

기관지천식 환자의 효과적인 치료를 위한 淸上補下湯의 임상적 관찰

방지현, 정희재, 정승기
경희대학교 한의과대학 폐계내과학 교실

A Clinical Observation of *Chungsangboha-tang's* Effects on Asthmatic Patients

Ji-hyun Bang, Hee-jae Jung, Sung-ki Jung
Division of Allergy, Immune & Respiratory System,
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : Asthma is considered an inflammation disease characterized by airway hyperresponsiveness and pulmonary eosinophilia. *Chungsang boha-tang* is a herbal medication which has been frequently used in traditional therapeutic agents for asthma. We aimed to observe the clinical effects of *Chungsangboha-tang* on blood eosinophil, serum IgE, AST, ALT and pulmonary function in asthmatic outpatients.

Methods : The subjects consisted of 66 asthmatic patients who had been treated with *Chungsangboha-tang* among all the asthmatic patients who visited the 5th Internal Medicine of the Oriental Medicine Hospital of Kyung Hee University from November, 2004 to November, 2009. We observed blood eosinophil, serum IgE, AST, ALT levels and pulmonary function test results as well as medical records of patients to evaluate the effects.

Results : Pulmonary function significantly improved after 8 weeks of treatment, and blood eosinophil and serum IgE level significantly decreased after 8 weeks of treatment. AST, ALT levels changed in normal ranges. *Chungsangboha-tang* was significantly effective on the male patients who had a smoking history and worse initial lab findings. We also observed a significant improvement of pulmonary function and decrease of eosinophil and serum IgE levels in the patient group who had a single treatment of *Chungsangboha-tang* without steroid therapy.

Conclusions : This study shows that *Chungsangboha-tang* has effects on the improvement of pulmonary function and decrease of eosinophil and serum IgE levels as well as improvement of symptoms. And, 8 weeks of long-term treatment showed no negative effects such as significant increase of AST, ALT levels.

Key words : Asthma, *Chungsangboha-tang*, Pulmonary function, Eosinophil, Serum IgE

1. 서론

기관지천식(이하 천식)은 병리적으로 많은 세포와 세포성 요소들이 역할을 하는 만성 염증성 기도질환이다. 만성 염증은 기도의 과민성을 야기하

며 반복적으로 재발되는 천명, 호흡곤란, 가슴 조임, 기침 등의 증상을 일어나게 한다¹. 각종 기도 자극 화학물질 증가에 따라 발생하는 가장 대표적인 호흡기 질환인 천식의 국내 유병률은 20~60세에서 2.3%~8.9%, 70세 이상 노인에서 15.6%이며 이에 따라 사회 경제적 부담이 증가되고 있다².

천식의 진단에는 폐기능 검사가 가역적인 기도 폐쇄를 입증하고 천식 환자의 치료효과를 판정하는 중요한 검사가 되며³ 또한 혈청학적 검사상 호

· 교신저자: 정승기 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 부속한방병원 한방5내과 의사실
TEL: 02-958-9147 FAX: 02-958-9148
E-mail: jskes1@gmail.com

산구(eosinophil)수의 비율 증가, immunoglobulin E (이하 IgE)수치 상승은 천식 환자의 병의 활동성 정도를 가늠하는 지표가 되기도 한다⁴. 성공적인 천식 관리를 위해 2007년의 National Asthma Education and Prevention Program(이하 NAEPP)에서는 만성적인 천식 치료의 목표로 먼저 천식 증상의 강도 및 빈도의 감소를, 두 번째로 재발 및 악화 방지, 폐기능 저하 예방, 부작용 없는 약물 투여 등 크게 두 가지 영역으로 설명하고 있다⁵.

천식의 병인 및 기전이 새롭게 밝혀지고, 치료의 guideline이 존재함에도 불구하고 천식으로 인한 사망률은 줄어들지 않고 있다⁶. 또한 천식은 만성병이므로 장기간 약물을 사용할 필요가 있으며, 스테로이드 의존성 천식도 증가되고 있는 추세이다⁷. 따라서 새로운 천식 치료제 개발을 위한 한의학적 연구가 다양하게 이루어지고 있다. 실험실 연구로는 한약재의 천식 관련 cytokine에 미치는 영향⁸⁻¹¹ 등이 있으며 천식 환자의 유전자 다형성에 대한 분석¹² 및 한약 투여 효과에 대한 보고¹³⁻²⁵ 등이 있다.

淸上補下湯은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에서 천식 치료에 빈용하는 처방으로, 임상 연구^{15-17,24,25} 를 통하여 淸上補下湯이 증상의 완화, 폐기능 및 삶의 질 향상에 효과가 있음을 보고하였다. 그러나 淸上補下湯의 치료로 혈청학적 지표상에도 유의하게 호전되는 효과는 보고되지 않았으며 또한 임상 연구가 최대 8주 이내의 치료를 받은 환자군을 대상으로 함으로서 그 이상의 장기적 투여가 가지는 의미에 대해서도 보고된 바가 없다. 이에 본 연구에서는 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에 내원한 천식 환자를 대상으로 淸上補下湯의 치료 효과를 구체적으로 살펴보고자 8주 이상 장기간 치료를 받은 환자들의 폐기능 검사와 혈청학적 검사 소견을 분석하고, 투여기간별 치료 효능을 분석하였으며, 남녀간 치료 효능 및 스테로이드 병용 투여군과 한약 단독 투여군의 치료 효능을 비교 분석하여 유의한 결과를 얻었기에

보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1. 대 상

2004년 11월부터 2009년 11월까지, 5년 1개월 동안 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에 내원한 환자 중, 천식의 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 흉부압박감, 천명 등)을 호소하며, 본원 혹은 내원 전 타 병원에서 기관지 확장제 사용 전후 시행한 폐기능 검사 상 1초간 노력성 호기량(Forced Expiratory Volume at one second: 이하 FEV1)이 12% 이상 증가 되어 기관지 천식으로 진단⁵ 받아 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 처방인 淸上補下湯을 1일 2회 이상 복용한 환자 107명 중, 치료 후 증상이 호전된 99명을 대상으로 이 중 혈청학적 검사(IgE, eosinophil, aspartate transaminase(이하 AST), alanine transaminase(이하 ALT)가 치료 전 후 측정된 환자 66명을 최종 선정하여 의무기록 및 검사 결과를 분석에 활용하였다(Fig. 1).

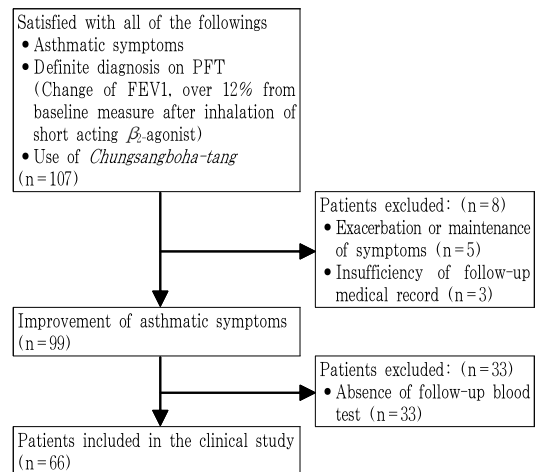


Fig. 1. Flow chart of the patient's selection.

