

淸上補下湯을 복용한 천식, COPD 등 만성호흡기환자에 대한 후향적 연구 - IgE, Eosinophil, PFT를 중심으로 -

백현정, 방연희, 김재효, 김상진, 김관일, 이범준, 정희재, 정승기
경희대학교 대학원 한방폐장·호흡기내과학교실

A Retrospective Study of Chronic Pulmonary Disease Patients Treated with *Chungsangboha-tang* : IgE, eosinophil, PFT

Hyun-jung Baek, Yeon-hee Bhang, Jae-hyo Kim, Sang-jin Kim
Kwan-il Kim, Beom-joon Lee, Hee-jae Jung, Sung-ki Jung

Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Graduate School, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objective: This study was designed to analyze the treatment effects of *Chungsangboha-tang* through retrospective chart reviews.

Methods: Fifty-one outpatients who had visited the Allergy, Immune & Respiratory System Division at the Kyung Hee Korean Medicine Hospital and who had taken *Chungsangboha-tang* from February 1, 2006, to February 1, 2016, had their basic medical records and examinations retrospectively reviewed with respect to IgE, eosinophil, AST, and ALT. The PFT results of 11 patients were also investigated with respect to FEV1, FVC, and FEV1/FVC.

Results: The percentage of males and females was 49.02% and 50.98%, respectively. The past histories of patients included asthma (66.67%), unspecified cough (21.57%), COPD (9.80%), allergic rhinitis (7.84%), and others. The subjective symptoms included cough (82.35%), sputum (39.22%), dyspnea (37.25%), and others. The most numerous pattern identification was wheezing dyspnea. IgE was significantly reduced, and eosinophil had a reduced tendency after 116.76±160.40 days of taking *Chungsangboha-tang*. PFT results also significantly increased after 213.09±266.62 days, while AST and ALT results showed a reduced tendency. In the asthmatic group, IgE also showed a reduced tendency. In particular, IgE was significantly reduced in patient groups taking medicine for more than 12 weeks.

Conclusions: The conditions of patients with chronic pulmonary disease such as asthma and COPD significantly improved with *Chungsangboha-tang* after more than 12 weeks.

Key words: *Chungsangboha-tang* (淸上보하탕), asthma, COPD, IgE, eosinophil, PFT, cough

1. 서 론

淸上補下湯은 補陰潤肺, 祛痰定喘, 淸熱降氣하는

효과가 있어¹ 천식 외에도 만성 기관지염, COPD, 간질성 폐질환 등 만성 호흡기계 질환에 여러 방면으로 활용되고 있다. 淸上補下湯은 경희대학교 한방병원 폐장·호흡기내과에서 천식·만성폐쇄성 폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)·만성기침 등의 치료에 빈용 되는 처방으로, 천식 환자들을 대상으로 한 임상 연구에서 천식 증상의 완화², 폐기능 및 삶의 질 향상³, 혈청학

· 투고일: 2016.05.25, 심사일: 2016.07.06, 게재확정일: 2016.07.05

· 교신저자: 정승기 서울시 동대문구 경희대로 23
경희의료원

TEL: 02-958-9147 FAX: 02-958-9148
E-mail: jskes1@gmail.com

적 지표상에도 유의하게 호전된 결과⁴ 등이 보고되었다. 그 외에 실험 연구에서 항알레르기 효과⁵, 항염증 효과⁶가 보고되었다. 淸上補下湯의 연구는 주로 천식 환자를 대상으로 활발하게 이루어졌으며, 상기 처방이 투여된 전체 환자군의 특성이나 혈청학적 지표를 전반적으로 분석한 연구는 아직 진행이 미흡한 실정이다.

경희대학교 한방병원 폐장·호흡기내과에 최근 10년 동안 내원한 외래 환자 중 淸上補下湯이 단독 투여되었고 IgE(Immunoglobulin E)를 치료 전후로 확인할 수 있었던 환자를 대상으로 치료 전후 IgE, eosinophil, AST(aspartate aminotransferase), ALT(alanine aminotransaminase), PFT(Pulmonary Function Test) 결과를 비교하였다. 이에 淸上補下湯을 단독 투여한 환자군의 특성을 파악하고 객관적인 수치를 통해 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 방 법

1. 연구 대상

1) 대상자 선정

淸上補下湯을 복용한 환자군의 특성을 보기 위하여 2006년 2월 1일부터 2016년 2월 1일까지 경희대학교 한방병원 폐장·호흡기내과 외래에 내원하여 淸上補下湯을 당제 혹은 과립제로 복용하고 다른 한방 처방은 복용하지 않으며 복용 전후 IgE 검사 결과가 있는 환자를 선정하였다. 총 51명이 선정되었고 이들의 외래 전자의무기록, IgE, eosinophil, PFT 결과를 후향적으로 분석하였다.

2) 淸上補下湯 구성 및 복용법

淸上補下湯은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 폐장·호흡기내과에서 천식, 만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD), 만성기침 등의 치료에 빈용되는 처방으로, 천식 환자들을 대상으로 한 임상 연구에서 천식 증상의 완화², 폐기능 및 삶의 질 향상⁴, 혈청학적 지표상

에도 유의하게 호전된⁴ 효과가 있음이 보고되었다.

