

원 저

加味清上補下湯 엑기스제의 기관지천식환자의 중증도에 따른 임상효과

정승기, 정희재, 이재성, 이진영, 정승연, 이형구, 최준용

경희대학교 한의과대학 폐계내과학교실

The Clinical Effects of *Gamichuongsangboha-tang* (*Jiaweiqingshangbuxia-tang*) extract in Asthmatic Patients Based on Severity

Sung-Ki Jung, Hee-Jae Jung, Jae-Sung Lee, Kun-Young Lee,
Seung-Yeon Jeong, Hyung-Koo Rhee, Jun-Yong Choi.

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

Objectives : Based on the changes of quality of life and pulmonary function test, we aimed to identify the effects and side-effects of *Gamichuongsangboha-tang* and in asthmatic patients.

Methods : The subjects consisted of 30 patients with asthma who were treated with *Gamichuongsangboha-tang* extract for four weeks. *Gamichuongsangboha-tang* extract is the extracted powder form of the modified herbal decoction *Chuongsangboha-whan*, which has been used as the traditional therapeutic agent for asthma. Pulmonary function test (PFT) was checked before and after 4 weeks of treatment. Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics (QLQAKA) was checked before and after 2 and 4 weeks of treatment. Unpleasant symptoms were checked in all patients at 2 weeks and 4 weeks from the beginning of treatment.

Results : Treatment with *Gamichuongsangboha-tang* extract for four weeks resulted in significant increase in FEV_{1.0}%, PEFR%, and QLQAKA. The total efficacy rate of QLQAKA in the patient group was 53.3% after 4 weeks. The QLQAKA of the step 2, step 3, and step 4 groups (n=18, 55.6%) classified by global initiative for asthma (GINA) consistently increased, and significant improvement of QLQAKA occurred in the step3 group. In the step 4 group, FEV_{1.0}%, and PEFR% were significantly increased. A total of 15 patients experienced unpleasant symptoms during the first 2 weeks of treatment, but these symptoms disappeared in all but 2 cases with no need of further treatment during the 2nd 2-week period.

Conclusions : This study shows that *Gamichuongsangboha-tang* extract has effects on improvement of pulmonary function and quality of life, especially in persistent symptomatic asthmatics. Obviously further study concerning all these is still necessary.

Key Words: *Gamichuongsangboha-tang* (*Jiaweiqingshangbuxia-tang*), asthma, pulmonary function test (PFT), quality of life (QOL), severity

서 론

- 본 연구는 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업의 지원에 의한 것임 (HMP-00-CO-02-0002)
- 접수 : 2004년 3월 18일 · 논문심사 : 2004년 3월 23일
- 채택 : 2004년 4월 7일
- 교신저자 : 최준용, 서울특별시 동대문구 회기동 1 경희의료원 부속한방병원 한방 5내과 의국
(Tel : 02-958-9147, Fax : 02-958-9148, E-mail : orientdoc@freechal.com)

여러 종류의 새로운 천식 약제가 개발되고 천식의 병태생리의 이해에 대한 많은 발전이 있었음에도 기관지 천식의 발생빈도는 전세계적으로 나이에 상관

없이 증가하는 추세이다⁷⁾. 국내에서는 기관지천식의 유병률에 있어 소아에 대한 역학조사들²⁻⁴⁾에서는 5%에서 12.1%의 유병률을 가진다고 보고되었으며, 성인의 천식 유병률에 대한 연구⁵⁾에서는 3.4%를 차지한다고 보고하였다.

천식 치료에 대한 지침은 1993년에 시작된 국제규모의 Global Initiative for Asthma(이하 GINA) program에 의해 1995년 처음 보고된 NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention이 있는데 세계 여러 언어로 번역되고 보급되었으며 특히 2002년 GINA Executive Committee에 의해 온라인 상⁶⁾에서 개정되고 이듬해에도 계속 수정판을 내놓고 있다. 이 가이드라인은 천식의 증상에 따라 네 단계의 중등도로 나누고 이에 대한 단계별 치료를 하여 long term control과 quick relief를 목표로 치료하였으며 대한알레르기학회에서도 1998년에 수정 보완한 치료지침서를 발간하였다⁷⁾.

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 질환이다⁸⁾. 加味清上補下湯 엑기스제는 襲의 壽世保元에 최초로 수록된 清上補下丸⁹⁾을 당제로 복용가능하도록 용량을 조절한 처방인 清上補下湯¹⁰⁾에서 일부약물을 증량한 뒤 엑스제로 가공한 것으로 기관지 천식 및 여러 호흡기 질환에 응용되는 처방이다.

