

원 저

감기에 대한 보완 의학적 연구 동향 - Pubmed를 중심으로 -

임도희, 황지호, 양수영, 심재철, 채은영, 박양춘
대전대학교 한의과대학 내과학교실

Research Trends in Complementary Medical Therapy for the Common Cold

Do-Hee Lim, Ji-Ho Hwang, Soo-Young Yang,
Jae-Chul Shim, Eun-Young Chae, Yang-Chun Park

Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine, College of Oriental
Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea

Objectives: To help the Oriental medicine clinical studies for the common cold treatment, this study analyzed the tendency of research into complementary medicine on the common cold recently published in PubMed.

Methods: This study analyzed 26 research papers on complementary medicine on the common cold published in PubMed over the past 10 years. It measured annually and for each country the number of papers published, the number of subjects, the period of research, the area of trial, the method of study, the objective of study, and intervention, respectively and intervention, the objective of study, and the result of trials overall.

Results: There were research papers concerning treatment, prevention, safety of herbal medicine, inducement, and improvement of symptoms of the common cold in the study objective the most among them concerned treatment of the common cold. There were more positive results compared to negative results for treatment and prevention. The results for safety and symptom improvement were positive, while the results for the inducement were indeterminate. There were research papers about using food and medicine, acupuncture, hydrotherapy, and cold exposure in intervention the most among them were about using food and medicine. The food and medicine interventions were Echinacea preparations, vitamins, zinc preparations, Baptisia, Thuja, the root of North American ginseng, probiotic bacteria, troxerutin, garlic, Andrographis paniculata, and caffeine. The use of Echinacea preparations was the most frequent among them.

Conclusions: Recent research results of complementary medicine on the common cold were more positive than negative.

Key Words: Common cold, complementary medicine, randomized controlled trial, PubMed

서 론

- 접수 : 2006년 8월 25일 · 논문심사 : 2006년 8월 26일
- 채택 : 2006년 9월 7일
- 교신저자 : 박양춘, 충북 청주시 상당구 용담동 173-9
대전대학교 청주한방병원 내과
(Tel: 043-229-3704, Fax: 043-253-8757,
E-mail: 96bogus@hanmail.net)

감기는 전 세계적으로 가장 흔한 질환중의 하나로 대부분의 사람이 일생을 통해 여러 번 경험하게 되는 질환이다¹⁾. 그 발병률은 나이, 체질, 환경과 관계가 있으나 미국의 경우 어린이는 평균 1

년에 6-12회, 성인은 6회 정도, 노인은 2-3회 정도의 이환율을 나타낸다는 보고가 있으며 계절적으로 겨울에는 전인구의 거의 반수가 감기에 감염되고 여름에는 약 20% 가까이 감염된다고 한다²⁾. 우리나라에서도 2003년도 건강보험심사지표에 의하면 외래의 질병 소분류별 다발생 순위별 요양급여 실적의 상위 7개 질환에 감기의 범주에 속하는 급성편도염, 다발성 상세불명의 급성 상기도감염, 급성 코인두염, 급성인두염 등이 차지하고 있다³⁾.

감기는 다섯 종류 이상의 바이러스에 의하여 일어나는 질환군으로 이러한 바이러스는 서로 다른 병원성 및 역학적 특성을 가지고 있고 같은 바이러스 내에서도 다양한 항원을 가지고 있어 감기를 한 번에 완치할 수 있는 방법을 개발하려는 기대는 비현실적이다⁴⁾.

한의학에서는 외감 질환에 대하여 상한론 및 온병론을 통하여 우수한 이론과 치료 경험을 가지고 있으며 이를 바탕으로 감기를 치료해 왔다²⁾.

최근 한의학의 감기 치료효과의 근거를 객관적으로 제시하려는 연구가 시도되고 있으나^{5,6)} 아직 충분한 연구가 이루어지지 못하고 있으며 세계적으로 이루어지고 있는 감기에 대한 보완 의학적인 연구의 최신동향에 대한 체계적 보고 또한 찾기 어렵다.

이에 저자는 감기치료에 대한 한의학 임상연구에 도움이 되고자 최근 Pubmed에 발표된 감기에 대한 보완 의학적인 연구경향을 살펴 본 바 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1. 연구대상문헌

PubMed에서 검색어는 Common Cold로, 검색 조건으로 Abstracts, Published in the Last 10 years, Human, English, Complementary Medicine, Randomized Controlled Trial (RCT)로 검색하여 총 28편의 논문이 검색되었으며, 그 가운데 감기

와 무관한 2편을 제외한 총 26편을 살펴보았다.

2. 연구방법

총 26편의 논문을 게재지, 연도별 발표 논문 편수, 나라별 발표 논문 편수, 관찰대상의 수, 관찰 기간, 시험 지역, 연구형태, 연구목적, intervention 등의 방면에서 각각 고찰하고 intervention, 연구 목적, 시험 결과를 총괄 고찰하였다.

본 론

1. 감기 치료에 관한 연구

1) 감기 치료를 위한 Echinacea purpurea 요법: 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 연구 시험⁷⁾

Echinacea purpurea는 면역 반응을 자극하고, 상기도 감염의 기간과 증상의 경중도를 감소시키도록 촉진한다. 이 연구는 감기의 기간과 증상의 경중도를 감소시키는 것에 E purpurea의 표준화된 조제약의 효과를 검증하려고 시도하였다. 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 디자인이 사용되었다. 환자들은 100mg의 E purpurea(freeze-dried pressed juice from the aerial portion of the plant) 또는 lactose 플라시보를 하루에 3번씩 어느 쪽이 먼저 오던지 간에 감기 증상이 경감될 때까지나 혹은 14일까지 복용하였다. 증상은(재채기, 콧물, 비강 충혈, 두통, 인후통, 목쉼, 근육통, 그리고 기침) 환자에 의해 주관적으로 점수 매겨졌고 일지에 매일 기록되었다. Kaplan-Meier curves는 각 그룹에서의 소실 시간의 생존 함수를 평가하기 위해 사용되어졌다. Wilcoxon rank sum test는 두 그룹간의 소실 시간을 비교하기 위해 사용되어졌다. 128명의 환자들이 감기 증상 발병 24시간 이내에 등록되었다. 그룹의 인구학적 분포는 성별, 나이, 연구에 등록된 증상 발병으로부터의 시간, 매년 감기의 평균 횟수, 그리고 흡연력에 대하여 비교하였다. 통계적으로 유의한 차이는 총 증상 점수(P range,.29-.90) 또는 평균 개인 증상 점수(P

range,.09-.93)에 대하여 치료 그룹들 사이에서 관찰되지 않았다. 증상 소실 시간은 통계적으로 차이가 없었다($P = .73$). 몇몇 연구들은 Echinacea가 효과적으로 감기의 증상과 기간을 감소시킨다고 결론지었다. 이 연구는 그러한 결과를 반복할 수 없었다. E purpurea의 다른 조제들과 용량을 사용한 더 깊은 연구가 이전의 주장을 확인하기 위해 필요하다.

2) 감기 치료에 대한 표준화된 echinacea 조제 (Echinilin)의 효과: 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 시험⁸⁾

최근에 echinacea는 그것이 감기의 정도와 기간을 감소시킬 것이란 기대를 갖고 있는 소비자들에 의해 가장 일반적으로 선택되어지는 치료제중의 하나로서 인기를 회복하였다. 그러나, 이것의 사용에 대한 제한된 수의 임상 시험들로부터의 결과들은 여태까지 결론짓지 못하였다. 이러한 불일치는 연구자들이 확정적인 임상 결과에 영향을 끼칠 실제상 필요한 성분의 충분한 양의 결핍과 같은 불충분하게 표준화된 echinacea 산물을 활용한 결과일지도 모른다. 그러므로 0.25, 2.5, 25mg/mL의 농도에서 alkamides, cichoric acid, 그리고 polysaccharides를 함유하고 있는 제제가 각기 새로이 수확된 Echinacea purpurea 식물로부터 준비되었다 (commercially available as Echinilin, Natural Factors Nutritional Products, Inc., Vancouver, BC, Canada). 이 연구의 목적은 자연적으로 획득한 감기 증상의 기간과 경중도를 감소시키는 데에 이렇게 고도로 표준화된 제제의 효과를 테스트하는 것이었다. 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 시험에서, 다른 면에서는 좋은 건강상태이면서 이전 해에 2번이상의 감기 경험을 갖고 있는 18-65세 282명의 피실험자들이 모집되었다. 피실험자들은 echinacea 또는 플라시보로 처치 받도록 무작위 배정되었다. 그들은 감기와 관련된 첫 증상의 발병일에 echinacea 또는 플라시보를 시작하는데 첫째 날에는 10의

용량으로, 다음날부터 7일 동안은 매일 4의 용량으로 소비하도록 교육받았다. 증상의 정도(10-point scale: 0, minimum; 9, maximum)와 용량은 매일 기록되었다. 간호사가 피실험자들이 감기에 걸리지 3일째와 8일째의 아침에 대상자들을 검사하였다. 총 128명의 피실험자들이 감기에 걸렸다(59 echinacea, 69 placebo). 연구 프로토콜의 모든 요소를 따랐던 대상자들에서 총 매일 증상 점수는 플라시보 그룹보다 echinacea 그룹에서 23.1% 더 낮은 것으로 밝혀졌다($P < 0.01$). 치료 기간 내내, 치료에 대한 반응비율은 echinacea 그룹에서 더 높았다. 약간의 유해사례 프로파일은 양쪽 그룹에서 관찰되었다. echinacea의 표준화된 제제로의 빠른 개입은 자연적으로 획득한 상기도 감염을 갖고 있는 피실험자들에서 감소된 증상 정도를 나타냈다. 더 큰 환자군으로의 더 깊은 연구들이 보증되어야 할 것 같다.

