

Double-blind test 에 의한 Moltase 의 効力評價

全南大學校 醫科大學 藥理學教室 · 內科學教室

<指導 金 永 寅 教授>

李 東 豪 · 李 泰 熙

= Abstract =

Clinical Evaluation of Efficacy of Moltase by Double-blind Test

Tong Ho Lee and Tae Hee Lee

*Depts. of Pharmacology & Internal Medicine, Chonnam Univ. Medical School
Kwangju, Korea.*

(Director: profs. Y.I. Kim & B.J. Choi.)

- 1) Efficacy of Moltase, a digestive enzyme preparation, was evaluated by double-blind test.
- 2) The clinical symptoms assessed in this study were anorexia, vomiting, nausea, eructation, hunger pain, epigastralgia, fullness in epigastrium, abdominal fullness, constipation, and diarrhea. Effect of Moltase on gastric acidity was also examined by double-blind test.
- 3) People subjected to this study were 42 students and 22 patients who had signs of chronic dyspepsia.
- 4) In general, the clinical symptoms were more effectively improved by Moltase than placebos. The marked differences in efficacy between both medication were observed in epigastralgia, fullness in epigastrium, abdominal fullness, and anorexia.
- 5) Six out of 9 patients with no free gastric acid became to have free gastric acid after Moltase medication.

消化機能이 精神狀態와 密接한 關係가 있음은 잘 알려진 事實이다. Rivers & Ferreira (1957)는 慢性消化不良을 呼訴한 4223 名中 25%에 있어서는 胃腸系 및 身體他部에 特別한 異常을 認定할 수 없다 하였으며 消化不良을 原因別로 보았을때도 所謂 "functional dyspepsia"가 가장 흔하다 하였다. 이렇게 消化機能이 精神狀態와 密接한 關係가 있음은 消化不良에 隨伴되는 症狀은 特別한 藥物治療를 하지 않아도 治癒할 수 있는 可能性을 가리키고 있다.

筆者들은 近年 새로이 紹介된 moltase(消化酵素製品)가 臨床적으로 어떠한 呼訴에 잘 듣는가를 檢討하고 아울러 placebos 의 効果와 moltase 의 效果를 比較함으로

써 moltase 의 消化酵素로서의 價値를 正確히 評價하고자 placebos 投與 및 二重盲試驗(Gold, 1959; Wolf, 1959)을 實施하였으므로 그 結果를 報告하는 바이다.

實驗 方法

[1] 藥 物

a) Moltase 는 中央製藥會社(現 韓國 Pfizer 製藥株式會社)製造 市販의 錠製를 使用하였으며 1 錠中의 成分은 Wilzyme 400 50 mg, Molsin 20 mg, Biotamylase 50 mg, Dimethylpolysiloxane 10 mg, Dehydrocholic acid 10 mg. 였다.

b) Placebos. 市販의 Moltase 와 外形이 같은 placebos

錠製를 中央製藥株式會社에 依頼하여 製造하여 使用하였으며 1錠中 含有된 成分 及 含量은 다음과 같다. Calcium carbonate 272 mg, sucrose 278 mg, potato starch 70 mg, talc 70 mg, acasia gum 14 mg, shellad 3 mg,

〔Ⅱ〕實驗對象

a) 醫科大學生(男, 22—26 歲) 및 看護學校學生(女, 19—21 歲)에게 食慾不進, 구역, 구토, 트림, 空腹痛, 上腹部痛, 上腹部飽滿感, 腹部膨滿, 便秘, 泄瀉等 10 種目에 關하여 그 有無를 調査하여 이中 2 種目以上の 症狀를 呼訴한 者 42 名과,

b) 1969 年 5 月부터 7 月사이에 本大學附屬病院 消化器內科 및 全州道立病院 內科를 尋訪한 患者中 消化不良을 呼訴한 患者 24 名(男 16 名, 女 8 名, 25~56 歲)을 相對로 하였다.

