

일본에서 補中益氣湯에 대한 최신 연구와 임상 응용 동향 -2003년에서 2008년까지 학술논문 분석-

박주연, 이효승, 박선동
동국대학교 한의과대학 방제학교실

ABSTRACT

The latest trend of research and clinical usage about *Bojungikki-Tang* in Japan -searching medical science articles published from 2003 to 2008-

Ju-Yeon Park, Hyo-Seung Yi, Sun-Dong Park
Dept. of Oriental Medical Prescription, Dongguk University

Objective : The aim of this study was to analyse the latest trend of medical science articles about *Bojungikki-Tang* published in Japan.

Methods : We searched medical science articles published from 2003 to 2008 in Japan on the web site, CiNii and then these articles were reviewed and classified according to experimental subject and method.

Results : Fifty-two articles, related to *Bojungikki-Tang* were searched and these were classified into three classes, pharmacological signaling studies, clinical case studies and the others. As a result of classification, clinical case studies were most abundant by 38 cases, pharmacological

-
- 교신저자 : 박선동
 - 경북 경주시 석장동 707번지 동국대학교 한의과대학 방제학교실
 - Tel : 054-770-2654 E-mail : sundong@dongguk.ac.kr
 - 접수 : 2008/ 12/ 01 채택 : 2008/ 12/ 11

signaling studies were 10 and the others were 4. This result suggested that the study of *Bojungikki-Tang* was mainly focused on clinical study rather than experimental study. Among the clinical case studies, clinical studies related to immune disease took the most greatest number and number of other clinical studies were evenly distributed over the various disease. Immune intensification effect of *Bojungikki-Tang* can be thought continuous with reinforce the middle Jiao Qi in company with improvement effect on growth hormone failure and male infertility. A fact that the one prescription, *Bojungikki-Tang* could be used to treat various diseases reflects a viewpoint of Oriental medicine that is based on the respect for and understanding of individual constitution and disposition while paying attention to the gender difference and individuality. The clinical usefulness of *Bojungikki-Tang* on obstructive sleep apnea syndrome and visceroptosis concerns with ascend Yang and treat Qi sinking. Pharmacological signaling studies were mainly focused on diseases that were treated *Bojungikki-Tang* in clinic, however, there was one study that experimented on changes of numerous gene expression according to the treatment of *Bojungikki-Tang* using DNA array.

Conclusion : The therapeutic system of Oriental medicine is different in various aspects form that of Western medicine and appropriate harmonization of east and west is expected to improve the quality of medical care. In this regard, continuous investigation and analysis about herbal medical science papers in Japan can also be useful to make progress in Korean traditional medicine.

Key word : *Bojungikki-Tang*, Japan, pharmacological signaling studies, clinical case studies

1. 서론

의학은 그 방법이 어떠한 것이든 대상은 질병을 갖고 있는 사람, 즉 환자이며, 환자의 질병을 치료하고 그 사람의 삶의 질(quality of life)을 향상시켜주는데 최우선의 목표가 있다. 이런 관점에서 의학은 필수적으로 과학적인 근거에 의거해야 하고, 이는 한의학에서도 보강해야 할 면이라고 할

수 있을 것이다. 최근 한의학계에서도 근거중심의 학에 대한 관심이 높아지면서 한의학적 진단, 한약 및 침술 등도 과학적인 연구를 통해서 기준을 잡고 사용에 대한 근거를 찾으려는 노력이 시작되었다.

補中益氣湯은 金元시대 四大醫家 중 한명인 李杲(李東垣)의 저서인 脾胃論과 內外傷辨惑論에서 등장한 처방으로 임상에서 가장 다용되는 처방 중

에 하나이다. 李杲는 脾胃가 人體元氣의 본이고 精氣升降運動의 樞紐라고 논했으며, 脾胃의 氣機升降方面에 있어서 특별히 강조한 것이 脾胃의 生長和升發이다. 「素問·五常政大論」에 말하기를 ‘陰精所奉其人壽, 陽精所降其人夭’라고 했는데, 여기서 ‘陰精所奉’이라는 것은 脾胃가 和하여 穀氣가 上昇하여 春夏에 行하게 하여 其人壽할 수 있는 것이고, ‘陽精 所降’이라는 것은 脾胃가 不和하여 穀氣가 下流收藏하는 것이니 其人夭한다고 한 것이다. 「脾胃論·卷上」을 보면, 이런 이유로 脾胃가 虛衰하여 元氣가 부족하고 清陽이 下陷하면 病이 된다. 本方의 補中益氣는 升陽舉陷하므로 명명하기를 補中益氣湯이라 하였다¹⁾.

補中益氣湯은 黃芪一錢 炙甘草五分 人蔘三分 當歸身二分 橘皮 升麻 柴胡各二分或三分 白朮三分

으로 구성되어 있고, 脾胃의 氣虛로 인한 身熱有汗, 頭痛惡寒, 渴喜溫飲, 少氣懶言, 體倦肢軟, 顏色蒼白, 大便稀溏하며, 脈象이 洪而虛하고, 舌質은 淡, 舌苔는 薄白한 증상을 치료한다. 임상적으로는 신체허약으로 인한 眩暈, 頭痛耳鳴, 耳聾, 視朦, 背惡風寒 및 慢性氣管支炎, 子宮脫垂, 脫肛, 習慣性流産, 崩漏, 白帶 등에 응용되고 있다. 方解를 살펴보면, 黃芪를 君藥으로 補中益氣하고 升陽固表하여 止汗하게 하며, 人蔘 炙甘草 白朮을 臣藥으로 하여 益氣健脾하고 君藥과 相合되어 益氣補中하며, 佐藥에는 理氣和胃시키는 陳皮와 養血하는 當歸를 사용하였고, 使藥으로는 소량의 升麻 柴胡로 君藥을 협조하면서 下陷된 陽氣를 昇提케 하였다(Fig. 1)²⁾.

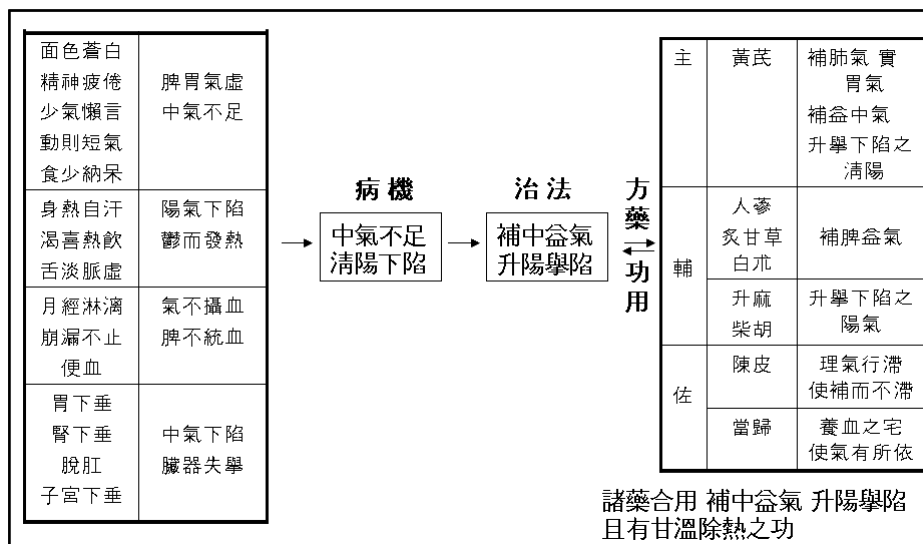


Fig. 1. Explanation of prescription, Bojungikki-Tang.

본 연구에서는 補中益氣湯에 대한 일본의 최근 연구 동향을 살펴보고자, 일본에서 2003년부터 2008년까지 補中益氣湯을 주제로 발표된 논문 52편을 분석해서 補中益氣湯의 효능에 대한 실험 연

구 결과와 임상 증례를 살펴보았다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

補中益氣湯을 주제로 발표된 실험연구 논문과 임상증례보고 논문을 일본의 웹사이트에서 검색을 했다. 2002년 이전에 발표된 논문은 검색 대상에서 제외를 했고, 補中益氣湯을 구성하는 약재를 加減한 처방을 사용한 논문 역시 검색 대상에서 제외했다. 단, 補中益氣湯을 그대로 사용하면서, 다른 처방을 병용하여 사용한 것은 검색 대상에 포함시켰다. 補中益氣湯에 대한 임상 증례 논문에서 g(그램)으로 표기된 처방의 투여량은 extract (엑기스) 제제의 양임을 덧붙여서 밝힌다.

2. 자료수집

2003년부터 2008년까지의 補中益氣湯에 대한 최근 연구결과는 일본의 國立情報學研究所 산하의 web site인 CiNii(NII Scholarly and Academic Information Navigator; <http://ci.nii.ac.jp/>)에서 검색하였다. 검색어는 “補中益氣湯”과 이의 일본식 발음인 “Hochuekkito” 두 가지로 선정을 했고, 2003년 이후의 논문과 연구보고는 모두 수집했다. 논문 중에서 全文 열람이 불가능 것들도 간혹 있었는데, 이것들은 분석 대상에서 제외하였다.

3. 분석방법

논문을 분석하기 위해 분류한 방법은 Fig. 2에 자세하게 정리해 놓았다.

