

## 천식 완해기 유지치료로서 AF-365의 임상적 효과

정승연, 이재성, 최준용, 이진영, 정희재, 이형구, 배현수\*, 정승기  
경희대학교 한의과대학 폐계내과학교실, 경희대학교 한의과대학 생리학교실\*

### Clinical effects of AF-365 for maintenance therapy in chronic stages of asthmas

Seung-Yeon Jeong, Jae-Sung Lee, Jun-Yong Choi, Kun-Young Lee, Hee-Jae Jung,  
Hyung-Koo Rhee, Hyun-Su Bae\*, Sung-Ki Jung

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

**Backgrounds** : *Gamichungsangboha-tang extract* has been known to improve pulmonary functions and quality of life within four weeks of treatment. Cessation of treatment causes recurrence of symptoms and regression of pulmonary function and poorer quality of life. Long-term herbal therapy is difficult to maintain due to economic burden and other reasons. *AF-365* is made with reduced dosage of *Gamichungsangboha-tang extract*. This study was designed to evaluate the effectiveness of *AF-365* for maintenance therapy.

**Materials and Methods** : The subjects consisted of 27 patients with asthma who had been treated with *AF-365* for four weeks. First, patients were treated with *Gamichungsangboha-tang extract* for four weeks. Second patients stopped herbal medicine for four weeks and after that they took *AF-365*. Pulmonary function test(PFT) was checked before and after four weeks of treatment. Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics(QLQAKA) was checked every two weeks from the beginning. The effects of *AF-365* were analysed throughout the last four weeks.

**Results** : Treatment of *AF-365* for four weeks resulted in significant increase in PEFr%, QLQAKA. The QLQAKA of the step3, step4 group classified by Global initiative for asthma(GINA) showed significant improvement, and the QLQAKA of the step2 group showed no significant difference. In step3 group, PEFr% increased significantly.

**Conclusions** : This study supports a role for *AF-365* in maintenance of pulmonary function and quality of life, especially in persistent symptomatic asthmatics.

**Key Words**: *AF-365*, *Gamichungsangboha-tang*(*Jiaweiqingshangbuxia-tang*), Asthma, Pulmonary Function Test(PFT), Quality of Life(QOL), Maintenance

## I. 緒 論

천식은 인구의 약 10%가 앓고 있는 세계적으로

가장 흔한 만성질환 중의 하나로 해마다 유병률 및 중증도가 증가 추세를 보이고 있으며 선진국에서 유병률이 높은 질환이지만 개발도상국에서도 상당히 심각한 영향을 미치고 있는 것으로 알려져 있다<sup>1,2</sup>. 국내에서도 소아의 경우 5~12.1%, 성인의 경우 3.4%, 65세 이상의 노인의 경우는 12.7%에 달하는 유병률을 나타내고 있으나 높은 유병률에 비해 천식에 대한 인식 정도가 낮아 천식의 심각성은 과소 평가되고 있으며, 체계적인 예방과 관리가 미흡한

\* 본 연구는 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업의 지원에 의한 것임(HMP-00-CO-02-0002).

· 접수 : 2004. 10. 11 · 채택 : 2004. 11. 3  
· 교신저자 : 정승기, 서울특별시 동대문구 회기동 1  
경희의료원 부속한방병원 5내과  
(알레르기·호흡기내과)  
(Tel. 02-958-9147 Fax. 02-958-9148  
E-mail : jskes@unitel.co.kr)

실정이다<sup>3-7</sup>.

과거에는 천식을 특정 알레르기 유발 원인 등에 의해 기관지가 과민하게 반응, 갑작스레 기관지가 수축하는 병으로 인식했으나 최근에는 천식은 기관지의 만성적인 알레르기성 염증으로 확인되고 있다. 즉 갑자기 일어난 현상보다는 만성적인 기관지의 염증에 관심을 두게 된 것이다. 이에 따라 과거의 천식 치료는 천식 발작 증상을 호전시키는 것에 치중했지만, 이제는 만성적인 염증을 꾸준히 치료하고 조절하는 것에 집중한다<sup>8,10</sup>.

천식 치료에 대한 지침은 1993년에 시작된 국제 규모의 Global Initiative for Asthma(이하 GINA) program에 의해 1995년 처음 보고된 NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention를 거쳐 2002년 GINA Executive Committee에 의해 온라인 상<sup>8</sup>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 대한 알레르기학회에서도 1998년에 수정 보완한 치료지침서를 발간하였다<sup>10</sup>.

加味淸上補下湯 엑기스제<sup>15</sup>는 龔<sup>12</sup>이 創方한 처방으로 壽世保元에 수록된 淸上補下丸에서 일부 약제를 증량한 뒤 엑스제로 가공한 것으로 본 연구에 사용된 AF-365는 加味淸上補下湯 엑기스제를 기본으로 용량을 감량하여 가공한 것이다.

