

원저

## 加味貝母湯의 기관지천식환자의 증증도에 따른 임상효과

정승기, 황우석, 이재성, 최준용, 정희재, 이형구  
경희대학교 한의과대학 폐계내과학교실

### The Clinical Effects of *Gamipaimo-tang* (*Jiaweibeimu-tang*) in Asthmatic Patients Based on Severity

Sung-Ki Jung, Woo-Suck Hwang, Jae-Sung Lee, Jun-Yong Choi, Hee-Jae Jung, Hyung-Koo Rhee

Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,  
Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Objective :** Recently questionnaires that reflect the quality of life (QOL) in asthma patients were developed. We aimed to identify the clinical effects of *Gamipaimo-tang* and the side effects of *Gamipaimo-tang* in asthmatic patients.

**Materials and Methods :** The subjects are consisted of 34 patients with asthma who had been treated with *Gamipaimo-tang* for four weeks. *Gamipaimo-tang* is an herbal decoction which has been used as a traditional therapeutic agent for asthma. Pulmonary function test (PFT) was checked before and after 4-week treatments. Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics (QLQAKA) was checked before and after 2 weeks and 4 weeks of treatment.

**Results :** Treatment with *Gamipaimo-tang* for four weeks resulted in significant increase in FVC%, FEV<sub>1.0</sub>%, PEF%, and QLQAKA. The total efficacy rate in the patient group was 52.9% after 4 weeks. The total efficacy rate of the step 4 group (n=18, 55.6%) classified by Global Initiative for Asthma (GINA) was higher than that of the step 3 group (n=13, 46.2%) classified by GINA.

**Conclusion :** This study shows that *Gamipaimo-tang* has the effects of improvement of pulmonary function and quality of life in asthmatic patients. Obviously further research concerning this is still necessary. (*J Korean Oriental Med* 2003;24(3):155-164)

**Key Words:** *Gamipaimo-tang* (*Jiaweibeimu-tang*), Asthma, Pulmonary Function Test (PFT), Quality of Life (QOL), Severity

## 서론

- 접수 : 2003년 5월 23일 · 논문심사 : 2003년 6월 13일
- 채택 : 2003년 7월 15일
- 교신저자 : 황우석, 서울시 동대문구 회기동 1 경희의료원 부속한방병원 한방 5내과 외과 (Tel: 958-9147, Fax: 958-9148 E-mail: allergyfree@empal.com)
- 본 연구는 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업의 지원에 의한 것임.(HMP-00-CO-02-0002)

천식 유병율이 한국에서 점차 증가하고 있다는 보고<sup>1)</sup>가 있으나 대부분 단편적인 1회보고나 소규모집단을 대상으로 시행한 연구여서 전적으로 참고할 수는 없지만 근래에 전세계적으로 소아 및 성인에서 천식이 증가하고 있는데 이는 환자 및 의사의 천식의 인지가 높아진 원인도 있겠지만 생활여건의 발전,

예방백신의 효과 및 세균감염의 기회 감소 등으로 인한 환경적인 변화, 주거환경의 변화, 식생활 변화, 대기오염 등의 여러 환경조건의 변화들이 주요한 원인으로 거론되고 있다<sup>2)</sup>.

1992년 천식의 진단과 치료에 대한 국제지침이 최초로 제정되었으며, 1994년 대한알레르기학회에서도 우리나라에서 천식의 치료지침을 제정하여 발표하였고 1997년 NIH분류<sup>3)</sup>와 1998년 개정된 National Heart, Lung, and Blood Institute와 World Health Organization의 천식관리 가이드라인<sup>4)</sup>(Global initiative for asthma, 이하 GINA guideline)은 천식의 증상에 따라 네단계로 나누고 이에 대한 단계별 치료를 하여 long term control과 quick relief를 목표로 치료하였고 대한알레르기학회에서도 1998년에 수정 보완한 치료지침서를 발간하였다<sup>5)</sup>.

기관지 천식은 한의학에서 呼吸急促하며 喉中有聲響한 症狀을 나타내는 哮喘證, 哮喘證의 범주에 속하는 질환이다<sup>6)</sup>. 加味貝母湯은 貝母散에 金銀花를 가한 처방으로 貝母散은 明代 王肯堂<sup>7)</sup>의 證治準繩에 처음 수록된 이래 朱震亨<sup>8)</sup>, 李梴<sup>9)</sup>, 許浚<sup>10)</sup> 등의 의서에 인용되어 왔다. 貝母散의 주치는 王肯堂<sup>7)</sup>은 “治暴發咳嗽多日不愈”라고 하였고 許浚<sup>10)</sup>은 “治火嗽久嗽”라고 하였다.

최근 기관지 천식에 대한 한의계의 연구동향중 고무적인 것은 실험연구<sup>11-15)</sup>외에 임상시험을 통한 객관적인 약효의 평가를 위한 연구<sup>16-22)</sup>가 이루어져 왔다. 근거중심의학의 기반을 마련하기 위하여 저자는 임상에서 천식치료에 반응하는 처방인 加味貝母湯을 기관지 천식환자에게 투여하여 폐기능 검사(Pulmonary Function Test : 이하 PFT)와 함께 천식환자의 삶의 질 평가를 위한 설문(Quality of Life Questionnaire for adult Korean Asthmatics : 이하 QLQAKA)<sup>23)</sup>을 통하여 객관적인 치료효과를 검증하고자 본 연구를 시행하였다. 또한 장기간 사용시 생길 수 있는 간장 및 신장에 대한 부작용 여부를 같이 살펴보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

#### 1) 연구대상

2003년 4월 1일부터 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 한방5내과에서 임상시험참가를 모집하여 내원한 총 128명의 환자 중 전형적인 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 천명, 흉부 압박감 등)이 있고  $\beta$ -2 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second : 이하 FEV<sub>1</sub>)이 15% 이상 증가되어 기관지 천식으로 진단 받은 환자 36명을 대상으로 하였다. 이중 남자는 13명, 여자는 23명이었으며 환자에게 4주간 加味貝母湯엑기스제제를 투여하였다. 36명의 대상자중 2명은 중도 탈락되어 34명을 최종분석에 활용하였다. 모든 대상환자들에게는 미리 본 임상연구의 취지를 충분히 설명하고, 소정양식의 임상연구 참여 동의서를 배부하여 이에 서명 동의하는 환자를 대상으로 하였다.

