

# 화병의 불안 증상에 대한 시호가용골모려탕의 효능 임상연구 중간보고

최우창, 박대명, 이상룡, 강위창\*, 정인철

대전대학교 한의과대학 신경정신과학교실, 대전대학교 경영대학 응용통계학과\*

## Interim Report about The Effect of *Sihogayonggolmoryeo-tang* on the Anxiety of Hwa-byung

Woo-Chang Choi, Dae-Myung Park, Wee-Chang Kang\*, Sang-Ryong Lee, In-Chul Jung

*Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Daejeon University*

*Dept. of Applicative Statistics, College of Economics, Daejeon University\**

### Abstract

#### Objectives :

The purpose of this study is to investigate the effect of *Sihogayonggolmoryeo-tang* on the anxiety of Hwa-byung.

#### Methods :

In this randomized, double blinded, placebo-controlled study, we planned to give *Sihogayonggolmoryeo-tang* or controlled medication for anxiety of Hwa-byung. Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) was measured as the 1st evaluative instrument, and Korean State-Trait Anxiety Inventory (STAI-K), Likert scale for major symptom of Hwa-byung, Hwa-Byung Scale Score, Korean Beck's Depression Inventory (BDI-K), Korean State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI-K), Insomnia severity Index (ISI), Instrument of Oriental Medical Evaluation for Hwa-Byung, WHO Quality of Life Avvreviated (WHOQOL-BREF), genral self-Efficacy Scale (GSES), Rosenberg Self-Esteem Inventory (SRE) and Heart Rate Variability (HRV) were also measured as the 2nd evaluative instrument before treatment.

#### Results :

Clinical characteristics-vital signs and demographic characteristics showed no significant difference between both groups. The characteristics of disease-chief complaint, pattern Identification, period, etiological factor, and etc, also showed similarity of distribution in both groups. The results of Chest PA, EKG and clinicopathologic examination showed no significant difference between both groups. There were no significant difference between both groups in all valuation scales; HAM-A was measured as the first evaluative instrument, and STAI-K, Likert scale for major symptom of Hwa-byung, Hwa-Byung Scale Score, BDI-K, STAXI-K, ISI, Instrument of Oriental Medical Evaluation for Hwa-Byung, WHOQOL-BREF, GSES, SRE and HRV.

#### Conclusions :

We considered that establishment of the experimental group and controlled group was objective and worth conducting this research. In addition, this methodology is expected to be applied to the subsequent research. Further, we hope to make up for this study through various study and discussion.

#### Key Words:

Hwa-byung, *Sihogayonggolmoryeo-tang*, Clinical Trial, Randomized, Double Blinded, Placebo-controlled Study.

Received : November 28, 2012; Revised : December 5, 2012; Accepted : December 5, 2012

Correspondence : In Chul Jung, Daejon Univ. College of Oriental Medicine, Yongun-dong, Dong-gu, Daejeon, Korea.

Tel : +042-470-9129, Fax : +042-470-9005, E-mail : npjeong@dju.kr

\*This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea. (Task-specific number: B080009)

## I. 서론

화병은 몸과 마음이 답답하고 몸에 열이 높은 병이라 정의되며 즉 마음에서 비롯되며, 분노 등의 감정과 연관이 되고, 이러한 감정을 풀지 못하는 시기를 거쳐 화의 양상으로 폭발하는 증상이 있는 병이다<sup>1)</sup>. ‘화병’이라는 병명은 한국의 민간에서 사용해왔던 것으로 현재는 신경정신과 영역에서 광범위하게 사용되고 있으며<sup>2)</sup>, DSM-IV에서는 문화관련증후군의 하나로 언급하면서, 한국의 민속증후군으로 분노의 억제로 인하여 발생하는 ‘분노 증후군’으로 해석하고 있다<sup>3)</sup>.

그 증상으로는 불면(Insomnia), 피로(fatigue), 공황(panic), 임박한 죽음에 대한 두려움(fear of impending death), 우울한 감정(dysphoric affect), 소화불량(indigestion), 식욕부진(anorexia), 호흡곤란(dyspnea), 빈맥(palpitation), 전신의 통증(generalized aches and pains), 상복부위의 이물감(feeling of a mass in the epigastrium) 등이 있다<sup>4)</sup>. 분노, 불안, 우울은 화병 환자에게서 나타나는 주요한 정서적 증상으로<sup>5)</sup>, 초기에 분노와 불안, 후기에는 우울의 정서가 나타난다<sup>6)</sup>. 노<sup>5)</sup> 등의 보고에 따르면 Zung의 자가평가 불안척도(SAS)를 이용한 조사에서 화병환자들의 불안이 비화병군에 비해 유의하게 높았으며, 특히 정신적 붕괴, 두려움, 악몽, 피로, 불안감, 이상감각의 항목에서 높은 점수를 보였다. 즉 불안증상은 화병을 특징짓는 중요한 정서적 요소라 볼 수 있다.

화병에 대한 국내 연구로는 개념적 연구<sup>2,7-8)</sup>, 진단 및 변증도구개발 연구<sup>9-11)</sup> 등과, 침구치료에 있어서 舍岩鍼法 心勝格<sup>12)</sup>, 心正格<sup>13)</sup>, 心包正格<sup>14)</sup> 효과를 평가한 임상시험 연구 등이 있었으며, 한약치료로서 胸悶에 대한 分心氣飲의 효능을 평가한 연구<sup>15)</sup>가 있었다. 하지만 화병 증상 중 불안에 대한 한약치료에 대한 임상시험 연구가 부족한 실정이다.

한편 시호가용골모려탕은 傷寒論에 처음 기재된

처방으로 과립제의 허가 효능은 ‘정신이 불안하고 동계, 불면 등을 수반한 고혈압 수반증상(동계, 불면, 불면), 신경증, 갱년기 신경증, 소아야제증’이다. 시호가용골모려탕 과립제의 임상경향을 분석한 김 등<sup>16)</sup> 따르면 주소증으로 불면, 불안, 두통 및 현훈을 호소하는 경우에 많이 쓰였으며 이때 불안 증상의 호전도는 58%로 조사되었다.

이에 본 연구팀은 한국보건산업진흥원의 한의학 선도기술개발사업 중 화병 한의임상진료지침 개발 과제의 일환으로 “화병의 불안 증상에 대한 시호가용골모려탕의 효능 : 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군, 다기관 임상연구”를 진행하였으며, 불안을 호소하는 화병환자를 대상으로 시험군과 대조군을 나누어 시호가용골모려탕과 위약을 투여하고 해밀턴 불안척도(HAM-A), 상태특성불안척도(STAI), 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, Beck우울척도(BDI), 상태특성분노척도(STAXI), Insomnia Severity Index(ISI), 화병한의평가지표, 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(WHOQOL-BREF), 자기효능척도(GSES), 자존감척도(RSE) 점수 및 심박변이도(HRV) 측정치의 약물투여 전후 변화를 평가함으로 시호가용골모려탕의 효능을 평가하는 임상시험을 진행하였다. 목표피험자 160명의 시험이 종결되어 맹검을 해제하고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구기관과 대상인원

본 연구는 2011년 1월 14일부터 2012년 9월 30일까지 대전대학교 둔산한방병원과 동국대학교 분당한방병원에서 임상시험 모집에 참여한 화병 환자 160명을 대상으로 하였다.

## 2. 연구 방법

### 1) 임상시험심사위원회 임상시험 승인

본 연구는 연구시작 전에 대전대학교 부속 한방병원 임상시험심사위원회에 임상시험계획서 등 서류를 제출하고 임상시험 승인을 받았다.

### 2) 피험자 모집

피험자는 인터넷(병원 홈페이지, 대전대학교 홈페이지 팝업창), 생활정보지, 지역신문, 포스터를 이용하여 모집하였다. 직접 임상연구센터에 내원하거나 전화를 통하여 내원 일시를 예약한 다음 시험에 참가하도록 하였다.