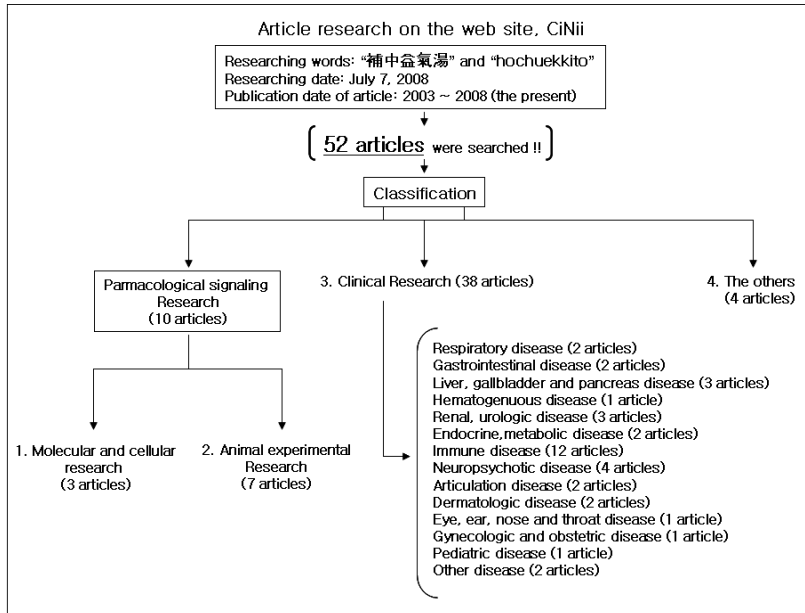


Fig. 2. Research and classification of Kampo articles during the latest five years

III. 결과 및 고찰

1. 임상 증례 논문 분석

1) 호흡기 질환 (Respiratory disease)

수면시 무호흡 증후군은 7시간 이상의 수면 중에 10초 이상의 호흡 정지(무호흡)가 30회 이상

혹은 1시간에 5회 이상 출현하는 것이라고 정의되고 있는데, 그 대부분이 폐색형이다. 폐색형 수면시 무호흡 증후군 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)에는 코골기를 수반하고 깊은 수면을 얻을 수 없기 때문에 낮에 졸음이 생기고, 그 밖에 전신 권태감, 피로감, 집중력 저하, 陰痿 등의 증상이 생긴다. OSAS에 대한 내과적인 치료법으로서 NCPAP(nasal continuous positive airway pressure)와 구강 내 장치를 삽입하는 방법이 있지만 위화감이 심해서 사용할 수 없는 경우가 많고, 내복약의 경우는 모두 장기 복용이 어렵다. 이 OSAS에 補中益氣湯을 사용한 임상보고 논문이 있었다³⁾. OSAS로 진단되었지만, NCPAP 요법의 사용을 거부한 환자 11 예(남성 8명, 여성 5명; 평균 연령 67±11세)를 대상으로 補中益氣湯 역기스 과립 7.5 g 씩 하루 3번(낮, 저녁 식사 후와 취침 전), 2개월 이상 투여했다. 그 결과 총무호흡수는 치료 전후로 191.3±36.7에서 83.2±25.7회로, 무호흡 지수는 23.1±4.8에서 9.6±2.6회/시로 모두 의미가 있게 감소했다. 동맥혈 산소 포화도의 평균치는 83.7±0.7에서 94.0±0.9%로 의미가 있게 상승했고, 90% 이하의 저산소혈증의 비율은 36.0±6.2에서 11.7±4.4%로 의미가 있게 감소했다. BMI는 치료 전후로 25.5±1.1에서 24.6±0.9 kg/m²로 거의 변화가 없었다. 장기 효과를 검토한 3 예에서도 반년 후 혹은 1년 후에도 효과는 계속적으로 나타났고, 부작용은 없었다.

補中益氣湯이 고도 만성호흡부전에 유효하게 작용한 증례 논문도 있었다²⁾. 72세 남성 환자로 2003년경부터 계단을 오르내릴 때 혈떡이게 되었다. 2004년 3월부터는 하지의 부종이 출현했고, 안정 시에도 호흡이 곤란했기 때문에 3월 10일에 진찰을 받았다. 진찰결과 저산소혈증이 있었고, 만성 호흡 부전(폐기종)이 악화되어 있다고 진단되어 입원 했다. 병은 어느 정도 호전되어서 在宅 산소요법을 하기로 하고 4월 28일 퇴원했다. 그러나 식욕부진·兩下肢의 나른함은 개선되지 않고, 체중

도 2 kg 감소했기 때문에 한방 치료를 시작했다. 6월 7일부터 補中益氣湯(5g 씩 2회/일)을 내복하기 시작해서, 증상은 서서히 경감해 8월 9일 진찰 시에는 소실되었다. 6개월 후에는 체중도 2 kg 증가했고 혈떡임의 정도는 Grade 4에서 3으로 개선되었다.

2) 소화기 질환 (Gastrointestinal disease)

소화기 질환 중에서는 노인성 변비에 補中益氣湯이 大黃과 함께 사용된 증례 논문이 있었다³⁾. 비슷한 연령대의 변비 환자의 치료사례가 3 가지 소개되었는데 그 중 한 가지만 소개하면 다음과 같다. 환자는 80세 여성으로 알츠하이머형 인지증·갑상선 기능 저하증·변비가 主訴이다. 외병 생활로 거의 휠체어 상에서 생활을 하는데 대변을 보려고 복압을 가하는 것이 불가능하다. 여러 가지 양약들을 복용해 보았지만, 자력으로는 대변을 보지 못해서 관장을 하고 있다. 대변은 부드럽고, 직장 안이 넓어서 식지와 중지만으로는 안쪽까지 닿지 않아 排便이 불가능했다. 氣虛변비라고 변증해, 補中益氣湯(7.5 g 씩 3회/일)과 大黃 분말(1.0 g 씩 1회/일)을 같이 투여한 결과, 자력으로 대변을 볼 수 있게 되었다.

補中益氣湯의 투여로 자력 식사가 가능해진 82세 여성 환자의 증례보고 논문도 있었다⁴⁾. 鬱病, 고혈압, 뇌색전 후유증을 갖고 있는 82세 여성 환자가 구토 후 발열을 호소하여 진찰한 결과 誤嚥性 폐렴이라고 진단되어서 입원시켰다. 상부 소화관 내시경 검사에서 역류성 식도염이 인정되었고, 입원 시부터 말이 적고, 혼자서 앉지를 못했다. 식이요법과 플로톤 펌프 저해약을 사용했지만, 저작 행위에 대해서 쉽게 피로해 하고 식욕도 없었다. 간헐적으로 발열 증세와 저산소혈증을 반복해서 보였기 때문에, 黃芪建中湯을 사용해 보았지만 효과가 없었다. 따라서 補中益氣湯을 투여했는데, 스스로 앉는 것이 가능해 졌고 식사를 자력으로 섭취 하게 되었다. 말도 많아졌고, 발열은 더 이상 나타나지 않았다.

3) 간·담·췌장 질환 (Liver, gallbladder and pancreas disease)

만성간염의 치료에 補中益氣湯을 적용한 논문은 두 가지로 그 중 하나는 補中益氣湯과 桂枝茯苓丸을 병용하여 만성 B형 간염에 사용한 논문이었다⁵⁾. 이 논문에서 소개된 두 증례 중 한 가지의 내용을 소개하면 다음과 같다. 환자는 전신 권태감을 주소로 하는 27세의 회사원으로 과거에 수혈을 했던 경험은 없으나 어머니와 여동생이 HB 바이러스 보균자인 가족력이 있다. B형 만성 활동성 간염이 진단되어 인터페론 (IFN- α) 600만 단위/회 X3회/주를 4주간 투여했던 적이 있었고, 강력 미노파젠 C(stronger neominophagen C, SNMC)라는 간 보호제도 병용했지만, ALT(alanine aminotransferase, 정상범위 5-35 IU/L)가 400-500 IU/L로 높은 수치를 나타냈다. 인터페론 요법 종료로부터 약 2년이 경과한 뒤 한방 치료를 시작했다. 이 환자는 한의학적으로 볼 때 쉽게 지치고, 몸이 나른하며, 식후에 곧바로 졸음이 오고, 식은땀을 흘리는 등 氣虛의 징후가 두드러졌고, 脈候는 沈·虛, 舌候는 腫大·齒痕이 나타났다. 腹候에서는 腹力은 약간 軟弱하고, 心下痺硬, 胸脇苦滿, 양측으로 臍防壓通이 있었다. 瘀血 Score는 30점으로 중등도의 瘀血이 시사되었다. 그래서 補中益氣湯과 桂枝茯苓丸을 병용하게 되었는데, 치료를 시작한지 2개월 후 ALT 수치가 정상이 되어, 최종적으로 HBe 항원의 혈청전환(seroconversion, SC)과 HBV-DNA의 소실을 얻을 수 있었으며, 치료를 중지한 이후로도 ALT의 정상 수치가 지속되었다.

補中益氣湯이 C형 간염 바이러스(HCV)가 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)으로 진행되는 것을 방어하는 효과를 평가한 논문도 있었다⁶⁾. HCC로의 진행을 유도하는 것으로 알려진 나이, 성별, ALT 수치 등과 같은 위험 인자들의 측정이 이루어졌지만 HCV에 의한 만성 간염이 60세 이상의 환자에서 주로 발견된다는 것 이외에 나이나 성별, ALT 수치, 그리고 혈소판 수치 등이

유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다. 환자의 증후나 증상, 또는 임상적 진행 과정의 변화에 따라 처방을 달리하면 더 강한 치료 효과가 나타날 것이라고 기대하여 환자의 질환이 아닌 증상(漢方적인 辨證)에 맞추어 방제를 선택하여 조사한 결과 총 53개의 처방이 유효하게 사용되었고, 그 중 補中益氣湯이 오랜 기간 동안 가장 많은 환자들에게 복용된 것으로 나타났다.

