

# 퇴행성 슬관절염 환자에 대한膝關節方 1號의 제형변화 유효성 임상연구

박민정, 서진우, 성인형, 김남옥<sup>1)</sup>, 성수민<sup>2)</sup>, 정애경, 신대회<sup>3)</sup>, 박쾌환<sup>4)</sup>

1)꽃마을 한방병원 침구과

2)동국대학교 경주한방병원 침구과

3)꽃마을한방병원 동서 보완의학연구소

4)박쾌환 한의원

## Abstract

### The Clinical Study on the Effect of Sulgwanjul-bang No.1 According to Formulation

Park min-jung, Seo jin-woo, Sung in-hyung, Kim nam-ok<sup>1)</sup>, Sung su-min<sup>2)</sup>, Chung ae-kyung, Shin dae-hee<sup>3)</sup>, Park koae-hwan<sup>4)</sup>

1)Department of Acupuncture & Moxibustion, Conmaul Oriental Medical Hospital

2)Department of Acu.& Moxa. Oriental Medicine College, Dong Guk University

3)Institute of Complementary Medicine, Conmaul Oriental Medical Hospital

4)Park koae-hwan Oriental Medical Clinic

Objective : This study is designed to compare the effects of Sulgwanjul-Bang No.1 on osteoarthritis in knee joint according to formulation.

Methods : 47 patients with symptomatic osteoarthritis of the knee joint were enrolled in a open clinical trial. The 47 patients were devided into two groups at random and taken Sulgwanjul-bang No.1 with decoction type, suspension type respectively for 8 weeks.

After 8-week treatment period, the following parameters were analyzed ; Visual

---

교신저자 : 박쾌환

서울시 서초구 서초1동 박쾌환 한의원

Tel. 02-3475-7026, H.P. 016-722-9275, E-mail : mjimage@hanmail.net

접수 : 2005/ 9/ 16 수정 : 2005/ 9/ 20 채택 : 2005/ 9/ 25

analogue Scale(VAS), Lysholm index score, patients' global assessment.

Results : Sulgwanjul-bang No.1 treatment led to significant improvement in the pain and symptoms of osteoarthritis as determined by all efficacy measures. After 8 weeks of therapy, there was significant improvement in VAS, Lysholm index and patients' global assessment. But there is no significant difference between two groups.

Conclusions : Sulgwanjul-bang No.1 was very beneficial pain relief effect and functional improvement irrespect of formulation, decoction type or suspension type.

key word : Formulation, decoction, suspension, Sulgwanjul-bang No.1, osteoarthritis

## 서론

한약을 포함한 의약품의 제형이라 함은 약물을 사람 또는 동물에 투여하여 목적으로 하는 효과를 발휘하도록 그 목적에 적합한 형상이나 성질을 갖춘 상태로 가공하여 만든 것을 말한다<sup>1)2)</sup>. 과학과 기술의 발전과 더불어 제제기계 및 장치의 개발, 새로운 원료 및 포장재료의 도입, 품질 및 공정관리의 발달, 의료의 진보 및 사회의 변화 등에 따라 현대 의약학에 있어서 많은 종류의 제형이 개발되어 임상에 활용되고 있으며 대한 약전에 수재되어 있는 제형 역시 30여종에 이르고 있다<sup>3)</sup>. 한의학에서도 질병의 효과적인 치료를 위해 일찍부터 한약에 대한 제형을 발전시켜 왔는데, 夏禹시대에 火, 酒를 사용<sup>4)5)</sup>한 이래로 內徑에서 시작된 湯劑, 丸劑, 散劑, 丹劑, 膏劑 등의 5대제형<sup>6)</sup>을 제외하고도 酒劑, 露劑, 栓劑, 茶劑, 錠劑 등의 다양한 종류가 존재한다. 하지만 현재는 湯劑, 丸劑, 散劑 등만이 주로 응용되고 있으며, 그 중에서도 湯劑는 변증시차와 병증의 변화에 따라 약물을 가감하고 약량을 증감하는 응용성이 크며 또한 흡수가 용이할 뿐만 아니라 치료효과가 신속하

므로 가장 널리 쓰여지고 있다<sup>7)</sup>.

그러나 湯劑는 제제화의 표준화, 균일화 등이 미흡할 뿐만 아니라 처방에서 약의 복용에 이르는 시간이 길며, 휴대하기가 불편하며 복용량이 많고 저장하기가 힘들다는 단점이 있다. 또한 제제화 과정 즉 끓이는 과정이 다소 번잡하고 시간과 장소의 제약으로 인해 환자들이 제 3자의 힘을 빌려서 전탕하는 경우가 많은데, 이로 인해 탕액의 안전성 및 안정성 확보가 어려울 뿐만 아니라 탕전비용이 추가로 발생하여 환자들의 체감비용이 증가되는 경향이 있다<sup>8)</sup>.