최근 세계보건기구(WHO)<sup>9</sup>의 천식 및 알레르기학회<sup>10</sup> 등에서는 천식 발작□악화시와 평상시를 구분하여 치료 지침을 제시했으며, 증상이 없을 때 ‘유지(보존) 치료’의 중요성을 더욱 강조한다. 기관지 천식에 대해 최근 한의계는 여러 임상시험을 통해 한약의 효과를 보고하고 있으며, 기관지 천식은 만성적이고도 재발이 많은 질환이므로 기관지 천식환자에게 한약의 장기간의 반복적인 투여가 필요하다고 생각되나 현실적으로 비용 부담 때문에 쉽지 않은 것이 사실이다. 지금까지 천식환자에게 한약을 투여하여 호전을 보인 뒤 일정기간 투여를 중단, 약제의

용량을 줄여서 재투여, 장기간 복용하였을 때 호전된 폐기능 및 삶의 질<sup>14,17</sup>을 유지 또는 더욱 향상시킬 수 있는지에 대한 임상연구는 국내에서 보고된 바 없었다. 이에 저자는 정<sup>15</sup> 등의 연구에서 GINA guideline의 4단계 분류에 따른 환자군에 加味淸上補下湯 엑기스제를 4주간 투여하여 폐기능 및 삶의 질의 향상을 보고한 데 이어서 4주간의 중단 후 약제의 용량을 줄여 4주간 재투여했을 경우 폐기능 및 삶의 질에 어떤 변화가 있는지 관찰하였다.

## II. 對象 및 方法

### 1. 대상

#### 1) 연구대상

2003년 12월 1일부터 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 5내과(알레르기·호흡기내과)에서 임상시험참가를 모집하여 내원한 환자 중 전형적인 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 천명, 흉부 압박감 등)이 있고  $\beta$ -2 기관지확장제 사용전 후 시행한 PFT에서 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second : 이하 FEV<sub>1</sub>)이 12% 이상 증가되어 기관지 천식으로 진단 받아 정 등의 임상연구에 참여하여 4주간 加味淸上補下湯 엑기스제제를 투여받은 환자 30명을 대상으로 하였다. 이중 남자는 15명, 여자는 15명이었으며 환자에게 4주간 복용을 중단시킨 후 다시 다음 4주간 용량을 줄여 가공한 AF-365를 투여하였다. 30명의 대상자 중 3명은 중도 탈락되어 27명을 최종분석에 활용하였다. 모든 대상환자들에게는 미리 본 임상연구의 취지를 충분히 설명하고, 소정양식의 임상연구 참여 동의서를 배부하여 이에 서명 동의하는 환자를 대상으로 하였다.

#### 2) 약제

환자군(이하 Patient Group)에 대하여 AF-365를 1회 1포씩 1일 3회 식후 1시간에 4주간 투여하였다. AF-365는 기존 加味淸上補下湯 엑기스제제의 용량을 조절한 것으로 경희의료원 한방병원에서 약재를 구입, 전탕하여 엑기스제제로 만들어 투여하였다.

## 2. 방법

### 1) 삶의 질 및 폐기능의 측정

AF-365 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 QLQAKA<sup>14</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) 통계처리 방법

환자군을 대상으로 AF-365 투여 전후의 변화를 항목별로 paired *t*-test로 검정하였다. 천식의 단계별로 환자군을 나누어 AF-365 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. 結 果

### 1. 환자군의 특성

AF-365를 투여한 대상환자의 성별 분포는 남자 14명, 여자 13명이었고 평균연령은 48.56±10.54세였다. 환자군은 GINA<sup>8</sup>의 천식분류에 따라 분류하였다. 이에 따르면 STEP2 천식환자가 4명, STEP3 천식환자가 12명, STEP4 천식환자가 11명이었다.

STEP2 환자군의 평균연령은 45.50±13.03세이며 FVC%는 100.75±8.14%, FEV<sub>1.0</sub>%는 93.00±9.42%, PEFR%는 99.75±13.89%였다. STEP3 환자군의 평균연령은 47.42±11.91세이며 FVC%는 85.42±11.49%, FEV<sub>1.0</sub>%는 69.92±11.48%, PEFR%는 72.75±22.60%였다. STEP4 환자군의 평균연령은 50.91±8.38세이며 FVC%는 85.64±13.32%, FEV<sub>1.0</sub>%는 71.64±21.63%, PEFR%는 69.73±17.71%였다. 전체 환자군의 평균연령은 48.56±10.54세이며 FVC%는 87.78±12.73%, FEV<sub>1.0</sub>%는 74.04±17.65%, PEFR%는 75.52±21.61%였다(Table 1).

### 2. 폐기능의 변화

AF-365 투여전과 투여 4주 후에 실시한 폐기능 검사 결과는 다음과 같다. 대상환자 27명의 FVC%는 치료 전 87.78±12.73%에서 치료 후 88.26±12.37%로 증가하였으나 통계적 유의성은 없었고 FEV<sub>1.0</sub>%도 74.04±17.65%에서 75.48±17.44%로 증가하였으나 통계적 유의성은 없었으며 PEFR%는 75.52±21.61%에서 80.22±23.62%로 유의성 있는 증가를 나타내었다(*P*<0.05)(Table 2-1).

STEP2 환자군 4명의 경우 FVC%는 치료 전 100.75±8.14%에서 치료 후 99.00±5.60%로 FEV<sub>1.0</sub>%는 93.00±9.42%에서 91.75±7.89%로 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며, PEFR%는 99.75±13.89%에서 103.00±17.05%로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2-2).