한편, 담석증 수술 후에 담즙산 제제인 우르소데옥시콜산(ursodeoxycholic acid, 이하 우르소산)을 사용하던 것에 補中益氣湯을 적용하여 일정한 효과를 얻은 논문도 있었다⁷⁾. 담석증으로 수술을 시행한 환자를 대상으로 'A군: 우르소산(15例), B군: 補中益氣湯(12例), C군: 우르소산+補中益氣湯(12例)'의 3군으로 나누어 간 기능(AST, ALT, ALP, T-Bil, D-Bil)의 변화를 비교 검토했다. 또, 氣虛를 나타낼 수 있다고 생각되는 虛症 가운데, 비교적 파악이 쉬운 '권태감, 쉽게 지침, 감기에 잘 걸림, 식욕부진, 설사경향'의 5항목을 선택해, 각종 약제를 6개월 간 투여 후 그 효과를 각 증후별로 5 단계로 나누어 수치화해 산출했다. 간 기능에 있어 차이는 나타나지 않았고 氣虛 證候 가운데, 권태감, 쉽게 지치며, 감기에 걸리기 쉽다의 3항목에서 A군보다 B군에서 유의차 있는 우수함이 나타났다.

4) 혈액 질환 (Hematogenous disease)

혈액 질환에 관한 논문으로는 중증도 뇌혈관장애에 補中益氣湯의 투여가 면역 능력에 미치는 효과를 투여 전후의 말초혈액 림프구수의 추이를 통해 알아본 논문이 있었다⁸⁾. 발병 후 3개월 이상 경과 후에 補中益氣湯을 적용한 뇌혈관장애의 예로, 남성 5例, 여성 1例, 연령은 21에서 71세이고 모두 의식 장애나 운동 마비 때문에 와병상태이고, 경관영양주사를 투여하고 있는데, 補中益氣湯 복용 2개월 전부터 복용 6개월 후까지 매일 말초혈액 1 μ l 중의 백혈구 수, 림프구 수를 검사하고, 혈청 알부민 수치에 대해서도 검사했다. 그 결과,

혈청 알부민 수치는 투여 전후에 있어 모두 낮은 수치를 나타내서 영양 상태에 변화는 없는 것으로 확인 되었고, 투여 전 일부 증가세를 보이던 백혈구 수는 투여 후 정상 범위로 회복되었으며, 투여 전 낮은 수치를 나타내던 림프구 수 역시 투여 후 정상 범위로 회복하여 지속적인 유지를 나타냈다.

5) 신·비뇨기 질환 (Renal·urologic disease)

사정된 정액 내에 정자수가 1 ml 당 20×10^6 마리 이하인 경우 희소정자증으로 진단되며, 무력정자증은 전체 정자의 50% 이하가 운동성이 없는 경우에 해당한다. 이러한 특발성 남성 불임에 補中益氣湯을 투여하여 정액 매개변수(Semen parameter)와 정장(Seminal plasma)의 사이토카인(TNF- α , IL-6, RANTES) 레벨을 살펴서, 남성 불임 적용에의 유용성을 검토한 논문이 있었다⁹⁾. 희소정자증과 정자무력증을 가진 20명의 환자를 대상으로 매일 7.5g 씩 3달 동안 투여한 결과 TNF- α , IL-6의 수치는 변화가 없었고 정액의 양이나 정자 수, 일반적인 형태 역시 변화가 없었으나 정자의 운동성이 의미 있게 증가하였고 RANTES의 정장 내 수치도 감소한 것으로 보아 補中益氣湯의 경구 복용을 통해 불임에 있어 일정한 치료효과를 얻을 수 있을 것으로 예상되었다.

두 번째 논문은 당뇨병과 만성 췌장염을 수반하는 만성 신부전에 補中益氣湯과 柴胡加龍骨牡蠣湯을 사용하여 효과를 얻은 논문으로¹⁰⁾, 대량의 음주력이 있는 57세의 남성이 급성 췌장염과 당뇨병으로 진단된 후 만성 췌장염과 당뇨병성 신부전으로 치료를 받던 중 말기 신부전으로 진단되어 인슐린 치료, 복막 투석 등의 서양 의학적 치료를 하던 중 증상이 더욱 악화되어 한방 치료를 실시하게 되었다. 脈은 浮實하고 식욕이 없고 설사가 심하며 不眠·冷氣·發汗, 胸脇苦滿 등의 증상과 전신 권태감이 강한 점을 고려해 柴胡龍骨牡蠣湯 5.0g과 補中益氣湯 2.5g을 투여하고 소화효소제제를 증량하여 치료를 개시한 후 通便도 정상화되었고, 지속적인 저단백혈증의 개선을 가져오게 되었

다.

또, 신장하수 환자에게 補中益氣湯을 투여하여 삶의 질(Quality of Life) 개선에 대한 임상적 유용성을 검토한 논문도 있었다¹¹⁾. 신장조영검사에서 S1-S3(오른쪽 또는 양측)의 신장 하수가 나타났고 이에 수반되는 복통 등의 증상이 있으나 외과적 치료를 원하지 않는 여성 환자 9례(평균 연령 43세)를 대상으로 補中益氣湯 엑스제를 1일 1-3회 2개월 이상 복용시켰다. 환자의 희망에 의해 투여를 조절하고 자기 기입식 평가와 소변 검사를 실시했다. 補中益氣湯 투여 후, 전 증례에 대해 복통의 완화를 가져와, 환자의 자각적 증상이 개선되는 바를 확인할 수 있었다.

6) 내분비·대사 질환 (Endocrine·metabolic disease)

성장 호르몬 분비 부전성 저신장증에 성장호르몬 단독 투여로도 효과를 얻지 못하여 補中益氣湯과 六味地黃丸을 병용함으로써 성장 촉진 효과를 얻은 증례에 관한 논문이 있었다¹²⁾. 환자는 7세의 여아로 표준 신장의 -4~-3.5 SD(standard deviation) 정도이며, 호르몬 부하 시험의 결과로 보아 성장호르몬 분비 부전성 저신장증이라고 진단되어 성장호르몬 치료를 시행했지만, 분명한 효과가 없어 중지하고 한방 치료를 시작하게 되었다. 식욕 부진과 쉽게 피로를 느끼고, 四肢에 청색증(zyanose)이 나타나며, 夜尿, 손발의 冷氣 등을 호소하여, 補中益氣湯 엑기스 5.0g과 六味地黃丸 엑기스 5.0g을 처방했다. 복용 후, 식사의 섭취가 증가하고, 청색증도 완화되었으며, 서서히 성장률이 증가했다.

당뇨로 악화된 식후 저혈압에 補中益氣湯이 유효했던 증례에 대한 논문도 있었다¹³⁾. 72세의 남성 환자로 오랫동안 당뇨병 치료를 받아오던 중 식후 의식 소실 발작이 나타났고 점점 증가하는 경향을 나타내 내원하여 경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test)를 시행했다. 식후 잦은 졸음을 호소하여 補中益氣湯을 투여한 후 식후 저혈

압 현상이 완화되었고 졸음이 오는 현상도 개선되었다.

7) 면역 질환 (Immune disease)

면역 질환에 補中益氣湯을 사용한 논문이 11개로 가장 많았는데 그중에서도 MRSA(methicillin-resistant staphylococcus aureus)균 감염에 대한 논문이 다수를 차지하였으며¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾, 그 중 하나를 소개하면 다음과 같다¹⁸⁾. Penicillin계 항생제인 methicillin에 내성을 보이는 균을 MRSA라고 부르는데 MRSA는 methicillin에만 내성을 보이는 것이 아니고, 대부분의 항생제에 강한 내성을 가지고 있다. MRSA가 검출된 61증례에 補中益氣湯을 투여하여 56예(91.8%)에서 MRSA의 음성화를 얻을 수 있어(투여 개시부터 음성화까지는 평균 9.6주 소요됨), 임상에서 補中益氣湯이 MRSA균에 유용할 것으로 생각되었다.

또, 암환자의 면역 기능 개선에 補中益氣湯을 사용한 증례에 관한 논문이 두 가지 있었는데, 첫 번째는 각종 암 환자의 T helper cell 1(Th1)/T helper cell 2(Th2) 밸런스 등에 미치는 補中益氣湯의 효과 및 임상적 유용성에 대해 검토한 논문¹⁹⁾이고, 두 번째는 소화기암으로 병소적출 수술을 예정하고 있는 환자에게 補中益氣湯을 수술 전 투여해 자각 증상 및 면역 기능을 검토한 논문²⁰⁾이다. 첫 번째 논문의 경우 4예의 환자에게 補中益氣湯 7.5g(1일 2회)을 12주간 복용시켰는데, 자각 증상에 있어서 복용 개시 전 모두 경도-중등도의 피로 권태감을 호소하고 있었던 것이, 복용 후에는 모두 소실되었고, 면역 기능에 있어서 IL-4 생성 세포수가 복용 전 4.1 ± 1.1 , 복용 12주 후 2.1 ± 0.8 로 감소했고, 그 결과 Th1/Th2 밸런스는 복용 전 6.2 ± 1.8 , 12주 후 10.7 ± 4.7 로 개선되는 경향을 보였다. 이 외에도 NK세포 활성화도 전체적으로 상승 경향을 나타내 면역 기능의 개선을 가져오는 것으로 시사되었다. 두 번째 논문은 소화기암환자에게 수술 전부터 補中益氣湯을 투여해 면역 기능을 조사한 결과 T세포의 수치가 수술 후

1주까지 유의성 있게 활성화 된 반면, 補中益氣湯 비투여군에서는 투여 직전치와 비교하였을 때 의미 있는 변화는 얻지 못하여 補中益氣湯의 수술 전 투여가 면역계 활성화에 영향을 준 것으로 보고되었다. 또, 암 환자는 아니라도 수술 후의 면역 반응 약화에 대비해 수술 전 補中益氣湯을 투여함으로써 수술 후 면역력 향상을 유도한 증례에 대한 논문도 있었다²¹⁾.