2. 연구방법

1) 약제 및 복용법

환자군에 淸上補下湯을 1일 3회 식후 30분 복용 (단, 만 7세 이하 및 소화불량 환자는 2회 복용)하도록 하였으며 淸上補下湯은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제를 사용하였다. 처방내용 및 1첩당 분량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Composition and Dosage of *Chungsangboha-tang*

Herbal Name	Pharmaconostic Name	Dosage(g)
熟地黄	<i>Rehmannia Radix</i>	4.0
山藥	<i>Disocorae Radix</i>	4.0
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	4.0
白茯苓	<i>Hoelen</i>	4.0
牡丹皮	<i>Moutan Cortex Radicis</i>	4.0
澤瀉	<i>Alismatic Radix</i>	4.0
五味子	<i>Maximiwicziaae Fructus</i>	3.0
天門冬	<i>Asparagi Rhizoma</i>	3.0
麥門冬	<i>Liripis Tuber</i>	3.0
貝母	<i>Fritillarriae Rhizoma</i>	3.0
瓜蒌仁	<i>Trichosanthis Semen</i>	3.0
杏仁	<i>Ansu Semen</i>	3.0
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	3.0
枳實	<i>Aurantii Immaturus Fructus</i>	3.0
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	3.0
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	3.0
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	3.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.0
Total		59.0

2) 검사 및 기록의 활용

환자들에 대해 약제 투여 전후 폐기능 호전여부 평가를 위하여 경희의료원 폐기능 검사실에 의뢰하여 폐기능 검사기(Sensorimedics Vmax 22, U.S.A)를 이용, 노력성 폐활량(Forced Vital Capacity: 이하 FVC), FEV1을 측정하였다. 천식 환자의 염증성 호전여부 평가를 위해서는 혈청학적 검사 결과 중 IgE와 eosinophil count를, 약제 사용에 따른 간

독성 평가를 위해서는 AST, ALT를 이용하였다.

스테로이드의 병용여부 및 환자가 약제 복용 중 발생한 이상반응은 환자의 의무기록을 참고하였다.

3. 통계 처리

환자의 치료기간을 淸上補下湯 투여 4주 미만, 4주~8주, 8주 이상으로 나누어 항목별로의 변화를 관찰하였다. 또한 환자군을 성별, 스테로이드 병용군과 한약 단독 투여군으로 나누어 추가적으로 항목별 변화를 관찰하였다. 통계 처리는 자료의 특성에 따라 Paired T test, Wilcoxon's Signed Rank test로 검정하였다. 통계처리는 한글 SPSS 12.0을 이용하였으며 통계적 유의성은 p value가 0.05미만으로 하였다.

III. 결 과

1. 내원 환자 분석

1) 환자 기본 정보

총 66명 중 남자 36명(54.5%), 여자 30명(45.5%)이었으며, 연령은 7~73세로 평균 연령은 47.72(±17.09)세, 남자 평균 연령은 50.83(±16.61)세, 여자 평균연령은 44.00(±17.18)세였다. 평균 이환기간은 77.68(±94.26)개월, 남자가 86.88(±100.03)개월, 여자가 66.63(±87.21)개월이었고, 흡연력은 남자가 23명(63.9%)으로 나타났고 평균 흡연력은 15.7(±7.75)년이었으며, 여자는 없었다. 66명의 환자군은 최소 1주에서 최장 216주 동안 치료를 받았으며 평균 치료기간은 27.02(±36.09)주였다(Table 2).

Table 2. Clinical Characteristics of Asthma Patients

	Age (years)	Morbidity Period (months)	Smoker (n)
Male (n=36)	50.83±16.61	86.88±100.03	23
Female (n=30)	44.00±17.18	66.63±87.21	0
Total (n=66)	47.72±17.09	77.68±94.26	23

2) 환자군의 과거력 및 가족력

환자군 호흡기 질환 관련 과거력 조사 결과, 鼻副鼻洞炎이 15명(22.7%), 폐결핵 7명(10.6%), 폐렴 5명(7.6%), 늑막염 3명(4.5%), 편도염과 기관지염이 각각 1명(1.5%)씩이었다. 또한 호흡기 질환 관련 가족력 조사 결과, 환자군 중 15명(22.7%)에게서 천식, 폐결핵, 폐렴, 비염의 가족력이 있었다(다수 질환 선택 가능)(Fig. 2).

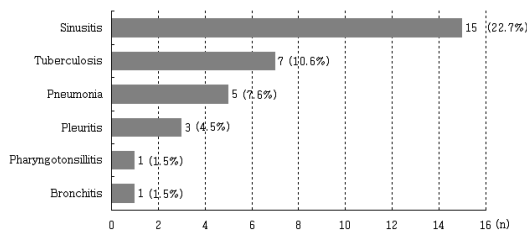


Fig. 2. Distribution of past history in asthma patients.

Multiple choice was available.

3) 환자군의 주소증

환자들이 호소하는 증상을 분석한 결과, 기침 57명(86.4%), 객담이 49명(74.2%), 천명음 40명(60.6%), 호흡곤란 28명(42.4%), 코막힘 혹은 콧물이 8명(12.1%), 인후통 3명(4.5%), 가슴답답함 2명(3.0%)으로 나타났다(다수 증상 선택 가능)(Fig. 3).

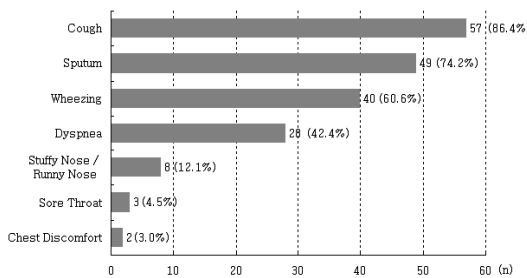


Fig. 3. Distribution of symptom in asthma patients.

Multiple choice was available.

4) 치료 전 환자군 검사 결과

치료 전 폐기능 검사는 66명 중 54명에게 이루어졌으며 이 중 남자는 31명 여자는 23명이었다.

FVC는 평균 91.59(±16.73)%, 남자가 88.64(±15.38)%, 여자가 95.56(±17.97)%이었으며, FEV1은 평균 84.44(±24.13)%, 남자가 76.67(±21.93)%, 여자가 94.91(±23.40)%로 나타났다. 혈청학적 검사는 66명에게서 이루어졌으며 혈청 IgE는 평균 410.45(±590.80) IU/ml, 남자가 515.65(±749.53) IU/ml, 여자가 284.20(±272.20) IU/ml이었으며, eosinophil count 결과는 평균 325.00(±319.07)/mm³, 남자가 304.16(±184.92)/mm³, 여자가 350.00(±430.97)/mm³으로 나타났다. AST, ALT 검사 상에는 AST가 평균 24.46(±11.09) U/L, 남자가 27.77(±13.83) U/L, 여자가 20.50(±3.87) U/L로, ALT가 평균 21.24(±14.54) U/L, 남자가 27.38(±17.07) U/L, 여자가 13.86(±4.40) U/L으로 두 지표 모두 정상범위 내에 있었다(Table 3, 4).

