



Original Article / 원저

황련해독탕의 위염 치료 효과에 대한 단일비교 임상연구

박범찬^{1,5}, 김희연¹, 김광연³, 양주혜³, 김경호³, 도현주³, 지선영^{3,4}, 최준용^{2,5}, 김영우^{6*},
박광일^{3,7,8*}, 김기봉^{1,5*}

¹부산대학교한방병원 한방소아과, ²부산대학교한방병원 한방내과,
³한국한의학연구원 한의기술응용센터, ⁴대구한의대학교 한의학과,
⁵부산대학교 한의학전문대학원, ⁶동국대학교 한의학과, ⁷경상대학교 수의학과,
⁸경상대학교 동물의학연구소

A Comparative Clinical Study on the Effect of Hwangryunhaedok-tang in Gastritis Treatment

Beom-Chan Park^{1,5}, Hee-Yeon Kim¹, Kwang-Youn Kim³, Ju-Hye Yang³, Kyungho Kim³,
Hyun Ju Do³, Seon young Jee^{3,4}, Jun-Yong Choi^{2,5}, Young Woo Kim^{6*},
Kwang Il Park^{3,7,8*}, Kibong Kim^{1,5*}

¹Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital, ²Department of Korean Internal Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital, ³Korean Medicine Application Center, Korea Institute of Oriental Medicine, ⁴College of Korean Medicine, Deagu Haany University, ⁵School of Korean Medicine, Pusan National University, ⁶College of Korean Medicine, Dongguk University, ⁷College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, ⁸Institutes of Animal Medicine, Gyeongsang National University

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this clinical study was to investigate the efficacy and safety of Hwangryunhaedok-tang on the gastritis treatment.

Methods : A total of 20 subjects who visited Pusan National University Hospital from April 2nd, 2019 to September 2nd, 2019 were included. In this study, we evaluated the individual symptoms through questionnaires, laboratory test, BIA (Bioelectrical Impedance Analysis), and adverse reaction according to medication. Statistical analysis was performed with paired t-test and Wilcoxon Signed Rank test. Statistical significance was achieved if the probability was less than 5% ($p < 0.05$).

Results : After medications, the total score of individual symptoms, primary outcome, was significantly decreased. In particular, individual symptoms such as upper abdominal pain, bloating, heartburn and trim showed significant improvement. However, no statistically significant differences were found in nausea/vomiting and anorexia. In additions, the laboratory test showed a statistically significant decrease in total cholesterol, but no statistically significant differences in results of BIA. In the safety evaluation, adverse reactions were not reported.

Conclusions : Considering this results, we have confirmed the possibility of Hwangryunhaedok-tang to the gastritis treatment.

Key words : Hwangryunhaedok-tang, Gastritis, Clinical study.

I. Introduction

위염은 염증세포의 침윤으로 육안으로 확인 가능한 위 점막의 변화가 생긴 것을 말하며¹⁾, 전 세계적으로 성인의 10-40%에서 경험할 만큼 임상에서 빈번하게 볼 수 있는 소화기계 질환이다²⁾. 내시경 검사가 발전하면서 진단에 있어 1947년 Schindler 분류법³⁾, 1972년 Whitehead 분류법⁴⁾, 1991년 Sydney 분류법⁵⁾, 2013년 교토 분류법⁶⁾ 등 다양한 분류법이 제안되어 왔으나, 실제 임상 적용에 어려운 점이 많아 같은 병명일지라도 진료하는 의사에 따라 이견을 보이는 경우가 많다⁷⁾. 최근 보고에 따르면 건강검진 수진자의 51.6%에서 상부 위장관 증상을 호소하는 것에 비해 내시경적 위염 소견은 81.7%로 나타나⁸⁾ 증상과 위염 소견의 연관성 또한 낮은 것으로 나타났다⁹⁾. 이처럼 위염의 진단 기준, 분류 및 치료법에 이견이 많아 아직 확립되어 있지 않기 때문에¹⁰⁾ 위염에 대한 연구는 상당한 의미가 있다.

현재 위염 치료는 일반적으로 환자가 호소하는 다양한 증상에 따라 위 장관 운동 항진제, 방어인자 증

강제, 및 제산제를 조합하여 투여하고 있다¹¹⁾. 하지만 아직까지 효과적인 치료법이 없고, 약물치료 후에도 다소 높은 재발률을 보이고 있어¹²⁾ 한방치료에 대한 관심이 더욱더 높아지고 있다.

한의학적으로 위염은 그 증후에 따라 胃脘痛, 呑酸, 痞滿, 納呆, 噯氣, 惡心嘔吐, 嘈雜 등의 범주에 포함시켜 치료하고 있으며¹³⁾, 淸熱解毒消炎, 祛腐生肌의 효능을 갖는 黃芩, 梔子, 芍藥, 茯苓, 黃芪, 連翹, 木香 등의 약재를 주로 활용하고 있다¹⁴⁾.

황련해독탕 (黃連解毒湯)은 「肘後備急方」에 최초로 언급된 처방으로 「東醫寶鑑 雜病編」에는 傷寒으로 열이 심하고 번조로 잠을 잘 수 없거나, 병이 나은 후 술을 마셔 다시 심하게 된 것과 모든 열독을 치료한다고 기록되어 있다. 식품의약품안전처에서 비교적 체력이 강한 사람의 각종 발열과 염증성 소견을 동반하는 질환, 감염에 의한 고열, 경련, 의식 혼탁, 불면증, 기침, 코피, 구내염, 설염, 이명, 어지러움, 동계, 알코올성 위염, 알코올성 간질환, 자극성 접촉 피부염, 단독, 급성 결막염, 정신분열병, 양극성 정동 장애, 해리 장애, 신경증 등의 적응증으로 허가받아

