되었다.

3) 투여방법—NRM산은 1일 3회, 1회 1포를 매 식후 복용토록 하였고 원칙적으로 투여기간은 2주간으로 하였으며 판정은 2주 후에 하였다. 대조군OTA의 약물 또한 치료군 NRM에서와 동일한 방법으로 투약하였다.

단, 도중에 자·타각증상의 소실 또는 내시경적으로 치유가 확인될 경우 또는 증상이 악화하여 투여 계속 곤란한 경우에는 그시점에서 투여를 중지하는 것으로 했다.(2주에 미달하거나 복용이 확인되지 않은 경우에는 탈락으로 판정하였다.)

이때 본제의 효과판정에 영향을 미칠 것이라고 예상되는 다른 약제와의 병용은 행하지 않는 것을 원칙으로 했다. 본시험 전부터 사용하고 있던 병존질환치료제의 사용은 계속했다.

본 시험의 약효평가에 영향을 미치지 않는 약물을 어쩔 수 없이 병용하는 경우는 투여약물의 약물명, 사용량, 사용기간을 기록했다.

관찰항목 및 방법

1) 환자의 배경—환자명, 성별, 연령, 진단명, 합병증, 기왕력, 투여전의 치료, 입원, 외래 등 기타 필요 사항을 조사하였다.

2) 자·타각증상—투여직전, 투여 3~4일 후, 7일 후, 2주 후 또는 투여최종일에 PATIENT CHART의

개별증상에 대해 관찰하고, 관찰된 재증상의 증상정도(重症度)는 다음 4단계로 판정하였다.

3 : 강도(Severe Symptom) - 증상이 매우 심하고 현저할 경우

2 : 중등도(Moderate Symptom) - 증상이 중등도인 경우

1 : 경도(Slight Symptom) - 증상이 비교적 가벼운 경우

0 : 없음(No Symptom) - 증상이 전혀 없을 경우

3) 위 내시경 검사 - 진단결과 위염, 위·십이지장 궤양으로 판단되었을 경우 위내시경 검사를 병행하였으며 원칙적으로 투여전(또는 병초기)에 행하고 가능한 투여 종료시에도 행하였다.

4) 임상병리 검사 - 약물의 부작용을 알아보기 위해 원칙적으로 투여개시전 및 투여종료 후에 혈액 및 뇨샘플을 채취하여 혈액검사, 혈청생화학적검사, 뇨검사 등을 실시하였다.

5) 부작용 - 시험기간 중에 발현된 부작용에 대해 증상정도(重症度), 발현일에 대해 조사하고 그 처치 및 예후와 본제와의 인과관계를 평가하였다.

효과 판정기준

1) 개선도(유효성) 판정¹²⁻¹⁶⁾

가. 자·타각 증상별 개선도 - 투여전과 비교해서 투여 3~4일, 1주일, 2주일 후에 각 증상의 개선정도에 따라 다음 5단계로 평가하였다(Table I).

나. 전반개선도 - 투여 3~4일, 1주일, 2주일 후에 각 증상별 개선도를 종합하여 각 시점에서 전반개선도 및 종합전반 개선도를 평가하였다.

다. 내시경 소견 - 투여 후 내시경검사를 실시한 증례에 대해 투여전과 비교하여 투여종료 후 증중도 소견별 개선도를 전항의 5단계로 평가하였다.^{17,18)}

라. 종합개선도 - 자·타각증상의 종합 전반개선도와 위내시경검사 소견에 의한 개선도를 종합적으로 고려하여 다음의 6단계로 평가하였다(Table II).

2) 안전도 판정(개괄 안전도)

부작용 발현 및 임상검사 소견을 개괄하여 다음의 4단계로 평가하였다.²²⁾

1 : 부작용 없음 2 : 경미한 부작용

3 : 처치를 요하는 부작용 4 : 부작용이 심하여 중지를 요하는 경우

3) 유용도 판정

종합 개선도와 개괄 안전도를 고려하고 임상 담당자의 진찰소견을 종합하여 최종적으로 다음 6단계로

Table I - Evaluating criteria of the improvement of subjective symptoms according to severity degree of symptoms

