

항암화학요법 유발 구내염에 대한 황련해독탕 함수의 효능

김해심 · 최정은¹ · 유희승^{1*}

대전대학교 보건스포츠태학원, 1 : 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

The Effectiveness of Gargling Hwangryunhaedok-tang on Chemotherapy-Induced Stomatitis

Hae-Sim Kim, Jung-Eun Choi¹, Hwa-Seung Yoo^{1*}

Graduate School of Health and Sports Daejeon University

1 : East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University

Received 4 Apr 2011, first review completed 13 Apr 2011, accepted in final 22 Apr 2011

Background and Objectives : This study is an observational study of nonequivalent control group based on time lag design in order to determine the effectiveness of gargling Hwangryunhaedok-tang (HRHDT) on stomatitis caused by chemotherapy.

Methods : The study period is from July 1st, 2010 to September 30th, 2010. The subjects are 13 patients who fit the profile of the study and who are admitted in the tumor department of the regional cancer center of C University Hospital which is located in Chung-Joo City. When stomatitis occurs after chemotherapy, the level of stomatitis is assessed using oral assessment guide score and oral discomfort score. Then mix 5 g of powered HRHDT and 60 ml of distilled water, and 15 ml of the solution is given to patients 4 times per day to gargle for 1 minute. For the control group, 60 ml of Chlorohexidin gargling solution is used; everyday for one week, 4 times per day, 15 ml per gargle and gargled for 1 minute. Oral Assessment Guide score and Oral Discomfort Score are assessed at same hour everyday. Crosstabulation analysis $\chi^2(\rho)$ was used to examine the demographic characteristics and difference of the two groups by using SPSS/WIN 12.0. For mean and standard deviation, descriptive statistical analysis was used. T-test was used to determine the difference of the oral discomfort scores.

Result : The study has shown that the Oral Assessment Guide score of the experimental group has decreased more with more regularity. On the third day, the score of the control group is 20.16

and the score of the experimental group was 18.75, which showed a statistically significant difference with the level of significance of $p < 0.05$. Oral Discomfort Score of the control group's score was 13.60 on the first day and 6.80 on the seventh day and the experimental group's score was 13.00 on the first day and 2.25 on the seventh day. The experimental group's score 2.25 is statistically significantly lower than the control group's score of 6.80 with the level of significance of $p < 0.05$.

Conclusions : The HRHDT gargling solution showed more regular effectiveness compared to Chlorohexidin solution on chemotherapy-caused stomatitis. Therefore this study has shown that HRHDT gargling solution can be used as an alternative medicine.

Key Words: Hwangryunhaedok-tang, gargling, chemotherapy-induced stomatitis, cancer patients

서론

항암화학요법은 암세포의 대사 경로에 다각적으로 개입하거나 DNA (deoxyribonucleic acid) 에 직접 작용함으로써 항암활성, 즉 암세포에 대한 세포독성을 유발시켜 암세포를 파괴하는 치료 방식으로¹⁾ 암 치료에 있어 1차 치료방법이 되거나 수술이나 방사선 치료전후의 보조요법으로 선택되어 암환자의 60~75%가 투여 받고 있다²⁾.

항암제는 인체 내에서 성장과 세포분열이 왕성한 세포를 표적으로 하고 있어 암세포뿐만 아니라 세포성장이 빠른 정상세포까지 손상을 주게 된다. 즉 위장관의 점막, 구강, 식도, 머리 카락, 골수, 생식계의 세포들에게도 손상을 미치며 백혈구, 혈소판감소 등의 부작용을 유발하기도 한다. 이중 구내염은 환자들의 약 40% 정도에게서 관찰되고 있다³⁾.

항암제 투여로 인한 구내염은 입안이 화끈거리는 경미한 증상부터 타액분비의 변화, 점막궤양, 출혈, 감염까지 야기된다. 이에 따라 환자는 심한 통증과 연하곤란, 식이섭취 곤란 등의 불편을 겪게 되고, 감염 및 영양장애가 유발되어 항암제 투여시기를 지연시키므로 치료에 영향을 미친다⁴⁾.

기존의 연구를 살펴보면, 항암화학요법 유발

구내염에 증조생리식염수와 콜로이드시던 가글링의 비교⁵⁾, 멸균생리식염수를 이용한 구강간호⁶⁾, 참기름을 이용한 구강함수⁷⁾, 레몬 및 글리세린⁸⁾, 레몬즙스 및 마그네슘유⁹⁾, 방사선치료로 인한 만성 구강 건조증 환자에 대해 버터, 마이아린, 식물성기름을 이용한 구강간호¹⁰⁾, 방사선요법을 받는 환자에게 과산화수소와 Baking soda를 이용한 구강함수 효과¹¹⁾, GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor)를 이용한 구강함수 효과^{12,13)}, 구강열음요법¹⁴⁾ 등으로 구내염에 진통효과, 살균효과, 점막보호 및 재생효과 등을 가진 제제가 연구의 대상이 되었으나, 이와 같이 다양한 약물에 대한 연구가 진행되었음에도 불구하고 아직 효과적인 치료 방법이 정립되어 있지 않고 있는 실정이다.

이에 본 연구에서는 항균력이 있는 황금^{15,16)}, 항염증 작용¹⁷⁾과 구취억제 억제 및 충치예방 효과¹⁸⁾가 있는 황련, 진정 소염 효과가 있는 치자¹⁹⁾, 항산화 활성작용이 있는 황백²⁰⁾으로 구성된 황련해독탕을 이용한 구강 함수가 항암화학요법 유발 구내염에 사용될 수 있는 가능성을 살펴보고자 하였다.

