

중풍후우울증에 대한 반하후박탕의 유효성 및 적응증 평가

나병조, 정재현, 최창민, 홍진우, 김태훈, 이준우, 이차로, 반진호*, 정우상, 문상관, 배형섭
경희대학교 한의과대학 2내과학 교실, 경희대학교 의과대학 신경정신과교실*

Effects of *Banhahubak-tang*(*Banxiahouputang*) on patients with poststroke depression

Byong-Jo Na, Jae-Han Jung, Chang-Min Choi, Jin-Woo Hong, Tae-Hun Kim, Jun-Woo Rhe, Cha-Ro Lee, Geon-ho Bahn, Woo-Sang Jung, Sang-Kwan Moon, Hyung-Sup Bae

Department of Cardiovascular and Neurologic Diseases(Stroke Center), College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University
Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Kyung-Hee University

Objectives : Poststroke depression is a frequent and specific entity that impaires the rehabilliation and functional recovery of patients with hemiplegia. The author evaluated the effect of *Banhahubak-tang*(*Banxiahouputang*) in patients with poststroke depression.

Methods : 38 patients suffering from poststroke depression(determined by Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised. 3rd edition. and Beck Depression Inventory[BDI] cutoff point ≥ 10) in Kyunghee Oriental hospital were randomized into two groups; treatment group(n=19) and control group(n=19).

The treatment group was prescribed with *Banhahubak-tang*(*Banxiahouputang*) three times a day for a week. Control group was prescribed with other herbal medicines used for stroke patients three times a day for a week.

Patients were evaluated by use of BDI scale, Modified Barthel Index, Depression of Ki score, Yin syndrome score, and Yang syndrome score.

Among 38 patients, 24 patients got BDI scores above 21, which is the cut-off score for depression in Korean. The same procedures and assessments described above were applied.

Results : Treatment group did not significantly improve compared with control group. Results yielded only slight significance ($P=0.086$). Especially, patients with poststroke depression as yin syndrome improved more significantly on BDI than those classified as yang syndrome. When BDI cutoff point for depression was defined as being ≥ 21 , treatment group did not significantly improve compared with control group($P=0.114$). However, patients with poststroke depression classified as yin syndrome were also significantly improved on BDI than those classified as yang syndrome.

Conclusions : This study suggests that *Banhahubak-tang*(*Banxiahouputang*) is significantly effective in patients with poststroke depression classified as yin syndrome.

Key Words: *Banhahubak-tang*(*Banxiahouputang*), poststroke depression, BDI

1. 緒 論

중풍은 갑작스럽게 의식장애, 운동장애, 언어장애 등의 증상이 나타나는 병증¹을 말하며 뇌혈관의 이상

으로 인하여 혈류를 통한 뇌조직으로의 지속적인 산소와 포도당의 공급이 부족하게 되어 국소적인 신경 장애를 일으킬 뿐만 아니라 인지기능의 저하, 성격의 변화, 우울이나 불안같은 정서장애를 야기시킨다^{2,3}.

중풍환자의 궁극적인 기능회복에 영향을 미치는 인자들로서는 초기손상정도, 조기재활치료, 연령등과 함께 합병증의 유무가 중요하다⁴고 알려져 있는데 그 중 우울증은 중풍의 흔한 합병증으로 알려져 있다^{5,6}.

· 접수 : 2005. 6. 23. · 채택 : 2005. 7. 20.
· 교신저자 : 나병조, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 2내과학교실
(Tel. 02-958-9129, Fax. 02-958-9132
E-mail : hanil14@paran.com)

중풍후우울증(Poststroke depression)은 발생 빈도는 환자의 선택, 진단 기준, 발병일로부터 경과일 등에 따라 차이가 있으나 대략 20~65% 정도^{5,6}로 보고 있으며 DSM III-R(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised, 3rd edition.)⁷의 주요 우울증이나 기분부전장애와 거의 일치하는 다양한 우울증상을 나타낸다^{8,9}.

중풍후우울증은 중풍환자의 질병상태의 회복, 장애 정도, 일상활동과 언어 기능, 삶의 질에 부정적인 영향을 미치며 중풍 후 수개월에서 수년 사이에 사망할 위험도 증가시킨다¹⁰. 그리고 우울증 자체가 뇌혈관 질환의 위험 요인을 증가 시킨다^{10,11}.

따라서 중풍후우울증 환자를 조기에 발견하여 효과적으로 치료하는 것이 중요하며 이는 또한 중풍 환자의 재활치료에 긍정적인 역할을 한다¹².

현재 중풍후우울증의 양방적 치료는 항우울제, 심리치료, 전기치료 등을 사용하고 있으나 항우울제의 경우 불면, 기면, 오심, 구강 건조 등의 부작용을 초래한다¹³고 하였다.

현의학에서는 중풍후우울증에 대한 치료의 필요성에 대한 보고¹⁴ 및 중풍 아급성기에 발생한 중풍후우울증 환자에 대해 한방적 처치를 받은 군과 양방적 처치를 받은 군을 비교할 때 한방적 처치를 받은 군이 통계적으로 유의하게 호전되었다는 보고¹⁵가 있었으나 현재 중풍후우울증에 대해 한방 처방을 이용한 처치 및 유효성, 적응증에 대한 보고는 부재한 상황이다.

이에 저자는 半夏厚朴湯이 기의 울체를 풀고 위장장애 및 신경증상을 개선시키는 효과가 있어 梅核氣, 不眠, 動悸, 不安 등을 호소할 때 사용하며, 氣鬱에 쓰는 주처방으로 사용^{16,17}하는데 착안하여 半夏厚朴湯을 중풍후우울증환자에게 투여하여 그 유효성 여부 및 적응증을 살펴보고자 한다.

