

이상지질혈증에 대한 택사탕(澤瀉湯)의 효과 : 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석

이영서, 허태영, 김경민
동의대학교 부속 한방병원 한방내과

The Effect of Taeksa-tang for Dyslipidemia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yeong-seo Lee, Tae-young Huh, Kyoung-min Kim
Dept. of Korean Internal Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to assess the effectiveness and safety of using *Taeksa-tang* for dyslipidemia through a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs).

Methods: The search was conducted using keywords such as "dyslipidemia", "hyperlipidemia", "taeksa tang", "zexie tang", and "takusha to" in 12 databases (Pubmed, Cochrane, Embase, ScienceDirect, CNKI, Wanfang, CiNii, RISS, KISS, ScienceON, OASIS, and DBpia) on April 13, 2023. There were no limits on the publication period and language. Cochrane's risk of bias (RoB) was used to evaluate the quality of the studies. A meta-analysis was conducted according to the outcome measurements such as total effective rate (TER), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C), and adverse effects, using the Review Manager web.

Results: A total of 9 RCTs were selected. In evaluating the RoB, 2 studies mentioning the random sequence generation, 1 study conducting double blindness, and 8 studies without missing values were evaluated as low risk, while 1 study without mentioning the random sequence generation was evaluated as high risk. All other parts were evaluated as unclear risk. The treatment group (*Taeksa-tang* or *Taeksa-tang-gagam*) showed more statistically significant effects compared to the control group (Western medicine or Chinese patent medicine) in TER (RR : 1.24, 95% CI 1.15 to 1.34, P<0.00001), TC (MD : -1.12, 95% CI -1.68 to -0.56, P<0.0001), TG (MD : -1.08, 95% CI -1.65 to -0.51, P=0.0002), HDL-C (MD : 0.63, 95% CI 0.34 to 0.93, P<0.0001), LDL-C (MD : -0.81, 95% CI -1.10 to -0.53, P<0.00001). In addition, the treatment group showed lower adverse effects compared to the control group (RR : 0.30, 95% CI 0.12 to 0.74, P=0.008).

Conclusion: This study suggests that *Taeksa-tang* is effective and safe to use for treating dyslipidemia. However, due to the low quality of the included studies, more clinical studies need to be conducted in the future to increase the possibility of clinical use.

Key words: dyslipidemia, hyperlipidemia, *Taeksa-tang*, systematic review, meta-analysis

1. 서론

· 투고일: 2023.05.30, 심사일: 2023.06.23, 게재확정일: 2023.06.23
· 교신저자: 김경민 부산시 부산진구 양정로 62
동의대학교 부속 한방병원
TEL: 051-850-8622 FAX: 051-867-5162
E-mail: kusko@naver.com

심혈관질환(Cardiovascular diseases, 이하 CVDs)은 전 세계적으로 주요 사망원인에 속하며, 2019년 기준 전 세계 사망자의 32%인 약 1,790만 명이 CVDs로 사망하였다¹. 이상지질혈증은 보통 무증상이나

죽상경화성 심혈관질환의 주요 위험인자로 작용하기 때문에 지질 강하를 통한 심혈관질환의 예방이 필요한 질환이다².

이상지질혈증이란 혈중 총 콜레스테롤(Total cholesterol, 이하 TC), 중성지방(Triglyceride, 이하 TG), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol, 이하 LDL-C)이 증가된 상태이거나, 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol, 이하 HDL-C)이 감소된 상태를 말한다. 이상지질혈증의 기본 치료는 식사, 운동, 금연, 절주 등의 생활 개선이고, 생활 개선 후에도 조절이 되지 않으면 약물치료를 한다. 이상지질혈증을 치료하는 양방 약물로는 일차 선택 약제인 스타틴(statin)이 있고, 그 외 에제티미브(ezetimibe), PCSK9(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9) 억제제, 피브린산 유도체(Fibric acid derivatives), 오메가-3 지방산(omega-3 fatty acids), 니코틴산(nicotinic acid, niacin) 등이 있다³. 하지만 이들 약물들은 치료효과 외에 소화장애, 속쓰림, 복통, 간독성, 근육 독성 등의 부작용이 자주 보고되어³ 이를 보완하기 위해 한약물 관련 연구도 활발하게 이루어지고 있다^{2,4,6}.

한의학에서 이상지질혈증은 痰濁, 血瘀의 범주에 속하며, 痰濁, 血瘀는 진액의 일종으로 水穀에서 來源하고 血中에 들어가 영양물질이 되는 血脂가 과다하거나, 肝, 脾, 腎 등 장부 기능실조로 발생한다. 따라서 이상지질혈증은 장부기능실조인 本虛와 痰濁, 血瘀의 標實이 합쳐진 本虛標實의 증에 속한다고 보고 滋補肝腎, 調理脾胃와 利濕化痰, 活血化瘀의 치법을 사용한다⁷.

택사탕은 張의 《金匱要略 痰飲咳嗽病脈證并治論》에 최초로 언급된 처방으로, 흉부의 水氣와 머리가 무겁고 어지러운 증상을 치료하는 처방이다⁸. 최근 연구에 따르면, 주로 양성 돌발성 체위성 현훈(BPPV), 전정신경염 등 어지럼증을 유발하는 질환에 응용 가능하며, Lee 등⁹의 택사탕으로 양성 위치성 현훈의 증을 치료한 증례 논문, Na 등¹⁰의 전정신경병증 환자의 현훈을 치료한 증례 논문 등에서 확인할 수

있다. 한편, 택사탕의 현훈 치료 효과 외에 Lee 등¹¹의 항산화와 혈중지질에 대한 효과를 보고한 실험 논문, Nam 등¹²의 이노, 고지혈증 억제, 혈관확장, 혈압강하 작용을 보고한 실험 논문 등을 통해 택사탕의 이상지질혈증 치료 효과를 알 수 있으나 현재 관련 임상연구가 부족한 상황이다.

이에 본 연구는 이상지질혈증에 대한 택사탕의 효과와 안전성을 평가하여 향후 임상에서 이상지질혈증에 택사탕 치료를 적용하는 근거를 마련하기 위해 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 시행하였다.

II. 대상 및 방법

1. 검색원 및 검색 전략

검색원으로는 영문 데이터베이스인 PubMed, Cochrane library, Embase, Science Direct, 중국 데이터베이스인 China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database, 일본 데이터베이스인 CiNii, 국내 데이터베이스인 Research Information Service System(RISS), Koreanstudies Information Service System(KISS), ScienceON, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS), DBpia를 사용하였다.

검색식에는 '이상지질혈증', '고지혈증', '고콜레스테롤혈증', '고중성지방혈증', '지단백', 'dyslipidemia', 'hyperlipidemia', 'hypercholesterolemia', 'hypertriglyceridemia', 'lipoproteinemia', '血脂異常', '高脂血症', '高胆固醇血症', '高甘油三酯血症', '脂蛋白血', '택사탕', 'taeksa tang', 'zexie decoration', 'zexie tang', 'takusha to', '澤瀉湯', '泽泻汤' 등의 키워드를 조합하여 검색을 시행하였다(Supplementary 1).

검색일은 2023년 4월 13일이며, 논문의 출판년도와 언어에는 제한을 두지 않았다.

2. 연구 대상 선정 및 배제 기준

1) 연구 유형

무작위 대조군 연구(Randomized Controlled Trials,

RCTs)만 포함하였다. 비무작위 대조군 연구(non-Randomized Controlled Trials, Non-RCTs), 단일군 전후 임상시험, 동물 및 세포를 대상으로 한 실험 연구, 증례 보고, 중설, 학위논문 등은 모두 배제하였다.

2) 연구 대상

혈액검사상 고지혈증, 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 고LDL-C혈증, 저HDL-C혈증 등의 이상지질혈증으로 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 대사성 질환, 알코올 중독, 갑상선 기능 저하증, 통풍, 신증후군 등의 질환, 경구피임약이나 면역억제제 등의 약물 복용, 임신 등으로 인해 2차적으로 발생하는 속발성 고지혈증 환자¹³, 신장, 뇌, 심장 등 중증 기질병변이 있는 환자, 약물 금기증이 있는 환자는 제외시켰으며, 그 이외의 질환과 합병된 경우에는 연구 대상에 포함시켰다. 인간을 대상으로 하지 않은 연구는 제외하였다. 국적, 연령, 성별에는 제한을 두지 않았다.

3) 치료군 및 대조군

치료군으로는 택사탕, 택사탕을 기본으로 한 가감 및 합방을 경구 투여한 군은 모두 포함하였다. 택사탕의 구성약재인 택사, 백출이 모두 포함되지 않은 처방을 투여한 경우는 제외하였다. 한약 치료 외에 침 치료 또는 양약 치료를 병용한 경우는 제외하였다. 택사탕의 제형에는 제한을 두지 않았다. 대조군으로는 양약, 중국의 중성약(中成藥, Chinese patent medicine)을 단독 사용 및 병용한 군을 모두 포함하였다.

4) 결과 지표

이상지질혈증의 치료 효과와 안전성을 평가할 수 있는 지표를 모두 포함하였다. 치료 효과의 지표로는 총유효율(Total effective rate, 이하 TER)과 혈중 지질 성분인 TC, TG, HDL-C, LDL-C 등을 포함하였다. 안전성의 지표로는 이상반응을 포함하였다.

3. 문헌 선별

독립된 두 명의 연구자(LYS, HTY)가 문헌 검색 및 선별 과정에 참여하였다. 국내외 데이터베이스에서 논문을 검색하여 취합한 후 중복된 문헌을 제거하고, 연구 대상 선정 및 배제 기준에 따라 1차로 제목과 초록을 보고 관련 없는 논문을 배제하였다. 2차로 1차 선정된 논문의 전문을 확인하여 적합하지 않은 논문을 배제하여 최종적으로 문헌을 선별하였다. 연구자 간 의견이 불일치할 경우 제3의 연구자(KKM)의 자문을 통해 최종 선별하였다. 검색한 문헌은 Endnote X9를 사용하여 관리하였으며 프로그램의 기능을 이용하여 중복 문헌을 배제하였고, 수기 검토를 통해 중복 여부를 재확인하였다.

4. 자료 추출

독립된 두 명의 연구자(LYS, HTY)가 자료 추출 서식을 합의한 후 최종 선별된 문헌에서 자료를 추출하였다. 제1저자, 출판연도, 연구 참가자의 수, 연구 참가자의 성별 및 평균연령, 실험군과 대조군의 중재방법(투여약물, 약물의 용량, 구성성분, 복용횟수 등), 치료기간, 평가지표, 연구결과, 이상반응 등에 대한 정보를 추출하였다. 연구자 간 의견이 불일치할 경우 제3의 연구자(KKM)의 자문을 통해 최종 추출하였다.