Table 3. PFT Results of Patients before Treatment

	FVC (%)	FEV1 (%)
Male (n=31)	88.64±15.38	76.67±21.93
Female (n=23)	95.56±17.97	94.91±23.40
Total (n=54)	91.59±16.73	84.44±24.13

Values are expressed by Mean±Standard Deviation

Table 4. Blood Test Results of Patients before Treatment

	IgE (IU/ml)	Eosinophil (/mm ³)	AST (U/L)	ALT (U/L)
Male (n=36)	515.65 ±749.53	304.16 ±184.92	27.77 ±13.83	27.38 ±17.07
Female (n=30)	284.20 ±272.20	350.00 ±430.97	20.50 ±3.87	13.86 ±4.40
Total (n=66)	410.45 ±590.80	325.00 ±319.07	24.46 ±11.09	21.24 ±14.54

Values are expressed by Mean±Standard Deviation

2. 치료 후 각 지표의 변화

66명의 모든 환자군은 최소 1주에서 최장 216주 동안 치료를 받았으며 평균 치료기간은 27.02(±36.09) 주였다. 이를 대상으로 전체 치료기간 내에서의 淸上補下湯의 치료 효과를 분석하였다. 폐기능 검사는 66명의 환자 중 32명에게서 치료 후 추가 검사

가 시행되었으며 FVC가 치료 전 88.34(±16.46)%에서 치료 후 94.65(±15.16)%로, FEV1은 치료 전 80.78(±22.53)%에서 치료 후 87.96(±20.83)%로 두 지표 모두 유의하게 향상되었다(p<0.01). 혈청학적 검사는 66명 환자군 모두에게서 치료 후 검사가 시행되었으며 혈청 IgE는 치료 전 410.45(±590.80) IU/ml에서 치료 후 310.75(±561.63) IU/ml로 유의하게 감소하였으며(p<0.05), eosinophil count는 치료 전 325.00(±319.07)mm³에서 치료 후 272.60(±283.89) mm³로 감소하긴 하였으나 통계적 유의성은 없었다. AST, ALT 분석 상으로는, AST는 치료 전 24.46(±11.09)U/L에서 치료 후 23.42(±6.48) U/L로, ALT가 치료 전 21.24(±14.54)U/L에서 치료 후 19.46(±9.15)U/L로 두 지표 모두 정상범위 내에서 감소하였다(Table 5, 6).

Table 5. PFT Results after *Chungsangboha-tang* Treatment

	Before Treatment	After Treatment	P Value
FVC (%) (n=32)	88.34±16.46	94.65±15.16	0.004**
FEV1 (%) (n=32)	80.78±22.53	87.96±20.83	0.006**

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Paired T test
 ** p<0.01

Table 6. Blood Test Results after *Chungsangboha-tang* Treatment

	Before Treatment	After Treatment	P Value
IgE (IU/ml) (n=66)	410.45 ±590.80	310.75 ±561.63	0.033*
Eosinophil (/mm ³) (n=66)	325.00 ±319.07	272.60 ±283.89	0.086 (ns)
AST (U/L) (n=66)	24.46 ±11.09	23.42 ±6.48	0.295 (ns)
ALT (U/L) (n=66)	21.24 ±14.54	19.46 ±9.15	0.195 (ns)

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Paired T test
 * p<0.05 ns : non-significant

3. 치료 기간별 각 지표의 변화

1) 淸上補下湯 투여 기간별 폐기능의 변화

4주 미만 투여 환자군은 총 15명으로, 이 중 폐기능 검사는 6명에게서 치료 후 검사가 시행되었고, 4주 이상 8주 미만 투여 환자군은 총 17명으로, 이 중 폐기능 검사는 6명에게서, 8주 이상 투여 환자군은 총 34명으로, 폐기능 검사는 20명에게서 치료 후 검사가 시행되었다. 결과를 살펴보면, 4주 미만 투여 환자군에서 FVC가 치료 전 78.00(±13.06)%에서 치료 후 87.83(±14.81)%로, FEV1은 치료 전 64.66(±14.66)%에서 치료 후 75.00(±19.60)%로 두 지표 모두 유의하게 향상되었다(p<0.05). 4주 이상 8주 미만 투여 환자군은 FVC가 치료 전 95.83(±16.08)%에서 치료 후 99.50(±18.70)%로 향상되긴 하였으나 통계적 유의성은 없었다. FEV1은 치료 전 82.66(±25.87)%에서 치료 후 90.66(±23.84)%로 유의하게 향상되었다(p<0.05). 마지막으로 8주 이상 투여 환자군은 FVC가 치료 전 89.20(±16.64)%에서 치료 후 95.25(±14.24)%로, FEV1은 치료 전 85.05(±22.21)%에서 치료 후 91.05(±19.80)%로 두 지표 모두 향상되긴 하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 4).

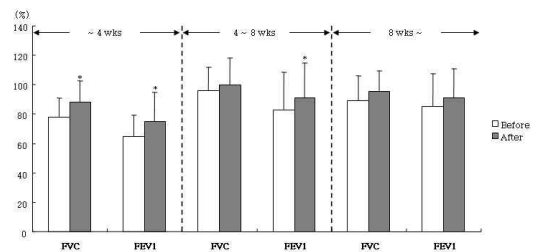


Fig. 4. PFT results for different treatment periods of *Chungsangboha-tang*.

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Wilcoxon's Signed Rank test
 * p<0.05

2) 淸上補下湯 투여 기간별 IgE, Eosinophil count 변화

혈청학적 검사는 환자군 모두에게서 치료 후 검사가 시행되었다. 4주 미만 투여 환자군의 결과를 살펴보면, 혈청 IgE는 치료 전 169.26(±183.80)IU/ml에서 치료 후 176.04(±242.97)IU/ml로, eosinophil count는 치료 전 230.66(±271.88)/mm³에서 치료 후 317.60(±482.83)/mm³로 두 지표 모두 다소 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. 4주 이상 8주 미만 투여 환자군에서는, 혈청 IgE는 치료 전 576.86(±889.13) IU/ml에서 치료 후 531.05(±969.97)IU/ml로, eosinophil count는 치료 전 310.00(±208.32)mm³에서 치료 후 279.41(±197.94)mm³로 두 지표 모두 다소 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 8주 이상 투여 환자군은 혈청 IgE는 치료 전 433.64(±498.62)IU/ml에서 치료 후 260.02(±322.79)IU/ml로(p<0.01), eosinophil count는 치료 전 374.11(±376.14)/mm³에서 치료 후 249.35(±198.37)/mm³로(p<0.05) 두 지표 모두 감소하였으며 통계적으로 유의하였다(Fig. 5, 6).

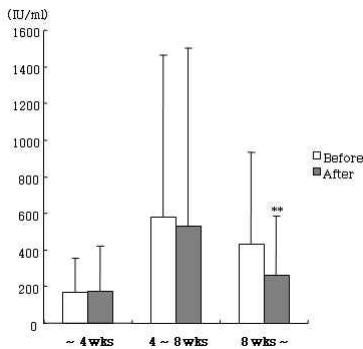


Fig. 5. Serum IgE level results for different treatment periods of *Chungsangboha-tang*.

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Paired T test and Wilcoxon's Signed Rank test
 ** p<0.01

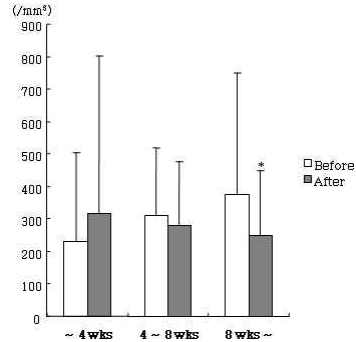


Fig. 6. Eosinophil counts results for different treatment periods of *Chungsangboha-tang*.

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Paired T test and Wilcoxon's Signed Rank test
 * p<0.05

3) 淸上補下湯 투여 기간별 AST, ALT의 변화

환자군 모두에게서 치료 후 검사가 시행되었으며, 결과를 살펴보면, 4주 미만 투여 환자군의 경우, AST는 치료 전 22.66(±3.71)U/L에서 치료 후 24.06(±4.65)U/L로, ALT가 치료 전 16.20(±6.08) U/L에서 치료 후 18.46(±8.58)U/L로 나타났고, 4주 이상 8주 미만 투여 환자군에서 AST는 치료 전 29.05(±17.94)U/L에서 치료 후 25.64(±9.98)U/L로, ALT가 치료 전 27.05(±23.67)U/L에서 치료 후 22.05(±13.13)U/L로 나타났다. 마지막으로 8주 이상 투여 환자군은 AST는 치료 전 22.97(±8.11)U/L에서 치료 후 22.02(±4.53) U/L로, ALT가 치료 전 20.55(±9.99)U/L에서 치료 후 18.61 (±6.74)U/L로 나타나 각 기간별 두 지표 모두 약간의 변화는 있었으나 정상범위 이내였다(Fig. 7).