황련해독탕은 葛洪의 『肘後備急方』에 처음 제시된 방제로 황련, 황금, 황백, 치자로 구성되어 있다²¹⁾. 황련해독탕 방제의 항염증효과에 대해서는 Lipopolysaccharide (LPS)에 의해 증가된 COX-2

(cyclooxygenase type 2)의 발현 및 활성을 유의 있게 감소시키고 동시에 TNF- α (tumour necrosis factor- α), IL-6 (interleukin-6), IL-1 β (interleukin-1 β)를 유의성 있게 감소시켰으며 carrageenan 유발 급성 부종성 염증조건도 유의성이 있게 감소되었다는 연구가 발표되었다²³.

클로르헥시딘은 1940년대 후반에 개발된 항균제로²⁵ 치은염과 만성치주염 개선 및 치아우식증의 원인균인 *Streptococcus mutans*를 선택적으로 억제하는데 효과적이며²⁶, 구강상주균 세포막의 음이온에 강한 친화력이 있어 치아면에 대한 세균의 부착력을 감소시키고 집락형성을 현저하게 억제하는 것으로 보고되었다²⁷. 그러나 장기간 사용 시 구강내 정상 세균종의 불균형을 유발시킬 수 있어 10일 이상의 장기 치료는 권장되지 않고 있으며, 치아변색 또는 구강표면의 착색 증가, 치은연상 치석 형성 증가, 미각상실, 특히 소아에서 구강점막의 표피탈락, 구강점막의 경미한 통증을 야기시키는 단점이 있기도 하다²⁶.

본 연구에서는 통상치료에서 표준 치료로 채택되고 있는 클로르헥시딘 흡수와 황련해독탕 흡수의 증례 대조 연구를 통해 그 효능을 비교하여 향후 황련해독탕 구강 흡수가 구내염 치료의 방법으로 활용될 수 있는 가능성을 탐색하고자 한다.

연구 방법

1. 연구설계

본 연구는 비동등성 전후시차 유사시험 대조군 관찰연구로 진행되었다.

2. 연구대상

본 연구는 2010년 7월 1일부터 2010년 9월 30일까지 청주의 C대학병원 지역암센터 혈액종양내과 병동에 입원하여 항암제를 투여 받는 암

환자중 구내염이 발생한 입원환자를 대상으로 아래 기준에 따라 중앙내과를 통하여 대상자를 선정하여 연구 참여 동의서를 받고 시행하였다.

- 1) 18세 이상으로 흡수를 시행할 수 있는 자
- 2) 항암화학요법 치료를 받는 환자로 구내염이 있는 환자 중 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 구내염 기준 Grade II 이상인 자
- 3) 간기능이나 신기능이 정상인 자
- 4) 한글을 읽고 이해하는 자
- 5) 스스로 흡수가 가능한 자
- 6) 본 연구 시험에 동의한 자

3. 연구 도구 및 방법

1) 일반적 사항

대상자의 일반적 특성은 설문지에서 직접 수집 및 환자의무기록을 통하여 직접 수집하였다.

2) 황련해독탕 흡수액

환자가 선정되면 연구자가 구강흡수의 목적을 설명한 후 구강흡수 방법에 대하여 개별 교육을 실시하였다. 황련해독탕 흡수액은 약효분류상 한방제제로 분류되어 시판되고 있는 한풍제약(주) 헤도린(3 g)을 멸균증류수 60 ml에 혼합하여 1일 4회(1회 15 ml) 1분간 흡수하도록 하며 황련해독탕 흡수액은 매일 제공하였다.

3) 클로르헥시딘 흡수액

클로르헥시딘 흡수액은 제품화되어 시판 중인 부광의약품(주)의 헤사메딘으로 0.2% 클로르헥시딘 흡수액으로 황련해독탕 흡수군과 동일하게 1일 4회(1회 15 ml) 1분간 흡수하도록 하였다.

4) 구내염 측정 도구

구내염 측정 도구는 Eilers 등(1988)이 고안한 구강 사정 지침(Oral Assessment Guide, OAGX부록 1)를 이용하여 구강을 9개의 영역인 목소리,

연하, 입술, 혀, 침, 구강점막, 잇몸, 영양식이 종류), 맛으로 나누어 구강의 변화에 따라 1점에서 3점까지 주도록 하여 총점수가 9점 이하는 정상 구강상태를 10점에서 17점까지는 중등도 정도의 구내염을, 18점에서 27점까지는 중증의 구내염이 있음을 나타낸다.

5) 구강 불편감 자각증상 사정도구

구강 불편감 자각증상 사정도구는 정재원(1995)이 개발한 구강 불편감 자각증상 점수(Oral Discomfort Score, ODS)(부록 2)를 이용하여 10개 문항으로 '불편감이 전혀 없다'는 0점, '불편감이 있으나 심하지 않다'는 1점, '불편감이 매우 심하다'는 2점을 주어 최저 0점에서 최고 20점으로 점수가 높을수록 자각증상이 심함을 의미한다.

4. 연구의 제한점

- 1) 본 연구는 한 곳의 대학병원의 지역 암센터에 입원한 환자만을 대상으로 적용한 것으로 모든 항암화학요법을 받는 모든 구내염 환자에게 일반화하기에는 제한이 있었다.
- 2) 항암화학요법은 대부분 외래에서 시행하며, 입원하여 구내염을 치료하는 경우는 극히 적어 대상자 선정에 제한이 있었다.
- 3) 질환의 특성상 구내염으로 인한 통증과 질 환 고유의 만성적인 통증 및 돌발성 통증을 구분하여 통제 하는데 제한이 있었다.