### 3) 피험자 동의와 적합성 평가

임상시험에 참여를 신청한 지원자에게 임상시험의 목적, 방법, 무작위배정 확률, 발생 가능한 위험이나 불편, 비밀보장, 보상, 중도 포기의 권리 등의 설명을 하고 자유의사에 의해 피험자 동의서에 서면 동의를 하게 한 후 시험에 참여하도록 하였다.

동의서에 서명한 지원자를 대상으로 인구학적 조사, 병력 조사, 문진 및 화병진단을 위한 구조적 면담 도구 검사, HAM-A, 흥부단순촬영검사, 심전도검사, 임상병리검사 등을 통하여 피험자 선정 및 제외기준에 따라 피험자로 적합한지 평가하였다.

### 4) 선정 제외기준의 판정

선정 기준은 20세 이상 65세 이하의 남녀로 불안 증상을 호소하는 자로 HAM-A 점수가 17점 이상인 경우, 화병진단을 위한 구조적 면담도구의 진단기준에 부합한 경우로 하였다.

제외 기준은 망상, 환각 등의 정신증적 양상이 있거나 과거력이 있는 경우, 조증 삽화, 경조증 삽화, 혼재성 삽화가 한번이라도 있었던 경우, 알코올 또는 다른 물질 남용/의존이 있거나 과거력이 있는 경우, 증상유발에 영향을 줄 것으로 판단되는 물질을

지속적으로 투여하여야 하는 경우, 현재 증상유발에 영향을 줄 것으로 판단되는 의학적 상태에 있는 경우, 간암 또는 간경변증, 만성 신부전, 울혈성 심부전 등으로 치료 중인 경우, 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성, 기타 임상시험을 수행하기 어렵다고 판단되는 경우로 하였다.

### 5) 시험 약물

시험약은(주)경방신약의 브이피엑스과립(시호가 용골모려탕)으로 품목기준코드는 200005676이다. 시험약의 조성은 내용물(2.5g) 중 시호 1.67g, 반하 1.33g, 복령 1.00g, 계지 1.00g, 대추 0.83g, 백삼 0.83g, 용골 0.83g, 모려 0.83g, 건강 0.33g, 황금 0.83g, 대황 0.33g으로 구성되어있다. 위약의 조성은 내용물(500mg) 중 옥수수전분 50.0%(250.0mg), 당수화물 49.45%(247.25mg), 카라멜색소 0.5%(2.5mg), 짙화향 0.05%(0.25mg)로 구성되어있다. 시험약과 위약의 성상 및 제형은 황갈색의 과립제이고, 용법 및 용량은 성인 1일 3회, 1회 1포를 식간에 복용하며, 분량 및 규격은 포당 2.5g, 캡슐포장이며 저장 방법은 기밀용기, 실온보관으로 동일하다. 시험약과 위약의 제조회사는(주)경방신약이다.

### 6) 임상 시험 실시

시험자는 무작위배정 방법에 따라 피험자를 시험군 또는 대조군에 배정하고, 치료 전 HAM-A, STAI-K, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, BDI-K, STAXI-K, ISI, 화병한의평가지표, WHOQOL-BREF, GSES, RSE, HRV를 측정, 평가하였다.

시험군과 대조군은 각각 시험약 캡슐과 위약 캡슐 1회 분량을 1일 3회씩 식전 또는 식간에 8주간 경구로 섭취하도록 하였고, 시험기간 동안 불안 증상 개선을 위한 추가적인 치료는 시행하지 않도록 하였다. 항불안제, 항우울제, 항정신병약물, 부신피질호르몬제, 여성호르몬제, L-dopa, digitalis, bromide, cyclosporin, disulfiram, isoniazid, yohimbine 등에

대해 금지하였고 이의 시험약의 적응증과 동일한 치료 목적으로 투여되거나 불안 증상 개선에 관하여 임상시험의 결과해석에 영향을 미칠 것으로 사료되는 약물은 연구의사의 판단 하에 병용 투여를 금지하였다. 병용금지 약물을 투여 중인 피험자가 시험에 참가하기 위해서는 최소 15일간의 휴약기를 갖도록 하였고, 임상시험에 참가하기 4주 이전부터 지속적으로 복용하고 있던 약물 중 본 임상시험의 결과해석에 영향을 미치지 않을 것으로 생각되는 약물은 연구의사의 판단 하에 허용하였다.

임상 경험이 1년 이상인 한의사가 복약지도를 시행하였고 방문시 마다 섭취 순응도를 평가하였다.

주 유효성 평가로 치료전, 4주 치료후, 치료종결(8주)후에 HAM-A의 점수 변화를 평가하였고, 부 유효성 평가로 치료전, 4주 치료후 치료종결(8주)후에 STAI-K, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, BDI-K, STAXI-K, ISI, 화병한의평가지표, WHOQOL-BREF, GSES, RSE, HRV점수 변화를 평가 하였다.

## 7) 관찰항목과 임상검사항목

### (1) 해밀턴불안척도(Hamilton rating Scale for Anxiety)

1959년 Hamilton에 의해 개발된 객관적 불안수준을 평가하기 위한 척도로 14개 문항으로 이루어져 있으며 반구조화된 면담형식의 도구이다. 정신적 불안 증상 요인과 신체적 증상 요인으로 구분되고 면담자는 각 항목의 심각도를 5점 척도(0-4점)로 평가한다.

### (2) STAI(State-Trait Anxiety Inventory-K)

불안 경험을 측정하기 위하여 상태 불안(20문항), 특성 불안(20문항)으로 구성되어 있으며, 각 문항은 4점 척도로 평가하는데, 1-‘전혀’, 2-‘조금’, 3-‘상당히’, 4-‘매우’로 평가한다.

### (3) 리커트척도(likert scale)

화병의 핵심증상(핵심심리증상 4가지, 핵심신체

증상 2가지)에 대해 5점 리커트척도를 이용하여 다음과 같이 증상 정도를 평가한다. 그렇지 않다 - 0점, 약간 그렇다 -1점, 꽤 그렇다 -2점, 상당히 그렇다 -3점, 매우 그렇다 -4점.

### (4) 화병척도<sup>10)</sup>

화병에 대한 자기보고식 척도로 화병의 정서 증상과 신체 증상을 반영하는 15개 문항(증상척도)과 화병과 관련된 지속적인 성격 특성을 반영하는 16개 문항(성격척도)으로 이루어져 있다. 0-‘전혀 그렇지 않다’, 1-‘그렇지 않은 편이다’, 2-‘중간정도 그렇다’, 3-‘상당히 그렇다’, 4-‘완전히 그렇다’로 평가한다.

### (5) BDI(Beck Depression Inventory-K)

우울증상의 유무와 증상의 심각성 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도로 우울증의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21문항으로 이루어져 있고 각 문항마다 0점에서 3점으로 채점되며 총점의 범위는 0점에서 63점까지이다.

### (6) STAXI(State-Trait Anger Expression Inventory-K)

분노 경험을 측정하기 위하여 상태 분노(10문항), 특성 분노(10문항)로 구성되어 있으며, 분노 표현 양식을 측정하기 위하여 분노억제(8문항), 분노표출(8문항) 및 분노통제(8문항)를 각각 측정할 수 있도록 고안되었다. 각 문항은 4점 척도로 구성되어 있는데, 상태 분노 척도에서는 1-‘전혀’, 2-‘때로’, 3-‘자주’, 4-‘거의 언제나’로, 특성 분노 및 분노 표현 척도에서는 1-‘전혀’, 2-‘조금’, 3-‘상당히’, 4-‘매우’로 평가한다.

### (7) Insomnia Severity Index(ISI)

주관적 불면증을 측정하는 도구로 Morin이 개발하였다. 5가지 항목으로 불면을 평가하고 0~7점까지는 임상적 불면증이 없는 것으로, 8~14점까지는 역치이하의 불면증, 15~21까지는 중등도의 불면증, 22점 이상을 중증의 불면증으로 정의한다.

(8) 화병 한의평가지표<sup>11)</sup>

화병의 변증별 평가도구로서 각 변증의 임상지표의 정도를 5점 척도로 평정한다. 0-‘전혀 그렇지 않다’, 1-‘그렇지 않은 편이다’, 2-‘중간정도 그렇다’, 3-‘상당히 그렇다’, 4-‘완전히 그렇다’로 평가한다.