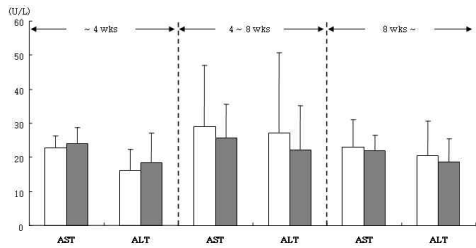


Fig. 7. AST and ALT results for different treatment periods of *Chungsangboha-tang*.

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
Statistical significance test was done by Paired T test and Wilcoxon's Signed Rank test

4. 남, 여 환자군의 지표의 변화

1) 남자 환자군의 지표의 변화

남자 환자군은 총 36명으로, 혈청학적 검사는 36명 모두에게서, 폐기능 검사는 19명에게서 치료 후 검사가 시행되었다. 결과를 살펴보면, FVC가 치료 전 88.15(±15.80)%에서 치료 후 94.57(±13.10)%로 (p<0.05), FEV1은 치료 전 74.78(±20.63)%에서 치료 후 82.31(±18.45)%로(p<0.01) 두 지표 모두 통계적으로 유의한 향상을 보였다. 혈청학적 검사 결과를 살펴보면, 혈청 IgE는 치료 전 515.65(±749.53) IU/ml에서 치료 후 351.90(±692.53) IU/ml로(p<0.05) 통계적으로 유의하게 감소되었으나 eosinophil count는 치료 전 304.16(±184.92)/mm³에서 치료 후 260.66

(±192.91)/mm³로 감소에 있어 통계적 유의성은 없었다. AST는 치료 전 27.77(±13.83)U/L 에서 치료 후 25.08(±7.53)U/L로 정상범위 내에서 감소를 보였고, ALT는 치료 전 27.38(±17.07)U/L에서 치료 후 22.63(±10.25)U/L로 통계적으로 유의한 감소를 보였으나(p<0.05) 역시 정상범위를 벗어나지 않았다(Table 7).

2) 여자 환자군의 지표의 변화

여자 환자군은 총 30명으로, 혈청학적 검사는 30명 모두에게서, 폐기능 검사는 13명에게서 치료 후 검사가 시행되었다. 결과를 살펴보면, FVC가 치료 전 88.61(±18.04)%에서 치료 후 94.76(±18.34)%로, FEV1은 치료 전 89.53(±23.08)%에서 치료 후 96.23(±22.05)%로 두 지표 모두 향상되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 혈청학적 검사 결과를 살펴보면, 혈청 IgE는 치료 전 284.20(±272.20)IU/ml에서 치료 후 261.36(±351.51)IU/ml로, eosinophil count는 치료 전 350.00(±430.97)/mm³에서 치료 후 286.93(±367.89)/mm³로 두 지표 모두 감소함에 있어 통계적 유의성은 없었다. AST는 치료 전 20.50(±3.87) U/L에서 치료 후 21.43(±4.27)U/L로, ALT는 치료 전 13.86(±4.40)U/L에서 치료 후 14.76(±5.03)U/L로 두 지표 모두 정상범위 내에서 변화를 보였다 (Table 7).

Table 7. PFT and Blood Test Results between Male and Female Patients

	Sex	n	Before Treatment	After Treatment	P Value
FVC(%)	Male	19	88.15±15.80	94.57±13.10	0.038*
	Female	13	88.61±18.04	94.76±18.34	0.099 (ns)
FEV1(%)	Male	19	74.78±20.63	82.31±18.45	0.005**
	Female	13	89.53±23.08	96.23±22.05	0.162 (ns)
IgE(IU/ml)	Male	36	515.65±749.53	351.90±692.53	0.020*
	Female	30	284.20±272.20	261.36±351.51	0.697 (ns)
Eosinophil(/mm ³)	Male	36	304.16±184.92	260.66±192.91	0.144 (ns)
	Female	30	350.00±430.97	286.93±367.89	0.275 (ns)
AST(U/L)	Male	36	27.77±13.83	25.08±7.53	0.116 (ns)
	Female	30	20.50±3.87	21.43±4.27	0.221 (ns)
ALT(U/L)	Male	36	27.38±17.07	22.63±10.25	0.046*
	Female	30	13.86±4.40	14.76±5.03	0.128 (ns)

Values are expressed by Mean±Standard Deviation

Statistical significance test was done by Paired T test and Wilcoxon's Signed Rank test

** p<0.01 * p<0.05 ns : non-significant

5. 스테로이드 병용 투여군과 淸上補下湯 단독 투여군의 지표의 변화

1) 스테로이드 병용 투여군의 지표의 변화

스테로이드 병용 투여군은 총 16명으로, 혈청학적 검사는 16명 모두에게서, 폐기능 검사는 8명만이 치료 후 검사가 시행되었다. 결과를 보면, FVC가 치료 전 83.87(±21.99)%에서 치료 후 94.37(±17.02)%로, FEV1은 치료 전 76.37(±29.71)%에서 치료 후 86.75(±21.78) %로 두 지표 모두 향상되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 혈청학적 검사 결과를 보면, 혈청 IgE는 치료 전 253.68(±241.08)IU/ml에서 치료 후 295.72(±438.01)IU/ml로, eosinophil count는 치료 전 445.62(±553.77)/mm³에서 치료 후 446.12(±480.02)/mm³로 두 지표 모두 다소 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. AST는 치료 전 20.81(±3.33)U/L에서 치료 후 23.68(±3.09)U/L로 (p<0.01), ALT는 치료 전 16.68(±6.10)U/L에서 치료 후 19.06(±6.90)U/L로(p<0.05) 두 지표 모두 증

가하였으나 정상범위 내의 변화였다(Table 8).

2) 淸上補下湯 단독 투여군의 지표의 변화

淸上補下湯 단독 투여군은 총 50명으로, 혈청학적 검사는 50명 모두에게서, 폐기능 검사는 24명에게서 치료 후 검사가 시행되었다. 결과를 살펴보면, FVC가 치료 전 89.83(±14.45)%에서 치료 후 94.75(±14.89)%로(p<0.05), FEV1은 치료 전 82.25(±20.16)%에서 치료 후 88.37(±20.97)%로(p<0.01) 두 지표 모두 통계적으로 유의한 향상을 나타냈다. 혈청학적 검사 결과를 살펴보면, 혈청 IgE는 치료 전 460.61(±659.27)IU/ml에서 치료 후 315.56(±599.67) IU/ml로, eosinophil count는 치료 전 286.40(±186.82) /mm³에서 치료 후 217.08(±152.96)/mm³로 두 지표 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였다(p<0.01). AST는 치료 전 25.64(±12.41)U/L에서 치료 후 23.34(±7.26)U/L로(p<0.01), ALT는 치료 전 22.70(±16.13) U/L에서 치료 후 19.60(±9.82)U/L로(p<0.05) 두 지표 모두 정상 범위 내에서 감소를 보였다(Table 8).