기관지 천식에 대해 최근 한의계는 여러 임상시험을 통해 한약의 효과를 보고하고 있으며, 본 연구에서도 저자는 임상에서 加味清上補下湯 엑기스제를 기관지 천식환자에게 투여하여 폐기능 검사(Pulmonary Function Test : 이하 PFT)와 함께 천식환자의 삶의 질 평가를 위한 설문¹¹⁾을 통하여 GINA 가이드라인의 4단계 분류에 따른 한약물의 효과를 파악하고자 했다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

1) 연구대상

2003년 12월 1일부터 경희대학교 한의과대학 부속

한방병원 한방5내과에서 임상시험참가를 모집하여 내원한 환자 중 전형적인 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 천명, 흉부 압박감 등)이 있고 β_2 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second : 이하 FEV1)이 12% 이상 증가되어 기관지 천식으로 진단 받은 환자 32명을 대상으로 하였다. 이 중 남자는 13명, 여자는 23명이었으며 환자에게 4주간 加味清上補下湯 엑기스제제를 투여하였다. 32명의 대상자 중 2명은 중도 탈락되어 30명을 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 加味清上補下湯 엑기스제제를 1회 1포씩 1일 3회 식후 1시간에 4주간 투여하였다. 加味清上補下湯 엑기스제는 경희의료원 한방병원에서 약재를 구입, 전탕하여 2첩당 3포를 각 6g 단위 엑기스제제로 만들어 투여하였으며 처방내용 및 1첩당 분량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Composition and Dosage of Gamichuongsangbohatang

Herb	Scientific Name	Dose(g)
熟地黃	<i>Rehmannia Radix Vaporata</i>	8.0
山藥	<i>Discoreae Radix</i>	6.0
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	6.0
白茯苓	<i>Hoelen</i>	4.0
牡丹皮	<i>Moutan Cortex Radicis</i>	4.0
澤瀉	<i>Alismatic Radix</i>	4.0
五味子	<i>Maximowicziae Fructus</i>	3.0
天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	3.0
麥門冬	<i>Liripis Tuber</i>	3.0
貝母	<i>Fritillariae Rhizoma</i>	3.0
瓜蒌仁	<i>Trichosanthis Semen</i>	3.0
杏仁	<i>Ansu Seman</i>	3.0
半夏(薑製)	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	3.0
枳實	<i>Aurantii Immaturus Fructus</i>	3.0
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	3.0
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	3.0
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	3.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.0
Total amount		67g

2. 방법

1) 삶의 질 및 폐기능의 측정

加味清上補下湯 엑기스제 투여전과 투여 2주, 4주 후에 3차례에 걸쳐 설문지를 작성하고 약물 투여전과 4주 후에 폐기능 검사를 2차례에 걸쳐 실시하였다. 설문지는 대한 천식 및 알레르기 학회 인증의 17문항의 QLQAKA¹⁰⁾를 이용하였으며, 경희의료원 폐기능 검사실에 의뢰하여 폐기능 검사기(Sensorimedics, U.S.A)를 이용 2회에 걸쳐 FEV_{1.0}, 노력성 폐활량(forced vital capacity : 이하 FVC) 및 최고 호기 유속(peak expiratory flow rate : 이하 PEFr)을 측정하였다.

2) 부작용에 대한 조사

加味清上補下湯 엑기스제 투여 2주와 4주 째에 환자에게서 나타난 각종 이상현상을 문진을 통하여 조사하였다.

3) 통계처리 방법

환자군을 대상으로 加味清上補下湯 엑기스제 투여 전후의 변화를 항목별로 paired *t*-test로 검정하였다. 천식의 단계별로 환자군을 나누어 加味清上補下湯 엑기스제 투여 전후의 변화를 항목별로 Wilcoxon Signed Ranks Test로 검정하였다. 각 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 SPSS 11.0 프로그램을 이용하여 검정하였으며, 각각의 경우 통계적 유의성은 *p*값이 0.05 미만으로 하였다.

III. 결과

1. 환자군의 특성

加味清上補下湯 엑기스제를 투여한 대상환자의 성별 분포는 남자 15명, 여자 15명이었고 평균연령은 51.91±11.08세 였다. 환자군은 GINA⁹⁾의 천식분류에 따라 분류하였다. 이에 따르면 1단계 경증 간헐형(mild intermittent) 천식 환자가 2명, 2단계 경증 지속형(mild persistent)천식환자가 5명, 3단계 중등증 지속형(moderate persistent)천식환자가 12명, 4단계 중증 지속형(severe persistent)천식환자가 11명이었다. 1단계 환자군의 평균연령은 43.00±19.80세이며 FVC%는 93.50±2.12%, FEV_{1.0}%는 91.00±7.07%, PEFr%는

92.50±10.61%였다. 2단계 환자군의 평균연령은 46.40±11.46세이며 FVC%는 99.20±10.64%, FEV_{1.0}%는 90.80±8.16%, PEFr%는 77.80±15.32%였다. 3단계 환자군의 평균연령은 47.42±11.91세이며 FVC%는 85.08±10.58%, FEV_{1.0}%는 68.67±7.45%, PEFr%는 66.92±14.32%였다. 4단계 환자군의 평균연령은 50.91±8.38세이며 FVC%는 77.09±16.83%, FEV_{1.0}%는 60.55±17.21%, PEFr%는 54.55±14.53%였다 (Table 2).