#### 2) 약재

환자군(이하 Patient Group)에 대하여 加味貝母湯엑기스제제를 1회 15g씩 1일 3회 식후 1시간에 4주간 투여하였다. 加味貝母湯은 경희의료원 한방병원에서 구입, 전탕하여 엑기스제제로 만들어, 투여하였으며 처방내용 및 1첩당 분량은 다음과 같다(Table 1).

### 2. 방법

#### 1) 삶의 질 및 폐기능의 측정

加味貝母湯 투여전과 투여 2주, 4주후에 3차례에 걸쳐 설문지를 작성하고 약물 투여전과 4주후에 폐기능 검사를 2차례에 걸쳐 실시하였다. 설문지는 대한 천식 및 알레르기 학회 인증의 17문항의 QLQAKA<sup>23)</sup>를 이용하였으며, 경희의료원 폐기능 검사실에 의뢰하여 폐기능 검사기(Sensorimedics, U.S.A)를 이용 2회에 걸쳐 FEV<sub>1.0</sub>, 노력성 폐활량(forced vital capacity : 이하 FVC) 및 최고 호기 유속(peak expiratory flow rate : 이하 PEFR)을 측정하였다.

2) 흉부 X선 검사

기타 다른 호흡기 질환의 영향을 배제하기 위하여 加味貝母湯 투여전에 흉부 X-ray를 촬영하였다. 판독은 경희의료원 진단방사선과의 결과를 이용하였다.

3) 간기능 및 신기능에 미치는 영향

환자군에게 加味貝母湯 투여전, 투여 4주후에 간기능검사 항목중 Alanine aminotransferase(이하 AST), Aspartate aminotransferase(이하 ALT)와 신기능검사 항목중 Blood Urea Nitrogen(이하 BUN), Creatinine을 검사하였다. 이상의 검사는 경희의료원 임상병리실의 채혈실험결과를 이용하였다. AST, ALT치의 정상 참고치는 40U/L이하이고 BUN치의 정상 참고치는 8-23mg/dL이고 Creatinine치의 정상 참고치는 0.6-1.2mg/dL이다.

4) 기타 부작용에 대한 면담 및 전화조사

加味貝母湯 투여후 1주와 3주후에는 전화로 조사를 하였고 2주와 4주후에는 직접 내원하였을 때 담당의사와 면담을 통하여 증상의 변화중 불쾌한 변화를 호소하는 것을 부작용으로 기술하였다.

5) 통계처리 방법

환자군을 대상으로 加味貝母湯투여 전후의 변화를

항목별로 paired t-test로 검정하였다. 천식의 단계별로 환자군을 나누어 加味貝母湯 투여 전후의 변화를 항목별로 Wilcoxon Signed Ranks Test로 검정하였다. 각 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 검정하였으며, 각각의 경우 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 환자군의 특성

加味貝母湯을 투여한 대상환자의 성별 분포는 남자 13명, 여자 21명으로 여자가 많았고 평균연령은 51.91±11.08세 였다. 환자군은 GINA<sup>9</sup>의 천식분류에 따라 분류하였다. 이에 따르면 2단계 경증 지속형(mild persistent)천식환자가 3명, 3단계 중등증 지속형(moderate persistent)천식환자가 13명, 4단계 중증 지속형(severe persistent)천식환자가 18명이었다. 2단계 환자군의 평균연령은 49.33±10.21세이며 FVC%는 96.00±11.27%, FEV<sub>1.0</sub>%는 91.67±11.59%, PEFr%는 87.67±3.06%였다. 3단계 환자군의 평균연령은 53.69±11.96세이며 FVC%는 84.15±10.66%, FEV<sub>1.0</sub>%는 76.69±9.79%, PEFr%는 72.38±6.81%였다. 4단계 환자군의 평균연령은 51.06±10.98세이며 FVC%는 69.33±15.19%, FEV<sub>1.0</sub>%는 50.00±16.11%, PEFr%는 45.61±11.34%였다(Table 2).

2. 치료전 흉부 X선 검사

加味貝母湯 투여전 천식과 유사한 증상을 호소하는 질환들을 배제하기 위하여 흉부방사선 촬영을 시행하였다. 총 34명이 환자중 21명은 정상으로 나왔으

Table 1. Composition and Dosage of Gamipaimo-tang (Jiaweibeimu-tang)

Herb	Scientific Name	Dose(g)
金銀花	Lonicerae Flos	20.0
杏仁	Ansu Seman	12.0
款冬花	Farfarae Flos	8.0
知母	Anemarrhena Asphodeloides	6.0
貝母	Fritillariae Rhizoma	6.0
桑白皮	Mori Cortex	6.0
五味子	Maximowicziaae Fructus	6.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	6.0
Total amount		70.0

Table 2. Clinical Characteristics of Study Subjects in Patients Groups Classified by GINA

	STEP2 (n=3)	STEP3 (n=13)	STEP4 (n=18)
Age(Year)	49.3 ±10.21*	53.69±11.96	51.06±10.98
QLQAKA	3.14± 0.50	2.75± 0.57	2.70± 0.74
FVC(% of predicted)	96.00±11.23	84.15±10.66	69.33±15.19
FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	91.67±11.59	76.69± 9.79	50.00±16.11
PEFR(% of predicted)	87.67± 3.06	72.38± 6.81	45.61±11.34

\* Age, QLQAKA, FVC, FEV<sub>1.0</sub>, PEFr : mean±standard deviationthe control is set to 1.00.