연구 대상자는 경희의료원 淸上補下湯을 1회에 엑스산제 1포(6 g) 혹은 당제 2/3첩을 아침·저녁 하루 2번 식후 30분에 복용하였다. 淸上補下湯 1첩은 총 18가지 약재 59 g로 구성된다(Table 1). 평소 소화 장애가 있거나 대변이 무른 경우 熟地黃 2 g, 牡丹皮·澤瀉 4 g씩을 去하고 陳皮·砂仁·白扁豆(炒)를 4 g씩 加하였다.

Table 1. Prescription of *Chungsangboha-tang*

Herbal name	Herbal medicine	Amount (g)
熟地黃	<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>Maximiwiczziae 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 amount		59.0

2. 평가 방법

외래 전자의무기록을 열람하여 환자의 나이, 성별, 주소증, 이환기간, 병력, 복용력, 처방 내용 및 치료 기간 등을 확인하였다.

또한 IgE, eosinophil, PFT 검사 결과를 분석하였다. 특정 allergen이 있거나 가족력, 과거력이 있어 알레르기가 의심되는 환자는 알레르기 정도와

결과를 평가하기 위하여⁷ IgE, eosinophil 채혈 검사를 시행하였다. 간독성을 평가하기 위하여 AST, ALT 채혈 검사를 시행하였고, 폐기능의 변화를 평가하기 위하여 PFT(Vmax20, Vmax22/CareFusion)를 시행하였다.

1) 혈액검사

(1) IgE

IgE는 알레르기 질환에 관련되는 면역 글로불린의 하나로 정상 범위는 100 IU/ml 미만이다⁸.

(2) Eosinophil

호산구(Eosinophil)는 알레르기에 주요한 세포 중에 하나로, 대표적으로 천식이나 알레르기성 비염, 알레르기성 피부질환 등에서 나타난다⁹. 성인의 정상 범위는 450 mm³ 미만이다¹⁰.

(3) AST/ALT

AST(Aspartate Aminotransferase, GOT), ALT(Alanine Aminotransferase, GPT)는 아미노산 생성에 관여하는 효소로 급만성 간염, 간경화, 알코올성 간염 등으로 간세포가 손상을 받게 되면 혈중으로 방출되어 높은 수치를 보인다. 각 수치의 정상 범위는 AST 0~40 IU/L, ALT 0~40 IU/L이다⁸.

2) PFT

폐기능검사(Pulmonary Function Test, PFT)는 폐활량계(spirometry)로 호흡기의 실제적인 가스교환능력을 측정하는 검사이다.

결과 지표 중 FEV1은 1초간 노력성 호기량(Forced Expiratory Volume 1 Second), FVC는 노력성 폐활량(Forced Vital Capacity)를 의미하며 FEV1, FVC, FEV1/FVC를 중요한 지표로 삼는다¹¹⁻¹³.

3. 통계 분석¹⁴

연구 결과는 PASW(Predictive Analytics Soft Ware) Statistics 18(SPSS Inc.)을 이용하여 통계 처리를 하였으며 측정치는 평균±표준편차(Mean±SD)로 표시하였으며 소수점 둘째 자리에 맞추어 반올림하였다. 같은 개체 내에 치료 전후 결과 값은 모수

적 방법인 Paired T-Test 혹은 비모수적 방법인 Wilcoxon Signed Rank Test 분석법을 사용하였다. 양방 검정 유의도(Two-tailed p value)는 p<.05인 경우 유의한 결과로 판단하였다.

III. 결 과

1. 대상 환자의 일반적 특성

1) 선정된 환자

2006년 2월 1일부터 2016년 2월 1일까지 경희대학교 한방병원 폐장·호흡기내과(알레르기·호흡기내과) 외래에 내원한 자 중 淸上補下湯을 복용한 환자는 총 1986명이었다. 이들 중 다른 한방 처방을 병용한 768명을 제외하였고, 처방 복용 전후 IgE 검사 결과가 없는 1167명을 제외하여 총 51명을 선정하였다.

51명의 환자는 淸上補下湯 복용 중 혈액 검사를 통해 치료 전후 상태를 비교하였다. 이 중 44명은 처방 복용 전후 AST·ALT 결과가 있었으며, 11명은 처방 복용 전후 PFT 결과가 있어 각 수치의 전후 상태를 비교하였다.

2) 성별 및 연령

총 51명 중 여자 26명(50.98%), 남자 25명(49.02%)이었다. 연령은 14~88세로 평균 54.31±20.92세였다.

3) 현병력 및 약물 복용력

환자군의 호흡기 질환 현병력을 조사한 결과 천식이 34명(66.67%)으로 가장 많았다. COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)가 5명(9.80%)인데 이 중 만성 기관지염이 3명(5.88%)이다. 알레르기 비염이 4명(7.84%), 급성비인두염이 3명(5.88%), 급성 기관지염이 1명(1.96%), 만성 비염이 1명(1.96%), 부비동염이 1명(1.96%)이었다. 원인이 불분명한 11명(21.57%)은 기침(Cough)으로 진단명을 잡았다(Fig. 1).

치료 전후 PFT 결과가 있던 11명은 모두 천식으로 진단받아 치료 중이었다.