3) 정제 되지 않은 echinacea으로의 감기 치료: 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 실험⁹⁾

Echinacea 조제는 감기를 치료하는데 널리 사용된다. 감기에 대한 초기 치료로써 건조되고, 캡슐에 넣어진, 전초 echinacea의 효과를 평가하기 위해 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군, 지역사회 기초 시험이 Wisconsin주, Madison시, Wisconsin-Madison 대학에서 최근 발병한 감기를 갖고 있는 148명의 등록된 학생들을 대상으로 시행되었다. 1-g의 용량을 담고 있는 정제되지 않은 Echinacea purpurea 잎(25%)과 뿌리(25%) 그리고 E. angustifolia 뿌리(50%)의 캡슐에 넣어진 혼합물이 발병의 첫째 날에는 6번, 발병한 다음날부터는 각 3번씩, 최대 10일 동안 사용되었다. 자가 보고된 상기도 감염 증상의 경중도와 기간을 측정하였다. 어떤 측정 결과에 대해서도 echinacea 그룹과 플라시보 그룹 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않았다. 시간에 따른 경중도의 곡선은 두 그룹에서 거의 동일하였다. 평균 감기 기간은 총괄하

여 두 그룹에서 6.01일, 플라시보 그룹에서 5.75일, 그리고 echinacea 그룹에서 6.27일 이었다(between-group difference, -0.52 day [95% CI, -1.09 to 0.22 days]). 연구 참가에 앞서 증상의 정도와 기간, 성별, 등록된 날짜, 그리고 비프로토콜 약물 사용에 대한 통제 후에, 연구자는 통계적으로 유의한 치료 효과를 발견하지 못했다(adjusted hazard ratio, 1.24 [CI, 0.86 to 1.78]). 시간에 따른 경중도 점수를 평가하는 다변량회귀모형은 echinacea와 플라시보 그룹 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 발견하는데 실패했다. 플라시보와 비교하여 정제되지 않은 echinacea는 감기에 걸렸던 이 대학 학생들에서 눈에 띄는 효과나 해악을 제공하지 않았다.

4) 감기 환자들에 있어 Echinacea purpurea의 효과: 플라시보-대조군, 무작위배정, 이중맹검 임상 시험¹⁰⁾

감기는 중요한 경제적 영향력을 갖는 가장 빈번한 급성 질환들 중의 하나이다. Echinaceae purpureae 초본(Echinacin, EC31J0)은 플라시보와 비교하여 감기 증상의 경감과 증상 개선에 걸리는 시간의 경감에서 유망한 결과를 보여줬다. 이 연구는 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 임상 시험을 실행함으로써 이러한 결과들을 확인하기 위해 목적 되어졌다. 감기의 첫 번째 증후를 갖고 있는 총 80명의 성인 남녀 환자들이 모집되었다. 완벽한 감기 상황(적어도 5점의 modified Jackson score와 콧물의 경험 그리고/또는 감기에 걸렸다는 주관적인 감각에 의해 정의된)을 가진 질병의 일수는 주요한 end-point이었다. 완벽한 상황이 없는 환자들에 대하여 0시간을 설정했을 때 verum 그룹에서 질병의 중앙 시간은 플라시보 그룹에서의 9.0일과 비교하여 6.0일 이었다(편측성 $p = 0.0112$). EC31J0는 잘 받아들여졌고, 감기에 걸린 환자들에 있어서 플라시보 보다 더 빨리 증상을 경감시키는데 임상적으로 효과적이었다.

5) 감기 치료에서 Echinaforce와 다른 Echinacea의 새로운 식물 조합제: 무작위, 플라시보 대조군, 이중맹검 임상 시험¹¹⁾

이 무작위, 이중맹검, 플라시보 대조군 연구의 목적은 감기의 치료에 있어서 Echinacea purpurea의 다른 용량과 조합제들의 효과와 안전성을 조사하는 것이었다. 559명의 모집된 건강한 성인 지원자들 중 246명이 감기에 걸렸고, 매일 3번씩 2알의 Echinaforce (95%의 잎과 5%의 뿌리로 조제된 Echinacea purpurea), Echinacea purpurea 농축물 (7배 고 농축된 같은 조합제), 특별한 Echinacea purpurea 뿌리 조합제 (Echinaforce 조합제와 완전히 다른) 또는 플라시보를 7일 이내로 그들이 다시 건강하다고 느낄 때 까지 복용하였다. 주요한 endpoint는 의사의 기록에 따라 감기 기간 동안 12증상으로 규정된 호소증상 지수의 상대적 감소였다. Echinaforce와 그것의 농축된 조합제는 특별 Echinacea 추출물이나 플라시보 보다 유의적으로 더 효과적이었다. 모든 치료는 잘 받아들여졌다. Echinacea 그룹들 중에서 유해사례의 빈도는 플라시보 그룹에서 보다 유의적으로 더 높지 않았다. 그러므로 Echinaforce 뿐만 아니라 Echinacea 농축물은 감기의 급성 치료에 있어서 일반적 대중 약물 보다 낮은 위험성과 효과적인 대안임을 나타낸다.

6) 감기 치료에 있어서 글루콘산아연의 비강 분비와 오로트산아연 정제의 무효험: 이중맹검, 플라시보-대조군 임상 시험¹²⁾

글루콘산아연과 아세트산아연 정제는 활동성 분, 즉 양전기로 대전된 아연이온의 양이 충분할 때 용량반응 방식에서 감기의 기간을 줄이는 것으로 보고되어왔다. 오로트산아연 정제와 함께 글루콘산아연 비강 스프레이를 사용한 결과를 개선시키기 위해 이중맹검, 플라시보-대조군 임상시험이 텍사스 주, 오스틴시의 개인 내과 진료소에서 시행되었다. 77명의 지원자들은 모두 연구의 등록에

서 2개 이상의 감기 징후와 증상(적어도 1개의 코 증상을 가지고 있는)을 가지고 있었다. 글루콘산 아연 비강 스프레이(10 mmol) 또는 플라시보가 매 15~30분마다 사용되었다. 치료 7일 후, 16명의 zinc- 치료된 환자들 가운데 10명(63%)이 17명의 플라시보 치료 환자들 가운데 9명(53%)이 증상이 없어진 것과 비교하여 자각증상이 없어졌다($P=.57$). 이 치료는 몇몇 환자들에서 후각부위의 통증을 야기하였고 감기의 기간 또는 정도를 감소시키지 못했다. 치료는 아연 비강 스프레이나 젤의 방식으로 여러 종과 사람에게 이온 아연의 후각부위 투여 후에 다른 연구들에서 보고되어 왔던 후각상실을 일으키지는 않았다. 이 연구는 감기의 치료에 있어서 비강 내 글루콘산아연 및 오르토산아연 정제 투여를 권고할 만한 이유를 찾지 못했다.

7) 감기환자 치료를 위한 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군, *Baptisia*, *Echinacea*, *Thuja* 추출물의 임상 용량반응 시험¹³⁾

이 연구의 목적은 상기도 감염의 치료에 있어서 *Baptisia tinctoriae* 뿌리, *Echinaceae pallidae/purpureae* 뿌리와 *Thujae occidentalis* 잎의 혼합 추출물(SB-TOX)을 함유하고 있는 허브 약물의 유효성과 안전성을 입증하는 것과 SB-TOX의 임상적 유효성이 용량에 의존하는지 여부를 테스트하는 것이었다. 총 91명의 성인(평균 연령 42.1 +/- 13.0 years)들이 3-12일 동안 하루에 세 번씩 19.2mg의 SB-TOX($n=31$), 9.6mg의 SB-TOX ($n=29$), 또는 placebo($n=31$)를 받기위해 무작위 추출되었다. 콧물은 감기의 주요 증상이기 때문에, 그들 감기의 임상적 기간 동안 사용된 화장지의 총수는 주요한 유효 매개변수였다. Intention-to-treat(ITT) 분석에서, 이 화장지의 총수는 증가한 추출물 용량에 따라 감소하였다. Jonckheere 테스트를 따라 그룹들을 가로지르는 기울기는 유의성이 있었다 ($p = 0.0259$). 고용량 그룹에서, 표준화된 효과 사이즈 δ/SD 는 플라시보와 비교하여 0.46이었

다. 감기 증상에서 개선 관련 시간은(하루당 30장 이하의 화장지가 사용되었을 때까지의 시간으로써 측정하였다) 플라시보, 저용량, 그리고 고용량 그룹에서 각각 1.1일(95% CI 0.52; 1.67), 0.76일(95% CI 0.28; 1.24), 0.52일(95% CI 0.22; 0.82)이었다($p(\text{LogRank}) = 0.0175$). 유해사례는 보고되지 않았다. 이 연구는 상기도감염의 치료에 있어서 SB-TOX의 유효성과 안전성 및 그것의 효력이 용량에 의존함을 나타낸다.