Improvement score of symptoms	Change of severity degree (pre-treatment → after treatment 2wks)
3 : Remarkable improvement	3 → 0
2 : Moderate improvement	3 → 1, 2 → 0
1 : Slight improvement	3 → 2, 2 → 1, 1 → 0
0 : Unchanged	3 → 3, 2 → 2, 1 → 1
-1 : Aggravation	0 → 1, 2, 3, 1 → 2, 3, 2 → 3

Table II - Overall evaluating criteria of effectiveness through improvements of symptoms and findings in endoscopy

Overall effective grade score	Change of improvement score (pre-treatment → after treatment 2wks)
1 : Remarkable effectiveness	above 2
2 : Moderate effectiveness	1~2
3 : slight effectiveness	0~1
4 : No effectiveness	under 0
5 : Discontinuance	Discontinue due to the worse
6 : Incomplete evaluation	Withdrawal due to leaving the hospital or causing the complications

평가하였다.

1 : 극히 유용 2 : 유용 3 : 약간 유용
4 : 어느쪽도 아님 5 : 유용성 없음 6 : 판정불능
시험결과는 Chi-square (X^2) test를 사용하여 통계학적 유의차를 검정하였고 p-value < 0.05일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 처리하였다.

실험결과(시험성적)

본시험에 참여한 전체 대상환자는 63명으로 36명은 NRM 치료군이고 나머지 27명은 OTA 대조군이었으며 2주동안 투여하지 못한 탈락에는 총 6명이었다.

대상환자의 배경—평가대상 환자는 57명으로 연령별로는 대상질환의 성질상 중·고연령이 많았으며 평균연령은 NRM군이 41.8 ± 22.0 (20~64세), OTA군은 40.3 ± 27.7 (15~68세), 쾌양력으로는 NRM군은 초발 12명, 재발 9명, 불명 1명이고 OTA군은 초발 16명, 재발 9명이었다.

고혈압, 폐결핵, 간질환등의 합병증이 NRM군 8명, OTA군 2명이었으나 담당의에 의해 본시험에 영향이 없고 환자의 안전성에도 문제가 없다고 판단되었다. 본제 투약전 관련약제가 투여된 증례는 NRM 3명, OTA 3명이었고 본시험 개시전 내시경 검사시 증상 없는 환자는 NRM 3명, OTA 4명이었으며 나머지는 경도이상의 내시경 소견을 보였다. 이들 환자는 위염 42명, 위·12지장쾌양 4명, 기타 상부소화기계 이상이 11명으로 진단되었으며 그원인은 스트레스, 생활불규칙, 원인불명, 약물, 알콜 순이었다.

시험중 탈락에는 NRM 4명, OTA 2명이었으며 탈락원인은 호전이 없거나(NRM : 2명) 부작용으로(NRM:1명, OTA:1명) 사용을 중지하였거나 내원하지 않아(NRM : 1명, OTA : 1명) 투여중단하였다.

투약물군간에 성별, 연령, 내원횟수 및 발병기간등의 특성은 Table III과 같으며 두군간의 배경인자에 있어서 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

자·타각 증상별 개선도—자·타각증상으로는 위부·복부 팽만감, 위통, 소화불량, 속쓰림, 위산과다, 구역, 구토 등의 순으로 유용율이 높았으며 주증상들은 다발적으로 발생하였다.

투여전의 내시경학적 중증도는 대략 경도~중등도였으며 각 증상별 개선상황은 Table IV에 나타나 있다.

NRM의 경우 투여 최종일(2주 후)에 관찰 결과 위통을 제외한 모든 자·타각 증상에서 90% 이상의 개선율을 보였으며 OTA의 경우 위부불쾌감, 복부팽만감, 식욕부진 및 소화불량은 80~90%, 위통은 75%, 위산과다, 구역,구토는 70% 이하의 개선율을 보였다.

식체(위체)를 제외한 모든 증상에서 NRM이 OTA보다 높은 개선율을 보였으나 통계학적으로 유의차는 없었다($p > 0.05$). 그러나 특히 위산과다, 구역,구토 등에서 NRM은 OTA에 비해 개선율이 훨씬 높았으며 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

자·타각증상의 종합전반개선도는 NRM에서 32/32예(100%)의 개선율을 OTA는 23/25예(92%) 개선율을 보였다(Table V).