*Corresponding author : Kibong Kim. Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital, 20, Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea.
Tel : +82-55-360-5952, Fax : +82-55-360-5952, E-mail : kkb@pusan.ac.kr

*Corresponding author : Kwang Il Park. College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, 501, Jinju-daero, Jinju-si, Gyeongsangnam-do, 52828, Republic of Korea
Tel : +82-53-940-3877, Fax : +82-53-940-3899, E-mail : kipark@gnu.ac.kr

*Corresponding author : Young Woo Kim. School of Korean Medicine, Dongguk University, 123, Dongdae-ro, Gyeongju-si, Gyeongsangbuk-do, 38066, Republic of Korea.
Tel : +82-31-961-5823, Fax : +82-31-961-5835, E-mail : ywk@dongguk.ac.kr

•Received : April 10, 2020 / Revised : May 18, 2020 / Accepted : May 26, 2020



건강보험 급여 한약제제로 판매되고 있으나¹⁵⁾ 현재까지 황련해독탕의 위염에 대한 임상연구는 전무한 실정이다. 황련해독탕의 항염증, 항알레르기 효과에 대한 연구는 꾸준히 진행되어 다수의 실험 논문¹⁶⁻¹⁹⁾이 보고되었으며, 본 연구와 관련된 연구로는 위 세포 손상²⁰⁾ 및 스트레스성 급성 위점막 손상²¹⁾에 대한 황련해독탕의 위 보호 효과 등의 보고가 있었다.

이처럼 황련해독탕에 관한 다양한 논문들이 있었지만, 임상 관련 논문은 부족한 실정이다. 이에 저자들은 황련해독탕 투여에 따른 위염 치료의 유효성 및 안전성을 확인하고자 연구를 진행하게 되었다.

II. Materials & Methods

1) 연구대상

본 연구는 2019년 4월 2일부터 2019년 9월 2일까지 약 5개월 간 부산대학교 한방병원에 내원한 연구대상자 중 선정기준에 적합하고 서면으로 동의한 20명 (평균연령 37.39 ± 7.71세, 20-56세)에 한해 실시하였다. 임상연구 시작 전, 연구대상자에게 연구의 목적 및 내용에 대하여 상세히 설명 한 후 동의서여자의 서명한 연구대상자만을 연구에 참여시켰다. 본 임상연구는 부산대학교한방병원 연구윤리심의위원회 심의 및 승인 (PNUKHIRB-2018011)을 받았다. 선정 기준, 제외기준, 중지 및 탈락기준은 다음과 같다.

(1) 선정기준

- ① 만 19세 이상 65세 이하의 성인 남녀
- ② 위 내시경 검사에서 위염을 진단받은 자
- ③ 체질량 지수 (Body Mass Index, BMI) 25 kg/m² 이상인 자
- ④ 본 임상시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고, 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자
- ⑤ 임상연구 기간 동안 추적관찰이 가능한 자

(2) 제외기준

- ① 위 내시경 검사가 불가능한 자
- ② 소화성 궤양 (반흔을 가진 환자는 제외) 자
- ③ 위염의 자각증상 설문 점수가 0점인 자
- ④ 과거 위산분비 억제 수술 또는 위, 식도 수술을 받은 자

- ⑤ 소화기계 악성종양의 병력이 있는 자
- ⑥ 시험약 투여 개시 전 2주 이내에 H₂ 수용체 길항제, 항콜린제 (무스카린 수용체 길항제), 가스 트린 수용체 길항제, 프로스타글라딘 제제, 프로톤 펌프 억제제, 위점막 보호제, 기타 위염 치료 목적의 약물을 상용량으로 복용한 자
- ⑦ 시험기간 중 부신피질호르몬제, 비스테로이드성 소염제, 아스피린 등 본 시험에 영향을 줄 수 있는 약물의 지속적인 복용이 필요한 자
- ⑧ 혈전환자 (뇌혈전, 심근경색, 혈전성 정맥염 등), 소비성 응고 장애 환자 및 와파린 등의 항혈전 제제를 복용중인 자
- ⑨ 졸링거 엘리슨 (Zollinger-Ellison) 증후군인 자; 약물 알레르기 증상 (발진, 발열, 가려움 등)의 병력이 있는 자
- ⑩ 혈청 AST (aspartate transaminase), ALT (alanine transferase) 및 creatinine이 정상 최고치의 3배 초과하는 비정상적인 간기능 및 신기능을 가진 자
- ⑪ 간, 신장, 심장, 폐, 혈액 등에 중대한 장애를 동반하고 있는 자
- ⑫ 임신 또는 수유 중인 자와 임신 가능성이 있는 자, 임신계획이 있거나 적절한 피임방법 선택에 동의하지 않는 가임여성
- ⑬ 우울증, 불안장애 등의 심한 정신 질환이 있거나, 현재 항우울제 등 정신신경계 약물을 복용 중인 자
- ⑭ 약물이나 알코올 중독자
- ⑮ 본 임상시험에 영향을 미칠 수 있는 의약품 또는 건강기능식품 등을 복용 중인 자
- ⑯ 최근 3개월 동안 하루 평균 흡연량이 10개비를 초과하는 흡연자
- ⑰ 지속적으로 음주 (21 units/week 초과, 1 unit = 10 g of pure alcohol)를 하는 자
- ⑱ 기타 시험에 부적합하다고 시험책임자가 판단한 자

(3) 중지 및 탈락기준

- ① 시험대상자 또는 대상자의 법정 대리인이 시험 중단을 요구한 경우
- ② 시험을 지속할 수 없는 이상반응 (중대한 이상반응 포함)이 발생 한 경우
- ③ 임상실험실 검사 상 혈청 AST, ALT 및 creatinine이 정상 최고치의 3배를 초과하게 된 경우

- ④ 스크리닝 시 발견치 못한 전신 질환이 발견된 경우
- ⑤ 시험대상자의 약물 복용 불순응 (70% 미만) 또는 대상자의 추적 관찰이 불가능한 경우
- ⑥ 시험에 중대한 영향을 줄 수 있는 임상시험계획을 위반한 경우
- ⑦ 시험 진행 중 임신이 확인된 경우
- ⑧ 기타 연구 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

2) 연구방법

(1) 시험용 의약품

시험용 의약품은 시판중인 레독신캡셀 ((주)한국신약, 논산, 한국)을 사용하였다. 치자, 황금, 황백 각 0.5 g, 황련 0.34 g으로 구성된 황련해독탕 캡슐제이다.