## (9) 한국판 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도 (WHOQOL-BREF)

삶의 질을 측정하기 위한 목적으로 신체적 건강, 심리적 건강, 사회적 관계, 환경영역의 4개의 하위영역에 속하는 24개의 하부척도 항목과 전반적인 삶의 질에 대한 두 문항을 포함하여 전체 5점척도로 26문항으로 이루어졌다. 최저 0점에서 최고 100점으로 변환하였고, 전체 평균 삶의 질 점수 최고 5점으로 점수가 높을수록 삶의 질이 높다는 것을 의미한다.

## (10) 자기효능척도(GSES)

Sherer & Maddux(1982)가 개발한 일반적 상황에서의 자기효능 척도를 사용하였다. 이 도구는 17개의 문항의 5점척도로서 ‘전혀 그렇지 않다’ 1점부터 ‘매우그렇다’ 5점으로 점수가 높을수록 지각된 자기효능감이 높음을 의미한다.

## (11) 자존감척도(RSE)

Rosenberg(1965)가 개발한 자존감척도(Rosenberg Self-Esteem Inventory:RSE)는 4점척도로 긍정적 문항 5개와 부정적문항 5개인 총 10문항으로 이루어져 있으며, 총점이 높을수록 자존감이 높음을 의미한다.

## (12) 심박변이도(Heart Rate Variability)

심박변이도는 심장주기의 시간적 변화를 측정, 정량화하는 것으로 자율신경계인 교감신경 및 부교감신경의 조절작용 및 균형상태를 평가할 수 있다. Mean HR(Mean Heart Rate), SDNN(Standard deviation of NN interval), RMSSD(the Square Root of the Mean Squared Differences of successive NN

intervals), HRV index, pNN50%, TP(Total power), LF(Low Frequency), HF(High Frequency), LF/HF ratio 등을 구한다.

## (13) 임상병리검사

혈액학적 검사(헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구 수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강 속도), 혈액화학적 검사(총단백질, 알부민, ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride), 소변검사(노화학시험지검사, 뇨검정검사), 갑상선 호르몬 검사(TSH, FreeT4) 및 HCG 검사(가임기여성)를 실시하였다.

## 8) 통계 및 검정

연속형 변수의 결과 값은 평균±표준편차(Mean±Standard deviation)로 요약하였으며 범주형 변수들은 도수(frequency)와 비율(%)로 정리하였다. 연속형 변수들의 군간 차이는 독립 이표본 t-검정(independent two-samples t-test) 또는 윌콕슨순위합 검정(Wilcoxonrank sum test), 범주형 변수들의 군간 비교는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test) 또는 피어슨의 카이제곱 검정(Pearson chi-square test)으로 추론하였다. 통계적 유의성은 유의수준 5%로 판단하였다.

## III. 결 과

## 1. 인구학적 특성 비교

총 대상 피험자 160명은 무작위배정에 의해 시험군에 80명, 대조군에 80명씩 배정되었다. 피험자 1명은 무작위배정 직후 참여의사를 철회하여 시험군 80명, 대조군 79명으로 연구가 진행되었다. 남녀비는 전체적으로 15:144로 대부분 여자피험자가 대다수였고 군간 차이는 없었다. 평균연령은 46.68±9.15

Table 1. Clinical Characteristics of Hwa-byung Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

		Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>	p-values <sup>‡</sup>
Total number		80	79		
Gender	Male(%)	8(10.00)*	7(8.86)	<b>0.8059</b>	
	Female(%)	72(90.00)	72(91.14)		
Mean Age(y)		46.68±9.15	47.99±8.11		<b>0.3401</b>
Height(cm)		159.15±5.36	159.01±6.32		<b>0.8783</b>
Weight(kg)		60.99±10.45	59.35±8.54		<b>0.2827</b>
Blood Pressure (mmHg)	Systolic	118.74±16.24	120.25±14.47		<b>0.5354</b>
	Diastolic	78.34±11.01	77.71±9.69		<b>0.7029</b>
Pulse(rate/min)		71.05±10.17	69.29±9.14		<b>0.2533</b>
Temperature(℃)		36.68±0.37	36.67±0.39		<b>0.8792</b>
Respiration(rate/min)		19.91±1.09	19.85±1.11		<b>0.7130</b>
Onset month		107.46±82.81	103.25±88.21		<b>0.7611</b>

\* : Mean±standard deviation, †: Pearson chi-square test, ‡: independent two-samples t-test

(세), 47.99±8.11(세), 신장은 159.15±5.36(cm), 159.01±6.32(cm), 체중은 60.99±10.45(kg), 59.35±8.54(kg)로 군간 유의한 차이는 없었다. 수축기혈압이 118.74±16.24(mmHg)과 120.25±14.47(mmHg), 이완기혈압이 78.34±11.01(mmHg)와 77.71±9.69(mmHg), 맥박은 71.05±10.17(회/분)와 69.29±9.14(회/분), 체온은 36.68±0.37(℃)와 36.67±0.39(℃), 호흡수는 19.91±1.09(회/분)과 19.85±1.11(회/분), 발병기간은 107.46±82.81(개월), 103.25±88.21(개월)로 군간 유의한 차이는 없었다(Table 1).

## 2. 질병 특성 비교

### 1) 주소증

참참여자, 호소하는 증상을 복수응답으로 조사

하였고, 가장 불편함을 호소하는 증상을 가장 먼저 기록하였다. 순서와 상관없이 가장 많이 호소하는 증상은 흉민으로 시험군 55명(68.75%), 대조군 67명(84.81%)이었다. 시험군에서는 열감(상열감 포함) 46명(57.50%), 불면(수면장애 포함) 32명(40.00%), 불안 24명(30.00%), 분노(易怒 포함) 23명(28.75%), 심계(두근거림 포함) 22명(27.50%), 두통 15명(18.75%), 소화불량 6명(7.50%) 순이었고, 대조군에서는 열감 39명(49.37%), 불면 28명(35.44%), 심계 21명(26.58%), 분노(易怒 포함) 18명(22.78%), 두통 14명(17.72%), 불안 13명(16.46%), 소화불량 7명(8.86%) 순서로 나타났다. 흉민을 첫 번째 주소증으로 답한 경우는 시험군 25명(31.25%), 대조군 33명(41.77%)이었고, 각 순위별 분포는 다음과 같다 (Table 2).

Table 2. Chief Complaint in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

		Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
1st Chief complaint	Chest discomfort	25(31.25) <sup>‡</sup>	33(41.27)	0.0950
	Palpitation	5(6.25)	2(2.53)	

	Headache	4(5.00)	2(2.53)	
	Dyspepsia	0(0.00)	2(2.53)	
	Anger	16(20.00)	7(8.86)	
	Insomnia	4(5.00)	4(5.06)	
	Anxiety	8(10.00)	4(5.06)	
	Burning sensation	13(16.25)	12(15.19)	
	Etc.	5(6.25)	13(16.46)	
2nd Chief complaint	Chest discomfort	12(22.06)	21(29.17)	0.9263
	Palpitation	4(5.88)	7(9.72)	
	Headache	5(7.35)	6(8.33)	
	Dyspepsia	1(1.47)	1(1.39)	
	Anger	5(7.35)	5(6.94)	
	Insomnia	7(10.29)	6(8.33)	
	Anxiety	5(7.35)	2(2.78)	
	Burning sensation	13(19.12)	12(16.67)	
	Etc.	13(19.12)	12(16.67)	
3rd Chief complaint	Chest discomfort	9(15.52)	7(12.73)	0.9216
	Palpitation	8(13.97)	7(12.73)	
	Headache	2(3.45)	2(3.64)	
	Dyspepsia	2(3.45)	1(1.82)	
	Anger	2(3.45)	5(9.09)	
	Insomnia	6(10.34)	9(16.36)	
	Anxiety	3(5.17)	2(3.64)	
	Burning sensation	14(24.14)	10(18.18)	
	Etc.	12(20.69)	12(21.82)	
4th Chief complaint	Chest discomfort	6(13.64)	4(11.43)	0.8904
	Palpitation	5(11.36)	5(14.29)	
	Headache	1(2.27)	2(5.71)	
	Dyspepsia	1(2.27)	2(5.71)	
	Anger	0(0.00)	1(2.86)	
	Insomnia	13(29.55)	9(25.71)	
	Anxiety	6(13.64)	2(5.71)	
	Burning sensation	4(9.09)	4(11.43)	
	Etc.	8(18.18)	6(17.14)	
5th Chief complaint	Chest discomfort	0(0.00)	2(14.29)	0.5176
	Palpitation	0(0.00)	0(0.00)	
	Headache	2(16.67)	2(14.29)	
	Dyspepsia	2(16.67)	1(7.14)	
	Anger	0(0.00)	0(0.00)	
	Insomnia	2(16.67)	0(0.00)	
	Anxiety	2(16.67)	3(21.43)	
	Burning sensation	2(16.67)	1(7.14)	
	Etc.	2(16.67)	5(35.71)	