나 13명은 이상소견이 발견되었다.

이상소견중 가장 많았던 소견은 비활동성 결핵이 8명으로 가장 많았다. 이상소견의 결과는 동일 환자에서 여러 소견이 나온 경우 중복해서 계산하여 아래와 같은 결과를 얻었다(Table 3).

3. 폐기능의 변화

加味貝母湯 투여전과 투여 4주 후에 실시한 폐기능 검사 결과는 다음과 같다. 대상환자 34명의 FVC%는 치료전 77.35±15.90%에서 치료후 83.44±18.62%로 유의하게 증가하였으며 FEV<sub>1.0</sub>%는 63.88±20.41%에서 71.03±24.61%로 유의하게 증가하였으며 PEFr%도 59.56±18.07%에서 66.94±20.20%로 유의성 있는

증가를 나타내었다( $p < 0.05$ )(Table 4-1).

2단계 환자군 3명의 경우 FVC%는 치료전 96.00±11.27%에서 치료후 104.00±23.00%로 FEV<sub>1.0</sub>%는 91.67±11.59%에서 101.33±30.66%로 PEFr%은 87.67±3.06%에서 87.67±14.57%로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4-2).

3단계 환자군 13명의 경우 FVC%는 치료전 84.15±10.66%에서 치료후 89.77±13.89%로 유의성 있는 증가를 하였다( $p < 0.05$ ). FEV<sub>1.0</sub>%는 76.69±9.79%에서 83.00±16.82%로 PEFr%은 72.38±6.81%에서 78.92±14.11%로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4-2).

4단계 환자군 18명의 경우 PEFr%는 치료전 45.61±11.34%에서 치료후 54.83±16.91%로 유의성 있는 증가를 하였다( $p < 0.05$ ). FVC%는 69.33±15.19%에서 75.44±17.38%로 FEV<sub>1.0</sub>%은 50.00±16.11%에서 57.33±19.88%로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4-2).

4. QLQAKA 설문 평가 결과

加味貝母湯 투여전과 투여 2주후, 4주 후에

**Table 3.** Abnormal Findings on Radiographs of Chest before Gamipamo-tang

Findings on Chest PA	Cases(%)
Inactive Tbc	8(61.5%)
Bronchiectasis	3(23.1%)
Cadiomegaly	3(23.1%)
Pleural thickening	3(23.1%)
Tortous aorta	3(23.1%)
Collapse	2(15.4%)
Emphysema	2(15.4%)
Pulmonary fibrosis	1( 7.7%)

**Table 4-1.** Effects of Gamipaimo-tang on PFT in Patient Group.

Patient Group (n=34)	Before treatment	After treatment	p-value**
FVC(% of predicted)	77.35 ± 15.90*	83.44 ± 18.62	0.002
FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	63.88 ± 20.41	71.03 ± 22.41	0.009
PEFR(% of predicted)	59.56 ± 18.07	66.94 ± 20.20	0.004

**Table 4-2.** Effects of Gamipaimo-tang on PFT in Patients Groups Classified by GINA

Groups	Before treatment	After treatment	p-value***	
STEP2(n=3)	FVC(% of predicted)	96.00 ± 11.23*	104.00 ± 23.00	ns
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	91.67 ± 11.59	101.33 ± 30.67	ns
	PEFR(% of predicted)	87.67 ± 3.06	87.67 ± 14.57	ns
	FVC(% of predicted)	84.15 ± 10.66	89.77 ± 13.89	0.042
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	76.69 ± 9.79	83.00 ± 16.82	ns
	PEFR(% of predicted)	72.38 ± 6.81	78.92 ± 14.11	ns
STEP4(n=18)	FVC(% of predicted)	69.33 ± 15.19	75.44 ± 17.38	ns
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	50.00 ± 16.11	57.33 ± 19.88	ns
	PEFR(% of predicted)	45.61 ± 11.34	54.83 ± 16.91	0.010

\* FVC, FEV<sub>1.0</sub>, PEFR : mean ± standard deviation

\*\* Statistical significance test was done by paired t-test

\*\*\* Statistical significance test was done by Wilcoxon Signed Ranks Test

ns : non-significant

**Table 5-1.** Effects of Gamipaimo-tang on QLQAKA in Patient Group

QLQAKA	Before	2weeks	p-value**	4weeks	p-value**
Patient Group (n=34)	2.76±0.66*	3.12±0.74	0.000	3.31±0.71	0.000

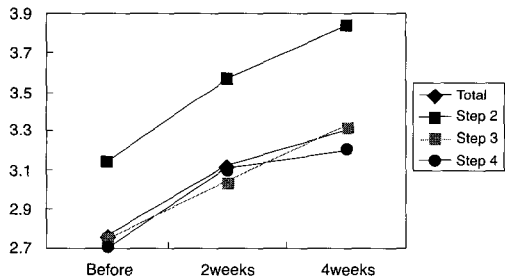
**Table 5-2.** Effects of Gamipaimo-tang on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