자료 추출 시, 이상지질혈증과 다른 질환이 합병된 경우에는 이상지질혈증과 직접적인 관련이 있는 중재방법, 평가 지표만을 추출하였다. 또, 연구결과에서 치료군과 대조군 간에 비교 내용만을 추출하고 각 군의 치료 전후 비교 내용은 제외하였다.

5. 비뚤림 위험 평가

최종 선별된 문헌의 연구의 질을 평가하기 위하여 NECA의 지침¹⁴에 따라 Cochrane's Risk of Bias (이하 RoB) 도구를 사용하여 비뚤림 위험을 평가하였다. RoB 도구는 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림, 결

과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과 자료, 선택적 보고, 그 외 비뿔림의 7가지 항목에 대하여 각각 '비뿔림 위험 높음(High risk)', '비뿔림 위험 낮음(Low risk)', '비뿔림 위험 알 수 없음(Unclear risk)'로 평가한다.

비뿔림 위험 평가는 독립된 두 명의 연구자(LYS, HTY)가 수행하였으며, 연구자 간 의견이 불일치할 경우 제3의 연구자(KKM)의 자문을 통해 결정하였다. 비뿔림 위험 평가의 결과 합성 및 요약은 Review Manager(RevMan) web을 이용하였다.

출판 비뿔림은 메타분석에 포함된 연구가 10개 미만이므로 평가되지 못했다.

6. 통계 분석

최종 선별된 문헌의 결과 합성 및 메타분석은 Review Manager(RevMan) web을 이용하였다. 동일한 결과변수 내에서 치료군과 대조군 간에 메타분석을 시행하였다. 결과 변수가 동일하지 않더라도 자료 변환을 통해 동일한 결과변수를 얻을 수 있는 경우, 동일한 결과 변수에 포함시켜 메타분석을 시행하였다.

이분형 변수에 속하는 TER, 이상반응 발생률은 상대위험도(Risk Ratio, 이하 RR)와 95% 신뢰구간(Confidence interval, 이하 CI)으로 나타냈고, 연속형 변수에 속하는 TC, TG, HDL-C, LDL-C는

평균차(Mean Difference, 이하 MD)와 95% 신뢰구간으로 나타냈다.

연구의 이질성(heterogeneity)에 대한 기준은 I^2 test를 사용하여 평가하였다. I^2 값 50%를 기준으로 그 이상일 경우에는 통계학적으로 이질성이 높다고 판단하였다¹⁵.

III. 연구 결과

1. 문헌 선정 결과

검색을 통해 총 197편의 논문이 검색되었다. 이중 중복논문 54편을 제외한 143편 논문의 제목과 초록을 검토하여 무작위 대조군 연구가 아닌 논문, 이상지질혈증 환자를 대상으로 하지 않은 논문, 텍사탕을 증재로 사용하지 않은 논문 등을 제외하여 1차적으로 22편의 논문이 선정되었다. 22편의 논문 전문을 검토하여 무작위 대조군 연구가 아닌 논문 2편, 텍사탕의 구성 약재인 텍사, 백출이 모두 포함되지 않은 처방을 사용한 논문 2편, 실험군과 대조군에 사용된 증재가 비율이 다른 텍사탕인 논문 1편, $P > 0.05$ 로 결과가 통계적으로 유의하지 않은 논문 2편, 원문을 구할 수 없는 논문 5편, 중복된 논문 1편 등을 제외하고 총 9편의 논문이 선정되었다. 선정된 9편의 논문을 대상으로 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 진행하였다(Fig. 1).

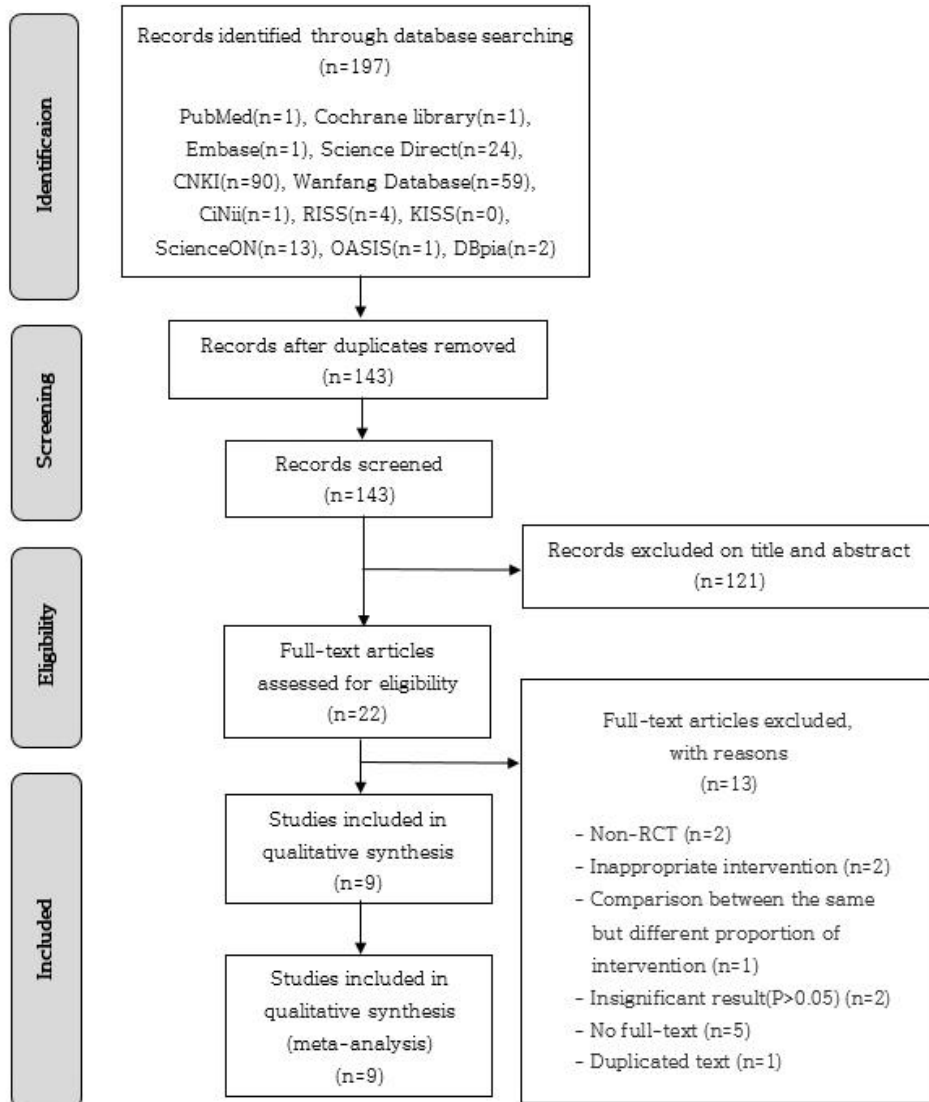


Fig. 1. Flow chart of selection process.

2. 문헌의 질 분석(Table 1)

1) 문헌 정보

최종 선정된 9편¹⁶⁻²⁴의 논문은 모두 중국에서 출판된 무작위 대조군 연구(RCTs)이며, 2003년에서 2019년 사이에 출판되었다. 택사탕, 택사탕을 기본으로 한 가감 및 합방의 이상지질혈증에 대한 치료 효과를 양약 혹은 중성약 등과 비교한 논문들

이다.

2) 진단기준

적절한 진단기준을 사용한 논문은 5편^{17-19,23,24}이었다. 5편 모두 중국 독자 진단기준인 중약신약임상연구지도원칙(中药新药临床研究指导原则)을 사용하였다. 진단기준을 제시하지 않은 논문은 2편^{21,22}이었고 진단기준이 명확하지 않은 논문은 2편^{16,20}이

었다.

3) 치료군 및 대조군

(1) 연구대상자의 특성 및 치료기간

연구대상자의 수는 60명에서 120명까지 분포하였으며 평균 81명이었다. 남녀 연구대상자 수와 평균연령이 언급되지 않은 논문 1편²⁰을 제외하고, 나머지 8편^{16-19,21-24}의 논문에서 남녀 각각의 연구대상자 수는 평균 남성 43.9명, 여성 39.8명이었으며, 연구대상자의 평균연령은 40대가 2편^{16,19}, 50대가 2편^{18,21}, 60대가 4편^{17,22-24}이었다. 치료기간은 4주부터 3달까지 다양했으며, 평균 51일이었다.

(2) 치료군의 중재

치료군의 중재로 택사, 백출로만 구성된 택사탕 원방을 사용한 논문은 3편²¹⁻²³이었다. 택사탕을 기본으로 한 가감 및 합방을 사용한 논문은 6편^{16-20,24}이었으며 6편 모두 증상에 따른 가감법도 기술되었다. 그 중 1편의 논문²⁴은 택사탕 가감방과 대황자충환(大黃蠶蟲丸)을 함께 사용하였다. Table 2에 각 문헌별 사용된 처방 구성, 용량 및 가감법을 정리하였다.

(3) 대조군의 중재

대조군의 중재로 양약을 사용한 논문은 3편²²⁻²⁴이었다. 3편에서 사용된 양약은 모두 Atorvastatin이었다. Atorvastatin은 콜레스테롤 전구체인 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A(HMG-CoA)의 환원효소를 경쟁적으로 억제하여 간의 콜레스테롤 합성을 줄이는³ 스타틴 계열의 약제 중 하나이다. 사용 용량은 1일 10 mg인 논문 1편²³, 40 mg인 논문 1편²⁴이었으며 2편^{22,23}의 논문에서는 환자의 상태에 따라 용량 변경을 할 수 있었다.

대조군의 중재로 중국의 중성약을 사용한 논문은 6편¹⁶⁻²¹이었다. 사용된 중성약은 3가지로, Xuezhikang capsule(血脂康膠囊)이 총 4편^{17,19-21}의 논문에서 가장 많이 사용되었으며, 이 외에 Zhibituo tablet(脂必妥片)이 사용된 논문이 1편¹⁸, Evening primrose oil soft capsule(月見草油丸)이 사용된 논문이 1편¹⁶이었다.

Xuezhikang capsule은 홍곡(red yeast rice)으로 만들어졌으며 주요 성분은 스타틴 계열인 Lovastatin, 다양한 필수 아미노산, 불포화 지방산, 스테롤(sterol), 소량의 플라보노이드(flavonoid)이고^{25,26}, TC, LDL-C를 감소시키는데 효과적인 제제이다²⁷. Zhibituo tablet 역시 홍곡(red yeast rice)으로 만들어졌으며 주요 성분은 Lovastatin과 Lovastatin acid이고²⁸, TG, HDL-C를 조절하는데 효과적인 제제이다²⁷. Evening primrose oil soft capsule은 달맞이꽃 기름으로 만들어졌으며 혈중 지질을 개선하는 데 효과적이며, 특히 evening primrose oil을 하루 4 g 이하 용량으로 경구섭취하면 TG 수치를 감소시키고 HDL-C를 증가시킨다고 보고된 바 있다²⁹.