8) troxerutin으로의 감기 치료¹⁴⁾

rutosides는 모세관 투과성과 부종에 대해 효과를 입증했던 flavonoids를 자연스럽게 발생시키고 있다. 이 연구의 목적은 감기 증상에 대한 rutosides의 하나인 troxerutin의 효과를 평가하기 위한 것이었다. 감기 증상을 가지고 있는 94명의 지원자들이 연구에 참가를 위해 모집되었다. 지원자들은 troxerutin(50mg)와 글루콘산아연(25mg)으로의 실제 치료와($n=49$) 또는 10mg 글루콘산아연으로의 대조군 치료($n=45$)로 무작위 배정되었다. 증상들은 치료 전과 그 후 다음 4일 동안 매일 피실험자들의 증상 점수에 의해 평가되었다. 4일 이상의 연구 치료의 총 증상 점수는 실험군과 대조군에서 각각 27.7+/-2.0(mean+/-SEM)와 33.0+/-2.6이었다($p=0.10$, unpaired t-test). 총 매일 증상 점수는 첫째 날에 실험군에서 기준선과 비교하여 11% 감소되었고 대조군에서 1% 감소되었다($p=0.03$). 각 개의 증상들에 대한 치료효과의 평가는 콧물에 대해서 유의한 효과를 나타냈다. 전 연구 과정에 걸쳐 총 콧물 점수는 대조그룹의 5.1+/-0.5에 비교하여 실험군에서 3.7+/-0.4이었다($p=0.025$, unpaired t-test). 매일의 콧물 점수는 연구 첫째 날과 셋째 날에 실험군에서 유의적으로 더 낮았다. 이 예비 연구에 근거하여 rutosides가 감기의 콧물에 대하여 안전하고 효과적인 치료를 제공할 수 있다는 가능성이 체계적인 평가를 받을 가치가 있다.

9) 감기의 증상을 감소시키는데 표준화된 *Andrographis paniculata* 추출물 SHA-10의 효과를 평가하기 위해 시각상사척도 측정(VAS)의 사용: 무작위 이중맹검 플라시보 연구¹⁵⁾

이 연구의 목적은 플라시보와 비교함으로써 감기 증상과 징후의 이환율 및 강도를 감소시키는데 *Andrographis paniculata* SHA-10 추출물의 효과를 평가하는 것이었다. 남녀 158명의 성인 환자 그룹이 칠레 Valdivia에서 무작위 이중맹검 연구를 완료했다. 환자들은 두 개의 같은 크기의 그룹으로 나누어졌고, 5일 동안 한 쪽은 *Andrographis paniculata*의 건조된 추출물(1200 mg/day)을 복용하였고 다른 쪽은 플라시보를 복용하였다. 효과에 대한 평가가 치료의 0, 2, 4일에 환자에 의해 실행되었다. 각각 두통, 피로, 귀앓이, 불면, 인후통, 콧물, 가래, 감기의 빈도와 강도의 요소로 자가 평가(VAS) 기록을 완성하였다. 감기의 징후와 증세의 이환율 및 강도에서의 감소 크기를 표시하기 위해, 위험도(Odds Ratio = OR)는 로지스틱 회귀 모델을 사용하여 계산되었다. 치료 2일째에 피로(OR = 1.28; 95% CI 1.07-1.53), 불면(OR = 1.71; 95% CI 1.38-2.11), 인후통(OR = 2.3; 95% CI 1.69-3.14), 콧물(OR = 2.51; 95% CI 1.82-3.46) 증상의 강도에서 유의적인 감소가 플라시보 그룹과 비교함에 따라 *Andrographis* SHA-10 그룹에서 관찰되었다. 4일째에 모든 증상의 강도에서 유의적인 감소가 *Andrographis paniculata* 그룹에서 관찰되었다. 더 높은 OR 값은 다음의 지표에 대한 것이었는데 살펴보면 *Andrographis paniculata* 치료에 대하여 인후통(OR = 3.59; 95% CI 2.04-5.35), 콧물(OR = 3.27; 95% CI 2.31-4.62), 귀앓이(OR = 3.11; 95% CI 2.01-4.80)가 각기 플라시보보다 높았다. *Andrographis paniculata*는 단순 감기에서 유행성 및 증상의 강도를 감소시키는데 치료 2일째부터 높은 정도의 효과를 가졌다고 결론지어졌다.

10) 감기 치료에 있어서 대용량 비타민C: 무작

위 대조군 시험¹⁶⁾

감기의 치료에 있어서 다량의 비타민C 효과를 측정하기 위해서 4개의 intervention 가지로 된 이중맹검, 무작위배정 임상 시험이 시행되었다. 매일 용량 0.03g("플라시보"), 1g, 3g, 또는 첨가제가 있는 3g("Bio-C")으로 비타민C가 감기 발병일과 그 다음 2일 동안 복용되었다. 400명의 건강한 지원자들이 1998년 5월과 1999년 11월 사이에 ACT Canberra의 오스트레일리아 국립 대학교의 직원과 학생들로부터 모집되었다. 시험은 18개월 동안 계속되었다. 참가자들은 그들이 4시간 동안 감기의 초기 증상을 경험했을 때 약물치료를 시작하도록 교육받았고, 매일 그들의 증상, 경중도, 의사방문, 그리고 다른 약물의 사용을 기록하도록 교육받았다. 주요 결과 측정은 증상의 기간과 감기 증상 발현, 7, 14, 28일 후 누적 증상 경중도 점수, 의사방문, 그리고 참가자들이 그들이 복용하고 있는 것이 어느 약인지를 추측하는지 여부로 이루어졌다. 149명의 참가자들이 184개의 감기 증상 발현에 대한 기록을 보고했다. 4개의 약물 치료 그룹 사이에는 감기의 기간 또는 경중도에 대한 어떤 측정에서도 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. 비록 차이가 유의적이지 않았지만, 플라시보 그룹은 코와 전신의 종합적인 증상에서 가장 짧은 기간을 나타냈고, 14일에서 가장 낮은, 7일과 28일에서 두 번째로 낮은 평균 경중도 점수를 나타냈다. 감기 발병일 이후 잠시 복용된 일일 1g을 초과하는 비타민C 용량은 일일 최저 권장 섭취량보다 적은 비타민C의 용량과 비교했을 때 건강한 성인 지원자들에서 감기 증상의 기간 또는 경중도를 감소시키지 못했다.

2. 감기 예방에 관한 연구

1) 노인 요양원 거주자들에서 비타민E와 기도 감염: 무작위 대조군 시험¹⁷⁾

증가된 이환율과 사망률, 그리고 증가된 건강관리 서비스의 사용을 야기하는, 기도 감염은 노인

인구에서 보편화되었다. 비타민E 보충은 노인들에 있어서 면역반응을 증가시킨다고 알려져 왔다. 그러나 이러한 소견들의 임상적 중요성은 결론지어지지 못하였다. 노인 요양원 거주자들에 있어서기도 감염에 대한 1년간의 비타민E 보충의 효과를 결론짓기 위해서 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 시험이 매사추세츠 보스턴 지역의 33개의 장기요양서비스 시설에서 1998년 4월부터 2001년 8월까지 시행되었다. 적어도 65세 이상의 나이에 연구의 적격성 기준에 부합하는 총 617명의 사람들이 등록되었고 451명(73%)이 연구를 완료하였다. 비타민E(200 IU) 또는 플라시보 캡슐이 매일 복용되었고, 모든 참가자들은 필수 비타민과 미네랄의 하루 권장량의 반을 함유하고 있는 캡슐을 복용했다. 주요 결과 측정은 연구를 완료한 무작위 배정된 모든 참가자들 중에서 호흡기 감염의 빈도, 호흡기 감염(상기도와 하기도)에 걸린 사람수와 날짜 수, 그리고 호흡기 감염에 대한 새로운 항생물질 처방들 수로 이루어졌다. 비타민E는 상기도 또는 하기도 호흡기 감염 모두에 대하여 감염의 날짜 수 또는 빈도에 대해 유의한 효과를 가지고 있지 않다. 그러나 비타민E를 섭취한 참가자들이 더 적게 하나 이상의 호흡기 감염(60% vs 68%; risk ratio [RR], 0.88; 95% confidence interval [CI], 0.76-1.00; P =.048 for all participants; and 65% vs 74%; RR, 0.88; 95% CI, 0.75-0.99; P =.04 for completing participants), 또는 상기도 감염(44% vs 52%; RR, 0.84; 95% CI, 0.69-1.00; P =.05 for all participants; and 50% vs 62%; RR, 0.81; 95% CI, 0.66-0.96; P =.01 for completing participants)에 걸렸다. 감기가 post hoc 소집단 분석으로 분석되었을 때, 비타민E 그룹은 감기의 낮은 발병률을 나타냈고(0.67 vs 0.81 per person-year; RR, 0.83; 95% CI, 0.68-1.01; P =.06 for all participants; and 0.66 vs 0.83 per person-year; RR, 0.80; 95% CI, 0.64-0.98; P =.04 for completing participants), 비타민E 그룹에서 더 적은 숫자의

참가자들이 1번 이상의 감기에 걸렸다(40% vs 48%; RR, 0.83; 95% CI, 0.67-1.00; P =.05 for all participants; and 46% vs 57%; RR, 0.80; 95% CI, 0.64-0.96; P =.02 for completing participants). 비타민E는 항생물질 사용에 있어 유의한 효과를 가지고 있지 않았다. 비타민E의 매일 200 IU의 보충은 노인 요양원 거주자들에게 하기도 감염에 대해 통계적으로 유의한 효과를 나타내지 않았다. 그러나, 상기도 감염, 특히 감기에 대한 비타민E 보충의 보호 효과를 관찰하였고, 더 깊은 연구를 할만하다.

