

성장치료를 위한 한약투여의 임상적 효과 및 안전성 평가

이세연, 정정욱, 양태규, 구분홍*

분당차한방병원 한방내과, 강남차한방병원 한방내과*

The Feasibility and Safety of Herbal Medication on Short Stature

Sea-Yun Lee, Jeong-Ook Cheong, Tae-Kyu Yang, and Bon-Hong Koo*

Department of Internal Medicine, Pundang CHA Oriental Hospital
Department of Internal Medicine, Kangnam CHA Oriental Hospital*

Objective : Recently many studies of herbal medication to promote growth have been implemented. The purpose of this study was to identify the feasibility and safety of herbal medication on short stature.

Methods : 143 patients(87 males, 56 Females)who visited with short stature at Kangnam CHA Oriental Hospital From February 1999 to January 2000 and were treated during 6 months, were available for this study. We treated with 5 herbal medications.(Soeumin hyangbujapalmultang-gagambang, Soyangin yukmijihwangtang-gagambang, Taeumin chungsimyunjatang-gagambang, Boa-tang, Boikyangwi-tang) At the begining of the treatment and after 6 months treatment, We measured height, weight and body mass index(BMI). And we investigated changes of aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), alkaline phosphatase(ALP), creatinine.

Results : The distribution of ages was from 5 years old to 17 years old. After herbal treatment, mean height, mean weight, mean BMI and mean percentile grade increased 138.5 ± 15.6 to 141.9 ± 15.1 , from 36.9 ± 13.2 to 38.9 ± 13.2 , from 18.5 ± 3.29 to 18.7 ± 3.21 , from 3.2 ± 1.2 to 3.4 ± 1.2 . The contents of AST, ALT, BUN, ALP and Creatinine were not showed any significant change.

Conclusions : In the results We recognized Short stature was showed prominent feasibility and safety of herbal medication. Herbal Medication in patients with short stature will improve height velocity without liver and kidney function disorders.

Key Word : Short stature, Growth disorder

I. 緒 論

우리나라 성장기 연령의 평균신장은 10년전에 비해 평균3cm, 20년전에 비해 평균 6.86cm 성장하였으나 아직도 성장장애로 신체적, 정신적 고통을 갖고 있는 경우가 적지 않다. 성장은 출생 전에는 주로 모체의 영향을 받고 출생 후에는 유전적 소인과 영양, 호르몬, 정서 및 만성질환의 유무 등 환경적 요인의 지속적이고 복잡한 상호작용을 받는다.

성장장애의 치료에 있어서 서양의학

에서는 성장호르몬을 위주로 한 치료법을 사용하지만 실제 성장호르몬 결핍에 의한 치료대상은 적은 비율을 차지하며 장기간 주사요법을 해야하는 불편함과 혈당상승 등의 부작용이 존재한다. 최근 한의학적 치료방법들이 이러한 단점들을 해결하면서 활발히 연구되고 있다.

성장장애에 대해 한의학에서는 解廡, 五軟, 五遲, 疳證 등의 용어로 분류하여 표현하였다. 최근 성장에 관련된 동물실험이나 임상논문 연구가 활발해지면서 성장치료를 많은 가능성을 제시하고 있

다. 그러나, 실제 성장치료 효과와 임상에서 한약의 지속적인 투여가 장부기능이 미숙한 성장기에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 안전성 여부에 대해서는 연구가 부족한 실정이다. 본 연구에서는 기존의 연구 성과들을 바탕으로 본원 성장클리닉에 내원한 환자들에게 6개월간 한약을 투여하면서 그 안전성과 성장치료효과에 대한 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 대상의 분포 및 일반적 특성

본 연구는 1999년 2월부터 2000년 1

월까지 강남차한방병원 성장클리닉에
내원하여 6개월이상 성장치료를 한
143명을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 신장과 체중은 초진시 Fanics사의
Fatness Measuring System FA600 신

장체중측정기로 2회 측정하여 평균치를
초진 측정치로 하였고, 6개월후 재측정
을 원칙으로 하였다.