4) 결과 지표

치료 효과에 대한 결과지표로는 TER, TC, TG, HDL-C, LDL-C 등이 사용되었다.

TER은 이상지질혈증의 임상 증상 개선 또는 혈중 지질 검사 시 TC, TG, LDL-C 감소 및 HDL-C 증가 정도를 평가한 것으로, 임상공제(臨床控制), 현효(顯效), 유효(有效), 무효(無效)의 4단계 또는 현효(顯效), 유효(有效), 무효(無效)의 3단계로 구분하여 이상지질혈증 치료 효과를 구분하고 유효 이상의 비율을 TER로 나타낸다. 6편의 논문^{17-21,24}에서 TER에 대하여 직접적으로 언급되었고, 그 중 1편의 논문¹⁸에서는 증의임상점수(TCM symptom score, TSS) 개선 정도에 따라 TER을 계산하였으며, 나머지 5편^{17,19-21,24}에서는 혈중 지질 수치 개선 정도에 따라 TER을 계산하였다. 1편의 논문²³에서는 TER을 직접적으로 언급하지 않고 현효, 유효, 무효로 평가된 수만 언급되었으나, 자료 추출 시 'TER = 현효 + 유효 / 총 표본 크기 × 100'으로 계산해서 소수점 두 번째 자리에서 반올림하여 TER 결과값을 산출하였다.

TC, TG가 사용된 논문은 총 7편^{16,18-20,22-24}이고, HDL-C가 사용된 논문은 총 5편^{18,19,22-24}, LDL-C가 사용된 논문은 총 3편¹⁸⁻²⁰이었다.

5) 이상반응

4편^{16,17,20,22}의 논문에서는 이상반응에 대한 언급이 없었고, 5편의 논문^{18,19,21,23,24}에서 이상반응에 대해 언급하였다. 치료군과 대조군에서 모두 이상반응이 없었던 논문은 1편¹⁸, 치료군에서는 이상반응이 없었으나 대조군에서 이상반응이 보고된 논문은 3편^{19,21,23}, 치료군과 대조군에서 모두 이상반응이 보고된 논문은 1편²⁴이었다. 증상으로는 치료군에서는 설사, 발진이 보고되었고, 대조군에서는 복부팽만감, 복통, 속쓰림, 발진, 피로, 근육통이 보고되었다.

3. 비뿔림 위험 평가(Fig. 2)

1) 무작위 배정순서 생성

9편의 연구 중 무작위 배정순서 방법에 대해 언급한 연구는 2편^{21,24}으로, 제비뽑기를 사용했다고 밝힌 연구 1편²¹, 난수표를 사용했다고 밝힌 연구 1편²⁴에 대해서 Low risk로 평가하였다. 무작위방법에 대한 언급 없이 단순히 2개의 조로 나누었다고 밝힌 연구 1편²²에 대해서는 High risk로 평가하였다. 나머지 6편^{16-20,23}에서는 무작위 배정순서 방법에 대해 명확히 제시하지 않았으므로 Unclear risk로 평가하였다.

2) 배정순서 은폐

모든 연구에서 배정순서 은폐에 대하여 언급하지 않았으므로 Unclear risk로 평가하였다.

3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림

1편¹⁸의 연구에서 이중맹검법을 시행했다고 언급하여 Low risk로 평가하였다. 나머지 8편^{16,17,19-24}의 연구에서 연구 참여자와 연구자의 눈가림에 대하여 언급하지 않았으므로 Unclear risk로 평가하였다.

4) 결과 평가에 대한 눈가림

모든 연구에서 결과 평가의 눈가림에 대하여 언급하지 않았으므로 Unclear risk로 평가하였다.

5) 불충분한 결과 자료

모든 연구에서 탈락자에 대한 직접적인 언급은 없었으나, 8편^{16-18,20-24}의 연구에서 연구 시작 시의 연구대상자 수와 결과분석 시의 연구대상자 수가 같아 결측치가 없으므로 Low risk로 평가하였고, 1편¹⁹의 연구에서 결과분석 시 연구대상자 수가 언급되지 않아 결측치에 대해 알 수 없으므로 Unclear risk로 평가하였다.

6) 선택적 보고

모든 연구에서 프로토콜에 대해 언급하지 않았고, 프로토콜의 비뿔림 정도를 판단할 근거가 충분하지 못하여 Unclear risk로 평가하였다.

7) 그 외 비뿔림

모든 연구에서 추가 비뿔림 가능성에 대한 여지가 있으나 비뿔림의 위험이 어느 정도일지 평가할 만한 근거가 충분하지 못하여 Unclear risk로 평가하였다.

Table 1. Summary of 9 Included Studies

| First author (year) | Sample size 1) I 2) C | Sex (M : F) 1) I 2) C | Age (average) 1) I 2) C | Intervention (I) | Control intervention (C) | Treatment period | Outcome measurement | Effective result | Safety result |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------|---|----------------------------|--|--|---|
| 顾国龙 (2003) | 1) 42 2) 31 | 1) 27 : 15 2) 17 : 14 | 1) 47.6±10.9 2) 48.1±11.5 | TST* (bid) | Evening primrose oil soft capsule (月見草油丸 : 生藥 0.5 g) 3 T (tid) | 8 weeks | 1) TC 2) TG | 1) (I) 5.19±1.17<(C) 6.48±1.11 (*) 2) (I) 1.5±0.9<(C) 2.3±1.4 (*) | NR |
| 展照双 (2004) | 1) 49 2) 47 | Total 60 : 36 | Total 65.22 | TST* (bid) | Xuezhikang capsule (血脂康胶囊) 0.6 g (bid) | 6 weeks | 1) TER | 1) (I) 93.9%>(C) 78.7% (*) | NR |
| 崔德成 (2004) | 1) 37 2) 31 | Total 42 : 26 | Total 55.7±14.27 | TST* (tid) | Zhibituo tablet (脂必妥片) 1.05 g (tid) | 8 weeks | 1) TER 2) TC 3) TG 4) HDL-C 5) LDL-C | 1) (I) 94.6%>(C) 81.0% (**) 2) (I) 4.68±1.68<(C) 5.74±1.67 (**) 3) (I) 1.63±0.43<(C) 1.92±0.52 (*) 4) (I) 1.67±0.05<(C) 1.36±0.25 (**) 5) (I) 2.51±1.12<(C) 3.19±0.84 (**) | None |
| 赵坤元 (2006) | 1) 60 2) 60 | 1) 33 : 27 2) 29 : 31 | 1) 42.17±16.43 2) 40.17±12.63 | TST* (bid) | Xuezhikang capsule (血脂康胶囊) 0.9 g (bid) | 3 months | 1) TER 2) TC 3) TG 4) HDL-C 5) LDL-C | 1) (I) 88.33%>(C) 70.00% (*) 2) (I) 5.32±0.58<(C) 5.84±1.42 3) (I) 2.35±0.51<(C) 3.85±1.02 (*) 4) (I) 1.38±0.48<(C) 1.02±0.47 (*) 5) (I) 2.32±0.91<(C) 3.31±0.78 (*) | (I) None / (C) gastric discomfort (n=1) |
| 秦泗关 (2012) | 1) 30 2) 30 | NR | NR | TST* | Xuezhikang capsule (血脂康胶囊) 0.6 g (bid) | 6 weeks | 1) TER 2) TC 3) TG 4) LDL-C | 1) (I) 90.0%>(C) 80.0% (*) 2) (I) 4.39±0.88<(C) 4.69±0.90 (*) 3) (I) 1.18±0.39<(C) 1.61±0.35 (*) 4) (I) 3.52±1.23<(C) 3.99±1.39 (*) | NR |
| 高源 (2016) | 1) 46 2) 46 | 1) 22 : 24 2) 23 : 23 | 1) 52.37±2.26 2) 52.37±2.23 | TST (bid) | Xuezhikang capsule (血脂康胶囊) 0.6 g (bid) | (I) 4 weeks (C) 1 month | 1) TER | 1) (I) 97.83%>(C) 76.09% (*) | (I) None / (C) abdominal distension (n=2), stomachache (n=1), heartburn (n=1)(*) |
| 何杰先 (2017) | 1) 50 2) 50 | 1) 26 : 24 2) 22 : 28 | 1) 63.6±4.8 2) 63.9±4.5 | TST (bid) | Atorvastatin (dose control according to patient's condition) (hs) | 1 month | 1) TC 2) TG 3) HDL-C | 1) (I) 5.27±0.56<(C) 7.42±1.45 (*) 2) (I) 2.34±0.48<(C) 4.37±1.12 (*) 3) (I) 1.39±0.54<(C) 0.81±0.45 (*) | NR |
| 李爱珍 (2018) | 1) 30 2) 30 | 1) 10 : 20 2) 11 : 19 | 1) 60.4±2.5 2) 61.5±2.4 | TST (bid) | Atorvastatin 10 mg (dose control according to patient's condition) (hs) | 30 days | 1) TER 2) TC 3) TG 4) HDL-C | 1) (I) 96.7%>(C) 76.7% (*) 2) (I) 0.80±0.46<(C) 1.38±0.55 (**) 3) (I) 2.33±0.49<(C) 4.36±1.13 (**) 4) (I) 7.41±1.46<(C) 5.26±0.57 (**) | (I) None / (C) abdominal distension (n=2), stomachache (n=2), heartburn (n=1)(*) |
| 李白云 (2019) | 1) 30 2) 30 | 1) 16 : 14 2) 13 : 17 | 1) 66.8±2.3 2) 61.7±2.9 | TST*+DHJCH 3 g (bid) | Atorvastatin 40 mg/day | 12 weeks | 1) TER 2) TC 3) TG 4) HDL-C | 1) (I) 90.0%>(C) 63.3% (*) 2) (I) 5.21±0.13<(C) 7.21±1.33 (*) 3) (I) 1.62±0.76<(C) 2.10±1.21 (*) 4) (I) 1.35±0.81<(C) 0.97±0.26 (*) | (I) diarrhea (n=1), rash (n=3) / (C) rash (n=1), fatigue (n=4), muscle pain (n=5)(*) |

I : intervention, C : control, NR : not reported, TST : *Taeksa-tang*, TST* : *Taeksa-tang-gagam*, DHJCH : *Daehwangjachung-hwan*, bid : twice a day, tid : three times a day, hs : 30 minutes before sleep, TER : total effective rate, TC : total cholesterol, TG : triglyceride, HDL-C : HDL-cholesterol, LDL-C : LDL-cholesterol, * : P<0.05, ** : P<0.01