2) 비타민C 보충으로 감기 예방하기: 이중맹검, 플라시보-대조군 관찰¹⁸⁾

168명의 지원자들이 11월과 2월 사이의 60일의 기간에 걸쳐, 매일 2알씩 플라시보 또는 비타민C 보충을 받도록 무작위화되었다. 그들은 그들의 건강을 평가하기 위해 5점 등급을 사용하였고, 매일의 일지에 어떤 감기 감염증 및 증상이라도 기록하였다. 플라시보 그룹과 비교하여, 실제 치료 그룹은 유의적으로 보다 적은 감기에 걸렸고(37 vs 50, P<.05), 바이러스에게 공격당한 날이 더 적었고(85 vs 178), 유의적으로 심각한 증상의 더 짧은 기간을 나타냈다(1.8 vs 3.1 days, P<.03). 따라서 실제 그룹에서 지원자들은 감기에 걸리는 것이 더 적은 듯하였고, 걸린다면 더 빨리 회복되었다. 소수의 부작용이 실제 치료군에서 발생했고, 지원자들은 이전 형태의 비타민C와 비교하여 그 연구 보충에 대해 매우 증가된 만족감을 보고했다. 이렇게 잘 받아들여진 비타민C 보충은 감기를 예방하고 증상의 기간을 짧게 할 수 있을지 모른다. 지원자들은 겨울 달 동안 그들에게 제공된 보호에 대체로 감명 받았고, 연구 약물에 대한 대체적인 만족을 나타냈다.

3) 실험실적 리노바이러스 감기의 예방을 위한 *Echinacea purpurea*¹⁹⁾

무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군 임상 시험이 리노바이러스 타입 39(RV-39)에 의한 감염을 예방하는 *Echinacea purpurea*의 능력을 평가하기 위해 시행되었다. 48명의 본래 건강한 성인들이 RV-39의 비강 내 접종 전후 7일 동안 매일 3번씩 2.5mL의 *echinacea* 또는 플라시보를 복용하였다. 증상들은 임상적인 질병을 평가하기 위해 평가되었다. 바이러스 배양과 혈청학적 연구가 리노바이러스 감염의 존재를 평가하기 위해 시행되었다. 총 92%의 *echinacea* 수용자와 95%의 플라시보 수용자들이 감염되었다. 감기는 58%의 *echinacea* 수용자와 82%의 플라시보 수용자들에서 발생하였다($P=.114$, by Fisher's exact test). 리노바이러스에 대한 노출 전후로의 *echinacea*의 투여는 감염의 비율을 감소시키지 않았다. 그러나, 작은 샘플 사이즈 때문에, 통계학적 가설 테스트는 질병의 빈도와 경증도에 있어서 통계적으로 유의한 차이를 밝혀내는데 비교적 불충분한 힘을 가졌다.

4) 실험적인 리노바이러스 감기의 예방에 대한 *echinacea*의 무효과²⁰⁾

이 연구의 목적은 실험적인 리노바이러스 감기의 예방에 대한 *echinacea*의 효과를 평가하는 것이었다. *echinacea*로 치료된 피실험자와 플라시보 치료된 피실험자에서 감염은 각각 44%, 57% 발생했고, 발병은 36%, 43%에서 발생했다. 이 *echinacea* 조제는 감염의 발생이나 또는 병의 경증도에 대해 유의한 효과를 나타내지 않았다.

5) 상기도감염 예방에 대한 poly-furanosyl-pyranosyl-saccharides를 함유하고 있는 북아메리카 인삼 추출물의 효과: 무작위 대조군 시험²¹⁾

상기도감염은 전 세계적으로 주요한 사망원인이다. 북아메리카 인삼 뿌리 추출물(*Panax quinquefolium*)은 선천성과 후천성 면역 반응을 조절하는 잠재력을 가지고 있다고 밝혀져 왔다. 이 연구는 감기 예방에 있어서 북아메리카 인삼뿌리 추출물의 효

과를 검증하기 위해 조사하였다. 유행성감기 계절의 시작과 더불어 무작위, 이중맹검, 플라시보 대조군 연구를 시행하였다. 이전 해에 적어도 2번 감기에 걸렸던 과거력을 가지고 있는 18-65세의 총 323명의 피실험자들이 Alberta Edmonton의 일반 집단 중에서 모집되었다. 참가자들은 4개월 동안 북아메리카 인삼 추출물이나 또는 플라시보를 매일 2캡슐 복용하도록 교육받았다. 첫 번째 결과 측정은 Jackson 검정 감기 지수였다. 다음으로 측정된 변수들은 증상의 경증도, 증상의 총 날짜 수와 모든 감기의 기간을 포함하였다. 감기 증상은 4점 등급을 사용하여 피실험자들에 의해 채점되었다. 치료를 시작하지 않았던 피실험자들은 분석에서 배제되었다(인삼 그룹에서 23명, 플라시보 그룹에서 21명). 인삼 그룹에서 130명, 플라시보 그룹에서 149명을 남겼다. 사람마다의 감기 평균 횟수는 플라시보 그룹에서 보다 인삼 그룹에서 더 낮았다(0.68 [standard deviation (SD) 0.82] v. 0.93 [SD 0.91], difference 0.25%, 95% confidence interval [CI] 0.04-0.45). 4개월 동안 2이상의 Jackson-verified colds를 가지고 있는 피실험자의 비율은 (10.0% v. 22.8%, 12.8% difference, 95% CI 4.3-21.3) 플라시보 그룹에서 보다 인삼 그룹에서 유의적으로 더 낮았다. 모든 감기에 대해 총 증상 점수는 (77.5 [SD 84.6] v. 112.3 [SD 102.5], difference 1.5%, 95% CI 1.2-2.0)이었고, 감기증상 총 날짜 수는 (10.8 [SD 9.7] v. 16.5 [SD 13.8] days, difference 1.6%, 95% CI 1.3-2.0)으로 보고되었다. 4개월 이상 적당한 용량으로 북아메리카 인삼 뿌리의 poly-furanosyl-pyranosyl-saccharide 풍부 추출물의 섭취는 사람마다의 평균 감기 횟수, 2회 이상의 감기를 경험했던 피실험자들의 비율, 증상의 경증도, 감기 증상이 보고되었던 기간을 감소시켰다.

6) 마늘 보충으로 감기 예방하기: 이중맹검, 플라시보-대조군 시험²²⁾

146명의 지원자들이 11월과 2월 사이의 12주의

기간에 걸쳐 매일 1캡슐 씩 플라시보 또는 알리신을 함유하고 있는 마늘 보충을 투여 받도록 무작위화 되었다. 그들은 그들의 건강을 평가하기 위해 5점 등급을 사용하였고, 날마다 일지에 어떤 감기 감염증이나 증상이던지 기록하였다. 실제 치료 그룹은 플라시보 그룹보다 유의적으로 더 적은 감기에 걸렸다(24 vs 65, $P < .001$). 대조적으로 플라시보 그룹은 유의적으로 바이러스의 공격을 받은 날이 더 많았고(366 vs 111, $P < .05$), 유의적으로 더 긴 기간 동안의 증상을 나타냈다(5.01 vs 1.52 days, $P < .001$). 결과적으로 실제상의 그룹에서 지원자들은 감기에 걸리는 것이 더 적은 것 같았고, 감염되더라도 더 빨리 회복되었다. 플라시보를 복용한 지원자들은 치료 기간에 걸쳐 훨씬 더 한번 이상의 감기에 걸리는 것 같았다. 알리신을 함유하고 있는 보충물은 감기 바이러스에 의한 공격을 예방할 수 있다.

3. 감기 치료와 예방에 관한 연구

1) 실험적인 리노바이러스 감염에서 *Echinacea angustifolia*의 평가²³⁾

*Echinacea*는 감기에 대한 허브 치료제로써 널리 사용되어 왔으나 효과 연구는 상반되는 결과를 제시하였고, 다른 phytochemical 성분을 갖고 있는 다양한 *echinacea* 산물들이 마켓에 있다. 이 연구는 리노바이러스 감염에 대하여 *Echinacea angustifolia* 뿌리로 부터의 합성 추출물의 효과를 평가하였다. 다른 phytochemical 프로파일을 가지고 있는 세 가지 *echinacea* 조제가 초임계 이산화탄소법, 60퍼센트 에탄올, 또는 20 퍼센트 에탄올로 *E. angustifolia* 뿌리로부터의 추출에 의해 생산되었다. 총 437명의 지원자들이 이 조제들 중의 한 가지 또는 플라시보로 예방조치(바이러스 투여 7일전에 시작한다) 또는 치료(항원투여 시간에 시작한다)를 받기 위해 무작위로 배정되었다. 리노바이러스 타입 39로 투여되고, 5일 동안 격리된 환경에서 관찰된 399명의 지원자들에 대한 결과들

은 데이터 분석에서 포함되었다. 감염의 비율이나 증상의 경중도에 있어서 세 가지 *echinacea* 추출물의 통계적으로 유의한 효과는 없었다. 마찬가지로, 콧물의 양, 비강 세척 샘플에서의 다형핵 백혈구 또는 interleukin-8의 농도, 또는 양적인 바이러스 역가에 있어서 유의한 치료 효과는 없었다.

이 연구의 결과는 *E. angustifolia* 뿌리의 추출물이 단독으로 또는 복합적으로 리노바이러스에 의한 감염이나 또는 그것으로 기인한 임상적 질환에 있어서 임상적으로 유의한 효과를 가지고 있지 않다는 것을 나타낸다.