5. 자료분석

첫째, 일반적인 특성에 따른 집단별 차이를 알아보기 위하여 교차분석 $\chi^2(p)$ 을 실시하였다.

둘째, 연구기간 중 집단별 구내염 사정 도구 점수의 평균과 표준편차를 알아보기 위

해 기술통계분석을 실시하였다.

셋째, 집단별 구강 사정 지침 점수와 구강 불편감 점수의 차이를 알아보기 위해 평균 차이가 검정인 T-test를 실시하였다.

본 연구의 실증분석은 모두 유의수준 $p < .05$ 에서 검증하였으며, 통계처리는 SPSSWIN 12.0 프로그램을 사용하여 분석하였다.

연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성 및 동질성 검증

일반적인 특성에 따른 집단별 차이를 살펴보면, 성별로는 대조군, 시험군 모두에서 남성이 여성보다 많게 나타났고, 연령별로는 대조군의 경우 70대가 80.0%, 시험군은 70대가 12.5%, 50대가 50.0%로 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 교육수준은 중졸이하가 대조군 80.0%, 시험군 75.0%로 모두에서 높게 나타났고, 결혼 상태는 기혼이 대조군 100.0%, 시험군 87.5%, 종교는 무교가 대조군 80.0%, 시험군 75.0%로 모두 높게 나타났다. 흡연은 안하는 경우가 모든 집단에서 100%로 나타났고, 음주 또한 안하는 경우가 모든 집단에서 100%로 나타났다. 의치유무는 대조군에서는 있는 경우가 60.0%, 시험군에서는 없는 경우가 75.0%로 높게 나타났고, 잇몸상태는 대조군에서는 잇몸에 이상이 없는 경우가 80.0%, 시험군에서는 62.5%로 높게 나타났다. 피로시 입안이 험고 물집이 자주 생겼는지에 대한 응답은 '아니오'가 모든 집단에서 100%로 나타났고, 항암요법 후 구내염의 경우는 있는 경우가 대조군 60.0%, 시험군 87.5%로 모두 높게 나타났다. 양치질 횟수는 대조군은 하루 3번의 경우가 80%로 높게 나타났고, 시험군은 하루 2번, 하루 3번 모두 37.5%로 높게 나타났다. 따라서

Table 1. Demographic Characteristic of Subjects in the Control and Experimental Groups

		Control Group	Experimental Group	Total	$\chi^2(p)$
Gender	male	3	6	9	.325 (.569)
		60.0%	75.0%	69.2%	
	female	2	2	4	
		40.0%	25.0%	30.8%	
Age	50th	1	4	5	6.240 (.044)*
		20.0%	50.0%	38.5%	
	60th	0	3	3	
		.0%	37.5%	23.1%	
	70th	4	1	5	
		80.0%	12.5%	38.5%	
Education	middle school	4	6	10	.747 (.688)
		80.0%	75.0%	76.9%	
	high school	1	1	2	
		20.0%	12.5%	15.4%	
	university	0	1	1	
		.0%	12.5%	7.7%	
Marriage	single	0	1	1	.677 (.411)
		.0%	12.5%	7.7%	
	married	5	7	12	
		100.0%	87.5%	92.3%	
Religion	Christian	0	2	2	2.860 (.239)
		.0%	25.0%	15.4%	
	Buddhist	1	0	1	
		20.0%	.0%	7.7%	
	No religion	4	6	10	
80.0%		75.0%	76.9%		
Smoking	no	5	8	13	-
Drinking	no	5	8	13	-
		100.0%	100.0%	100.0%	
Denture	yes	3	2	5	1.592 (.207)
		60.0%	25.0%	38.5%	
	no	2	6	8	
		40.0%	75.0%	61.5%	
Gingiva	edema	1	2	3	.794 (.672)
		20.0%	25.0%	23.1%	
	Oral odor	0	1	1	
		.0%	12.5%	7.7%	
	no	4	5	9	
80.0%		62.5%	69.2%		
Ulcer & blister of fatigue	no	5	8	13	-
		100.0%	100.0%	100.0%	
Stomatitis of Chemo Tx	yes	3	7	10	1.311 (.252)
		60.0%	87.5%	76.9%	
	no	2	1	3	
		40.0%	12.5%	23.1%	
Tooth brushing	2/day	0	3	3	2.940 (.230)
		.0%	37.5%	23.1%	
	3/day	4	3	7	
		80.0%	37.5%	53.8%	
	4/day	1	2	3	
		20.0%	25.0%	23.1%	

*p<0.05

연령은 대조군은 70대가 많고 시험군은 50대가 많은 것으로 나타났고, 연령 외에 성별, 교육수준, 결혼상태, 종교, 의치유무, 잇몸상태, 항암요법 후 구내염, 양치질 횟수 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않은 것을 알 수 있었다(Table 1).

2. 황련해독탕 함수가 구내염에 미치는 효과

1) 구강 사정 지침 점수

연구 기간 중 구강 사정 지침(Oral Assessment Guide, OAG) 점수를 살펴보면, 대조군의 경우는 1일째 20.80, 2일째 20.60, 3일째 20.60, 4일째 19.40, 5일째 17.80, 6일째 15.20, 7일째 15.60으로 시험군의 경우는 1일째 20.25, 2일째 19.50, 3일째 18.75, 4일째 17.50, 5일째 15.50, 6일째 14.13, 7일째 13.63으로 모두 감소한 것으로 나타났으나 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 더 많은 감소를 보였고 비교적 일정하게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 3일째 대조군의 20.60보다 시험군 18.75로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 이는 3일째에 대조군과 시험군의 차이가 통계적으로 유의함을 보여주는

결과이다(Table 2, Fig. 1).