QLQAKA	Before	2weeks	p-value***	4weeks	p-value***
STEP2 (n= 3)	3.14±0.50*	3.57±0.12	ns	3.84±0.21	ns
STEP3 (n=13)	2.75±0.57	3.04±0.74	0.016	3.32±0.69	0.004
STEP4 (n=18)	2.70±0.74	3.11±0.79	0.001	3.21±0.76	0.004

\* QLQAKA : mean ± standard deviation  
 \*\* Statistical significance test was done by paired t-test  
 \*\*\* Statistical significance test was done by Wilcoxon Signed Ranks Test  
 ns : non-significant

**Table 6-1.** Effects of Gamipaimo-tang on QLQAKA in Patient Group

QLQAKA	Cases	Markedly improved	Improved	Ineffective	Total Efficacy Rate
After 2weeks	34	2( 5.9%)	10(29.4%)	22(64.7%)	35.3%
After 4weeks		8(23.5%)	10(29.4%)	16(47.0%)	52.9%



**Fig. 1.** Effects of Gamipaimo-tang on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA.

QLQAKA를 통하여 증상의 변화를 살펴보았다. 34명의 환자중 QLQAKA의 평균점수가 加味貝母湯투여전 2.76±0.66에서 투여 2주후 3.12±0.74로 유의성 있는 상승을 하였고 투여 4주후 3.31±0.71으로 유의성 있는 상승을 하였다(p<0.05)(Table 5-1).

2단계 환자군 3명의 경우 투여전 3.14±0.50에서 투여 2주후 3.57±0.12로 투여 4주후 3.84±0.21로 상승하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 3단계 환자군 13명의 경우 투여전 2.75±0.57에서 투여 2주후 3.04±0.74로 투여 4주후 3.32±0.69로 유의성 있는 증가를 하였다(p<0.05). 4단계 환자군 18명의 경우 투여전 2.70±0.74에서 투여 2주후 3.11±0.79로 투여 4주후 3.21±0.76으로 유의성 있는 증가를 하였다

(p<0.05)(Table 5-2, Fig. 1).

그러나 QLQAKA의 호전과 악화를 환자개인별로 호전된 정도를 살펴보면 아래와 같은 결과를 얻을 수 있었다. 평균점수가 0.5점 이내에서 변화된 경우를 무효(無效), 0.5점 이상 변화된 경우를 유효(有效), 1점 이상 변화된 경우를 현효(顯效)로 나누었다. 加味貝母湯투여후 34명의 환자중 투여 2주후 현효 2명, 유효 10명, 무효 22명이었다. 투여 4주후 현효 8명, 유효 10명, 무효 16명이었다(Table 6-1).

단계별로 살펴보면 2단계 환자군 3명의 경우 투여 2주후 2명이 유효였고 1명은 무효였고 투여 4주후 1명은 현효, 1명은 유효, 1명은 무효였다. 3단계 환자군 13명의 경우 투여 2주후 유효가 4명, 무효가 9명이었고 투여 4주후 3명은 현효, 3명은 유효, 7명은 무효였다. 4단계 환자군 18명의 경우 투여 2주후 현효 2명, 유효 4명, 무효 12명이었고 투여 4주후 현효 4명, 유효 6명, 무효 8명이었다(Table 6-2).

5. 간기능의 변화

34명의 환자중 加味貝母湯 투여전 AST치는 33명이 정상이었고 1명만 AST치가 52(U/L)로 높았다. ALT치는 투여전 31명이 정상이었고 3명의 환자는

**Table 6-2.** Effects of *Gamipaimo-tang* on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

Groups		Cases	Markedly improved	Improved	Ineffective	Total Efficacy Rate
STEP2	After 2weeks	3	0( 0.0%)	2(66.7%)	1(33.3%)	66.7%
	After 4weeks		1(33.3%)	1(33.3%)	1(33.3%)	66.7%
STEP3	After 2weeks	13	0( 0.0%)	4(30.8%)	9(69.2%)	30.8%
	After 4weeks		3(23.1%)	3(23.1%)	7(53.8%)	46.2%
STEP4	After 2weeks	18	2(11.1%)	4(22.2%)	12(66.7%)	33.3%
	After 4weeks		4(22.2%)	6(33.3%)	8(44.4%)	55.6%

**Table 7.** Effects of *Gamipaimo-tang* on AST and ALT in Patient Group

Patient Group (n=34)	Before treatment	After 4weeks	p-value**
AST	22.24 ± 8.31*	22.21 ± 5.60	ns
ALT	22.56 ± 10.64	20.62 ± 8.58	ns

\* AST, ALT : mean ± standard deviation

\*\* Statistical significance test was done by paired t-test

ns : non-significant

**Table 8.** Effects of *Gamipaimo-tang* on BUN and Creatinine in Patient Group

Patient Group (n=34)	Before treatment	After 4weeks	p-value**
BUN	13.65 ± 4.14*	13.29 ± 3.77	ns
Creatine	0.93 ± 0.19	0.93 ± 0.19	ns

\* BUN, Creatinine : mean ± standard deviation

\*\* Statistical significance test was done by paired t-test

ns : non-significant

정상보다 약간 높았는데 43(U/L)인 환자가 1명, 53(U/L)인 환자가 2명이었다. AST치는 투여전 22.24 ± 8.31(U/L)에서 투여 4주후 22.21 ± 5.60(U/L)로 감소하는 경향을 보였으나 유의성 있는 변화는 없었다. ALT치는 투여전 22.56 ± 10.64(U/L)에서 투여 4주후 20.62 ± 8.58(U/L)로 감소하는 경향을 보였으나 유의성 있는 변화는 없었다(Table 7). AST치가 투여전 52(U/L)인 환자의 경우 투여 4주후 28(U/L)로 떨어져 오히려 호전을 보였다. ALT치가 투여전 43(U/L)인 환자의 경우 투여 4주후 25(U/L)로 호전되었으며 53(U/L)인 환자의 경우 한 환자는 투여 4주후 48(U/L)로 감소하였고 나머지 한 환자는 20(U/L)으로 호전되었다(Table 7).