STEP3 환자군 12명의 경우 FVC%는 치료 전 85.42±11.49%에서 치료 후 86.58±13.28%로 FEV<sub>1.0</sub>%

Table 1. Clinical Characteristics of Study Subjects in Patients Groups Classified by GINA

	STEP2 (n=4)	STEP3 (n=12)	STEP4 (n=11)	Total(n=27)
Age(Year)	45.50±13.03	47.42±11.91	50.91±8.38	48.56±10.54
QLQAKA	4.13±0.29	3.86±0.67	3.32±0.90	3.68±0.71
FVC(% of predicted)	100.75±8.14	85.42±11.49	85.64±13.32	87.78±12.73
FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	93.00±9.42	69.92±11.48	71.64±21.63	74.04±17.65
PEFR(% of predicted)	99.75±13.89	72.75±22.60	69.73±17.71	75.52±21.61

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

는 69.92±11.48%에서 72.17±12.43%로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았으나, PEFR%은 72.75±22.60%에서 78.67±25.16%로 유의성 있는 증가를 나타내었다( $P<0.05$ )(Table 2-2).

STEP4 환자군 11명의 경우 FVC%는 치료 전

85.64±13.32%에서 치료 후 86.18±11.84%로 FEV<sub>1.0</sub>%는 71.64±21.63%에서 73.18±21.84%로 PEFR%은 69.73±17.71%에서 73.64±20.23%로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2-2)(Fig. 1, 2, 3).

Table 2-1. Effects of AF-365 on PFT in Patient Group.

Patient Group (n=27)	Before treatment	After treatment	p-value**
FVC(% of predicted)	87.78±12.73*	88.26±12.37	ns
FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	74.04±17.65	75.48±17.44	ns
PEFR(% of predicted)	75.52±21.61	80.22±23.62	0.002

Table 2-2. Effects of AF-365 on PFT in Patients Groups Classified by GINA

Groups	Before treatment	After treatment	p-value***	
STEP2 (n=4)	FVC(% of predicted)	100.75±8.14*	99.00±5.60	ns
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	93.00±9.42	91.75±7.89	ns
	PEFR(% of predicted)	99.75±13.89	103.00±17.05	ns
STEP3 (n=12)	FVC(% of predicted)	85.42±11.49	86.58±13.28	ns
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	69.92±11.48	72.17±12.43	ns
	PEFR(% of predicted)	72.75±22.60	78.67±25.16	0.016
STEP4 (n=11)	FVC(% of predicted)	85.64±13.32	86.18±11.84	ns
	FEV <sub>1.0</sub> (% of predicted)	71.64±21.63	73.18±21.84	ns
	PEFR(% of predicted)	69.73±17.71	73.64±20.23	ns

\* 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

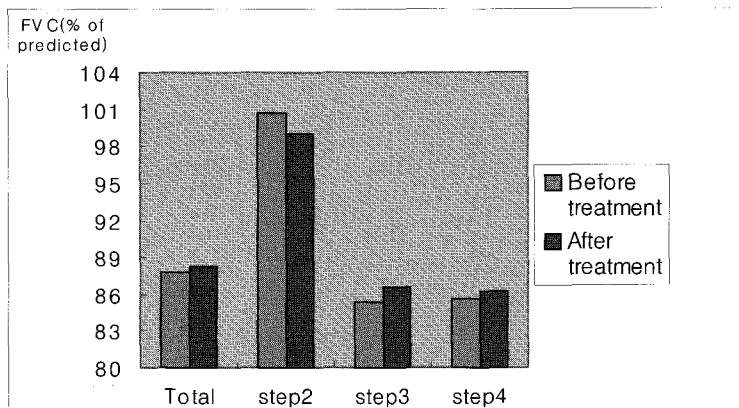


Fig. 1. Effects of AF-365 on FVC in Patients Groups Classified by GINA

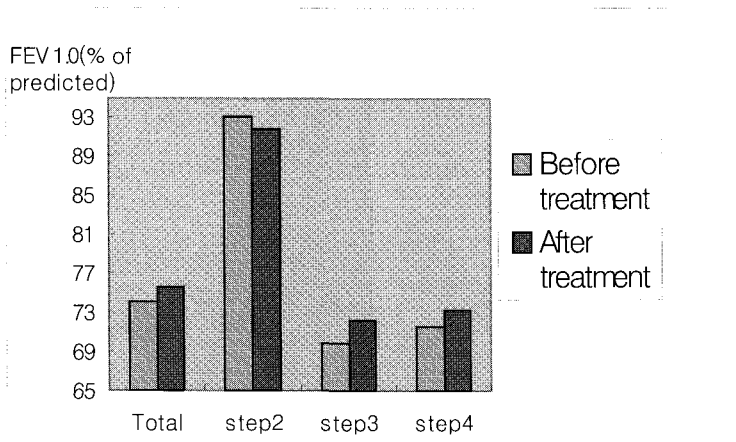


Fig. 2. Effects of AF-365 on FEV<sub>1.0</sub> in Patients Groups Classified by GINA