II. 研究對象 및 方法

1. 연구 대상 선정

2003년 9월부터 2004년 8월까지 경희대학교 한

의과대학 부속한방병원 2내과학 교실에 입원한 환자들 중 뇌전산화단층촬영(brain computed tomography) 또는 뇌자기공명영상(brain magnetic resonance imaging)상 중풍(뇌경색 또는 뇌출혈)을 진단 받은 환자로 자의로 의사 표현이 가능하고 Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorder, Third Edition-Revised(DSM-III-R) Criteria에 부합하는 자^{6,7,8,9}로서 Beck Depression Inventory(BDI)를 사용해 10점 이상인 자^{8,18}를 대상으로 하였다.

단 다음에 해당하는 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

- 첫째, 이전에 중풍의 과거력이 있는자.
- 둘째, 중풍 발병일에서 2주 미만인 자.
- 셋째, 항우울제를 투여한 적이 있거나 투여 중인 자
- 넷째, 수액치료를 받고 있는 자
- 다섯째, 산소 요법 치료를 받고 있는 자
- 여섯째, 절대 안정 상태인 자
- 일곱째, 알콜 남용의 기왕력이 있는 자
- 여덟째, 실어증, 치매, 의식저하 등으로 의사소통이 불가능하여 우울증 진단 척도를 사용할 수 없는 자

그 결과 총 146명의 대상자를 BDI로 설문조사한 결과 연구대상에 부합하고 BDI가 10점 이상인 41명을 연구 대상으로 하였다.

2. 처방 구성

이 연구에 사용된 半夏厚朴湯은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제과에서 제조하였으며, 처방내용은 Table 1과 같다(Table 1).

Table 1. The composition and dosage of *Banahubaktang*(Banxiahoupotang)

Constituent herbs	Scientific name	Dose(g)
半夏	Pinelliae Rhizoma	8
厚朴	Magnoliae Cortex	3
茯苓	Poria	4
蘇葉	Perillae Folium	2
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	5

3. 연구 방법 및 평가 내용

1) 연구 방법

- (1) 대상자를 성별과 우울증 상태 BDI 21점 미만, 21점 이상)로 층화하여 시험군(半夏厚朴湯 투여군)과 대조군(중풍 치료에 사용되는 타처방 투여군)으로 무작위 배정하였다.
- (2) 시험군(半夏厚朴湯 투여군)에 대해 半夏厚朴湯 1첩을 매일 3회(10시, 15시, 20시) 1주일간 투여하며, 대조군은 중풍환자의 치료에 사용 되는 처방을 매일 3회(10시, 15시, 20시) 투여하였다.
- (3) 양 군에 대해 BDI 10점 이상인 자를 대상으로 하여 각각 처치전과 처방 투여 후 1주일 후에 평가 내용의 평가 항목에 따라 평가하였다.
- (4) 양 군에 대해 BDI 21점 이상인 자를 대상으로 하여 각각 처치전과 처방 투여 후 1주일 후에 평가 내용의 평가 항목에 따라 평가한다.
- (5) 半夏厚朴湯 투여군내에서 음양변증을 한 후 음군, 양군으로 분류¹⁶하여 각군에 대해 처치전과 투여한 뒤 1주일 후에 평가내용의 평가항목에 따라 평가한다¹⁶.

2) 평가 내용

- (1) 연구시작전에 각 대상자의 연령, 성별, 중풍 유형(뇌출혈, 뇌경색), 중풍 발생 부위(피질, 피질하 부위, 기타), 중풍 발생일로부터 치료 시작까지의 시간 등을 조사하였다. 그 외 교육수준, 경제 수준은 자가 설문지 방식으로 조사하였다. 교육 수준은 수학 기간으로 나타내었으며, 경제 수준은 매우 낮다를 1, 낮다를 2, 약간 낮다를 3, 약간 높다를 4, 높다를 5, 매우 높다를 6으로 하여 해당 환자에게 자가 설문지 방식으로 조사하였다¹⁵.
- (2) 우울증 평가¹⁹
우울증 정도를 평가하기 위해 한국판 Beck Depression Inventory(BDI)를 사용 하여 대상자 스스로 설문조사에 응답하게 하였다. 대상자가 글씨를 읽기 힘든 상황에서는 환자의 치료에 관계하지 않고 군의 배정을 모르는 제 3자가 내용을 읽어서 응답하게 하였다.

(3) 신체 장애 정도 평가

환자의 치료에 관계하지 않고 군의 배정을 모르는 제3자에 의해 환자의 운동 능력과 독립적 일상생활기능을 평가하는 방법으로 Modified Barthel Index²⁰를 사용하여 대상자의 신체 장애 정도를 평가하게 하였다.

(4) 氣鬱 및 음증 양증 점수 평가¹⁶

환자의 치료에 관계하지 않고 군의 배정을 모르는 제3자에 의해 氣鬱 및 음증 양증 점수¹⁹를 평가하게 하였다

(5) 半夏厚朴湯의 부작용: 환자의 치료에 관계하지 않고 군의 배정을 모르는 제3자에 의해 부작용을 치료전과 치료과정과 치료 후에 각각 파악하게 하였다.

4. 통계분석

통계분석은 SPSS(Statistical Program for Social science) 11.0 for windows를 이용하였다. 모든 자료는 Mean±S.D.로 나타내었으며, 각 군간의 일반적 특징 중 비연속 변수는 Pearson Chi-square test, Fisher's exact test를 사용하였고, 연속 변수는 Mann-Whitney U test를 사용하였다.

각 군별 치료 전후의 측정값의 비교를 위해 Wilcoxon signed rank test를 사용하였고, 양군 간의 치료 효과 비교를 위해 치료전후의 차이값을 이용하여 Mann Whitney U test를 시행하였다. 모든 자료에서 P 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

III. 研究結果

1. BDI 10점 이상인 환자들을 대상으로 한 연구 결과

1) 일반적 특성

대상자는 총41명이었고 이중 38명의 환자가 연구를 종료하였고, 종료한 대상자중 半夏厚朴湯 투여군이 19명, 대조군이 19명이었다. 연구에서 제외된 3명중 2명은 중도에 퇴원하였고 1명은 중풍이 재발한 경우로 제외되었다.