한편, 만성 피로 증후군(chronic fatigue syndrome)에 補中益氣湯을 처방하여 피로감이 개선된 증례에 대한 논문도 있었으며²²⁾²³⁾, 동물 실험에서 補中益氣湯 엑기스 투여에 의해 항인플루엔자 백신 항체 값이 상승 된다는 보고가 있어, 사람에게 補中益氣湯 투여해 백신 항체 값을 조사해 보았으나 이러한 효과가 유의성 있게 나타나지는 않았다는 논문도²⁴⁾ 있었다. 마지막으로 T세포 림프종의 증상 완화와 재발 방지에 補中益氣湯이 효과를 보였다는 논문도 보고되어 있었다²⁵⁾.

8) 신경 정신과 질환 (Neuropsychotic disease)

만성 동통 환자는 국소의 기질적 변화에 유래하는 증상에 자율신경 증상이나 심리적 측면이 복잡하게 교차하기 때문에, 기력이나 집중력의 저하, 신체의 나른함 등을 호소하는 것이 많아, 한의학적으로 氣虛라고 진단할 수 있는 증례를 많이 경험한 것을 바탕으로, 장기적으로 개선을 보이지 않았던 외상성 경부 증후군(posttraumatic neck syndrome)에 補中益氣湯을 투여해 매우 분명하게 증상의 개선을 본 증례에 대한 논문이 있었다²⁶⁾. 또 자율신경 실조가 원인일 것으로 여겨지는 다한증(hyperhidrosis) 환자를 진단한 결과 氣虛·氣逆·血虛·水滯가 매우 분명하게 나타나 補中益氣湯을 처방하고 동시에 자율 신경계의 의사 제어를 가능하게 하는 바이오 피드백(bio feedback) 요법을 시도하여 유효성을 확인한 논문도 있었다²⁷⁾.

한편, 不定愁訴(몸에 이렇다 할 탈이 없는데도 막연히 몸의 어느 한 부분의 고통이나 장애를 호소하는 일)의 환자에게 補中益氣湯을 투여하여 전

반적으로 컨디션이 개선된 결과를 본 증례에 대한 논문도 있었으며²⁸⁾, 우울증 치료에 일반적으로 사용하는 SSRI(selective serotonin reuptake inhibitor)나 SNRI(serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitor) 등의 항우울제의 부작용으로 식욕 저하가 심하게 나타나서 약을 쓰기가 힘든 환자에게 항우울제와 補中益氣湯(7.5 g/일)을 병용한 후 식사도 조금씩 섭취할 수 있게 되었으며 계속된 불안, 억제감 등이 경감해서 2개월 후에는 완전하게 회복하게 된 증례에 관한 논문도 있었다²⁹⁾.

9) 골, 관절 질환 (Bone and joint disease)

골, 관절 질환에 補中益氣湯이 사용된 임상 논문은 두 건이 있었는데, 모두다 rheumatic disease와 연관된 것이었다. 첫 번째 논문³⁰⁾에서는 류마티스 관절염 환자 25예, 쇠그린증후군(sjögren's syndrome) 환자 7예, 그 밖의 환자 3예, 총 35예의 환자에게 4주 동안 補中益氣湯을 투여하고 NK 세포의 활성을 측정해 보았는데, 투여 전 평균 $24.6 \pm 13.7\%$ 에서 투여 후 $30.4 \pm 14.4\%$ 로 활성이 증가했다는 결과를 얻었다. 두 번째 논문³¹⁾은 류마티스 관절염 환자에게 補中益氣湯을 사용해서 유효한 효과를 얻은 증례 2 가지를 보고한 논문인데, 그 중 한 사례를 살펴보면 다음과 같다. 64세 여성 환자로 평소 乾癬性紅皮症을 갖고 있다가 발열을 계기로 피부 증상이 악화되고 여러 관절의 종창·동통이 출현해 RA(rheumatoid arthritis)로 진단되었다. 피부 증상은 CyA(cyclosporine A) 100mg에서 감소해서, 관절염을 목표로 한의학적 접근을 시도했다. 이 환자는 쉽게 지치고, 脈은 약간 沈·虛하고, 혀는 暗赤紅으로 腫大해 있었고, 건조하며 微白苔가 있었다. 복력은 중등도이고, 胸脇苦滿은 없었으나 배꼽 주위와 鼠蹊部의 압통이 있었고, 副鼻腔炎이 반복되고 있던 점도 확인했다. 따라서 氣虛로 보고 補中益氣湯을 처방했는데, 붓고 아프던 관절수가 4→0으로, CRP(C-reactive protein)가 6.8→0.5mg/dl으로, RF(rheumatoid factor)가 194→39IU/ml로 감소하는 뛰어난 효과를 얻었

다.

10) 피부 질환 (Dermatologic disease)

장기간 외병 생활을 하는 환자에게 생기는 욕창의 치료는 환자의 병상 생활 여건의 개선이나 재감염의 노출 등에 있어서 절실한 문제이다. 고령 환자의 욕창에 대해서 補中益氣湯의 복용과 紫雲膏(일본명: shiunkou)의 외용을 병용해 그 효과를 검토한 논문이 있었다³²⁾. 16명의 욕창 환자를 대상으로 하였는데, 이들은 national pressure ulcer advisory panel(NPUAP)의 욕창 深達度 분류에 의하면, 깊은 II도 2예, III도 6예, IV도 8예였다. 이들에게 補中益氣湯을 하루에 7.5g 씩 투여하고, 紫雲膏는 종기 주위에 도포했다. 국소의 처치는 개방성 wet dressing 요법으로 했고, 다른 약은 사용하지 않았다. 이 결과, 16증례 중 14증례는 평균 131.2일 만에 치유되었다. 치유에 필요로 한 평균 날짜는 깊은 II도는 67.5일, III도는 90.2일, IV도는 178.7일로, 중증화 된 정도에 따라 치유시간도 길었다. 나머지 2증례에서도 92%, 42% 정도의 종기 면적 축소는 나타났다. 치료를 시작했을 때, 욕창의 MRSA(methicillin-resistant staphylococcus aureus)가 양성으로 나타난 증례가 4예 있었지만, 투여 후 추적 검사에서는 모두 음성화되었고 새롭게 양성화된 사례도 없었다.

아토피성 피부염에 補中益氣湯이 가지는 효과를 이중맹검법을 이용하여 검증한 논문도 있었다³³⁾. 아토피성 피부염 환자에게 補中益氣湯을 7.5g 씩 1일 2회 투여한 군과 똑같은 양을 투여한 플라시보 군으로 나누어서 24주 후에 차이를 비교해 보았다. 평가는 氣虛점수의 추이 및 氣虛관련 증상의 완화여부, 스테로이드 등의 외용약의 사용량 변화, 발진평가 점수(일본 피부과학회 분류 기준에 따름)의 추이, 안전성(혈액 생화학 검사)의 항목을 비교 평가했다. 그 결과, 氣虛증상 감소도와 발진 개선율에서는 플라시보 군에 비해 약간 개선된 듯은 하나 유의차는 없었다. 그렇지만 스테로이드 등의 외용약 사용량에서는, 플라시보 군에

비해 의미가 있는 감소를 보였다 ($p < 0.05$).

11) 오관과 질환 (Eye, ear, nose and throat disease)

오관과 질환에서는 알레르기성 비염에 補中益氣湯이 사용된 증례 논문이 하나 검색되었다³⁴⁾. 이 논문에는 3명의 치유 사례를 보고해 놓았는데, 그 중 두 가지를 살펴보면 다음과 같다. 30세 여성 환자로 3년 전부터 특히 초봄에 병세가 악화되는 경향이 있었다. 한방 치료를 희망해서 荊芥連翹湯을 투여해서 비염 증상이 개선되었는데, 그 후 손발에 냉기가 있고 목덜미가 무겁고 심할 때는 두통을 수반하는 증상이 나타나서 補中益氣湯 合 當歸芍藥散을 처방했더니 이러한 증상이 소실되었고, 초봄의 비염도 나타나지 않았다. 다른 환자는 33세 여성으로 10세 때부터 알레르기성 비염·알레르기성 결막염, 아토피성 피부염·기관지 천식 증상이 나타났다. 이 환자에게 補中益氣湯 合 當歸芍藥散을 처방했는데 2주간의 내복 후, 1일 3회 정도 나타나던 비염증상이 2-3회 정도로 감소했다.

12) 부인과 및 산과 질환 (Gynecologic and obstetric disease)

자궁, 방광 하수증에 補中益氣湯이 사용된 임상 논문도 한 건 검색되었다³⁵⁾. 자궁 하수증으로 진단받은 환자 18 예, 방광 하수증 5예에 補中益氣湯을 투여하고, 진찰마다 下垂感을 numerical rating scale (NRS: 가장 심하면 10, 무증상은 0)로 평가시키고 下垂度는 stage 1-3으로 나누어서 경과를 보았다. 3개월 이내에 무증상이 된 것을 현저한 효과로 보고 그 이외는 유효로 했는데, 다소 개선되어도 일상생활에 지장이 있는 것은 무효로 했다. 이 결과 자궁 하수증 중 현저한 효과는 5예, 유효 11예 중 2예는 하수감이 소실됐지만, 하수도는 변하지 않았다. 일반적으로 투약을 중지하면 하수감이 악화되는 경향이 있었다. 방광 하수는 5예 모두에서 현저한 효과를 보였다.