\* : Number(%), †: Fisher's exact test

2) 발병인자

양 군 모두 가족문제만 있는 경우가 시험군 52명 (65.00%) 대조군 49명(62.03%)으로 가장 많았다. 시험군에서는 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우가 10명(12.50%), 금전문제만 있는 경우가 6명 (7.50%), 기타 12명(15.00%) 순이었다. 대조군에서는 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우가 12명 (15.19%), 금전문제만 있는 경우가 8명(10.13%), 기타 10명(12.66%) 순이었다(Table 3).

Table 3. Etiological Factor in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	A	B	A+B	Others
Sihogayonggol moryeo-tang	52(65.00)*	6(7.50)	10(12.50)	12(15.00)
Placebo	49(62.03)	8(10.13)	12(15.19)	10(12.66)

\* : Number(%)

A : family matters B : monetary matters

3) 현병력

임상시험 참가로부터 2년 이내에 주소증으로 치료 받은 기간은 시험군에서는 치료받지 않음이 54명 (67.50%), 6개월 이상과 한달 이하가 각 6명(7.50%), 한달 이상 6개월 이하 5명(6.25%), 간헐적 4명 (5.00%) 등의 순이었고, 대조군에서는 치료 받지 않음이 56명(70.89%), 6개월 이상 7명(8.86%), 1개월 이상 6개월 이하 6명(7.59%), 한달 이하 4명(5.06%), 간헐적 3명(3.80%) 등의 순이었다.

현병력에 대한 검사는 양 군 모두 받지 않음이 시험군 76명(96.20%), 대조군 74명(96.10%)으로 가장 많았다. 다음으로 시험군에서 Brain CT, MRI, 심리검사가 각 1명(1.27%)이었고, 대조군에서는 MRI, 위내시경 검사가 각 1명(1.30%)이었다.

현병력에 대한 진단은 시험군에서 없음이 71명 (88.75%), 우울증 3명(3.75%), 화병 2명(2.50%), 화병과 불안장애 2명(2.50%), 신경성스트레스 1명

Table 4. History of Present Illness in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	
Duration of treatment	None	54(67.50)	56(70.89)
	Over 6months	6(7.50)	7(8.86)
	1 month~6 month	5(6.25)	6(7.59)
	1 month	6(7.50)	4(5.06)
	Intermittently	4(5.00)	3(3.80)
	Others	5(6.25)	3(3.80)
Medical examination	None	76(96.20)	74(96.10)
	Others	3(3.80)	3(3.90)
Diagnosis	None	71(88.75%)	69(89.61)
	Hwa-Byung	4(5.00)	2(2.60)
	Depression	3(3.75)	5(6.49)
Treatment	None	55(68.75)	56(70.89)
	Taking Western drugs	17(21.25)	11(13.92)
	Taking herb medicine	12(15.00)	13(16.46)
	Acupuncture	7(8.75)	5(6.33)
	Others	2(2.50)	4(5.06)

\* : Number(%)



(1.25%), 정상 1명(1.25%)이었고, 대조군에서는 없음이 69명(89.61%), 우울증 2명(2.60%), 화병과 우울증 2명(2.60%), 불안증 1명(1.30%), 신경성위염과 우울증 1명(1.30%), 별무이상 1명(1.30%), 기타 1명(1.30%)이었다.

현병력의 치료 여부는 시험군에서 없음이 55명(68.75%), 양약복용 17명(21.25%), 한약복용 12명(15.00%), 침치료 7명(8.75%), 기타 치료 2명(2.50%)이었고, 대조군에서 없음이 56명(70.89%), 양약복용 11명(13.92%), 한약복용 13명(16.46%), 침치료 5명(6.33%), 기타 치료 4명(5.06%)이었다 (Table 4).

#### 4) 과거력

시험군은 비뇨생식기계 질환 13명(16.25%), 정신과적 질환 10명(12.50%), 근골격계 질환 8명(10.00%), 고혈압 4명(5.00%), 소화기계 3명

(3.75%), 갑상선질환 1명(1.25%) 등의 순이었고, 대조군은 비뇨생식기계 질환 10명(12.66%), 정신과적 질환, 근골격계 질환, 갑상선질환 각 7명(8.86%), 소화기계 4명(5.06%), 고혈압 3명(3.80%) 등의 순이었다 (Table 5).

#### 5) 음주력 및 흡연력

음주력은 시험군에서 없음 37명(46.25%), 주 1회 이하 30명(37.50%), 주 2회 이하 5명(6.25%), 주 3회 이하 5명(6.25%), 주 3회 초과 3명(3.75%) 순이었고, 대조군에서 없음 36명(45.57%), 주 1회 이하 32명(40.51%), 주 2회 이하 6명(7.59%), 주 3회 이하 3명(3.80%), 주 3회 초과 2명(2.53%) 순이었다. 흡연력은 시험군에서 없음 68명(85.00%), 흡연 5명(6.25%), 금연 7명(8.75%)으로 나타났고, 대조군에서 없음 69명(87.34%), 흡연과 금연이 각각 5명(6.33%)으로 나타났다 (Table 6).

Table 5. Past history in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Genital Disorder	Mental Illness	Digestive Disorder	Hypertension	Thyroid Disorder	Musculoskeletal system Disorder	Others
Sihogayonggolmoryeo-tang	13(16.25)*	10(12.50)	3(3.75)	4(5.00)	1(1.25)	8(10.00)	10(12.50)
Placebo	10(12.66)	7(8.86)	4(5.06)	3(3.80)	7(8.86)	7(8.86)	10(12.66)

\* : Number(%)

Table 6. History of Alcohol intake & Smoking in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

		Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo
Alcohol intake	None	37(46.25)*	36(45.57)
	Less than 1 per week	30(37.50)	32(40.51)
	Less than 2 per week	5(6.25)	6(7.59)
	Less than 3 per week	5(6.25)	3(3.80)
	More than 3 per week	3(3.75)	2(2.53)
Smoking	None	68(85.00)	69(87.34)
	Smoking	5(6.25)	5(6.33)
	Smoked	7(8.75)	5(6.33)

\* : Number(%)

6) 변증유형

화병 변증도구에 따른 변증판별은 시험군에서 心腎不交 28명(35.00%), 肝氣鬱結 23명(28.75%), 膽鬱痰擾 14명(17.50%), 肝火上炎 12명(15.00%), 氣血兩虛 3명(3.75%) 순이었고, 대조군에서 肝氣鬱結 29명(36.71%), 心腎不交 21명(26.58%), 肝火上炎 15명(18.99%), 膽鬱痰擾 10명(12.66%), 氣血兩虛 4명(5.06%) 순이었다(Table 7).

3. 피험자 초기 검사

1) 흉부단순촬영 검사

시험군에서 정상소견 73명(97.33%), 대조군에서 정상소견 72명(97.30%)이었다. 이외로 시험군에서는 비활동성 폐결핵 1명, 석회화 흉막유착 1명이 있었고, 대조군에서는 섬유석회화 음영관찰 1명, 작은 양

성 육아종 관찰 1명이 있었다.