〔Ⅲ〕Placebos 投與 및 Double blind test

a) 學生群 : 모든 學生들에게는 「消化劑」를 投與한다는 名目下에 實際로는 一部 學生에게는 Moltase(23 名) 一部學生(19 名)에게는 placebos를 服用케 하였으며 上記症狀이 記入된 카드를 配布하여 3 日間 및 7 日間(每日 3 回 食後 30 分以內에 2 錠씩) 服用後에 各者가 그 症狀의 有無를 記入하여 提出케 하였다.

b) 患者群 : 直接 患者에 接하는 醫師는 Moltase와 placebos를 區別할 수 없었으며, 患者에게는 모두 強力한 새로운 消化劑를 投與한다고 말하고 實際로는 12 名에게는 Moltase를, 10 名에게는 placebos를 投與하였고 學生群에 있어서와 마찬가지로 患者群에 있어서도 各患者의 카드에 上述消化機能에 關한 症狀를 醫師가 問診 또는 觸診으로 그 症狀의 有無를 記入케 하여, 2 週~3 週間 繼續服用한 者에 있어서의 結果를 藥物配布者에게 提出케 하였다. 1 日服用量은 「6 錠(每食後 2 錠씩)이었다.

〔Ⅳ〕効果의 判定

카드 또는 차트상에 記入된 各種目的 症狀이 있을 때는 (+)로, 症狀이 甚할 때는 (++)로, 症狀이 없을 때는 (-)로 表示케 하였다.

藥物効果는 消失, 輕快, 無影響, 增惡로 나누었으며 消失은 있었던 症狀이 없었었을 때이고, 輕快는 (++)가 (+)로 되었을 때, 無影響은 症狀이 變動이 없을 때 增惡는 (+)였던 것이 (++)로 될 경우를 말한다. 誘發은 (-)였던 것이 (+)로 되었을 때이다.

〔Ⅴ〕胃液 酸度檢査

一部 患者에서 Moltase 또는 placebos 投與前의 胃酸度及 藥物服用後 2 週~3 週後의 胃酸度를 比較하였다. 胃液採集에 앞서서는 約 15 時間 絶食케 하였으며 試驗

食(Coffeine 溶液) 投與前 및 投與 30 分 後에 各各 採取하여 遊離酸度 및 總酸度를 測定하였다.

實驗成績

〔Ⅰ〕學生群에 있어서의 placebos 및 Moltase 投與成績

第一表에 나타나 있는 것 처럼 Placebos는 相當數의 人員에서 症狀의 消失 또는 輕快를 일으켰다. 特히 트림, 泄瀉等은 半數 以上에서 好轉되었다. 그러나 上腹部痛, 腹部膨滿等은 大部分에서 影響을 받지 않았다. 또한 placebos 投與群에 있어서의 特徵의 하나는 3 日服用後의 成績과 7 日服用後의 成績이 거의 같으며 오래 服用하여도 症狀의 好轉을 더 期待할 수 없음을 알 수 있었다.

第 1 表 Placebos 및 moltase 投與成績(學生群)

| 症 狀 | 呼 訴 | 3 日 投 與 後 | | | | 7 日 投 與 後 | | | |
|---------------------|-----|-----------|-----|-------|------------|-----------|-----|-------|------------|
| | | 消 失 | 輕 快 | 無 影 響 | 增 惡 또는 誘 發 | 消 失 | 輕 快 | 無 影 響 | 增 惡 또는 誘 發 |
| Placebos 投與群 (19 名) | | | | | | | | | |
| 食慾不進 | 9 | 4 | | 5 | 1 | 4 | | 5 | |
| 구역 또는 구토 | 8 | 2 | 1 | 5 | | 3 | 2 | 3 | |
| 트 림 | 12 | 7 | | 5 | | 6 | | 6 | |
| 空 腹 痛 | 14 | 5 | 1 | 8 | 1 | 6 | | 8 | |
| 上腹部痛 | 8 | 3 | | 5 | | 3 | | 5 | |
| 上腹部飽滿感 | 12 | 2 | | 9 | 1 | 2 | | 10 | |
| 腹部膨滿 | 14 | 4 | | 10 | | 3 | | 11 | |
| 便 秘 | 13 | 3 | 4 | 5 | 1 | 4 | 3 | 6 | |
| 泄 瀉 | 6 | 4 | | 2 | | 6 | | 0 | |

moltase 投與群 (23 名)