13) 소아과 질환 (Pediatric disease)

소아과 질환에서는 식은 땀(盜汗)을 갖고 있으면서 易감염성, 기관지 천식, 허약함을 수반하는 소아 114예를 대상으로 補中益氣湯을 투여해 증상 개선 효과를 살펴본 논문이 있었다³⁶⁾. 상기 증상을 주소로 내원한 소아 114예를 연령별로 살펴보면, 1세 미만이 10%, 1-2세가 38%, 3-6세가 40%으로 영유아기의 비율이 88%에 이르렀고, 도한과 수반되는 증상은 易감염성 36%, 체력 저하 26%, 기관지 천식 16%, 허약아 11%로 나타났다. 전례에 補中益氣湯을 사용한 결과, 현저한 효과 32%, 유효 58%, 불변 10%의 유효성을 보였고 복약 기간은 3개월 미만이 32%, 6개월 이내가 41%였다.

14) 기타 질환 (Other disease)

기타 질환에 대한 논문은 두 가지가 있었는데, 두 가지 모두 약의 부작용에 대한 내용이었다. 차이가 있다면, 한 가지는 補中益氣湯이 부작용을 일으킨 사례이고, 다른 한 가지는 양약의 부작용을 補中益氣湯이 완화시킨 사례라는 점이다.

먼저, 補中益氣湯에 의해 간장해가 유발된 증례 논문³⁷⁾을 보면, 30대 부터 당뇨로 인슐린 치료를 받아오던 68세 남성 환자가 2003년 9월 인슐린 치료를 스스로 중단했다가 2004년 7월 재개했다. 인슐린 재개와 동시에 전신 권태감이 강해서 補中益氣湯을 투여했는데, 내복 17일째 혈액 검사에서 간기능 장애(ALT 144)가 나타나서 補中益氣湯 투여를 중지했더니 1개월 후에 간기능이 정상화 되었다.

양약의 부작용 중 대표적인 것이라고 할 수 있는 약제성 권태감에 대한 補中益氣湯의 사용 증례 논문³⁸⁾에서는 항우울증약, 스테로이드제 그리고 자궁근종으로 인한 GnRH (gonadotropin releasing hormone) analogue 피하주사제 투여에 수반되는 권태감에 補中益氣湯이 유효한 효과를 보인 사례를 소개했다.

2. 약리학적 기전에 대한 실험연구 논문 분석

1) 동물 실험 (Animal experiment)을 통한 연구

- in vivo and ex vivo study

(1) 항기도염증 작용

補中益氣湯의 항기도염증 작용을 알아보기 위해 rat을 이용한 동물 실험 논문이 있었는데³⁹⁾, 이 논문에서는 rat에 SO₂(이산화황가스)를 하루에 2시간, 300-500ppm 씩을 3주간 폭로시켜 기관지염증을 유발한 다음 補中益氣湯의 효과를 관찰했다. 또 기도표피 세포를 이용한 in vitro 실험을 통해 IL-8 mRNA의 발현, IL-8 프로모터 활성화에 補中益氣湯이 미치는 영향을 각각 RT-PCR법 및 luciferase assay법에 의해 측정했다. 補中益氣湯은 SO₂ 가스 폭로 직전에 胃內 sonde를 삽입시켜 1일 1회, 3주간 투여했다. 그 결과, SO₂ 가스에 폭로된 rat에서는, 허파파리 세정액 중에 침윤한 백혈구, 특히 호중구의 증가가 분명했지만, 補中益氣湯(0.1 or 1mg/kg) 투여군에서는 백혈구의 침윤이 유의성 있게 억제되었다. 또, in vitro의 실험에서도, TNF- α 에 의해 유발된 기도표피 세포의 IL-8 mRNA 발현 및 IL-8 프로모터 활성화를 補中益氣湯이 농도 의존적으로(0.03-1mg/ml) 억제했다. 이러한 결과는 補中益氣湯이 Chronic obstructive pulmonary disease(COPD, 만성 폐색성 폐질환) 환자에게 補劑로서 영양 상태를 개선하는 것 뿐만 아니라, 항염증 작용 역시 가지는 것을 보여주고 있어 흥미롭다.

(2) 구속 스트레스에 의한 생체 반응과 피부 장벽 기능 회복 작용

구속 스트레스에 의한 생체 반응 변화와 피부 장벽 기능 장애 회복에 대한 補中益氣湯의 효과를 마우스를 이용한 실험 논문도 있었다⁴⁰⁾. 마우스를 補中益氣湯 비투여군과 투여군으로 나누어 4주간 사육하고, 사육 후 각 군을 1일 4시간 씩, 3일간의 구속 스트레스 (IS, immobilization stress) 부하군, 비부하군의 합계 6군으로 나누었다. 각 군에 대해서, IS 전후의 체중 및 혈청 corticosterone 농도를 측정했다. 또 테이프 스트리핑 (TS, tape stripping)에 의한 피부기능 장애의 회복도를 trans epidermal

water loss(TEWL)을 통해서 평가했다. 그리고 TS 24시간 후의 세포 형태 변화를 HE(hematoxyline and eosin) 염색을 통해, 또 표피 기저 세포의 증식능을 PCNA(proliferating cell nuclear antigen), Ki-67의 면역 조직화학 염색을 통해 검토했다. 그 결과, IS 부하군에서는 현저한 체중 감소가 나타났지만, 補中益氣湯 투여군에서는 농도 의존적으로 체중 감소를 억제했다. 혈청 corticosterone 농도는 IS 부하군에서는 의미가 있게 상승했지만, 補中益氣湯 투여군에서는 용량 의존적으로 상승을 억제했다. IS 부하군에서는 TS 24시간 후에 TEWL 회복 지연을 볼 수 있었지만 투여군에서는 용량 의존적으로 억제되었다. HE로 염색한 조직을 보면, TS 24시간 후에 IS부하군의 경우 형태학적으로 각층 형성이 지연되었지만, 투여군에서는 각층 형성 촉진을 볼 수 있었다. 표피 기저세포의 PCNA, Ki-67 양성 세포 역시 補中益氣湯 투여로 억제되었다. 따라서 補中益氣湯은 정신적 스트레스에 의한 표피 세포의 기능 장애를 막아주고 이러한 작용은 정신적 스트레스에 의해 악화되는 아토피성 피부염 치료에 유용하게 작용할 수 있다.

(3) 만성 피로 증후군 개선 작용

만성 피로 증후군(CFS, chronic fatigue syndrome) 마우스 모델을 통해 補中益氣湯 치료의 유효성을 검토한 논문이 있었다⁴¹⁾. Brucella abortus 균을 투여해서 만든 CFS 마우스 모델에서는 NK세포 활성 저하 경향이 보였고, 脾臟에서 염증성 사이토카인인 Th1 유래의 인터페론 γ (IFN- γ)과 Th2 유래의 인터루킨 10(IL-10)의 mRNA 발현량의 변동에 의한 Th1/Th2 밸런스의 변화는 유의성 있게 없었지만, 마우스의 1일 운동량은 현저하게 저하되었다. 이 CFS 모델에 補中益氣湯을 투여한 결과, 조기에 운동량 개선을 나타냈고, 비장 내 IFN-r 발현이 상승했다.

(4) 혈액 순환 개선 효과

토끼를 이용해 補中益氣湯이 외안동맥(external optic artery)과 단후모양동맥(short posterior ciliary

artery)의 혈류 속도에 미치는 영향을 살펴본 논문⁴²⁾이 있었는데, 집토끼 12마리(체중 2.4±0.6kg)에 補中益氣湯 0.5 g/kg을 투여하고 외안동맥의 저항계수(RI, resistive index)를 측정된 결과 1, 6시간 후 각각 -11.1±5.4, -12.2±5.5의 유효성 있는 저하를 나타냈다. 또 단후모양동맥의 평균 유속 변동율은 1, 2, 6시간 후 각각 9.3±2.6, 26.9±6.3, 18.7±4.5의 유효성 있는 상승을 나타냈고, RI는 1, 2, 6시간 후 각각 -20.2±3.3, -19.1±11.5, -13.2±3.7로 저하 되었다. 따라서 만성 피로 증후군, 각종 알레르기성 안질환, 반복성안감염증, VDT 증후군 등의 안과 질환에 補中益氣湯이 눈의 혈액순환 개선을 목적으로 쓰일 수 있을 것이라고 결론지었다.

(5) 자가면역성 질환에 대한 효과

사람의 다발성 경화증(MS, multiple sclerosis)의 prototype 실험 모델이 되는 experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)를 rat에 유발시키고, 補中益氣湯을 경구로 100, 300 mg/kg 씩 하루에 한번씩 투여하고 효과를 관찰한 논문이 있었다⁴³⁾. 투여 결과, EAE 증상의 전개가 억제되었고, MBP(myelin basic protein)에 대한 면역반응의 결과로 유발되는 DTH(delayed type cutaneous hypersensitivity) 반응(rat에서는 귀의 부종으로 나타남)이 현저하게 저하되었다. rat의 척수에서 TNF- α 와 IL-4, IFN- γ 의 mRNA 발현을 확인한 실험에서는 補中益氣湯이 TNF- α 의 mRNA 발현을 저해하고 저하된 IL-4 mRNA를 복구시키는 효과를 보였다. 따라서 다발성 경화증 같은 자가면역질환에 補中益氣湯을 사용할 수 있는 가능성을 제시했다.

(6) 폐 손상에 대한 치료 효과

肺線維症 및 급성 폐손상에 대한 補中益氣湯의 효과를 알아보기 위해 마우스에 BLM (bleomycin) 2 mg/kg과 LPS(lipopolysaccharide) 0.1 mg/kg을 기관 내 투여해 폐 손상 모델을 만들어서 실험한 논문이 있었다⁴⁴⁾. 이 마우스 모델에 補中益氣湯을 1 g/kg/day의 양으로 8주간 투여한 결과,

BLM 모델에서는 IL-5 mRNA의 발현 억제와 hydroxyproline량이 유의성 있게 저하되었고, LPS 모델에서는 혈청 KC 농도와 기관지 폐포세척액(BALF, broncho-alveolar lavage fluid) 중의 호중구 수가 저하되었다. 따라서 補中益氣湯의 항염증 작용이 폐 손상 치유에 효율적으로 작용할 수 있을 것으로 기대했다.