연구 대상에서 半夏厚朴湯 투여군은 19명중 남자가 9명(47.4%), 여자가 10명(52.6%)이었고 대조군은 19명중 남자가 9명(47.4%), 여자가 10명(52.6%)이었으며 연령에 있어서는 半夏厚朴湯 투여군이 68.8±9.3세, 대조군이 64.7±7.5세로 성별 분포나 연령에 있어서 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 중풍 발병 후 1차 설문까지의 기간은 半夏厚朴湯 투여군이 48.9±38.8일이고 대조군이 47.5±29.9일로 두 군과의 유의한 차이가 없었다. 그 외 중풍 유형과 부위, 교육 수준이나 경제적 수준 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2.).

2) 半夏厚朴湯 투여군과 대조군의 결과 비교

半夏厚朴湯 투여군 19명과 대조군 19명에서 BDI는 半夏厚朴湯 투여군이 23.3±10.0에서 16.9±9.0으로 감소하였으며 대조군이 24.3±10.1에서 21.3±10.1로 감소하였다. 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 때 半夏厚朴湯 투여군에서는 유의한 치료

효과를 나타내었으나(P<0.01) 대조군에서는 유의한 치료 효과를 나타내지 않았으며, 두 군간 치료 효과를 비교하였을 때에는 半夏厚朴湯 투여군이 대조군에 비해서 유의한 치료 효과를 보이지 않았었다(P=0.086).

Modified Barthel Index는 半夏厚朴湯 투여군이 70.6±31.0에서 76.2±28.5로 증가하였으며 대조군이 65.4±33.7에서 71.7±30.4로 증가하였으며 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 때 두 군 모두 치료 전후 유의한 치료 효과를 나타내었으나 두 군간 비교에서는 유의성은 없었다.

氣鬱점수는 半夏厚朴湯 투여군이 31.2±20.2에서 19.4±19.2로 감소하였으며 대조군이 36.6±21.8에서 31.0±15.6으로 감소하였으며 두 군 모두 치료전후 유의한 치료 효과를 나타내었으나(P<0.05) 두 군간 비교에서는 유의성은 없었다(Table 3.).

Table 2. Baseline characteristics of the Study groups

Items	Herb group (n=19)	Control group (n=19)	P-value
Age, y	68.8±9.3	64.7±7.5	ns [†]
Female Gender, n(%)	10(52.6)	10(52.6)	ns*
Stroke type, n, Hemorrhage : Infarction	2:17	4:15	ns*
Time since stroke, d	48.9±38.8	47.5±29.9	ns [†]
Side of lesion, n, Cortical : Subcortical : Brain stem + others	3:14:2	4:10:5	ns*
Education, y	9.0±5.9	8.5±4.8	ns [†]
Economic level, n 1:2:3:4:5:6	2:7:3:7:0:0	1:3:7:8:0:0	ns*

values are mean(%) and mean±s.d.
 *: χ^2 test †: Mann-Whitney U test

Table 3. Comparison of Baseline and 1 week later in 2 Groups

Items	Herb group(n=19)			Control group(n=19)			P-value [†]
	Baseline	1 week later	P-value*	Baseline	1 week later	P-value*	
BDI	23.3±10.0	16.9±9.0	<0.01	24.3±10.1	21.3±10.1	ns	0.086
MBI	70.6±31.0	76.2±28.5	<0.01	65.4±33.7	71.7±30.4	<0.01	ns
Ki-depressionscore	31.2±20.2	19.4±19.2	<0.05	36.6±21.8	31.0±15.6	<0.05	ns

Values are mean±s.d.
 *: Wilcoxon Signed Rank Test within each group †: Mann-Whitney U test between herb group and control group

2. 半夏厚朴湯 투여군을 음군과 양군으로 변증한 연구 결과

1) 일반적 특성

연구 대상중 半夏厚朴湯 투여군에 대해서 음양을 변증하여 음군과 양군을 나누었다¹⁶. 음군은 11명중 남자가 4명(36.4%), 여자 7명(63.6%)이었고 양군은 8명중 남자가 5명(62.5%), 여자가 3명(37.5%)이었으며 연령에 있어서는 음군이 70.5±8.2세, 양군이 66.4±10.1세로 성별 분포나 연령에 있어서 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 중풍 발병 후 1차 설문까지의 기간은 음군이 47.1±38.0일이고 양군이 51.4±42.5일로 두 군과의 유의한 차이가 없었다. 그 외 중풍 유형과 부위, 교육 수준이나 경제적 수준 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

2) 음군과 양군의 결과 비교

BDI는 음군이 26.0±12.2에서 16.1±9.4로 감소

하였으며 양군은 19.5±3.4에서 18.0±8.9로 감소하였다. 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 음군에서만 유의한 치료 효과를 나타내었으며(P<0.01) 두 군간 치료 효과를 비교하였을 때 음군이 양군에 비해서 유의한 치료 효과를 나타내었다(P<0.05).

Modified Barthel Index는 음군이 67.0±32.3에서 75.2±29.9로 증가하였으며 양군이 75.5±30.5에서 77.5±28.5로 증가하였으며 두 군 모두 치료전후 유의한 치료 효과를 나타내었으나 두 군간 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

氣鬱 점수는 음군이 36.9±23.9에서 23.5±24.3로 감소하였고, 양군은 23.4±10.4에서 13.8±6.6로 감소하였다. 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 때 두 군 모두 유의한 치료 효과를 나타내었으나(P<0.05) 두 군간 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

Table 4. Baseline characteristics of Yin & Yang group

Items	Yin group(n=11)	Yang group(n=8)	P-value
Age, y	70.5±8.2	66.4±10.1	ns [†]
Female Gender, n(%)	7(63.6)	3(37.5)	ns [*]
Stroke type, n, Hemorrhage : Infarction	1:10	1:7	ns [*]
Time since stroke, d	47.1±38.0	51.4±42.5	ns [†]
Side of lesion, n, Cortical : Subcortical : Brain stem + others day(SD)	3:7:1	0:7:1	ns [*]
Education, y	8.0±6.3	6.3±5.4	ns [†]
Economic level, n, 1:2:3:4:5:6	1:4:1:3:0:0	1:3:2:4:0:0	ns [*]

values are mean(%) and mean±s.d.