2. 폐기능의 변화

加味清上補下湯 엑기스제 투여전과 투여 4주 후에 실시한 폐기능 검사 결과는 다음과 같다. 대상환자 30명의 FVC%는 치료전 85.07±14.81%에서 치료후 86.47±14.06%로 증가하였으나 통계적 유의성은 없었고 FEV_{1.0}%는 70.87±16.52%에서 75.60±18.78%로 유의하게 증가하였으며 PEFr%도 65.90±17.59%에서 75.03±21.66%로 유의성 있는 증가를 나타내었다 (*P*<0.05)(Table 3-1).

1단계 환자군 2명의 경우 FVC%는 치료전 93.50±2.12%에서 치료후 91.50±10.61%로 FEV_{1.0}%는 91.00±7.07%에서 88.00±19.80%로 PEFr%은 92.50±10.61%에서 92.00±26.87%로 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3-2).

2단계 환자군 5명의 경우 FVC%는 치료전 99.20±10.64%에서 치료후 101.00±10.72%로 FEV_{1.0}%는 90.80±8.17%에서 96.60±9.66%로 PEFr%은 77.80±15.32%에서 99.20±13.14%로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3-2).

3단계 환자군 12명의 경우 FVC%는 치료전 85.08±10.58%에서 치료후 83.25±12.64%로 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며, FEV_{1.0}%는 68.67±7.45%에서 69.92±11.06%로 PEFr%은 66.92±14.32%에서 71.17±17.89%로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3-2).

4단계 환자군 11명의 경우 FVC%는 77.09±16.83%에서 82.45±14.12%로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며, FEV_{1.0}%는 60.55±17.20%에서

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

	STEP1 (n=2)	STEP2 (n=5)	STEP3 (n=12)	STEP4 (n=11)
Age(Year)	43.00±19.80	46.40±11.46	47.42±11.91	50.91±8.38
QLQAKA	4.09±0.21	3.67±0.50	3.36±0.74	2.98±0.53
FVC(% of predicted)	93.50±2.12	99.20±10.64	85.08±10.58	77.09±16.83
FEV _{1.0} (% of predicted)	91.00±7.07	90.80±8.17	68.67±7.45	60.55±17.21
PEFR(% of predicted)	92.50±10.60	77.80±15.32	66.92±14.32	54.55±14.53

* Age, QLQAKA, FVC, FEV_{1.0}, PEFR : mean ± standard deviation

Table 3-1. Effects of *Gamichuongsangboha-tang* on PFT in Patient Group.

Patient Group (n=30)	Before treatment	After treatment	p-value**
FVC(% of predicted)	85.07±14.81*	86.47±14.06	ns
FEV _{1.0} (% of predicted)	70.87±16.52	75.60±18.78	0.009
PEFR(% of predicted)	65.90±17.59	75.03±21.66	0.001

Table 3-2. Effects of *Gamichuongsangboha-tang* on PFT in Patients Groups Classified by GINA

Groups	Before treatment	After treatment	p-value***	
STEP1 (n=2)	FVC(% of predicted)	93.50±2.12*	91.50±10.61	ns
	FEV _{1.0} (% of predicted)	91.00±7.07	88.00±19.80	ns
	PEFR(% of predicted)	92.50±10.61	92.00±26.87	ns
STEP2 (n=5)	FVC(% of predicted)	99.20±10.64	101.00±10.72	ns
	FEV _{1.0} (% of predicted)	90.80±8.17	96.60±9.66	ns
	PEFR(% of predicted)	77.80±15.32	99.20±13.14	ns
STEP3 (n=12)	FVC(% of predicted)	85.08±10.58	83.25±12.64	ns
	FEV _{1.0} (% of predicted)	68.67±7.45	69.92±11.06	ns
	PEFR(% of predicted)	66.92±14.32	71.17±17.89	ns
STEP4 (n=11)	FVC(% of predicted)	77.09±16.83	82.45±14.12	ns
	FEV _{1.0} (% of predicted)	60.55±17.21	70.00±22.06	0.019
	PEFR(% of predicted)	54.55±14.53	65.18±19.82	0.016

* FVC, FEV_{1.0}, 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

70.00±22.06%로 유의하게 증가하였고, PEFR%도 치료전 54.55±14.53%에서 치료후 65.18±19.82%로 유의성 있는 증가를 하였다($p<0.05$)(Table 3-2).

3. QLQAKA 설문 평가 결과

加味清上補下湯 엑기스제 투여전과 투여 2주후, 4주후에 QLQAKA를 통하여 증상의 변화를 살펴보았다. 30명의 환자중 QLQAKA의 평균점수가 투여전 3.32±0.67에서 투여 2주후 3.56±0.69로 유의성 있는 상승을 하였고 투여 4주후 3.79±0.80으로 유의성 있는 상승을 하였다($p<0.05$)(Table 4-1).