Table 2. Composition of *Taeksa-tang*, *Taeksa-tang-gagam* used in 9 Included Studies

| First author (year) | Basic medicinal herbs | Additional medicinal herbs | Medication increase or decrease according to symptoms |
|---------------------|--|--|--|
| 顾国龙 (2003) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 10 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10~20 g | Curcumae Radix (鬱金) 10 g, Lycii Fructus (枸杞子), Lobelia Chinensis Herba (半邊蓮) 各 10~20 g, Poria (Hoelen) (茯苓) 20~30 g, Lycii Radicis Cortex (地骨皮) 10~30 g, Fritillaria Ussuriensis Bulbus (貝母) 3~6 g | 頭暈 ⊕ Gastrodiae Rhizoma (天麻) 6~10 g 內熱 ⊕ Scutellaria Baicalensis Radix (黃芩) 6~10 g 便秘 ⊕ Rhei Rhizoma (大黃) 3~10 g |

| | | | | |
|---------------|--|---|--|---|
| 展照双 (2004) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 15 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g | Poria (Hoelen) (茯苓) 30 g, Cinnamomi Ramulus (桂枝) 9 g, Crataegi Fructus (山楂) 30 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 6 g, Zingiberis Rhizoma (生薑) 3 片 | 痰瘀內阻 | ⊕ Carthami Flos (紅花) 10 g, Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參) 15 g |
| | | | 脾胃陽虛 | ⊕ Zingiberis Rhizoma Siccus (乾薑) 10 g, Aconiti Lateralis Radix Preparata (附子) 10 g, Epimedii Herba (淫羊藿) 10 g |
| | | | 肝氣鬱滯 | ⊕ Bupleuri Radix (柴胡) 15 g, Angelicae Sinensis Radix (當歸) 10 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 15 g |
| 崔德成 (2004) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 30 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 12 g | Bupleuri Radix (柴胡) 15 g, Scutellaria Baicalensis Radix (黃芩) 10 g, Pinelliae Rhizoma (半夏) 10 g | 伴納呆, 口粘膩, 惡心欲吐, 舌體胖大, 舌苔滑膩 | ⊖ Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Zizyphi Fructus (大棗) Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) → Atractylodis Rhizoma (蒼朮) |
| | | | 舌尖有瘀點, 舌邊有瘀斑 | ⊖ Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Zizyphi Fructus (大棗) ⊕ Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參) 15 g, Aurantii Immaturus Fructus (枳實) 10 g, Rhei Rhizoma (大黃) 3 g |
| | | | 便溏, 納差 | ⊖ Rhei Rhizoma (大黃), Angelicae Sinensis Radix (當歸) ⊕ Dioscoreae Rhizoma (山藥) |
| 趙坤元 (2006) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 15 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 10 g | Polygoni Multiflori Radix (首烏) 10 g, Pinelliae Rhizoma (半夏) 10 g, Aurantii Immaturus Fructus (枳實) 8 g, Rhei Rhizoma (大黃) 10 g, Brassica Alba (白芥子) 8 g, Crataegi Fructus (山楂) 15 g, Curcumae Radix (鬱金) 10 g, Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參) 10 g, Angelicae Sinensis Radix (當歸) 10 g | 胸悶, 心悸 | ⊕ Platycodi Radix (桔梗), Trichosanthis Fructus (瓜蒌) |
| | | | 心胸悶痛 | ⊕ Cnidii Rhizoma (川芎), Trichosanthis Fructus (瓜蒌), Allii Macrostemis Bulbus (薤白) |
| | | | 氣短, 倦怠乏力 | ⊕ Astragali Radix (黃芪) |
| | | | 痰多, 舌苔膩, 形體肥胖 | ⊕ Arisaema Praeparatus cum Bile (牛膽南星) |
| | | | 腰酸膝軟 | ⊕ Psoraleae Semen (補骨脂), Eucommiae Cortex (杜仲) |
| | | | 口乾, 舌紅 | ⊕ Liriodendron Radix (麥門冬), Paeoniae Radix Alba (白芍藥), Moutan Cortex (牡丹皮) |
| 秦泗关 (2012) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 20 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 20 g | Rhei Rhizoma (大黃) 10 g, Smilax Glabrae Rhizoma (土茯苓) 30 g, Acori Gramineri Rhizoma (石菖蒲) 20 g, Tokoro Rhizoma (萆薢) 20 g, Persicae Semen (桃仁) 10 g, Carthami Flos (紅花) 10 g, Astragali Radix (黃芪) 15 g, Codonopsis Pilosulae Radix (黨參) 15 g, Coicis semen (薏苡仁) 30 g, Allopolyporus Luridus (蚯蚓) 20 g, Chyranthis Radix (牛膝) 15 g, Commiphora Myrrha (沒藥) 15 g, Spatholobi Caulis (鷄血藤) 30 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 10 g, Clematidis Radix (威靈仙) 20 g | 舌紫或有瘀斑 | ⊕ Paeoniae Radix Rubra (赤芍藥), Chyranthis Radix (牛膝), Cnidii Rhizoma (川芎) |
| | | | 氣虛, 脾虛, 乏力 | ⊕ Astragali Radix (黃芪) 30 g, Codonopsis Pilosulae Radix (黨參) 30 g |
| | | | 脾胃虛寒, 惡生冷 | ⊕ Aconiti Lateralis Radix Preparata (附子) 10 g, Zingiberis Rhizoma (生薑) 10 g, Zizyphi Fructus (大棗) 20 g |
| | | | 陽虛, 畏寒肢冷 | ⊕ Aconiti Lateralis Radix Preparata (附子) 15 g, Cinnamomi Cortex Spissus (肉桂) 10 g |
| | | | 便秘 | ⊕ Rhei Rhizoma (大黃) 15 g, Natrii Sulfas (芒硝) 10 g |
| 高源 (2016) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 35 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 35 g | | | |
| 何杰先 (2017) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 35 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 35 g | | | |
| 李愛珍 (2018) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 35 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 35 g | | | |
| 李白云 (2019) | Alismatis Rhizoma (澤瀉) 15 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 20 g | Pyrolae Herba (鹿銜草) 10 g, Polygoni Multiflori Radix (首烏) 10 g, Artemisiae Capillaris Herba (茵陳蒿) 10 g, Cassiae Semen (決明子) 12 g, 大黃蟻蟲丸 | 氣血虛 | ⊕ Astragali Radix (黃芪) 15 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 10 g |
| | | | 肝腎陰虛 | ⊕ Rhemanniae Radix (生地黃) 12 g, Adenophorae Radix (沙參) 10 g |
| | | | 皮膚癢 | ⊕ Saposhnikoviae Radix et Rhizoma (防風) 10 g, Tribuli Semen (白蒺藜) 10 g |

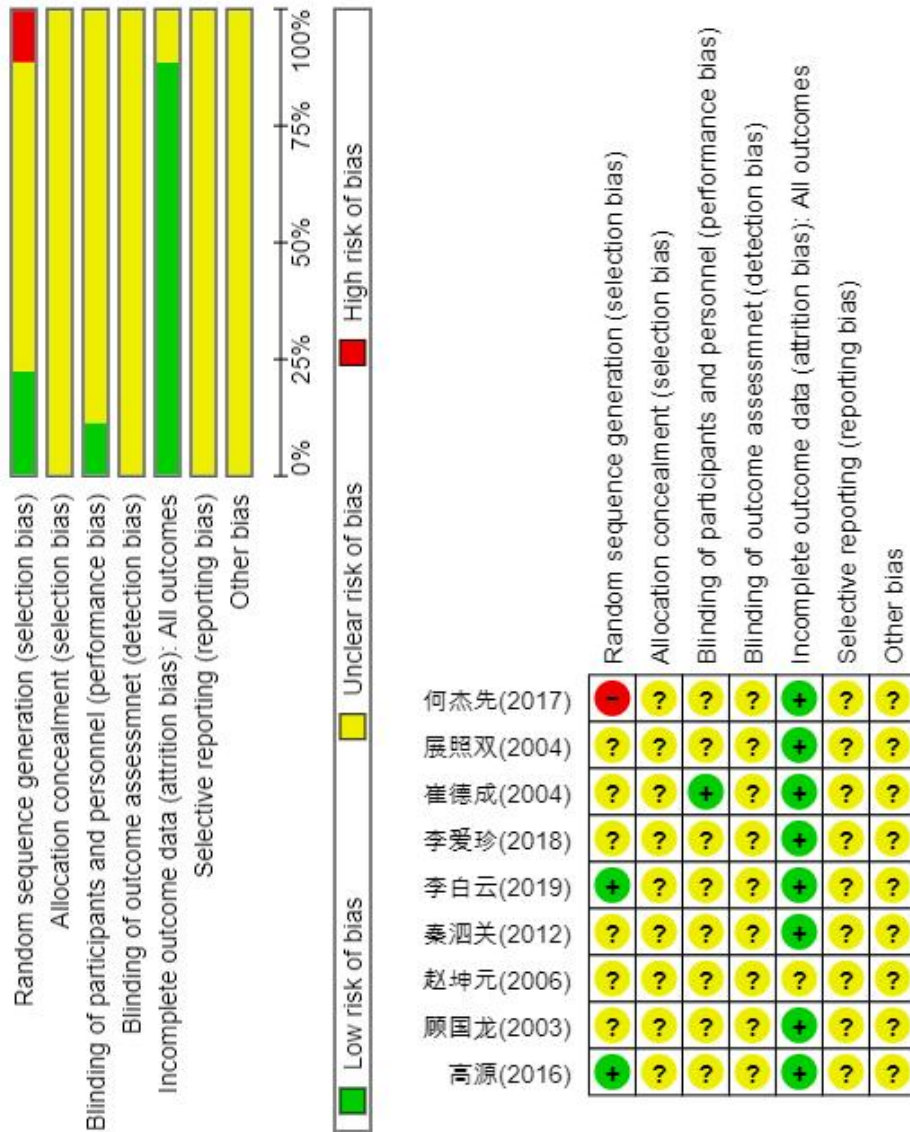


Fig. 2. Graph and summary of risk of bias.

4. 메타분석

각 결과 지표별로 나누어 텍사탕 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군과 양약 또는 중성약을 사용한 대조군을 비교하여 메타분석을 진행하였다. 연구들간의 이질성이 높게 나타날 경우, 2차적으로 양약과 중성약으로 subgroup을 형성하

여 세부분석을 진행하였다.

1) TER

동일한 기준을 사용한 논문에 대하여 메타분석을 시행하기 위해, TER을 결과 지표로 사용한 논문 7편^{17-21,23,24} 중 중의임상점수(TSS) 개선 정도에 따라 TER을 계산한 1편의 논문¹⁸은 제외하고, 혈

중 지질 수치 개선 정도에 따라 TER을 계산한 나머지 6편^{17,19-21,23,24}에 대하여 메타분석을 진행하였다.