2) 심전도검사

시험군에서 정상소견 72명(92.31%), 대조군에서 정상소견 71명(91.03%)이었다. 이외로 시험군에서 QT연장 1명(1.28%), 불완전우각블록 1명(1.28%), 비특이성 T파변화 1명(1.28%), 기타 3명(3.85%)이 있었고, 대조군에서 QT연장 1명(1.28%), 불완전 우각블록 2명(2.56%), 비특이적 T파변화 1명(1.28%), 기타 3명(3.85%) 이었다.

(1) 혈액학적 검사

헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도 등을 검사하였고, 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table 8).

Table 7. Pattern Identification in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Gānqì yùjié	Gānhuǒ shàngyán	Xīnshèn bùjiāo	Qìxùè liǎngxū	Dǎnyù tánrǎo	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	23(28.75) <sup>*</sup>	12(15.00)	28(35.00)	3(3.75)	14(17.50)	<b>0.5868</b>
Placebo	29(36.71)	15(18.99)	21(26.58)	4(5.06)	10(12.66)	

\* : Number(%), †: Pearson chi-square test

Table 8. Hematological test in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Hemoglobin	13.23±1.34 <sup>*</sup>	13.09±1.27	<b>0.5040</b>
Hematocrit	39.76±3.64	39.32±3.42	<b>0.4356</b>
RBC	115.59±192.69	108.68±186.05	<b>0.8190</b>
WBC	19.64±24.57	21.22±27.48	<b>0.7047</b>
Platelet	117.10±116.94	115.15±121.52	<b>0.9183</b>
ESR	12.64±9.27	13.72±8.92	<b>0.4577</b>
MCV	97.14±18.03	90.37±4.40	<b>0.7106</b>
MCH	30.11±1.79	30.09±1.91	<b>0.9556</b>
MCHC	33.26±0.94	33.27±1.06	<b>0.9555</b>
RDW	12.66±0.96	12.71±1.15	<b>0.7579</b>
PDW	13.32±2.74	13.71±2.66	<b>0.3606</b>
PCT	0.22±0.07	0.23±0.07	<b>0.6635</b>
MPV	8.59±1.99	8.71±1.88	<b>0.7005</b>
Segmented_cell	53.64±7.98	53.75±10.32	<b>0.9406</b>
Monocyte	5.53±2.50	5.76±2.54	<b>0.8552</b>
Lymphocyte	39.25±7.82	38.69±6.69	<b>0.6366</b>

\* : Mean±standard deviation, †: independent two-samples t-test

## (2) 혈액화학적 검사

총단백질, 알부민, ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride 등 모든 검사 항목에서 군간 차이는 없었다(Table 9).

## (3) 소변검사

뇨화학시험지검사와 뇨검경검사상. pH수치에서 군간 유의한 차이가 있었으나 정상 범위 내에 속하였고, 기타 항목들도 대부분 정상 범위내에 속하였다(Table 10, 11).

Table 9. Blood chemistry in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Total_Protein	7.32±0.40*	7.33±0.48	<b>0.9473</b>
Albumin	4.47±0.26	4.49±0.29	<b>0.6984</b>
T_bilirubin	0.75±0.71	0.69±0.25	<b>0.5177</b>
AST	23.29±7.23	22.18±4.41	<b>0.2448</b>
ALT	20.65±10.73	18.23±7.60	<b>0.1043</b>
ALP	63.16±19.33	66.06±20.10	<b>0.3569</b>
$\gamma$ -GTP	20.53±11.01	18.43±9.68	<b>0.2045</b>
Cholesterol	200.92±37.06	201.94±41.78	<b>0.8722</b>
Triglyceride	131.39±140.35	126.01±84.18	<b>0.7706</b>
Glucose	93.43±11.77	96.56±19.86	<b>0.2309</b>
Creatinine	0.81±0.13	0.78±0.14	<b>0.1170</b>
BUN	13.36±3.30	13.20±3.43	<b>0.7608</b>

\* : Mean±standard deviation, †: independent two-samples t-test

Table 10. Routine Urinalysis in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>	p-values <sup>‡</sup>
Sg	1.07±0.45	1.02±0.01	0.3231	
pH	5.99±0.96	6.32±1.03	0.0430	
Color	Straw	37(46,84)*	41(52,56)	0.8338
	Yellow	34(43,03)	33(42,31)	
	Amber	5(6,33)	4(5,13)	
	Etc	3(3,80)	0(0,00)	
Albumin	-	77(98,72)	76(97,44)	1.0000
	TR	0(0,00)	1(1,28)	
	++	0(0,00)	1(1,28)	
	4,55	1(1,28)	0(0,00)	
Leukocyte	-	61(78,21)	66(84,62)	0,5166
	TR	3(3,85)	4(5,13)	
	+	7(8,97)	2(2,56)	
	++	4(5,13)	4(5,13)	
	+++	3(3,85)	2(2,56)	

Nitrite	-	78(100,00)	77(98,72)	1,0000
	+	0(0,00)	1(1,28)	
Glucose	-	78(100,00)	75(96,15)	0,2452
	TR	0(0,00)	1(1,28)	
	+	0(0,00)	1(1,28)	
	++	0(0,00)	1(1,28)	
Urobilinogen	-	50(64,10)	51(65,38)	0,8669
	+-	27(34,62)	27(34,62)	
	TR	1(1,28)	0(0,00)	
Ketone	-	72(92,31)	74(94,87)	0,8789
	TR	2(2,56)	1(1,28)	
	+	3(3,38)	2(2,56)	
	++	1(1,28)	1(1,28)	
Bilirubin	-	78(100,00)	78(100,00)	
	+	0(0,00)	0(0,00)	
Blood	-	60(77,92)	56(72,73)	0,4459
	TR	8(10,39)	6(7,79)	
	+	6(7,79)	7(9,09)	
	++	0(0,00)	4(5,19)	
	+++	2(2,60)	3(3,90)	
	++++	1(1,30)	1(1,30)	

\* : Number(%), †: independent two-samples t-test

Table 11. Urine Microscopy in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

		Sihogayonggolmoryeo-tang(/HPF)	Placebo(/HPF)
RBC	0-1	34(43,58)*	34(43,03)
	1-5	31(39,74)	28(35,44)
	5-10	8(10,26)	6(7,59)
	10-20	0(0,00)	2(2,53)
	Many	3(3,85)	6(7,59)
	Very Many	2(2,56)	3(3,80)
WBC	0-3	34(43,58)	37
	3-10	35(44,87)	36
	10-20	4(5,13)	5
	Many	3(3,85)	0(0,00)
	Very Many	2(2,56)	1
Epithelial	0-10	71(91,03)	72(91,14)
	10-20	4(5,13)	4(5,06)
	Many	3(3,85)	3(3,80)

\* : Number(%)

(4) 갑상선 호르몬 검사

TSH는 시험군에서 1.94±1.20(IU), 대조군에서 1.95±1.10(IU)였고 FreeT<sub>4</sub>는 시험군에서 1.20±0.15 (IU), 대조군에서 1.25±0.17(IU)였다. TSH는 군간 차이가 없고 정상범위 내에 속하였다. FreeT<sub>4</sub> 수치가 군간 유의한 차이가 있었으나 모두 참고치 범위에 속하였다(Table 12).

Table 12. Thyroid Hormone Test in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
TSH(IU)	1.94±1.20*	1.95±1.10	<b>0.9472</b>
FreeT <sub>4</sub> (IU)	1.20±0.15	1.25±0.17	<b>0.0457</b>

\*: Mean±standard deviation

†: independent two-samples t-test

(5) 임신반응 검사

HCG는 시험군에서 음성이 47명(58.75%), 시행하지 않은 경우가 33명(41.25%), 대조군에서는 음성이 43명(54.43%), 시행하지 않은 경우가 36명(45.57%)로 나타났고 군간 차이는 없었다(Table 13).

Table 13. HCG in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Negative	Not done	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	47(58.75)*	33(41.25)	<b>0.5827</b>
Placebo	43(54.43)	36(45.57)	

\*: Number(%)

†: Pearson chi-square test

4. 유효성 평가 도구

1) 해밀턴불안척도(Hamilton rating Scale for Anxiety)

해밀턴 점수는 시험군 21.29±5.45, 대조군 22.04±5.89이었고, 군간 차이는 없었다(Table 14).