1단계 환자군 3명의 경우 투여전 4.09±0.21에서

투여 2주후 3.97±0.04로 투여 4주후 4.06±0.85로 변화하였으나 모두 통계적으로 유의하지 않았다. 2단계 환자군 5명의 경우 투여전 3.67±0.50에서 투여 2주후 3.86±0.29로 투여 4주후 4.22±0.61로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 3단계 환자군 12명의 경우 투여전 3.36±0.74에서 투여 2주후 3.78±0.71로 투여 4주후 4.02±0.74로 유의성 있는 증가를 하였다($p<0.05$). 4단계 환자군 11명의 경우 투여전 2.98±0.53에서 투여 2주후 3.11±0.66로 투여 4주후 3.29±0.82로 유의성 있는 증가를 하였다($p<0.05$)(Table 4-2, Figure 1).

그런데 QLQAKA의 호전과 악화를 환자개인별로

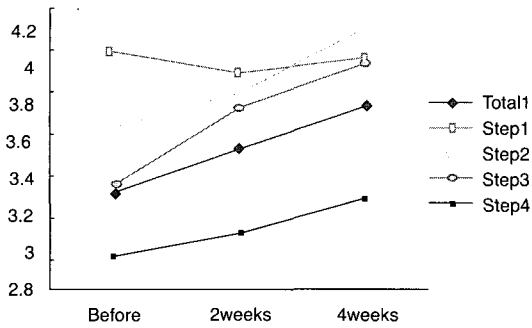


Figure 1. Effects of Gamichuongsangboha-tang on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

호전된 정도를 살펴보면 아래와 같은 결과를 얻을 수 있었다. 평균점수가 0.5점 이상 낮아진 경우 악화(惡化), 0.5점이내에서 변화된 경우를 무효(無效), 0.5점 이상 상승된 경우를 유효(有效), 1점이상 상승된 경우를 현효(顯效)로 나누었다. 加味清上補下湯 익기스제 투여후 30명의 환자중 투여 2주후 현효 1명, 유효 7명, 무효 21명, 악화 1명이었다. 투여 4주후 현효 6명, 유효 10명, 무효 12명, 악화 2명이었다(Table 5-1).

단계별로 살펴보면 1단계 환자군 2명의 경우 투여 2주후 및 4주후 모두 무효였고, 2단계 환자군 5명의 경우 투여 2주후 2명이 유효였고 2명은 무효였고 1명이 악화였으며 투여 4주후 1명은 현효, 3명은 유효,

Table 4-1. Effects of Gamichuongsangboha-tang on QLQAKA in Patient Group

QLQAKA	Before	2weeks	p-value**	4weeks	p-value**
Patient Group (n=30)	3.32 ± 0.67*	3.56 ± 0.69	0.004	3.79 ± 0.80	0.000

Table 4-2. Effects of Gamichuongsangboha-tang on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

QLQAKA	Before	2weeks	p-value***	4weeks	p-value***
STEP1 (n=2)	4.09 ± 0.21*	3.97 ± 0.42	ns	4.06 ± 0.85	ns
STEP2 (n=5)	3.67 ± 0.50	3.86 ± 0.29	ns	4.22 ± 0.61	ns
STEP3 (n=12)	3.35 ± 0.74	3.78 ± 0.71	0.005	4.02 ± 0.74	0.004
STEP4 (n=11)	2.98 ± 0.53	3.11 ± 0.66	ns	3.29 ± 0.82	ns

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

QLQAKA	Cases	Markedly improved	Improved	Ineffective	Aggravated	Total Efficacy Rate
After 2weeks	30	1(3.3%)	7(23.3%)	21(70.0%)	1(3.3%)	26.9%
After 4weeks		6(20.0%)	10(33.3%)	12(40%)	2(6.7%)	53.3%

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

Groups	Cases	Markedly improved	Improved	Improved	Ineffective	Aggravated	Total Efficacy Rate
STEP1	After 2weeks	2	0(0.0%)	0(0.0%)	2(100.0%)	0(0.0%)	0%
	After 4weeks		0(0.0%)	0(0.0%)	2(100.0%)	0(0.0%)	0%
STEP2	After 2weeks	5	0(0.0%)	2(40.0%)	2(40.0%)	1(20.0%)	40.0%
	After 4weeks		1(20.0%)	3(60.0%)	0(0.0%)	1(20.0%)	80.0%
STEP3	After 2weeks	12	1(8.3%)	3(25.0%)	8(66.7%)	0(0.0%)	33.3%
	After 4weeks		2(16.7%)	6(50.0%)	4(33.3%)	0(0.0%)	66.7%
STEP4	After 2weeks	11	0(0.0%)	2(18.2%)	9(81.8%)	0(0.0%)	18.2%
	After 4weeks		3(27.3%)	1(9.1%)	6(44.4%)	1(9.1%)	36.4%