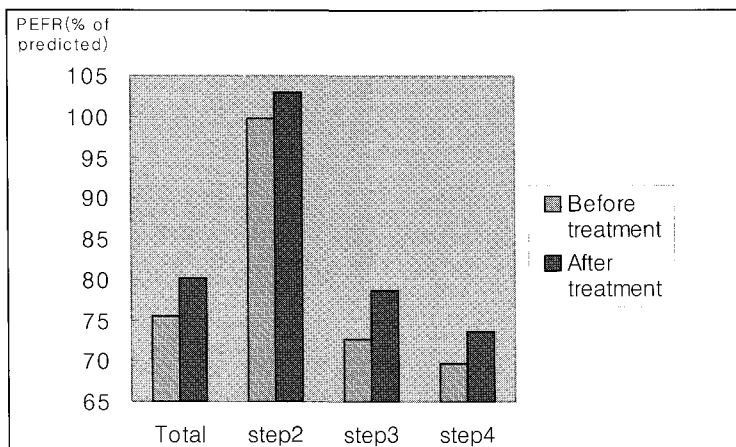


Fig. 3. Effects of AF-365 on PEFr in Patients Groups Classified by GINA

### 3. QLQAKA 설문 평가 결과

AF-365 투여 전과 투여 2주 후, 4주 후에 QLQAKA를 통하여 증상의 변화를 살펴보았다. 27명의 환자 중 QLQAKA의 평균점수가 투여 전 3.68±0.79에서 투여 2주 후 3.80±0.83으로 유의성 있는 상승을 하였고( $P<0.05$ ) 투여 4주 후 3.84±0.87로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3-1).

STEP2 환자군 4명의 경우 투여 전 4.13±0.29에서 투여 2주 후 4.43±0.41로 투여 4주 후 4.09±0.78

로 변화하였으나 모두 통계적으로 유의하지 않았다. STEP3 환자군 12명의 경우 투여 전 3.86±0.67에서 투여 2주 후 3.90±0.78로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며, 투여 4주 후 4.12±0.80으로 유의성 있는 증가를 하였다( $P<0.05$ ). STEP4 환자군 11명의 경우 투여 전 3.32±0.90에서 투여 2주 후 3.47±0.88로 유의성 있는 증가를 하였고( $P<0.05$ ) 투여 4주 후 3.44±0.90으로 변화하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3-2, Fig. 4).

Table 3-1. Effects of AF-365 on QLQAKA in Patient Group

QLQAKA	Before	2weeks	p-value**	4weeks	p-value**
Patient Group (n=27)	3.68±0.79*	3.80±0.83	0.017	3.84±0.87	ns

Table 3-2. Effects of AF-365 on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

QLQAKA	Before	2weeks	p-value***	4weeks	p-value***
STEP2 (n=4)	4.13±0.29*	4.43±0.41	ns	4.09±0.78	ns
STEP3 (n=12)	3.86±0.67	3.90±0.78	ns	4.12±0.80	0.021
STEP4 (n=11)	3.32±0.90	3.47±0.88	0.041	3.44±0.90	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

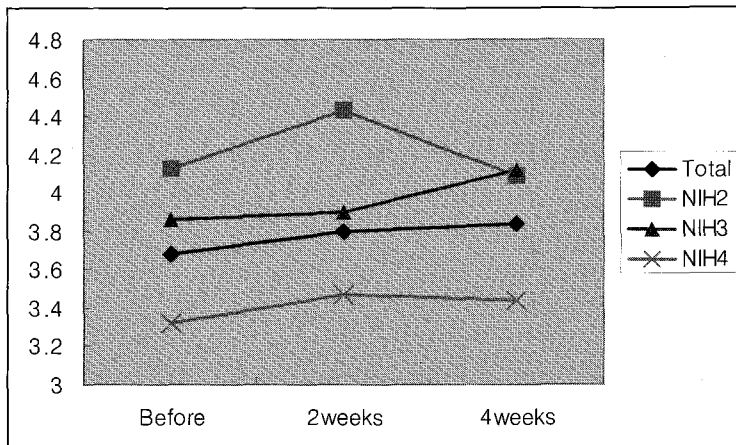


Fig. 4. Effects of AF-365 on QLQAKA in Patients Groups Classified by GINA

#### IV. 考 察

기관지천식은 가역적 기도폐쇄, 기도염증반응, 기도과민반응을 특징으로 하는 질환이다. 과거에는 천식을 특정 알레르기 유발 원인 등에 의해 기관지가 과민하게 반응, 갑작스레 기관지가 수축하는 병으로 인식했다. 그러나 최근에 천식은 기관지의 만성적인 알레르기성 염증으로 확인되고 있다. 즉, 천식은 병리적으로 많은 세포와 세포성 요소들이 역할을 하는 만성 염증성 기도질환으로 만성 염증은

병태생리학적으로는 자극에 의해 기도가 쉽게 또 과도하게 좁아지는 기도의 과반응성을 야기한다. 이것은 임상적으로 광범하지만 다양한 기류제한과 흔히 관련이 있는데, 자연적으로 혹은 치료에 의해 종종 가역적이며 천명과 호흡곤란, 가슴조임, 그리고 기침 등을 반복적으로 일어나게 한다<sup>10,11</sup>.