(7) 음식 알레르기에 대한 효과

음식 알레르기 모델 마우스의 간장 및 소장 장해에 대한 補中益氣湯의 치료 효과를 검토한 논문이 있었다⁴⁵⁾. 생후 6주령의 마우스를 이용한 난알부민(OVA, ovalbumin)을 감작(sensitization)하고, 補中益氣湯 고용량 투여군과 저용량 투여군으로 나누어서 병리·면역 조직학적 검사를 실시한 결과, OVA 감작군과 비교했을 때 저용량 투여군과 고용량 투여군 모두에서 간세포 핵 면적의 개선, 다핵세포 발현 빈도의 개선을 유의성 있게 보였다. 게다가 저용량군에서는 소장 섬모의 부종 면적의 개선, IL-4·IL-6·TNF- α ·CD4 양성 세포 수의 개선, 혈청 ALT치의 저하가 나타났다. 따라서 補中益氣湯이 음식 알레르기에 의한 간장 및 소장의 염증반응을 개선하는 것이 시사되었다.

2) 분자세포 실험 (Molecular and cellular experiment)을 통한 연구 - in vitro study

(1) 항우울 효과의 가능성

補中益氣湯을 장기간 처치한 NG108-15 (neuroblastoma x glioma, 신경아세포종) 세포에서의 mRNA 발현 변화를 DNA array법을 이용해 살펴본 논문이 있었다⁴⁶⁾. NG108-15 세포에 50 μ g/ml의 농도로 補中益氣湯을 처리하고 20일 간 배양한 다음 mRNA를 추출하고, IntelliGene II mouse chip을 이용해서 DNA array를 실시했다. 검사 결과 4277 gene 중 125종이 증가하고, 255종이 감소했다. 증가를 나타낸 인자에는, 당대사에 관련하는 것이 많아서 補中益氣湯이 당대사계를 활성화 한다는 가능성을 생각할 수 있었다. 가장 강한 발현 증가를 나타낸 시그널은 BNIP3 였는

데, 이에 대해서 더 검토했다. BNP3는 補中益氣湯을 처리하지 않은 세포에서도 발현되지만, 약의 농도별 처리에 의해 현저하게 발현이 증가되었다. 이 BNP3는 세포사(apoptosis)를 촉진한다고 알려져 있지만, NG108-15 세포에 補中益氣湯을 첨가했을 때 세포사가 나타나지 않았기 때문에, BNP3의 세포사 촉진 이외의 기능, 특히 항우울 효과와의 관련성을 생각해 볼 수 있었다.

(2) 면역 증강 효과의 가능성

補中益氣湯이 사람 수상 세포(dendritic cell)의 성숙화에 미치는 영향을 살펴본 실험 논문이 있었다⁴⁷⁾. 수상 세포는 항원 제시 세포로서 면역 작용에서 T세포가 효율적인 작용을 하기 위해서는 성숙화가 중요하다. 사람 말초혈액 단핵구를 단구로 분리하고, 이를 IL-4와 GM-CSF(granulocyte-macrophage stimulating factor)와 함께 5일간 배양해서 미성숙 수상 세포를 만들었다. 여기에 補中益氣湯을 40-1000 µg/ml의 농도별로 처리해서 2일간 배양했다. 그리고 CD14, HLA-DR, CD80, CD83, CD86의 발현 및 IL-12의 수치 등을 측정했다. 그 결과, 補中益氣湯을 처리한 수상 세포에서는 CD80, CD83, CD86의 발현이 농도 의존적으로 증가했고, 배양액 속의 IL-12는 낮은 수치를 나타냈다. 따라서 補中益氣湯이 수상 세포를 성숙시켜 세포성 면역을 증강시킬 가능성이 있다고 시사되었다.

(3) 골육종 세포의 운동성에 미치는 영향

고전이성 골육종 세포(highly metastatic osteosarcoma cell)의 운동성을 저해하는 효과를 살펴본 논문이 있었다⁴⁸⁾. 이 논문에서는 補中益氣湯과 麻黃湯, 十全大補湯을 처리해서 골육종 세포의 운동성 저해 정도를 살펴보았는데, 麻黃湯에서만 유의성 있는 효과가 나타났다고 보고했다.

3. 기타 논문들

그 밖에 補中益氣湯이 언급된 논문이 4편 더 있었다. 이 논문들은 補中益氣湯 자체에 focus를

맞춘 논문이라고 보기는 어렵다고 판단되어 간단하게 소개만 하면 다음과 같다. 먼저 한방의학과 서양의학의 바람직한 융합 방법을 제시하는 논문에서 補中益氣湯이 예로 든 방제들 중 하나로 나온 논문이 있었다²⁾. 한방의학에 대해서 서양의학과 비교해 가면서 약리경제학적(pharmacoeconomic) 분석을 한 흥미로운 논문에 補中益氣湯이 역시 예중에 하나로 등장한 경우도 있었다⁴⁹⁾. 한방 補劑의 운용지침을 논하면서 補劑들 중에 補中益氣湯이 氣虛 뿐만 아니라 氣滯에도 효과를 보인다고 언급한 간략한 논문이 있었고⁵⁰⁾, 에도 시대부터 전해진다는 補中益氣湯 사용에 관한 8항목의 口訣을 소개한 논문도 있었다⁵¹⁾.

4. 일본에서 補中益氣湯에 대한 최신 연구와 임상 응용 동향 분석

최근 5년간 일본에서 補中益氣湯에 대해 보고된 논문 52개를 분석한 결과, 임상 논문이 확연하게 많았고, 실험 논문에서도 분자세포적인 연구보다는 동물 실험을 통한 연구가 많음을 알 수 있었다(Fig. 3). 그리고 동물 실험 연구의 방향도 임상에서 補中益氣湯을 적용해서 유효한 효과를 얻었던 질환에 주로 focus가 맞춰져 있었다.

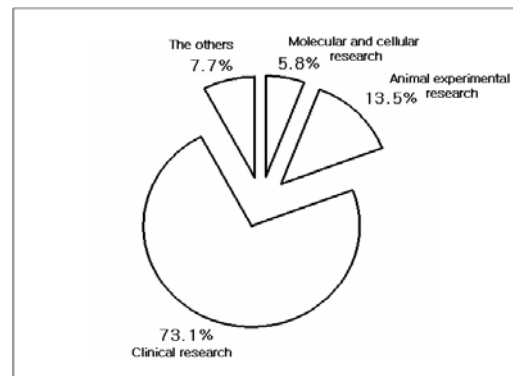


Fig. 3. The latest researching trend of Bojungikki-tang in Japan.

이는 補中益氣湯이 8 가지의 本草가 혼합된 方劑이기 때문에 化學구조를 알고 있는 성분들을 주요 대상으로 메커니즘 연구를 하는 분자세포학적인 실험에는 한계가 있기 때문일 것이다. 실제로 補中益氣湯에 가장 많이 들어가는 황기의 많은 성분들 중 하나인 'isoflavonoid'를 이용한 세포 실험 논문을 Pubmed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) 에서 검색해 보면, 이 한 가지 성분에 대해서만 100 건이 넘는 논문을 찾을 수 있다. 따라서 補中益氣湯을 구성하는 각각의 약재와 약재를 구성하는 수많은 성분들 하나하나에 대한 연구를 한다는 것은 현실적으로 어려운 면이 있고, 이 한 가지의 성분이 補中益氣湯 전체를 대변한다고 보기에는 무리가 있을 수밖에 없다. 결국 임상 논문과 동물 실험 논문이 주를 이룬다는 사실은, 처방

의 연구가 실제 임상에서 나타내는 효과를 객관적으로 검증하는 방향으로 집중되어 있다는 사실을 보여준다고 하겠다. 다만, IntelliGene II mouse chip을 이용해서 DNA array를 실시해서 補中益氣湯에 의해서 발현이 증가하거나 감소하는 유전자들의 경향을 거시적으로 분석했던 연구는 앞으로 처방에 대한 분자세포학적 연구 방향으로서 좋은 예가 될 수 있을 것이다.

38 건으로 補中益氣湯 연구 논문의 70% 이상을 차지하는 임상 논문을 사용한 질환 계통별로 분석을 해본 결과, 면역계통 질환에 사용한 사례가 가장 많고, 다른 질환들에서는 모든 분야에 걸쳐서 비교적 균등하게 사용되었다는 사실을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

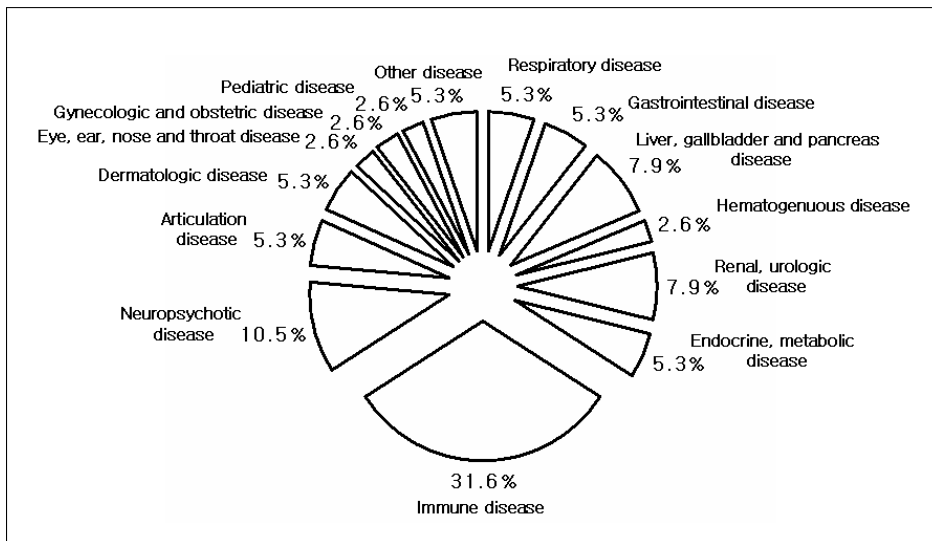


Fig. 4. Rate of target disease group in the articles of using *Bojungikki-tang* in Japan.