1명은 악화였다. 2단계의 악화자에 대하여 문진상 조사한 결과 2주 및 4주 차에 악화된 1인은 동일인이며 각각 음주 및 야간활동의 증가를 확인했다. 3단계 환자군 12명의 경우 투여 2주후 현효가 1명, 유효가 3명, 무효가 8명이었고 투여 4주후 2명은 현효, 6명은 유효, 4명은 무효였다. 4단계 환자군 11명의 경우 투여 2주후 유효 2명, 무효 9명이었고 투여 4주후 현효 3명, 유효 1명, 무효 6명, 악화 1명이었다(Table 5-2). 4단계의 악화자에 대하여 문진상 조사한 결과 전신스테로이드 제제를 加味淸上補下湯 엑스제 투여 2주 후 일정기간 중단한 경우가 있었음을 확인하였다.

3. 부작용에 대한 조사

2주 후 문진상에서 加味淸上補下湯 엑스제 복용후 나타난 불쾌한 증상은 속쓰림 1명, 설사 4명, 변이 묽어지는 증상 1명, 인후 건조감 1명, 객담의 점조도 증가 2명, 두통 2명, 변비 2명, 입맛의 변화(口苦) 1명, 복부 창만감 1명으로 나타났다. 4주후 문진상에서는 2주 이후 새로 발생한 증상을 호소하는 환자는 없었으며, 2주까지 증상을 호소하는 환자중 두통 1명, 복부 창만감 1명을 제외한 모든 불쾌한 증상은 사라졌다고 대답했다. 또한 4주간 특별히 다른 치료를 요할 정도의 호소를 보인 환자는 없었다.

IV. 고 찰

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 있다⁸⁾. 加味淸上補

下湯 엑스제는 淸上補下湯⁹⁾에서 熟地黃 4g, 山藥, 山茱萸 각 2g을 증량한 처방으로 원방은 龔廷賢의 壽世保元 哮喘門에 나오는 淸上補下丸⁹⁾에서 유래한다. 壽世保元에서 龔廷賢은 앞서 말한 丹溪의 專主於痰을 언급하였고 나아가 虛實을 구분하여 吐法만 써서는 안됨을 주장했다. 이러한 주장은 그의 이전 저서에서도 나타난다. 즉, 龔廷賢의 父親인 龔信이 1576년에 쓰고 이어 龔廷賢이 1589년 정리한 古今醫鑑 哮喘門¹²⁾이나 1587년 출판된 萬病回春의 哮喘門¹³⁾에도 나타난다. 하지만 淸上補下丸 처방은 그의 저서중 오직 壽世保元에서만 哮喘門의 마지막에 등장한다. 처방에 대한 설명에서 龔廷賢은 “一人有患哮喘之症, 每遇寒則發, 發則上氣喘急咳嗽, 痰涎上壅, 年久不癒, 已成痼疾.”한 경우에 淸上補下丸을 사용하여 효과를 보았다고 언급하고 있다. 痼疾이라고 한 표현은 천식의 중증도가 어느정도 높은 경우라는 것을 추측해 볼 수 있었다. 결론적으로 淸上補下丸은 龔廷賢의 이론과 경험의 축적에 의해 탄생한 처방이라고 할 수 있다. 저자는 이전에 淸上補下湯의 천식환자에서의 임상연구를 통하여 삶의 질 및 폐기능에 유의한 효과가 있음을 보고하였다¹⁰⁾ 금번 연구에서는 淸上補下湯 처방에 補腎滋陰하는 효능을 가진 熟地黃 山藥 山茱萸를 증량하였으며 이전의 탕약에 비해 복용의 간편성을 도모하고자 엑기스 제제로 가공하여 투여하였다¹⁴⁾.

기관지천식은 가역적 기도폐쇄, 기도염증반응, 기도과민반응을 특징으로 하는 질환이다. 기관지천식은 각종 기도 자극성 화학물질이 증가함에 따라 발병되는 가장 대표적인 호흡기 질환으로 인식되고 있으며, 이는 여러 유인에 의하여 기관지 평활근의 비후와 기관지 점막과 점막하의 부종이 유발되어 기도가 광범위하게 수축되어 좁아지고 이에 따라 기도의 저항이 증가되어 호흡이 곤란해지면서 호기성 호흡 곤란 양상을 띄게 되는 가역적인 기관지의 과민 반응이라 할 수 있다⁸⁾. 천식 환자는 중증도가 높고 발병이 오래될수록 종종 자신의 증상에 대해 잘 인식 못하는 경우가 많다¹⁵⁾. 따라서 폐기능 검사는 천식환자의 진단 및 평가에 필수적으로 볼 수 있다. 그런데,