Table 1. Composition of Prescribed Herbal Medications

處方名	韓藥名	生藥名	用量	韓藥名	生藥名	用量
少陰人香附子八物湯加減方	香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	6g	乾地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	3g
	白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6g	當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	3g
	白何首烏	<i>Polygoni multiflori Radix</i>	6g	川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	3g
	白朮	<i>Atractylodis macrocephalae Rhizoma</i>	4g	白扁豆炒	<i>Dolichoris Semen</i>	3g
	白茯苓	<i>Poria</i>	4g	木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	3g
	陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	4g	枳實	<i>Aurantii Immaturas Fructus</i>	2g
	山查	<i>Crataegii Fructus</i>	4g	砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	2g
	桂枝	<i>Ciannamomi Ramulus</i>	4g	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2g
	熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	4g	草果	<i>Tsaoko Fructus</i>	4g
	山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	4g	枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	4g
少陽人六味 地黃湯加減方	山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	4g	神麴	<i>Massa medicata Fermentata</i>	4g
	白茯苓	<i>Poria</i>	4g	黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	4g
	澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	4g	木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	3g
	牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	4g	益智仁	<i>Alpiniae oxyphyllae Fructus</i>	3g
	肉蓯蓉	<i>Cistanches Herba</i>	4g	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2g
	玄麥	<i>Scrophulariae Radix</i>	4g	黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4g
	續斷	<i>Dipsaci Radix</i>	8g	遠志	<i>Polygalae Radix</i>	3g
	薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	4g	石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	3g
	萊菔子	<i>Raphani Semen</i>	4g	藁本	<i>Ligustici Rhizoma</i>	3g
	桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4g	五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	2g
太陰人清心蓮子湯加減方	葛根	<i>Puerariae Radix</i>	4g	熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	1g
	酸棗仁	<i>Zizyphi Spinosae Semen</i>	4g	麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	1g
	蓮子肉	<i>Nelumbinis Semen</i>	4g	砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	1g
	龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	4g	天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	4g
	麥門冬	<i>Liriois Tuber</i>	4g	川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	4g
	黃芪蜜灸	<i>Astragali Radix</i>	6g	益智仁	<i>Alpiniae oxyphyllae Fructus</i>	4g
	龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	4g	草果	<i>Tsaoko Fructus</i>	4g
	枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	4g	木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	4g
	當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	4g	白豆蔻	<i>Amomi rotundus Fructus</i>	3g
	白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	4g	砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	2g
補兒湯	白朮	<i>Atractylodis macrocephalae Rhizoma</i>	4g	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2g
	白茯苓	<i>Poria</i>	4g	麥芽	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	3g
	陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	4g	益智仁	<i>Alpiniae oxyphyllae Fructus</i>	3g
	麥門冬	<i>Liriois Tuber</i>	4g	木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	2g
	黃芪	<i>Astragali Radix</i>	6g	生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	6g
	白朮	<i>Atractylodis macrocephalae Rhizoma</i>	4g	大棗	<i>Jujubae Fructus</i>	6g
	山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	4g	丹參	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>	6g
	砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	4g	白茯苓	<i>Poria</i>	3g
	山查	<i>Crataegii Fructus</i>	4g	酸棗仁炒	<i>Zizyphi Spinosae Semen</i>	3g
	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4g	天麻	<i>Gastrodiae Rhizoma</i>	3g
補益養胃湯	香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	3g	骨碎補	<i>Prynariae Rhizoma</i>	3g
	厚朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	3g	鎖陽	<i>Cynomorii Herba</i>	3g
	陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	3g	破故紙	<i>Psoraleae Fructus</i>	3g
	半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	3g	肉蓯蓉	<i>Cistanches Herba</i>	3g
	白豆蔻	<i>Amomi rotundus Fructus</i>	3g			
	白茯苓	<i>Poria</i>	3g			
	神麴	<i>Massa medicata Fermentata</i>	3g			

2) Routine CBC, Routine U/A, T.protein, Albumin, A/G ratio, AST, ALT, T.bilirubin, D.bilirubin, Alk.phosphatase, BUN, Creatine, T.cholesterol, LDH, Glucose, Ca, Inorganic P의 이화학적 검사를 시행하였다.

3) 본 논문에서는 대조군 설정에 어려움이 있어 각연령별 성장곡선과의 비교를 통해 치료효과를 조사하였다. 성장곡선에 따라 초진시에 해당되는 백분위수와 6개월후 변화된 백분위수를 조사하였다. 성장곡선상의 변화를 조사하기 위해 백분위수를 7개의 Grade로 분류하여 Grade상의 변화를 비교하였다. 성장곡선상 3백분위미만을 Grade I, 3백분위수 이상에서 10백분위수미만을 Grade II, 10백분위수이상에서 25백분위수미만을 Grade III, 25백분위수이상에서 50백분위수미만을 Grade IV, 50백분위수 이상에서 75백분위수미만을 Grade V, 75백분위수이상에서 97백분위수미만을 Grade VI, 97백분위수 이상을 Grade VII로 정하였다.