앞서 Fig. 1에서 밝힌 바와 같이, 한의학적으로 補中益氣湯은 '中氣不足과 清陽下陷'의 병리적인 상태를 '補中益氣와 升陽舉陷'의 약리작용을 통해서 회복시키는 역할을 하는 것이 핵심이라고 할

수 있다. 이것은 補中益氣湯이 양날의 칼과 같은 두 가지 면을 갖고 있다고 볼 수 있는데, 그 중 하나는 中氣를 補하는 補劑로서의 의미이고 다른 하나는 下陷된 병리적 상태를 복구시켜주는 적극

적인 치료제로서의 의미이다. 中氣를 補한다는 말을 서양 의학적으로 생각해 본다면, 면역기능을 증강시켜주는 부분과 가장 많은 관련성이 있다고 생각되는데, 실제로 補中益氣湯이 가장 많이 사용된 질환이 면역체계 질환인 사실은 흥미로운 점이다. 항생제에 내성을 갖고 있는 MRSA균을 음성화 시키고, NK세포를 활성화 시키며, 만성 피로 증후군에 유효한 효과를 보이는 것 외에도 아토피성 피부염이나 알레르기성 비염, 다발성 경화증 동물 모델에서의 개선 효과 등을 보인 것 등도 모두 補中益氣湯의 면역 증강 기능과 연관이 되어있다고 볼 수 있을 것이다. 성장 호르몬 분비 부전이나 정자의 무력증에 효과를 보인 것도 한의학적인 '補'라는 관점에서 補中益氣湯이 유효함을 보여주는 사례라고 할 수 있다. 補中益氣湯이 '下陷'된 병리적인 상태를 복구시켜주는 적극적인 치료제로 사용된 사례로서, 신장하수와 자궁, 방광하수를 치료한 것과 수면시 무호흡 증후군을 개선시킨 것들을 들 수 있다. 특히 수면시 무호흡 증후군에 補中益氣湯이 사용된 것은 주목할 필요가 있다. 수면호흡장애에서 특징적으로 나타나는 수면 중 무호흡과 코골이 증상의 경우 상기도가 좁게 폐색되어서 발생하는데, 상기도의 폐색은 혀가 중력의 영향으로 下垂하는 것이 가장 큰 원인이다. 따라서 補中益氣湯이 상기도근의 근력저하를 개선시키고 하수된 혀를 升擧시키는 작용을 할 수 있다는 해부학적인 면도 생각해 볼 수 있다. 게다가 수면호흡장애 환자들은 잠을 깊게 못자기 때문에 만성적인 피로, 손발의 권태감, 졸음 등의 氣虛 증상을 보이는 경우가 많으므로 더더욱 補中益氣湯의 응용이 설득력 있게 느껴진다.

補中益氣湯이 유효하게 사용된 질환의 종류가 각 과 별로 다양하게 분포되어있다는 점은 한의학적인 진단의 독자성을 보여주는 사례라고 할 수 있을 것이다. 서양의학적인 진단 기준에 의해서 다른 질병으로 판단이 되었더라도, 한의학적으로 '中氣虛' 나 '氣虛下陷'의 진단이 분명한 경우는 똑

같이 補中益氣湯을 처방할 수가 있고, 이것이 유효함은 많은 사례들이 보여주고 있다. 이러한 사실은 앞으로 의학이 나아가야 할 이상적인 방향이 환자의 삶의 질을 향상시키는 방향이라는 점에서도 큰 의미가 있다. 사실 서양의학적인 진단과 치료에 있어서의 가장 큰 단점은 정해진 기준에 부합되지 않으면 진단이 내려지지 않고, 진단이 내려져서 치료가 시작되었을 경우에는 그 치료에 의한 정신적·육체적 고통을 감수해야 하는 경우가 많다는 점이다. 이런 단점을 보완하기 위해서라도 한의학적인 진단과 치료는 이상적인 의학을 추구하기 위해서는 필요하다. 실제로 補中益氣湯의 투여로 인한 자각증상의 호전이 뛰어났던 점과 여러 가지 서양의학적 치료에 의한 부작용을 개선시키는 사례가 많았다는 사실이 이를 반증한다고 할 수 있다. 또 몇몇 케이스에서는 서양의학적 치료, 특히 수술 요법을 환자 본인이 강하게 거부해서 한의학적인 치료를 시작한 경우도 있었다. 물론 補中益氣湯의 투여로 인하여 간 기능의 손상이 유발된 사례도 1건 보고되어 있었던 것처럼, 한의학적인 접근에 있어서도 객관적인 체계와 과학적인 관리 하에서 신중함이 필요할 것이다.

일본의 癌研究會附屬病院內科에 근무하는 의사인 호시노(星野)는 일본 의사들을 상대로 한 강연에서 이렇게 이야기 했다. "서양 의학만을 고집하고 있는 경우에는, 처음 10년 정도는 노력하면 할수록 임상적 질은 오르지만, 그 다음은 아무리 노력해도 그다지 질은 오르지 않는다. 그러나 견해가 다른 한방의학의 도입을 구사하면, 임상적 질이 새롭게 레벨업 된다⁵⁴⁾." 이 말은 현대의학에 있어서 한의학의 필요성을 보여주는 것이고, 일본에서 補中益氣湯이라는 처방 한 가지에 대한 논문만 살펴봐도 지금까지 살펴본 것처럼 활발하게 보고되고 있는 이유일 것이다. 일본에서는 補中益氣湯 외에도 수많은 한방 처방들이 존재하고 있고 또 임상에서 활발하게 사용되고 있는데, 다른 처방들에 대한 최근 연구 결과들을 분석해 보는 것

도 의미 있는 일이 될 수 있을 것이다. 또 이러한 분석을 韓醫學에서 方劑에 대한 가장 이상적인 연구 방향을 설정해서 진행시켜 나아가는데 참고한다면 많은 도움이 될 수 있을 것이다.

IV. 결 론

일본에서 補中益氣湯에 대한 최근 연구 경향을 알아보기 위하여 2003년부터 2008년까지 발표된 논문 52편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 내릴 수 있었다.

1. 補中益氣湯에 대한 최근 연구 논문 52편 중에서 임상 증례에 대한 논문이 38편으로 전체 논문의 73.1%를 차지해서 가장 많았고, 실험 논문은 동물 실험 논문이 7편, 분자세포학적 실험 논문이 3편으로 총 10편이었으며, 그 외의 논문이 4편 보고되어 있었다.
2. 임상 증례에 대한 논문을 질병에 따라 분석을 해보았을 때, 면역질환에 사용된 경우가 가장 많았으며, 다른 질병들에는 여러 분야에 걸쳐서 비교적 폭넓게 사용되었는데, 이는 서양의학적인 진단과는 다른 한의학적인 진단의 유효성을 보여주는 증거이다.
3. 면역질환 중에서는 항생제에 내성을 가지는 MRSA 균 보균자의 음성화에 관한 논문이 가장 많았고, 이 외에도 암 환자의 면역 기능을 개선시킨 증례와 만성 피로 증후군을 개선시킨 증례 논문이 있었다. 이는 성장호르몬 분비 부전을 개선시키는 작용, 남성 불임증을 개선시키는 증례 논문과 더불어서 補中益氣湯의 '中氣'를 補하는 작용과 밀접한 연관이 있다고 사려된다. 그리고 수면시 무호흡 증후군과 신장하수, 자궁·방광하수 환자에 補中益氣湯이 유효한 효과를 보인 경우는 '升擧下陷' 작용과 밀접한 연관이 있을 것으로 생각된다.
4. 서양의학적 치료와 補中益氣湯 투여가 병용되어서 유효한 효과를 보인 사례가 있었고, 서양의학적 치료에 의한 부작용을 補中益氣湯이 개선시키는 효과를 보인 사례도 많았으며, 부정수소에 대한 치료 사례도 있었는데, 이는 환자의 삶의 질을 향상시키는 이상적인 의학의 추구에 있어서 한의학적 접근의 유용성을 보여준다.
5. 실험 논문은 대부분 補中益氣湯이 임상에서 응용되는 질환에 대한 동물실험이 주를 이뤘고, DNA array를 실시해서 발현이 증가하거나 감소하는 유전자들의 경향을 거시적으로 분석했던 연구도 있었다.
6. 補中益氣湯 외에도 다용되는 처방들을 중심으로 최근 일본에서 연구되어진 논문들을 더 분석해 보는 것은 향후 韓醫學의 방제 연구 방향과 방법을 설정함에 있어서 참고가 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. 張均倡. 補中益氣湯. 北京:中國中醫藥出版社. 1998:1-2.
2. 金相贊 外. 方劑學. 서울:永林社. 1999:279-80.
3. Sasaki M, Monou H, Igari S. Effect of Hochuekkito on Patients with Sleep Apnea Syndrome. Japanese Journal of Oriental Medicine. 2005;56(6):927-32.
4. 小林誠一. 補中益氣湯が有効であった高度慢性呼吸不全の一例. Japanese Journal of Oriental Medicine. 2005;56:124.
5. 中田薫. 補中益氣湯エキス合大黃末が有効であった寝たきり老人の氣虛便秘. Japanese Journal of Oriental Medicine. 2007;58:149.
6. 中田眞司, 小林豊. 補中益氣湯にて自力食事攝取可能となった一症例. Niigata medical journal.