폐기능 검사가 검사 당시 환자의 기도 폐색 상태를 나타낸다고 할 때 일정한 기간 동안의 환자가 느끼는 주관적 삶의 질은 상호 보완적인 작용으로서 환자를 평가하는데 유용할 것으로 보인다. 실제로 이 두가지 검사를 함께 고려하는 총괄적인 평가가 10여년 전부터 강조되고 있다¹⁰. 이에 국내에서도 대한 천식 및 알레르기 학회 차원에서 우리나라 실정에 맞는 삶의 질 설문 도구(QLQAKA)를 개발하고 재현성 및 타당성을 증명하여 현재 여러 기관에서 활발히 이용되고 있다¹¹. 이에 따라 최근 한의계에서 진행되는 천식에 대한 일련의 임상시험에서는 지속적으로 폐기능 검사와 삶의 질(QLQAKA) 두 요소를 항상 고려하여 진행해오고 있다^{10, 17-25}.

본 연구에서 천식 환자에 대한 진단 기준으로 β -2 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 FEV_{1.0}이 12% 이상 증가한 경우를 채택하였는데 이는 이전의 한의계 연구¹⁷⁻²⁵에서와는 다른 기준이다. 즉 이전의 연구에서는 1987년 Tashkin 등²⁶이 발표한 바에 따라 β -2 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 FEV_{1.0}이 15% 이상 증가한 경우로 진단기준을 잡았는데 금번 연구에서는 이후 1991년 American Thoracic Society에서 발표된 바²⁷에 따라 β -2 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 FEV_{1.0}이 12% 이상 증가한 경우를 천식 진단 기준으로 채택하였다. 실제로 GINA 가이드라인에서는 이들 두가지 기준이 모두 언급되고 있는데 Tashkin 등²⁶이 발표한 내용은 Definition chapter에서 나오고 American Thoracic Society에서 발표된 내용은 Diagnosis&classification chapter에서 언급되고 있다. 그리고 만성 폐쇄성 폐질환에 대한 국제적인 가이드라인인 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease²⁸에서도 기관지확장제 가역성 시험에 관한 기준에서 기관지확장제 사용전후 시행한 PFT에서 FEV_{1.0}이 12% 이상 증가하거나 또는 200ml 감소하는 경우를 의미있다고 결론짓고 있다. 따라서 저자는 그간의 기준이 다소 협소하여 상대적으로 많은 천식환자들, 특히 경증의 기관지 천식 환자들이 임상시험에서 배제되었을 가능성을 고려하여 금번 연구에서 기관지확장제 가역성 시험에 있어 12%의 증가를 기준

으로 삼게 되었다.

그간 이루어졌던 한의계의 기관지천식에 대한 임상연구는 앞서 언급했듯이 삶의 질과 폐기능 그리고 혈청학적 검사의 측면에서 이루어졌다. 정 등은 淸上補下湯에 의한 기관지 천식환자의 임상연구에서 삶의 질(QLQAKA) 및 폐기능 검사상에서 모두 유의한 호전이 있었음을 보고하였고, 약물에 대한 반응도에 있어서 투여 시작부터 투여 2주차까지의 QLQAKA의 호전도가 2주부터 4주차까지의 호전도 보다 높게 나타나는 현상으로 淸上補下湯이 기관지 천식의 발병초기 또는 급성기나 실증에도 응용하여 치료효과를 나타낼수 있는 가능성이 있음을 주장했다¹⁰. 그런데 이후에 발표된 정 등의 가미패모탕에 의한 기관지천식 환자 임상연구에서는 기존의 한의계의 천식 임상 연구가 환자 집단을 하나의 군으로만 설정하여 중등도에 따른 약물 반응의 차이에 대한 분석이 없었음을 지적하여 GINA 가이드라인에 따른 기관지 천식 환자의 중등도 분류를 통해 각 군에 따른 가미패모탕의 약효에 대하여 분석하였다²⁹. 금번 연구에서도 환자를 중등도 분류로 나누어 폐기능 및 삶의 질에 대한 변화를 분석하였다.

대상환자 30명 전체를 통해 폐기능 및 삶의 질에 대한 조사를 한 결과 폐기능에서는 FEV_{1.0}%, PEFR%이 유의한 호전을 나타냈다(Table 3-1). 그리고, 이전 淸上補下湯 연구에서도 FEV_{1.0}%, PEFR%의 유의한 상승이 관찰되었으며 FVC%에서는 유의한 차이가 없었다¹⁰. 그러나 가미패모탕 연구에서는 폐기능 상에서 FVC%, FEV_{1.0}%, PEFR%모두 유의한 상승을 나타내었다²². 기관지 천식 환자의 폐기능은 주로 FEV_{1.0}%, PEFR%에 의해 평가되고 있으며 FVC는 FEV_{1.0}/FVC를 통해 간접적으로 폐쇄성 소견을 측정하는 지표로 볼 수 있다. 결국 加味淸上補下湯 액기스제는 금번 연구 대상 천식환자의 폐기능을 호전시키는 것으로 볼 수 있다. 삶의 질에서는 2주 및 4주째 모두 유의한 상승이 있었다. 淸上補下湯 연구에서 삶의 질은 2주째 및 4주째 모두 유의한 상승이 있었는데, 전반 2주간의 상승정도가 후반 2주의 상승정도 보다 큰 경향을 나타내었다. 금번 연구에서는 전반 2

주간의 상승정도와 후반 2주간의 상승정도가 비슷한 정도를 나타내었다(Figure 1). 따라서 淸上補下湯 연구에서 언급된 기관지 천식의 발병초기 또는 급성기나 실증에도 응용하여 치료효과를 나타낼수 있는 가능성은 加味淸上補下湯 액기스제에서도 유효한 것으로 판단된다.