#### 6. 신기능의 변화

34명의 환자중 加味貝母湯 투여전 BUN치는 33명이 정상이었고 1명만 BUN치가 24(mg/dL)로 약간 증가해 있었다. Creatinine치는 30명이 정상이었고 4명

이 약간 증가해 있었는데 1.3(mg/dL)인 환자가 4명이었다. BUN치는 투여전 13.65 ± 4.14(mg/dL)에서 투여 4주후 13.29 ± 3.77(mg/dL)로 유의성 있는 변화가 없었다. Creatinine치는 투여전 0.93 ± 0.19(mg/dL)에서 투여 4주후 0.93 ± 0.19(mg/dL)로 유의성 있는 변화가 없었다(Table 8). BUN치가 투여전 24(mg/dL)로 약간 증가해 있던 환자의 경우 투여 4주후 16(mg/dL)으로 호전을 보였다. Creatinine치가 투여전 1.3(mg/dL)이던 4명의 환자중 2명은 1.2(mg/dL)가 되었고 나머지 2명은 1.3(mg/dL)으로 별다른 변화가 없었다(Table 8).

#### 7. 기타 부작용

34명의 환자중 加味貝母湯을 투여전과 투여 1주후, 2주후, 3주후, 4주후 부작용이라고 생각되는 불쾌한 증상의 발생양상을 살펴보면 투여기간동안 전혀 불쾌한 증상이 없었던 환자가 24명이었고 한 번이라도 불쾌한 증상이 발생한 환자가 10명이었다. 환자들이 호소하는 불쾌한 증상의 종류는 6가지였다. 흉부

불쾌감 1명, 복부팽만감 5명, 대변이 묽어짐 1명, 설사 1명, 신물이 넘어옴 1명, 가래의 점조도 증가로 인한 매핵기증상 1명 등이었다. 투여기간에 따른 증상의 발생양상은 투여 1주후 흉부불쾌감을 호소한 환자가 1명, 투여 2주후 복부팽만감을 호소한 환자가 4명, 설사를 호소한 환자가 1명, 신물이 넘어옴을 호소한 환자가 1명이었고 투여 3주후 대변이 묽어짐을 호소한 환자가 1명, 복부팽만감을 호소한 환자가 1명이었고 투여 4주후 가래의 점조도 증가로 인한 매핵기 증상을 호소한 환자가 1명이었다. 가미패모탕의 투여기간에 따른 불쾌한 증상의 발생빈도를 살펴보면 1주후 1명, 2주후 6명, 3주후 2명, 4주후 1명이었다.

## 고 찰

천식 환자에서 기도의 염증반응과 재구성과 관련된 기관지 과민성은 천식의 특징적인 소견 중 하나로서 천식의 진단뿐만 아니라 치료 경과의 판정에도 도움이 된다. 그러나 천식이 오래 지속될수록 일상생활에 장애를 초래할 수 있지만 그것을 객관적 지표로 나타내기는 쉽지 않다. 한 시점에서 측정할 수 있는 검사만으로 천식 환자의 상태변화 및 전반적인 환자상태를 충분히 파악할 수 없으므로 객관성을 확보한 QLQAKA의 측정은 폐기능 검사의 단점을 보완하면서 천식 환자의 전반적인 상태변화를 판정하기 위해서는 반드시 필요<sup>23)</sup>할 것으로 보인다.

기관지천식은 한의학에서 呼吸急促, 喉中喘鳴한 哮喘證에 해당되는데, 金元時代에 朱丹溪는 《丹溪心法》에서 “哮喘”이라는 獨立된 病名을 最初로 사용하였고 病因을 “專主於痰”이라고 하였으며 “未發以扶正氣爲主, 既發以攻邪氣爲急”의 治療原則을 제시한 이후 清代에 와서 哮喘 喉中有痰聲響한 것을 말하며 喘이란 呼吸急促한 것으로 보아 대개 哮喘에는 喘症을 겸하고 있으나 喘症에는 哮喘을 겸하지 않는다고 하여 哮喘이 발생하면 항상 喘症이 동시에 나타난다고 하였다. 그러나 근래에 이르러서는 일반적으로 哮喘이라 並稱하여 喘鳴有聲하고 呼吸急促한 것을 특징으로 하는 증후군으로 인식하고 있다<sup>6)</sup>.

貝母散은 明代 王肯堂의 證治準繩<sup>7)</sup>에 처음 수록된 처방으로 여러 의서에서 인용되어 왔다. 貝母散의 主治는 證治準繩에서 “治暴發咳嗽多日不愈”로 나와 있으며 入門<sup>9)</sup>에는 “治火嗽久嗽”로 나와 있다. 貝母散의 主治인 熱嗽는 入門에는 暑熱에 상하여 나는 기침인데 입이 마르고 목이 쉬며 거품침을 토한다고 기술되어 있고 久嗽는 丹心에 積痰이 뭉쳐 폐와 위에 오랫동안 붙어 있는 것이 아교 같아, 폐기가 순조롭게 오르내리지 못해서 생기는데 혹 濕과 술이 겹쳐 생기기도 한다고 기술되어 있다<sup>10)</sup>. 貝母散은 行인, 擘동화, 지모, 패모, 상백피, 오미자, 감초, 생강으로 구성되어 있으며 문헌에 따라 각 약물의 용량에 다소 차이가 있는 것 이외에는 8종의 구성약물은 동일하다.