- 2003;117(9):536.
7. Nakada S, Kobayashi Y, Kainuma M, Shimada Y, Terasawa K. Two Cases of Chronic Hepatitis B Successfully Treated with Hochuekkito-go-Keishibukuryogan. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56(4):585-90.
 8. Sato H, Arakawa Y. Inhibitory Effect of Kampo (Japanese Traditional Herbal Medicine) Therapy on the Development of Hepatocellular Carcinoma in Patients with HCV-related Chronic Hepatic Disease : Usefulness of Kampo Therapy based on Traditional Theory. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2004;55(4):455-61.
 9. 加納久雄, 大井田尚繼, 三松謙司, 久保井洋一, 金田英秀. 胆嚢摘出後の補中益氣湯の効果 について. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2004;55:245.
 10. 北原正和. 脳血管障害重度後遺症例の末梢血リンパ球數に及ぼす補中益氣湯の効果. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2003;54:233.
 11. Akashi T, Wstanabe A, Morii A, Mizuno I, Fuse H. Effects of the herbal medicine hochuekkito on semen parameters and seminal plasma cytokine levels (TNF- α , IL-6, RANTES) in idiopathic male infertility. *Journal of traditional medicines*. 2008;25(1):6-9.
 12. 原田美貴, 星野恵津夫. 補中益氣湯と柴胡龍骨牡蠣湯が著効した、糖尿病と慢性膀胱炎を伴う慢性腎不全の一例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007;58:208.
 13. 石戸則孝, 市岡健太郎, 吉村耕治. 遊走腎患者における補中益氣湯エキス細粒のQOL改善効果. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2003;54:208.
 14. 竹内千仙, 佐藤弘. 補中益氣湯、六味丸が有効であった成長ホルモン分泌不全性低身長症. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:186.
 15. Arishima T, Yamamoto N, Ito M, Takeuchi T, Hiraiwa T, Terasaki J, Ito G, Hanawa T, Imagawa A, Hanafusa T. Efficacy of hochuekkito for postprandial hypotension complicated by diabetes. *Journal of traditional medicines*. 2005;22(6):329-31.
 16. Kitahara M. Clinical Importance of Japanese Herbal Medicine against MRSA Infection. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007;58(4):615-21.
 17. 福田泰樹, 吉田麻美, 佐伯彰夫, 近藤元治, 田中俊典, 大澤仲昭. 補中益氣湯で全身状態の改善とMRSAの定着阻止がみられたクロイツフェルトーヤコブ病の一例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:252.
 18. 辻田敏. 高齢MRSA保菌者の補中益氣湯エキス剤服用によるMRSA陰性化. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56:206.
 19. 小田裕造, 野津芳正. 骨關節脊椎MRSA感染症に対する補中益氣湯の治療経験. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2004;55:190.
 20. 北原正和. 「MRSAの陰性化」に「十全大補湯、補中益氣湯」が奏効した症例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:161.
 21. 恒川洋. がん患者の宿主免疫機能改善に対する補中益氣湯の使用経験 : Th1/Th2バランスへの影響. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56:131.
 22. 地主和人. 癌患者の免疫機能に対する補中益氣湯術前投与の臨床的有用性. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56:148.
 23. 木村元英, 金井陸行, 笹田哲朗, 木下浩一, 高林有道. 手術侵襲による術後免疫応答低下に對す

- る補中益氣湯の効果について. *The Japanese journal of gastroenterological surgery*. 2004; 37(7):1324.
24. 新桂一, 佐藤弘. 疲勞倦怠感に對し, 補中益氣湯と八味地黄丸の併用が有効であった一例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006; 57:168.
 25. 佐藤浩子, 巽武司, 星野綾美, 伊藤克彦, 小暮敏明, 田村遵. 9年間日常生活に支障をきたしていた易疲勞感に對し, 補中益氣湯が奏功した一例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006; 57:276.
 26. 山口英明. 補中益氣湯エキスの抗インフルエンザワクチン抗体産生効果に関する検討. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005; 56:132.
 27. 中西健史, 小林裕美, 水野信之, 鶴田大輔, 田宮久詩, 柳原茂人, 石井正光, 高橋邦明. 補中益氣湯により完全緩解を維持している primary cutaneous CD30 positive lymphoproliferative disorders. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007;58:139.
 28. Tagima K, Yoshida H. Case Reports of Posttraumatic Neck Syndrome Successfully Treated with Hochu-ekki-to and Goreisan. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005; 56(3):453-7.
 29. Fukumoto I, 山田暢一, 松本義伸, 川瀬康裕. A basic study of biofeedback treatment for hidrosis : A case of a new combination method using palm thermal biofeedback and oriental medicine. *Japanese journal of biofeedback research*. 2007;34(1):75-80.
 30. 盛岡頼子, 佐藤弘. いわゆる不定愁訴、多愁訴の患者に補中益氣湯が有効だった4症例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007; 58:149.
 31. 篠崎徹. うつ病に對して抗うつ薬と補中益氣湯を併用する意義について. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:234.
 32. Ohno S. Roles of Kampo medicine in treating rheumatic diseases. *Journal of traditional medicines*. 2007;24(3):73-80.
 33. 新澤敦, 小暮敏明, 田原英一, 二宮裕幸, 新谷卓弘, 嶋田豊. 關節リウマチに補中益氣湯加減が奏効した2例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:146.
 34. 上野眞二. 高齢者の褥瘡に對する補中益氣湯と紫雲膏の使用経験. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007;58:201.
 35. 古江増隆, 田中洋一, 小林裕美, 新谷卓弘, 楠正, 大和谷厚, 石井正光. 氣虛を有するアトピー性皮膚炎患者に對するカネボウ補中益氣湯の効果: 多施設二重盲検法による検討(アトピー性皮膚炎). *Japanese Journal of Allergology*. 2005; 54(8・9):1020.
 36. 巽武司, 長坂和彦, 名取道夫, 檜山幸孝. 補中益氣湯合当歸芍藥散料が奏功したアレルギー性鼻炎の症例. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2003;54:148.
 37. 齊田あけみ, 土方康世. 子宮、膀胱下垂症に對する補中益氣湯の効果. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2006;57:185.
 38. 永田良隆, 原田康平. 易感染性、氣管支喘息、虛弱傾向などを引き起こす寝汗(盜汗)に對し補中益氣湯を使用した114例の臨床觀察. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2007;58:111.
 39. 笠原裕司. 補中益氣湯により藥劑性肝障害を起こした可能性が否定できない症例について. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005; 56:255.
 40. 佐藤泰昌. 藥劑性倦怠感に對する補中益氣湯の使用経験. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56:236.

41. 武井啓典, 小黑夏子, 久恒昭哲, 香月博志, 宮田健, 磯濱洋一郎. 補中益氣湯の抗氣道炎症作用の藥理學的特性. *Journal of traditional medicines*. 2007;24:66.
42. 田宮久詩, 小林裕美, 水野信之, 鶴田大輔, 石井正光. 拘束ストレスによる生体反応変化と皮膚バリア機能障害回復に對する補中益氣湯の效果. *Journal of traditional medicines*. 2007;24:112.
43. Moriya J. Establishment of Murine Model for Chronic Fatigue Syndrome and Efficacy of Kampo Medicine on Daily Activity. *Journal of Kanazawa Medical University*. 2006;31(4):263-8.
44. 山田利津子, 上野聰樹, 山田誠一, 辻本文雄. 補中益氣湯内服家兔の眼窩内動脈の血流速度の変動. *Journal of traditional medicines*. 2007;24:71.
45. Gao X, Tanaka H, Inagaki N, Teramachi H, Tsuchiya T, Nagai H. Immunopharmacological studies on the effects of Juzentaihoto and Hochuekkito on experimental autoimmune encephalomyelitis in rats. *Journal of traditional medicines*. 2006;23(6):196-202.
46. 田島俊兒, 坂東政司, 寺田正樹, 塚田弘樹, 長谷川隆志, 鈴木榮一, 下條文武, 杉山幸比古. 肺線維症および急性肺損傷に對する補中益氣湯の效果について. *Japanese Journal of Allergology*. 2006;55(3・4):437.
47. 神谷太郎, 小笠原奈緒子, 齊藤多賀子, 上野幸三, 北林耐, 小田嶋安平, 板橋家頭夫. 食物アレルギーモデルマウスの肝臓及び小腸障害への補中益氣湯の治療効果の検討. *Japanese Journal of Allergology*. 2005;54(3・4):328.
48. 東田道久, 松本欣三. 補中益氣湯長期間處置によるNG108-15細胞の遺伝子發現変化. *Journal of traditional medicines*. 2007;24:82.
49. 鍋島茂樹, 村田昌之, 林純. 補中益氣湯によるヒト樹狀細胞の成熟作用. *Journal of traditional medicines*. 2003;20:156.
50. Koinuma M, Kamei M, Matsumoto K, Yagi M, Shiragami M. Feasibility Study for the Pharmacoeconomic Analysis of Kampo Medicines. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56(5):813-22.
51. 北村嘉章, 高屋豊, 新澤敦, 二宮裕幸, 安井不二男, 田原英一, 新谷卓弘, 吉田光範, 西本隆, 平井みどり, 鈴木洋. 漢方方劑の客觀的適應指針に關する検討 : 補中益氣湯の適應. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2003;54:188.
52. 川俣博嗣. 補中益氣湯の口訣に關する考察. *Journal of traditional medicines*. 2003;20:203.
53. 星野 惠津夫. 漢方治療のQOL評価 : 癌治療の現場から. *Japanese Journal of Oriental Medicine*. 2005;56(2):257-63.