3. 처방

치료방법은 본원 성장처방 少陰人 香附子八物湯加減方, 少陽人 六味地黃湯加減方, 太陰人 清心蓮子湯加減方, 補兒湯, 補益養胃湯을 각 변증에 따라 처방하여 탕약 또는 환약으로 매일 하루 두 번씩 복용하도록 하였다(Table 1).

4. 통계분석

통계처리는 SPSS(Statistical Package for Social Science)를 이용하여 Paired t-test로 P-value가 0.05이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

III. 結果

성장치료를 위해 내원한 환자의 일반적인 특성은 남자는 87(61%)명 여자는 56(39%)명이었고, 연령은 5세부터 17세까지 분포하였으며 10세가 24명(34%)으로 가장 많았다.(Fig 1).

성장치료효과는 변증에 따라 少陰人 香附子八物湯加減方, 少陽人 六味地黃湯加減方, 太陰人 清心蓮子湯加減方, 補兒湯, 補益養胃湯의 5개 처방을 6개월간 투여한 결과 평균 138.5cm에서 141.9cm로 평균3.4cm 성장하였고 체중은 평균 36.9kg에서 38.9kg으로 평균2kg 증가, BMI는 평균 18.5에서 18.7로 0.2증가하였다.

성장곡선상에서 자신의 성장곡선상의 백분위수(percentile) 변화는 7개의 Grade에 따라 비교한 결과 평균 3.2에서 3.4로 0.2의 증가를 보였다(Table 2).

성장치료의 안정성에 있어서 초진시 AST, ALT, BUN, Creatinine의 검사와 6개월후의 재검사상에서 유의성 있는 변화없이 정상범위안에서 확인되었

다. ALP는 치료전후 모두 정상범위보다 높게 나타났다(Table 3).

IV. 考 察

성장장애에 대해 한의학에서는 解顛, 五軟, 五遲, 疳證 등으로 표현하며, 그 증상은 조금씩 다르지만 원인은 선천적 요인인 腎과 후천적 원인인 脾, 陰陽의 精의 不足, 燥·火의 病機 등에 의한 것으로 볼 수 있다.¹

서양의학에서도 성장을 선천적인 모체의 영향과 후천적인 영양, 호르몬, 정서 및 만성질환의 유무 등 환경적 요인의 지속적이고 복잡한 상호작용으로 이해한다. 그 분류는 원인없이 키만 작은 경우인 저신장증(short stature)과 기질적 원인이 있으면서 키가 작은 왜소증(dwarfism)으로 나누어 볼 수 있다.^{2,3} 왜소증은 선천적 이상, 만성질환에 의한 이차적 성장지연, 성장호르몬 결핍등이 원인이고, 이러한 원인들 없이 오는 저신장증은 보통 두가지로 구분하는데 첫째는 가족성 저신장증이며, 둘째는 체질

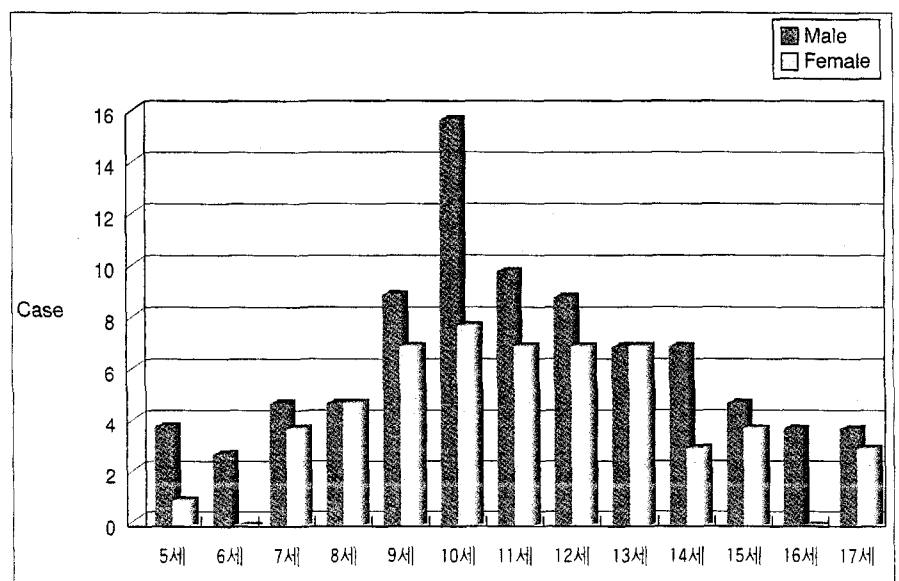


Fig. 1. Age and sex Distribution

Table 2. Growth Assessment

Baseline	After 6months	P-value	
Percentile Grade	3.2±1.2	3.4±1.2	0.000
Height	138.5±15.6	141.9±15.1	0.000
Weight	36.9±13.2	38.9±13.2	0.000
BMI*	18.5±3.29	18.7±3.21	0.011