2000년 발표된 WHO의 특별보고서<sup>9</sup>에 따르면 당시 전세계적으로 1억 5천만명의 환자가 천식으로 고통받고 있으며 해마다 18만명이 천식으로 사망한다고 밝혔다. 2000년에 이어 2001년 천식으로 사망

한 환자는 세계적으로 22만 5700명으로 전문가들은 현재 전세계 경·중증의 천식을 앓고 있는 환자의 수를 3억만 명에 이른다고 보고 있다. 지난 20년간 많은 나라에서 천식의 발병율과 유병율이 증가한다는 증거는 많지만 이 증가의 원인과 인구간 및 인구 내의 차이에 대한 원인은 아직도 확실하지 않다<sup>1</sup>. 대기오염의 악화, 차량의 매연과 담배 연기, 현대식 주거환경과 청결한 위생 등이 천식의 증가원인으로 추정되고 있다. 세계천식기구(GINA)는 '천식의 사회경제적 부담'(Global Burden of Asthma)이라는 보고서를 통해 현재의 천식 치료는 예방이 아닌 급성 증상만을 완화시키는 소극적인 치료이며, 이에 따라 천식의 유병률은 계속 증가 추세에 있다고 밝혔다. 우리나라는 60년대 초 3~4%에 불과하던 소아천식 유병률이 최근 2~3배 증가했으며<sup>3,5</sup> 65세 이상 노인 유병률은 12.7%에 달하는 것으로 나타나<sup>6,7</sup> 소아와 성인 모두의 삶의 질에 중대한 영향을 미치고 있다. 심<sup>22</sup>등이 지난 1996년부터 2002년까지 7년간 천식으로 응급실에 내원한 994명의 환자를 조사한 결과 천식 환자 응급실 내원 증가율이 7년 사이 무려 5.3배에 달한 것으로 밝혀진 바 있다. 2000년 9월부터 12월까지 한국을 포함한 아시아 8개국에서 3천 200명의 천식환자를 대상으로 실시한 "아시아-태평양지역 천식 실태 조사(AIRIAP)"<sup>23</sup>에 따르면 우리나라 6~7세 어린이의 천식 환자 비율은 13.3%로 아시아 8개 국가 중 싱가포르에 이어 두 번째로 높았다.

한편 천식의 사회적 간접비와 공공 및 사적 건강제도의 경비는 막대하다. 사회경제적인 요소는 환자 개인, 의료전문가, 의료서비스 제공 기관 모두의 견지에서 볼 때 천식 관리에 있어서 필수적이다. 2000년 WHO(세계보건기구) 특별보고서<sup>9</sup>에 따르면 천식으로 인한 의료, 사회적 비용은 폐결핵과 에이즈 치료에 들어가는 비용을 합친 것보다 더 크다고 밝힌 바 있다. 한 가족 구성원의 조절되지 않은 천식은 다른 가족 구성원의 경제적 효율성을 방해할 수 있으며 효과적인 의료는 가족 구성원 전체의 경제적 이익을 가져온다. 또한 일차적 관리가 입원 치료에

비해 비용을 절감시키며 응급 치료는 계획적 치료보다 비용이 많이 든다. 질병의 중증도 증가, 항염증 치료의 미비, 기관지 확장제에 대한 과의존, 약화 중 의료기관 방문의 지연 등의 원인으로 천식의 이환률은 계속적으로 증가하고 있지만 보다 자주 꾸준하게 외래 방문 치료시 입원의 감소를 가져온다는 보고가 있다<sup>24</sup>.

1992년 천식의 진단과 치료에 대한 국제지침이 최초로 제정되었으며, 1994년 대한알레르기학회에서도 우리나라에서 천식의 치료지침을 제정하여 발표하였고 1993년 시작된 국제 규모의 Global Initiative for Asthma(이하 GINA) program에 의해 1995년 처음 보고된 NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention<sup>25</sup>을 시작으로 1997년 2차 전문가 그룹에 의해서 추가, 수정된 NIH분류<sup>26</sup>와 1998년 개정된 National Heart, Lung, and Blood Institute와 World Health Organization의 천식관리 가이드라인<sup>27</sup>(Global initiative for asthma, 이하 GINA guideline)이 발표되었으며 2002년 GINA Executive Committee에 의해 온라인 상<sup>8</sup>에서 개정<sup>28</sup>되고 이듬해에도 계속 수정판을 내놓고 있다. 여기에서는 천식의 증상에 따라 네단계로 나누고<sup>8,28</sup> 이에 대한 단계별 치료를 하여 long term control과 quick relief를 목표로 치료하였고 대한알레르기학회에서도 1998년에 수정 보완한 치료지침서를 발간하였다<sup>10</sup>.

과거의 천식 치료는 천식 발작 증상을 호전시키는 것에 치중했지만, 이제는 만성적인 염증을 꾸준히 치료하고 조절하는 것에 집중한다. 이에 따라 최근 세계보건기구(WHO)<sup>9,28</sup>.천식 및 알레르기학회<sup>10</sup> 등에서는 천식 발작·악화시와 평상시를 구분하여 치료 지침을 제시했으며, 증상이 없을 때 '유지(보존) 치료'의 중요성을 더욱 강조한다. 현행 GINA guideline에 따르면, 천식 치료의 목적은 만성 천식 증상 제거 또는 최소화, 그리고 천식으로 인한 일상생활의 제약이 없는 상태로 규정하고 있다. 또한 천식 발작 후 약물 치료 등으로 증상이 없어졌을 때 단기간 관찰시는 발작 후 수주간에 걸쳐 기관지는