Table 8. PFT and Blood Test Results between Steroid Combination Treatment and *Chungsangboha-tang* Single Treatment

		n	Before Treatment	After Treatment	P Value
FVC(%)	Steroid	8	83.87±21.99	94.37±17.02	0.092 (ns)
	CSBHT	24	89.83±14.45	94.75±14.89	0.034*
FEV1(%)	Steroid	8	76.37±29.71	86.75±21.78	0.208 (ns)
	CSBHT	24	82.25±20.16	88.37±20.97	0.004**
IgE(IU/ml)	Steroid	16	253.68±241.08	295.72±438.01	0.100 (ns)
	CSBHT	50	460.61±659.27	315.56±599.67	0.006**
Eosinophil(/mm ³)	Steroid	16	445.62±553.77	446.12±480.02	0.955 (ns)
	CSBHT	50	286.40±186.82	217.08±152.96	0.005**
AST(U/L)	Steroid	16	20.81±3.33	23.68±3.09	0.003**
	CSBHT	50	25.64±12.41	23.34±7.26	0.069 (ns)
ALT(U/L)	Steroid	16	16.68±6.10	19.06±6.90	0.015*
	CSBHT	50	22.70±16.13	19.60±9.82	0.071 (ns)

Values are expressed by Mean±Standard Deviation
 Statistical significance test was done by Paired T test and Wilcoxon's Signed Rank test
 ** p<0.01 * p<0.05 CSBHT : *Chungsangboha-tang* ns : non-significant

6. 이상 반응에 대한 조사

淸上補下湯을 투여 받은 환자 66명 중 의무기록

의 참고 결과 복용 중 나타난 이상 반응은 소화불량 3명, 두통 2명, 설사 2명이었으며 이들 증상은

경미하여 淸上補下湯의 투여를 중지하지 않았으며 치료 과정 중 상기 증상은 모두 사라졌다.

IV. 고 찰

기관지 천식은 가역적 기도 폐쇄, 기도 염증 반응 및 과민 반응을 특징으로 하는 질환이다. 각종 기도 자극성 화학물질이 증가함에 따라 발병되는 가장 대표적인 호흡기 질환으로 인식되고 있으며 이는 여러 요인에 의하여 기관지 평활근의 비후와 기관지 점막과 점막하의 부종이 유발되어 기도가 광범위하게 수축되어 좁아지고 이에 따라 기도의 저항이 증가되는 가역적인 기관지의 과민반응이라고 할 수 있다²⁶.

천식은 해마다 유병률이 증가하고 사회 경제적 부담이 증가하여 각 나라마다 심각한 건강 문제로 대두되고 있다. 우리나라에서도 천식으로 인한 사회 경제적 비용이 1,220억~1,750억원에 달하는 것으로 보고되고 있다²⁷.

천식은 천명, 호흡곤란, 기침의 3대 증상 외에 폐기능 검사 상 속효성 기관지 확장제 흡입 후 FEV1이 12%이상 증가하는 경우 가역적인 기도 폐쇄가 있는 것으로 간주한다⁵. 폐기능 검사는 천식 환자의 진단과 함께 폐쇄성 환기장애의 정도를 측정하므로 기관지 천식 환자의 치료효과를 판정하는 중요한 검사이기도 하다³. 또한 혈청학적 검사상 호산구 수의 비율 증가, IgE 수치 상승은 알레르기 천식을 시사하며²⁸, 천식 환자의 병의 활동성 정도를 가늠하는 지표가 되기도 한다⁴.

천식에 대한 치료 지침이 1992년 최초로 제정된 이래, 1997년 National Heart, Lung, and Blood Institute의 Guideline²⁹, 이를 개정한 2002년의 guideline³⁰ 및 이를 국내에서 수정 보완하여 2002년 대한 알레르기 학회에서 발간한 치료 지침이 있다³¹.

서양의학에서는 현재 효과적인 치료로 스테로이드, 면역치료, 흡입제 등을 이용하여 국소 활성이 좋으면서 부작용이 적은 제제를 개발하기 위한 노

력들이 계속되고 있으나³² 천식은 만성병이므로 장기간 약물을 사용할 필요가 있으며, 치료 중단 시 천식이 악화되어 약제를 끊을 수 없는 스테로이드 의존성 천식도 증가되고 있는 추세이다⁷.

한의학에서 기관지 천식은 哮喘證의 범주에 속하는 질환으로 呼吸急促하며 喉中有聲響한 증상을 나타낸다고 하였다³³.

淸上補下湯은 1615년에 저술된 龔廷賢의 壽世寶元³⁴에 최초로 수록되어있는 淸上補下丸의 용량을 조절한 처방으로³⁵ 上氣, 喘息, 咳嗽, 痰涎上壅 등에 사용 가능하다. 淸上補下湯의 처방 구성은 補肺脾腎하는 熟地黃, 山藥, 牡丹皮, 澤瀉, 山茱萸, 白茯苓 瀉肺熱하는 黃芩, 黃蓮, 燥濕祛痰의 半夏, 斂肺시키는 五味子, 潤肺시키는 麥門冬, 天門冬, 祛痰鎮咳하는 貝母, 桔梗, 枳實, 杏仁 瓜蘘仁으로 이루어져 있어³⁶ 능히 補陰 潤肺化痰 淸熱行氣의 효능으로 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에서 천식 등 만성 호흡기 질환에 빈용하는 처방이다.

한의학적 치료 등 새로운 천식 치료에 많은 관심이 집중됨에 따라 실험을 통해 한약재의 천식 관련 cytokine에 미치는 영향⁸⁻¹¹을 밝힘과 동시에 천식 환자의 유전자 다형성에 대한 분석¹² 및 나아가 천식 환자 대상의 한약 투여로 효과를 입증하고자 하는 임상 연구¹³⁻²⁵ 또한 많이 이루어지고 있다. 허²¹ 등은 2주간의 小青龍湯 투여가 천식환자의 폐기능 및 삶의 질을 유의하게 호전시켰다고 보고하였으며, 황²³ 등은 小青龍湯의 2주 투여 후 폐기능과 삶의 질은 유의하게 호전되었으나 eosinophil count 및 IgE 수치에는 유의한 변화가 없었다고 하였다. 최²⁰ 등은 加味貝母湯을 투여하여 천식 환자의 객담 배출이 더 용이해짐을 밝힌 바 있다. 정¹⁴ 등은 柴朴湯이 기관지 천식 환자에게서 천식 증상의 개선 뿐 아니라 스테로이드 부작용의 감소가 두드러졌다고 보고하였다. 그러나 천식 치료제 중 淸上補下湯의 임상 효과를 입증하는 연구들이 가장 활발히 시행되어 왔으며 그 결과들을 살펴보면,

정¹⁶ 등은 淸上補下湯의 4주간의 투여가 천식 환자의 삶의 질과 폐기능 호전에 유의한 효과가 있다고 보고하였으며, 특히 2주간의 투여만으로도 삶의 질의 유의한 호전을 보인 것으로 밝혔다. 하지만 4주간의 투여로는 eosinophil count 및 IgE 상에는 유의한 변화가 없었다. 황²⁵ 등은 淸上補下湯의 투여가 삶의 질과 폐기능의 호전과 함께 스테로이드 감량 효과가 있음을 밝혔다. 또한 정¹⁵ 등은 淸上補下湯이 2단계 이상의 지속형 천식 환자의 삶의 질 향상에 효과적이며 4단계의 중증 지속형 천식 환자의 폐기능을 유의하게 호전시켰다고 밝혔다. 한편 황²⁴ 등은 淸上補下湯의 4주간의 투여 후 3개월간 추적 조사하여 폐기능은 유의한 감소가 없었지만 삶의 질은 유의하게 감소하였다고 보고하였으며, 이¹³ 등은 淸上補下湯 4주간의 투여 후 중단한 4주 뒤 폐기능, 삶의 질 모두 유의한 감소 없이 유지 되었다고 밝혔다. 이 연구를 바탕으로 정¹⁷ 등은 淸上補下湯 4주 투여 후 중단 4주 뒤 淸上補下湯 용량을 조절하여 가공한 AF365를 투여했을 때 폐기능과 삶의 질이 더욱 개선 혹은 유지된다고 밝혀 淸上補下湯의 장기 복용의 필요성을 강조함과 더불어 천식의 유지 치료로서의 새로운 치료 방법을 제시하였다.