| | | | | | | | | | |
|----------|----|---|---|----|---|---|---|---|---|
| 食慾不進 | 11 | 4 | | 7 | 1 | 6 | 1 | 4 | |
| 구역 또는 구토 | 15 | 4 | 1 | 10 | | 8 | 2 | 5 | |
| 트 림 | 13 | 5 | 1 | 7 | | 6 | 3 | 4 | |
| 空 腹 痛 | 10 | 1 | 1 | 7 | 1 | 2 | 2 | 5 | 1 |
| 上腹部痛 | 9 | 3 | 1 | 5 | | 5 | 3 | 1 | |
| 上腹部飽滿感 | 8 | 4 | | 4 | | 7 | | 1 | |
| 腹部膨滿 | 9 | 4 | | 5 | | 7 | | 2 | |
| 便 秘 | 6 | 2 | | 4 | | 4 | | 2 | |
| 泄 瀉 | 5 | 3 | | 2 | 2 | 4 | 1 | 0 | |

呼訴난의 數字는 各投與群中 해당 症狀를 呼訴한 人員數이고, 其他 數字는 症狀呼訴人員中 變動을 일으킨 人員數이다.

Moltase 投與群에서는 3日 投與後의 成績은 placebo 投與群의 그것과 거의 같다. 그러나 繼續 服用케 하여 1週日을 服用한 後에는 症狀이 消失 또는 輕快하는數가 一般의으로 增加함을 볼 수 있었으며 特히 上腹部痛, 上腹部飽滿感, 腹部膨滿 등의 症狀이 好轉하였다.

〔II〕 患者群에 있어서의 Placebos 및 Moltase 投與 成績

成績을 綜合한 것이 第2表이다. 여기에 記入된成績은 placebo 또는 Moltase 를 各各 2週 乃至 3週 繼續

第2表 Placebos 및 moltase 投與成績(患者群)

| 症 狀 | Placebos 投與群 (10名) | | | | moltase 投與群 (12名) | | | |
|---------|--------------------|----|----|-----|-------------------|----|----|-----|
| | 呼訴 | 消失 | 輕快 | 無影響 | 呼訴 | 消失 | 輕快 | 無影響 |
| 食慾不進 | 7 | 3 | | 4 | 6 | 4 | 2 | |
| 嘔 逆 | 3 | 1 | | 2 | 3 | 2 | 1 | |
| 嘔 吐 | 1 | 1 | | | | | | |
| 트 립 | 9 | 2 | 5 | 2 | 6 | 5 | 1 | |
| 空 腹 痛 | 5 | 1 | 1 | 3 | 6 | 4 | 1 | 1 |
| 上 腹 部 痛 | 7 | 1 | | 6 | 8 | 1 | 4 | 3 |
| 上腹部飽滿 | 5 | | 3 | 2 | 7 | | 4 | 3 |
| 腹部膨滿 | | | | | 2 | | 1 | 1 |
| 便 秘 | 6 | | 2 | 4 | 6 | 4 | | 2 |
| 泄 瀉 | 1 | | | 1 | 1 | 1 | | |

數字: 第1表에서의 和 같음. 增惡 또는 誘發例는 없었음. 患者의 病症 및 使用療法은 本文參照.

第3表 Placebos 및 moltase 의 比較

| 症 狀 | 呼訴 또는 輕快 | 消失 또는 增惡 | 無影響 또는 增惡 | Chi-square 值 | P-值 |
|----------|----------------|------------|-----------|--------------|-----------------|
| | | | | | |
| 구역 또는 구토 | { P 12 M 18 | { 7 13 | { 5 5 | 0.16 | 0.7 > P > 0.5 |
| 트 립 | { P 21 M 19 | { 13 15 | { 8 4 | 0.70 | 0.5 > P > 0.4 |
| 空 腹 痛 | { P 19 M 16 | { 8 9 | { 11 7 | 0.25 | 0.7 > P > 0.5 |
| 上 腹 部 痛 | { P 15 M 17 | { 4 13 | { 11 4 | 6.06 | 0.05 > P > 0.01 |
| 上腹痛飽滿感 | { P 17 M 15 | { 5 11 | { 12 4 | 4.51 | 0.05 > P > 0.01 |
| 腹部膨滿 | { P 14 M 11 | { 4 8 | { 10 3 | 3.20 | 0.1 > P > 0.05 |
| 便 秘 | { P 19 M 12 | { 9 8 | { 10 4 | 1.08 | 0.3 > P > 0.2 |
| 泄 瀉 | { P 7 M 6 | { 6 6 | { 1 0 | 0.006 | 0.99 > P > 0.95 |

P: Placebos 投與群 M: moltase 投與群
數字(Chi-square 및 P-值除外)는 學生 및 患者를 合한 것이며 그 意味는 第1表에서의 和 같음.