*: Fisher's exact test

†: Mann-Whitney U test

Table 5. Comparison of Baseline and 1 week later between Yin and Yang groups

Items	Yin group(n=11)			Yang group(n=8)			P-value [†]
	Baseline	1 week later	P-value [*]	Baseline	1 week later	P-value [*]	
BDI	26.0±12.2	16.1±9.4	<0.01	19.5±3.4	18.0±8.9	ns	<0.05
MBI	67.0±32.3	75.2±29.9	<0.01	75.5±30.5	77.5±28.5	<0.05	ns
Ki-depressionscore	36.9±23.9	23.5±24.3	<0.05	23.4±10.4	13.8±6.6	<0.05	ns

Values are mean ± s.d.

*: Wilcoxon Signed Rank Test within each group

†: Mann-Whitney U test between between yin group and yang group

3. BDI 21점 이상인 환자들을 대상으로 한 연구 결과

1) 일반적 특성

한 등²¹은 BDI의 한국판 표준화 연구를 통하여 BDI를 일차적 선별도구로 사용 하기 위하여 21점을 절단점으로 정하였다. 따라서 연구 대상자중 BDI점수가 21점 이상인 환자를 대상으로 살펴보았다.

半夏厚朴湯 투여군은 12명중 남자가 6명(50.0%), 여자가 6명(50.0%)이었고 대조군은 12명중 남자가 6명(50.0%), 여자가 6명(50.0%)이었으며 연령에 있어서는半夏厚朴湯 투여군이 65.8±9.2세, 대조군이 66.5±6.4세로 성별 분포나 연령에 있어서 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 중풍 발병 후 1차 설문까지의 기간은半夏厚朴湯 투여군이 42.2±38.0일이고 대조군이 43.0±15.4일로 두 군과의 유의한 차이가 없었다. 그 외 중풍 유형과 부위, 교육 수준이나 경제적 수준 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 6).

2)半夏厚朴湯 투여군과 대조군의 결과 비교

半夏厚朴湯 투여군 12명과 대조군 12명에서 BDI는半夏厚朴湯 투여군이 28.5±9.2에서 20.2±9.1로 감소하였으며 대조군이 29.3±7.7에서 25.7±9.6으로 감소하였다. 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 때半夏厚朴湯 투여군에서만 유의한 치료 효과를 나타내었으나(P<0.05) 두 군간 치료 효과를 비교하였을 때半夏厚朴湯 투여군이 대조군에 비해서 유의한 치료 효과를 보이지 않았다(P=0.114).

Modified Barthel Index는半夏厚朴湯 투여군이 69.6±29.0에서 75.6±27.2로 증가 하였으며 대조군이 51.4±34.6에서 59.3±32.1로 증가하였으며 두 군 모두 치료전후 유의한 치료 효과를 나타내었으나 두 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다.

氣鬱 점수는半夏厚朴湯 투여군이 34.5±20.6에서 22.9±21.5로 감소하였으며 대조군이 37.3±23.7

Table 6. Baseline characteristics of the Study group(BDI≥21)

Items	Herb group(n=12)	Control group(n=12)	P-value
Age, y	65.8±9.2	66.5±6.4	ns [†]
Female Gender, n(%)	6(50.0)	6(50.0)	ns [*]
Stroke type, n, Hemorrhage : Infarction	2:10	1:11	ns [*]
Time since stroke, d	42.2±38.0	43.0±15.4	ns [†]
Side of lesion, n, Cortical : Subcortical : Brain stem + others day(SD)	1:8:3	2:8:2	ns [*]
Education, y	9.0±2.7	6.4±1.8	ns [†]
Economic level, n, 1:2:3:4:5:6	2:5:3:2:0:0	0:3:5:4:0:0	ns [*]

values are mean(%) and mean±s.d.

*: Fisher's exact test

†: Mann-Whitney U test

Table 7. Comparison of Baseline and 1 week later in 2 Groups(BDI≥21)

Items	Herb group(n=12)			Control group(n=12)			P-value [†]
	Baseline	1 week later	P-value [*]	Baseline	1 week later	P-value [*]	
BDI	28.5±9.2	20.2±9.1	<0.05	29.3±7.7	25.7±9.6	ns	0.114
MBI	69.6±29.0	75.6±27.2	<0.05	51.4±34.6	59.3±32.1	<0.05	ns
Ki-depressionscore	34.5±20.6	22.9±21.5	<0.05	37.3±23.7	34.6±13.5	ns	ns

Values are mean±s.d.

*: Wilcoxon Signed Rank Test within each group

†: Mann-Whitney U test between herb group and control group

에서 34.6±13.5로 감소하였으며 두 군 모두 치료전 후 유의한 치료 효과를 나타내었으나 두 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다(Table 7.).

4. BDI 21점 이상인 환자들 중 半夏厚朴湯 투여군을 음군과 양군으로 변증한 연구 결과

1) 음군과 양군의 일반적 특성

연구 대상자중 BDI점수가 21점 이상인 환자를 대상으로 半夏厚朴湯을 투여한 사람중 음양 변증을 통해서 음군과 양군을 구별하여 살펴보았다¹⁶.

음군은 여자가 7명(100.0%)이었고 양군은 5명중 남자가 2명(40.0%), 여자가 3명 (60.0%)이었으며 연령에 있어서는 음군이 68.4±7.5세, 양군이 62.0±10.9세로 성별 분포나 연령에 있어서 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 중풍 발병 후 1차 설문까지의 기간은 음군이 48.1±39.0일이고 양군이 58.8±54.4일로 두 군과의 유의한 차이가 없었다. 그 외 중풍

유형과 부위, 교육 수준이나 경제적 수준 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 8.).