(2) 복용 방법

시험용 의약품의 복용은 총 8주간 진행되었다. 시험대상자는 1일 3회, 각 840 mg으로 총 2,520 mg을 복용하였다. 1캡슐당 용량은 420 mg이며, 1일 3회 (아침, 점심, 저녁 식사 30분 후), 1회 2캡슐을 물과 함께 복용하였다.

(3) 연구 진행방법

연구 진행 방법은 Fig. 1과 같다.

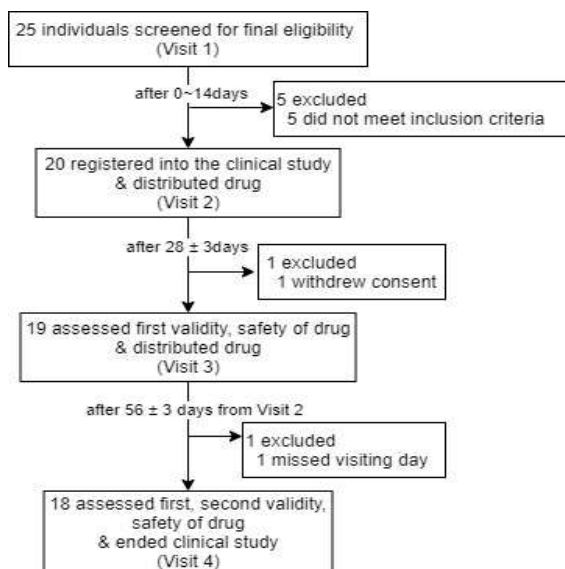


Fig. 1. Study flow chart

3) 평가방법

(1) 1차 유효성 평가변수

1차 유효성 평가변수는 위염의 자각증상 설문 점수 변화이다. 연구대상자는 방문 1, 방문 3, 방문 4에 1차 유효성 평가를 위한 설문 조사를 수행하였다. 설문 조사는 설문지 형식으로 진행되며, 자각증상은 심와부 통증, 오심/구토, 복부 팽만감, 식욕 부진, 속쓰림, 트림의 6개 항목으로 구성되어 있다. 항목별 점수는 증상이 없는 경우 0점, 1주일에 1회 이하인 경우 1점, 1주일에 2회 이상인 경우 2점, 매일 증상이 나타나는 경우를 3점으로 하였다.

(2) 2차 유효성 평가변수

2차 유효성 평가변수는 임상실험실 검사와 체성분 검사의 변화이다. 연구대상자는 방문 1과 방문 4에 임상실험실 검사를 시행하였다. 일반혈액검사 (CBC; Complete blood cell count), 간/신기능검사 (LRFT; Liver/Renal function test), 지단백검사 (Lipid profile) 및 hsCRP (high-sensitivity C-reactive protein) 수치 등의 항목이 포함되었다. 체성분 검사는 방문 1, 방문 3, 방문 4에 시행되었으며 체중, BMI, 골격근량, 체지방량, 체지방률, 복부지방률, 비만도, 기초대사량, 허리둘레 등의 항목이 포함되었다.

(3) 안전성 평가

안전성 평가는 임상시험에 사용되는 의약품을 최소 1회 이상 복용하고, 이후 적어도 한번 이상 방문하여 이상반응이나 생체 징후 값 또는 임상실험실 검사 값의 변화 등 안전성 자료를 평가한 연구대상자를 안전성 평가대상으로 하였다. 안전성 평가항목은 이상반응 여부, 생체 징후 및 문진에 의한 소견 여부, 임상실험실 검사 결과의 이상 여부, 신체검사 및 체성분 검사 상 체지방, 체지방률의 변화 사항이 포함되며, 항목별로 분석하여 빈도수를 %로 나타내도록 하였다.

(4) 기타 관찰항목

임상연구 시작 전 인구학적 조사 (성별, 연령, 체중, 신장), 활력징후 측정 (체온, 혈압, 맥박), 병력조사 (신체검사, 과거력, 음주력, 흡연력)를 시행하였다.

4) 통계

모든 분석은 SPSS ver. 23.0 for Windows (SPSS

Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고, p 값이 0.05 이하인 경우를 통계적 유의성이 있다고 판단하였다. 연속형 자료에 대해서는 기초상태 (baseline) 대비 28일, 56일차에 측정된 변수에 대하여 정규분포 시에는 paired t test 검정을, 정규분포하지 않을 시에는 Wilcoxon Signed Rank Test를 수행하였다. 정규분포 검정은 Shapiro-Wilk 분석을 수행하며, 진료 과정 중 이상반응에 대해서는 증상별로 분석하여 빈도수를 나타내도록 하였다.

III. Results

1) 환자군의 인구학적 특성

20명의 연구 대상자 중 2명의 연구 대상자가 연구 탈락하여 연구를 완료한 대상자는 총 18명이었다. 남성이 14명 (77.8%) 이었고, 여성이 4명 (22.2%) 이었다. 평균연령은 37.4세, 평균 신장은 170.3 cm, 평균 체중은 83.7 kg이었으며, 평균 BMI는 28.8 kg/m² 으로 나타났다 (Table 1).