服用한 患者에 있어서의 成績이다. Placebos 投與 10名의 患者는 胃神經症 3, 慢性胃炎 4, 消化性潰瘍 3이었으며 Moltase 投與 12名은 胃神經症 2, 慢性胃炎 8, 消化性潰瘍 2이었다.

Moltase 投與 胃神經症 2名은 同時에 Librium(30 mg, 1日量)을 服用하였다. (投藥하는 醫師가 Moltase 와 Placebos 를 區別 못하였기 때문에 結果의으로 Moltase 投與患者에만 Librium 投與가 있었다.)

Placebos 投與 慢性 胃炎患者中 1名은 meprobamate (800 mg, 1日) 및 重曹(2g, 1日)를 同時에 服用하였으며, placebo 投與 消化性潰瘍患者 3名은 모두 同時에 制酸劑(magnesium trisilicate 및 magnesium oxide)를 服用하였다.

第2表에서 보는 바와 같이 placebo는 患者에서도 症狀을 好轉시켰으나 一般의으로 Moltase 投與群에 比하면 症狀消失數가 적었다. 胃癌患者 2名에 Moltase 를 投與하여 보았으나 症狀의 好轉은 없었다.

第4表 Placebos 및 moltase 의 胃酸度에 미치는 影響

| 患者 No. | 試驗 食 前 | | 試驗 食 後 | | 備 考 |
|--------|--------|-------|--------|-------|-----|
| | 遊離酸度 | 總 酸 度 | 遊離酸度 | 總 酸 度 | |
| | 投與前 | 投與後 | 投與前 | 投與後 | |

Placebos 投與群

| | | | | | | | | | |
|---|----|----|-----|----|----|----|-----|----|-------|
| 1 | 0 | 0 | 10 | 10 | 4 | 2 | 12 | 12 | 胃神經症 |
| 2 | 0 | 0 | 4 | 6 | 24 | 30 | 34 | 40 | " |
| 3 | 20 | 54 | 40 | 64 | 10 | 16 | 15 | 20 | " |
| 4 | 98 | 14 | 121 | 34 | 98 | 46 | 118 | 73 | 慢性胃炎 |
| 5 | 20 | 18 | 50 | 30 | 38 | 28 | 60 | 34 | " |
| 6 | 64 | 60 | 80 | 82 | 82 | 85 | 85 | 90 | " |
| 7 | 0 | 73 | 11 | 86 | 19 | 86 | 42 | 66 | 消化性潰瘍 |
| 8 | 0 | 0 | 19 | 22 | 14 | 22 | 33 | 16 | " |

moltase 投與群

| | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|
| 9 | 0 | 6 | 14 | 20 | 14 | 20 | 18 | 30 | 胃神經症 |
| 10 | 0 | 0 | 6 | 10 | 0 | 0 | 4 | 2 | " |
| 11 | 0 | 0 | 6 | 8 | 0 | 8 | 6 | 12 | 慢性胃炎 |
| 12 | 0 | 4 | 4 | 8 | 0 | 10 | 21 | 20 | " |
| 13 | 0 | 0 | 4 | 10 | 0 | 6 | 4 | 10 | " |
| 14 | 38 | 8 | 56 | 16 | 22 | 32 | 48 | 36 | " |
| 15 | 0 | 20 | 4 | 60 | 0 | 8 | 8 | 20 | " |
| 16 | 28 | 24 | 54 | 34 | 24 | 12 | 36 | 22 | " |
| 17 | 0 | 37 | 15 | 57 | 0 | 40 | 15 | 50 | " |
| 18 | 0 | 18 | 0 | 42 | 18 | 20 | 26 | 32 | 消化性潰瘍 |
| 19 | 0 | 2 | 5 | 8 | 12 | 16 | 20 | 26 | " |