Table 14. Hamilton rating Scale for Anxiety Score in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	HAM-A	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	21.29±5.45*	<b>0.4058</b>
Placebo	22.04±5.89	

\*: Mean±standard deviation

†: independent two-samples t-test

2) 화병 한의평가지표

한의평가 도구점수는 肝氣鬱結그룹에서 시험군 1.88±0.56, 대조군 1.96±0.53, 肝火上炎그룹에서 시험군 1.72±0.62, 대조군 1.66±0.41, 心腎不交그룹에서 시험군 2.19±0.54, 대조군 2.36±0.55, 氣血兩虛그룹에서 시험군 1.44±0.60, 대조군 1.73±0.36, 膽鬱痰擾그룹에서 시험군 2.00±0.81, 대조군 1.82±0.39이었고, 군간 차이는 없었다(Table 15).

Table 15. Instrument of Oriental Medical Evaluation for Hwa-Byung Score in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Gānqì yùjié	1.88±0.56*	1.96±0.53	0.5921
Gānhuǒ shàngyán	1.72±0.62	1.66±0.41	0.7490
Xīnshèn bùjiāo	2.19±0.54	2.36±0.55	0.2738
Qìxùè liǎngxū	1.44±0.60	1.73±0.36	0.4554
Dǎnyù tánrǎo	2.00±0.81	1.82±0.39	0.4782

\*: Mean±standard deviation

†: independent two-samples t-test

3) 리커트척도(likert scale)

화병의 핵심증상 평균점수는 시험군 2.17±1.02, 대조군 2.12±0.97이었고, 군간 차이는 없었다(Table 16).

Table 16. Likert Scale Score of Hwa-byung Major Symptom in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Likert Scale	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	2.17±1.02*	<b>0.7193</b>
Placebo	2.12±0.97	

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

#### 4) 화병척도

화병척도-성격특성 점수 평균은 시험군 2.34±0.54, 대조군 2.41±0.57이었고, 화병척도-증상특성 점수 평균은 시험군 2.33±0.75, 대조군 2.38±0.73이었으며 군간 차이는 없었다(Table 17).

Table 17. Hwa-Byung Scale Score in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Personality scale	2.34±0.54*	2.41±0.57	<b>0.4597</b>
Symptom scale	2.33±0.75	2.38±0.73	<b>0.6111</b>

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

#### 5) 한국판 BDI 점수

##### (1) BDI 총점

시험군은 22.25±10.98이었고 대조군은 23.48±10.25로 군간 차이는 없었다(Table 18).

Table 18. BDI-K Score in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	BDI	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	22.25±10.98*	<b>0.4663</b>
Placebo	23.48±10.25	

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

##### (2) BDI 중등도

시험군은 정상 11명(13.75%), 가벼운 우울 10명(12.50%), 중등도 우울 22명(27.50%), 심한 우울 37명(46.25%), 대조군은 정상 7명(8.86%), 가벼운 우울 12명(15.19%), 중등도 우울 22명(27.85%), 심한 우울 38명(38.10%)이었으며 군간 차이는 없었다(Table 19).

Table 19. Severity of BDI-K in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Normal	11(13.75)*	7(8.86)	<b>0.7824</b>
Mild	10(12.50)	12(15.19)	
Moderate	22(27.50)	22(27.85)	
Severe	37(46.25)	38(48.10)	

\* : Number(%)

† : Pearson chi-square test

#### 6) 한국판 STAI 점수

상태점수의 평균은 시험군에서 2.76±0.52, 대조군에서 2.78±0.46, 특성점수의 평균은 시험군에서 2.91±0.52, 대조군에서 2.90±0.45으로 군간 차이는 없었다(Table 20)

Table 20. STAI-K Score of Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	Sihogayonggolmoryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
STAI-state	2.76±0.52*	2.78±0.46	<b>0.7985</b>
STAI-trait	2.91±0.52	2.90±0.45	<b>0.9589</b>

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

#### 7) 한국판 STAXI 점수

상태점수는 시험군 18.59±7.53, 대조군 19.75±7.53, 특성점수는 시험군 23.29±7.11, 대조군 22.73±6.26, 분노통제 점수는 시험군

19.09±4.74, 대조군 19.04±4.30, 분노억제 점수는 시험군 18.21±4.96, 대조군 19.06±4.81, 분노표출 점수는 시험군 15.99±4.66, 대조군 15.76±4.60로 나타났으며 군간 차이는 없었다(Table 21).

Table 21. STAXI-K Score of Groups Treated with Sihogayonggolmoryeo-tang and Placebo

	Sihogayonggol moryeo-tang	Placebo	p-values <sup>†</sup>
STAXI-S	18,59±7.53*	19,75±7.53	<b>0.3392</b>
STAXI-T	23,29±7.11	22,73±6.26	<b>0.6033</b>
STAXI-E -con	19,09±4.74	19,04±4.30	<b>0.8874</b>
STAXI-E -in	18,21±4.96	19,06±4.81	<b>0.2830</b>
STAXI-E -out	15,99±4.66	15,76±4.60	<b>0.7567</b>

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

STAXI-S : STAXI state

STAXI-T : STAXI trait

STAXI-E-con : STAXI expression control

STAXI-E-in : STAXI expression in

STAXI-E-out : STAXI expression out

### 8) 한국판 WHOQOL-BREF 점수

WHOQOL-BREF 점수는 시험군 39.24±13.03, 대조군 37.22±11.96이었으며 군간 차이는 없었다 (Table 22).

Table 22. WHOQOL-BREF Score of Groups Treated with Sihogayonggolmoryeo-tang and Placebo

	WHOQOL-BREF	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	39,24±13.03*	<b>0.3094</b>
Placebo	37,22±11.96	

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

### 9) 자존감척도(RSE) 점수

자존감 척도 점수는 시험군 26.53±4.30, 대조군 25.66±4.02이었으며 군간 차이는 없었다(Table 23).

Table 23. RSE Score of Groups Treated with Sihogayonggolmoryeo-tang and Placebo

	RSE	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	26,53±4.30*	<b>0.1914</b>
Placebo	25,66±4.02	

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

### 10) 자기효능척도(GSES) 점수

자기효능척도 점수는 시험군 49.04±6.71, 대조군 50.59±8.22이었으며 군간 차이는 없었다(Table 24).

Table 24. GSES Score of Groups Treated with Sihogayonggolmoryeo-tang and Placebo

	GSES	p-values <sup>†</sup>
Sihogayonggolmoryeo-tang	49,04±6.71*	<b>0.1944</b>
Placebo	50,59±8.22	

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

### 11) Insomnia Severity Index(ISI)

시험군은 불면증 없음 15명(18.75%), 역치이하 불면증 24명(30.00%), 중등도 불면증 30명(37.50), 중증 불면증 11명(13.75%)이었고 대조군은 불면증 없음 12명(15.19%), 역치이하 불면증 31명(39.24%), 중등도 불면증 27명(34.18%), 중증 불면증 9명(11.39%)이었으며 군간 분포의 차이는 없었다 (Table 25).

Table 25. Severity of ISI in Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	<i>Sihogayonggolmoryeo-tang</i>	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Normal	15(18.75) <sup>*</sup>	12(15.19)	<b>0.6649</b>
Border line	24(30.00)	31(39.24)	
Moderate	30(37.50)	27(34.18)	
Severe	11(13.75)	9(11.39)	

\* : Number(%)

† : Pearson chi-square test

### 5. HRV 항목 비교

HRV 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다 (Table 26).