종합 개선도—종합 전반개선도에 위내시경 검사 소견을 가미했던 종합 개선도는 Table VI에 나타난 바와 같이 NRM 88.9%, OTA 85.2%의 개선율을 보였다.

개괄 안전도—부작용의 발현상황과 임상 검사치의 소견으로부터 평가되었던 개괄안전도는 Table VII과 같았다. 전시험기간을 통해 인지된 부작용 발생에는 단지 치료군 1예에서 일과성의 경미한 구토증상이 있었으나 심인성으로 판단되었고 NRM에 의한 것이라고는 볼 수 없었으며 투약중지를 요할 정도는 아니었으나 대조군 OTA에서는 1예에서 오심을 호소하여 투약을 중단하였다.

임상검사(혈액검사, 혈청·생화학적검사, 뇨검사) 소견에 있어서는 치료군, 대조군 모두 투약전·후의 측정치가 정상범위내로서 본제와 인과관계를 인지한 임상검사치의 이상변동은 발견되지 않았다.

유용도—종합개선도, 부작용 및 임상검사를 고려한 개괄안전도를 종합하여 평가되었던 유용도는 Table VIII에서 보는바와 같이 전증례에서 NRM이 극히 유용 9/36, 유용 18/36, 약간유용 5/36로서 투여중단으로 탈락에 의한 판정불가 4/36, 전체 유용율이 88.9%(32/36)를 보였고 OTA는 극히유용 0/27, 유용 8/27, 약간유용 15/27, 유용성 없음 2/27로서전체 유용율 85.2%(23/27)를 보였다.

고 찰

소화불량, 속쓰림, 트림, 구역, 식후 상복부 불쾌감, 공복시 상복부통증 등 소화기 계통의 증상을 주로

Table III—Characteristics of patients in the clinical trial

Variables / Treatment Group		NRM Group	OTA Group	TOTAL
Items	classification	All cases : 36	All cases : 27	63
Drop outs	M / F	1 / 3	0 / 2	6
Sex	Male	16	9	25
	Female	16	16	32
Age (yr)	under 29	7	4	10
	30~39	7	11	17
	40~49	8	3	10
	50~59	8	3	10
	above 60	2	4	6
	Mean(range)	41.8(20~64)	40.3(15~68)	41.1(15~68)
Physical Diagnosis	Gastritis	24	18	42
	Gastric, Duodenal ulcer	2	2	4
	Others (UGI, FGID, NUD etc.)	6	5	11
Degree in Endoscopy	Severe	5	1	6
	Moderate	13	8	21
	Mild	11	12	23
	None	3	4	7
Hospitalization	Out-patients	29	25	54
	In-patients	3	0	3
Etiology	Stress (tention)	17	13	30
	Irregular life	11	8	19
	Alcohol ingestion	3	0	3
	Drug	3	1	4
	Unknown (others)	7	3	10
Prevalence	First	12	16	28
	Relapse	9	9	18
		(unknown:1)		(1)
Complications	No	24	23	47
	Yes	8	2	10
Past histology	No	26	24	43
	Yes	6	1	7
Pre-treatment	No	29	22	51
	Yes	3	3	6
Duration of Treatment(day)	under 7	1	4	5
	8~14	19	14	28
	above 15	12	7	24
Severity of general symptoms (pre-treatment)	Severe	8	1	9
	Moderate	17	15	32
	Mild	7	9	16

호소하여 병원을 방문하는 환자들을 흔히 경험하게 되어 이들중 어떤 검사방법으로도 기질성 병변이 발견되지 않는 환자들은 기능성 위장장애, 또는 비궤양성 소화불량증으로 진단되기도 하고 때때로 신경성위염의 진단하에 지속적인 치료에도 불구하고 뚜