2) 음군과 양군의 결과 비교

BDI는 음군이 33.0±9.9에서 23.7±9.9로 감소하였으며 양군이 22.2±1.3에서 20.8±8.9로 감소하였으며 각 군별 치료전후의 효과를 비교하였을 때 음군에서만 유의한 치료 효과를 나타내었다(P<0.05). 두 군간 치료 효과를 비교하였을 때 음군이 양군에 비해 유의한 치료 효과를 나타내었다(P<0.05).

Modified Barthel Index는 음군이 63.9±31.1에서 72.3±30.6로 증가하였으며 대조군이 77.6±27.2에서 80.2±24.1로 증가하였으며 두 군 모두 치료전후 유의한 치료 효과를 나타내었으나(P<0.05) 두 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다.

氣鬱 점수는 음군이 45.7±19.4에서 30.1±25.9로 감소하였으며 대조군이 18.8±8.9에서 12.8±6.8로 감소하였으며 음군에서만 치료전후 유의한 치료

Table 8. Baseline characteristics of the Study group(BDI≥21, Yin group and Yang group)

Items	Yin group(n=7)	Yang group(n=5)	P-value
Age, y	68.4±7.5	62.0±10.9	ns [†]
Female Gender, n(%)	7(100.0)	3(60.0)	ns [*]
Stroke type, n, Hemorrhage : Infarction	1:6	1:4	ns [*]
Time since stroke, d	48.1±39.0	58.8±54.4	ns [†]
Side of lesion, n, Cortical : Subcortical : Brain stem + others	1:5:1	0:4:1	ns [*]
Education, y	6.6±7.0	12.3±5.1	ns [†]
Economic level, n, 1:2:3:4:5:6	2:2:2:1:0:0	0:3:1:1:0:0	ns [*]

values are mean(%) and mean±s.d.

*: Fisher's exact test

†: Mann-Whitney U test

Table 9. Comparison of Baseline and 1 week later in 2 Groups(BDI≥21, Yin group and Yang group)

Items	Yin group(n=7)			Yang group(n=5)			P-value [†]
	Baseline	1 week later	P-value [*]	Baseline	1 week later	P-value [*]	
BDI	33.0±9.9	23.7±9.9	<0.05	22.2±1.3	20.8±8.9	ns	<0.05
MBI	63.9±31.1	72.3±30.6	<0.05	77.6±27.2	80.2±24.1	<0.05	ns
Ki-depressionscore	45.7±19.4	30.1±25.9	<0.05	18.8±8.9	12.8±6.8	ns	ns

Values are mean±s.d.

*: Wilcoxon Signed Rank Test within each group

†: Mann-Whitney U test between between yin group and yang group

효과를 나타내었으나(P<0.05) 두 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다(Table 9).

5. 半夏厚朴湯의 부작용

半夏厚朴湯의 부작용으로는 대상자중 양군에서 변비가 발생해 무대변 4일인 경우가 2례가 있었으며 그 외 부작용은 없었다.

IV. 考 察

중풍후 가장 흔하게 나타나는 정서장애는 불안과 우울이며 우울은 인간이 경험하는 가장 대표적인 정신병리의 하나로 불쾌한 기분 중에서 슬픔의 정도가 비정상적으로 심하고 기간도 오래 끄는 상태를 말한다²². 특히 중풍후우울증은 중풍후 가장 흔하게 일어나는 정서 장애이며 뇌졸중의 흔한 합병증으로 널리 알려져 있다¹⁰.

중풍후우울증은 중풍환자의 재활치료의 효과를 감소시키며 삶의 질을 저하하며 뇌졸중후 수개월에서 수년 사이에 사망할 위험도 증가^{10,11}시키며 뇌졸중후 삶의 질에 가장 강력한 예측인자중 하나이다¹¹. 그리고 우울증 자체가 뇌혈관 질환의 위험 요인을 증가시킨다^{10,11}.

중풍후 우울증에 영향을 미치는 것으로 보고된 요인으로는 성별, 나이, 뇌졸중 발병 부위, 뇌졸중 발병일로부터의 기간, 신체적 활동 수준, 인지 능력, 사회적 지지 등을 들 수 있다¹⁰.

이번 연구에서도 半夏厚朴湯 투여군과 대조군간에 중풍후 우울증에 영향을 미치는 요인을 살펴본 결과 성별, 나이, 뇌졸중의 종류, 부위, 발병일로부터의 기간, 교육 수준, 경제적 수준에서 양군간에 유의성 있는 차이는 없었다.

우울증 환자의 우울 정도의 평가 도구로서 Beck Depression inventory(BDI), Zung Self-rating Depression Scale(SDS), Hamilton Rating Scale for Depression Scale (HRSD), Montgomery-Asberg Depression, Rating Scale (MARDS), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale(CES-D), Geriatric Depre-

ssion scale(GDS), Bech-Rafaelsen Melancholia Scale 등을 들 수 있다¹⁹. 저자는 이 중에서 Beck Depression Inventory(BDI)을 사용하였다.

BDI는 1961년 개발된 이래 현재까지 전세계적으로 널리 사용되고 있는 우울증 척도 중의 하나로 Beck에 의하여 우울증의 심도를 측정하기 위하여 개발되었다^{18,19}.

BDI의 최초 형태는 검사자가 응답자에게 문항의 진술문들을 읽어 주고 그 중의 하나를 응답자가 고르도록 해서 그것을 검사자가 기록하는 절차를 따르도록 되어 있다. 이때 응답자도 검사자와 동일한 질문지를 배부받고 그것을 눈을 따라 읽도록 하였다. 그러나 Beck은 개정판에서 자기 보고식으로 질문지 형식을 바꾸었다. 전체점수는 심도(severity)에 따라 배정된 각 개별 문항의 점수를 합산함으로 산출 한다. 21개 문항에 대해 각각 0~3점으로 평가되어 전체 점수는 0~63점이다^{18,19}.