지속적으로 양방 경구 약을 복용하는 자는 17명

(33.33%), 흡입제를 사용하는 자는 7명(13.73%), 두 가지 모두 병용하는 자는 7명(13.73%)이었다. 한약을 복용하는 중에 양방 처방을 추가로 받은 환자는 없었다.

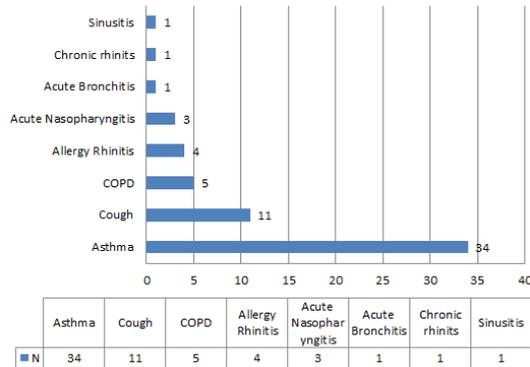


Fig. 1. Distribution of past history in patients.

Multiple choice was available except "cough".

4) 이환 기간 및 평가 간격

이환기간은 8주 이상의 만성이 41명(80.39%)으로 가장 많았으며, 3주 이내의 급성 4명(7.84%), 3주에서 8주의 아급성 3명(5.88%), 미상 3명(5.88%)이었다. 만성 환자의 이환기간은 1~47년으로 평균 7.54±7.53년이었다.

51명의 IgE, Eosinophil 혈액 검사 간격은 3~966일로 평균 116.76±160.40일이었다. 44명의 AST·ALT 간격은 7~966일로 평균 124.91±166.88일이었다. 11명의 PFT 간격은 21~966일로 평균 213.09±266.62일이었다.

5) 주소증에 따른 분포

환자군이 호소하는 증상은 기침 42명(82.35%)으로 가장 많았고, 객담 20명(39.22%), 호흡곤란 19명(37.25%), 천명음 5명(9.80%), 콧물 2명(3.92%), 인후통 1명(1.96%)이었다(다수 증상 선택 가능)(Fig. 2).

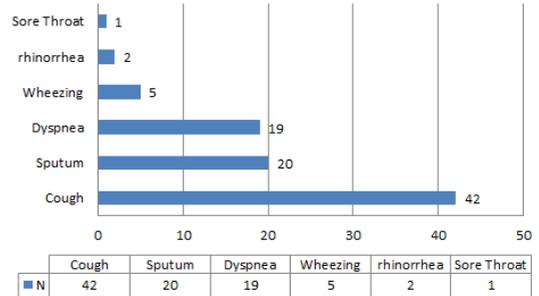


Fig. 2. Distribution of chief complain in patients.

Multiple choice was available.

6) 내원 시기에 따른 분포

淸上補下湯 복용을 시작한 달은 7월이 9명(17.65%)으로 가장 많았고, 8월이 7명(13.73%), 10월이 6명(11.76%), 1월·2월이 각 5명(9.80%), 3월·5월·6월이 각 4명(7.84%), 4월·11월·12월이 각 2명(3.92%), 9월이 1명(1.96%)이었다(Fig. 3).

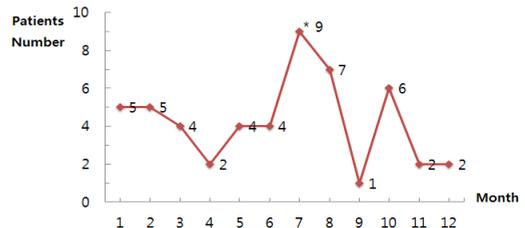


Fig. 3. Distribution of month patients started to take *Chungsangboha-tang*.

7) 韓方 진단명에 따른 분포

환자군의 초진당시 韓方 진단명의 빈도수를 분석하였다. 51명 중 3명은 韓方 진단명이 기록되지 않아 총 48명이 분석 대상이 되었다. 중복 진단은 허용 되었다.

분석 결과 哮喘證이 49회로 대다수를 차지했고, 肺脹證이 25회로 두 번째로 많은 빈도를 차지했다. 哮喘證에는 哮證(23회), 哮喘證(18회), 痰喘(5회), 火喘(2회), 氣喘(1회)이 포함되었다.

咳嗽가 15회, 肺虛證가 19회, 肺寒證이 6회로 뒤를 이었다. 咳嗽에는 久嗽(12회), 乾咳(3회)가 포함되었다. 肺虛證에는 肺氣虛(15회), 肺陰虛(4회)가 포함되었다.

이 외에 肺燥熱이 4회, 外感風寒이 2회, 外感風熱이 1회였다.

2. 清上補下湯 투여 후 임상 반응

1) 혈액검사

(1) IgE

51명의 IgE 평균은 처방 복용 전 453.22±569.96 IU/ml에서 복용 후 389.75±603.79 IU/ml로 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<.05)(Fig. 4).

(2) Eosinophil

51명의 eosinophil 평균은 처방 복용 전 317.91±240.22 mm³에서 복용 후 296.00±244.80 mm³로 감소하는 경향성을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p=.427)(Fig. 4).

(3) AST/ALT

44명의 AST 평균은 처방 복용 전 28.73±13.64 U/L에서 복용 후 25.93±9.03 U/L로 정상 범위 내에서 감소하는 경향성을 보였으며 통계적 유의성은 없었다(p=.105).