그러나 새로운 제형의 대중화를 위해서는 새로운 한방제형이 湯劑에 비해 효능면에서 동등하다는 뒷받침이 필요하며 이에 따른 연구가 필요하다. 따라서 본 연구에서는 꽃마을 한방병원에서 퇴행성 슬관절염에 상용되는 처방으로 전임상시험<sup>9)</sup>과 간이 임상시험<sup>10)</sup>을 거친 膝關節方 1號를 전탕액(湯劑)과 현탁액으로 제작하여 2003년 6월부터 10월까지 퇴행성 슬관절염 환자를 대상으로 개방형 임상시험을 실시하여 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2003년 6월부터 11월까지 무릎의 퇴행성 관절염 소견을 보이는 환자를 대상으로 한 개방형 임상시험으로, 각 환자는 전탕액군(CML-P2, Decotion group) 29명, 현탁액군(CML-S1, Suspension group) 18명으로 무작위배정하였다. 모집된 환자 중 최근 1개월간 슬관절통에 대한 치료에 변동이 없거나 치료받은 적이 없는 환자를 대상으로 하였으며 임상시험 실시 전부터 한 달이상 받고 있는 치료가 있을 경우 이전과 동일한 치료를 연구 기간동안 변함없이 받도록 하였다. 투약 전에 혈액검사를 실시하여 류마티스 인자가 양성인 경우와 과거에 류마티스성 관절염이나 통풍성 관절염을 진단받았던 환자를 제외하여 슬관절통이 다른 염증성 질환이나 전신적 질환에 의하여 유발되었을 가능성을 감소시켰다. 연구개시 전에 대상 환자들로부터 연구 내용에 대한 설명과 동의를 구하였다.

#### (1) 선정기준

- 1) 만 35세 이상 70세 이하의 성인 남녀
- 2) 임상적 또는 방사선학적 소견에 의해 무릎의 퇴행성 관절염 소견을 보이는 환자로서 다음의 세 가지 항목을 만족시키는 환자

- ① 무릎관절통
- ② 다음의 1가지 이상을 가지고 있는 경우
  - 50세이상

- 조조강직이 30분 이내
- 염발음(crepitus)

- ③ 방사선 소견상 골극(osteophyte)의 존재
- 3) 임상시험의 목적, 방법, 효과 등에 대한 충분한 설명을 듣고 동의서에 서명한 환자

#### (2) 제외기준

- 1) 임신 또는 수유중이거나 임신 가능성이 있는 여성
- 2) 혈액검사서 RA Factor 양성소견을 보인 환자( $\geq 20$ )
- 3) 류마티스 관절염이나 통풍성 관절염의 과거력이 있는 환자
- 4) 퇴행성 관절염 이외에 기타 종양이 동반된 환자
- 5) 항생제 및 항균제 등을 투여받고 있는 감염환자
- 6) 치매, 정신질환 등 연구참여를 위해 필요한 정도의 의사전달이 불가능한 환자
- 7) 시험 약물을 투여받기 적어도 4주일 이내에 다른 약물을 투여받거나 새로운 치료를 시작한 환자

### 2. 투여량 및 투여 방법

#### (1) 투여약물

- 1) 처방명 : 膝關節方 1號
- 2) 약물의 조제 및 제형별 특성  
임상시험약은 꽃마을한방병원 약제실에서 약재를 공급하였고 전탕액은 한미양행(주)<sup>1)</sup>에서, 현탁액은 삼익제약(주)<sup>2)</sup> 조제

1. 본사 경기도 파주시 문산읍 운천1리 18-9  
Tel. 031-952-9555
2. 본사 서울 종로구 승인동 1253 봉보빌딩 5층  
Tel. 02-928-0661

및 생산을 하였다.

생산제품은 모두 육안 검사, 함량 시험, 평균 무게 시험, 안정성 시험, 장기보존시험 항목으로 이루어진 Quality Control 결과에서 합격 판정을 받았다.

- ① 전탕액균 - 투여약물의 용량을 정확히 하기 위해 한 첩 분량의 한약재를 연조액기스로 만들어 회석하는 방법으로 조제하였다. 膝關節方 1號 30ml 한약 전탕용액으로 1회 복용시 연조 액기스 분량은 4.30g이며 1일 2회 식전 30분에 복용하였다.
- ② 현탁액균 - 수분 30%이하의 진한 갈색 농축 현탁액제로 전탕액균과 같은 연조액스 4.30g분량의 약제를 1포당 10.1g 중량으로 제작하였다. 1일 2회 식전 30분에 복용하였다.