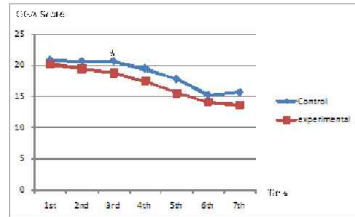


Fig. 1. Oral Assessment Guide Score Variables of the Control and Experimental Group.

The oral assessment guide score of both control and experimental group have decreased, but relatively the score of the experimental group has decreased more regularly. On the third day, there showed the biggest difference between the scores of the control group and the experimental group. On the third day, with the level of significance .05, the difference between the scores of the control group and the experimental groups is statistically significant. * $p < 0.05$

Table 2. Oral Assessment Guide Score of Control and Experimental Group

Day	Control Group		Experimental Group		t-test	p-value
	M	SD	M	SD		
1st	20.80	2.588	20.25	1.753	.460	.654
2nd	20.60	2.510	19.50	1.604	.974	.351
3rd	20.60	1.673	18.75	1.282	2.259*	.045*
4th	19.40	1.817	17.50	2.268	1.576	.143
5th	17.80	1.789	15.50	2.070	2.045	.066
6th	15.20	2.387	14.13	2.800	.710	.493
7th	15.60	2.074	13.63	2.615	1.424	.182

* $p < 0.05$

2) 구강 사정 지침 점수 감소 변화

연구 기간 중 집단별 구강 사정 지침 점수 변화를 살펴보면, 대조군의 경우는 1일째 20.80에서 7일째 15.60으로 시험군은 경우는 1일째 20.25에서 7일째 13.63으로 모두 감소한 것으로 나타났으나 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 더 많은 감소를 보였고 비교적 일정하게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 3일째 대조군이 20.16보다 시험군 18.75로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 이는 3일째의 대조군과 시험군의 차이가 통계적으로 유의했음을 보여주는 결과이다(Fig. 2).

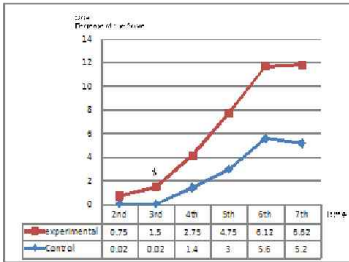


Fig. 2. Decrease of Oral Assessment Guide from Baseline.

Oral Assessment Guide Score of the experimental group has decreased from day 1 more regularly compared to the decrease of the score of the control group. Furthermore, decrease of the score of the experimental group on the third day is 1.5 and the decrease of the score of the control group is 0.02. The difference of the scores are the greatest on the third day, which is statistically significant.

3) 집단별 구강 사정 지침 총 점수 차이

집단별 구강 사정 지침 총 점수 차이를 살펴보면, 시험군의 평균 총 점수는 119.25±11.913

으로 대조군 평균 총 점수 130.00±12.806보다 낮게 나타났으나 p-value 0.152로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않은 것을 알 수 있었다 (Table 3).

Table 3. Oral Assessment Guide Total Score Variables of Control and Experimental Group

	N	M	SD	t	p
Control Group	5	130.00	12.806	1.540	.152
Experimental Group	8	119.25	11.913		

3. 황련해독탕 함수가 구강 불편감 자각 증상에 미치는 효과

1) 구강 불편감 자각증상 점수

구강 불편감 자각증상 점수(Oral Discomfort Score, ODS) 변화를 살펴보면, 대조군의 경우 1일째 13.60, 2일째 13.20, 3일째 12.80, 4일째 12.20, 5일째 10.40 6일째 7.40, 7일째 날 6.80으로 감소하였고, 시험군의 경우 1일째 13.00 2일째 11.63, 3일째 10.87, 4일째 10.00 5일째 7.38 6일째 3.38, 7일째 2.25로 감소하여 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 구강 불편감 자각증상 수준이 크게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 7일째 대조군 6.80보다 시험군 2.25로 낮게 나타나 p-value 0.30으로 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 7일째에 대조군과 시험군의 차이가 통계적으로 유의했음을 보여주는 결과이다(Table 4, Fig. 3).

2) 구강 불편감 자각증상 점수 감소 변화

구강 불편감 자각증상 점수 변화를 살펴보면, 대조군의 경우 첫날 13.60에서 7일째 6.80으로 감소하였고, 시험군의 경우 첫날 13.00에서 7일째 2.25로 감소하여 대조군의 경우보다 시험군

Table 4. Oral Discomfort Score of the Control and Experimental Group

Day	Control Group		Experimental Group		t- test	p
	M	SD	M	SD		
1st	13.60	3.975	13.00	2.726	0.325	0.751
2nd	13.20	3.962	11.63	2.134	0.942	0.367
3rd	12.80	3.768	10.87	1.642	1.287	0.224
4th	12.20	3.633	10.00	2.777	1.238	0.241
5th	10.40	3.286	7.38	2.774	1.786	0.102
6th	7.40	4.159	3.38	2.560	2.183	0.52
7th	6.80	4.604	2.25	1.982	2.498*	0.030*

*p<0.05

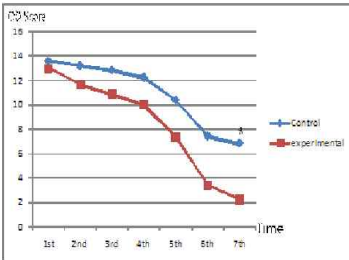


Fig. 3. Oral Discomfort Score Variables of the Control and Experimental Group.