*BMI : Body Mass Index

Table 3. Safety Assessment

Lab	Baseline	After 6Months	P-value
AST*	23.3±6.5	23.5±5.9	0.647
ALT**	13.8±6.2	14.6±7.0	0.177
BUN†	11.7±2.7	12.2±2.8	0.067
Creatinine	0.61±0.12	0.62±0.12	0.244
ALP‡	543.4±199.4	553.0±205.4	0.303

*AST : Aspartate aminotransferase

**ALT : Alanine aminotransferase

†BUN : Blood urea nitrogen

‡ALP : Alkaline phosphatase

성 성장지연이다.⁴

이러한 성장의 전반적 평가에서 중요한 것은 연령에 따른 성장 유형의 관찰과 계측치의 상호관계이다. 각 개체의 연속적인 신체 계측을 통해 성장곡선을 만들어 표준 성장곡선과 비교하여 성장 정도를 평가할 수 있다. 정상적으로 성장하는 경우 표준 성장 곡선에서 정해진 백분위수(percentile)를 따라 평행하게 자란다. 출생후 성장 장애 원인이 있는 경우에는 정상적으로 유지되어 온 성장곡선에 변화를 초래하여 하향으로 이동하게 된다. 따라서 성장치료의 목표는 하향으로 이동한 성장곡선을 표준성장곡선에 따라 정상적으로 평행하게 성장하도록 하는 것이다.

성장장애의 치료에 대해 서양의학에서는 성장호르몬요법을 중심으로 연구가 활발하며^{5, 6, 7, 8}, 韓醫學에서는 補益法을 위주로 하여 活血化瘀法, 溫裏祛寒法, 消食導滯法, 解表法等을 辨證에 따라 응용한다.¹ 위와 같은 치법에 근거한

최근의 연구결과들은 성장치료의 많은 가능성을 제시하고 있다. 동물실험등을 통해 한약투여가 성장호르몬 증가에 미치는 효과에 대해 보고되었으며,^{9, 10} 임상적 치료에 있어서는 성장부진환자에 대해 參朮健脾湯加減, 當歸飲子加減, 補肺定喘湯加減, 防風通聖散加減, 錢氏白朮散加減方等を 투여하여 55%의 효과가 있었음이 보고되었고,¹¹ 脾胃腸의 기능을 높혀줌과 동시에 益精, 補髓, 強筋骨의 약물을 가감치료하여 신장이 정상아의 연평균 증가속도에 미치지 못하는 학동기 전 소아의 경우에 정상의 신장 증가가 나타났다고 보고되었다.¹²

선천적인 요인인 腎과 후천적인 요인인 脾와 관련하여 四六湯加減方과 補中益氣湯加減方으로 성장장애 환자 200명을 치료한 연구¹³에서는 치료대상이 남자116명 여자84명으로 본 연구와 마찬가지로 남자가 많았고 연령별로는 10~12세가 68명(34%)으로 많아 본 연구의 연령별 빈도와 유사했다. 위의 연

구에서는 성장장애와 부모키가 관련성이 있으며 소화기질환과 호흡기질환을 동반증상으로 가지고 있음을 보고하였으나, 본 연구에서는 조사되지 않았다. 위의 연구는 성장치료효과에 대해서 발육곡선상 1년간 평균성장치가 대한소아과학회에서 조사한 5.79cm보다 8.46cm로 더 성장하는 효과가 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서는 위의 연구 성과를 바탕으로 체질에 따른 3개의 처방과 변증에 따라 2개 처방을 6개월간 투여한 결과 평균3.4cm 성장효과를 가져왔다. 1년간 평균성장치와의 비교는 치료기간에 차이가 있고 연령별 성장치의 차이가 고려되지 않으므로 본 연구에서는 연령별 성장곡선과 직접 비교하였다. 즉, 성장장애의 치료목표를 하향이동하는 성장곡선에서 평균성장곡선으로 상승하는 곡선으로 성장토록 하였는데, 그 결과 성장곡선상에서 백분위수(percentile) 변화는 7개의 Grade로 비교했을 때 평균 3.2에서 3.4로 0.2의 증가를 보였다. 따라서, 평균신장의 성장과 함께 성장곡선이 조금씩 상승하는 변화를 가져왔다. 체중은 평균2kg 증가, BMI는 0.2증가로 나타나서 신장과 체중의 균형된 성장을 가져왔으며 비만을 우려할 정도의 BMI의 증가는 보이지 않았다.