Table 1. Demographical Characteristics of Patients

	N* (%) or Mean ± SD† (min-max)
Sex	
Female	4 (22.22)
Male	14 (77.78)
Age (year)	37.39 ± 7.71
Height (cm)	170.33 ± 6.98
Weight (kg)	83.71 ± 8.85
BMI‡ (kg/m ²)	28.82 ± 2.11

N*: Number, SD†: Standard Deviation, BMI‡: Body Mass Index

2) 1차 유효성 평가변수

(1) 전후 비교

황련해독탕 복용 전 (방문 1)과 복용 8주 후 (방문 4)의 자각증상 전후비교에서 자각증상 총점은 3.83 ± 1.92에서 1.50 ± 1.42으로 통계적으로 유의하게

감소하였으며 ($p < 0.05$), 개별증상으로는 심와부 통증, 복부팽만감, 속쓰림, 트림의 4가지 항목에서 통계적으로 유의한 호전을 보였다 ($p < 0.05$). 하지만 오심/구토와 식욕부진의 경우 전후 변화량의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 2).

Table 2. Analysis of Individual Symptoms

	Visit 1	Visit 4	Visit 1-Visit 4	P-value
upper abdominal pain	0.39 ± 0.61	0.06 ± 0.24	0.33 ± 0.49	0.0096 [†]
nausea/vomiting	0.11 ± 0.32	0.06 ± 0.24	0.06 ± 0.42	0.5786 [†]
bloating	1.39 ± 0.78	0.56 ± 0.78	0.83 ± 0.86	0.0007 [†]
anorexia	0.06 ± 0.24	0.22 ± 0.65	-0.17 ± 0.71	0.3313 [†]
heartburn	0.78 ± 0.73	0.17 ± 0.38	0.61 ± 0.78	0.0039 [†]
trim	1.17 ± 0.99	0.44 ± 0.70	0.72 ± 0.75	0.0008 [†]
Total	3.83 ± 1.92	1.50 ± 1.42	2.33 ± 2.20	0.0003 [§]

[†]: P-values were calculated by Wilcoxon signs test, [§]: P-values were calculated by paired t test

(2) 시점별 비교

황련해독탕 복용 후 4주 (방문 3), 8주 (방문 4)에 시행한 자각증상 설문평가에서 자각증상 총점은 각각 1.67 ± 1.33, 1.50 ± 0.42로 0주 (방문 1) 측정값 3.83 ± 1.92와 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 개별증상에서 복부팽만감은 각각 0.67 ±

0.77, 0.56 ± 0.78로 0주 (방문 1) 측정값 1.39 ± 0.78과 유의한 차이 ($p < 0.05$)를 보였고, 속쓰림은 각각 0.33 ± 0.49, 0.17 ± 0.38로 0주 (방문 1) 측정값 0.78 ± 0.73과 유의한 차이 ($p < 0.05$)를 보였다. 또한 트림은 0.33 ± 0.59, 0.44 ± 0.70로 0주 (방문 1) 측정값 1.17 ± 0.99 과 유의한 차이

($p < 0.05$)를 보였다. 하지만 심와부 통증, 오심/구토 및 식욕부진 항목의 경우 시점별 비교의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 3).

Table 3. Analysis of Individual Symptoms by Visit Point

	Visit 1	Visit 3	Visit 4	P-value
upper abdominal pain	0.39 ± 0.61	0.22 ± 0.43	0.06 ± 0.24	0.1105*
nausea/vomiting	0.11 ± 0.32	0.00 ± 0.00	0.06 ± 0.24	0.3537*
bloating	1.39 ± 0.78	0.67 ± 0.77	0.56 ± 0.78	0.0048*
anorexia	0.06 ± 0.24	0.11 ± 0.47	0.22 ± 0.65	0.7438*
heartburn	0.78 ± 0.73	0.33 ± 0.49	0.17 ± 0.38	0.0118*
trim	1.17 ± 0.99	0.33 ± 0.59	0.44 ± 0.70	0.0111*
Total	3.83 ± 1.92	1.67 ± 1.33	1.50 ± 0.42	0.0003*

*: P-values were calculated by Kruskal-Wallis test

3) 2차 유효성 평가변수

(1) 임상실험실 검사

황련해독탕 복용 전 (방문 1)과 복용 8주 후 (방문 4)에 시행한 혈액검사 전후비교에서 lipid profile에 해당하는 총콜레스테롤과 LDL (Low density lipoprotein) 콜레스테롤 항목에서 감소를 확인하였다. 총콜레스테롤은 193.22 ± 30.63에서 180.67 ± 28.02로 통계적으로 유의한 감소를 보였으며 ($p < 0.05$), LDL 콜레스테롤은 복용전 130.83 ± 26.67에서 복용 후 121.61 ± 26.71로 통계적 유의수준에 근접하게 ($p = 0.054$) 감소하였다 (Table 4).

(2) 체성분 검사

황련해독탕 복용 전 (방문 1)과 복용 8주 후 (방문 4)에 시행한 체성분 검사 전후비교에서 각 지표들은 통계학적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다 (Table 5).

4) 안전성 평가

황련해독탕 복용 4주 (방문 3) 및 복용 8주 (방문 4) 후 보고된 이상반응은 없었으며, 복용 전 (방문 1)과 복용 8주 (방문 4)에 시행된 임상실험실 검사 결과 이상변화는 없었다.