The difference of the oral discomfort score between the control group and the experimental group is the biggest on the seventh day. The p-value is 0.30, which is statistically significant according to the level of significance. $p < 0.05$

의 경우가 지각수준이 크게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 7일째 대조군 6.80보다 시험군 2.25로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 에서 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 7일째에 대조군과 시험군의 차이가 통계적으로 유의했음을 보여주는 결과이다(Fig. 4).

3) 구강 불편감 자각증상 총 점수 차이

구강 불편감 자각증상 총 점수 차이를 살펴 보면, 시험군의 평균 총 점수 58.50 ± 12.728 로

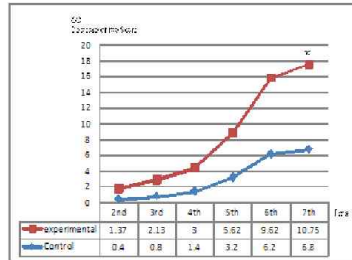


Fig. 4. Decrease of Oral Discomfort Score from Baseline.

Oral Discomfort Score of the experimental group has decreased from day 1 more regularly compared to the decrease of the score of the control group. Furthermore, decrease of the score of the experimental group on the seventh day is 10.75 and the decrease of the score of the control group is 6.8. The difference of the scores are the greatest on the seventh day, which is statistically significant.

대조군의 평균 총 점수 76.40 ± 25.491 보다 낮게 나타났으나 p-value 0.116으로 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

Table 5. Variable of Oral Discomfort Total Score

	N	M	SD	t	p
Control Group	5	76.40	25.491	.229	.116
Experimental Group	8	58.50	12.728		

고 찰

암이란 기본적으로 세포가 조절되지 않고 과잉성장하는, 즉 억제되지 않고 계속적인 세포분열에 의해 형성된 변형된 세포의 집단이다¹⁾.

과거로부터 현재까지 지속적으로 여러 방면에서 암 치료에 대한 연구가 활발히 진행되면서 암 치료 기술이 발전하고 있고, 최근 진단기술의 발달로 초기 진단 및 치료가 가능해짐으로써 암의 완치율이 높아지고 생존기간이 점차 연장되고 있다. 이와 같은 추세로 우리나라도 암 발생자의 절반 이상이 5년 이상 생존하고 있는 것으로 보고되었다²⁷⁾. 또한 우리나라 국민건강보험에서는 암환자 등 중증질환자의 본인부담을 줄여주기 위해 2005년 9월 1일부터 중증질환자에 대한 본인부담률이 입원기준 20%에서 10%로 2009년 12월 1일부터는 10%에서 5%로 감면을 실시하여 암환자들의 치료에 대한 비용부담이 줄어들면서 병원치료율이 매년 증가되고 있다. 그러나 치료에 따른 부작용은 여전히 해결해야 할 과제로 남아 있다. 암은 일단 발병하면 치료하기가 어려울 뿐만 아니라, 치료에 따른 부작용도 많으며 언제 재발할지 모르는 두려움을 가진 채 삶을 살아야 하는 질환으로써 암환자들의 고통스러운 증상 및 그에 따른 부작용을 완화시키면서 삶의 질을 향상시킬 수 있도록 초점을 맞추어야 한다²⁸⁾.

항암화학요법은 암세포의 대사 경로에 다각적으로 개입하거나 DNA에 직접 작용함으로써 암세포에 대한 세포독성을 유발시켜 암세포를 파괴하는 치료 방식으로¹⁾ 암 치료에 있어 1차

치료방법이 되거나 수술이나 방사선 치료전후의 보조요법으로 선택되어 암환자의 60~75%가 투여 받고 있다²⁾.

그러나 항암제는 인체 내에서 성장과 세포분열이 왕성한 세포를 표적으로 하고 있어 암세포뿐만 아니라 세포성장이 빠른 정상세포까지 손상을 주게 된다. 즉 위장관의 점막, 구강, 식도, 머리카락, 골수, 생식계의 세포들에게도 손상을 미치며 백혈구, 혈소판감소 등의 부작용을 유발하기도 한다. 이중 구내염은 환자들의 약 40% 정도에서서 관찰되고 있다³⁾.

항암제 투여로 인한 구내염은 입안이 화끈거리는 경미한 증상부터 타액분비의 변화, 점막궤양, 출혈, 감염까지 야기된다. 이에 따라 환자는 심한 통증과 연하곤란, 식이섭취 곤란 등의 불편을 겪게 되고, 감염 및 영양장애가 유발되어 항암제 투여시기를 지연시킴으로 치료에 영향을 미친다⁴⁾.

본 연구에서는 항균력이 있는 황금^{15,16)}, 항염증 작용¹⁷⁾과 구취억제 억제 및 충치예방 효과¹⁸⁾가 있는 황련, 진정 소염 효과가 있는 치자¹⁹⁾, 항산화 활성작용이 있는 황백²⁰⁾으로 구성된 황련해독탕을 이용한 구강 함수가 항암화학요법 유발 구내염에 사용될 수 있는 가능성을 살펴보고자 하였다.