ALT 평균은 처방 복용 전 26.89±19.82 U/L에서 복용 후 23.30±14.30 U/L로 정상 범위 내에서 감소하는 경향성을 보였으며 통계적 유의성은 없었다(p=.106)(Fig. 4).

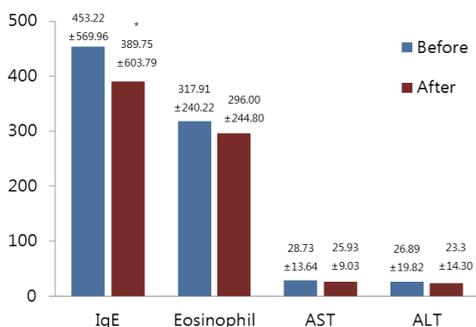


Fig. 4. IgE, eosinophil, AST and ALT level results after Chungsangboha-tang treatment.

Values are expressed by mean. Statistical significance test was done by Paired T test. * p<0.05

2) PFT

(1) FEV1

11명의 FEV1 평균은 처방 복용 전 88.91±19.59%에서 복용 후 103.64±19.89%로 통계적으로 유의하게 증가하였다(p<.01)(Fig. 5).

(2) FVC

11명의 FVC 평균은 처방 복용 전 92.91±18.61%에서 복용 후 102.18±21.89%로 통계적으로 유의하게 증가하였다(p<.05)(Fig. 5).

(3) FEV1/FVC

11명의 FEV1/FVC 평균은 처방 복용 전 70.09±8.19%에서 복용 후 75.00±7.51%로 통계적으로 유의하게 증가하였다(p<.05)(Fig. 5).

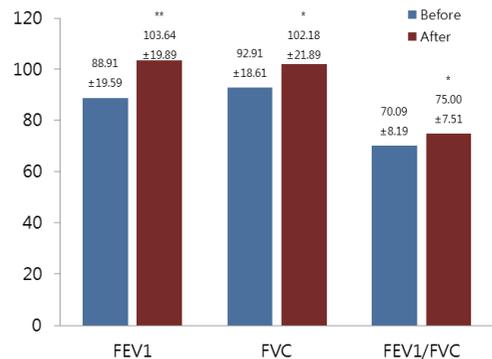


Fig. 5. Serum PFT results after Chungsangboha-tang treatment.

Values are expressed by mean. Statistical significance test was done by Wilcoxon signed rank test. ** p<0.01, * p<0.05

3. 천식 환자군의 IgE · eosinophil 변화

총 51명 중 34명의 환자가 해당되었다. 복용 기간은 평균 123.62±184.74일이었다. 34명의 IgE 평균은 처방 복용 전 338.54±414.41 U/ml에서 복용 후 283.91±467.72 IU/ml로 감소하는 경향성을 보였다(p=.106). Eosinophil 평균은 처방 복용 전 317.22±320.29 mm³에서 복용 후 320.29±224.41 mm³로 증가하는 경향성을 보였다(p=.927)(Fig. 6).

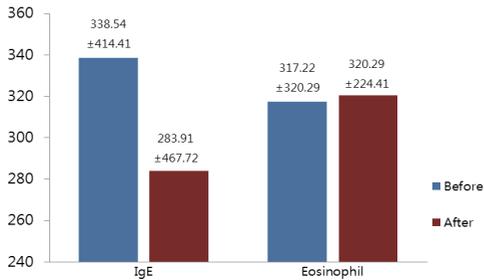


Fig. 6. IgE and eosinophil level results after *Chungsangboha-tang* treatment in patients with asthma.

Values are expressed by mean.
Statistical significance test was done by Paired T test.

4. 淸上補下湯 복용 기간별 IgE · eosinophil 변화

1) 4주 미만 복용군

총 51명 중 18명의 환자가 해당되었다. 18명의 IgE 평균은 처방 복용 전 427.57±769.48 IU/ml에서 복용 후 406.94±794.84 IU/ml로 감소하는 경향성을 보였다(p=.234). Eosinophil 평균은 처방 복용 전 271.67±268.51 mm³에서 복용 후 288.00±284.09 mm³로 증가하는 경향성을 보였다(p=.586)(Fig. 7).

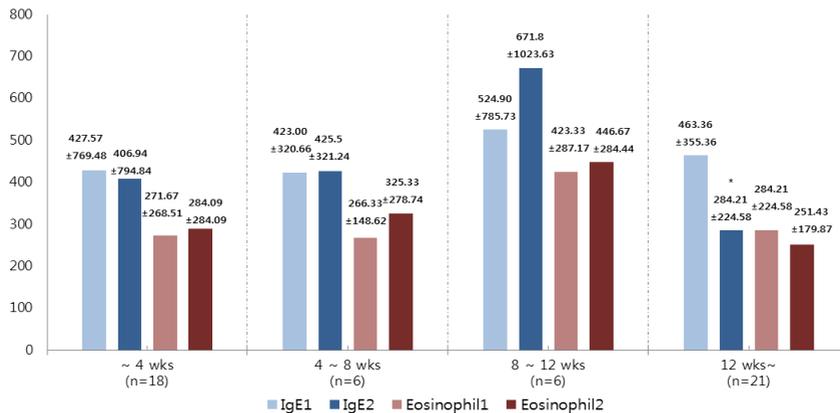


Fig. 7. Serum IgE and eosinophil level results for different treatment periods of *Chungsangboha-tang*.