Table 4. Analysis of Laboratory test

	Visit 1	Visit 4	Visit1-Visit4	P-value
AST* (U/L)	27.28 ± 11.91	26.67 ± 11.47	0.61 ± 13.87	0.3803 ^{‡‡}
ALT† (U/L)	37.94 ± 18.96	39.00 ± 24.55	-1.06 ± 19.28	0.8191 ^{§§}
ALP‡ (U/L)	64.50 ± 17.00	66.00 ± 20.69	-1.50 ± 10.14	0.5384 ^{§§}
GTP§ (U/L)	42.33 ± 30.89	39.28 ± 29.42	3.06 ± 7.98	0.1873 ^{‡‡}
Bilirubin (mg/dL)	0.75 ± 0.32	0.67 ± 0.28	0.08 ± 0.43	0.4553 ^{§§}
BUN (mg/dL)	12.59 ± 3.26	13.21 ± 3.74	-0.61 ± 2.29	0.2738 ^{§§}
Creatinine (mg/dL)	0.97 ± 0.33	0.99 ± 0.38	-0.03 ± 0.11	0.2997 ^{§§}
Total cholesterol (mg/dL)	193.22 ± 30.63	180.67 ± 28.02	12.56 ± 20.13	0.0170 ^{§§}
Triglyceride (mg/dL)	197.61 ± 119.50	195.39 ± 96.53	2.22 ± 89.91	0.5154 ^{‡‡}
LDL¶ (mg/dL)	130.83 ± 26.67	121.61 ± 26.71	9.22 ± 18.93	0.0543 ^{§§}
HDL** (mg/dL)	41.72 ± 7.72	39.28 ± 6.51	2.44 ± 5.40	0.0645 ^{‡‡}
Glucose (mg/dL)	95.39 ± 8.81	97.56 ± 9.95	-2.17 ± 8.03	0.2682 ^{§§}
hsCRP ^{††} (mg/L)	1.39 ± 1.07	2.14 ± 2.46	-0.74 ± 2.27	0.3971 ^{‡‡}

*: aspartate transaminase, †: alanine transferase, ‡: alkaline phosphatase, ||: blood urea nitrogen, ¶: low density lipoprotein, **: high density lipoprotein, ††: high-sensitivity C-reactive protein, ‡‡: P-values were calculated by Wilcoxon signs test, §§: P-values were calculated by paired t test

Table 5. Results of Bioelectrical Impedance Analysis

	Visit 1	Visit 4	Visit1-Visit4	P-value
Weight (kg)	83.71 ± 8.85	83.77 ± 9.01	-0.06 ± 1.48	0.8757 [§]
BMI* (kg/m ²)	25.82 ± 2.11	28.83 ± 2.15	-0.02 ± 0.51	0.8924 [§]
Skeletal Muscle Mass (kg)	31.69 ± 5.08	31.94 ± 5.26	-0.24 ± 0.66	0.1355 [§]
Body Fat Mass (kg)	27.37 ± 5.04	27.09 ± 4.76	0.28 ± 0.99	0.2427 [§]
Body Fat Rate (%)	32.83 ± 5.51	32.51 ± 5.48	0.32 ± 0.92	0.1629 [§]
Abdominal Fat Rate (%)	0.92 ± 0.02	0.92 ± 0.02	0.00 ± 0.01	0.5488 [†]
Obesity Degree (%)	131.78 ± 9.20	131.89 ± 9.21	-0.11 ± 2.30	0.8399 [§]
Basal Metabolic Rate (kcal)	1586.33 ± 179.50	1593.89 ± 186.77	-7.56 ± 24.91	0.2155 [§]
Waistline (cm)	95.35 ± 5.10	95.29 ± 4.95	0.06 ± 0.81	0.7757 [§]

*: body mass index, †: P-values were calculated by Wilcoxon signs test §: P-values were calculated by paired t test

IV. Discussion

조직학적으로 위 내막에 염증세포 침윤이 있는 상태를 지칭하는 위염은 국내에서는 독립된 질환으로 분류하고 있으나 그에 대한 논란은 아직도 진행 중이다. 대부분의 사람들이 한번쯤은 겪는 흔한 위장 질환으로 ‘위장이 걸리는 감기’라 칭하며 가볍게 여기는 경우가 많지만 위염은 위궤양, 위암 등 위의 기질적 질환의 선행인자²²⁾이기 때문에 위염의 적절한 치료는 위의 기질적 질환을 예방하는 것이므로 더욱 더 중요한 의미를 갖는다.

현재 위염의 서양 의학적 치료는 발병원인과 염증의 정도에 따라 이루어진다. 헬리코박터파일로리균, 세균, 바이러스, 기생충 등의 감염이나 알코올, 약물 등에 의해 발생하는 급성위염의 경우 위산억제제, 위점막 보호제 처방 및 생활습관 개선 등의 치료가 이루어지고²³⁾, 만성위염의 경우에는 주로 제산제, 위장관 운동조절제, 위 점막 보호제 등이 복합적으로 처방되며, 무엇보다도 정기적인 검진을 통해 적절한 시기에 필요한 치료를 받는 것이 중요하다고 여겨진다¹¹⁾.

한의학적으로 위염의 증상은 胃脘疼痛, 嘔吐頻繁, 吐物酸臭로 흔히 표현되며, 그 치료는 그 증상에 따라 飲食積滯, 寒邪犯胃, 濕熱中阻, 藥物傷胃로 분류하여 消食導滯, 辛開苦降, 溫胃散寒, 補虛健脾, 解表通利하여 止痛을 중점으로 치료하게 된다. 흔히 사용하는 처방으로는 保和丸, 黃芪建中湯, 三仁湯, 二陳湯 등이 있으며, 증상에 따라 大黃, 藿香, 蘇葉, 玄胡, 枳殼, 黃芩 등의 약재를 가미하여 사용하기도 한

다.