加味貝母湯은 貝母散에 金銀花를 가한 처방으로 금은화의 항염증효과를 천식치료에 이용하고자 하였다. 貝母散에 대한 기존의 연구결과를 살펴보면 최등<sup>24)</sup>은 貝母散 투여후 家兔의 혈장 cortisol농도가 증가함과 PCO<sub>2</sub>의 유의한 감소에 대하여 보고한 바 있다. 이 연구외에 貝母散처방에 대한 연구는 거의 전무한 실정이며 패모 단미에 대한 연구<sup>25)</sup>는 현재도 이루어지고 있다.

본방의 軍약인 金銀花의 항염증효과에 대하여는 최근의 연구<sup>26)</sup>에서도 확인할 수 있었다.

최근 기관지 천식의 임상연구<sup>16,18,19,21)</sup>에 있어서 천식 환자의 증상 및 증후, 폐기능의 평가와 함께 주관적 삶의 질을 객관적으로 평가하여 천식환자의 상태를 평가하는데 이용하고자 하는 시도가 있어왔다.

기관지 천식의 진단에 있어서 PFT는 거의 필수적이라 할 수 있다. 기관지 천식 환자들은 증상에 따라 PFT상 다양한 정도의 폐쇄성 환기장애의 소견을 보이는데 기관지 천식 발작과 발작 사이의 무증상 기간에는 정상적으로 나타날 수도 있다. 그러나 PFT상 폐쇄성 환기장애의 소견은 기관지 천식에서만 나타나는 소견이 아니기 때문에 그 자체만으로 기관지 천식을 진단 할 수는 없으며, 그러한 폐쇄성 환기장애의 소견이 기관지 확장제 흡입후에 어느 정도 이상으로 호전이 되는지, 즉 가역성이 있는지를 확인하는 것이 더욱 진단가치가 있다. 구체적으로 말하자면

천식증상이 있을 때 기관지 확장제를 흡입하여 FEV<sub>1.0</sub>이 15% 이상 증가되면서 200ml 이상 증가하면 가역적 기도폐쇄가 있다고 진단한다<sup>27)</sup>. 물론 최근 GOLD28)(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)에 따르면 기류제한의 가역성은 기관지 확장제나 흡입용스테로이드제로 치료한 뒤 baseline FEV<sub>1</sub>보다 12%호전되거나 FEV<sub>1</sub>이 200mL 증가할 때 가역적으로 보기도 한다.

폐기능 검사는 천식환자의 진단과 함께 폐쇄성 환기장애의 정도를 측정하므로써 기관지 천식의 치료 효과를 판정하는 중요한 검사방법으로 사용되고 있다. 그러나, 폐기능 검사는 환자의 기능장애를 직접적으로 반영하지는 않으며, 한 시점에서의 측정치이므로 이를 직접적으로 비교 반영하여 천식환자의 상태 변화 및 전반적인 환자상태를 파악하는 것은 적절치 않을 수 있다<sup>28)</sup>. 따라서 이러한 단점을 보완할 수 있고 천식환자의 전반적인 상태 변화를 판정하는데 설문지를 통한 기관지 천식환자의 삶의 질 평가를 이용하는 것이 필요할 것으로 판단되었으며 기존의 연구<sup>16,18,19,21)</sup>에서도 사용되어 환자들의 호전도를 분석하는데 사용되었다.

기존의 연구<sup>16,18,19,21)</sup>들이 천식환자의 중증도를 고려하지 않고 서로 다른 중증도의 환자를 하나의 임상 시험집단으로 처방의 임상효과를 분석함으로써 중증도가 다른 환자들에서의 효과를 정확하게 파악하지 못하는 단점이 있었다. 이에 저자는 본 연구에서 GINA<sup>4)</sup>에 의하여 환자군을 분류하였다. 대상환자는 1단계는 없었고 2,3,4단계의 지속적인 증상이 있는 환자들이었다.

加味貝母湯 투여전과 투여 4주 후에 실시한 폐기능 검사 결과를 기존의 연구<sup>16,18,19,21)</sup>처럼 분석해 보면 대상환자들의 FVC%, FEV<sub>1.0</sub>%, PEFR%는 투여후 통계적으로 유의성 있는 증가를 나타내었다. 그러나 중증도에 따라 환자군을 나누어 분석해본 결과 3단계 환자들은 FVC%, 4단계 환자들은 PEFR%가 유의성 있는 증가를 나타낸 것을 확인할 수 있었다. FEV<sub>1.0</sub>은 대기도 및 소기도 기도폐쇄를 종합적으로 나타내는 반면, PEFR%는 대기도 기도폐쇄정도를 반영하는 지

표<sup>29)</sup>인데 위의 결과는 중증의 지속형 천식환자에서 진행된 기도개형을 개선시킴으로 인한 대기도 폐쇄의 호전하는 결과로 해석할 수도 있을 것으로 보인다.

加味貝母湯 투여전과 투여 2주, 4주 후에 환자군 전체를 대상으로 QLQAKA를 통하여 증상의 변화를 살펴보면 QLQAKA의 평균점수가 투여 2주, 4주 후에 유의성 있는 상승을 하였음을 알 수 있다. 그러나 중증도에 따라 환자군을 나누어 분석해본 결과 3단계 환자들이 투여 2주까지는 4단계 환자들 보다 완만하게 좋아지다가 투여 4주 후에는 좋아지는 속도가 빨라지는 경향이 있음을 Fig. 1을 통하여 확인할 수 있었다.