총점은 63점이고 점수에 따라서 0점에서 9점까지는 우울하지 않은 상태(no depression), 10점에서 15점까지는 경한 우울상태(mild depression), 16점에서 22점까지는 중등도 우울상태(moderate depression), 23점에서 63점까지는 심한 우울상태(severe depression)로 우울의 정도를 분류하였다¹⁸. 점수가 높을수록 우울 정도가 심함을 나타낸다.

이 척도의 심리 측정의 속성에 대한 많은 연구 결과들은 BDI가 다양한 집단에 걸쳐 신뢰도와 타당도가 높은 척도^{21,23~25}임을 보여주고 있으며 자기 보고식으로 다른 평가 방법에 비해서 평가가 용이하여 중풍후우울증의 환자의 우울증의 평가 도구로 사용하였다.

특히 한홍무 등은 BDI 한국어판에서 정상집단 539명과 우울집단(우울증상을 보이는 정신과 환자) 171명을 대상으로 한 연구에서 BDI가 한국에서 표준화작업이 진행되어 신뢰도 및 타당도 면에서 한국문화권에서 유용하게 쓰일 수 있다고 입증하며 우울증의 판단 기준으로 21점을 절단점으로 삼았다²¹.

따라서 저자는 중풍후 우울증의 진단 기준으로 10점에서 15점까지를 가벼운 우울상태로 설정한 것을

참고해 BDI 10점 이상인 중풍 환자를 연구 대상에 포함^{8,18} 시켰으며 특히 한홍무 등이 우울증의 판단 기준으로 21점을 절단점으로 삼은 것²¹을 참고해 BDI점수가 21점 이상인 환자 대상을 별도로 정하여 그 결과를 살펴보았다.

半夏厚朴湯 투여군과 대조군 사이의 BDI의 두 군간 비교에서半夏厚朴湯 투여군이 대조군에 비해서 유의한 치료 효과를 나타내지 않았으나($P=0.086$), 음양변증을 통해半夏厚朴湯 투여군을 음군과 양군을 구분하였을 때는 음군은 양군에 비해 유의성 있는 효과를 보였다($P<0.05$).

이는半夏厚朴湯의 처방 구성상 주로 溫性의 약재로 구성되어 있으므로 중풍후 우울증의 환자중 陰證(寒證)으로 변증한 환자에게 더 유효한 것으로 사료되며 이는 fluoxetine등의 기존의 항우울제는 변증과 무관하게 사용되는 것과는 대조가 된다.

이런 양상은 BDI가 21점 이상인 중풍후 우울증 환자를 대상으로 하였을 때도半夏厚朴湯 투여군이 대조군에 비해 유의한 치료 효과를 나타내지 않았으나($P=0.114$), 역시 변증을 통해 음군과 양군을 구분했을 때 음군은 양군에 비해 BDI 점수에서 유의성 있는 효과($P<0.05$)를 보여 비슷한 양상이었다.

半夏厚朴湯 투여군과 대조군 사이의 MBI 점수를 비교한 결과 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 발병일로부터 2주 지난 중풍 환자를 대상으로 할 때半夏厚朴湯이 신체 장애 호전도 측면에서 중풍치료에 사용되는 타처방군과 비슷한 치료 효과를 나타내는 것으로 볼 수 있다.

半夏厚朴湯 투여군과 대조군 사이의 氣鬱 점수를 비교한 결과 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 氣鬱 점수적인 측면에서는 氣鬱에 주로 사용하는半夏厚朴湯이 타처방군에 비해 유의한 효과를 나타내리라는 예상과는 다른 결과를 보였다.

본 연구에서 사용한半夏厚朴湯은 金匱要略에 처음 수록된 이래 千金方 등에 기록되었으며半夏, 厚朴, 茯苓, 生薑, 蘇葉으로 구성되었으며半夏와 厚朴이 主藥 이라 명명되었다.

金匱要略에 의하면 金匱曰 婦人咽中如有炙臠 半

夏厚朴湯主之²⁶라고 하였으며 千金方에서는 胸滿心下堅, 咽中帖帖如有炙臠, 吐之不出, 吞之不下半夏厚朴湯主之²⁷라 하고 있다.

半夏厚朴湯에 대해서 기의 울체를 풀고 기분을 밝게 하는 효과가 있으며 위장 장애 및 신경증상을 개선시키는 효과가 있어 기분이 상쾌하지 않고 梅核氣, 不眠, 動悸, 精神不安 등을 호소할 때 사용하며, 氣鬱에 쓰는 주 처방으로 보고 있다^{16,17}. 임상에서는 신경성 식도협착증, 소화불량, 신경쇠약, 흉통, 신경성 해발작 등 소화기관질환, 신경질환에 많이 사용되고 있다²⁸.

Naito 등²⁹은 사람에게半夏厚朴湯을 경구 투여하였을 때 여러 neuropeptide가 국소적으로 신경을 자극하여 쉰 목소리나 인후두의 이물감, 연하 반사 장애를 개선시키는 역할을 한다고 하였다.

Iwasaki 등³⁰은半夏厚朴湯이 흡인성폐렴에 걸린 중풍환자의 cough reflex를 개선 시켰다고 하였다. 그외半夏厚朴湯은 鎮靜, 鎮痛, 抗痙攣作用과 허부 식도괄약근의 이완작용이 있다는 보고³¹도 있으며, 동물 실험상 抗不安效果가 있다³²는 보고도 있다.

따라서半夏厚朴湯은 주로 인후부나 소화기계통이나 호흡기계통에 작용하여, 抗不安作用, 抗酸化作用, 免疫增強作用, 鎮痛, 鎮靜, 抗痙攣作用 등을 나타내어 중풍후우울증 환자에게 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

이는 동양인에서의 우울성향은 신체화 성향을 반영한다는 보고³³와 국내에서 일부 우울증상이 신체 질환과 밀접하게 연관되어 보고³⁴된 것과 일맥상통한 면이 있다.