대상 환자들을 중증도에 따라 분류한 결과 1단계인 경증 간헐형 천식에 해당하는 환자들은 2명이었으며 2단계인 경증 지속형 천식 환자들은 5명, 3단계인 중등증 지속형 천식 환자들은 12명, 4단계인 중증 지속형 천식 환자들은 11명으로 분류되었다. 분류기준으로는 GINA 가이드라인에 따랐으며, 각 군의 중증도가 심해질수록 평균 연령은 증가하였고, 삶의 질, FEV_{1.0}%, PEFR%은 감소하는 경향을 보였다. 중증도에 따른 환자의 폐기능 변화는 4단계에서 FEV_{1.0}%, PEFR%의 유의한 호전이 나타났다. 4단계는 환자는 기도개형 등에 의해 지속적으로 중증의 기도폐쇄 소견이 유지되는 군으로 폐기능의 유의한 변화가 있다는 것은 지속적인 기도폐쇄에 대해 일정한 개선을 나타내는 효과가 있음을 의미한다고 보여진다. 그러나 PEFR은 심하게 폐기능(FEV_{1.0}%등)이 저하된 환자에게서는 오히려 잘 보존되는 경향이 있으므로 폐기능이 많이 떨어진 중증의 환자들에서는 FEV_{1.0}%을 중심으로 호전도를 평가하는 것이 타당할 것으로 보인다*.

삶의 질에 대한 변화를 중증도에 따라 살펴보면 3단계 환자군에서만 2주 및 4주차에 유의한 호전이 관찰되었으며 나머지 군에서는 평균의 상승은 있었으나 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 호전 정도에 따라 0.5점 이내의 변화를 무효, 0.5점 이상 하락한 것을 악화, 0.5점에서 1점 미만으로 상승된 것을 유효, 1점 이상 상승한 것을 현효로 나누고 유효, 현효인 환자들을 각 군 전체비로 나눈 것을 총유효율로 설정한 뒤, 중증도에 따라 환자 각각을 분류해 보았다. 1단계의 경우는 모두 무효였고, 2단계에서는 2주 후 총유효율이 40%, 4주 후 총유효율이 80%를 나타내었고, 3단계에서 2주 후 총유효율은 33.3%, 4주 후 총유효율은 66.7%로 나타났으며, 4단계에서 총유효

율은 2주 후 18.2%에서 4주 후 36.4%로 증가하였다. 1단계를 제외한 모든 단계에서 총유효율은 2주 후보다 4주 후에서 두배 가량의 증가를 나타내었다. 이는 加味淸上補下湯 액기스제가 최소한 4주간의 복용에 대하여 2단계 이상의 지속형 천식 증상을 가진 환자에서 계속적인 삶의 질 개선 효과가 있음을 보여주는 것을 나타낸다.

앞서 살펴본 폐기능 검사 및 삶의 질에 대한 중증도에 따른 加味淸上補下湯 액기스제의 효과는 2단계 이상의 지속형 천식 환자에 대한 삶의 질 개선 효과 및 기도개형 등에 의한 고질적인 폐기능 저하가 존재하는 4단계 환자에 대한 폐기능 개선을 기대할 수 있으리라 본다. 그러므로 일반적으로 2단계 이상의 기관지 천식 환자에게 加味淸上補下湯 액기스 제제가 처방되어 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

문진상에서 나타난 加味淸上補下湯 액기스 제제 복용 중 나타난 불쾌한 증상은 여러 종류가 있었으나 소화기 증상에 관련된 것들이 가장 많았다. 이것은 熟地黃 등에 의한 것으로 추정되는데, 약물 투여 시 소화기 증상에 대한 면밀한 관찰이 요구될 것으로 보인다. 그러나 4주 후에는 이러한 증상이 대부분 사라진 점을 고려해 볼 때 부작용에 대한 관찰은 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

V. 결 론

본 연구에서 加味淸上補下湯 액기스 제제의 복용으로 30명의 기관지 천식 환자에 대하여 QLQAKA 및 PFT 상에서 유의한 호전을 나타냈으며 중증도에 따라 이들을 나누어 분석한 결과 2단계 이상의 지속형 천식 환자에서 지속적인 삶의 질의 향상을 보였고, 고질적인 기도개형 등에 의한 폐기능 저하를 나타내는 4단계의 중증 지속형 천식 환자에게서 폐기능의 유의한 호전을 나타내었다. 임상에서 加味淸上補下湯 액기스 제제는 2단계 이상의 지속형 천식 환자에게 투여하여 일정한 효과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

문진상에서 약물 투여 2주 후 소화기 증상 등을 비

롯한 불쾌한 증상이 15명에서 나타났으나 4주 뒤 이 중 2명을 제외하고 모두 소실되었으며 2주 이후 새로운 증상호소는 나타나지 않았다.