「肘後備急方」에 최초로 기록된 황련해독탕은 黃連 (*Rhizoma Coptidis*), 黃芩 (*Scutellariae Radix*), 黃柏 (*Cortex Phellodendri*), 梔子 (*Fructus Gardeniae*)의 네 가지 약재로 구성된 처방이다. 「外台祕要」에서는 열성으로 인한 煩悶, 嘔逆, 呻吟, 錯語 및 不得眠을 치료한다고 하였고, 「醫方集解」에서는 일체의 火熱로 인한 증상, 즉 吐血衄血, 發斑, 狂躁錯語, 心煩不寐, 惡心乾嘔, 熱痢, 婦人血崩 등에 쓴다고 하여 三焦의 實火를 사함으로써 熱盛으로 인한 증상을 다스린다.

黃連은 미나리아재비과 (*Ranunculaceae*)에 속하는 다년생 초본인 黃連의 뿌리를 제거한 뿌리줄기로 苦寒하며, 清熱燥濕, 瀉心除煩, 瀉火解毒의 효능으로 소염 및 살균작용을 갖는다. 특히, 주요성분인 berberine의 항균²⁴⁾ 및 항염증²⁵⁾ 작용이 우수하다고 알려져 있으며, 黃連추출물을 이용한 항염증 효과에 대한 연구에서 LPS에 노출된 세포에서 IL-1β, IL-6 및 TNF-α의 생성이 억제됨이 보고되었다²⁶⁾. 黃芩은 꿀풀과 (*Labiatae*)에 속하는 다년생 초본인 黃芩의 주피를 벗긴 뿌리로 苦寒하며, 清熱燥濕, 瀉火解毒, 止血, 安胎의 효능으로 肺熱咳嗽, 痰黃粘稠 등 肺熱을 瀉하는 要藥이다. Park 등의 연구²⁷⁾에서 黃芩열수추출물은 LPS로 자극된 대식세포에서 TNF-α 및 IL-1β의 생성을 억제함으로써 항염증 효과를 나타냄이 실험적으로 확인되었다. 黃柏은 운향과 (*Rutaceae*)에 속하는 낙엽교목인 황벽나무 주피를 벗긴 줄기껍질로, 苦寒하며, 清熱燥濕, 瀉火解毒, 退虛熱의 효능으로 瀉痢, 黃疸, 淋濁, 帶下 등 신체 하부의 濕熱로 인한 證을 치료하는 要藥이다. 黃柏과 蒼

으로써 이루어진 二妙散은 NF- κ B 조절유절자인 IL-1 β 와 IL-8를 억제함으로써 항염증 효과를 나타낸다고 보고²⁸⁾되어 黃柏이 항염증 효과에 도움이 됨을 추측할 수 있고, 주요성분 중 하나인 obacunone이 MKP-1/p38/AP-1경로를 조절하는 세포내 MIF (intracellular macrophage migration inhibitory factor; inMIF)를 억제하여 항염증 효과를 발휘한다는 연구 결과가 있었다²⁹⁾. 梔子是 꼭두서니과 (Rubiaceae)에 속하는 치자나무의 성숙한 과실로 苦寒하며, 瀉火除煩, 清熱利濕, 涼血解毒의 효능으로 解鬱鎮靜하고 止血利尿 효과가 있다. 급성위염 동물 모델에서 치자 에탄올 추출물 투여 후 위점막 손상이 현저한 감소 및 산화적 스트레스 바이오마커 (ROS와 ONOO-)와 항산화 바이오 마커 (Nrf-2, HO-1, SOD, catalase 및 GPx-1/2)들의 발현이 증가, 염증성 인자 (NF- κ Bp65, I κ B α , COX-2, TNF- α 및 IL-1 β)의 발현이 유의하게 억제됨을 확인되었고³⁰⁾, ursolic acid는 위산분비효소인 proton pump를 억제 시킴으로써 위산의 분비를 억제하여 위 점막 보호 효과를 갖는 것이 확인되었다³¹⁾. 따라서 清熱瀉火解毒의 기본방인 황련해독탕의 위염에 대한 항염증 효과를 기대하며 본 연구를 진행하였다.

본 연구에서는 (주)한국신약에서 시판 중인 레독신캡셀을 시험용 의약품으로 선정하여 하루 3회, 식후 30분에 2캡셀을 물과 함께 복용토록 하였으며 총 복용 기간은 56일이었다. 연구 진행과정은 총 4번의 방문으로 이루어졌으며 방문 1은 선별과정으로 총 25명의 참여자가 선별과정을 진행하여 포함기준, 제외기준의 만족 여부를 확인하여 20명의 연구 대상자가 선별되었다. 방문 2는 총 20명의 대상자가 레독신캡셀을 배부받았다. 방문 2 이후 1명의 대상자가 동의 철회를 하여 본 연구에서 탈락되었다. 방문 3에서는 1차 유효성 평가변수 측정, 안전성 평가를 하고 약품을 배부받았다. 방문 3 이후 1명의 연구 대상자가 방문일 미준수 사유로 연구 탈락되었다. 방문 4에서는 1차, 2차 유효성 평가변수 측정, 안전성 평가를 하며, 연구가 종결되었다.

1차 유효성 평가인 자각증상 설문 점수의 복용 전후 변화에 있어서 자각증상 총점은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 개별증상에서 심와부 통증, 복부팽만감, 속쓰림, 트림의 4가지 항목에서는 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 오심/구토와 식