1 : before treatment, 2 : after treatment

Values are expressed by mean.

Statistical significance test was done by Wilcoxon signed rank test.

* p<0.001

2) 4주 이상 8주 미만 복용군

총 51명 중 6명의 환자가 해당되었다. 6명의 IgE 평균은 처방 복용 전 423.00±320.66 IU/ml에서 복용 후 425.50±321.24 IU/ml로 증가하는 경향성을 보였다(p=.753). Eosinophil 평균은 처방 복용 전 266.33±148.62 mm³에서 복용 후 325.33±278.74 mm³로 증가하는 경향성을 보였다(p=.345)(Fig. 7).

3) 8주 이상 12주 미만 복용군

총 51명 중 6명의 환자가 해당되었다. 6명의 IgE 평균은 처방 복용 전 524.90±785.73 IU/ml에서 복용 후 671.80±1023.63 IU/ml로 증가하는 경향성을 보였다(p=.173). Eosinophil 평균은 처방 복용 전 423.33±287.17 mm³에서 복용 후 446.67±284.44 mm³로 증가하는 경향성을 보였다(p=.673)(Fig. 7).

4) 12주 이상 복용군

총 51명 중 21명의 환자가 해당되었다. 21명의 IgE 평균은 처방 복용 전 463.36±355.36 IU/ml에서 복용 후 284.21±224.58 IU/ml로 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<.001). Eosinophil 평균은 처방 복용 전 284.21±224.58 mm³에서 복용 후 251.43±179.87 mm³로 감소하는 경향성을 보였다(p=.093)(Fig. 7).

IV. 고찰

淸上補下湯은 壽世保元¹⁵에 최초로 수록된 淸上補下丸을 탕제로 복용 가능하도록 용량을 조절한 처방으로 補陰潤肺, 祛痰定喘, 淸熱降氣시키는 효능이 있어 喘息, 咳嗽, 痰涎 등의 증상이 있는 폐질환의 치료에 응용되고 있다¹⁶.

실험연구에서 淸上補下湯은 호산구 침윤을 감소시키고¹⁷ Th2 response만을 선택적으로 억제하고 Th1 response는 증가시키며¹⁸ eotaxin 발현을 억제시킨다고¹⁹ 보고되었다. 또한 폐손상을 유발시킨 실험동물에서 加味淸上補下湯 투여 후 mucine 점성도, histamin 억제를 관찰하였다²⁰.

임상연구도 발표되었는데 대다수가 천식 환자군을 대상으로 하였다. 淸上補下湯을 복용한 천식 환자군은 IgE와 eosinophil의 유의한 감소와 FVC와 FEV1의 유의한 증가를 보였다⁴. 또한 정 등^{2,3}의 연구에서는 淸上補下湯 복용 후 천식 환자의 폐기능이 향상되었고 주관적인 삶의 질이 개선되었음이 확인되었다. 변증유형에 따라 그 효과를 분석한 결과 虛證, 그 중 心腎虛損형에서 청상보하탕에 가장 의미 있는 반응을 보였다²¹⁻²³.

저자는 淸上補下湯이 천식뿐 아니라 COPD와 같은 기도폐쇄성 및 과민성 호흡기질환에 효과적일 것이라 생각하였다. 이에 최근 10년간 淸上補下湯만을 단독 복용한 호흡기 질환 환자군의 자료를 통해 진단명, 주증상과 같은 일반적 특징 및 임상 반응을 객관적 지표를 통해 분석하였다.

본 연구에서는 객관적 지표로 PFT와 IgE, eosinophil을 사용하였다.

PFT는 COPD와 천식과 같은 기도폐쇄성질환의 진단과 치료를 위해 필수적인 검사이다. 평가 항목 중 FEV1는 최대한 세게 첫 1초간 내쉬는 공기량으로 기도폐쇄성질환에서 감소가 두드러진다. FEV1의 감소는 기도 질환의 중증도, 사망률과 밀접한 관련이 있다. 정상 범위는 80% 이상이다^{11,13,24}. FVC는 노력성 폐활량(Forced Vital Capacity)으로, 최대한

숨을 들이마시고 세고 빠르게 내쉬는 때의 공기량을 의미하며 제한성 폐질환에서 특히 FVC의 감소가 두드러진다. 정상 범위는 80% 이상이다. FEV1/FVC는 이 두 가지 지표의 비율을 2014년도 천식 가이드라인 지침에 따르면 75~80% 이상을 정상범위로 보며 그 미만은 폐쇄성으로 본다. GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive lung Disease) 기준에서는 FEV1/FVC가 70% 미만이면 COPD로 진단할 수 있다^{8,11,12}. 천식은 미국흉부학회의 기준에 따르면 β_2 자극제 흡입 후 FEV1이 기저치에 비해 12%이상 호전되었을 때 진단 가능하다^{11,13}.