그 이전의 상태로 회복된다고 볼 수 있지만 이런 환자들을 장기간 추적한 결과는 그렇지 않다. Peter Lange<sup>29</sup> 등의 연구에 따르면, 천식 환자 1100여명과 정상인 1만6000여명의 폐기능을 10~15년 추적 연구한 결과, 천식 환자는 정상인에 비해 나이가 들면서 폐기능 저하 속도가 1.5배 더 빠른 것으로 나타났다. 여기에 흡연자의 경우 폐기능 저하 속도는 2배에 달했다. 즉 천식 발작에 따른 기관지 염증의 반복으로 인해, 기관지에 상처가 생기고, 기관지 내경이 점점 좁아지기 때문에 천식 증상의 호전과 악화를 반복하면서 폐기능은 점점 저하된다는 것이다. 이를 통해 보더라도 발작이 가라앉고 증상이 완화된 시점에서의 유지 치료의 중요성을 알 수 있다.

기관지천식은 한의학에서 哮喘證, 哮喘證의 범주에 속하는 것으로, 근래에 이르러서는 일반적으로 哮喘이라 並稱하여 喘鳴有聲하고 呼吸急促한 것을 특징으로 하는 중후군으로 인식하고 있다<sup>11</sup>. 加味淸上補下湯 엑스제는 淸上補下湯<sup>13</sup>에서 熟地黃 4g, 山藥, 山茱萸 각 2g을 증량한 처방으로 淸上補下湯은 龔廷賢의 壽世保元 哮喘門에 최초로 수록되어 있는 淸上補下丸<sup>12</sup>을 湯劑로 복용할 수 있도록 조제한 方劑로서 주로 上氣, 喘息, 咳嗽, 痰涎壅盛에 이용되는데 肺, 腎의 呼吸機能不足 및 痰으로 인한 哮喘證에 활용할 수 있고, 실제 임상에서 慢性呼吸器疾患 치료에 사용되고 있다. 淸上補下湯은 補陰之劑의 대표방인 六味地黃湯에 補肺祛痰시키는 天門冬, 麥門冬, 淸肺祛痰 填咳시키는 桔梗, 杏仁, 收斂精氣 止嗽滋補하는 五味子, 淸肺熱而消痰시키는 黃芩, 黃蓮, 潤燥祛痰시키는 貝母, 行氣行血하는 枳實, 淸肺熱 行氣시키는 半夏, 瓜蒌仁 및 調和解毒시키는 甘草를 가하였다. 龔廷賢은 처방에 대한 설명에서 “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, 年久不瘥, 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 있다. 정<sup>13</sup> 등은 이전에 淸上補下湯의 천식환자에서의 임상연구를 통하여 삶의 질 및 폐기능에 유의한 효과가 있음을 보고하였

다. 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 액기스 제제로 가공하여 투여하였는데 정<sup>15</sup> 등의 연구에서 사용된 加味淸上補下湯 액기스제에 비교하여 용량을 감량 조정하여 가공하였다.

한의학의 기관지천식에 대한 임상연구는 앞서 언급했듯이 삶의 질과 폐기능 그리고 혈청학적 검사의 측면에서 이루어졌다. 정<sup>13</sup> 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 4주까지의 호전도 보다 높게 나타나는 현상으로 淸上補下湯이 기관지 천식의 발병초기 또는 급성기나 실증에도 응용하여 치료효과를 나타낼수 있는 가능성이 있음을 주장했다. 그런데 이후에 발표된 정<sup>15,21</sup> 등의 加味貝母湯 및 加味淸上補下湯 액기스제에 의한 기관지천식 환자 임상 연구에서는 기존의 한의학의 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 加味貝母湯 및 加味淸上補下湯 액기스제의 약효에 대하여 분석하였다. 한편 황<sup>20</sup> 등에 따르면 淸上補下湯의 4주간의 투여 후 3개월 후 추적조사하여 폐기능은 유의한 변화가 없었던 반면에 QLQAKA의 경우 투여를 중단한 직후에 비하여 3개월 유의한 감소가 있었다고 했으며, 이<sup>16</sup> 등은 加味淸上補下湯 액기스제의 4주간 투여 후 중단한 4주 후의 추적조사에서 폐기능 및 삶의 질에서 유의한 감소 없이 약효가 지속됨을 보고하였다. 금번 연구에서는 정<sup>15</sup> 등과 이<sup>16</sup> 등의 연구에 뒤이어 加味淸上補下湯 액기스제의 4주간 투여 후 유의한 호전을 보였으며 4주간의 중단 뒤에 통계적으로 유의할 만한 폐기능 및 삶의 질의 감소 없이 어느 정도의 지속효과를 보인 환자군을 대상으로 용량을 줄여 가공한 AF-365를 다시 투여하



여 중등도 분류로 나눈 환자군의 폐기능 및 삶의 질의 변화를 분석하였다.

대상환자 27명 모두 폐기능 및 삶의 질에 대한 조사를 한 결과 폐기능에서는 PEFr%이 유의한 호전을 나타내었으며, FVC%, FEV<sub>1.0</sub>%도 상승을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2-1). AF-365는 加味淸上補下湯 엑기스제를 4주간 투여하여 유의하게 호전된 금번 연구 대상 천식환자의 폐기능을 유지시키고 일부 폐기능은 더욱 호전시키는 것으로 볼 수 있다. 삶의 질에서는 2주째 및 4주째 모두 상승하였으나 2주째에만 통계적으로 유의한 상승이 있었다(Table 3-1). 따라서 加味淸上補下湯 엑기스제 투여 중단 후 통계적으로 유의한 차이는 아니지만 감소경향을 보이던 환자들의 삶의 질을 AF-365의 투여가 빠르게 호전시키는 데에 유효한 것으로 판단된다.