### 3) 투여약물의 구성 및 용량

본 연구의 투여약물은 明代 張<sup>11)</sup>이 창안한 三氣飲을 참고로 하여 구성하였다. 景岳全書의 '新方八陣'에 나오는 三氣飲은

氣血虛損한데 風寒濕이 內侵하여 筋骨歷節痺痛甚者와 痢後鶴膝風痛 등증을 치료하는 처방이다. 기본적으로 八物湯의 組合方으로 熟地黃, 當歸, 白芍藥, 枸杞子是 滋腎補血하고 杜, 牛膝은 強筋骨하고 茯은 滲濕利尿하고 肉桂는 散寒止痛하며 甘草, 乾薑은 調和諸藥, 和胃溫和하니 痺痛이 自消한다고 하여 퇴행성 관절염에 상용되는 처방 중 하나이다. 처방 중에 補肝腎藥이 많아 治本위주이고 그 위에 祛寒濕藥으로 治標하는 보조를 응용하였는데 결국 痛痺와 肝腎虧虛를 겸한 자에게 사용될수 있다<sup>12)</sup>. 여기에 強筋骨하는 약물인 牛膝을 9g으로 증량하고, 下部에 있는 濕을 散하여 治의要藥<sup>13)</sup>이 되는 蒼朮을 4g 가하고, 開竅割痰하여 心氣를 열어주는 石菖蒲와 安神시키고 鎮靜시키는 酸棗仁炒<sup>14)</sup>를 각각 9g과 15g씩 가하고 燥熱하여 傷陰시킬수 細辛, 附子, 白芷를 祛<sup>15)</sup>하여. 본 膝關節方 1號를 구성하였다. 따라서 상기 처방은 補肝腎과 祛寒濕 작용을 겸하면서 心火를 다스려주는 작용을 더한 처방이라고 할 수 있다 (Table 1).

Table 1. Prescription of Sulgwanjul-bang No.1

구성약제 \ 용량	생약명	1첩량(g)	원생약으로서 1회복용량(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparata	12	1.76
杜冲(炒)	Eucommiae Cortex	4	0.59
牛膝	Achyranthes Root	9.5	1.40
當歸	Angelicae gigantis Radix	4	0.59
枸杞子	Lycium barbarum	4	0.59
白茯	Hoelen Alba	4	0.59
白芍藥	Paeoniae Radix	4	0.59
肉桂	Cinneamomi loureirii Cortex	4	0.59
乾薑	Zingiberis Rhizoma	4	0.59

甘草	Glycyrrhizae Radix	4	0.59
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	4	0.59
石菖蒲	Acorus gramineus	9	1.33
酸棗仁(炒)	Zizyphus jujuba	15	2.21
합계		81.5	12.01

## (2) 평가시기

각각의 투여방법에 따른 분량의 한약을 8주간 복용하게 하였으며 복용 4주 후와 8주 후에 병원을 직접 방문하여 슬관절의 임상적 평가와 환자의 전반적인 상태를 확인하였다. 최종 효과 판정은 최초 내원 시와 복용 8주 후 마지막 방문시를 기준으로 하였다.

## 3. 효과판정

### (1) 100mm VAS (Visual Analog Scale)

전반적인 통증에 대한 정도를 측정하기 위해 100mm직선을 이용하여 환자가 느끼는 통증의 정도를 다음과 같이 표시하게 하고 같은 방법으로 복용 4주 후와 8주 후에 재평가하였다. 퇴행성 관절염은 슬관절 외에도 다른 관절을 동시에 침범하는 경우가 흔하다. 따라서 본 연구의 대상 환자들도 공통적으로 슬관절의 퇴행성 관절염이 있지만 환자에 따라서는 다른 관절부위의 통증도 호소하는 경우가 많았다. 그러나 본 연구의 주안점은 슬관절통의 완화이므로 다른 관절부위의 통증변화는 평가대상에 넣지 않았다.

### (2) Lysholm index

복약 전후의 객관적인 슬관절 기능적 평가는 Lysholm과 Karlsson이 고안한 슬관절 평가척도<sup>16)</sup>인 Lysholm 슬관절 평가

(Lysholm Knee Score System)<sup>17)</sup>의 총점과 8가지 항목들의 점수를 복용 전과 복용 8주 후 내원시 측정하여 개선된 정도를 비교하였다(table 2).

Table 2. Lysholm Knee Score System

i. 절뚝거림(Limp) - 5점	
1) 없음 (5)	
2) 약간 혹은 일시적 (3)	
3) 심하고 지속적인 (0)	
ii. 보조기구(Assistive devices) - 5점	
1) 없음 (5)	
2) 지팡이 혹은 보조기 (3)	
3) 체중부하 불가능 (0)	
iii. 계단오르기(Up stair) - 10점	
1) 문제없음 (10)	
2) 약간손상으로 지지받지않고 가능 (6)	
3) 지지하지않고 한번에 한걸음 (4)	
4) 지지하여야만 가능 (2)	
5) 불가능 (0)	
iv. 무력감(Giving way) - 20점	
1) 무력감이 전혀없음 (20)	
2) 심한 활동으로 가끔 (10)	
3) 심한 활동으로 자주 (8)	
4) 일상 활동으로 가끔 (5)	
5) 일상 활동으로 자주 (2)	