렷한 증상의 호전이 없어 만성적인 치료과정을 밟는 경우가 흔히 있다.^{1,7)}

또한 상부소화관의 기질적 질환 및 기능장애의 치료에 있어서 수반되는 상기한 일반제증상들은 다양하고 동시에 다발적으로 발생함으로써 치료상의 어려

Table IV—Improvement of Subjective Symptoms after 2 weeks

Subjective Symptoms	Treatment Group	No. of cases	Remakable Improvement	Moderate Improvement	Slight Improvement	Un-changed	Aggrava-tion	Rate (%)
Epigastric discomfort, distention	N R M	26	5	11 (61.5)	10 (100)	0	0	100
	O T A	25	1	8 (36.0)	13 (88.0)	3	0	88.0
Abdominal distention	N R M	23	3	9 (52.2)	10 (95.7)	1	0	95.7
	O T A	19	0	5 (26.3)	12 (89.5)	2	0	89.5
Epigastric Pain	N R M	24	2	12 (58.3)	7 (87.5)	3	0	87.5
	O T A	20	1	5 (30.0)	9 (75.0)	4	1	75.0
Indigestion	N R M	23	4	6 (43.5)	11 (91.3)	2	0	91.3
	O T A	16	0	2 (12.5)	13 (93.8)	1	0	93.8
Dyspepsia, Anorexia	N R M	30	4	8 (40.0)	15 (90.0)	3	0	90.0
	O T A	19	0	4 (21.1)	13 (89.5)	2	0	89.5
Gastric hyper acidity(associated with ulcer, gastritis)	N R M	19	1	6 (36.8)	11 (94.7)	1	0	94.7
	O T A	12	0	0 (0)	7 (58.3)	5	0	58.3
Heartburn (pyrosis), Belching	N R M	20	4	12 (80.0)	4 (100)	0	0	100
	O T A	16	2	5 (43.8)	8 (93.8)	1	0	93.8
Nausea, Vomiting	N R M	18	2	5 (38.9)	10 (94.4)	1	0	94.4
	O T A	12	0	3 (25.0)	5 (66.7)	2	2	66.7

(): Cumulative rate %

Table V—General Improvement Rates of Subjective Symptoms after 2 weeks

Treatment Group	No. of cases	Remakable Improvement	Moderate Improvement	Slight Improvement	Un-changed	Aggrava-tion	Total No.	Rate (%)
N R M	No.	13	14	5	0	0	32	100
	%	(40.6)	(84.4)	(100)				
O T A	No.	1	9	13	2	0	25	92.0
	%	(4.0)	(40.0)	(92.0)				

Table VI—Overall effective rates by improvements of symptoms and findings in endoscopy

Treatment Group	No. of cases	Remarkable Effective	Moderate Effective	Slight Effective	No Effective	Withdrawl	Total No.	Rate (%)
N R M	No.	9	18	5	0	4	36	88.9
	%	(25.0)	(75.0)	(88.9)				
O T A	No.	0	7	16	2	2	27	85.2
	%	(0.0)	(25.9)	(85.2)				

Table VII—Overall Safety Rates in terms of side effects and findings in clinical laboratory tests

Treatment Group	No. of cases	No side Effect	Mild Side effect	Side effect in need of treatment	Side effect in need of discontinuance	Total No. of cases
N R M	No.	35	1	0	0	36
	%	(97.2)				
O T A	No.	26	0	0	1	27
	%	(96.3)				

Table VIII—General Use Rates overall evaluated in terms of effective & safety rates

Treatment Group	No. of cases	Remarkable Useful	Moderate Useful	Slight Useful	Un-certain	Useless	Incomete evaluation	Total No.	Rate (%)
N R M	No.	9	18	5	0	0	4	36	88.9
	%	(25.0)	(75.0)	(88.9)					
O T A	No.	0	8	15	0	2	2	27	85.2
	%		(29.6)	(85.2)					

움을 겪게되는 때가 많다.

이들 원인은 확실하지 않으나 위산과다, 위장운동 저하로 인한 위식도 역류, Helicobacter pylori 감염, 환경적 요소, 흡연·음주·커피 등의 음식물, 진통제의 사용 및 유전적 소인으로서 가족력 등을 들 수 있다.