그러나 실질적으로 QLQAKA의 평균점수의 변화가 0.5이상일 경우 유의한 차이(minimal important difference)가 있는 것으로 보고, 0.5-1.0 일 경우에는 상당한 변화가, 그리고 1.0이상 차이가 날 경우에는 천식 상태에 매우 큰 변화가 있는 것으로 판정<sup>23)</sup>할 수 있기 때문에 개개의 환자를 이상의 기준으로 평가하였다. 그리고 무효(無效), 유효(有效), 현효(顯效)로 나누어서 결과를 분석한 결과 투여 2주 후에는 현효가 2명, 유효가 10명, 무효가 22명이다. 투여 4주 후에는 현효가 8명, 유효가 10명, 무효가 16명으로 증가하였다. 총유효율은 투여 2주후 35.3%에서 투여 4주후 52.9%로 증가하였다. 중증도에 따라 분석한 결과 2단계 환자들이 66.7%의 총유효율을 유지하고 있는 반면 3단계 환자는 투여 2주후 30.8%, 투여 4주후 46.2%, 4단계 환자는 투여 2주후 33.3%, 투여 4주후 55.6%의 총유효율을 보였다. 투여 2주후 보다 투여 4주후 총유효율의 증가를 보임으로써 加味貝母湯의 장기간의 투여는 만성적인 천식환자를 관리하는데 큰 도움이 될 가능성을 제시하였다. 여기서 한가지 주목할 부분은 3단계 환자군보다 4단계 환자군의 총유효율이 투여 2주후 및 투여 4주후 모두 높다는 사실이다. 이는 최근 기관지천식 환자 일부에서 관찰되는 비가역적 기도 폐쇄나 연령에 따라 FEV<sub>1.0</sub>감소 등과 같은 폐기능의 변화가 기도 재구성<sup>30,31)</sup>이 있으므로 중증도가 심한 환자군들은 기존의 치료 방법에 잘 반응하지 않을 것이라는 예측과는 전혀



다른 내용이다. 따라서 본 임상 연구의 결과가 加味貝母湯이 기관지 천식에서 기도개형의 진행을 막거나 회복시키는 가능성을 제시해 주는 것으로 생각해 볼수 있다. 이는 최등<sup>24)</sup>의 연구에서 폐모산이 혈장 cortisol 농도를 증가시킨다고 하였는데 이는 加味貝母湯에 스테로이드 절약효과가 있는 것을 의미하는 것으로 생각할수도 있다. 스테로이드 절약효과의 가능성은 청상보하탕으로 보고<sup>19)</sup>된바가 있는데 앞으로 이에 대한 활발한 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다.

기관지 천식은 만성적이고도 재발이 많은 질환이므로 증상을 잘 조절하고 폐기능을 정상화하여 일상 생활을 정상적으로 유지하도록 하는 한편 치료방법에 의한 부작용은 최소화하는 것이 치료목표이다. 따라서 기관지 천식환자에게 한약의 장기간 반복투여는 피할수 없는 상황이므로 이에 대한 연구가 같이 진행될 필요가 있으며 소청룡탕의 부작용에 대한 연구<sup>32)</sup>가 보고된바 있다.

加味貝母湯의 간장과 신장에 대한 부작용은 이번 연구결과 특별히 보이지 않았으며 오히려 검사결과 정상치보다 높은 AST, ALT, BUN, Creatinine치를 보이던 환자들이 加味貝母湯투여후 정상치로 돌아옴을 확인할수 있었다. 그러나 불편한 감각을 호소하는 대부분의 환자들이 복부팽만감이나 연변, 설사등을 호소하는 것으로 보아 이는 加味貝母湯의 君藥으로 들어간 金銀花의 부작용에 의한 것으로 추측된다. 따라서 만성적인 설사나 소화기장애를 보이고 있는 환자군에게는 신중하게 사용할 필요가 있을 것으로 보인다. 그러나 투여기간중 별다른 치료를 필요할 정도의 부작용을 호소한 이는 없었다. 이는 추후 더욱 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 연구의 결과 加味貝母湯은 기관지천식환자에서 폐기능을 호전시키고 천식환자의 전체적인 삶의 질을 개선하는데 효과가 있는 것으로 판단되었으며 투여 2주후보다 투여 4주후 총유효율의 증가를 보임으로써 장기간의 투여는 좀 더 높은 유효율을 보일 가능성을 제시하였으며 4단계 환자군이 3단계환자군보다 높은 유효율을 보임으로써 기도개형의 진행을

막을 가능성을 제시하였다. 본 연구에서 치료기간을 4주간으로 설정함으로써 장기간 투여시의 효과를 검증할 수 없었던 아쉬움이 있다. 또한 기도개형과 관계된 부분에 대한 적극적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

본 연구에서는 지속성 만성 천식환자에서 加味貝母湯을 4주간 투여함으로써 PFT 및 QLQAKA상의 미있는 호전을 보았다. 증증도에 따른 반응을 보면 4단계 환자군이 3단계 환자군보다 加味貝母湯에 더 좋은 반응을 보임으로써 기도개형에 영향을 미칠 가능성과 스테로이드 절약효과에 대한 가능성을 같이 제시하였으며 간장과 신장에 대한 부작용은 발견되지 않았으나 소화기장애를 유발할 가능성이 있으므로 만성적인 설사나 소화기 장애를 보이고 있는 환자군에게는 신중한 투여가 필요할 것으로 보인다.