6) 매일 (0)

v. 쪼그려 앉기(Squat) - 5점

- 1) 문제없음 (5)
- 2) 약간 손상 (4)
- 3) 90이상 구부리지 못함 (2)
- 4) 불가능 (0)

vi. 바닥에 앉았다 일어나기(Sit down&up) - 10점

- 1) 일어날 때 무릎에 영향이 없다 (10)
- 2) 일어날 때 통증이 있지만 크게 영향을 받지 않는다 (6)
- 3) 약간 장애를 받아 손과 팔의 도움으로 가능 (4)
- 4) 지지하여야만 가능 (2)
- 5) 불가능 (0)

vii. 염발음(Cripitation) - 5점

- 1) 없음 (5)
- 2) 성가심 (3)
- 3) 활동제한 (2)
- 4) 심함 (0)

viii. 부종(Swelling) - 10점

- 1) 없음 (10)
- 2) 단지 심한 활동 후 (5)
- 3) 걸은 후나 가벼운 활동 후 (2)
- 4) 지속적 (0)

ix. 통증(pain) - 30점

- 1) 없음 (30)
- 2) 심한 활동 후 가끔 (20)
- 3) 심한 활동 후 현저함 (15)
- 4) 일상 활동으로 가끔 (10)

5) 일상 활동으로 현저함 (5)

6) 지속적이고 심함 (0)

총 점 - 100점

### (3) 환자 자신에 의한 개선도 평가

환자 자신의 평가에 의한 개선도 평가는 약물 투여 8주 후 마지막 내원시 우수, 호전, 불변, 악화 등의 4단계로 개선도를 종합 평가하였다. 우수와 호전의 반응이 있을 경우 효과가 있다고 판정하였다.

### 4. 통계분석

모든 통계처리는 SPSS 13.0 for Windows program을 이용하여 실시하였다. 각 집단의 측정값은 Mean±Standard Deviation(S.D.)로 나타내었으며, 각 집단간 처치기간에 따른 치료 효과의 변화에 대해서는 Two-way Repeated ANOVA로 분석하였고, 환자의 주관적인 평가에 대한 집단간 비교는 Chi-square test를 실시하였다. 모든 통계처리에 대한 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 일반적인 특성

모집된 환자는 무작위 배정을 통해 두 군으로 나누어 각각 전탕액과 현탁액을 투여하였다. 각 군의 평균 연령은 각각 전탕액군이  $54.55 \pm 9.20$ 세, 현탁액군이  $57.06 \pm 9.13$ 세였으며 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.330$ ). 성별은 전탕액군이 남자 2명, 여자 29명, 현탁액군이 남자 4명, 여자 14명으로 모두 여자가 많은 특성을 보였으며 각 군

간의 통계적인 차이는 없었다( $x^2=0.126$ ). 첫 방문시 Both Knee AP&Lat. view의 X-Ray 촬영을 실시하여 촬영한 방사선 결과를 Insall18)의 방법에 따라 Mild, Moderate, S

evere로 분류했을 때에도 역시 두 군간 통계적 차이는 없었다( $x^2=0.344$ ). 단지 유병기간에서 전탕액군이 5년 이상인 경우가 9례로 차이를 보였다( $x^2=0.003$ )(Table 3).

Table 3. Demographic Characteristics of Patients

		Decoction group(n=29)	Suspention group(n=18)	Statistic values
Age	Mean±S.D.	54.55±9.20	57.06±9.13	p=0.330*
	Range	38~70	45~70	
Cender	Male	2	4	$x^2=0.126^{**}$
	Female	27	14	
BMI	Mean±S.D.	23.79±3.33	24.16±1.95	p=0.674*
	Range	18.36~34.45	20.31~28.19	
Radiology	Mild	17	8	$x^2=0.344^{**}$
	Moderate	7	8	
	severe	5	2	
Duration	~3yrs	12	15	$x^2=0.003^{**}$
	3~5yrs	8	3	
	5~10yrs	4	0	
	10yrs~	5	0	

\* Independent-sample t-test

\*\*Chi-square test

## 2. 제형별 효과비교

### (1) 100mm VAS (Visual Analog Scale)

모든 환자의 첫 내원시와 복약 4주 후, 8주 후에 100mm VAS를 측정하여 전반적인 통증에 관한 주관적인 척도로 삼았다. 전탕액 군에서는 첫 내원시 평균 46.90±17.50에서 8주후 25.17±14.17로 평균 21.73이 감소하였고, 현탁액 군에서는 50.83±15.74에서 37.22±18.33로 평균 13.61이 감소하였다(Table 4). 이와 같은 결과가 통계적으로 유의미한지를 검증하기 위하여 반복 측정 변량분석을 실시한 결과는 Table 5

와 같으며 VAS의 감소정도를 알아보기 쉽게 그림으로 나타낸 결과는 Figure 1과 같다.

변량분석 결과를 살펴보면, 시간에 따른 VAS의 감소(Time)는 유의한 것으로 나타났다(p=0.000) 집단 간의 감소정도의 차이는 없는 것으로 나타났다(p=0.133). 시간과 집단(Time×roup)의 상호작용 효과 또한 존재하지 않았다(p=0.441). 결국 膝關節方 1號를 8주간 복용했을 때 VAS는 유의미하게 감소했으며 제형별 차이는 없는 것으로 나타났다.