Table 26. HRV of Groups Treated with *Sihogayonggolmoryeo-tang* and Placebo

	<i>Sihogayonggolmoryeo-tang</i>	Placebo	p-values <sup>†</sup>
Mean HR	69.62±10.87 <sup>*</sup>	69.99±9.79	<b>0.8191</b>
SDNN	38.55±18.68	38.73±23.55	<b>0.9584</b>
RMSSD	29.81±13.58	30.74±25.17	<b>0.7748</b>
HRV index	9.80±3.17	9.35±3.25	<b>0.4992</b>
PNN50	55.10±20.24	52.15±20.98	<b>0.4817</b>
TP	300.48±568.72	357.71±668.84	<b>0.5667</b>
VLF	169.00±337.15	190.74±356.17	<b>0.6969</b>
LF	82.82±201.16	92.14±193.28	<b>0.7693</b>
HF	54.55±102.67	80.47±181.78	<b>0.2773</b>
LF HF	1.44±1.86	1.48±0.96	<b>0.4985</b>

\* : Mean±standard deviation

† : independent two-samples t-test

## IV. 고 찰

화병이란 한국의 민간에서 사용되어오던 질병개념으로<sup>17)</sup>, 한의학에서는 이를 정신적인 문제에서 발생하면서 화의 성질을 가진 질환으로 설명한다<sup>2)</sup>.

민간에서 화병이라고 하는 증상에 상응하는 한의학적 용어를 찾아보면 驚悸, 怔忡, 鬱證, 梅核氣, 百

合病, 奔豚, 臟躁, 上氣 등이 있다<sup>18)</sup>. 화병 환자들은 DSM-IV상 주요우울삽화, 기분부전장애, 범불안장애, 감별불능 신체형장애 등으로 진단된다<sup>19)</sup>.

화병의 한의학적 관점에서의 병리는 肝氣鬱結, 女人氣鬱 陰虛火旺, 五志過極化火, 鬱久而化火, 心腎不交 등이며<sup>1)</sup>, 임<sup>9)</sup> 등의 연구에서는 肝氣鬱結, 肝火上炎, 心腎不交, 氣血兩虛, 膽鬱痰擾를 제시하고 있다. 치료에 있어서는 대표적인 처방으로 分心氣飲이 있으며, 화병의 상태에 따라 防風通聖散, 黃連解毒湯, 加味溫膽湯, 歸脾湯, 補血安神湯, 補心健脾湯 등이 활용될 수 있고 체질에 따라 清心蓮子湯, 熱多寒少湯, 涼膈散火湯, 香附子八物湯, 十二味寬中湯 등이 활용될 수 있다. 침구치료가 있어서 대표적인 혈자리로 膻中, 中脘, 天樞, 合谷, 足三里, 百會, 涌泉 등의 혈자리가 활용되며 기공치료나 기타로 화병 환자의 심리적, 환경적 문제를 고려하여 인지치료와 가족치료가 추천된다<sup>1)</sup>.

柴胡加龍骨牡蠣湯은 張仲景이 漢代에 저술한 傷寒論에 처음 등장하는 처방으로 “傷寒八九一, 胸滿煩驚, 小便不利, 譫語, 一身盡重, 不可轉側者, 柴胡加龍骨牡蠣湯主之” 이라 하였으며<sup>20)</sup> 임상에서 精神不安, 動悸, 不眠 등의 신경증에 활용되고 있으며 김 등<sup>16)</sup>의 시호가용골모려탕 과립제의 임상경향 분석에 대한 연구에 따르면 心火上炎, 氣鬱 등의 정신과적 진단에 따른 투여가 더 좋은 효과를 나타내었다고 보고하고 있다.

본 연구에서는 화병진단을 위한 구조적 면담도구, 병리검사 등을 통하여 화병으로 진단된 환자를 대상으로 시호가용골모려탕과 대조약을 투여하고 투여 전후로 해밀턴불안척도(HAM-A), 상태특성불안척도(STAI), 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, Beck우울척도(BDI), 상태특성분노척도(STAXI), 불면증측정도구(ISI), 화병한의평가지표, 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(WHOQOL-BREF), 자기효능척도(GSES), 자존감척도(RSE) 점수 및 심박변이도(HRV)를 측정하여 결과를 분석하였다. 목표피험자 160명의 시험이 종결되어 맹검을 해제하고 선정



방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

본 임상시험에 참여한 피험자 160명은 무작위배정에 의해 시험군에 80명, 대조군에 80명씩 배정되었다. 피험자 1명이 군 배정 직후 참여의사를 철회하여 시험군 80명, 대조군 79명의 자료를 토대로 결과를 분석하였다. 피험자 중 144명은 여자, 15명은 남자로 대다수가 여자 피험자였고, 평균연령, 신장, 몸무게의 군간 유의한 차이는 없었으며, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온, 호흡수 등의 생체징후 역시 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1). 인구학적 요소와 생체징후에서 군간 차이가 없었고 정상범위를 유지하였으므로 대조군 설정 연구로서의 객관성은 확보되었다고 할 수 있다. 화병은 40-50대의 여성에게 호발하는 것으로 알려져 있는데<sup>1)</sup>, 본 연구의 피험자들 역시 동일하였다.

질병 특성에 대해 살펴보면 가장 많이 호소하는 주소증으로 흉만이 양 군 모두 가장 많았고, 이는 기존의 화병임상시험 연구<sup>15)</sup>와 일치하였다. 다음으로 많은 증상은 열감, 불면 등의 순이었다(Table 2).

유병기간은 양 군 모두에서 평균 100개월 내외로 비슷하였다(Table 1). 발병인자는 양 군 모두에서 가족문제가 가장 많았고, 다음으로 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우, 금전적 문제, 직장문제를 포함한 기타문제 순으로 나타났다(Table 3). 화병은 10년 전후의 만성적 경과를 가지며<sup>20)</sup> 가족 내의 갈등이 가장 많은 원인으로 알려져 있는데<sup>1)</sup>, 이는 본 연구에서도 동일하였다. 임상시험 참가로부터 2년 이내에 주소증으로 치료받은 기간은 양 군 모두 치료받지 않음이 가장 많았고, 의학적 검사도 양 군 모두 검사받지 않음이 가장 많았으며, 진단명 또한 양 군 모두 없음이 가장 많았다. 현병력의 치료여부는 양군 모두 받지 않음이 가장 많았고, 양약복용, 한약복용, 침치료 순이었다(Table 4). 과거력으로는 양 군 모두에서 비뇨생식기계 질환이 가장 많았고, 시험군에서는 정신과적 질환, 근골격계 질환이 다음으로 많았으며 대조군에서는 정신과적 질환 근골격계 질환, 갑상선 질환이 각각 같은 수로 있었으며(Table 5),

음주력 및 흡연력은 양군 모두에서 없음이 가장 많았다(Table 6). 변증유형으로는 시험군에서 心腎不交, 肝氣鬱結, 膽鬱痰擾 순이었고, 대조군에서는 肝氣鬱結, 心腎不交, 肝火上炎 순이었으며 군간 유의한 차이는 없었다(Table 7). 이상 질병 특성 항목 모두 군간 유의한 차이는 없었다.

피험자의 초기검사 소견으로는 흉부단순촬영검사상 양 군 모두 정상인 95% 이상이었으며, 심전도상 양 군 모두 정상인 90% 이상이었다. 임상병리 검사에서는 혈액학적 검사상 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도 등 모든 항목이 양군모두 군간 유의한 차이는 없었다(Table 8). 혈액화학적 검사상 총단백질, 알부민, ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride를 검사하였고, 모든 항목이 양 군 모두 참고치 범위에 속하였고 통계적으로 군간 차이가 없었다(Table 9). 소변검사상 노화학시험지검사와 뇨검정검사를 실시하였다. pH수치에서 군간 유의한 차이가 있었으나 양 군 모두 정상범위내에 속하였고, 기타 항목도 대부분 정상범위에 속하였으며 군간 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 10, 11). 갑상선 호르몬 검사상 TSH와 FreeT<sub>4</sub>를 검사하였다. TSH수치는 정상범위에 속하였고 군간 유의한 차이는 없었고, FreeT<sub>4</sub>수치는 군간 유의한 차이가 있었으나 양 군 모두 참고치 범위에 속하였다(Table 12). 임신반응 검사는 남성과 폐경기 여성을 제외하였고 실시한 모든 결과는 음성이었으며 군간 유의한 차이는 없었다(Table 13).