대상 환자들을 중등도에 따라 분류한 결과 1단계인 경증 간헐형 천식에 해당하는 환자들은 없었으며 2단계인 경증 지속형 천식 환자들은 4명, 3단계인 중등증 지속형 천식 환자들은 12명, 4단계인 중증 지속형 천식 환자들은 11명으로 분류되었다. 분류기준으로는 GINA 가이드라인에 따랐으며, 각 군의 중등도가 심해질수록 평균 연령은 증가하였고, 삶의 질, FEV<sub>1.0</sub>%, PEFr%은 감소하는 경향을 보였다. 중등도에 따른 환자의 폐기능 변화는 3단계에서 PEFr%의 유의한 호전이 나타났다.

삶의 질에 대한 변화를 중등도에 따라 살펴보면 3단계 환자군에서는 4주차에, 4단계 환자군에서는 2주차에 유의한 호전이 관찰되었다. 2단계 환자에서는 2주차에는 증가, 4주차에는 감소 양상을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 이는 AF-365가 2단계 이상의 지속형 천식 증상을 가진 환자에서 加味淸上補下湯 엑기스제의 복용으로 향상된 삶의 질<sup>15</sup>을 지속적으로 개선 또는 적어도 유지시키는 효과가 있음을 보여주고 있다.

앞서 살펴본 폐기능 검사 및 삶의 질에 대한 중등도에 따른 AF-365의 효과는 2단계 이상의 지속형 천식 환자에 대해 증상이 심할 때 加味淸上補下

湯 엑기스제의 4주간의 투여로 폐기능 및 삶의 질이 향상된 상태에서 4주간의 중단 후 AF-365를 투여했을 때 높아진 폐기능 및 삶의 질을 더욱 개선 또는 적어도 지속적으로 유지시켰다. 이는 한약의 장기 복용의 필요성은 인지하고 있으나 장기 투여에 따른 비용의 부담 및 전탕액의 경우 복용 및 보관의 불편 등으로 현실적으로 어려웠던 문제의 해결책을 제시할 수 있는 결과이다. 중간중간에 투약 중단 기간을 두고 용량을 줄여서 엑기스제제의 형태로 투여하는 것은 엑기스제의 복용의 편리함 및 약재에 대한 비용 부담 감소의 장점이 있다. 천식이 재발과 발작이 잦은 만성 질환이라는 점에서 평상시 천식 관리 차원에서 폐기능 및 삶의 질을 유지, 향상시킴으로써 증상의 악화로 인한 추가적인 치료 비용 절감 효과를 가져올 수 있다는 점에서 의미가 있으며 장기간 복용할 수 있도록 하는 가능성을 제시하는 것이다. 앞서 언급한 황<sup>20</sup> 등의 연구에서 淸上補下湯의 4주간의 투여 후 3개월 후 추적조사하여 폐기능은 유의한 변화가 없었던 반면에 삶의 질은 淸上補下湯의 4주간 투여로 뚜렷한 호전을 보였고 중단 후 3개월뒤에 뚜렷한 악화를 보여 淸上補下湯을 4주간 투여한 효과가 중단 후 3개월까지는 가지 못하는 것을 보고하면서 특히 재발과 발작이 잦은 천식을 관리하기 위해서는 淸上補下湯의 장기적인 투여가 필요하다고 언급한 바 있다. 한편 加味淸上補下湯 엑기스제를 4주간 투여한 27명의 기관지천식환자에게 투여를 중단한 뒤 4주가 지난 후에 지속효과를 살펴본 이<sup>16</sup> 등의 연구에서는 4주간의 加味淸上補下湯 엑기스제 투여 후 의미 있는 변화를 보였던 항목중 FEV<sub>1.0</sub>% 및 PEFr%과 삶의 질은 투여중단 후 4주 뒤 의미 있는 감소를 보이지 않아 4주간의 加味淸上補下湯 엑기스제의 투여로 4주 후에도 폐기능 및 삶의 질에 지속 효과를 주었다는 것을 보고하였다. 따라서 지금까지의 연구를 종합해 보면 AF-365는 높아진 폐기능 및 삶의 질의 장기적 관리 효과가 있으며 투여를 중지하더라도 중지 후 4주에서 3개월 이내에 재투여해야 삶의 질의 지속적인 개선효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

통계상 加味淸上補下湯 엑기스제 투여 전 환자들의 삶의 질과 폐기능 수치와 4주 복용 및 4주의 투약 중단 후에 AF-365 투여 전 환자들의 삶의 질과 폐기능 수치에서 加味淸上補下湯 엑기스제 투여군이 유의하게 높아 두 군간의 치료 효과 비교에는 무리가 있었다<sup>15</sup>. 향후 처음 임상연구를 시작할 때 加味淸上補下湯과 용량을 감량하여 엑기스제로 가공한 AF-365 투여군 두 군으로 나누어 비교해서 증상이 심할 경우에 AF-365도 삶의 질 및 폐기능상 유의한 증가를 가져올 수 있는지, 즉 급성기에 치료효과가 있는지에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 보인다. 현재까지 연구로 미루어볼 때 AF-365는 완해기 천식의 유지 치료에 있어 경제적 부담을 감소시키면서 한약의 장기 복용에 대한 가능성을 제시하였다. 이를 위해 향후 정확한 치료효과에 도달하기 위한 약물 농도에 대한 연구 및 AF-365의 장기 복용에 따른 장기간의 임상관찰이 필요할 것으로 보인다.