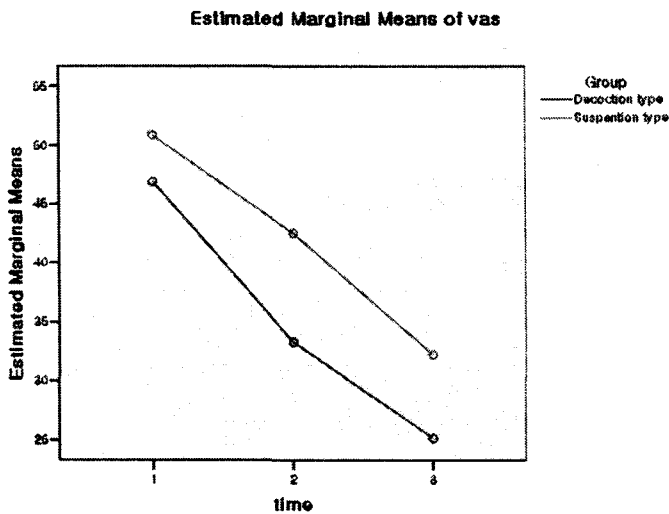
Table 4. Changes of VAS in Two Groups

	VAS			$\Delta$ VAS
	before treatment	after 4weeks	after 8weeks	
Decoction group	46.90±17.50	33.28±16.11	25.17±14.17	-21.73
Suspension group	50.83±15.74	42.50±19.19	37.22±18.33	-13.61
Total	48.40±16.78	36.81±17.74	27.87±16.08	-20.53

Table 5. ANOVA Table of VAS analyzed with Repeated measured ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean square	F-value	P-value
Group	1512.221	1	1512.221	2.339	0.133
Error	29096.999	45	646.000		
Time	9058.295	2	4529.148	47.688	0.000
Time?roup	156.877	2	78.438	0.826	0.441
Error(Time)	8547.733	90	94.975		

Figure 1. Changes of VAS in Two Groups



\* time 1: before treatment  
 time 2: after 4 weeks  
 time 3: after 8 weeks

## (2) Lysholm index

모든 환자의 첫 내원시와 복용 8주 후

에 Lysholm Index를 측정하여 객관적인 슬관절 기능적 평가 척도로 삼았다. 전탕



액군에서는 첫 내원시 평균 49.41±16.02에서 8주후 64.17±14.16로 평균 14.76이 증가하였고, 현탁액군에서는 43.83±16.36에서 57.83±18.11로 평균 14.46이 증가하였다(Table 6).

VAS와 마찬가지로 결과가 통계적으로 유의미한지를 검증하기 위하여 반복측정변량분석을 실시한 결과는 Table 7와 같으며 Lysholm Index의 증가정도를 알아보기 쉽게 그림으로 나타낸 결과는 Figure 2과 같다.

변량분석 결과를 살펴보면, 시간에 따라

Lysholm Index 점수(Time)는 유의하게 증가한 것으로 나타났으나(p=0.000), 집단간의 감소정도의 차이는 VAS의 경우와 마찬가지로 없는 것으로 나타났다(p=0.184). 시간과 집단(Time×roup)의 상호작용 효과 또한 존재하지 않았다(p=0.839). 결국膝關節方 1號를 8주간 복용했을 때의 Lysholm Index는 유의하게 증가하여 객관적인 슬관절 기능의 호전을 보였지만, 그 정도에 있어서 제형별 차이는 없는 것으로 나타났다.

Table 6. Changes of Lysholm Index Score in Two Groups

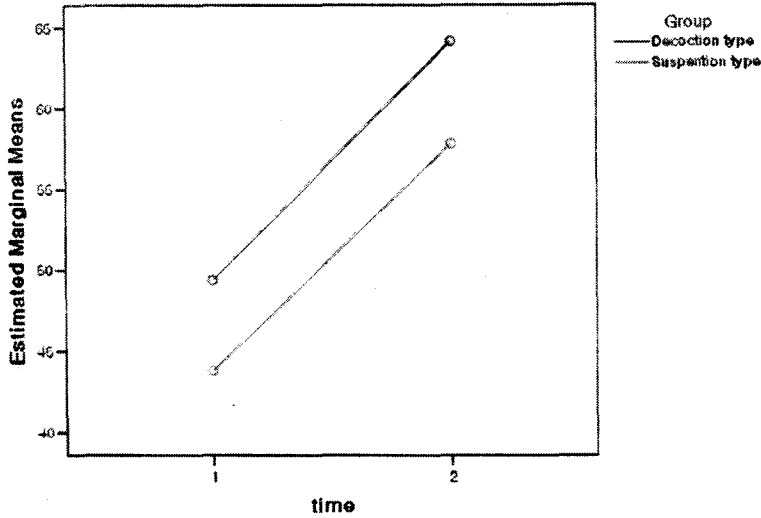
	Lysholm Index Score		ΔLysholm Index Score
	before treatment	after 8weeks	
Decoction group	49.41±16.02	64.17±14.16	+14.76
Suspension group	43.83±16.36	57.83±18.11	+14.00
Total	47.28±16.21	61.74±15.91	+14.46