실제로半夏厚朴湯의 항우울효과를 입증하는 동물실험에 대한 몇몇 보고가 있었는데 Luo 등³⁵은 mouse를 대상으로 하여 tail suspension test와 forced swimming test를 한 결과半夏厚朴湯의 90% 에탄올 추출액은 기존의 항우울제인 fluoxetine과 비슷한 항우울효과를 가지고 있다고 하였다.

Guo 등³⁶도 우울증 동물 모델을 이용한 실험에서半夏厚朴湯에서 추출한 다당류가 fluoxetine과 필적할만한 효과가 있다고 하였다. 특히半夏厚朴湯에서

추출한 320mg/kg 의 다당류를 4주동안 경구 투여한 결과, mouse의 뇌에서 5-hydroxytryptamine (5-HT)과 dopamine(DA)의 농도가 유의성있게 증가하였으나 5-hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)와 norepinephrine (NE)의 농도는 유의성있게 증가하지 않았다. 반면에 serotonin specific reuptake inhibitor인 fluoxetine을 경구 투여하였을 때는 5-hydroxytryptamine(5-HT)와 5-hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)의 농도가 유의성 있게 증가하였으나 norepinephrine (NE)과 dopamine(DA)의 농도는 증가하지 않았다³⁶. 따라서 半夏厚朴湯의 다당류의 활성이 5-hydroxytryptamine(5-HT)와 dopamine(DA)계와 관련이 있으며 이를 통해 항우울효과를 나타내는 것으로 보고³⁶하고 있다.

Zhang 등³⁷은 rat를 대상으로 한 실험에서 chronic model stress(CMS) model에서는 cerebral cortex, hippocampus, stiatum corpora에서 c-fos의 합성이 매우 유의성 있게 증가하였으며, chronic model stress(CMS) model을 대상으로 半夏厚朴湯의 에탄올 추출액과 수용액 추출액 130mg/kg의 용량을 각각 복용시킨 결과 생리적 식염수를 복용한 군에 비해서 cerebral cortex, hippocampus, stiatum corpora에서 c-fos의 합성이 유의성 있게 감소한 반면에 스트레스를 받지 않은 model에서는 c-fos의 합성의 유의성 있는 변화가 없었다고 보고하였다.

반면에 fluoxetine을 복용시킨 결과 chronic model stress(CMS) model에서는 半夏厚朴湯의 경우처럼 cerebral cortex, hippocampus, stiatum corpora에서 c-fos의 합성이 유의성있게 감소하였으나 스트레스를 받지 않은 model에서는 半夏厚朴湯의 경우와 달리 hippocampus에서만 c-fos의 합성의 유의성있게 감소하였다고 보고 하였다. 이는 半夏厚朴湯과 fluoxetine이 다른 분자생물학적 기전을 가지고 있음을 암시한다³⁷.

따라서 半夏厚朴湯의 항우울효과를 나타내는 기전으로 중추신경계중 cerebral cortex, hippocampus, stiatum corpora이 중요하게 관여하며 c-fos protein 이 signal transduction 과정중 공통적 기질로 역할을

할 가능성이 있다³⁷고 하며 일부는 5-hydroxytryptamine(5-HT)와 dopamine(DA)과 같은 신경전달물질계를 통해 항우울효과를 나타낼 가능성이 있다³⁶고 하는데 중풍후우울증 환자에서도 半夏厚朴湯이 이러한 기전을 통해 항우울효과를 발휘할 것인지에 대해서는 추후 여러 실험 및 임상 연구를 통한 검증이 필요하리라 사료된다.

본 연구에서는 아직까지 중풍후우울증에 대한 처방을 이용한 연구나 보고가 없는 상황이었기 때문에 半夏厚朴湯의 유효성 및 적응증을 알아보기 위한 대조군으로 중풍 치료에 사용되는 타처방으로 설정한 한계점이 있었다. 추후 이런 한계점을 극복하기 위해 半夏厚朴湯 처방과 양방의 중풍후 우울증에 사용되는 항우울제와의 비교시험 같은 연구도 필요하리라 사료된다.

그리고 半夏厚朴湯 투여군과 비투여군이 19명, 19명으로 연구대상 수가 적은 한계점이 있고 치료 중단 후에도 치료효과가 장기간에 걸쳐 지속되는지는 불분명한 면이 있다. 따라서 중풍후우울증 환자 전체에게 일반화하는데 약간의 무리가 있을 수 있다.

또한 본 연구에서 중풍후우울증의 환자의 대상 선정 방법으로 DSMIII-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised. 3rd edition.)과 자가보고식인 Beck Depression Inventory을 사용하여 대상자를 선정하였고 신경정신과 전문의에게 의뢰하여 연구 대상을 선정하지 못한 한계점이 있었다. 이와 같은 점을 고려하여 향후 이를 더욱 보완된 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

1. BDI 10점 이상으로 경증이상의 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때 半夏厚朴湯투여군은 대조군(타처방투여군)에 비해 유의한 결과를 보이지 않았다(P=0.086).
2. BDI 21점 이상인 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때 半夏厚朴湯 투여군은 대조군(타처방투여군)에 비해 유의한 결과를 보이지 않았다

(P=0.114).