2) 감기와 호흡기 감염의 발병률 및 경중도에 대한 *Echinacea purpurea*의 유동추출물 효과에 대한 무작위 대조군 시험²⁴⁾

비록 이 약품의 임상적 효과가 증명되지 않았지만 *Echinacea purpurea*의 유동추출물은 감기와 호흡기 감염의 예방과 치료를 위해 널리 사용된다. 이전 해에 3번 이상의 감기 또는 호흡기 감염의 과거력을 가진 총 109명의 환자들이 이중맹검 방식으로 하루에 두 번 4mL의 *Echinacea purpurea* 유동추출물 또는 4mL의 플라시보 주스를 복용하기 위해 임의대로 배정되었다. 한 환자는 배정된 약물의 첫 복용을 하기 전에 그의 동의를 취소하였다. 그래서 단지 108명의 환자만이 분석에 포함되었다. 감기와 호흡기 감염의 발병률 및 경중도는 신체검사의 결과들과 함께 환자가 기록한 증상들에 근거하여 8주의 추적조사동안 결정되었다. 각 감염의 경중도는 연구자들에 의해 등급 매겨졌다. 비교위험도(RR)와 95% 신뢰구간(CI)이 예측되었다. 8주의 치료 기간 동안, *Echinacea* 그룹에서 54명의 환자들 가운데 35명(65%)과 플라시보 그룹에서 54명의 환자들 가운데 40명(74%)이 적어도 한 번의 감기 또는 호흡기 감염에 걸렸다 [RR = 0.88; 95% CI (0.60, 1.22)]. 환자 당 감기와 호흡기 감염의 평균 횟수는 *Echinacea* 그룹에서 0.78, 플라시보 그룹에서 0.93이었다[difference

= 0.15; 95% CI (-0.12, 0.41), P = 0.33]. 감기와 호흡기 감염의 중간 기간은 Echinacea 그룹에서 4.5일, 플라시보 그룹에서 6.5일 이었다(95% CI: -1, +3 days; P = 0.45). 감염의 횟수와 각 부문의 경증도에 있어서 치료 그룹들 간에는 유의한 차이가 없었다. 부작용은 Echinacea 그룹의 11명 환자들(20%)과 플라시보 그룹의 7명 환자들(13%)에서 관찰되었다(P = 0.44). Echinacea purpurea 유동추출물로의 치료는 플라시보와 비교하여 감기와 호흡기 감염의 발병률, 기간 또는 경증도를 유의적으로 감소시키지 못했다.

3) 감기에 대한 비타민C의 효과: 무작위 대조군 시험²⁵⁾

감기와 비타민C 보충의 관계를 조사하기 위해 위암으로 인한 가장 높은 사망률을 가지고 있는 일본의 지역들 중의 한 곳인 Akita 현의 한 마을에서 연구가 시행되었다. 노인들을 위한 국민 건강과 복지 서비스 범위 하에 시행된 순환기 질환에 대한 연간 심사 프로그램에서 위축성 위염을 가지고 있는 것으로서 진단된 참가자들이 대상이었다. 프로토콜 수정 후 439명의 적격의 피실험자들 중에서 각각 144명과 161명이 50 또는 500mg의 비타민C를 복용하도록 지정되었다. 보충 기간 동안 61명이 탈락되었고, 244명이 시험을 완성하였다. 매일 50mg(저용량그룹) 또는 500mg(고용량그룹)의 비타민C의 보충이 있었다. 감기의 총 횟수(per 1000 person-months)는 저용량그룹과 고용량그룹에서 각각 21.3과 17.1이었다. 몇 가지 요인에 대한 조정 후, 관찰 기간 동안 3번 이상 감기로 고생하는 상대 위험도(95% confidence interval (CI))는 고용량그룹에서 0.34(0.12-0.97)이었다. 감기의 정도와 기간에 있어서는 뚜렷한 감소를 보이지 않았다. 5년간의 무작위 대조군 시험은 비타민 C 보충이 유의적으로 감기의 빈도를 감소시키나 감기의 기간이나 정도에 있어서 뚜렷한 효과를 가지고 있지 않다고 제시한다. 그러나, 프로토콜 수

정으로 인한 몇 가지 취약점을 고려한다면, 연구 결과는 신중하게 판단되어야 한다.

4) 감기 증상 발현에서 Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium longum SP 07/3, B. bifidum MF 20/5의 효과: 이중맹검, 무작위, 대조군 시험²⁶⁾

이 연구의 목적은 적어도 3개월 동안의 Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium longum SP 07/3, B. bifidum MF 20/5 (5 x 10(7) cfu/tablet)의 소비가 감기의 발병률과 기간, 증상의 경증도에 영향을 줄 수 있는지를 조사하기 위한 것이었다. 무작위, 이중맹검, 플라시보 대조군 개입 연구는 2개의 겨울/봄 기간 동안 적어도 3달 이상 실행되었다. 479명의 건강한 성인들(나이 18-67)이 probiotic 박테리아가 있거나 없는 비타민과 미네랄이 매일 보충되었다. 세포 면역 요인은 14일간의 보충 전과 후로 122명의 지원자 가운데 무작위로 뽑힌 소집단에서 평가되었다. 감기 증상 발현 동안, 참가자들은 매일 증상을 기록하였다. 대변 샘플은 qRT-PCR를 사용하여 대변의 Lactobacilli와 Bifidobacteria의 양을 측정하기 위해 14일 간의 probiotic 보충의 전과 후에 채취되었다. 총 증상 점수, 감기 증상 발현 기간, 증상 발현 동안의 발열이 있었던 날씨는 대조군에서 보다 probiotic 치료군에서 더 낮았고 그 각각은 79.3+/-7.4 vs. 102.5+/-12.2 points (P = 0.056), 7.0+/-0.5 vs. 8.9+/-1.0 days (P = 0.045), 0.24+/-0.1 vs. 1.0+/-0.3 days (P = 0.017)이었다. 유의적으로 더 높은 증강의 cytotoxic plus T suppressor cells (CD8+)과 더 높은 증강의 T helper cells (CD4+)이 probiotic 치료군에서 관찰되었다. 대변의 lactobacilli와 bifidobacteria는 probiotic 보충 후에 유의적으로 증가하였다. 적어도 3개월 동안의 probiotic 박테리아의 섭취는 유의적으로 감기 증상 발현을 거의 2일정도 감소시켰고, 증상의 경증도를 감소시켰다.

5) 감기에 대한 침술의 예방과 치료 효과: 일본에서의 멀티센터 무작위 대조군 시험²⁷⁾

감기 증상에 대한 매뉴얼화 된 침술의 예방과 치료 효과를 검증하기 위해 5개의 일본 침술 학교의 학생과 스태프들(n=326)이 무작위로 침 치료군과 비치료 대조군으로 배정되었다. 목에 있는 특정한 침자리(Y point)는 좌우 양측으로 사용되었다. 득기감을 일으키면서 가는 침으로 15초 동안 부드럽게 자극되었다. 침 치료는 2주의 추적 기간을 가지며 2주의 시험 기간 동안 4차례 실행되었다. 감기 일지는 4주 동안 매일 기록되었고, 감기 질문표는 각 침치료 전에 일주 간격으로 두 번 기록되었다. 질문표에 대한 신뢰성 테스트는 기록의 마지막 날에 시행되었다. 모집된 326명의 피실험자들 가운데 5명이 탈락되었다. 침 치료 그룹에서 일지 점수는 치료 후에 감소하는 경향이 있었으나, 그룹들 간의 차이는 유의적이지 않았다(Kaplan-Meier survival analysis, log rank test $P=0.53$, Cox regression analysis, $P>0.05$). 통계적으로 유의하게 보다 적은 증상들이 대조군보다 침 치료 그룹에 의한 질문표에서 보고되었다($P=0.024$, general linear model, repeated measure). 유의적인 센터 간($P<0.001$, general linear model)과 성($P=0.027$, general linear model) 차이가 또한 발견되었다. 신뢰성 테스트는 15항목의 질문표가 충분히 신뢰적이었다는 것을 나타냈다. 심각한 유해 사례는 보고되지 않았다. 이것은 감기 증상에 대한 침 치료의 멀티 센터 무작위 대조군 시험의 최초 보고이다. 비록 매우 유의적인 센터 간 차이가 관찰되었지만, 침 치료에 대한 유의적으로 긍정적인 결과가 요약된 조사표 자료에서 증명되었다. 일본의 호침 시술을 사용한 목 부위 자침은 유효하고 안전한 것으로 나타났다. 비록 플라시보 대조군 RCTs로부터 더 많은 증거가 요구되지만, 감기 증상에 대한 침술사용은 고려되어야 한다.

6) 아이들에서의 감기 증상발현의 발병률에 대

한 수치료법의 효과: 무작위 임상 시험²⁸⁾

몇몇의 intervention이 감기의 예방과 치료에 있어 효과적임을 증명하였다. 일회적 보고서들이 수치료법(따뜻하고 찬 물로의 몸 표면의 자극)의 가능한 이익 효과를 제시하였다. 이 연구의 목적은 아이들의 감기에 대한 수치료법의 임상적 효과를 평가하는 것이었다. 이전 12달 동안 6회 이상의 감기 증상 발현이 있었던 3-7세 어린이들이 12달 동안 대조 그룹에서 매일 생리식염수 흡입을 받거나 또는 실험그룹에서 매일 생리식염수 흡입과 함께 매일 수치료법을 받기위해 무작위 배정되었다. 주요 결과 측정들은 매일 증상 일지에 아이들의 부모들에 의해 기록된 대로 감기 증상 발현의 빈도, 기간, 정도였다. 그룹들은 나이, 성, 또는 연구 전 연간 감기 증상 발현의 횟수에 관하여 기준선에서 다르지 않았다. 일지는 대조군의 81명 환자들, 실험군의 65명 환자들로부터 입수할 수 있었다. 연구기간 동안에 감기의 발생 빈도(control vs. experimental group, mean +/- SD, 4.8 ± 3.5 vs. 4.1 ± 3.3 episodes) 또는 증상 발현의 평균기간(7.7 ± 3.5 vs. 7.6 ± 3.8 days)에 있어서 유의한 차이는 없었다. 이 연구는 빈번히 감기에 이환되는 취약 전 아이들에게 수치료법의 어떤 유익한 효과를 증명하지 않는다.