Table 7. ANOVA Table of Lysholm index analyzed with Repeated measure ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean square	F-value	P-value
Group	788.972	1	788.972	1.823	0.184
Error	19472.517	45	432.723		
Time	4592.813	1	4592.813	59.808	0.000
Time×roup	3.196	1	3.196	0.042	0.839
Error(Time)	3455.655	45	76.792		

Figure 2. Changes of Lysholm Index in Two Groups

Estimated Marginal Means of Iysholm



\* time 1: before treatment  
time 2: after 8 weeks

(3) 환자 자신에 의한 개선도 평가

모든 환자의 첫 내원시와 복약 8주 후에 자신에 의한 개선도 평가를 실시하였다. 전탕액군과 현탁액군에서 우수하다고 한 사람이 각각 11명(37.9%), 7명(38.9%) 이었고 호전되었다는 사람은 12명(41.4%),

9명(50.0%)으로 나타났다. 악화되었다는 사람도 전탕액군에서 1명있었다. 각 군별 현황은 Table 8에 나타내었으며 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다 ( $\chi^2=0.780$ ).

Table 8. Distribution of Patient's global assessment after 8 weeks treatment period

	Patients' Global Assessment				Total	$\chi^2$
	Excellent	Good	Fair	Poor		
Decoction group	11(37.9%)	12(41.4%)	5(17.2%)	1(3.4%)	29(100%)	0.780
Suspension group	7(38.9%)	9(50.0%)	2(11.1%)	0(0%)	18(100%)	
Total	18(38.3%)	21(44.7%)	7(14.9%)	1(2.1%)	47(100%)	

## 결론 및 고찰

한방 제형은 형태적으로 湯劑, 丸劑, 散劑, 丹劑, 膏劑 등의 5대제형<sup>6)</sup>을 제외하고도 酒劑, 露劑, 栓劑, 茶劑, 錠劑 등의 종류가 다양하며, 용법상 口服劑를 제외하고도 洗劑, 坐劑, 敷貼劑, 舌下含劑, 外塗劑, 吹喉劑 등이 있다. 또한 이를 복용하는 방법, 용도, 제형의 규격 및 기준 등이 유구한 역사와 독특한 이론체계 하에서 발전해 온 바<sup>19)</sup>이나 현대 한방제형의 연구는 정체되고 있고 실용화 되고 있지 못하여, 현재는 湯劑, 丸劑, 散劑 등만이 주로 응용되고 있으며, 그 중에서도 湯劑가 가장 널리 쓰여지고 있다<sup>7)</sup>.

이러한 湯劑는 煎劑, 飲劑 등으로 칭하며 하나 또는 다양한 종류의 약물을 혼합하여 물을 가한 후 일정시간을 끓인 다음 그 찌꺼기를 제거하고 汁液을 취하여 복용하는 것이다<sup>7)</sup>. 하지만 이러한 제형들은 원래 치료적 측면에서 고안되었기 때문에 한약 특유의 쓴맛과 거북한 냄새, 이물감을 개선하는 데는 소홀하여 사용자에게 불쾌감을 초래하고 특히 어린이와 외국인들에게 강한 거부감을 주어 한약의 치료범위를 제한하는 요인이 된다는 보고<sup>20)21)</sup>가 있으며, 최현정 등<sup>8)</sup>이 경희대학교 부속한방병원 내원 환자들을 대상으로 한약제형 선호도에 관한 설문조사를 벌인 바에 따르면 엑스제, 환·산제 등의 고형제형을 더 선호하는 환자들이 총 59.6%에 이르렀으며, 탕제의 단점으로 약을 달이는 것이 불편하다고 답한 경우가 36.3%, 휴대나 보관이 불편하다는 답이 24.7%, 따뜻하게 데워서 복용해야 하므로 불편하다는 경우도 17.3%에 달했

다. 또 탕제를 더 선호하는 이유에는 '다른 제형에 비해 약효가 좋거나 효과가 빠를 것 같아서'라고 대답한 경우가 32.9%에 달했는데, 이를 토대로 만일 휴대와 복용이 간편하게 개발된 새로운 제형의 한약이 약효의 측면에서 탕제와 유사하다는 것이 환자들에게 인식되고 과학적 연구를 통하여 입증된다면 새로운 제형에 대한 선호도는 더욱 증가될 것이라 사료된다.

김혁<sup>22)</sup>은 전통적으로 약효를 인정받아 왔고 현재에도 임상서 보편적으로 사용되고 있는 '瓊玉膏'를 쓴 맛과 냄새가 제거된 젤리형태로 변화시킨 새로운 농축제법을 통하여 휴대 보관 복용에 편리한 제형을 제작하여 실험했을 때, 인삼동의 지표성분의 감소가 없으며, 한약조성물과 한약농축고로 실험한 쥐의 흥부대동맥 절편의 수축력 측정에서도 10.6%와 9.6%로 큰 차이가 없는 것으로 보고했다. 안백희 등<sup>23)</sup>은 牛黃清心元을 순환기 질환을 가진 환자 69명을 대상으로 전통적인 제형인 丸劑와 현탁액제로 나누어 2주간 투여한 결과 현탁액제 牛黃清心元이 환제에 비하여 약간 높은 효과를 나타낸 것으로 보고했으며, 이원철 등<sup>24)</sup>도 1990년 牛黃清心元 丸劑와 현탁액제를 50명의 순환기 질환자에게 투여한 연구를 시행하였는데 두 군간의 효과는 유의한 차이가 없었던 것으로 보고했고 이에 환제에 비해 복용이 편리하고 흡수가 빠를 것으로 기대되는<sup>25)</sup> 새로운 현탁액제에 대한 기대를 내비치고 있었다.