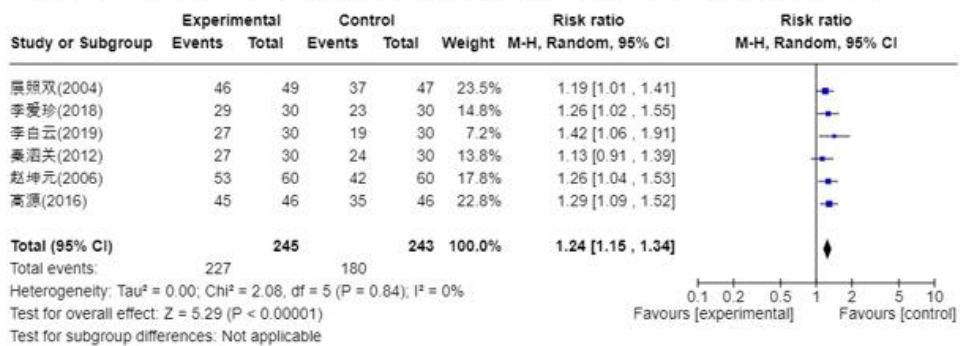
메타분석 결과, 텍사탕 원방 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 양약 또는 중성약을 사용한 대조군에 비해 TER이 1.24배 높아 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(RR : 1.24, 95% CI 1.15~1.34, P<0.00001). I²=0%로 문헌들간의 이질성은 매우 낮았다.

텍사탕 원방 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사

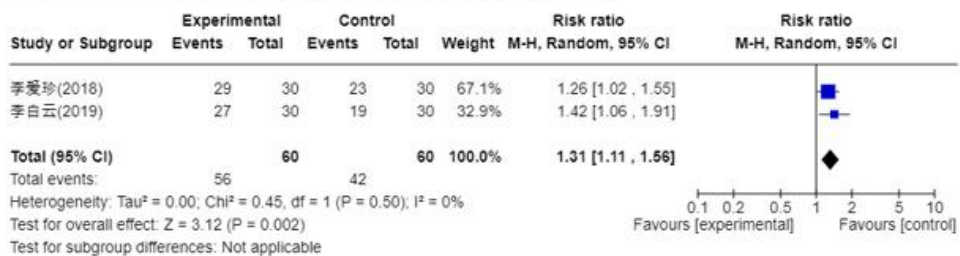
용한 치료군은 양약을 사용한 대조군에 비해 TER이 1.31배 높아 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(RR : 1.31, 95% CI 1.11~1.56, P=0.002). I²=0%로 문헌들간의 이질성은 매우 낮았다.

텍사탕 원방 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 중성약을 사용한 대조군에 비해 TER이 1.22배 높아 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(RR : 1.22, 95% CI 1.12~1.34, P<0.0001). I²=0%로 문헌들간의 이질성은 매우 낮았다(Fig. 3).

3-1. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine+Chinese patent medicine



3-2. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine



3-3. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Chinese patent medicine

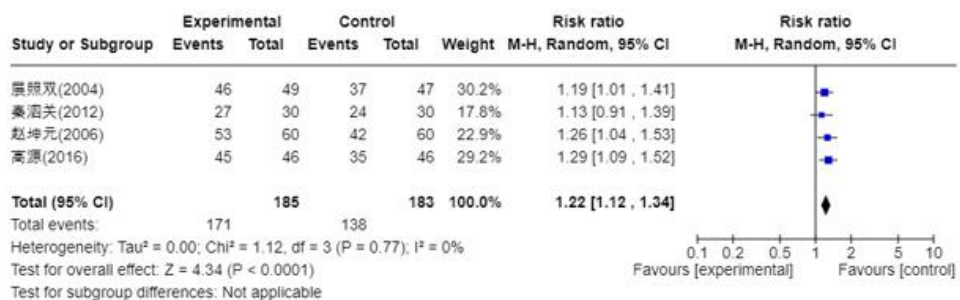


Fig. 3. Result of meta-analysis for total effective rate.

2) TC

TC를 결과 지표로 사용한 논문 7편^{16,18-20,22-24}에 대하여 메타분석을 진행하였다.

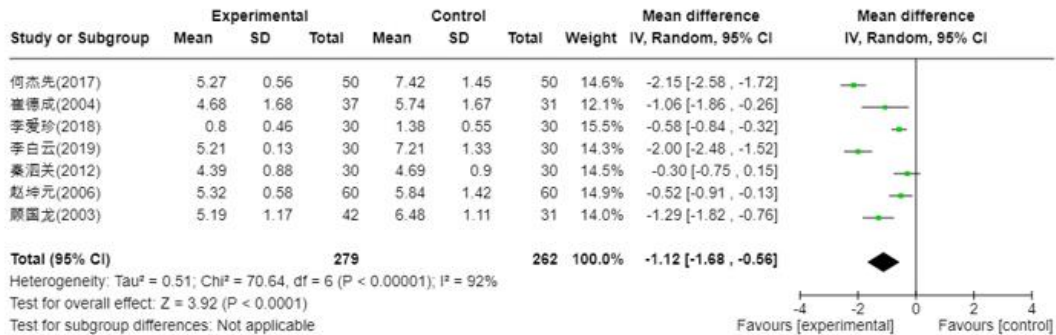
메타분석 결과, 택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 양약 또는 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 1.12 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -1.12, 95% CI -1.68 ~ -0.56, P<0.0001). I²=92%로 문헌들간의 이질성은 높았다.

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사

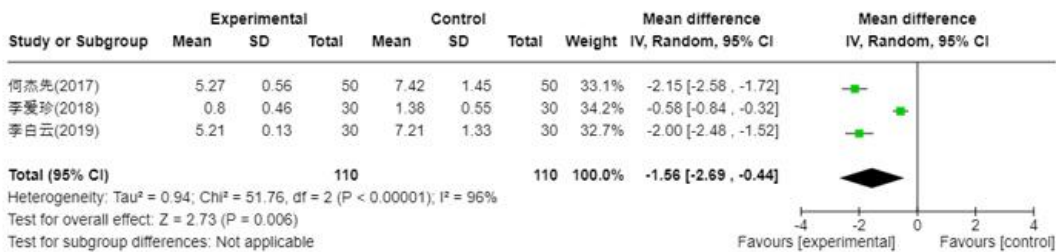
용한 치료군은 양약을 사용한 대조군에 비해 평균이 1.56 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -1.56, 95% CI -2.69 ~ -0.44, P=0.006). I²=96%로 문헌들간의 이질성은 높았다.

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 0.75 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -0.75, 95% CI -1.20 ~ -0.29, P=0.001). I²=68%로 문헌들간의 이질성은 높았다 (Fig. 4).

4-1. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine+Chinese patent medicine



4-2. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine



4-3. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Chinese patent medicine

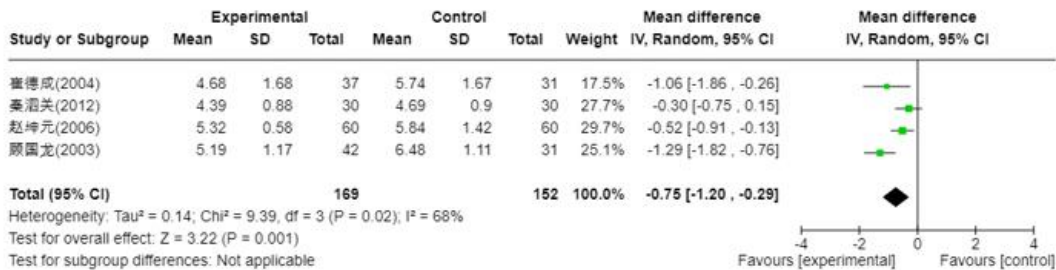


Fig. 4. Result of meta-analysis for total cholesterol.

3) TG

TG를 결과 지표로 사용한 논문 7편^{16,18-20,22-24}에 대하여 메타분석을 진행하였다.

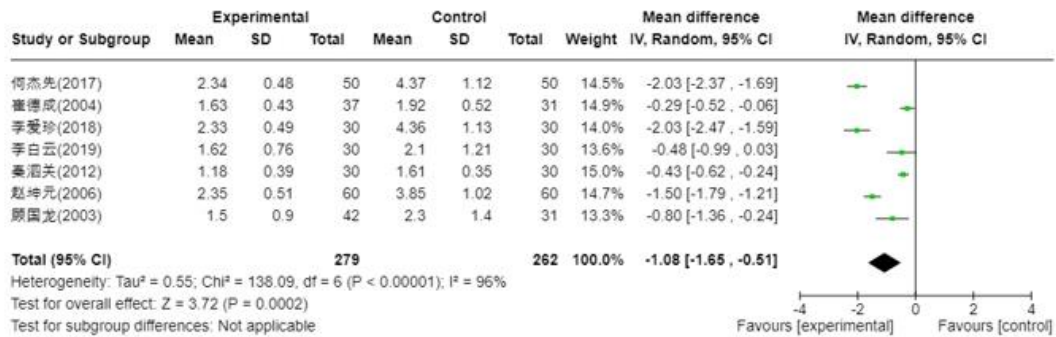
메타분석 결과, 택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 양약 또는 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 1.08 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다 (MD : -1.08, 95% CI -1.65~-0.51, P=0.0002). I²=96%로 문헌들간의 이질성은 높았다.

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사

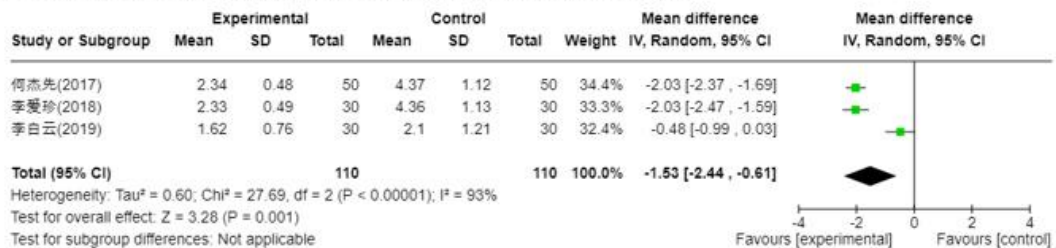
용한 치료군은 양약을 사용한 대조군에 비해 평균이 1.53 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -1.53, 95% CI -2.44~-0.61, P=0.001). I²=93%로 문헌들간의 이질성은 높았다.

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 0.75 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -0.75, 95% CI -1.29~-0.20, P=0.008). I²=94%로 문헌들간의 이질성은 높았다 (Fig. 5).