참고문헌

1. Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan WE. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child*. 1989;64:1452-6.
2. 이해란, 홍동성, 손근찬. 소아 알레르기에 관한 조사. *대한의학회지*. 1983;26:254-62.
3. 신태순, 이금자, 윤혜선. 국민학교 아동에서의 알레르기 질환에 관한 조사. *알레르기*. 1990;10:201-12.
4. Kim YY, Cho SH, Kim WK, Park JK, Song SH, Kim YK, Jee YK, Ha MN, Ahn YO, Lee SI, Min KU. Prevalence of childhood asthma based on questionnaires and metacholine bronchial provocation test in Korea. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:761-8.
5. 김상훈, 이재영, 손성욱, 장윤석, 정재원, 김윤근, 조상현, 민경업, 김유영. 서울에서 설문지와 메타콜린 기관지유발시험을 이용한 성인천식 유형률. 천식 및 알레르기. 2001;21(4):618-27.
6. www.ginasthma.com
7. 대한 천식 및 알레르기학회. 천식과 알레르기질환. 서울:군자출판사. 2002:279-80,447-73.
8. 전국한의과대학 폐계내과학교실 편저. *東醫肺系內科學*. 서울:한문화사. 2002:192-9,320-31.
9. 龔廷賢. 壽世保元. 北京:人民衛生出版社. 1993:166-70
10. 정승기, 황우석, 주창엽, 이재성, 조일현, 정희재. 淸上補下湯의 기관지 천식 환자에 대한 임상적 효과. *대한한학회지*. 2002;23(4):151-60.
11. 박중원, 조유숙, 이순영, 남동호, 김윤근, 김동기 등. 한국 성인 기관지천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문지의 유용성 평가를 위한 다기관 연구. 천식 및 알레르기. 2000;20(3):467-79.
12. 龔信. 古今醫鑑. 北京:中國中醫藥出版社. 1999:123-4.
13. 龔廷賢. 萬病回春. 北京:人民衛生出版社. 1998:126-7.
14. 정승기. 加味淸上補下湯이 천식에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대한한학회지*. 1991;12(1):118-38.
15. Killian KJ, Summers E, Watson RM, O'Byrne PM, Jones NL, Campbell EJ. Factors contributing to dyspnoea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J*. 1993;6:1004-10.
16. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996;334:835-40.
17. 허태석, 황우석, 주창엽, 정희재, 정승기, 이형구. 小靑龍湯이 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향. *대한한학회지*. 2001;22(4):1-12.
18. 황우석, 정광진, 홍준표, 주창엽, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 小靑龍湯의 기관지천식환자에 대한 임상적 효과. *대한한방내과학회지*. 2002;23(4):651-660.
19. 황우석, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지천식환자의 변증유형에 따른 淸上補下湯의 임상효과. *대한한방성인병학회지*. 2002;8(1):53-63.
20. 황우석, 최준용, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 淸上補下湯의 기관지천식환자에 대한 스테로이드 절약효과. *대한한방내과학회지*. 2003;24(1):1-10.
21. 황우석, 최준용, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 淸上補下湯치료중단이 기관지 천식환자에게 미치는 영향. *대한한학회지*. 2003;24(3):184-191.
22. 정승기, 황우석, 이재성, 최준용, 정희재, 이형구, 정승기. 加味貝母湯의 기관지천식환자의 증증도에 따른 임상효과. *대한한학회지*. 2003;24(3):155-164.
23. 최준용, 이재성, 황우석, 정희재, 이형구, 정승기. 加味貝母湯의 기관지천식환자에 대한 객담배출 용이도에 따른 임상적 효과. *대한한방내과학회지*. 2003;24(3):588-596
24. 최준용, 황우석, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지천식환자의 허실변증에 따른 청상보하탕의 임상효과. *대한한방내과 추계학술대회*. 2003; 91-99.
25. 황우석, 최준용, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지천식 환자에서 加味貝母湯치료에 따른 IgE, 호산구 및 Cytokine의 변화. *대한한방내과학회지*. 2003;24(4):747-758.
26. Tashkin DP. Measurement and significance of the bronchodilator response. In:Jenne JW, Murphy S, eds. *Drug therapy for asthma. Lung Biology in Health and Disease Series, Vol 31*. New York: Marcel Dekker; 1987.p.535-613.
27. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
28. www.goldcopd.com.