본 연구에서 모집된 환자군인 퇴행성관절염은 관절에 발생하는 가장 흔한 질환으로 관절 연골 뿐 아니라 연골하골 및 그 주변의 연부조직도 침범하여 결국에는 그 관절 연골의 퇴행성 변화가 발생하고 관절

면의 완전한 소실을 유발하게 된다<sup>26)</sup>. 관절연골이 닳아 없어지면서 국소적인 퇴행성 변화가 일어나거나 관절면의 과잉 골형성을 특징으로 하며, 퇴행성 관절질환 또는 골관절염으로 불리면서 특히 체중부과 관절에 많이 발생하는데, 50세 이상 비만한 환자에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>27)</sup>. 퇴행성 관절염의 치료는 크게 보존적 요법과 수술적 요법으로 나뉘지며 이중 보존적 요법에 속하는 약물요법으로 정형외과에서는 진통 소염제를 가장 많이 사용하지만 장기간 사용할 때 프로스타글란딘 합성 억제에 의한 위궤양 발생 위험 증가, 신기능 저해 등의 문제점을 지니고 있으며 특히 노년층에서 사용에 주의가 요구된다<sup>28)</sup>는 보고가 있다. 따라서 최근에는 글루코사민(Glucosamine sulfate), 콘드로이틴(Chondroitin sulfate), 히알루론산(Hyaluronate) 등 지효성 증상 개선제(symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis : SYSADOA)에 대한 연구가 이루어지고 있으나<sup>29)</sup> 아직도 퇴행성 슬관절염을 확실하게 예방하거나 치료하는 약물은 개발되어 있지 못한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 꽃마을 한방병원 침구과 외래에서 퇴행성 슬관절염에 상용되어 양호한 효과를 거두고 있으며, 이미 전임상시험<sup>9)</sup>과 간이 임상시험<sup>10)</sup>을 거친 膝關節方 1號를 전탕액(湯劑)과 현탁액으로 제작하여 퇴행성 슬관절염 환자 47명에게 8주간 투여하는 개방형 임상시험을 실시하였다.

모든 환자의 첫 내원시와 복약 4주 후, 8주 후에 100mm VAS를 측정하여 전반적인 통증에 양상을 측정한 결과, 전탕액군에서는 첫 내원시 평균  $46.90 \pm 17.50$ 에서 8주

후  $25.17 \pm 14.17$ 로 평균 21.73이 감소하였고, 현탁액군에서는  $50.83 \pm 15.74$ 에서  $37.22 \pm 18.33$ 로 평균 13.61이 감소를 보여, 膝關節方 1號를 8주간 복용했을 때 VAS는 전 군에서 유의하게 감소했으며( $p=0.000$ ) 제형별 차이는 없는 것으로 나타났다( $p=0.133$ ).

또 객관적인 슬관절 기능적 평가 척도인 Lysholm Index는, 전탕액군에서 첫 내원시 평균  $49.41 \pm 16.02$ 에서 8주후  $64.17 \pm 14.16$ 로 14.76이 증가하였고, 현탁액군에서는  $43.83 \pm 16.36$ 에서  $57.83 \pm 18.11$ 로 평균 14.00의 증가를 보였다. Lysholm Index 역시 전 군에서 유의하게 호전된 것( $p=0.000$ )으로 나타났으나 제형별 차이는 없는 것으로 나타났다( $p=0.184$ ).

모든 환자의 첫 내원시와 복약 8주 후에 실시한 주관적인 개선도 평가에서는 우수 또는 호전되었다고 대답한 사람이 39명(83.0%)였고, 비슷하거나 악화되었다고 응답한 사람이 8명(17.0%)으로 나타났으며, 역시 각 제형별로 통계적인 차이는 없는 것으로 나타났다( $\chi^2=0.780$ ).

본 연구결과에 의하면 膝關節方 1號를 각각 전탕액과 현탁액으로 동일한 용량을 투여했을 때 각 군별로 주관적인 통증정도(VAS)와 전반적 평가, 그리고 객관적인 슬관절 기능평가(Lysholm Index)에서 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다. 따라서 본 임상시험 결과 일반적으로 새로운 제형의 약제는 湯劑에 비해 약효가 떨어질 것이라는 우려와는 달리 8주간의 연구에서 동등한 수준의 효과를 보인다는 것을 알 수 있었으며, 나아가 다른 처방에 대해서도 화학적이며 임상적인 동등성에 대한 연구가 지속된다면 새로운 한방 제형의 개발과 대중화가 가속화될 수 있을 것이라 사

료된다.