5-1. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine+Chinese patent medicine



5-2. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine



5-3. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Chinese patent medicine

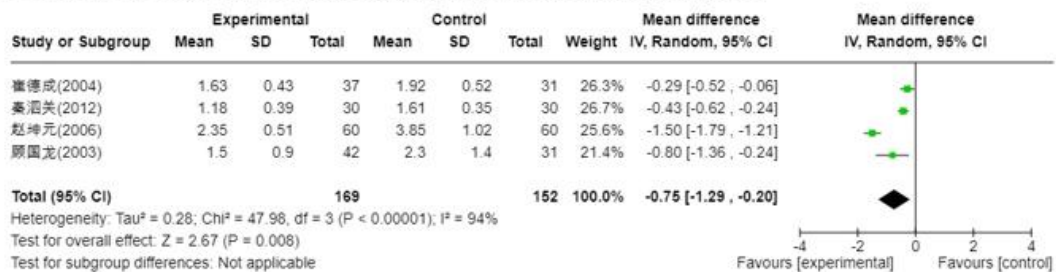


Fig. 5. Result of meta-analysis for triglyceride.

4) HDL-C

HDL-C를 결과 지표로 사용한 논문 5편^{18,19,22-24}에 대하여 메타분석을 진행하였다.

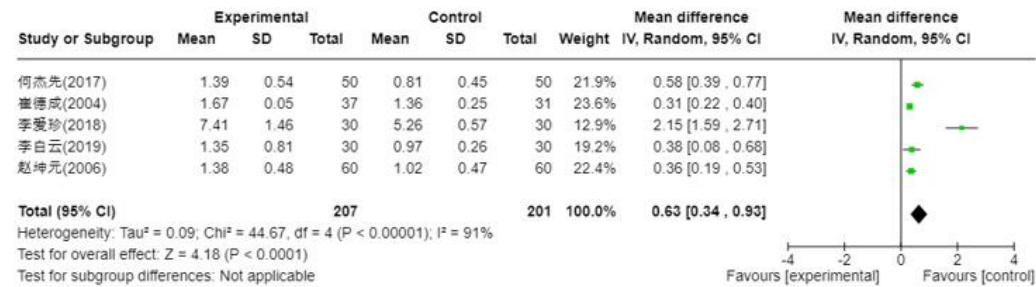
메타분석 결과, 택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 양약 또는 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 0.63 mmol/L 높게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : 0.63, 95% CI 0.34~0.93, P<0.0001). I²=91%로 문헌들간의 이질성은 높았다

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사

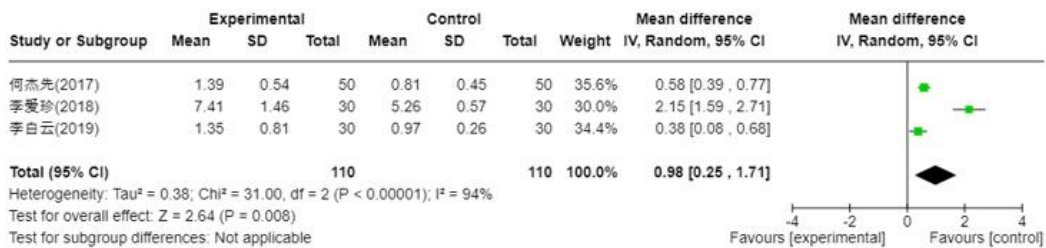
용한 치료군은 양약을 사용한 대조군에 비해 평균이 0.98 mmol/L 높게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : 0.98, 95% CI 0.25~1.71, P=0.008). I²=94%로 문헌들간의 이질성은 높았다.

택사탕 원방 또는 택사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 중성약을 사용한 대조군에 비해 평균이 0.32 mmol/L 높게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : 0.32, 95% CI 0.24~0.40, P<0.00001). I²=0%로 문헌들간의 이질성은 매우 낮았다(Fig. 6).

6-1. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine+Chinese patent medicine



6-2. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Western medicine



6-3. Taeksa-tang+Taeksa-tang-gagam vs Chinese patent medicine

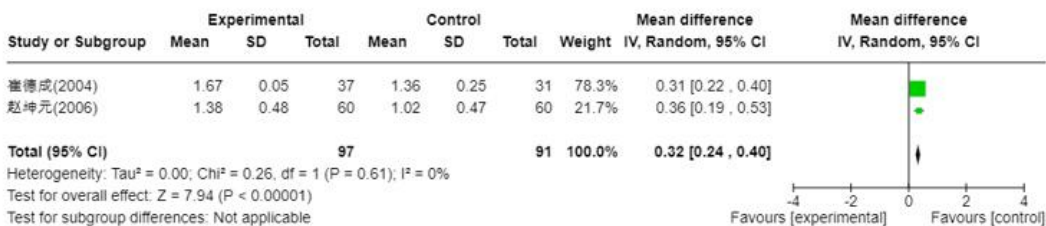


Fig. 6. Result of meta-analysis for high density lipoprotein cholesterol.

5) LDL-C

LDL-C를 결과 지표로 사용한 논문 3편¹⁸⁻²⁰에 대하여 메타분석을 진행하였다.

메타분석 결과, 텍사탕 원방 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군은 중성약을 사용한 대조

군에 비해 평균이 0.81 mmol/L 낮게 분석되어 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(MD : -0.81, 95% CI -1.10 ~ -0.53, P<0.00001). I²=23%로 문헌들간의 이질성은 낮았다(Fig. 7).

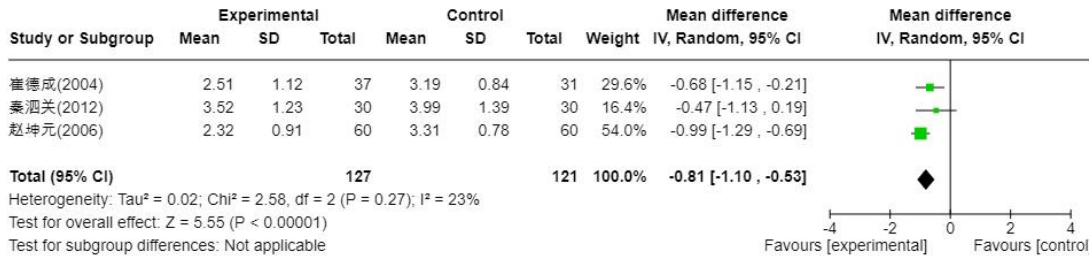


Fig. 7. Result of meta-analysis for low density lipoprotein cholesterol.

6) 이상반응

치료군 또는 대조군에서 이상반응이 1개 이상 보고된 논문 4편^{19,21,23,24}에 대하여 메타분석을 진행하였다.

메타분석 결과, 양약 또는 중성약을 사용한 대조

군은 텍사탕 원방 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군에 비해 이상반응 발생률이 0.30배 높아 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(RR : 0.30, 95% CI 0.12 ~ 0.74, P=0.008). I²=0%로 문헌들간의 이질성은 매우 낮았다(Fig. 8).

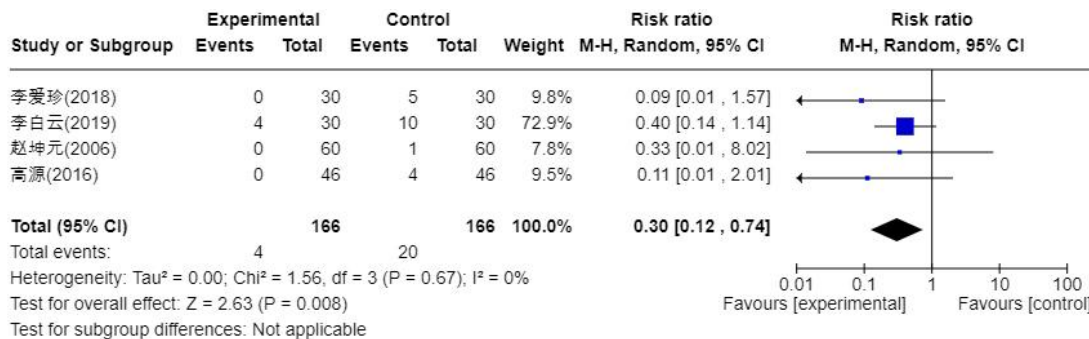


Fig. 8. Result of meta-analysis for adverse effects.

IV. 고 찰

2021년 국내 사망 원인 통계³⁰에 따르면 1위인 암에 이어 심장 질환이 2위, 뇌혈관 질환이 4위를 차

지하여, 전 세계뿐 아니라 국내에서도 심혈관질환(CVDs)이 주요 사망 원인에 속한다. 이러한 CVDs의 주요 개선 가능 위험요인으로는 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연 등이 있다.³ 그 중 우리나라 고혈압의 유병률에서는 큰 변화가 없었으나 치료율

과 조절률이 크게 향상되었으며 흡연율도 감소하고 있으나, 당뇨병과 이상지질혈증의 유병률은 증가하고 있으며 특히 고콜레스테롤혈증의 증가가 뚜렷하여 이상지질혈증 치료에 대한 관심이 높아지고 있다^{31,32}.

한국지질·동맥경화학회에서 발표한 《이상지질혈증 진료지침 제5판》³에 따르면, 혈중 지질 정상 범위는 TC 200 mg/dL 이하, LDL-C 130 mg/dL 이하, HDL-C 60 mg/dL 이상, TG 150 mg/dL 이하이며, 최소 2회 이상의 검사에서 이 중 하나라도 이상이 발견되면 이상지질혈증으로 진단할 수 있다.

이상지질혈증의 치료는 식이요법, 운동요법, 금연, 절주 등의 생활요법이 기본이고, 약물치료 여부는 심혈관질환 위험도와 LDL-C의 수치를 종합적으로 판단하여 결정한다. 이상지질혈증의 양방 약물치료로는 HMG-CoA 환원효소 억제제인 스타틴(statin)이 일차 선택 약제이며, 추가적으로 소장에서 콜레스테롤 흡수를 억제하여 LDL-C를 감소시키는 에제티미브(ezetimibe), LDL-C 추가 강화효과를 가지는 PCSK9(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9) 억제제, 고중성지방혈증 치료에 사용되는 피브린산 유도체(Fibric acid derivatives) 및 오메가-3 지방산(omega-3 fatty acids), HDL-C를 증가시키는 효과가 강한 니코틴산(nicotinic acid, niacin) 등을 고려할 수 있다³.