천식 환자에서 eosinophil 및 IgE 수치는 병의 활동 표지자가 되며 이에 관한 많은 연구가 진행되어 왔다. IgE는 제 1형 면역반응에 의한 기관지 천식의 유발에 주요하게 작용한다. 항원에 의하여 감작되면 IgE는 mast cell에 근본적이고 비가역적인 결합을 하게 된다. 같은 항원에 반복되어 노출되었을 때 항원은 mast cell에 결합된 IgE 분자와 교차결합하게 되고, mast cell은 탈과립화를 통해 임상증상을 발현시키게 된다²⁵. Eosinophil은 백혈구의 종류 중 하나로 여러 알레르기 관련 질환에서 발현되는 주요한 전염증성 세포 중에 하나이다⁹. IgE와 Eosinophil 모두 기관지 과민성과 양의 상관관계가 있다²⁶.

환자군의 병력을 분석한 결과 천식이 34명(66.67%)으로 가장 많았고, 원인 불명이 11명(21.57%), COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)가 5명(9.80%)으로 그 뒤를 이었다.

천식은 기도의 협착과 과민성과 가역적인 기류제한을 큰 특징으로 하는 기도의 만성 염증성 질환이다¹¹. 전형적인 천식은 알레르기질환 염증양상을 보인다. Mast Cell의 활성화, eosinophil의 증가, NK 세포와 Th2세포 등 T세포가 증가, 매개체의 증가가 그 특징이다¹¹. 국내에서 천식은 전체 주요 질병 중 4번째로 질병 부담이 높은 질환이다²⁷.

COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 기도의 만성 염증 질환으로 만성기관지염과 폐기

증을 일컫는다. 소기도의 만성염증과 폐실질 파괴(폐기종)가 복합적으로 작용한다. WHO에 따르면 전 세계적으로 약 2억 천만명이 COPD로 추정된다¹². 2008년 한국의 40세 이상 인구의 13.4%가 GOLD 기준에 따른 COPD이다²⁷. Global Burden of Disease Study에 의하면 2020년에는 COPD가 질병 순위 3위가 될 것이라고 예측하고 있다²⁸. 2010년도 국내 통계청 자료에서는 만성하기도 질환이 전체 사망원인 중 7위이며, 80세 이상에서는 전체 사망원인 중 5위라고 보고하였다²⁹.

천식, COPD는 고령화 및 환경오염의 증가로 그 환자가 늘고 있지만 근본적인 치료약물이 부재한 상황으로, 평생 증상 완화 및 악화 예방을 목표로 관리해야 한다. 淸上補下湯은 항알레르기, 항염증 효과가 있어 기도 과민반응을 억제하고 거담시켜 천식과 COPD 환자의 증상을 완화시키고 더 나아가 기도개형을 억제하여 효과적인 관리 방법이 될 수 있다^{5,17-19,30}. 본 연구는 환자를 대상으로 이를 객관적으로 입증하여 중요한 의미를 갖는다.

더불어 본 연구를 통해서 淸上補下湯의 안정성도 확인되었다. 복용 후 AST, ALT 정상범위 내에서 감소하는 경향성을 보였다. 그러므로 淸上補下湯을 장기간 복용 하여도 간기능이 손상되지 않았다고 할 수 있다.

한방 진단명의 빈도를 분석한 결과 哮喘證, 肺脹證이 대부분을 차지했다. 喘은 呼吸急促을, 哮는 喉中有聲響을 의미한다. 哮喘證은 이들을 증상이 모두 나타나는 것으로 천식, 기관지염, 폐기종, 심장성 천식 등을 의미한다. 肺脹證의 정의는 咳而上氣 煩躁而喘이다. 폐렴, 천식, 기관지확장증, 폐기종, 기관지염의 합병감염 등이 이에 해당하는 질환이다¹. 따라서 肺脹證, 哮喘證으로 진단되었다는 것은 淸上補下湯을 복용한 많은 환자가 기침을 하며 목이 차고 숨이 차고 가슴이 답답하며 목에서 그렇그렇 소리가 나는 증상이 있었음을 의미한다.

이는 또한 환자군이 천식 혹은 COPD로 진단

가능함을 뜻한다. 천식의 발작기는 風寒, 肺熱, 痰濁으로 辨證되며 완해기는 肺虛, 脾虛, 腎虛로 辨證된다. COPD는 주로 虛證으로 변증되는데 만성 기관지염은 脾虛痰濁, 肺腎陰虛, 脾腎陽虛型으로 나뉘고 폐기종은 肺虛, 脾肺虛, 腎虛型으로 나뉜다³⁰. 이들 辨證 유형을 종합하였을 때 분석 환자군의 辨證 결과는 肺腎虛證으로 추정된다.

淸上補下湯 복용을 시작한 달은 7, 8월이 가장 빈도수가 높았다. 여름은 일반적으로 천식 증상이 완화되는 시기로서, 환자군은 한방 치료를 통해 예방 및 체질개선을 기대한다고 생각된다. 또한 증상이 심한 겨울에는 祛邪, 혹은 消炎祛痰 작용이 있는 처방을 내리기 때문에 淸上補下湯을 단독으로 처방받는 빈도가 적었을 것이다.