4. 약물 안전성에 관한 연구

1) 노인 인구에서 글루콘산아연 글리신(Cold-Eeze)의 안전성: 무작위, 플라시보대조군, 이중맹검 시험²⁹⁾

글루콘산아연 글리신 정제는 2개의 독립된 임상 시험에서 성인의 감기 기간과 정도를 유의성 있게 감소시켰던 일반매 동종요법의 치료약이다. 감기에 걸렸거나 또는 걸리지 않은 한 개 이상의 건강 질환을 가지고 있는 노인들에서의 글루콘산아연 글리신 정제의 안전성을 평가하기위해서 시행되었다. 이 무작위, 이중맹검, 플라시보대조군, 비교 그룹 시험은 60에서 91세 사이의 남녀를 기

록하였다. 그들은 1알의 글루콘산아연 글리신 또는 플라시보 정제를 6일 동안 매 3-4시간마다 셀프로 복용하였다. 관절염, 암, 우울증, 심장질환, 고혈압, 폐질환, 골다공증, 전립선 질환, 뇌졸중 가운데 하나 이상이 연구 모집단에서 존재하였다. 평가는 기준일, 7(+/-1일), 14일에서 실행되었다. 안전성 평가는 신체검사, 임상 시험 테스트, 활력징후, 유해사례, 그리고 병용투약을 고려하였다. 등록된 75명의 사람들 중에서, 66명은 연구를 완결하였다. 안전성 평가는 치료군들 사이에서 임상적으로 유의한 차이가 없었음을 설명하였다. 아연 정제를 복용한 4명의 참가자와 플라시보 정제를 복용한 3명의 참가자들은 가벼운 유해사례를 보고하였다. 아연 정제를 복용한 그 참가자들 중에서, 6건의 유해사례는 어쩌면 연구 제제와 연관되었을 것이고 2건의 유해사례는 필시 연구 제제와 연관되었을 것이라 했다. 플라시보 정제를 복용한 그 참가자들 중에서, 어쩌면 연구제제와 연관되었을 3건의 유해사례가 보고되었다. 심각하거나 임상적으로 유의한 유해사례는 보고되지 않았다. 글루콘산아연 글리신 정제는 안전하고 노인집단에 의해 잘 받아들여졌으며, 감기의 기간과 정도를 줄이기 위한 질병 예방적 또는 치료적 사용에 적합하다.

5. 감기 치료와 약물 안전성에 관한 연구

1) 감기(급성 바이러스 호흡기 감염)의 치료에 있어 고정 배합 식물요법의 효과와 안전성: 무작위, 이중맹검, 플라시보-대조군, 멀티센타 연구의 결과³⁰⁾

감기(급성 바이러스 호흡기 감염)는 전 세계적으로 사람에게 가장 빈번한 질병들 중의 하나이다. 임상적으로 적절한 효과는 모든 증상의 빠른 개선을 포함해야 한다. 상업적으로 이용할 수 있는 고정 배합 허브 치료약(*Radix echinaceae*, *Radix baptisiae*, *Herba thujae*)의 임상 시험 결과를 보고했다. 이 연구의 목적은 최근 연구들에서 보여진

임상적 효과를 (i)의약품 임상시험 관리기준(GCP) 질적 평가와 (ii)가정의에서의 일반 상황 하에서 입증하는 것이었다. 급성 감기의 결과로서 15개의 연구 센터들(진료의들) 중 한 곳에 참가한 환자들은 이중맹검 플라시보-대조군 연구를 위해 무작위 배정되었다. 3알의 연구 약물이 7-9일 동안 t.i.d.로 적용되었다. 환자들은 10점 등급을 사용하여 전반적인 감기뿐만 아니라 18개의 감기 증상의 강도를 매일 보고하였고, Welzel-Kohnen colour scales을 사용하여 그들의 전반적인 안녕을 평가했다. 게다가, 질병의 경중도는 4번째와 8번째 날에 의사에 의해 평가되었다(CGI-1). 주요하고 확정적인 결과 측정은 총 유효 값으로써 표현되었다. 이것은 주요한 endpoints(비염 점수, 기관지염 점수, CGI-1과 전반적 안녕)의 z-standardised AUC values로부터 평가되었다. 유해사례들, 전반적인 수용성, 활력징후, 실험실 변수가 기록되었다. 263명의 환자들이 포함되었고, 안전성 분석에 대해, 모든 환자들이 사용되었다. 259명의 환자들은 주요 효과 분석(ITT)에 대하여 평가 가능하였다. 결과들은 단지 238명의 확실한 경우만을 분석하여 확인되었다(VCs). 주요한 효과 변수들은 플라시보 보다 허브 약의 우수함을 보여주었다($p < 0.05$). 효과 크기는 표준편차(90% CI: 0.04-41.1%; ITT)의 20.6%와 표준편차(1.7-44.5%; VC)의 23.1%이었다. 전반적인 안녕에 관하여 효과 크기는 표준편차(12.5-55.3%; VC)의 33.9%였다. 기준선에서 적어도 보통 증상 강도로 고통 받던 환자들은 허브 약 그룹에서 55.3%, 플라시보 그룹에서 27.3%의 반응률(5일째, 전체 점수의 적어도 50%의 개선)을 보였다($p = 0.017$; NNT = 3.5). 그들의 감기 초기에 치료를 시작했던 환자들의 소집단에서 허브 약의 효과는 가장 현저했다($p = 0.014$ 주요 효과 변수에 대하여). 허브 약의 치료적 이익은 이미 2일째 발생하였고, 4일째에 유의성($p < 0.05$)에 이르렀고, 감기 강도에 대한 환자들의 전반적인 평가에서 뿐만 아니라 증상들의 총 점수, 기관

지염 점수, 비염 점수에서 치료 끝까지 계속되었다. 그때에, 같은 수준의 개선이 플라시보 그룹에서 보다 verum 그룹에서 3일 일찍 이루어졌다. 허브 약을 복용한 26명의 환자와 플라시보를 복용한 23명의 환자들에서 유해사례가 보고되었다. 유해한 약물 반응이 verum 그룹에서 2명, 플라시보 그룹에서 4명의 환자들에서 의심되었다. 심각한 유해사례는 발생하지 않았다. 이 연구는 허브 약이 효과적이고 안전하다는 것을 보여준다. 치료의 이익은 감기 증상 개선의 빠른 시작으로 이루어졌다. 만약 감기에 걸린 환자들이 초기 증상의 발생 후 실용적으로 곧 허브 약의 사용을 시작할 수 있다면, 그 이익은 증가할 것으로 기대될 것이다(예를 들면 자가 투약).

6. 감기 유발인자에 관한 연구

1) 급속한 족부 냉각과 감기증상의 발병³¹⁾

몸의 표면을 차갑게 하는 것이 감기증상들의 발생을 야기한다는 일반적인 속설이 있다. 그러나 이전의 임상적 연구는 감기 바이러스를 수반하는 감염에 대한 감수성에 있어서 냉기노출의 어떠한 영향을 입증하는데 실패하였다. 이 연구는 급속한 족부 냉각이 감기증상의 발병을 야기한다는 가설을 테스트 하려 하였다. 180명의 건강한 실험대상자들이 발에 냉기 또는 대조처치를 받기위해 무작위로 추출되었다. 모든 대상자들은 4/5일 동안 하루에 두 번씩, 조치전과 조치 직후에 감기증상을 기록하도록 요구되어졌다. 냉각되어진 90명의 피실험자들 가운데 13명이 90명의 대조 피실험자들 중의 5명과 비교하여 그 처치 후에 4/5일 동안 감기로 고생하고 있었다고 보고했다($P=0.047$). 냉각이 증상 기록에서 어떤 급격한 변화를 야기했다는 증거는 없었다($P=0.62$). 첫째 날부터 넷째 날까지 계속된 냉각 동안 평균 총 증상 점수는 대조군에서의 $2.89(+/-3.39 \text{ s.d. } n=88)$ 점수와 비교하여 $5.16(+/-5.63 \text{ s.d. } n=87)$ 이었다($P=0.013$). 감기에 걸렸다고 보고했던 피실험자들은($n=18$) 감기에 걸리

지 않았던 그 피실험자들($n=162$)과 비교하여 그들이 매년 유의성있게 더 잦은 감기로 고생했었다고 보고했다. 급성 족부 냉각은 냉각되어진 피실험자들의 약 10%에서 감기증상의 발증을 야기했다. 어떤 호흡기 감염에의 증상 유발 관계를 결론짓기 위해 더 깊은 연구가 필요하다.