그러나 이러한 이상지질혈증의 양방 약물치료는 소화장애, 간기능 장애, 근육병증, 담석증 등의 부작용이 있어² 지질 강하 요법의 유용성이 증명된 기저 심혈관질환이 있거나 이에 상응하는 위험인자가 있는 환자에서만 적극적인 지질 강하 요법이 고려된다³. 특히 가장 대표적으로 사용되는 스타틴은 저, 중강도로 사용했을 때 간 기능 이상(11%), 근육통(10%), 소화장애(6%), 어지럼증(5%), 두통(4%) 순으로 이상반응이 나타났고³³, 이로 인한 환자의 삶의 질의 복용 중단 비율이 높은 편이며² 복용을 중지하면 혈청 지질 농도가 다시 상승한다는 단점이 있다³⁴. 이러한 부작용 및 단점 때문에 최근 이

상지질혈증의 한의학적 치료에 대해 관심이 높아지고 있다.

한의학에서 이상지질혈증은 직접적으로 언급되지는 않았지만 《靈樞·衛氣失常論》에서 “肥人多, 有膏, 有肉”이라고 하였고, 《靈樞·五癯津液別篇》에서는 “五穀之津液, 和合而爲膏, 內滲入於骨空, 補益腦髓而下流於陰股”라 하여 膏를 이상지질에 대한 언급으로 볼 수 있다³⁵. Bang 등⁷의 연구에서는 이상지질혈증의 원인을 內因으로는 肝脾腎機能失調로 인한 痰濁, 瘀血, 濕熱, 外因으로는 嗜食肥甘厚味라 하였으며, 따라서 이상지질혈증은 本虛인 肝脾腎虛와 標實인 痰濕, 瘀血이 겸한 本虛標實證이라 하였다. 치료는 滋補肝腎, 調理脾胃와 利濕化痰, 活血化瘀의 치료 방법으로 補瀉兼施하여 치료한다 하였으며, 치료약으로는 補益藥과 活血化瘀藥, 利濕化痰藥 등을 주로 사용한다고 언급하였다.

이상지질혈증에 대한 한의학적 치료 효과를 언급한 연구로는 Noh 등²의 statin을 복용함에도 조절되지 않는 이상지질혈증 환자들에 대한 대시호탕의 TC 및 LDL-C 농도 개선 효과를 보고한 후향적 연구, An 등⁶의 구기자가미방이 고지혈증에 대한 효과 및 항산화에 미치는 영향을 보고한 동물 실험 연구 등이 있다.

텍사탕은 《金匱要略》⁸에서 “心下有支飲 其人苦冒眩 澤瀉湯主之.”라 하여 심하에 支飲이 있으며 머리가 물건을 뒤집어 쓴 것처럼 무겁고 어지러운 증상에 사용한다고 기록되어 있다. 또 《東醫寶鑑》³⁶에서는 痰盛嘔吐, 頭重不舉하는 痰暈을 치료하는 처방으로 제시되고 있다. 텍사탕은 텍사, 백출의 두 가지 약재로 구성되어 있다. 텍사는 利水滲濕藥에 속하며 甘寒하여 利小便, 清濕熱의 효능을 가지고 있어 水腫脹滿, 小便不利, 痰飲眩暈을 치료한다. 백출은 補氣藥에 속하며 苦甘溫하여 燥濕利水, 健脾益氣의 효능을 가지고 있어 脾虛, 脹滿, 痰飲眩暈을 치료한다³⁷. 텍사와 백출의 상호작용에 의하여 텍사, 백출 두 본초의 복합제인 텍사탕의 이노작용이 발현되며¹² 이러한 텍사탕의 이노효과로 이상

지질혈증에도 활용이 가능한데, Lee 등¹¹의 텍사탕이 LKB1-AMPK의 인산화를 촉진시켜 지질대개변수(CPT-1, UCP2)를 증가시키는 기전을 통해 혈중 지질 개선에 효과가 있었음을 보고한 실험 논문, Nam 등¹²의 콜레스테롤 투여로 유발된 고지혈증 토끼에게 텍사탕을 투여했을 때 혈청 TC, TG, phospholipid 함량 증가가 유의하게 억제되었다고 보고한 실험 논문 등에서 그 근거를 찾을 수 있다.

본 논문에서는 이상지질혈증에 대한 텍사탕의 임상적 효과 및 안전성을 확인하기 위해 중국에서 출판된 9편¹⁶⁻²⁴의 RCT 연구에 대해 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 진행하였다. 9편의 연구는 치료군의 중재에 따라 텍사탕 원방을 사용한 연구²¹⁻²³와 텍사탕 가감 및 합방을 사용한 연구^{16-20,24}로 나눌 수 있었으며, 가감 및 합방의 경우 울금, 구기자, 반변련, 복령, 지골피, 패모, 산사, 시호, 황금, 반하, 수오, 지실, 대황, 백개자, 단삼, 당귀, 인진호, 결명자 등 다양한 약재가 가미되었다. 가미된 약재들도 이상지질혈증에 효과가 있는 약재가 다수 포함되었는데 Ryu 등⁴의 茵陳, 鬱金, 枳實 추출물이 이상지질혈증 관련 인자 발현을 억제시키며 항산화 효능이 있음을 보고한 실험 논문, Kim 등⁵의 황금 추출물이 지방축적 억제효능이 있음을 보고한 실험 논문 등을 통해 그 효과를 알 수 있다. 대조군의 중재에 따라서는 양약을 사용한 연구²²⁻²⁴와 중성약을 사용한 연구¹⁶⁻²¹로 나눌 수 있었다. 사용된 양약은 Atorvastatin이었고, 중성약은 Xuezhikang capsule (血脂康膠囊), Zhibituo tablet (脂必妥片), Evening primrose oil soft capsule (月見草油丸) 3 종류였다. 치료 효과를 평가하는 결과 지표로는 TER, TC, TG, HDL-C, LDL-C가 사용되었고 그 중 TER^{17-21,23,24}, TC, TG^{16,18-20,22-24}가 총 7편에서 언급되어 가장 많이 사용되었다. 안전성을 평가하는 결과 지표로는 이상반응이 사용되었고 보고된 이상반응으로는 복부팽만감, 복통, 속쓰림, 설사, 발진, 피로, 근육통 등의 다양한 증상이 나타났다.

9편의 RCT 연구에 대한 메타분석은 결과 지표별로 텍사탕 또는 텍사탕 가감방 및 합방을 사용한 치료군과 양약 또는 중성약을 사용한 대조군을 비교하여 진행하였다. 메타분석 결과, 치료군은 대조군에 비해 TER(RR : 1.24, 95% CI 1.15~1.34, P<0.00001), TC(MD : -1.12, 95% CI -1.68~-0.56, P<0.0001), TG(MD : -1.08, 95% CI -1.65~-0.51, P=0.0002), HDL-C(MD : 0.63, 95% CI 0.34~0.93, P<0.0001), LDL-C(MD : -0.81, 95% CI -1.10~-0.53, P<0.00001)에 대하여 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다. 이로 보아, 텍사탕 치료는 기존의 양약 또는 중성약 치료에 비해 TER, TC, TG, HDL-C, LDL-C를 더 크게 개선하여 이상지질혈증 치료 효과가 더 크다는 것을 확인할 수 있었다. 또, 이상반응 발생률에 대하여 치료군과 대조군을 비교했을 때 통계적으로 유의한 결과를 나타내어(RR : 0.30, 95% CI 0.12~0.74, P=0.008), 텍사탕 치료가 기존의 양약 또는 중성약 치료에 비해 부작용이 적으며 안전하다는 것을 확인할 수 있었다.

한편, 본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 포함된 연구 수가 총 9편으로 그 수가 적고 연구대상자 수 역시 평균 81명으로 충분하지 않아 연구결과의 정밀성이 떨어지므로 향후 충분한 연구 수 및 연구대상자 수를 확보하여 정밀성을 높여야 한다. 둘째, 포함된 연구에서 이상지질혈증에 대한 명확한 진단기준을 제시하지 않은 연구가 4편이었고, 진단기준을 제시한 연구 5편에서도 사용된 진단기준이 중국 독자 진단기준인 중약신약임상연구지도원칙(中药新药临床研究指导原则)이었으므로, 국제적으로 통용되는 진단기준이 없어 연구결과를 일반화 시키기에 어려움이 있어 향후 국제적으로 인정된 진단기준을 포함할 필요가 있다. 셋째, 포함된 연구들이 모두 중국에서 출판되고, 중국어로 기술되었기 때문에 위치 비플립, 언어 비플립 등의 보고 비플립의 가능성을 배제할 수 없어 향후 한국, 일본 등 다른 국가의 연구도 포함시켜 이를 보완해야 할 것으로 사료된다. 넷째, 무작위 배정 방법

을 언급한 연구가 단 2편인 점, 배정순서 은폐에 대해 언급한 연구가 없는 점, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림이 시행된 연구가 단 1편인 점, 결과 평가 눈가림에 대해 언급한 연구가 없는 점 등 비플립 위험 평가 시 불확실하다고 평가되는 항목이 많아 연구의 질이 낮았다. 다섯째, 택사탕 원방만을 사용한 논문이 3편이었고, 나머지 6편의 논문에서는 여러 약재들이 가감되었으므로 택사탕 원방 자체의 효과를 명확하게 설명하기 어려워 향후 표준화된 처방구성을 활용한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 여섯째, TC, TG, HDL-C 등 결과 지표에 대하여 메타분석 한 경우 포함된 연구간의 이질성이 높은 편으로, 이질성이 낮은 연구들을 포함시켜 연구의 일관성을 높일 필요가 있다.

이러한 한계점에도 불구하고, 본 연구에서 시행한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 결과 택사탕이 이상지질혈증에 유의한 효과가 있으며 안전성이 있음을 확인하였다. 본 연구는 이상지질혈증에 대한 택사탕 치료 적용의 임상적 근거를 마련했다는 점에서 그 의의가 있다. 향후 상기 언급된 한계점을 보완하여 더 많은 임상연구가 진행되어 임상에서의 활용 가능성을 높일 필요가 있다고 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 택사탕의 이상지질혈증 치료 효과를 확인하기 위해 9편의 RCTs를 분석한 결과, 택사탕 투여군이 양약 또는 중성약 투여군에 비해 TER, TC, TG, HDL-C, LDL-C 개선 및 이상반응에서 통계적으로 유의한 결과를 나타내 이상지질혈증에 대한 택사탕 치료의 효과 및 안전성을 확인할 수 있었다. 그러나 포함된 연구 및 연구 대상자 수가 적은 점, 비플립 위험이 불확실하여 각 논문의 질이 낮다는 점, 치료중재가 표준화되지 않았다는 점 등에서 한계점이 있어 향후 보완할 필요가 있다.