황련해독탕은 황련, 황금, 황백, 치자로 구성된 방제로 葛洪의 『肘後備急方』에 처음 제시되었다²¹⁾. 동의보감에는 상한(傷寒) 때 심한 열로 번조해하고 잠을 자지 못하거나, 병이 나온 뒤에 술을 마셔서 다시 심해진 것과, 일체 열독(熱毒)을 치료한다고 기록되어있다²⁹⁾. 황련해독탕 방제의 항염증효과에 대한 연구를 살펴보면, 아토피성 피부염에 대하여 IgE (immunoglobulin-E)를 감소시키며³⁰⁾, 염증성 부종 및 발열을 유의하게 감소시키며³¹⁾, IL-6와 TNF- α 등의 cytokine을 유의하게 감소시킨다는³²⁾ 등의 연구가 발표되었다. 또한 그 기전에 대해서는 LPS (Lipopolysaccharide)에 의해 증가된

COX-2의 발현 및 활성을 유의 있게 감소시키고 동시에 TNF- α , IL-6 IL-1 β 를 유의성 있게 감소시켰으며 carrageenan 유발 급성 부종성 염증조건도 유의성이 있게 감소되었다는 연구가 발표되었다²²⁾.

이와 같이 항균, 항염증 효과 및 진통 해열 작용이 있는 황련해독탕을 이용한 구강 함수가 암 환자의 화학요법 유발 구내염에 효과가 있을 것으로 기대되는 바, 황련해독탕 함수 효과를 현재 통상 요법으로 이용되고 있는 클로로헥시딘 함수 효과와 비교하여 향후 기존 치료제를 대체할 수 있는 가능성이 있는지를 확인하고자 하였다.

실험군과 대조군의 일반적인 특성에 따른 집단별 차이를 살펴보면, 성별로는 대조군, 시험군 모두에서 남성이 여성보다 많게 나타났고, 연령별로는 대조군의 경우 70대가 80.0%, 시험군은 50대가 50.0%로 높게 나타나고 70대는 12.5%로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 음주 흡연에 관련해서는 하지 않는 경우가 모든 집단에서 100%로, 암 진단 후 음주와 흡연은 모두 하지 않는 상태였다. 의치유무는 대조군에서는 있는 경우가 60.0%, 시험군은 없는 경우가 75.0%로 높게 나타났고, 잇몸상태는 잇몸에 이상이 없는 경우가 대조군은 80.0%, 시험군은 62.5%로 높게 나타났다. 피로시 입안이 험고 물집이 자주 생겼는지에 대한 응답은 '아니오'가 모든 집단에서 100%로 나타났다. 항암요법 후 구내염의 경우는 있는 경우가 대조군 60.0%, 시험군 87.5%로 모두 높게 나타났고, 항암화학요법 후 대다수의 환자들이 구내염을 경험하였다. 연령은 대조군은 70대가 많고 시험군은 50대가 많은 것으로 나타났고, 연령 외에 성별, 교육수준, 결혼상태, 종교, 의치유무, 잇몸상태, 항암요법 후 구내염, 양치질 횟수 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않은 것을 알 수 있다.

보통 항암화학요법 전의 의치, 아프타성 구내염, 잇몸출혈, 잇몸부종, 구취, 등의 만성적인 구강 문제를 갖고 있는 대상자들은 항암화학요법 후 구강증상을 더 심하게 경험하며 구강 불편감 자각증상을 더 많이 호소한다고 보고된 바가 있어²³⁾ 본 연구에서도 성별, 나이, 의치 등에 대한 통계를 하고자 하였으나, 대상자 수가 적어 부득이하게 통계를 할 수 없었다.

연구 기간 중 집단별 구강 사정 지점 점수를 살펴보면, 대조군의 경우는 1일째 20.80에서 7일째 15.60으로 시험군은 경우는 1일째 20.25에서 7일째 13.63으로 모두 감소한 것으로 나타났으나 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 더 많은 감소를 보였고 비교적 일정하게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 3일째 대조군이 20.16보다 시험군 18.75로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다. 그러나 연구기간 중 구강 사정 지점의 총 점수에서는 시험군 119.25, 대조군 130.00으로 시험군이 대조군보다 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

황련해독탕 함수가 구강 불편감 자각증상 점수에 따른 변화를 살펴보면, 총 점수 차이에서는 시험군이 58.50으로 대조군 76.40보다 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 그러나 대조군의 경우 1일째 13.60에서 7일째 6.80으로 감소하였고, 시험군의 경우 1일째 13.00에서 7일째 2.25로 감소하여 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 지각 수준이 크게 감소한 것을 알 수 있었다. 또한 7일째 대조군 6.80보다 시험군 2.25로 낮게 나타나 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 유의한 차이를 보이는 것을 알 수 있었다.

이와 같이 황련해독탕 함수가 기존의 치료제인 클로로헥시딘의 구강 함수와 비교하여 구내염의 증상 및 환자가 느끼는 자각 증상을 감소시킬 수 있는바 기존의 구강함수제를 대체 할 수 있는 가능성이 있다고 하겠다.