3. BDI 10점 이상인 경증이상의 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때와 BDI 21점 이상인 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때 모두 陰證(寒證)으로 변증한 중풍후우울증 환자가 陽證(熱證)으로 변증한 환자보다 유의한 결과를 보였다 (P<0.05).
4. BDI 10점 이상인 경증이상의 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때와 BDI 21점 이상인 중풍후우울증 환자를 대상으로 하였을 때 MBI와 氣鬱 점수상 半夏厚朴湯 투여군과 대조군(타처방투여군)은 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론적으로 半夏厚朴湯은 중풍후우울증 환자중 특히 陰證(寒證)으로 변증한 중풍후우울증 환자에게 효과가 있는 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 김영석. 임상중풍학. 서울: 서원당;1997, p.303-8.
2. 박동희, 연병길, 석재호. 뇌졸중후 우울증에서 병변 부위에 따른 우울증의 정도와 Dexamethasone 억제제의 차이. 신경정신의학. 2001;12(2): 123-34.
3. Mendez MF, Adams NL, Lewandoski K.S. Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. Neurology. 1989;39:349-54.
4. 남명호, 김봉옥, 윤승호. 재활치료를 받는 뇌졸중 환자의 일상생활 동작 평가. 대한재활의학회지. 1991;15(3):295-308.
5. Primeau F. Post-stroke depression: a critical review of the literature. Can J Psychiatry. 1988;33:757-65.
6. Tarja Pohjasvaara, Antero Leppavuori, Irina Siira, Risto Vataja, Markku Kaste, Timo Erkinjuntti. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. Stroke. 1998;29:2311-17.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic

and statistical manual of mental disorders revised. 3rd ed. 1987.

8. Astrom M, Adolffson R, Asplund K. Major depression in stroke patient. A 3-year longitudinal study. Stroke. 1993;24:976-82.
9. Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, Lonnqvist J, Kaste M. Poststroke depression: an 18-month follow-up. Stroke. 2003;34(1):138-43.
10. 김인자. 뇌졸중 후 우울에 영향을 미치는 요인. 성인간호학회지. 2002;12(1):147-62.
11. 김현철, 김세주, 최낙경, 김영신, 이병철, 이만홍. 뇌졸중 후 삶의 질에 관한 추적 연구. 신경정신의학. 2002;41(4):681-91.
12. Eran Chemerinski, Robert G. Robinson, James T. Kosier. Improved recovery in activities of daily living associate with remission of post-stroke depression. Stroke. 2001;32:113-7.
13. 이시형. 우울증의 치료. 가정의학회지. 1996; 1022-8.
14. 강경숙. 중풍환자의 삶의 질 변화와 관련 인자와 관한 연구. 경희대 석사 학위 논문. 2001.
15. 김형도, 여인영, 서알안, 양태규, 박정미. 뇌졸중 아급성기에 발생한 우울증에 대한 한방치료의 효과. 2002 대한한방내과학회 추계 학술 대회. 2002;177-81.
16. 寺澤捷年. 서양의학자의 한방진료학. 서울: 집문당; 1988, p.48-58, 138-9.
17. 조기호. 동서의학 진료 가이드 북. 서울: 고려의학; 2001, p.177, 219.
18. Beck AT. Depression Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects. New York. Harper & Row Publishers Inc. 1967.
19. 김창윤. 정신장애평가도구. 서울: 하나의학사; 2001, p.71.
20. Granger CV, Hamilton BB, Gresham GE. The use of functional assessment in understanding home care needs. Medical care. 1981;19(5):489-97.

21. 한홍무, 염태호, 신영우, 김교현, 윤도준, 정근재. Beck Depression Inventory의 한국판 표준화 연구. *신경정신의학*. 1986;25(3):487-500.
22. 대한신경정신의학회편. *신경정신과학*. 서울: 하나의학사; 1988, p.188-9.
23. 조비룡, 강준호, 신호철. 우울증 평가의 실제. *가정의학회지*. 1999;20(1):1400-8.
24. 이민규, 이영호, 박세현, 손창호, 정영조, 홍성국. 한국판 Beck 우울척도의 표준화 연구 I: 신뢰도 및 요인분석. *신경정신의학*. 1995;4(1):77-92.
25. 이민규, 이영호, 정한용, 최종혁, 김승혁, 김용구, 이수경. 한국판 Beck 우울증 척도 표준화 연구 II. *신경병리학*. 1995;4(1):96-104.
26. 장중경저, 채인식역. *금궤요략정해*. 서울: 동양종합통신대학교 교육부; 1974, p.184.
27. 박성수, 염태환. *현대한방강좌*. 서울: 금강출판사; 1963, p.118.
28. 이재희. *한방진료요방*. 서울: 의학연구사; 1983, p.303.
29. Naito T, Itoh H, Takeyama M. Effects of Hange-koboku-to(Banxia-houpo-tang) on an plasma and saliva. *Biol Pharm Bull*. 2003;26(11):1609-13.
30. Iwasaki K, Cyong JC, Kitada S, Kitamura H, Ozeki J, Satoh Y, Suzuki T, Sasaki H. A traditional Chinese herbal medicine, banxiahoupo tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50(10):1751-2.
31. 이범구, 조대순. 半夏厚朴湯의 실험약리학적 연구. *생약학회지*. 1987;18(1):14-25.
32. Kuribara H, Maruyama Y. The anxiolytic effect of oriental herbal medicines by improved plus-maze test in mice. *Japanese J. of Neuropsychopharmacology*.
33. Tseng WS. The nature of somatic complaints among psychiatric patients: The Chinese case. *Comp Psychiat*. 1975;34:98-111.
34. 반건호, 염태호, 한홍무. Beck Depression Inventory를 이용한 내과 환자의 우울성향조사 보고. *신경정신의학*. 1987;26(3):464-73.
35. Luo L, Nong Wang J, Kong LD, Jiang QG, Tan RX. Antidepressant effects of Banxia Houpu decoction, a traditional Chinese medicinal empirical formula. *J Ethnopharmacol*. 2000 Nov; 73(1-2):277-81.
36. Guo Y, Kong L, Wang Y, Huang Z. Antidepressant evaluation of polysaccharides from a Chinese herbal medicine Banxia-houpu decoction. *Phytother Res*. 2004;18(3):204-7.
37. Weiyun Zhang, Jianmei Li, Jixiao Zhu, Zhenqiu Shi, Yong Wang, Lingdong Kong. Chinese medicine Banxia-houpu decoction regulates c-fos expression in the brain regions in chronic mild stress model in rats. *Phytother Res*. 2004;18(3): 200-3.