욕부진 항목의 경우에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 심와부 통증, 복부팽만감, 속쓰림, 트림 및 총점 항목의 복용 전 설문점수의 평균이 각각 0.39 ± 0.61 , 1.39 ± 0.78 , 0.78 ± 0.73 , 1.17 ± 0.99 , 3.83 ± 1.92 점인데 반해, 오심/구토와 식욕부진 항목의 경우 각각 0.11 ± 0.32 , 0.06 ± 0.24 점으로 복용 전 설문점수가 낮았기 때문으로 사료된다. 또한 시점별 비교에서도 자각증상 총점은 통계학적으로 차이가 있었고 ($p < 0.05$), 개별증상으로는 복부팽만감, 속쓰림, 트림의 항목에서 복용 전 (방문 1)과 비교했을 때, 복용 후 4주 (방문 3), 8주 (방문 4)의 측정값과 유의한 차이 ($p < 0.05$)를 보였지만 심와부 통증, 오심/구토 및 식욕부진 항목의 경우 시점별 측정값의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 이 결과는 전후 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였던 심와부 통증 항목이 시점별 비교에서는 유의한 차이를 보이지 않는다는 차이를 나타냈다. 이를 통해 심와부 통증의 경우 복용 4주 후의 시점에서는 큰 감소를 보이지 않았다는 것을 알 수 있다. 심와부 통증은 급성 위염의 가장 기본적인 증상으로 알코올, 약물, 자극적 음식섭취 및 과식 등에 의하여 유발된 가능성이 높은 증상이기 때문에 측정 시점에 따른 외부 요인 혹은 생활습관의 변화가 있었으리라 사료된다.

2차 유효성 평가변수인 임상실험실 검사와 체중과 체성분 검사 결과 총콜레스테롤 항목은 치료 전후 평균값이 통계학적으로 유의한 감소 ($p < 0.05$)를 보였으며, LDL 콜레스테롤 항목은 치료 전후 평균값이 통계적 유의수준이 근접하게 감소 ($p = 0.054$)하였다. 이 결과는 최근 황련해독탕의 장내 미생물 조절에 관여하여 고혈당증을 개선시킨다는 보고³²⁾와 일치되는 것으로 최근 황련해독탕의 지방세포 축적 억제 효과 및 지질 대사 관련 유전자 발현에 관여하여 지방세포 분화 및 지방 축적에 영향을 준다는 보고³³⁾ 등 활발히 진행되는 황련해독탕의 비만 및 대사질환 연구와 연관성 있는 결과가 도출된 것으로 사료된다. 하지만 체중과 체성분 검사 상의 각 지표들은 치료 전후 평균값이 통계학적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이 역시 알코올, 약물, 자극적 음식섭취 및 과식 등 외부요인 혹은 생활습관에 의한 것으로 사료된다.

황련해독탕 복용에 대한 안전성 평가를 위해 연구 대상자의 이상반응 여부를 관찰한 결과 보고된 이상반응은 없었으며, 임상실험실 검사상 이상변화도 관



찰되지 않았다.

본 연구는 황련해독탕의 위염 개선에 대한 임상적 유효성에 대하여 확인하였으며, 이상반응 평가를 통해 안전성 또한 확인할 수 있었다. 하지만 본 연구는 예비연구로서 임상연구 참여 대상자가 적고, 대조군 없이 전후 비교를 시행하였으며 객관적인 평가가 없는 점, 적은 대상자 중 2명의 대상자가 연구 탈락된 점에 한계가 있다. 본 임상 연구를 통해 확인한 한계점을 바탕으로 향후 보다 객관적이고, 대규모의 임상 연구를 통해 개선시킨다면 한의학의 발전에 이바지할 수 있을 것으로 기대된다.

V. Conclusion

2019년 4월 2일부터 2019년 9월 2일까지 임상 시험 선정기준에 적합한 연구대상자 20명을 대상으로 8주간 황련해독탕을 복용토록 하여 설문조사를 통한 자각증상 개선 정도, 임상실험실 검사 및 체성분 검사, 이상반응 보고를 통해 위염에 대한 황련해독탕의 유효성과 안전성을 평가한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 1차 유효성 평가변수인 위염 자각증상 설문점수의 치료 전후 변화에서 자각증상 총점은 통계학적으로 유의하게 감소하였다.
- 2) 위염 자각증상 설문조사의 개별증상에서는 심와부 통증, 복부팽만감, 속쓰림, 트림 증상이 통계학적으로 유의한 호전을 보였다.
- 3) 2차 유효성 평가변수인 임상실험실 검사에서 총콜레스테롤의 유의한 감소 및 LDL 콜레스테롤의 치료 전후 평균값이 감소하였다.
- 4) 연구기간동안 보고된 이상반응은 없었으며, 임상 실험실 검사상 이상변화도 관찰되지 않았다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 주요사업 ‘에너지 대사 및 장 항상성 조절을 통한 항비만 임상근거 마련 및 IND 승인’ 과제 (과제번호 KSN1812102)의 지원으로 수행되었습니다.

References

1. Lee HW, Kang SH, Park GE, Lee KH, Hong YS, Lee K, et al. Survey on the endoscopic diagnosis of chronic gastritis. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2014;14(3):194-8.
2. Yang SY, Lee OY, Bak YT, Bak YT, Jun DW, Lee SP, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms and uninvestigated dyspepsia in Korea: a population-based study. *Dig Dis Sci.* 2008;53(1):188-193.
3. Schindler R. *Gastritis.* New York: Grune & Stratton, 1947;22-9
4. Whitehead R, Truelove SC, Gear MW. The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscope biopsy specimens. *J Clin Pathol.* 1972;25:1-11.
5. Tytgat GN. The Sydney system: endoscopic division. endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991;6(3):223-234.
6. Lee SY. The current trends of helicobacter pylori eradication in Japan and point-to-point comparison of Korean and Japanese guideline. Seoul: Summer workshop on Kor Helicobacter Up Gastrointest Res. 2013;5764
7. Toukan AU, Kamal MF, Amr SS, Arnaout MA, Abu-Romiyeh AS. Gastroduodenal inflammation in patients with non-ulcer dyspepsia. A controlled endoscopic and morphometric study. *Dig Dis Sci* 1985;30(4):313-20.
8. Park HK, Kim NY, Lee SW, Park JJ, Kim JI, Lee SY, et al. The distribution of endoscopic gastritis in 25,536 health check-up subjects in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.,* 2012;12(4):237-43.
9. Jonsson KA, Gotthard R, Bodemar G, Brodin U. The clinical relevance of endoscopic and histologic inflammation of gastroduodenal mucosa in dyspepsia of unknown origin. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(4):385-95.