기존의 淸上補下湯 임상 연구에서는 4주 혹은 8주 이내의 淸上補下湯 투여 후 IgE, eosinophil에는 유의한 저하 효과가 없으며^{3,23} 8주 이상의 淸上補下湯 투여는 두 지표의 유의한 감소효과를 보였다⁴. 본 연구를 포함한 여러 후향적 연구에서 복용 기간에 대한 분석 결과가 다양했다. 추후 연구에서는 복용기간을 8주 이내, 8주에서 12주, 12주 이상의 세 집단으로 나누어 무작위 배정하여 그 효과를 반드시 비교하여 복용 기간의 기준을 제시해야 한다.

IgE, eosinophil 수치 분석 결과 통계적으로 유의하지는 않았지만 기간이나 질환에 따라 증가하는 경향성을 보이기도 하였다. IgE, eosinophil은 알레르기에 복합적으로 작용하여 증상과 증감이 일치하지 않을 수 있다. IgE는 천식 평가에 가장 많이 쓰이지만 알레르기 반응이 일어났음에도 상승하지 않거나, 반응이 중단되었어도 수치 하락이 잘 일어나지 않아 현 상태를 반영하는데 완전한 기준은 아니다. Eosinophil은 만성기관지염, 기도개형 등 다른 염증성 질환에서도 증가하며 스테로이드 흡입제에 반응 한다³¹. 그렇기 때문에 이들만으로 치료 여부를 확실하기는 어려우며 추후에 주관적인 증상, 삶의 질, ECP(Eosinophil Cationic Protein) 검사를 추가하기를 제안한다.

천식으로 진단받은 환자가 66.67%나 차지했지만 평균 FEV1, FVC는 80% 이상으로 정상범위에 있었다. 이는 현재 증상이 경미하거나 혹은 양방 치료를 병행하였기 때문이라 생각된다. 향후 연구에서는 중등도 이상의 양방 치료를 받고 있지 않은 환자를 대상으로 하여 비교 기준을 더욱 정확하게 세워야 하겠다.

본 연구는 최근 10년 동안 외래로 내원하여 淸上補下湯을 복용한 환자를 대상으로 하였기 때문에 그 결과는 실제 임상에 매우 활용도가 높을 것으로 생각된다. 淸上補下湯을 복용한 만성 기침, 가래, 호흡곤란 환자에게서 통계적으로 유의하게 IgE가 감소하였고 FEV1, FVC, FEV1/FVC가 증가하였음을 확인하였다. 더불어 IgE에 대하여 12주 이상 복용한 환자군에게서는 통계적으로 유의한 감소를 관찰하였다. 이들 지표의 변화를 통해 천식이나 COPD와 같은 만성 기도폐쇄질환 환자 관리에 12주 이상의 淸上補下湯 복용을 효과적인 방법으로 제시하고자 한다.

V. 결 론

2006년 2월 1일부터 2016년 2월 1일까지 10년 동안 경희대학교 한방병원 폐장·호흡기내과 외래에 내원하여 淸上補下湯을 당제 혹은 과립제로 복용한 환자 중 치료 전후 IgE를 비교할 수 있는 환자 51명을 선정하여 이들의 외래 전자의무기록, IgE, Eosinophil, AST, ALT, PFT 결과를 후향적으로 분석하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총 51명 중 여자 26명(50.98%), 남자 25명(49.02%)이며 평균 연령은 54.31±20.92세였다.
2. 현병력은 천식 34명(66.67%), 미상 11명(21.57%), COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 5명(9.80%), 알레르기비염 4명(7.84%) 등 이었다.
3. 환자군이 호소하는 증상은 기침 42명(82.35%), 객담 20명(39.22%), 호흡곤란 19명(37.25%) 등

이 있었다.

4. 淸上補下湯 복용을 시작한 달은 7월이 9명(17.65%)으로 가장 많았다.
5. 韓方 진단명의 빈도수는 哮喘證이 49회, 肺脹證이 25회로 대부분을 차지했다.
6. 51명은 평균 116.76±160.40일 처방 복용 후 IgE 평균이 통계적으로 유의하게 감소하였으며, eosinophil 평균은 감소하는 경향성을 보였으나 통계적으로 유효하지는 않았다.
7. 11명은 평균 213.09±266.62일 처방 복용 후 FEV1, FVC, FEV1/FVC 평균이 통계적으로 유의하게 증가하였다.
8. 44명은 평균 124.91±166.88일 처방 복용 후 AST, ALT 평균이 정상 범위 내에서 감소하는 경향성을 보였으며 통계적으로 유효하지는 않았다.
9. 천식 현병력이 있는 환자군 34명은 평균 123.62±184.74일 처방 복용 후 IgE가 감소하며 eosinophil이 증가하는 경향성을 보였다.
10. 12주 이상 청상보하탕을 복용한 환자군에서 처방 복용 후 IgE가 통계적으로 유의하게 감소하였다.