7. 감기 증상 개선에 관한 연구

1) 카페인과 감기³²⁾

시험은 카페인을 함유한 커피와 제거한 커피가 감기에 걸린 것과 연관된 권태감(감소된 각성도, 더 느려진 정신운동 실행)을 제거하는지 여부를 확인하기 위해 실행되었다. 100명의 지원자들이 건강했을 때 테스트 되었고, 46명이 그들이 감기가 발병하였을 때 시험실에 돌아왔다. 건강하게 남아있던 그 실험 대상자들은 그때 대조군으로써 소환되었다. 두 번째 방문 중인 실험 대상자들은 마시기 전과 마시고 난 후 1시간의 두 기간으로 실행되었다. 피실험자들은 임의로 다음 세 가지 경우들, 즉 카페인을 함유한 커피($1.5\text{mg/kg caffeine/body weight}$), 카페인을 제거한 커피, 또는 과일주스 중의 하나로 배정되었다. 감기에 걸린 피실험자들은 감소된 각성도를 보고하였고, 정신운동적 일을 수행하는데 있어 더 느렸다. 카페인은 건강한 그룹만큼 같은 수준으로 감기 피실험자들의 각성도와 실행을 증가시켰고, 카페인을 제거한 커피도 또한 개선을 이끌었다. 이 결과들은 각성도를 증가시키는 약들은 감기와 연관된 권태감을 제거할 수 있고, 감각 구심성 신경의 증가된 흥분은 또한 유용할 수 있다는 것을 제시한다.

고 찰

감기에 대한 정의는 문헌에 따라 약간의 차이가 있지만 주로 바이러스에 의한 호흡기의 점막, 특히 비강, 부비동, 인두의 급성염증으로 콧물, 기침, 재채기 등의 증세를 보이는 것이라고 정의한다³³⁾.

감기는 보통 한 번 걸렸다가 자연치유가 되기 때문에 병으로 조차 인식되지 않는 경우가 많으나 신체적으로 허약한 상태에서 걸렸을 경우에는 다른 병이 병발하기 쉽기 때문에 감기 자체는 별다른 문제가 되지 않으나 체력감소에서 오는 합병증의 유발이 위험하므로 가히 萬病의 원인이 된다고 하겠다²⁾. 이러한 감기는 걸려보지 않은 사람이 거의 없을 정도로 일상생활에서 가장 흔하게 접하는 질환이며 의학의 발전에도 불구하고 개인적 고통과 경제적 손실의 측면에서 사회에 큰 부담이 되고 있다³⁴⁾. 우리나라 2003년도 건강보험심사지표에 의하면 외래의 질병 소분류별 다발성 순위별 영양급여 실적의 상위 7개 질환에 본태성 고혈압과 치수 및 치근단주위 조직의 질환을 제외하면 감기의 범주에 속하는 급성편도염, 다발성 상세불명의 급성 상기도감염, 급성 코인두염, 급성인두염 등이 차지하고 있다. 외래로 진료한 감기 관련 상병을 유사 상병군으로 분류하여 살펴보면, 감기로 인한 외래 진료건수는 약국을 제외한 외래 진료건수의 21.5%를 차지하며, 감기로 인한 영양급여비용은 약국을 제외한 외래 영양급여비용의 14.2%에 해당하는 1조3701억원에 이르는 것으로 나타났다³⁾.

그러나 이와 같이 외래 진료건수 및 급여비용에서 많은 비중을 차지하는 감기 환자의 한방의료기관 이용률은 상대적으로 높다고 할 수 없는데 이는 감기에 대한 국민건강보험 적용대상 한약이 매우 적고 한방치료에 대한 인식이 높지 않다는 점 등이 주된 이유로 생각된다. 따라서 제도의 개선뿐만 아니라 감기에 대한 한방치료의 우수성을 알릴 수 있는 객관적 근거를 제시하려는 노력도 같이 이루어져야 하겠다.

최근 한의학의 감기 치료효과의 근거를 객관적으로 제시하려는 연구가 시도되고 있으나^{5,6)} 아직 충분한 연구가 이루어지지 못하고 있으며 세계적으로 이루어지고 있는 감기에 대한 보완 의학적인 연구의 최신동향에 대한 체계적 보고 또한 찾지

어렵다.

이에 저자는 감기치료에 대한 한의학 임상연구에 도움이 되고자, 최근 10년간 Pubmed에 발표된 감기에 대한 보완 의학적인 연구논문들을 고찰 분석하였다.

PubMed를 통해 검색된 논문은 총 26편으로 23종의 저널에 게재되었으며, *Phytomedicine*.이 3편으로 가장 많았고, *Adv Ther*. 2편, 기타 저널에 각 1편씩 있었다. 총 23종의 저널 중 2004년도 기준 *Impact factor*가 조사된 것은 18종 이었다. 각각 살펴보면, *Ann Intern Med*. 13.114, *Arch Intern Med*. 7.508, *Clin Infect Dis*. 5.594, *Antimicrob Agents Chemother*. 4.216, *Curr Med Res Opin*. 2.928, *J Psychopharmacol*. 2.336, *Eur J Clin Nutr*. 2.132, *Clin Nutr*. 2.019, *Med J Aust*. 2.000, *APMIS*. 1.500, *Eur J Pediatr*. 1.369, *Complement Ther Med*. 1.317, *Fam Pract*. 1.296, *Phytomedicine*. 1.201, *J Clin Pharm Ther*. 0.984, *Altern Ther Health Med*. 0.971, *Adv Ther*. 0.829, *Arzneimittelforschung*. 0.654 순으로 나타났다.

저널에 실린 연도별 논문 편수의 변화는 1997년 1편, 1999년 4편, 2000년 1편, 2001년 3편, 2002년 2편, 2003년 1편, 2004년 6편, 2005년 6편, 2006년 현재까지 2편으로 최근 들어 그 연구의 빈도가 높아지는 것을 알 수 있다.

각 나라별 발표 편수를 살펴보면, 미국에서 9편, 독일에서 6편, 영국에서 4편, 일본 2편, 캐나다 2편, 오스트레일리아 1편, 칠레 1편, 스웨덴 1편 이었다.

관찰대상의 수는 48명에서 617명까지 다양하였다. 관찰 기간은 최단 1시간에서 최장 5년까지였는데, 이 중 치료목적을 위한 연구는 기간이 최단 3일에서 최장 28일까지였고, 예방목적을 위한 연구는 기간이 최단 14일에서 최장 5년까지였다. 또한 의미 있는 예방효과의 평가를 위해서는 최소 60일 이상의 관찰 기간이 필요해 보였다.

시험지역을 살펴보면 총 26편의 논문 중 단일

센터 연구가 23편, 멀티 센터 연구가 3편이었고, 이 중 한편은 매우 유의적인 센터 간 차이가 관찰되었다. 그러나 이러한 센터 간 차이에 대한 적절한 이유 설명이 부족하여 그 연구 결과에 대한 신뢰성을 감소시켰다.

연구형태를 보면 26편 모두 무작위 대조군 임상 시험이었고, 이 중 이중맹검 연구가 18편, 이중맹검 여부를 알 수 없는 것이 4편, 이중맹검이 아닌 것이 4편이었다. 이중맹검이 아닌 4편은 즉부냉각, 침술, 수치료법, 카페인에 대한 연구로 이중맹검을 디자인하기 어려운 연구대상이었다. 26편 중 25편이 플라시보 대조군 연구였고, 1편이 비치료 대조군 연구였다.

연구목적 별로 살펴보면 치료에 관한 논문이 10편(긍정적 결과 6편, 부정적 결과 4편), 예방에 관한 논문이 6편(6편 모두 긍정적 결과), 치료와 예방 둘 다에 관한 논문이 6편(두 방향 결과가 모두 긍정적인 논문이 3편이나 그 중 1편은 결과가 긍정적이기는 했으나 유의성은 없었다. 두 방향에서 결과가 모두 부정적인 논문은 2편이었다. 그리고 예방 면에서는 긍정적이거나 치료 면에서는 결과가 뚜렷치 않은 논문이 1편), 약물의 안전성에 관한 논문이 1편(긍정적 결과), 치료와 안전성에 관한 논문이 1편(두 방향에서 모두 긍정적 결과), 유발인자에 관한 논문이 1편(결과가 불명확), 증상 개선에 관한 논문이 1편(결과가 긍정적)이었다.

Intervention을 살펴보면 식품약물 사용에 관한 논문이 23편(Echinacea 제제 관련 논문 9편, 비타민 관련 논문 4편, 아연제제 관련 논문 2편, Baptisia, Echinacea, Thuja 혼합 추출물에 관한 논문 2편, 북아메리카 인삼 뿌리 추출물에 관한 논문 1편, probiotic 박테리아에 관한 논문 1편, troxerutin에 관한 논문 1편, 마늘에 관한 논문 1편, Andrographis paniculata(천심련) 추출물에 관한 논문 1편, 카페인에 관한 논문 1편), 기타 침술에 관한 논문이 1편, 수치료법에 관한 논문이 1편, 냉기노출에 관한 논문이 1편이었다. 여기서 우리는 최근 Echinacea

가 감기에 대한 보완 의학적 연구대상으로 가장 빈번히 사용되고 있음을 알 수 있었다.

Intervention, 연구목적, 결과를 총괄하여 좀 더 구체적으로 살펴보면 다음과 같았다.