數字: 試驗食服用前 및 服用 30分後의 酸度

Placebos와 Moltase의 藥效의 區別을 確實히 보기 위하여 學生群 및 患者群을 합쳐서 各症狀에 대한 兩者의 效果를 比較하여 보았다(第3表). 本表에서는 消失 또는 輕快된 人員數와 無影響 또는 增惡된 人員數를 各各 一括하여 이를 比較한 것이다. 그 結果 Moltase 自體는 上腹部痛, 上腹部飽滿感, 腹部膨滿, 食慾不進의 症狀는 顯著히 好轉시킬 수 있음을 알 수 있었고 其他 症狀에 對하여서는 Placebos와 直別할 수 없음을 推測할 수 있었다.

〔Ⅲ〕 Placebos 및 Moltase의 胃酸度에 미치는 影響

第4表에서 보는 것 처럼 胃酸에 對하여서는 增加 또는 減少를 일으키며 그 效果가 一定치 않다. 注目을 끄는 點은 試驗食前에 遊離酸이 없었던 placebos 投與群 患者 4名에 있어서는 1名에서만 placebos 服用後 遊離酸이 證明케 되었는데, Moltase 投與患者 9名에서는 6名에서 遊離酸을 證明할 수 있었다는 點이다. 即 Moltase가 胃酸分泌에 影響을 미치는 것이 아닌가 생각한다.

考 按

本 實驗을 통하여 Moltase가 placebos의 인 役割로 消化不良症狀을 好轉시키지 않음을 몇가지 點에서 엿볼 수 있다. 첫째, placebos 投與群은 3日間の 服用成績과 7日間の 服用成績에 差異를 發見할 수 없는데 대하여 Moltase 投與群에서는 服用日數가 길어짐에 따라 症狀消失 또는 輕減例가 많아졌다는 點이다. 둘째는 上腹部痛 및 上腹部飽滿感에 대하여 Moltase 投與와 Placebos 投與는 그 効力에 있어서 統計學的으로 有意한 差를 보였으며(第3表), 腹部膨滿 역시 第1表의 成績으로 볼 때는 有意한 効力差를 보였으며($p < 0.05$) 食慾不進도 統計學的인 有意성을 認定치 못하였으나 Moltase 投與가 Placebos 投與보다 有效함을 엿볼 수 있다. 셋째는, 胃液遊離酸을 볼 수 없었던 患者 9名中 Moltase 投與로

서 6名에서 遊離酸을 證明케 되었는데 placebos 投與로서는 4名中 1名에서만 遊離酸을 證明케 되었다는 點이다.

그러나, placebos도 구역, 구토, 트림, 空腹痛 등에 대하여는 Moltase와 비슷한 效果를 나타냈다. 泄瀉에 대하여 Moltase와 placebos가 전혀 區別할 수 없는 것은 placebos에 含有된 物質의 藥理作用이 아닌가 생각된다.

要 約

消化不良을 呼訴하는 學生 및 患者에게 placebos 投與 및 double-blind test에 의하여 食慾不進, 구역, 구토, 트림, 空腹痛, 上腹部痛, 上腹部飽滿感, 腹部膨滿, 便秘, 泄瀉 등의 症狀 및 胃酸度에 대한 Moltase의 効力을 評價할 것을 試圖하여 1) 全般的으로 Moltase 投與가 placebos 投與보다 消化不良症狀을 消失 또는 輕減시키는 効力이 컸으며 特히 上腹部痛, 上腹部飽滿感, 腹部膨滿 및 食慾不進에 대하여 顯著한 治療效果가 있으며, 2) 遊離胃酸을 證明치 못하였던 9名의 患者中 6名에서 Moltase 服用後 遊離胃酸을 證明케 되었다.

參 考 文 獻

- 1) Rivers, A. B. and Ferreira, A.E.M.: Cited from "Psychosomatic Medicine" by E. Weiss and O.S. English. 3rd Ed., 1957 Saunders Co., Philadelphia.
- 2) Gold, H.: Experiences in Human Pharmacology. In Quantitative Methods in Human Pharmacology and Therapeutics. 1959, Pergamon Press. London
- 3) Wolf, S.: The Pharmacology of Placebos. Pharmacol. Rev., 11, 689-704, 1959