이처럼 기존에 淸上補下湯의 임상 효과를 보고하는 많은 연구들이 선행되어 왔으나 淸上補下湯의 투여가 환자가 호소하는 증상의 완화, 폐기능의 향상 및 삶의 질의 개선에는 효과적이지만 혈청학적 지표상 유의한 호전 여부는 보고되지 않았다. 또한 임상 연구 기간이 최대 8주 이내의 투여 환자군을 대상으로 함으로서 그 이상의 장기 투여가 가지는 의미에 대해서도 연구가 이루어진 바가 없다. 이에 본 연구에서는 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원에 내원한 천식 환자를 대상으로 淸上補下湯의 치료 효과를 구체적으로 살펴보고자 폐기능 검사와 혈청학적 검사 소견을 8주 이상 장기 치료 받은 환자를 포함하여 분석하고, 투여기간별 치료 효능을 분석하였으며, 남녀간 치료 효능

및 스테로이드 병용 투여군과 한약 단독 투여군의 치료 효능을 비교 분석한 결과를 관찰하였다.

환자군의 선택은 2004년 11월부터 2009년 11월까지, 5년 1개월 동안 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에 내원한 환자 중, 천식의 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 흉부압박감, 천명 등)을 호소하며 이미 기관지 천식으로 진단 받은 환자 중, 증상이 호전된 99명을 대상으로 치료 후 검사 결과를 확인할 수 있었던 66명을 최종 선정하여 분석에 활용하였다.

성별 및 연령 분포는 남자 36명, 여자 30명이었으며, 연령은 7~73세로 평균 연령은 47.72(±17.09)세였다. 주 증상으로는 기침, 객담, 천명음, 호흡곤란, 콧물 혹은 코막힘 순으로 증상 호소가 많았다. 천식의 전형적인 3대 증상인 기침, 호흡곤란, 천명 증상을 주로 호소하였으나 그밖에 객담, 콧물 혹은 코막힘, 인후통, 가슴답답함 등 다양한 증상이 혼재해 있음을 알 수 있다. 천식을 발병 시키는 위험 인자로는 다양한 유전학적 요소가 관여하며 따라서 가족력 및 과거력이 중요하다^{37,38}. 과거력으로 鼻副鼻洞炎을 가지고 있는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 천식 발생률이 4배가량 높은 것³⁹으로 보고하였고, 아토피의 과거력^{40,41}, 폐, 기관지의 감염^{42,43} 등이 천식 발병을 더 증가시킨다고 보고했다. 환자군의 과거력 분석 결과상으로도 鼻副鼻洞炎이 15명, 폐결핵 7명, 폐렴 5명, 늑막염 3명, 편도염과 기관지염이 각각 1명으로 나타났다. 또한 환자군 중 15명에게서 천식, 폐결핵, 폐렴, 비염의 가족력이 있었다. 흡연력은 남자 환자 36명 중 23명이 흡연력을 가지고 있었다. 흡연 또한 중요한 위험 인자로서 직접 흡연⁴⁴ 뿐 아니라 간접 흡연⁴⁴ 및 임신 중의 흡연^{45,46}도 천식 발생을 증가시킨다.

본 연구에서는 치료 효과 판정을 살피는 지표로 폐기능 검사와 혈청 내 eosinophil count 및 IgE 수치 변화를 관찰하였다. 폐기능의 변화 분석은 2007년의 NAEPP guideline에서 폐기능이 천식의 진단

에 사용되며, 치료의 목표도 폐기능의 최적화임을 밝힌 것에 근거가 있다⁵. 또한 기관지 천식 환자에서 병의 활동성을 알아보기 위한 표지자로서의 eosinophil count 및 IgE 수치에 대해서는 과거로부터 많은 연구가 진행되어 왔다. Eosinophil의 경우 천식의 중요한 작용 세포로서 천식의 증상의 정도와 관련이 있으며⁴, 기관지 과민성의 호전과 함께 감소되는 것으로 알려져 있다. IgE는 제 1형 면역반응에 의한 기관지 천식의 유발에 있어 중요한 역할을 하며 천식 증상을 초래한다. 한 연구에서는 기관지 세척액 내의 기관지 과민성의 감소가 IgE 항체의 감소와 동반됨을 증명하였다⁴. 따라서 본 연구에서도 증상의 완화와 더불어 천식의 활동성의 감소 여부를 알아보기 위하여 eosinophil count 및 IgE 검사 결과를 활용하였다.

전체 환자군을 대상으로 한 결과를 살펴보면, FVC, FEV1의 유의한 향상, IgE의 유의한 저하를 보였고 AST, ALT 수치는 정상범위 내의 감소를 보였다. 이를 보면 淸上補下湯의 투여가 환자들의 임상 증상의 완화에도 효과적일 뿐 아니라 이를 객관적으로 보여 주는 폐기능 및 혈청학적 수치에도 호전을 보일 수 있음을 알 수 있다. 본 연구에서는 이러한 결과를 바탕으로 환자군을 치료 기간 별로 나누어 좀 더 자세히 관찰해 보고자 하였는데, 기존의 연구들이 4주, 혹은 8주의 투여로 연구를 계획하여 효능을 보고한 것에 입각하여 환자군을 각각 4주 미만 투여군, 4주 이상 8주 미만 투여군으로 나누고 기존의 연구가 밝히지 못했던 효과 혹은 이상 반응을 8주 이상의 장기 투여에서 찾아 보고자 8주 이상의 투여군을 두었다.

기간 별 치료 효과를 살펴보면, 4주 미만 투여 환자군의 경우 FVC, FEV1이 모두 유의하게 향상되었는데, 이는 정¹⁶ 등이 4주 미만의 淸上補下湯 단기 투여에도 환자들의 폐기능에 호전을 주어 임상 증상의 완화를 이룰 수 있다고 보여준 연구 결과와 비슷하게 나타났다. 나아가 4주~8주 투여 환자군에서도 FEV1이 유의하게 향상됨으로서 최소

8주까지는 淸上補下湯의 투여가 폐기능의 유의한 호전을 보임을 알 수 있었다. 마지막으로 8주 이상 투여 환자군의 경우 폐기능이 향상은 되었지만 유의하지는 않은 결과를 보였다. 8주 이상 투여 환자군의 경우 평균 치료 기간이 52.38(±53.31)주 임을 볼 때 시간에 따른 폐기능의 자연 저하가 결과에 영향을 미칠 수 있음에도 불구하고 지속적으로 복용할 경우 폐기능이 호전될 수 있음을 보여 주었다. 위 결과들을 통하여 淸上補下湯의 치료 효과는 4주 이내에서도 관찰할 수 있었으며, 虛症에 사용되는 처방으로 완해기의 지속적인 관리 및 유지에도 도움이 될 것으로 생각된다.

혈청학적 변화를 살펴보면, IgE 및 eosinophil이 8주 이내의 투여 환자군에서는 유의한 변화가 없었으나 8주 이상의 淸上補下湯 투여 환자군에서는 두 지표 모두 유의한 감소를 보였다. 이는 기존의 4주 혹은 8주 이내의 淸上補下湯 투여에 따른 임상 연구 결과에서 淸上補下湯의 투여가 IgE, eosinophil count에는 유의한 저하 효과가 없다고 보고했음^{16,18,19,25}을 볼 때 매우 의미 있는 결과이다. 더욱이 이 두 지표의 상승은 천식의 활동성 및 신체의 과민성의 증가와 연관되어 있음을 볼 때 이들 수치의 저하가 천식의 예방 및 악화 방지에 도움을 줄 수 있으며, 천식 환자의 안정적 관리를 위해서는 8주 이상의 淸上補下湯의 복용 기간이 필요하다는 것을 보여 주는 의미 있는 결과라고 생각된다.