이외에도 환자의 가정, 직업사회에서 행동이나 생활양식으로부터 오는 스트레스와 관련된 불안, 초조, 우울 등의 정신적 원인이 또하나의 발병 요인이 된다.²³⁾

이러한 증상의 완화를 위한 목적으로 제산제²⁴⁻²⁷⁾와 소화효소제 및 생약성분이²⁸⁻³¹⁾ 복합된 제제들이 소화기계통의 증상을 치료를 위해 자가적으로 또는 약국을 통해, 때로는 의사의 처방에 따라^{5,6,32)} 상용되고 있다. NRM의 유효성분인 Almagate³³⁻³⁷⁾와 Dihydroxy Aluminum Sodium Carbonate^{38,39)}는 기존의 Sodium Bicarbonate,⁴⁰⁻⁴³⁾ Magnesium Carbonate보다 제산력과 지속성이 강력하고 산반동으로 인한 위장관

자극 등의 부작용이 적어 제산제로 인한 위궤양등의 병상부위가 악화될 염려가 적으며 또한 NRM 중의 Biodiastase 2000^{31,44,45)}도 소화효소력이 강력한 소화제로 평가되고 있으며 진경제 및 생약제⁴⁶⁻⁴⁸⁾가 복합 설계된 처방인 NRM은 이미 *in vitro* 및 *in vivo*에서 유효성이 평가된 바 있다.

결 론

상부소화관 질환으로 각종 부정수소(不定愁訴)를 호소하는 환자에 있어 NRM 세립의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 1992년 3월부터 12월까지 중앙길병원 내과에서 상부소화관의 기질적질환 및 기능성장애, 비궤양성 소화불량증으로 진단된 내원환자 63명을 대상으로 하여 일본에서 이미 유효성이 입증되었고 국내에도 소개된바 있는 OTA를 대조약물로 2

주간 투약후 자·타각증상과 내시경 개선효과 및 부작용을 중심으로 비교임상을 실시하여 그 임상적 유용성을 검토한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

(1) 총 투여예수 63예중 투약을 마친 경우는 NRM 32예, OTA 25예로서 총 57예였으며 자·타각증상의 종합전반개선도는 “중등도 개선”이상이 NRM은 84.4%(27/32), OTA는 40%(10/25)이었고 “경도개선”이상이 NRM이 100%(32/32), OTA 92%(23/25)로 NRM 치료군이 OTA 대조군보다 개선율이 높았다.

(2) 위부불쾌·팽만감, 복부 팽만감, 흉통·위통, 식체(위체), 소화불량 및 식욕부진, 위산과다, 속쓰림·신티림, 구역·구토 등의 자·타각증상에 대해 NRM(OTA)는 각각 100%(80.0%), 95.7%(89.5%), 87.5%(75.0%), 91.3%(93.8%), 90.0%(89.5%), 94.7%(58.3%), 100%(93.8%), 94.4%(66.7%)의 개선율로서 식체를 제외한 모든 자·타각증상에서 NRM이 OTA보다 높은 개선율을 보였다.

(3) 자·타각증상과 위내시경 소견을 종합적으로 고려한 종합개선도는 “약간유효”이상이 NRM은 88.9%(32/36), OTA는 85.2%(23/27)로 NRM 치료군이 OTA대조군 보다 유효율이 높았다.

(4) 부작용으로는 NRM 1예에서 경미한 구토 증상을 호소하였으나 심인성으로 판정되었으며 그의 NRM에 의한 부작용 발현은 인지되지 않았으므로 부작용으로 인한 투약중지는 없었으나 OTA는 1예에서 오심을 호소하여 투약을 중단하였다. 치료군 및 대조군 모두 임상적으로 특이할만한 부작용은 관찰되지 않았다.

(5) 유용성 판정에서 NRM은 88.9%(32/36)를, OTA는 85.2%(23/27)의 유용율을 보였다.

본원에서 실시한 이상의 임상시험 결과 본제제 NRM은 상부소화기계에 일반적으로 수반되는 제증상 등의 완화목적으로 투여됨으로서 일상 임상에서 환자의 상부소화관 질환의 부정수소(不定愁訴)를 가능한 신속히 소실시키고 개선율이 높아 치료 효과 및 안전성에서 유용성이 있는 약제로서 평가된다.

문 헌

- 1) Wightkin, W. T.: *Am. J. Hosp. Pharm.*, **37**, 1651 (1980).
- 2) Guth, P. H.: *Gastroenterology*, **64**, 1187 (1973).