Echinacea 제제 관련 논문 9편을 살펴보면, 치료에 관한 논문이 5편이었고, 이 중 긍정적 결과 3편, 부정적 결과가 2편이었다. 예방에 관한 논문이 2편이었고, 결과가 모두 긍정적이었다. 치료와 예방에 관한 논문이 2편이었고, 긍정적 결과가 1편, 부정적 결과가 1편이었다. 종합하면 감기에 대한 Echinacea 제제 연구들은 긍정적인 결과가 더 많았으나 각 연구의 임상시험 디자인과 Echinacea 조합제의 다양성 등을 고려한다면 그 결과는 신중히 판단되어야 할 것 같다. 비타민 관련 논문 4편을 살펴보면, 예방에 관한 논문이 2편이었고, 결과가 모두 긍정적이었다. 치료에 관한 논문이 1편이었고, 결과가 부정적이었다. 치료와 예방에 관한 논문이 1편이었고, 예방 방향에서는 결과가 긍정적이었으나, 치료 방향에서는 결과가 불명확하였다. 즉, 감기에 대한 비타민의 효능은 예방측면에서는 긍정적인 결과를 보여줬고, 치료 면에서는 부정적이었다. 아연제제 관련 논문 2편을 살펴보면, 치료에 관한 논문이 1편이었고, 결과가 부정적이었다. 안전성에 관한 논문이 1편이었고, 결과가 긍정적이었다. Baptisia, Echinacea, Thuja 혼합 추출물에 관한 논문 2편을 살펴보면, 치료에 관한 논문이 1편, 치료와 안전성에 관한 논문이 1편이었고, 결과가 모두 긍정적이었다. 북아메리카 인삼 뿌리 추출물의 감기 예방에 관한 논문이 1편이었고, 결과가 긍정적이었다. probiotic 박테리아의 감기 치료와 예방에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. troxerutin의 감기 치료에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. 마늘의 감기 예방에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. Andrographis paniculata 추출물의 감기 치료에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. 카페인의 감기 증상 개선에 관

한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. 침술의 감기 치료와 예방에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 긍정적이었다. 수치료법의 감기 치료와 예방에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 부정적이었다. 냉기노출의 감기 유발인자에 관한 논문이 1편 이었고, 결과가 불확실하였다. 이러한 사실들을 종합하면 최근 감기에 대한 보완 의학적 연구 성과들은 전반적으로 긍정적인 결과들이 많았음을 알 수 있다.

향후, 보완 의학적 성과 중 의미 있는 성과를 객관적으로 비판, 수용함으로써 감기치료에 대한 한의학 임상연구에 도움이 되도록 더욱 심도 있는 연구가 이루어져야 되리라 사료된다.

결 론

최근 10년간 Pubmed에 발표된 감기와 관련된 보완 의학 논문들을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구목적에서는 감기 치료에 대한 논문이 가장 많았고, 예방, 약물 안전성, 유발인자, 증상 개선에 관한 논문들이 있었다.

2. 연구 결과에서는 치료, 예방에 대해서는 긍정적인 결과들이 많았고, 안전성과 증상 개선에 관한 논문은 모두 긍정적이었고, 유발인자에 관한 논문은 결과가 불명확하였다.

3. Intervention에서는 식품약물 사용에 관한 논문이 가장 많았고, 기타 침술, 수치료법, 냉기노출에 관한 논문이 있었다.

4. 사용 식품약물을 살펴보면, Echinacea가 가장 많았고, 기타 비타민, 아연제제, Baptisia, Thuja, 북아메리카 인삼 뿌리, probiotic 박테리아, troxerutin, 마늘, Andrographis paniculata(穿心蓮), 카페인 등이 있었다.

참고문헌

1. 박재갑. 인간생명과학. 서울: 서울대학교 출판부. 1994:388.

2. 전국한의과대학 폐계내과학교실. 동의폐계내과학. 서울: 한문회사. 2002:136-42.

3. 건강보험심사평가원. 2003년 건강보험 심사 통계지표. 서울. 2004:68.

4. 정복현. 상기도 감염과 급성 기관지염. 대한결핵 및 호흡기학회. 호흡기학. 서울: 군자출판사. 2004:695.

5. 한영주, 배한호, 이정은, 임도희, 박양춘. 감모에 대한 소청룡탕의 효과-무작위배정, 이중맹검, 위약대조군연구. 대한한방내과학회 추계학술대회 논문집. 2004:166-73.

6. 박양춘. 풍한형 및 풍열형 감모에 대한 소청룡탕의 효과-이중맹검, 위약대조군연구. 동의생리병리학회지. 2005;19(2):524-9

7. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Arch Intern Med. 2004 Jun 14;164(11):1237-41.

8. Goel V, Lovlin R, Barton R, Lyon MR, Bauer R, Lee TD, Basu TK. Efficacy of a standardized echinacea preparation (Echinilin) for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Pharm Ther. 2004 Feb;29(1):75-83.

9. Barrett BP, Brown RL, Locken K, Maberry R, Bobula JA, D'Alessio D. Treatment of the common cold with unrefined echinacea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2002 Dec 17;137(12):939-46.

10. Schulten B, Bulitta M, Ballering-Bruhl B, Koster U, Schafer M. Efficacy of Echinacea purpurea in patients with a common cold. A placebo-controlled, randomised, double-blind

- clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2001;51(7):563-8.
11. Brinkeborn RM, Shah DV, Degenring FH. Echinaforce and other Echinacea fresh plant preparations in the treatment of the common cold. A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial. *Phytomedicine*. 1999 Mar;6(1):1-6.
 12. Eby GA, Halcomb WW. Ineffectiveness of zinc gluconate nasal spray and zinc orotate lozenges in common-cold treatment: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med*. 2006 Jan-Feb;12(1):34-8.
 13. Naser B, Lund B, Henneicke-von Zepelin HH, Kohler G, Lehmacher W, Scaglione F. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical dose-response trial of an extract of Baptisia, Echinacea and Thuja for the treatment of patients with common cold. *Phytomedicine*. 2005 Nov;12(10):715-22.
 14. Turner RB, Fowler SL, Berg K. Treatment of the common cold with troxerutin. *APMIS*. 2004 Sep;112(9):605-11.
 15. Caceres DD, Hancke JL, Burgos RA, Sandberg F, Wikman GK. Use of visual analogue scale measurements (VAS) to assess the effectiveness of standardized *Andrographis paniculata* extract SHA-10 in reducing the symptoms of common cold. A randomized double blind-placebo study. *Phytomedicine*. 1999 Oct;6(4):217-23.
 16. Audera C, Patulny RV, Sander BH, Douglas RM. Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2001 Oct 1;175(7):359-62.
 17. Meydani SN, Leka LS, Fine BC, Dallal GE, Keusch GT, Singh MF, Hamer DH. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Aug 18;292(7):828-36.
 18. Van Straten M, Josling P. Preventing the common cold with a vitamin C supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther*. 2002 May-Jun;19(3):151-9.
 19. Sperber SJ, Shah LP, Gilbert RD, Ritchey TW, Monto AS. Echinacea purpurea for prevention of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15;38(10):1367-71.
 20. Turner RB, Riker DK, Gangemi JD. Ineffectiveness of echinacea for prevention of experimental rhinovirus colds. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Jun;44(6):1708-9.
 21. Predy GN, Goel V, Lovlin R, Donner A, Stitt L, Basu TK. Efficacy of an extract of North American ginseng containing polyfuranosyl-pyranosyl-saccharides for preventing upper respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2005 Oct 25;173(9):1043-8.
 22. Josling P. Preventing the common cold with a garlic supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther*. 2001 Jul-Aug;18(4):189-93.
 23. Turner RB, Bauer R, Woelkart K, Hulsey TC, Gangemi JD. An evaluation of Echinacea angustifolia in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med*. 2005 Jul 28;353(4):341-8.
 24. Grimm W, Muller HH. A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of Echinacea purpurea on the incidence and severity of colds and respiratory infections. *Am J Med*. 1999 Feb;106(2):138-43.
 25. Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Effect of vitamin C

- on common cold: randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Jan;60(1):9-17.
26. de Vrese M, Winkler P, Rautenberg P, Harder T, Noah C, Laue C, Ott S, Hampe J, Schreiber S, Heller K, Schrezenmeir J. Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 on common cold episodes: a double blind, randomized, controlled trial. *Clin Nutr.* 2005 Aug;24(4):481-91.
27. Kawakita K, Shichidou T, Inoue E, Nabeta T, Kitakouji H, Aizawa S, Nishida A, Yamaguchi N, Takahashi N, Yano T, Tanzawa S. Preventive and curative effects of acupuncture on the common cold: a multicentre randomized controlled trial in Japan. *Complement Ther Med.* 2004 Dec;12(4):181-8.
28. Gruber C, Riesberg A, Mansmann U, Knipschild P, Wahn U, Buhning M. The effect of hydrotherapy on the incidence of common cold episodes in children: a randomised clinical trial. *Eur J Pediatr.* 2003 Mar;162(3):168-76.
29. Silk R, LeFante C. Safety of zinc gluconate glycine (Cold-Eeze) in a geriatric population: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Ther.* 2005 Nov-Dec;12(6):612-7.
30. Henneicke-von Zepelin H, Hentschel C, Schnitker J, Kohnen R, Kohler G, Wustenberg P. Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study. *Curr Med Res Opin.* 1999;15(3):214-27.
31. Johnson C, Eccles R. Acute cooling of the feet and the onset of common cold symptoms. *Fam Pract.* 2005 Dec;22(6):608-13.
32. Smith A, Thomas M, Perry K, Whitney H. Caffeine and the common cold. *J Psychopharmacol.* 1997;11(4):319-24.
33. Lorder, B. The common cold. *J Gen Intern Med* 1996;11(4):229-36.
34. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361(9351):51-9.