淸上補下湯의 투여에 따른 간독성 여부를 평가하기 위해서 모든 환자들을 대상으로 AST, ALT 수치 변화를 살펴 본 결과, 4주 미만 투여 환자군에서 8주 이상 투여 환자군까지 모두 정상범위 내의 변화를 나타냈다. 또한 치료 기간 중에 이상 반응으로 보였던 두통, 소화불량, 설사 등의 불쾌한 증상은 치료 과정에서 모두 소실되었다. 이를 볼 때 치료 과정 중 충분한 관찰 및 검사 추적을 한다면 안전하게 淸上補下湯의 장기 투여가 가능하다고 생각된다.

본 연구에서는 남자 환자군에게서 폐기능과 혈

청 IgE 수치의 유의한 호전을 보였으나 여자 환자군의 경우 폐기능 및 혈청학적 지표 모두 다소 호전되었으나 유의하지는 않았다. 남자 환자군의 경우 23명이 흡연력을 가지고 있었던 반면 여자 환자군은 한 명도 흡연력이 없었다. 흡연군과 비흡연군을 비교해 볼 때 흡연은 천식 증상을 악화시키고 폐기능을 감소시키며 혈청 IgE 수치를 증가시키는 데⁴⁷, 실제 남자 환자군이 여자 환자군에 비하여 투여 전 폐기능이 낮았고 혈청 IgE 및 호산구는 높은 수치를 보였다. 그러나 흡연이 천식 치료제에 대한 반응 정도를 낮추며^{48,49} 흡연자는 비흡연자에 비해 증상 호전이 어렵다는 보고^{50,51}들을 볼 때 남자 환자군의 유의한 호전은 예측하기 힘든 결과였다. 남자, 여자 환자군의 치료 전 검사 결과가 차이가 있었기 때문에 이 결과를 가지고는 성별간의 효능 차이를 논할 수 없다. 그러나 흡연력도 더 많고 연령 및 이환 기간도 길며, 치료 전 낮은 폐기능과 높은 IgE, eosinophil count를 가지고 있었던 환자군에게서 더 큰 호전을 보였다. 淸上補下湯이 4단계 중증 지속형 천식 환자의 폐기능을 유의하게 호전시켰다는 정¹⁵ 등의 연구와 이번 결과를 바탕으로, 나아가 성별간, 또는 흡연과 관련해서도 추후 보다 심도 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

마지막으로 淸上補下湯 단독 투여로도 폐기능 향상 및 IgE, eosinophil count의 저하에서 모두 유의한 결과를 얻었다. 이러한 관찰은 淸上補下湯의 투여가 스테로이드 절약 효과가 있음을 밝힌 황²⁵, 정¹⁴ 등의 연구에 착안하여 실제 임상에서 환자를 대상으로 투여했을 때에도 같은 결과나 나오는 지 살펴보았다. 스테로이드 병용 투여군의 환자수가 16명으로 충분하지 않고 두 군간의 치료 전 검사 결과에 차이가 있었기 때문에 淸上補下湯과 스테로이드의 효능 비교는 의미가 없다고 판단된다. 또한 스테로이드 병용 투여군의 경우 이미 치료 전 스테로이드의 효과를 가지고 있었기 때문에 추가적인 淸上補下湯의 병용 투여가 검사 결과에 유의

한 호전을 가져오지 못했을 가능성도 있다. 그러나 현재의 guideline에서도 흡입성 스테로이드의 규칙적인 사용이 확실히 천식으로 인한 위급상황 및 이로 인한 입원과 사망을 감소시킨다는 것을 강조하고 있음⁵을 볼 때 淸上補下湯의 단독투여로도 증상 완화 및 검사 결과의 호전에 충분히 효과가 있음을 입증하는 결과는 천식의 치료 및 유지제로서 가능성을 제시하는 의미있는 결과로 생각된다.

본 연구의 목적은 증상 호전 뿐 아니라 폐기능의 호전과 혈청학적으로 IgE, eosinophil count의 저하에도 효과적인지, 투여 후 어느 시기에 효과가 나타나는지, 또한 장기간의 투여가 환자에게 부작용은 없는 지 살펴보기 위함이었다. 연구의 의의는 첫째, 기존의 많은 연구가, 계획하여 환자를 모집하여 실시한 임상 연구임에 반해 이 연구는 외래 내원한 천식 환자를 대상으로 이루어짐에 따라 실제적인 임상 치료의 효과를 보여준 결과물이라는 점이다. 둘째, 기간별로의 환자 치료 효과를 살펴봄으로서 그에 따른 치료 효과의 관찰할 수 있었으며 더불어 8주 이상의 투여 환자군을 통해서는 기존에 밝히지 못했던 IgE, eosinophil count의 저하 효과가 있음을 밝힐 수 있었다. 이는 천식의 예방 및 악화 방지에 도움을 줄 수 있어 淸上補下湯을 통한 천식 환자의 안정적 관리를 가능하게 한다는 중요한 의미를 내포한다. 셋째, 淸上補下湯 단독 치료로도 폐기능 향상 및 IgE, eosinophil count가 유의하게 저하될 수 있음을 보여주었다. 그러나 본 연구를 진행하면서 여러 가지 한계점도 있었는데, 천식으로 내원하여 치료를 받은 환자 수가 많았음에도 불구하고 검사 결과 미비로 인해 대상 모집에서 제외된 환자가 많았으며, 더욱이 폐기능 검사의 경우는 치료 전 후 실시된 환자의 수가 더 적었다. 또한 미리 입증된 설문지 혹은 계획된 문진보다는 환자의 의무기록을 바탕으로 함에 따라 누락된 정보가 있을 수 있다는 점이다. 따라서 이러한 부분을 보완하여 치료에 따른 임상 효과를 보다 정확하고 체계적으로 정리 할 수 있다

면 그 결과를 임상에서 보다 적극적으로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

2004년 11월부터 2009년 11월까지 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 5내과(알레르기 호흡기내과)에 내원한 천식 환자 중, 淸上補下湯을 투여하여 증상이 호전되고, PFT, IgE, eosinophil, AST, ALT를 치료 전 후로 확인할 수 있었던 66명을 임상적으로 관찰한 결과, 淸上補下湯의 8주 투여까지는 폐기능이 유의하게 향상되었으며 8주 이상의 환자군에서도 지속적인 폐기능의 유지를 보였다. IgE, eosinophil count 또한 8주 이상 투여함에 따라 유의한 감소를 보여 淸上補下湯의 치료 효과는 4주 이내에서도 관찰할 수 있었으며, 虛症에 사용되는 처방으로 완해기의 지속적인 관리 및 유지에도 도움이 될 수 있음을 알 수 있었다. 또한 흡연력이 더 많고 중증인 남자 환자군에서 폐기능의 유의한 향상, IgE, eosinophil count의 유의한 감소가 있어 이번 결과를 바탕으로 나아가 성별간, 또는 흡연과 관련해서도 추후 보다 심도 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로 淸上補下湯 단독 치료로도 폐기능 향상 및 IgE, eosinophil count가 유의하게 저하될 수 있음을 보여주었다.