- 3) Grossman, M. I., Sleisenger, M. H. and Fordtran, J. S.: In “Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management,” Eds., 2nd ed., W. B. Saunders, Philadelphia, Pa., pp. 640-659, pp. 733-743 (1978).
- 4) Wolf, B. S.: *J. Am. Med. Assoc.*, **235**, 1244 (1976).
- 5) Lee, Kang Sook and Kim, Je Heon: Anxious and Depressive Trends in patients who were taken the Gastrofibroscopy due to Dyspepsia. *最新醫學*, **33**, 31 (1990).
- 6) Kim, Choong Bae and Choi, Seung Ho: Recent Advancement of chronic gastritis *最新醫學*, **34**, 11 (1991).
- 7) Choi Choon Hyun, Jung Byung Ryul, Lee Chang Hee, Hwang Hae Hun and Park Heung Hyun: A Clinical Observation on 1107 Cases of Various Upper G-I Disease Based on Endoscopic Findings *最新醫學*, **34**, 50 (1991).
- 8) 한상섭, 차석호, 하창수: Mouse, Rat에 대한 NRM의 급성 경구 독성 시험. 한국 화학연구소 안전성연구센터 K-097 (1989).
- 9) Kim, Chong-Koo, Jang, Jung-Yun and Lah, Woon Young: Efficacy Test of Commercial Digestives Containing Antacids, Digestive Enzymes and Herbal Drugs: Digestive Activity Test. *J. Kor. Pharm. Soc.* **20**, 209-215 (1990).
- 10) Kim, Chong-Kook and Jang, Jung-Yun: Efficacy Test of Commercial Digestives Containing Antacids, Digestive Enzyme and Herbal Drug: In vitro and In vivo Evaluation. *J. Kor. Pharm. Soc.* **20**, 115-119 (1990).
- 11) 김종국: NRM 효력 시험에 관한 연구: *in-vitro, in-vivo* 제산력시험 및 소화력시험에 관하여, 서울대 약학대학 종합약학연구소 (1989).
- 12) Ichiro Araki et al (Department of Internal Medicine, Toyama Red Cross Hospital): A Clinical Study of ENS for Peptic Ulcer and Gastritis. *基礎と臨床*, **22**, 149 (1988).
- 13) 田中延善, 登谷大修 等: 소화기 질환에서의 복부동통에 대한 HSR-902 과립의 임상검토. *新藥と臨床*, **38**, 3 (1989).
- 14) 兼松雄象: Pirensepine·HCl 세립(NCK-001)의 유용성 및 안전성 검토. *診療と新藥*, **25**, 163 (1988).
- 15) 三戸敏正: 만성위염의 不定愁訴에 대한 아데호스...