10. Oncology department. Guidelines for clinical trials of gastritis drugs [Internet]. Osong (Cheongju):National Institute of Food and Drug Safety Evaluation;2015[modified 2016 Jul 06; cited 2019 Dec 11]. Available from: https://www.nifds.go.kr/brd/m_15/down.do?brd_id=167&seq=8956&data_tp=A&file_seq=1
11. Kim YB. Chronic gastritis. Kor J Med. 2001; 61(2):221-3.
12. Zendeheel N, Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R, Massarrat S, Sotoudeh M, Siavoshi F. Helicobacter pylori reinfection rate 3 years after successful eradication. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20(3):401-4.
13. Fang JY, Liu WZ, Li ZS, Ji XL, Ge ZZ, Li YQ, et al. Consensus on standard management of chronic gastritis in china. Chin J Gastroenterology. 2013;18(1): 24-36.
14. Zhang WD, Li JX, Chen ZS, Wei BH, Dong TX. Comprehensive agreement on diagnosis and treatment of chronic gastritis with integrated traditional chinese and western medicine (Tianjin, 2011). Chin J Integrate Tradit and Western Med. 2012;32(6):738-43.
15. Act and law. Detailed matters concerning the application criteria and methods of medical care benefits. [Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2009 [modified 2012 Jul 04; cited 2019 Dec 11]. Available from: URL: www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&CONT_SEQ=320797&page=1.
16. Yang HJ, Joo HA, Baek SC, Park JS, Hong SH. Anti-inflammatory effects of hwangnyeonhaedok-tang and fermented hwangnyeonhaedok-tang. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011;24(2) : 1-15.
17. Kim DH, Park SJ, Jung JY, Kim SC, Byun SH. Anti-inflammatory effects of the aqueous extract of Hwangnyeonhaedok-tang in LPS-activated macrophage cells. Kor J Herbology. 2009;24(4):39-47.
18. Kim BA, Yang JC, Park CI. Effect of Hwangryunhaedok-tang extracts on DNCB-induced allergic contact dermatitis. Kor J Herbology. 2009;24(2):1-5.
19. Zendeheel N, Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R, Massarrat S, Sotoudeh M, Siavoshi F. Helicobacter pylori reinfection rate 3 years after successful eradication. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20(3):401-4.
20. Ohta Y, Kobayashi T, Nishida K, Sasaki E, Ishiguro I. Preventive effect of Oren-gedoku-to (Huanglian-Jie-Du-Tang) extract on the development of stress-induced acute gastric mucosal lesions in rats. J Ethnopharmacol. 1999;67(3):377-84.
21. Seol SY, Kim MH, Rew JS, Choi MG. A phase III clinical trial of stillenTM for erosive gastritis. Kor J Gastrointestinal Endosc. 2004;28(5):230-6.
22. Bresalier RS. The clinical significance and pathophysiology of stress-related gastric mucosal hemorrhage. J Clin Gastroenterol. 1991;13(suppl 2):S35-S43.
23. Hong WS. Chemoprevention of gastric cancer. J Korean Assoc Cancer Prev. 2004;9(1):1-7.
24. Yu YE, Park EY, Jung DH, Byun SH, Kim SC, Park SM. Antibacterial activity of oriental medicinal herb extracts against skin pathogens. Journal of Life Science 2010;20(7): 1143-50.
25. Kuo CL, Chi CW, Liu TY. The anti-inflammatory potential of berberine in vitro and in vivo. Cancer Lett. 20. 2004;203(2):127-37
26. Yoon KR, Kim YJ, Lee E, Lee JM. Anti-inflammatory Effect of *Coptidis Rhizoma*. Kor. J. Herbology. 2009;24(3):79-86.
27. Park HJ, Kim SM, Kwon HJ, Lee HT, Kim BW, Kim TH, et al. Anti-inflammatory Effect of Scutellaria baicalensis Hot Water Extracts Containing Baicalin on Modulation of the Immune System in Raw264.7 Cells. J Life Science. 2014;24(3):219-26.

28. Bae S, Jung Y, Choi YM, Li S. Effects of er-miao-san extracts on TNF-alpha-induced MMP-1 expression in human dermal fibroblasts. *Biol Res.* 2015;48(1):8.
29. Tsang MS, Shaw PC, Chu IM, Cheng L, Wong EC, Lau DT, et al. High-throughput immunological analysis of dictamni cortex: implication in the quality control of herbal medicine. *Molecules.* 2019;24(16):2880.
30. Kim SH, Lee JA, Lee AR, Shin MR, Park HJ, Noh SS. Protective effect of gardenia fruit ethanol extract in HCl/Ethanol-induced acute gastritis. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2019;48(2):198-205.
31. Kim SW, Hwang IY, Lee SY, Jeong CS. Protective effects on gastric lesion of ursolic acid. *J Food Hyg Saf.* 2016;31(4): 286-93.
32. Chen M, Liao Z, Lu B, Wang M, Lin L, Zhang S, et al. Huanglianjiedu-decoction ameliorates hyperglycemia and insulin resistant in association with gut microbiota modulation. *Front Microbiol.* 2018;9:2380.
33. Yamakawa J, Ishigaki Y, Takano F, Takahashi T, Yoshida J, Moriya J, et al. The kampo medicines orengedokuto, bofutsushosan and boiogito have different activities to regulate gene expressions in differentiated rat white adipocytes: comprehensive analysis of genetic profiles. *Biol Pharm Bull.* 2008;31(11):2083-9.