참고문헌

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 Jan; 31(1):143-78.
2. Division of Chronic Disease Surveillance, Korea Centers for Disease Control and Prevention. National Health Statistics 2007 : The 4th

- Korea National Health and Nutrition Examination. 1st year Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention; 2008, p. 71.
3. 양동규, 김영삼, 안철민, 고원기, 장준, 김성규. 천식 환자에서 Fluticasone propionate와 Beclomethasone dipropionate의 치료 효과 비교. 결핵 및 호흡기 질환. 1999;47(5):629-41.
4. 김상훈, 고흥기, 강운정, 성운업, 박인원, 최병휘. 기관지 천식 환자에서 Disodium Cromoglycate 흡입 치료 후의 말초 혈액 호산구 수와 IgE치의 변화. 알레르기. 1995;15(2):230-4.
5. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2007 July:1-440.
6. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, et al. National surveillance for asthma-United States, 1980-2004. *MMWR Surveill Summ*. 2007 Oct 19;56(8):1-54.
7. 최인선. 조절된 만성천식 환자에서 스테로이드 흡입제 중단에 의한 실험적 천식 악화. 천식 및 알레르기. 2001;21(1):80-9.
8. 라제현, 심봉암, 정승기, 김진주. Ovalbumin으로 유도된 천식 마우스 모델에서 백련초의 효과. 대한한방내과학회지. 2009;30(4):788-98.
9. 염종훈, 이형구, 정승기, 정희재. 香附子가 천식 관련 Th1/Th2 세포 관련 cytokine 분비에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2009;30(3):451-64.
10. 정승연, 김진주, 정희재, 정승기. Splenocyte, BMMC, eosinophil을 통해 본 丹蔘이 천식 관련 염증세포에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2009;30(1):9-23.
11. 주창엽, 정희재, 정승기, 이형구. 杏仁이 천식 관련 chemokine 분비와 호산구 chemotaxis에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;27(1):208-20.
12. 황우석, 정승연, 김진주, 정희재, 정승기. 한국인

- 천식환자의 Monocyte chemoattractant protein 1(MCP-1) 유전자 다형성에 대한 분석. 대한한방내과학회지. 2008;29(1):32-41.
13. 이건영, 정승연, 최준용, 이재성, 정희재, 이형구. 가미청상보하탕 엑기스제 치료 중단 후 천식 환자의 임상 증상 변화 관찰. 대한한방내과학회 추계학술대회지. 2004:56-64.
 14. 정세연, 김창현, 민인규, 황재웅, 최창민, 홍진우, 등. 천식 환자에 대한 柴朴湯의 증상 개선 및 스테로이드 부작용 감소 1례. 대한한방내과학회 추계학술대회지. 2006:1-7.
 15. 정승기, 정희재, 이재성, 이건영, 정승연, 이형구. 加味淸上補下湯 엑기스제의 기관지천식환자의 중증도에 따른 임상효과. 대한한의학회지. 2004;25(2):110-8.
 16. 정승기, 황우석, 주창엽, 이재성, 조일현, 정희재. 淸上補下湯의 기관지 천식 환자에 대한 임상적 효과. 대한한의학회지. 2002;23(4):151-60.
 17. 정승연, 이재성, 최준용, 이건영, 정희재, 이형구. 천식 완해기 유지치료로서 AF-365의 임상적 효과. 대한한방내과학회지. 2005;26(1):1-11.
 18. 최준용, 정희재, 이재성, 조일현, 이건영, 정승연, 등. 가미청상보하탕과 Th2 가설-미완의 천식이론. 대한한방내과학회 춘계학술대회지. 2004:28-40.
 19. 최준용, 황우석, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지 천식환자의 허실변증에 따른 청상보하탕의 임상효과. 대한한방내과학회 추계학술대회지. 2003:1-9.
 20. 최준용, 황우석, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 加味貝母湯의 기관지 천식환자에 대한 객담배출 용이도에 따른 임상적 효과. 대한한방내과학회지. 2003;24(3):588-96.
 21. 허태석, 황우석, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 小青龍湯이 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001;22(4):131-41.
 22. 황우석, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 기관지 천식 환자의 변증유형에 따른 청상보하탕의 임상효과. 대한한방성인병학회지. 2002;8(1):53-63.
 23. 황우석, 정희재, 주창엽, 이재성, 이경기, 이형구, 등. 소청룡탕치료 기관지 천식 환자의 혈액내 호산구수와 혈청 IgE 및 T림프구 아형의 변화. 대한한방내과학회지. 2002;23(1):83-90.
 24. 황우석, 최준용, 이재성, 정희재, 이형구, 정승기. 淸上補下湯치료중단이 기관지 천식환자에게 미치는 영향. 대한한의학회지. 2003;24(3):184-91.
 25. 황우석, 최준용, 이재성, 주창엽, 정희재, 이형구. 청상보하탕의 기관지 천식환자에 대한 스테로이드 절약 효과. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):1-10.
 26. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 May;161(5):1720-45.
 27. Park CS, Kang HY, Kwon I, Kang DR, Jung HY. Cost-of-illness Study of Asthma in Korea: Estimated from the Korea National Health Insurance Claims Database. *J Prev Med Public Health.* 2006;39(5):397-403.
 28. Aaron S, Vandemheen K, Boulet L, McIvor R, Fitzgerald J, Hernandez P, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ.* 2008;179(11):1121-31.
 29. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. *National Heart, Lung, and Blood Institute.* 1997 July:1-146.
 30. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report: Guidelines for the diagnosis and management of asthma-

- Update on selected topics 2002. *National Heart, Lung, and Blood Institute*. 2002 July:1-129.
31. 대한천식및알레르기학회. 천식과 알레르기 질환. 서울: 군자출판사; 2002, p. 279-80, 447-73.
 32. 편복양. 기관지 천식에서 흡입 스테로이드 사용의 효과 및 부작용. *알레르기*. 1994;14(2):183-7.
 33. 전국한의과대학 폐계내과학 교실 편저, 東醫肺系內科學. 서울: 도서출판 국진기획; 2007, p. 192.
 34. 龔廷賢. 壽世寶元. 北京: 人民衛生出版社; 1994, p. 169-70.
 35. 정승기, 이형구. 청상보하환이 O3 및 CCl4 인한 백서 폐손상에 미치는 영향 경희의학. 1986; 2(1):119-27.
 36. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 서울: 영림사; 1991, p. 121-5, 35-6, 334-5, 448-9, 540-1, 81-2, 622-3.
 37. Baldini M, Lohman IC, Halonen M, Erickson RP, Holt PG, Martinez FD. A Polymorphism* in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1999 May;20(5):976-83.
 38. Allen M, Heinzmann A, Noguchi E, Abecasis G, Broxholme J, Ponting CP, et al. Positional cloning of a novel gene influencing asthma from chromosome 2q14. *Nat Genet*. 2003 Nov;35(3) :258-63.
 39. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet*. 2008 Sep 20;372(9643):1049-57.
 40. Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Buchele G, Cookson WO, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Sep 15;176(6):565-74.
 41. Arbes SJ, Jr., Gergen PJ, Vaughn B, Zeldin DC. Asthma cases attributable to atopy: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Nov;120(5):1139-45.
 42. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ*. 1995 May 13;310(6989):1225-9.
 43. Papadopoulos NG, Psarras S, Manoussakis E, Saxoni-Papageorgiou P. The role of respiratory viruses in the origin and exacerbations of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003 Feb ;3(1):39-44.
 44. Gilliland FD, Islam T, Berhane K, Gauderman WJ, McConnell R, Avol E, et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Nov 15; 174(10):1094-100.
 45. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma. *Am J Public Health*. 2004 Jan;94(1) :136-40.
 46. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, Tosteson TD, Castile RG, Van Vunakis H, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis*. 1992 May;145(5):1129-35.
 47. Jang A, Park J, Lee J, Park S, Kim D, Uh S, et al. The Impact of Smoking on Clinical and Therapeutic Effects in Asthmatics. *J Korean Med Sci*. 2009;24(2):209-14.
 48. Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005 Feb;5(1) :57-63.

49. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax*. 2002 Mar; 57(3):226-30.
50. Althuis MD, Sexton M, Prybylski D. Cigarette smoking and asthma symptom severity among adult asthmatics. *J Asthma*. 1999 May;36(3):257-64.
51. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Dec 1;168(11):1308-11.