## 참고문헌

1. Lee SI, Shin MH, Lee HB, Lee JS, Son BK, Koh YY et al. Prevalence of symptoms of asthma and other allergic diseases in Korean children: A nationwide questionnaire survey. J Korean Med Sciii. 2001; 16:155-64.
2. 홍수중. 천식의 역학조사에 관하여. 천식 및 알레르기. 2002;22(1):64-6.
3. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH : Expert panel REPORT II : Guideline for the diagnosis and management of asthma. 1997.
4. Pocket Guide For Asthma Management And Prevention-Global Instiaive for Asthma(GINA) guideline. NIH & NHLBI. 1998.
5. 대한 천식 및 알레르기학회. 천식과 알레르기질환. 서울:군자출판사. 2002:279-80,447-73.
6. 전국한의과대학 폐계내과학교실 편저. 東醫肺系內科學. 서울:한문화사. 2002:192-9,320-31.
7. 王肯堂. 六科準繩(二). 臺北:新文豐出版社. 1978:171.
8. 朱震亨. 丹溪心法附餘. 서울:대성문화사. 1982:238.
9. 李梴. 編註醫學入門. 서울:대성문화사. 1994:666.

10. 허준. 대역동의보감. 서울:법민문화사. 1999:1284
11. 고재찬, 김준명, 송재진, 박양춘, 김병탁. 사합산의 항알러지 효과에 대한 실험적 연구. 대한한방내과학회지. 2001;22(3):405-13.
12. 정광진, 정희재, 정승기, 이형구. 사백산과 사백산가사삼이 인간 기관지상피세포의 IL-6, IL-8 및 GM-CSF발현에 미치는 영향. 2002;23(1):15-24.
13. 이경기, 정희재, 이형구, 정승기. 사람 비만세포주에서의 케모카인에 대한 지황평천탕의 효과. 대한한방내과학회지. 2002;23(3):375-85.
14. 김승수, 정희재, 정승기, 이형구. 신비탕 및 가미신비탕이 Allergy 천식 모델 흰쥐의 BALF내 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향에 관한 연구. 대한한의학회지. 2002;23(2):198-210.
15. 김춘석, 최해운, 김중대. 금수육군전이 ovalbumin으로 유발된 mice의 천식에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(3):104-18.
16. 허태석, 황우석, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 소청룡탕이 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001;22(4):1-12.
17. 황우석, 정희재, 주창엽, 이재성, 이경기, 이형구, 정승기. 소청룡탕치료 기관지천식환자의 혈액내 호산구수와 혈청IgE 및 T림프구이형의 변화. 대한한방내과학회지. 2002;23(1):83-90.
18. 황우석, 정광진, 홍준표, 주창엽, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 소청룡탕의 기관지천식환자에 대한 임상적 효과. 대한한방내과학회지. 2002;23(4):651-60.
19. 황우석, 최준용, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 청상보하탕의 기관지천식환자에 대한 스테로이드 절약효과. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):1-10.
20. 정승기, 허태석, 황우석, 주창엽, 김영우, 정희재. 小青龍湯이 기관지천식 환자의 혈청 IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(2):70-7.
21. 황우석, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지천식환자의 변증유병에 따른 청상보하탕의 임상효과. 대한한방성인병학회지. 2002;8(1):53-63.
22. 정승기, 황우석, 주창엽, 이재성, 조일현, 정희재. 청상보하탕의 기관지 천식환자에 대한 임상적 효과. 대한한의학회지. 2002;23(4):151-60.
23. 박중원, 조유숙, 이순영, 남동호, 김윤근, 김동기등. 한국 성인 기관지천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문지의 유용성 평가를 위한 다기관 연구. 천식 및 알레르기. 2000;20(3):467-79.
24. 최선화, 한상환. 폐모산 전탕액이 가토 혈장 cortisol 농도 및 동맥혈 PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1990;11(1):127-40.
25. 김윤범, 채병윤. 3-MCA 유발상피종에 대한 향패양영탕과 폐모단미제가 면역반응에 미치는 영향. 중앙학회지. 1997;3(1):169-91.
26. Jin Tae, Seung-Woo Han, Jae-Young Yoo, Jin-A Kim, Ok-Hwa Kang, Ok-Seon Baek et al. Anti-inflammatory effect of *Lonicera japonica* in proteinase-activated receptor 2-mediated paw edema. Clinica Chimica Acta. 2003;330:165-171.
27. 최동철, 고영률. 폐기능검사와 특이적, 비특이적 기도 유발시험. In: 대한 천식 및 알레르기 학회. 천식과 알레르기 질환. 서울:군자출판사. 2002:155-166.
28. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1256-76.
29. 이숙영, 김승준, 김석찬, 권순석, 김영균, 김관형등. 기관지천식 환자의 증상의 중증도를 나타내는 지표들간의 연관성. 결핵 및 호흡기질환. 2000;49(5):585-93.
30. 이숙영, 장재순, 권순석, 김영균, 김관형, 문화식등. 기관지천식에서 기도재구성 정도에 따른 임상적 특징. 천식 및 알레르기. 2001;21(3):517-24.
31. 이용철. 기관지천식에서 기도개형과 transforming growth factor- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ ). 천식 및 알레르기. 2002;22(3):529-31.
32. 황우석, 주창엽, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지천식환자에 대한 소청룡탕의 부작용에 대한 평가. 2002 대한 한방내과학회 추계학술대회 논문집. 2002:49-55.