다만 8주간의 연구 결과에서 제형별 효과만 비교한 채, 각 제형에 대한 환자의 인식이나 만족도가 조사되지 못한 것은 한계라고 할 수 있을 것이다. 또 임상시험의 특성상 단일 처방을 특정 질병을 가진 환자에게 일괄 투여할 수 밖에 없었으나 앞으로는 변증시치에 따라서 證別 가감이 용이한 제형의 개발이 이루어져야 할 것이다. 또한 본 연구에서 두 군간 효과차이는 나타나지 않았으나, 각 제형별로 속효성의 차이에 대한 연구가 보장되어 앞으로 약물 투여시 환자의 상태에 따라 속효성 제제와 지속성 제제를 구분하여 사용할 수 있다면 더욱 바람직 할 것이다.

## 參 考 文 獻

- 1) 한국약학대학협의회 약제학분과학회 편, 조제학. 서울. 도서출판 한림원, 2000 :111.
- 2) 竹中英雄 共編著. 최신방제학. 동경, 廣川書店, 1980 : 115.
- 3) 식품의약품 안전청 고시 제 2002-73호 (2002. 12. 30.): 대한약전 제 8개정
- 4) 안덕균, 김호철, 한약포제학, 서울, 일중사, 1998: 52-53.
- 5) 曹春林, 중국약제학, 상해, 상해과학기술출판사, 1986: 4-7.
- 6) 왕광청. 중국고약학. 협서과학기술출판사, 1981: 1.
- 7) 박종갑, 한방의학총서, 동양종합통신교육원. 서울, 1976: 272.
- 8) 최현정 외, 한약제형 선호도에 관한 설문조사, 경희의학. 2004; 20(1): 46-57.
- 9) Eum HA, Lee WY, Kim SH, Kim JY, Park SW, Lee JS, Choi SM, Pyo

S, Kang MJ,

Min YD, Shim SH, Shin DH, Lee SM, Anti-inflammatory activity of CM L-1. an herbal formulation. Am. J. Chin. Med. 2005; 33(1): 29-40.

- 10) 박민정 외, 퇴행성 슬관절염 환자에서 슬관절방 1호의 유효성. 대한침구학회지, 2004; 21(3): 249-264.
- 11) 張景岳, 景岳全書. 上海, 上海科學技術出版社. 1984: 1002-1003.
- 12) 陳學勤. 景岳八陣新解. 上海, 上海中醫學院出版社, 1992: 142-3.
- 13) 이상인. 본초학. 서울, 수서원, 1981: 244-6.
- 14) 전국한의학대학 본초학교실공편저.本草學. 서울, 영림사. 1998: 523-524, 493-494.
- 15) 전국한의학대학 본초학교실공편저.本草學. 서울, 영림사. 1998: 129-130, 135-136, 331-332.
- 16) 대한 정형물리치료학회. 정형물리치료진단학. 서울, 현문사. 1998: 587-696.
- 17) Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop. 1985; 198: 43-49.
- 18) Insall, J.N. Intra-articular surgery for degenerative arthritis of the knee. J. Bone and Joint Surg. 1967; 40B: 221-228.
- 19) 한관석, 이영중. 전통한방제형에 대한 문헌적 고찰, 대한본초학회지. 1989; 4(1): 73-83.
- 20) 김진주 외, Health concept in Traditional Korea Diet, Poceeding of IUFOS T'96 Regional Symposium on Non-Nu

tritive Health Factors for Future Food, 1997: 47-56.

- 21) 김혁, 한방조성물 농축제법 및 그 제법으로 제조된 한방농축고, 공개특허출원(출원번호 2000-8853호), 서울, 2000.
- 22) 김혁, 한약조성물의 제법과 제형 변화를 통한 농축제에 대한 연구. 慶熙大學敎 大學院 석사논문, 2001.
- 23) 안백희외, 원방우황청심원 현탁액(SU-3)에 대한 임상시험 보고. 最新醫學. 1990: 33(2); 109-116.
- 24) 이원철, 김영석, 배형섭, 구분홍. 우황청심원의 제형별 임상에 관한 연구. 대한한의학회지, 1990: 11(2); 102-105.
- 25) 서울대학교 생약연구소, 우황청심원의 새로운 제형 개발 연구-환제와 현탁액제의 흡수도 비교-. 대한본초학회지. 1989: 4(1); 95-102.
- 26) 정수태, 강봉균. 골관절염의 원인과 치료. 가정의학회지. 2000, Nov. 21(suppl e.) : 824-827.
- 27) 성현제, 김이화, 황재욱, 류충렬. Rainbow요법 기술이 퇴행성 슬관절염에 미치는 임상효능연구. 대한경락경혈학회지. 2003; 20(4): 85-98.
- 28) Coles LS, Fries JF, Kraines RG, Roth SH. From Experiment to Exercise : side effects of non-steroidal antiinflammatory drugs. Am. J. Med. 1983; 74: 820-8.
- 29) 이도영, 문호생, 조규형, 천정은. 퇴행성 슬관절염에 대한 글루코사민의 효과. 대한슬관절학회지. 2001; Vol. 13, No. 1: 130-6.