본 연구에서 몇 가지 한계점이 있었는데, 우선 항암화학요법을 받는 대다수의 환자들이 외래에서 항암치료를 받고 있는 현실에서 항암치료 후 구내염 발생하여 입원을 지속하는 환자는 드물어 연구대상자 선정에 어려움 있었으며, 그에 따른 연구대상자 수가 적어 일정한 항암요법의 구분이 없이 무작위적 항암요법 환자를 선택하여 진행할 수밖에 없었다. 또한 암이라는 질환의 특성상 만성 통증 및 돌발성 통증에 대하여 지속형 혹은 속효성 및 마약성 패치 진통제의 투여를 제한할 수 없었으며, 따라서 통증 부분에 대한 사정은 제외시켰다. 구강 사정 지침 점수 및 구강 불편감 자가증상 점수 측정 시에도 주관적일 수 있는 한계점을 가지고 있다. 시험군 10명 대조군 10명을 대상으로 하였으나 시험군 중 2명은 질환의 악화 및 사망으로 탈락하였으며 대조군 중 5명은 조기 퇴원을 하여 본 연구에서는 시험군 8명 대조군 5명으로 대상자 수가 충분하지 못하였다. 항암제 투여는 외래 투여를 권장하고 있으며 항암제 투여로 인한 구내염은 항암제 투여가 끝난 뒤 발생하는바, 구내염으로 인하여 입원을 하는 경우는 드물어 대상자 수가 많지 않으며 입원기간 또한 짧아 충분한 시험기간을 갖지 못하여 비동등성 시차 대조군을 사용하였다.

따라서 향후 항암화학요법 유발 구내염 환자에 대한 황련해독탕 함수에 대상자수를 확대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료되며, 항암제의 종류에 따른 황련해독탕 함수의 효과에 대한 연구, 황련해독탕 함수액의 농도 및 구강함수 횡수를 다르게 한 연구, 항암화학요법 유발 구내염뿐만 아니라 예방 차원의 황련해독탕 함수에 대한 연구, 그리고 항암화학요법 유발 구내염에 대한 황련해독탕 복용의 효과에 대한 연구 등도 시행될 가치가 있다고 판단된다.

결론

본 연구는 항암화학요법에 유래된 구내염에 대한 황련해독탕 함수의 효과를 알아보기 위한 전향적 연구로 연구 대상자의 일반적인 특성에 따른 집단별 차이, 대조군과 시험군에 대한 구강 사정 지침 및 구강 불편감 자가증상 점수의 차이를 알아보았다.

본 연구는 2010년 7월 1일부터 2010년 9월 30일까지 C도시의 C대학병원 지역암센터 혈액종양내과 병동에 입원 하여 항암제를 투여 받는 암 환자중 구내염이 발생한 입원환자를 대상으로 하였으며 최종적으로 시험군 8명, 대조군 5명에 대해 황련해독탕 함수액을 7일간 제공한 후 구강 사정 지침 점수 및 구강 불편감 자가증상 점수를 측정하였다. 그 결과는 다음과 같다.

- 1) 구강 사정 지침 점수가 시험군 및 대조군 모두 첫째 날보다는 7일째에 감소한 것으로 나타났으나 대조군의 경우보다 시험군의 경우가 더 많은 감소를 보였고 특히 3일째에 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 시간 의존적으로 일정하게 감소하였다.
- 2) 구강 사정 지침 총 점수 차이에서 시험군이 대조군보다 낮게 나타났으나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않았다.
- 3) 구강 불편감 자가증상 점수는 시험군 및 대조군 모두 1일째 보다는 7일째 모두 감소하였고, 시험군의 감소가 대조군의 경우보다 구강 불편감 자가증상 척도 점수가 더 크게 감소한 것을 알 수 있었다. 특히 7일째에 통계적으로 유의한 차이를 보였다.
- 4) 구강 불편감 자가증상 척도 총 점수 차이에서도 시험군이 대조군보다 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

이상의 결과로 보아 항암화학요법 유발 구내

염에 대하여 황련해독탕 합수가 클로로헥시딘 합수보다 일정 정도 유의한 차이를 보여 항후 항암화학요법 유발 구내염에 활용될 수 있는 가능성이 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 박재갑, 박찬일, 김노경. 종양학. p.3, 128. 서울, 일조각, 2009
2. Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. *Cancer Nursing* 16(2):117-122, 1993
3. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, Bekele BN, Raber-Durlacher J, Donnelly JP, Rubenstein EB. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 100(9):1995-2025, 2004
4. 이명란. 항암화학요법을 받는 암환자에게 시행한 개별 교육이 구내염 예방 및 자가 간호 수행에 미치는 효과. 연세대학교 대학원 석사학위논문, 2006
5. 김연희, 전명희, 최진선. 항암화학 요법을 받는 급성백혈병 환자의 구내염 예방에 관한 연구-중조식염수 가글링과 클로로헥시딘 가글링의 비교. 성인간호학회지. 9(1):98-111, 1997
6. 박혜자, 신혜숙. 밀근식염수를 이용한 구강간호가 항암요법을 받는 환자의 구내염 발생에 미치는 영향. 대한간호학회지. 25(1):5-16, 1993
7. 문선숙. 항암화학요법 암환자의 구내염에 대한 참기름 합수 효과. 연세대학교 대학원 박사 학위 논문, 2006
8. Adams, R. Qualified nurses lack adequate knowledge related to oral health, resulting in inadequate oral care of patients on medical wards. *J Adv Nurs*. 24(3):552-560, 1996
9. Wiley SB. Why glycerol and lemon juice. *Am J Nurs*. 69(2):342-344, 1969
10. Kusler DL, Rambur BA. Treatment for radiation-induced xerostomia. An innovative remedy. *Cancer Nurs*. 15(3):191-195, 1992
11. Dudjak LA. Mouth care for mucositis due to radiation therapy. *Cancer Nurs*. 10(3):131-140, 1987
12. Hejna M, Köstler WJ, Raderer M, Steger GG, Brodowicz T, Scheithauer W, Wiltshcke C, Zielinski CC. Decrease of duration and symptoms in chemotherapy-induced oral mucositis by topical GM-CSF: result of a prospective randomised trial. *Eur J Cancer* 37(16):1994-2002, 2001
13. 김진수. 항암화학요법에 의한 구내염에 대한 rhGM-CSF 합수제의 효과. 숙명여자대학교 임상약학 대학원 석사학위 논문, 2001
14. Mahood DJ, Dose AM, Loprinzi CL, Veeder MH, Athmann LM, Therneau TM, Sorensen JM, Gainey DK, Mailliard JA, Gusa NL, et al. Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. *J Clin Oncol*. 9(3):449-452, 1991
15. Li BQ, Fu T, Gong WH, Dunlop N, Kung H, Yan Y, Kang J, Wang JM. The flavonoid baicalin exhibits anti-inflammatory activity by binding to chemokines. *Immunopharmacology* 49(3):295-306, 2000