성장치료는 단기간에 치료효과를 가져올 수 없어 장기간의 한약투여가 필요하므로 안전성여부가 치료효과와 함께 매우 중요하다. 현재 연구결과를 보면 生肝健脾湯, 茵陳五苓散, 生肝湯, 柴胡清肝湯等の 처방은 간기능 보호에 유효한 효과가 있다고 보고되고 있으며 한약의 장기투여가 임상에서 간손상에 영향을 미치지 않는다는 연구도 있다.^{14, 15, 16} 신독성에 대해서는 현재까지 보고된 바는 없으나 임상에서 개개약물에

따라 신장질환치료에 도움이 되기도 하고 독성을 미치는 경우도 있다. 특히 성장치료의 대상은 아직 臟腑機能이 미숙하여 장기투여시의 영향에 대한 연구가 필요하므로 본 연구에서는 치료의 안정성에 대해 초진시 AST, ALT, BUN, Creatinine의 검사와 6개월후의 재검사를 시행한 결과 유의성 있는 변화없이 정상범위안에서 확인됨으로써 한약이 6개월간 투여되어도 간기능과 신기능에 어떠한 영향도 미치지 않으면서 치료효과를 가져옴을 알 수 있었다. ALP는 치료전후 모두 정상범위보다 높았는데 치료후 증가한 것은 활발한 골성장에 의한 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 장규태, 김장현. 成長障礙에 關한 文獻的 考察. 대한한방소아과학회지 1997; 11(1):1-35
2. 김덕희. 왜소증의 진단 및 치료. 소아과학

- 회 1993; 36(5):596-8
3. 신재훈. 성장장애의 진단과 치료. 소아과학회지 1996; 39(9):1201-9
4. 이근. 비기질적인 성장장애 환아에 관한 연구. 소아과학회지 1994; 37(4):464-71
5. Guyda HJ. Growth hormone therapy for nongrowth hormon-deficient children with short stature. Current Opinion in Pediatrics 1998; 10(4):416-21
6. Zucchini S, Cacciari E, Balsamo A, Cicognani A, Tassinari D, Barbieri, E et al. Final height of short subjects of low birth weight with and without growth hormone treatment. Arch Dis Child 2001 Apr; 84(4):340-3
7. Galasso C, Scire G, Fabbri F, Spadoni GL, Killoran CE, Biesecker LG, et al. Long-term treatment with growth hormone improves final height in a patient with Pallister-Hall syndrome. Am J Med Genet 2001 Mar 1; 99(2):128-31
8. Sood A, Menon PS. Use of growth hormone in non-growth hormone deficient children. Natl Med J India 1998 Sep-Oct; 11(5): 222-5 Attie K M. Genetic studies in idiopathic short stature. Current Opinion in Pediatrics 2000; 12(4):400-404
9. 배오성, 김호철, 안덕균. 韓藥 "성장단"이 淸취의 成長호르몬 分泌촉진에 미치는 효과. 한국본초학연구회지 1998; 1(1):145-153.
10. 구본홍, 이태업, 이병우. 韓藥複合製劑의 투여가 돼지의 성장 및 성장호르몬 분비에 미치는 영향. 대한한방소아과학회지 1998; 12(1):277-87
11. 김장현. 成長障礙에 關한 臨床的 研究. 대한한방소아과학회지 1998; 12(1):95-110
12. 이동현, 김덕근. 成長障礙를 主訴로 來院한 患兒의 治療效果에 대한 考察 1998; 12(1):145-162
13. 나동규. 성장장애를 주소로 내원한 환아 200예에 대한 임상적 관찰. 대전대논문집 1999 ;7(2) : 609-621
14. 고희, 홍석철. 한약과 양약의 장기간 사용에서 발생한 급성약물 중독성 간염 치험 1례. 대한한방내과학회지 1999; 20(2)
15. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학 1993; 14(2) : 245-253
16. 김태식, 정한수, 정희. 증례를 통해 본 한약투여가 간손상 환자의 간손상에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2000; 21(2) : 349-354