참고문헌

1. Cardiovascular diseases(CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Noh JW, Jeong SM, Kim DH, Yoo JH, Ahn YM, Ahn SY, et al. A Retrospective Study on the Effect of Daeshiho-tang on the Lipid Profile in Patients with Uncontrolled Dyslipidemia by Statins. *J Int Korean Med* 2019;40(6):1026-34.
3. The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis (KSoLA) Committee of Clinical Practice Guideline. Korean Guidelines for the Management of Dyslipidemia(the 5th edition). Seoul: The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis: 2022, p. 19, 31-3, 45, 84, 94-125.
4. Ryu JY, Cho HK, Yoo HR, Seol IC, Kim YS. The Effects of Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Radix, and Aurantii Fructus Immaturus Complex Extract (ACA) on Dyslipidemia-related Factor Expression and Anti-oxidation in HepG2 Cells. *J Int Korean Med* 2017;38(3):367-75.
5. Kim KS, Cha MH, Lee SW, Yoon YS. A Study on the Inhibitory Effects of Scutellariae Radix on Fat Accumulation. *Korean Journal of Oriental Medicine* 2003;9(2):45-54.
6. An GY, Jo JJ, Shin MG, Jeon SY. Study of the effects of gugijagami-bang in a hyperlipidemic animal model induced with a high-fat diet. *J Int Korean Med* 2014;35(4):505-18.
7. Bang HJ, Tak ES, Hong Y, Kang YH. A Study on The Oriental-medical Understanding of Hyperlipidemia. *The Journal of east-west medicines* 1995;20(1):25-36.
8. 張仲景. 『金匱要略心典』譯解. Seoul: Jipmoondang: 2008, p. 214-6.
9. Lee KJ, Ji NK, Cho KH. A case of dizziness

- patient suggested Benign Positional Vertigo treated by Zexictang. *J Int Korean Med* 1999;20(2):705-10.
10. Na HY, Lee SW, Yoo JH, Ahn SY, Lee BC, Ahn YM. A Case Report of Vertigo Patient with Vestibulopathy Improved with Zexie-tang. *J Int Korean Med* 2015;fal:123-8.
 11. Lee YJ, Lee EB, Kim HJ, Yang DH, Kim YJ, An HD. The Effects of Taeksa-tang on Blood Lipid Profile and Anti Oxidation. *J Korean Med Rehabil* 2021;31(2):1-14.
 12. Nam SK, Lee DS, Kim NJ, Lee KS, Hong ND. Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs(XXXI) - The Effect of Taeksa-tang on Diuresis, Serum Lipid, Isolated Ileum, Heart, Blood Vessel, Blood Pressure and Respiration. *Korean Journal of Pharmacognosy* 1986;17(4):263-71.
 13. Hong YK, Kim SS, Shin MK, Kim JJ. Review of Korean Medical Treatment in Hyperlipidemia - Focusing on Treatment of Korean Herbal Medicine. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2010;24(1):9-14.
 14. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's Guidance for Undertaking Systematic Reviews and Meta-analyses for Intervention. Seoul: National Evidence-based Health care Collaborating Agency; 2011, p. 1-287.
 15. Lee JY. Meta-anallysis. *J Korean Endocrinolog* 2008;23(6):361-78.
 16. 顾国龙, 刘峥. 泽泻汤治疗高血压病合并高脂血症. *湖北中医杂志* 2003;25(4):9-10.
 17. 展照双, 王加锋. 茯苓泽泻汤加味治疗高脂蛋白血症49例. *北京中医* 2004;23(1):24-6.
 18. 崔德成, 崔丽平. 自拟泽泻柴胡汤治疗高脂血症的临床观察. *北京中医* 2004;23(3):152-3.
 19. 赵坤元. “首乌泽泻汤”治疗高脂血症60例临床观察. *江苏中医药* 2006;27(5):32-3.
 20. 秦泗关, 张有涛, 吴晓青, 郝立鹏, 阳其娟. 大黄茯苓泽泻汤治疗2型糖尿病合并高脂血症临床观察. *CJCM* 2012;4(18):80-1.
 21. 高源. 泽泻汤在高脂血症治疗中的应用效果观察. *世界最新医学信息文摘* 2016;16(61):239-41.
 22. 何杰先. 泽泻汤治疗高脂血症的临床疗效观察. *双足与保健* 2017;26(12):178-9.
 23. 李爱珍. 泽泻汤治疗高脂血症的临床疗效. *临床合理用药杂志* 2018;11(36):114-5.
 24. 李白云. 大黄蟪虫丸合泽泻汤加减治疗高脂血症60例临床观察. *哈尔滨医药* 2019;39(2):187-8.
 25. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999;69(2):231-6.
 26. Liang L, Shao W, Shu T, Zhang Y, Xu S, Guo L, et al. Xuezhikang improves the outcomes of cardiopulmonary resuscitation in rats by suppressing the inflammation response through TLR4/NF-κB pathway. *Biomed Pharmacother* 2019;114:108817.
 27. Xu G, Lin M, Dai X, Hu J. Comparing the effectiveness of Chinese patent medicines containing red yeast rice on hyperlipidaemia: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrinol Diabetes Metab* 2022;5(1):e00314.
 28. Hao SY, Wang L, Li H, Zhang D, Xu H. Simultaneous determination of lovastatin and lovastatin acid in fermentum Rubrum and Zhibituo tablets by QAMS. *Chin J Exp Trad Med Formulae* 2017;23:74-8.
 29. Khorshidi M, Zarezaeh M, Moradi Moghaddam O, Emami MR, Kord-Varkaneh H, Mousavi SM, et al. Effect of evening primrose oil supplementation on lipid profile: A systematic

- review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytother Res* 2020;34(10):2628-38.
30. Statistics Korea. 2021 Death statistics. Daejeon: Statistics Korea: 2021. p. 6.
31. Arafa A, Lee HH, Eshak ES, Shirai K, Liu K, Li J, et al. Modifiable Risk Factors for Cardiovascular Disease in Korea and Japan. *Korean Circ J* 2021;51(8):643-55.
32. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2020 Chronic Disease Status and Issues - Chronic Disease Factbook. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020, p. 17-74.
33. Maningat P, Gordon BR, Breslow JL. How do we improve patient compliance and adherence to long-term statin therapy? *Current Atherosclerosis Reports* 2013;15(1):291.
34. Lee SR, Ock MY, Kim HA. Comparison of Adverse Events between High-intensity and Moderate- to Low-intensity Statin Group. *Korean J Clin Pharm* 2018;28(4):293-9.
35. Yang YG. The translation of Hwangjenaegyung. 1st edition. Seoul: Iljoongsa; 1991, p. 296-7, 416.
36. Heo J. Donguibogam. Seoul: Namsandang; 1975, p. 128, 202.
37. College of Oriental Medicine Herbology Compilation Committee. Herbology. 2nd edition. Seoul: Yeongrimsa; 2010, p. 348-9, 579-80.

【Supplementary 1】 Search terms and search formula used in database

| Database | Search formula | Results |
|------------------|---|---------|
| PubMed | (Dyslipidemias[mh] OR Hyperlipidemias[mh] OR "HL"[tiab] OR Hypercholesterolemia [mh] OR Hypertriglyceridemia[mh] OR lipoproteinemi*[tiab]) AND (澤瀉湯[tiab] OR taeksa tang[tiab] OR zexie decoration[tiab] OR zexie tang[tiab] OR takusha to[tiab]) | 1 |
| Cochrane library | (Dyslipidemi* OR Hyperlipidemi* OR "HL" OR Hypercholesterolemi* OR Hypertriglyceridemi* OR lipoproteinemi*) AND (澤瀉湯 OR taeksa tang OR zexie decoration OR zexie tang OR takusha to) | 1 |
| Embase | ('dyslipidemia'/exp OR 'hyperlipidemia'/exp OR 'hypercholesterolemia'/exp OR 'hypertriglyceridemia'/ exp OR lipoproteinemi*) AND ('澤瀉湯' OR 'taeksa tang' OR 'zexie decoration' OR 'zexie tang' OR 'takusha to') | 1 |
| Science Direct | (dyslipidemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia OR hypertriglyceridemia OR lipoproteinemia) AND (澤瀉湯 OR taeksa tang OR zexie decoration OR zexie tang OR takusha to) | 24 |
| CNKI | ((SU = 血脂异常 + 高脂血症 + 高胆固醇血症 + 高甘油三酯血症 + 脂蛋白血症 + dyslipidemia + hyperlipidemia + hypercholesterolemia + hypertriglyceridemia + lipoproteinemia) OR (TI = 血脂异常 + 高脂血症 + 高胆固醇血症 + 高甘油三酯血症 + 脂蛋白血症 + dyslipidemia + hyperlipidemia + hypercholesterolemia + hypertriglyceridemia + lipoproteinemia) OR (AB = 血脂异常 + 高脂血症 + 高胆固醇血症 + 高甘油三酯血症 + 脂蛋白血症 + dyslipidemia + hyperlipidemia + hypercholesterolemia + hypertriglyceridemia + lipoproteinemia)) AND ((SU = 澤瀉湯 + 泽泻汤 + taeksa tang + zexie decoration + zexie tang + takusha to) OR (TI = 澤瀉湯 + 泽泻汤 + taeksa tang + zexie decoration + zexie tang + takusha to) OR (AB = 澤瀉湯 + 泽泻汤 + taeksa tang + zexie decoration + zexie tang + takusha to)) | 90 |
| Wanfang Database | (全部 : 血脂异常 OR 高脂血症 OR 高胆固醇血症 OR 高甘油三酯血症 OR 脂蛋白血症 OR dyslipidemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia OR hypertriglyceridemia OR lipoproteinemia) AND (全部 : 澤瀉湯 OR 泽泻汤 OR taeksa tang OR zexie decoration OR zexie tang OR takusha to) | 59 |
| CiNii | (血中脂質異常 OR 高脂血症 OR 高コレステロール血症 OR 高トリグリセリド血症 OR リポ蛋白血症 OR dyslipidemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia OR hypertriglyceridemia OR lipoproteinemia) AND (澤瀉湯 OR 泽泻汤 OR 沢瀉湯 OR taeksa tang OR zexie decoration OR zexie tang OR takusha to) | 1 |
| RISS | (이상지질혈증 고지혈증 고콜레스테롤혈증 고중성지방혈증 지단백 지질 지방) AND 텍사탕 | 4 |
| KISS | (이상지질혈증 고지혈증 고콜레스테롤혈증 고중성지방혈증 지단백 지질 지방) AND 텍사탕 | 0 |
| ScienceON | (이상지질혈증 고지혈증 고콜레스테롤혈증 고중성지방혈증 지단백 지질 지방) AND 텍사탕 | 13 |
| OASIS | (이상지질혈증 고지혈증 고콜레스테롤혈증 고중성지방혈증 지단백 지질 지방) AND 텍사탕 | 1 |
| DBpia | (이상지질혈증 고지혈증 고콜레스테롤혈증 고중성지방혈증 지단백 지질 지방) AND 텍사탕 | 2 |