다음으로 유효성 평가 도구중 해밀턴 불안척도 검사상 시험군 21.29±5.45, 대조군 22.04±5.89(점)(Table 14), 화병 한의평가지표 점수는 肝氣鬱結 그룹에서 시험군 1.88±0.56, 대조군 1.96±0.53, 肝火上炎그룹에서 시험군 1.72±0.62, 대조군 1.66±0.41, 心腎不交그룹에서 시험군 2.19±0.54, 대조군 2.36±0.55, 氣血兩虛그룹에서 시험군 1.44±0.60, 대조군 1.73±0.36, 膽鬱痰擾그룹에서 시험군 2.00±0.81, 대조군 1.82±0.39(점)(Table 15),

화병의 핵심증상에 대한 리커트척도 점수 시험군  $13.04 \pm 6.10$ , 대조군  $12.70 \pm 5.85$ (점)이었으며(Table 16), 화병척도-성격특성 점수 시험군  $37.48 \pm 8.60$ , 대조군  $34.88 \pm 11.28$ (점), 화병척도-증상특성 점수 시험군  $38.52 \pm 9.16$ , 대조군  $35.75 \pm 10.91$ (점)(Table 17)으로 이상의 유효성 평가도구 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다.

다음으로 한국판 BDI를 측정할 결과 BDI 총점은 시험군  $22.25 \pm 10.98$ (점), 대조군  $23.48 \pm 10.25$ (점)이고 양군 모두 심한 우울, 중등도 우울 순으로 많았으며 군간 유의한 차이는 없었다(Table 18, 19). 한국판 STAI의 상태점수와 특성점수를 측정하였고 각군의 수치는 통계적으로 군간 차이는 없었다(Table 20). 한국판 STAXI의 영역별 점수를 측정할 결과 상태영역, 특성영역, 표현영역 모두에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table 21). 한국판 WHOQOL-BREF, 자존감척도, 자기효능 척도 모두에서 군간 유의한 차이는 없었으며(Table 22, 23, 24), Insomnia Severity Index에서 시험군은 중등도 불면증, 역치이하 불면증, 불면증 없음 순으로 많았고, 대조군은 역치이하 불면증, 중등도 불면증, 불면증 없음 순으로 많았으며 군간 분포의 차이는 없었다(Table 25). HRV 각항목 점수를 비교한 결과, 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table 26).

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 본 임상시험의 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 설정에 있어서의 객관성이 확보되었다고 할 수 있고, 향후 시험결과와 전체적인 통계분석을 통해 화병에 대한 시호가용골모려탕의 효능을 확인할 수 있을 것으로 기대한다.

## V. 결 론

화병의 불안 증상에 대한 시호가용골모려탕의 효능을 평가하는 임상연구로서, 화병으로 진단된 환자 160명을 대상으로 하여, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 설정 연구의 형태로 시호가용골모려탕과 대조약을

투여하고, 해밀턴불안척도(HAM-A), 상태특성불안척도(STAI), 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, Beck우울척도(BDI), 상태특성불안척도(STAXI), Insomnia Severity Index(ISI), 화병한의평가지표, 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(WHOQOL-BREF), 자기효능척도(GSES), 자존감척도(RSE) 점수 및 심박변이도(HRV) 를 측정하였고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험군과 대조군의 인구학적 요소와 생체징후에서 군간 차이가 없었고 양군 모두 정상범위 하에 있었다.
2. 시험군과 대조군의 주소증, 변증, 발병일, 발병인자, 현병력, 과거력, 음주력, 흡연력 등의 질병의 특성에 있어서 군간 분포가 유사하였다.
3. 시험군과 대조군의 흉부단순촬영검사, 심전도 검사, 임상병리검사 등의 초기 검사 소견에서 참고치 범위 내에 속하였으며 대부분 군간 차이가 없었다.
4. 시험군과 대조군의 HAM-A, STAI, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, BDI, STAXI, ISI, 화병한의평가지표, WHOQOL-BREF, GSES, RSE, HRV 측정에서 군간 차이가 없었다.

이상으로 화병의 불안 증상에 대한 시호가용골모려탕의 효능 임상연구는 무작위배정, 이중맹검, 대조군 설정 등 시험과정의 객관성이 확보되었다고 판단할 수 있다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: B080009).

## References

1. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of oriental medical schools in nation. The Neuropsychiatry of Oriental medicine. Seoul. Jipmoon-Dang. 2007. 215, 220, 221-2, 224.
2. Kim JW, Hyun KC, Whang WW. A Study on the Origin of Hwabyung(Fire Syndrome). Journal of Oriental Neuropsychiatry. 1999;10(1):205-15.
3. Rutz W. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed. Washington DC:Social Psychiatric Association. 1994:864.
4. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition. Seoul:hanamedical. 1995:1083, 697-711.
5. Rho JY, Kim JW, Whang WW. A Study on the Clinical States in Hwabyung Patient used Anxiety, Depression & Anger Scale. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 1998;9(2):97-110.
6. Kim JW, Whang WW, Chon KK, Park HK. Emotional Stress and Hwabyung(An Anger Syndrome). Korean journal of health psychology. 1997;2(1):170-87.
7. Min SK, Son EH, Byeon YU. The Concept of Hwabyung of Korean Psychiatrists and Herb Physicians. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 1989;28(1):146-54.
8. Lee HY, Kim JW, Park JH, Whang WW. A study for diagnosis and pattern identification of Hwa-Byung. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2005;16(1):1-17.
9. Yim HJ, Kim SH, Lee SR, Jung IC. Study to Develop the Instrument of Pattern Identification for Hwa-byung. Korean journal of oriental physiology & pathology. 2008;22(5):1071-77.
10. Kwon JH, Kim JW, Park DG, Lee MS, Min SG, Kwon HI. Development and validation of the Hwa-Byung Scale. The Korean Journal of Clinical Psychology. 2008;21(1):237-52.
11. Cheong MH, Lee SR, Kang WC, Jung IC. Preliminary Study to Develop the Instrument of Oriental Medical Evaluation for Hwa-Byung. Korean journal of oriental physiology & pathology. 2010;21(2):141-55.
12. Jung IC, Lee SR, Park YC, Hong KE, Koo YS, Jo JH, An JJ, Kang WC, Kim JW, Choi SM. The Effect of Sa-am Acupuncture Treatment for Major Symptom of Hwa-byung : A Preliminary Study. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2007;18(1):79-94.
13. Jung IC, Lee SR, Park YC, Hong KE, Lee YK, Kang WC, Choi SM, Kim JW, Choi QK, Oh DS, Park JE. The Effect of Sa-am Acupuncture Simjeongkyeok Treatment for Major Symptom of Hwa-byung. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2008;19(1):1-18.
14. Choi WJ, Lee SG, Son IB, Sun SH. The effects of Sa-am Acupuncture Simpojeongkyeok Treatment on Hwa-byung : Randomized, patient-assessor blind, placebo-controlled acupuncture, pilot clinical trial. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2011;22(2):1-13.
15. Kim SH, Park YC, Hong KE, Kang W, Ryong Lee S, Chul Jung I. The effect of Bunsingi-eum on Hwa-byung: Randomized, double blind, placebo controlled trial. J Ethnopharmacol. 2012;144(2):402-7.
16. Kim KS, Kim WC, Kim KO. A Study about trends of using Shihogayonggolmoryo-tang granule. The Korean Journal of Oriental Medical Prescription. 2012;20(1):159-66.
17. Min SK. A Study of the Concept of Hwabyung. Journal of The Korean Neuropsychiatric Association. 1989;28(4):604-16.
18. Gu BS, Lee JS. A Literature Brief Report on Fire Diseases. J. of Oriental Neuropsychiatry. 1993; 4(1):1-18.
19. Son SJ. A study on the diagnosis of Hwabyung : Discrimination of distinctive symptoms for Hwabyung. Department of Medicine The Graduate School, Yonsei University. 2007.
20. Kim SH. GuksiShanghanlun. Seoul:Jumin Publisher. 2006:133-6.
21. Min SK, Hong HJ. A study on prognosis of Hwa-byung. Behav Sci Med. 2006;5:93-9.