- 과립의 임상적 검토. 診療と新藥, **25**, 155 (1988).
- 16) 加賀谷 壽孝, 熊英治郎 等: 위궤양에 대한 아플레스와 H₂-수용체 길항제의 병용요법의 검토. 新藥と臨床, **38**, 109 (1989).
 - 17) Lee Chang Woo: Endoscopic Study of Peptic Ulcer Patients 最新醫學, **34**, 41 (1991).
 - 18) Hwang Kew Keun: Upper Gastrointestinal Fiberoptic Endoscopy of Recurrent Epigastric Pain in Pediatric Patients 最新醫學, **33**, 41 (1990).
 - 19) Grossman, M. I., Isenberg, K. I. and Walsh, J. H.: *Gastroenterology*, **69**, 1071 (1975).
 - 20) Rotter, J. I. and Rimoin, D. L.: *Gastroenterology*, **73**, 604 (1977).
 - 21) Sturdevant, R. and Walsh, J. H.: In "Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management," Sleisenger, M. H. and Fordtran, J. S. Eds., 2nd ed., Saunders, Philadelphia, Pa., pp. 840-860 (1978).
 - 22) Kim Young-hwal: Estimation of Reference Values of Blood Chemical Test of the Normal Person 最新醫學, **34**, 40 (1991).
 - 23) Fisher, R. S. and Boden, G.: *Gastroenterology*, **66**, 839 (1974).
 - 24) Piper, D. W. and Kang, J.: *Drugs*, **17**, 124 (1979).
 - 25) Deering, T. B., Carlson, G. L. and Malagelada, J. R.: *Gastroenterology*, **77**, 986 (1979).
 - 26) Dill, J. E.: *Gastroenterology*, **62**, 697 (1972).
 - 27) E. Schrupf, Scand.: *J. Gastroenterol.*, **15**, 97 (1980).
 - 28) K. Yamasaki, Y. Yakaki and Y. Sakagami: Effect of crude drugs on various digestive enzyme *in vitro* and *in vivo*. Chem. Pharm. Bull., **34**, 819 (1986).
 - 29) K. Yamasaki, H. Yokogama, Y. Nunoura, C. Umezawa and C. Kawasaki: Inhibitory effects of stomachic crude drugs on digestive enzyme, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2966 (1981).
 - 30) K. Murata, M. Yokoshi, A. Yoshida and S. Hayashi: Studies on effect of crude drugs on amylase activity effect of Cassia Bark on amylase activity, *Shoykugakuzasshi*, **39**, 90 (1984).
 - 31) 杉浦, 平野和行: 消化酵素剤の効力檢定, 藥局, **29**, 1053 (1978).
 - 32) James E. F. Reynolds: Martindale the Extra pharmacopoeia 29 ed., London the pharmaceutical press p.1073.
 - 33) Aran Suau, A. Dominuez Martin, and J. Ferrando Cucarella: Treatment of Gastric Pyrosis with Almagate in Patiens with and without Endoscopically Demonstrable Duodenal Ulcer. *Arzneim.Forsch./Drug Res.* **34(II)** Nr. 10a (1984).
 - 34) Beckett, P. R., Lllupia, J., Lumachi, B. and Roberts, D. J.: Pharmacological Studies with Almagate, a Potent New Antacid Compound. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **34(II)** Nr. 10a (1984).
 - 35) Lllupia, J., Beckett, P. R., Lumachi, B. and Roberts, D. J.: Efficacy *in vivo* of Almagate in Neutralising Histamine-induced Acid Secretion in a Rat Re-perfused Stomach Preparation. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **34(II)** Nr. 10a (1984).
 - 36) J. Balanzo, C. Guarner and F. Vilardell: Comparison of the Antacid Properties of Almagate and Aluminum Hydroxide against Pentagastrin-induced Gastric Secretion in Healthy Volunteers. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **34(II)** Nr. 10a (1984).
 - 37) Gomez, L. M., Puch, G., Rios Solans and Munoz Fernandez, J. R.: Radiotelemetric Comparison of Two Antacids Using the Heidelberg Capsule. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **34(II)** Nr. 10a (1984).
 - 38) Okaazaki, K. Komatsu, H. and Yamachi, I.: Studies on antacid Dihydroxy Aluminium Sodium Carbonate, *Yakuzaigaku*, **22**, 184 (1963).
 - 39) Sakurai, K. N., Adachi, J. and Okai, Y.: Aging and antacid activity of dried hydroxide gel, *Yakuzai-gaku*, **28**, 318 (1967).
 - 40) Green, F. W., Norton, R. A. and Kaplan, M. M.: *Am. J. Hosp. Pharm.*, **32**, 425 (1975).
 - 41) Park, K. H., Cha, S. M., Choi, J. S. and Kim, N. D.: Evaluation of neutralizing of antacid products. *Yakhak Hoeji*, **27**, 139 (1983).
 - 42) Kaku, T. and Hatumi, Y.: Studies on antacids, *Yakuzaigaku*, **25**, 276 (1964).
 - 43) Takagishi, Y., Doi, Y., Yamamoto, M. and Maekawa, H.: *In vitro* evaluation of antipeptic activity of antacid, *Yakuzigaku*, **38**, 211 (1978).
 - 44) 加藤精宏, 小川信彌: Biodiastase의 一般藥理作用. 基礎と臨床 **8**, 121 (1974).
 - 45) 加藤精宏, 佐久間 信 弘: Biodiastase1000 (綜合消化酵素剤)의 急性, 亞急性ならびに 慢性毒性實驗. 基礎と臨床 **8**, 74-86 (1974).

- 46) 奥田拓男：天然物 事典 p. 44, 136, 311, 470. 695, 783.
- 47) 육창수, 김성만, 정진모, 정명숙, 김정화, 김승배：漢藥의 藥理·性分·臨床應用 p. 309, 540, 541, 563.
- 48) 上海科學 技術 出版社 小學館 編：中藥大事典 第1卷 0077, 0698, 1278, 3624, 4110.