## V. 結 論

본 연구에서 加味淸上補下湯 엑기스 제제의 복용 후 QLQAKA 및 PFT 상에서 유의한 호전을 나타낸 27명의 기관지 천식 환자에서 투여 중단 4주 후 AF-365의 복용으로 QLQAKA 및 PFT 상에서 유의한 호전 또는 통계적으로 유의한 하강이 없이 유지를 나타냈으며 증등도에 따라 이들을 나누어 분석한 결과 3단계 이상의 지속형 천식 환자에서 지속적인 삶의 질의 향상을 보였고, 3단계의 증등증 지속형 천식 환자에게서 폐기능의 유의한 호전을 나타내었다. 따라서 임상에서 AF-365는 완해기 천식 환자의 장기 관리라는 측면에서 유용할 것으로 생각되며 투여를 중단 후 재투여하는 시점은 중지 후 4주에서 3개월 이내가 적합할 것으로 생각된다.

## 參考文獻

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. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood(ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
3. Lee SI, Shin MH, Lee HB, Lee JS, Son BK, Koh YY et al. Prevalences of Symptoms of Asthma and Other Allergic Diseases in Korean Children: A Nationwide Questionnaire Survey. *J Korean Med Sci*. 2001;16:155-64.
4. 신태순, 이금자, 윤혜선. 국민학교 아동에서의 알레르기 질환에 관한 조사. *알레르기*. 1990;10: 201-12.
5. Kim YY, Cho SH, Kim WK, Park JK, Song SH, Kim YK et al. Prevalence of childhood asthma based on questionnaires and metacholine bronchial provocation test in Korea. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:761-8.
6. 김상훈, 이재영, 손성욱, 장윤석, 정재원, 김윤근 등. 서울에서 설문지와 메타콜린 기관지유발시험을 이용한 성인천식 유병률. 천식 및 알레르기. 2001;21(4):618-27.
7. Kim YK, Kim SH, Tak YJ, Jee YK, Lee BJ, Kim SH et al. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:1706-12.
8. www.ginasthma.com
9. World Health Organization. Health Systems: Improving Performance. World Health Report 2000; Available from <http://www.who.int/whr/2001/archives/2000/en/contents.htm>
10. 대한 천식 및 알레르기학회. 천식과 알레르기질환. 서울: 군자출판사; 2002; p.279-80, 447-73.
11. 전국한과의과대학 폐계내과학교실 편저. 東醫肺系內科學. 서울: 한문회사; 2002; p.192-9, 320-31.

12. 龔廷賢. 壽世保元. 北京: 人民衛生出版社; 1993, p.166-70.
13. 정승기, 황우석, 주창엽, 이재성, 조일현, 정희재. 淸上補下湯의 기관지 천식 환자에 대한 임상적 효과. 대한한의학회지 2002;23(4):151-60.
14. 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.
15. 정승기, 정희재, 이재성, 정승연, 이형구, 최준용 등. 加味淸上補下湯 엑기스제의 기관지천식환자의 중증도에 따른 임상효과. 대한한의학회지 2004;25(2):110-8.
16. 이건영, 최준용, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기 등. 加味淸上補下湯 엑기스제의 치료중단 후 천식환자의 임상증상 변화 관찰. 대한한방내과학회 추계학술대회 논문집. 2004.
17. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* 1996; 334:835-40.
18. 허태석, 황우석, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 小青龍湯이 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향. 대한한의학회지 2001; 22(4):1-12.
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, 정희재, 이형구, 정승기. 淸上補下湯치료중단이 기관지 천식환자에게 미치는 영향. 대한한의학회지 2003;23(3): 184-91.
21. 정승기, 황우석, 이재성, 최준용, 정희재, 이형구. 加味貝母湯의 기관지천식환자의 중증도에 따른 임상효과. 대한한의학회지 2003;24(3):155-64.
22. 심명기, 최인선, 박석채. 중증 천식 발작 환자의 퇴원 후 임상경과. 전남의대학술지 2002;38(1): 44-9.
23. Isis Research Group. Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific(AIRIAP), A preliminary report 2001.
24. Wennergren G, Kristjansson S, Strannergard IL. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of antiinflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:742-8.
25. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 1995. NIH Publication No. 95-3659.
26. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH: Expert Panel Report II: Guideline for the diagnosis and management of asthma. 1997.
27. Pocket Guide For Asthma Management And Prevention-Global Initiative for Asthma(GINA) guideline. NIH & NHLBI. 1998.
28. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Washington DC: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002:NIH Publication No. 02-3659.
29. Peter Lange, Jan Parner, Jorgen Vestbo, Peter Schnohr, Gorm Jensen. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med.* 1998;339:1194-200.