참고문헌

1. National University of Dept. of Internal Medicine Pulmonary System. Internal Medicine Pulmonary System. Seoul: Nado; 2011, p. 96, 273, 510-2, 771.
2. Jeong SY, Lee JS, Choi JY, Lee KY, Jung HJ, Lee HK. Clinical effects of AF-365 for maintenance therapy in chronic stages of asthmas. *Korean J Orienta Int Med* 2005;26(1):1-11.
3. Jung SK, Hwang WS, Ju CY, Lee JS, Cho IH, Jung HJ. Clinical Effects of Chuongsangboha-tang in Asthmatic Patients. *J Korean Oriental Med* 2002;23(4):151-60.
4. Bang JH, Jung HJ, Jung SK. A Clinical Observation

- of Chungsangboha-tang's Effects on Asthmatic Patients. *Korean J Orienta Int Med* 2011;32(1): 10-25.
5. Heo TS, Ko EJ, Jung HJ, Lee HK, Bae HS, Jung SK. Studying of the Effects of Gamichungsangboha-tang water-extract and ethanol-extract on IFN- γ , IL-4, T-bet, GATA-3, c-maf in Asthma Model. *Korean J Orienta Int Med* 2006;27(1):40-54.
 6. Lee KH, Kim HY, Jung HJ, Lee HK. Effect of Chungsangboha-tang on LPS induced Anti-inflammatory in THP-1 cells. *Korean J Orienta Int Med* 2008;29(1):12-24.
 7. Jeongdam Editorial Department. Step To Internal Medicine Immunology · Allergy 7. Seoul: Jeongdam: 2013, p. 62.
 8. NEO Handbook Editorial Department. NEO Intern Handbook. Seoul: Gunja: 2011, p. 129, 130, 170.
 9. Won HR. The role of serum eosinophil cationic protein as a marker of chronic inflammation in paranasal sinus. *The graduate school Chung-ang University* 2011.
 10. National Teacher Training Center for Health Personnel. Family Medicine. Seoul: Seoul National University Editorial Department; 1998, p. 1308.
 11. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease Asthma Treatment Guideline Revision Committee. Asthma Treatment Guideline 2014 Revision. *The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease* 2014;11, 12, 19.
 12. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease COPD Treatment Guideline Revision Committee. COPD Treatment Guideline 2014 Revision. *The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease* 2014;3, 4.
 13. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
 14. An JE, Yu LY, Lee JH. Medical · Public Health Statistical Analysis. Seoul: KoRyeo Information Industry: 2000, p. 261-423.
 15. Gong TX. Shoushibaoyuan. Beijing: Renminweishengchubanshe: 1994, p. 169-70.
 16. Jung SK, Lee HK. A Clinical Observation of Gamichungsangboha-tang on Asthma. *Kyung-Hee hak* 1986;2(4):97-102.
 17. Lee HK, Jung SK, Jung HJ, Kwan H. A Study on the Effects of Chungsangboha-tang on Allergic Asthma in Respiratory Pattern and Change of Eosinophil Infiltration in Tracheal Mucosa. *Kyung-Hee Korean Medicine University Collection* 1999;22(1):203-15.
 18. Park YS, Bae HS, Hong MC, Shin MK. Effects of Chungsangboha-tang on Activity of Naive CD4+ T cell. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2002;16(4):801-9.
 19. Jeong SY, SH Lee, JH Hwang, Lee KY, Kim JJ, Jung HJ, et al. The inhibitory effects of hot water and ethanol extract of Gamichungsangbohatang on cytokines related to ashtma. *Korean J Orienta Int Med* 2006;27(2):521-32.
 20. Jung SK. An Experimental Studies on the Effects of Gamichungsangbohatang on Asthma. *Journal of Korean Medicine* 1991;12(1):118-38
 21. Hwang WS, Lee JS, Ju CY, Jung HJ, Lee HK, Jung SK. The Clinical Study on 1 Case of Hyperthyroid patient Treated with Yukmijihwangtang. *Korean Journal of Oriental Adult Disease* 2002; 8(1):53-63.
 22. Hwang WS, Choi JY, Lee JS, Ju CY, Jung HJ, Lee HK, et al. The Steroid Sparing Effects of Cheongsangboha-tang in Asthmatic Patients. *Korean J Orienta Int Med* 2003;24(1):1-10.

23. Choi JY, Lee JS, Jeong SY, Lee KY, Lee KK, Jung HJ, et al. An Analysis of Therapeutic Effects of Gamichuongsangboha-tang in 30 Asthmatics Based on Criteria for Deficiency-Excess Differentiating Syndromes of Asthma. *Korean J Orienta Int Med* 2004;25(3):379-87.
24. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40.
25. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2(2):65-76.
26. Park IW, Hue SH, Kim SH, Sung YU, Koh HG, Kang YC, et al. the effect of inhaled disodium cromoglycate on the peripheral blood eosinophil count and serum IgE level in stable bronchial asthmatics. *Allergy* 1995;15(2):230-4.
27. Yoo KH, Kim YS, Sheen SS, Park JH, Hwang YI, Kim SH, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: the fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008. *Respirology(Carlton, Vic.)* 2011;16:659-65.
28. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:442.
29. Statistics Korea. The Statistic Results of Death Cause 2010. Daejeon: Statistics Korea; 2011.
30. Roh GS1, Seo SW, Yeo S, Lee JM, Choi JW, Kim E, et al. Efficacy of traditional Korean Medicine, Chung-Sang-Bo-Ha-Tang, in a murine model of chronic asthma. *Int Immunopharmacol* 2005;5(2):427-36.
31. Chung HL. Clinical significance of serum IgE. *Korean Journal of Pediatrics* 2007;50(5):416-21.