16. Wakabayashi I. Inhibitory effects of baicalin and wogonin on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in macrophages. *Pharmacol Toxicol.* 84(6):288-291, 1999
17. 윤광로, 김영진, 이은, 이준무. 황련의 항염증 효과. *대한본초학회지* 24(3):79-86, 2009
18. 장귀현, 안병용, 오석홍, 최동성, 권용주. 황련추출물의 항충치효과. *한국식품과학회지* 32(6):1396-1402, 2000
19. Akao T, Kobashi K, Aburada M. Enzymic studies on the animal and intestinal bacterial metabolism of geniposide. *Biol Pharm Bull.* 17(12):1573-1576, 1994
20. 이문조, 박진우, 김동수, 김준기, 최달영, 김철호. 황백 열수추출물의 항산화활성과 아질산염 소거작용에 관한 연구. *동의병리학회지* 13(1):112-118, 1999
21. 葛洪. 肘後備急方. p.34-37. 상해, 인민위생출판사, 1996
22. 김대희. 황련해독탕 추출물의 항염증효과. *대구한의대학교 대학원 박사학위 논문*, 2008
23. Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 112(6):863-869, 1986
24. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol.* 13(10):957-964, 1986
25. Axelsson P. Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease. *Int Dent J.* 43(5):473-482, 1993
26. McGaw WT, Belch A. Oral complications of acute leukemia: prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen. *Oral Surg Oral med Oral Pathol.* 60(3):275-280, 1985
27. 보건복지가족부. 국가암등록사업 연례보고서. 보건복지가족부, 2009
28. 박정숙, 김혜옥, 문미영, 오윤정, 윤매옥, 정귀임, 황보수자. 암환자의 영양 통증 및 피로 관련 논문분석, 지역사회간호학회지 13(3):541-555, 2002
29. 허준. 동의보감. p.1040. 서울, 법민문화사, 1999
30. 김보애, 김미소, 강보미, 변선희, 박일향, 박지하, 정지옥, 안은미, 정현아, 장정희, 배원, 이하영, 최필녀, 박찬익. 황련해독탕이 NC/Nga Mice에서 유발된 아토피 피부염에 미치는 영향. *대한본초학회지* 23(2): 59-65, 2008
31. 김광호, 김성수. 황련해독탕과 온성어혈방의 수침 및 경구투여가 진통 소염 해열작용에 미치는 영향. *대한한의학회지* 15(1): 9-25, 1994
32. 박수현, 권용욱, 이태희. 황련해독탕과 건강부자탕이 LPS 유도에 의한 마우스 혈중 IL-6와 TNF- α 변화에 미치는 영향. *대한한방방제학회지* 15(1): 185-97, 2007
33. 정재원. 화학요법을 받는 부인암 환자의 구강 불편감에 관한 연구. *연세대학교 대학원 석사학위 논문*, 1994

부록 1. 구강 사정 도구(Oral Assessment Guide)

날 짜								
1. 목소리	1. 정상							
	2. 잠긴 목소리							
	3. 말하기 어려움							
2. 삼킴	1. 정상							
	2. 삼킬시 통증 있음							
	3. 삼킬 수 없음							
3. 구강점막	1. 축축하고 분홍색							
	2. 빨갛고 코팅된 상태							
	3. 궤양 또는 출혈							
4. 침	1. 묽은 침							
	2. 진하고 끈적임							
	3. 침이 없는 상태							
5. 혀	1. 축축하고 분홍색							
	2. 빨갛거나 코팅된 상태							
	3. 수포가 있거나 갈라진 상태							
6. 입술	1. 축축하고 분홍색							
	2. 마르고 갈라진 상태							
	3. 출혈 혹은 궤양							
7. 잇몸	1. 분홍색							
	2. 부종 혹은 붉은색							
	3. 출혈이 있는 상태							
8. 영양	1. 정상식							
	2. 연식							
	3. 유동식							
9. 맛	1. 정상							
	2. 맛의 변화 있음							
	3. 맛을 느끼지 못함							

부록 2. 구강 불편감 자각증상 사정도구(Oral Discomfort Score, ODS)

귀하께서 입안의 불편감을 느끼신다면 다음과 같이 표시하여 주시기 바랍니다

"0" 불편감이 전혀 없다. "1" 불편감이 있으나 심하지 않다고 느낀다. "2" 불편감이 매우 심하다고 느낀다.

날짜	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
불편감 내용							
1.삼키기 어렵다							
2.씹기가 어렵다							
3.입을 벌리기 어렵다							
4.말하기 어렵다							
5.입 안이 마르다							
6.입 안이 아프다							
7.잇몸이 들뜨는 느낌이 있다							
8.뚝이 아프다.							
9.입안에서 좋지 않은 냄새가 난다							
10.음식 맛을 모르겠다.							