

상부 소화관 질환증상에 대한 제산, 소화효소 및 생약 세립의 유용성

구자영# · 박능화 · 최종수 · 안수열

고신대학교 의과대학

(Received October 12, 1993)

Clinical Evaluation of Granules Containing Antacids, Digestive Enzymes and Herb Drugs in Patients with Various Symptoms of Upper Gastrointestinal Disorders

Ja Young Koo#, Neung Hwa Park, Choi Jeong Soo and Soo Yeul Ahn

Department of Internal Medicine, Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

Abstract—The purpose of this study is to assess the clinical efficacy and safety of NRM granules which were newly developed as a combination product containing antacids, digestive enzymes and herb drugs for the treatment of various symptoms of upper gastrointestinal disorders taking SGN granules of similar but different composition as a control. One hundred and twenty one patients were randomly allocated to receive one pack of either NRM granule(80 cases) or SGN granules(41 cases) three times a day after meal and undergone symptomatic, endoscopic and clinical laboratory assessment before and after two weeks of treatment. The results were as follows; 1. All symptoms except anorexia showed improvements in more than 90% of total cases with each symptom in the NRM group. 2. The general improvement rate was 97.5% in NRM group, and was superior to the(92.5%) of SGN group. 3. Two cases of NRM group and one case of SGN group developed mild nausea, and one case of SGN group developed mild epigastric soreness. No cases of the two groups developed laboratory(blood, biochemical, urine) abnormalities. 4. The overall clinical efficacy rate was 95.0% in NRM group, 87.8% in SGN group. According to the result of this trial, it was concluded that NRM granule was an effective and safe drug and (but not statistically significant) was slightly more efficient than SGN for treatment of various symptoms in upper gastrointestinal disorders.

Keywords □ NRM, Clinical, Gastrointestinal, Disorders, Antacids, Digestive enzymes, Herb, SGN.

현대사회가 복잡해지고 생활양식이 다양화 해짐에 따라 스트레스, 음식물, 알코올, 불규칙한 생활, 약물, 자극성 기호품등 여러 사회적, 직업적, 환경적 요인들이 몸의 여러 기능에 영향을 주고 이에 따라 상복부동통, 상복부불쾌감, 소화불량, 복부팽만감, 오심, 구토, 식욕부진 등 여러 상부 소화관에 관계된 증상들을 임상에서 흔히 볼 수 있게 되었고 이러한 증상들은 위염, 궤양, 기능성 위장장애 등의 질환에 동반되어 나타나는 경우가 대부분이다.^{1) 2)}

따라서 이러한 증상들 및 질환들의 치료에 여러 약제들이 사용되고 있는 바, 본 연구에서는 이러한 제 증상들을 비교적 종합적으로 개선할 수 있는 약제로서, 제산제, 소화제, 건위생약제, 진경제 등이 모두 유효함량으로 제조되어 이미 독성⁸⁾ 및 효력시험⁹⁻¹¹⁾이 완료된 새로운 복합제제 NRM산(세립)을 상기 소화관 질환에서의 일반적 증상들을 호소하는 환자들에게 투여하여 임상증세의 개선 및 부작용을 관찰하고 이를 근거로 본제의 유효성, 안전성 및 유용성을 검토하고자 이미 임상에서 사용되고 있는 약제인 SGN산

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

(산그린세립)을 대조약물로 하여 임상적 효과를 비교 검토하여 그 성적을 보고하는 바이다.

원칙으로 하였다.

실험방법

관찰대상 및 방법

대상환자—본 시험의 대상증례는 1993년 1월 1일부터 1993년 7월 31일까지의 기간에 고신의료원 내과에 상부소화관질환의 제증상들을 호소하여 내원하였던 환자 121명(남자 61명, 여자 60명)을 대상으로 하였으며, 각 대상질환들은 병력, 증상, 이학적 소견, 내시경 검사, 임상병리검사(혈액검사, 생화학검사, 뇨검사)등을 시행하여 진단하였고, 이 때 소화기암, 심한 신장애, 심기능 장애, 임신부 등 본 연구에 부적합하다고 판단되는 예들은 제외하였다.

또한 본 연구중 중간탈락 예는 없었고 투약도중 내원하지 않았던 예들은 본 연구에서 제외하였다.

투여약제 및 방법—대상약제로 사용한 NRM산은 1포당 Dihydroxy Aluminum Sodium Carbonate 500 mg, Almagate 500 mg, Biodiastase 2000 50 mg, Scopolia Ext. Pwd. 100 mg, 식물생약 7종을 함유하고 있는 것으로서 일약약품에서 제공받았고, 대조약물로 사용된 SGN산은 1포당 Takadiastase N 50 mg, Magnesium Aluminosilicate 400mg, Hydrotalcite 150 mg, Sodium Bicarbonate 300 mg, Calcium Carbonate 150 mg, 식물생약 6종을 함유하고 있는 국내에서 시판되고 있는 약물(산그린세립 : 한일약품)을 대조군으로 사용하였다. 전체 121명의 환자를 무작위적으로 나누어 이중 80명에게는 NRM산을, 41명에게는 SGN산을 투여하였으며, 투여방법은 각 약물을 1일 3회, 1회 1포씩 매식후 복용시켰고, 투여기간은 2주간으로 하였으며, 이때 다른 약제와의 병용은 행하지 않는 것을

관찰항목 및 방법

투여약제의 효과검토—대상약제 및 대조약물의 효과는 증상별 개선도, 전반적 개선도, 종합 개선도, 개괄 안전도, 유용도등의 항목으로 나누어 관찰하였고, 개선도의 평가기준은 Table I에서와 같이 5단계로 나누어 정하였으며 이때 증상이나 소견의 강도는 다음 4단계로 나누어 관찰하였다.

III(severe) ; 증상이 심하고 현저한 경우.

II(moderate) ; 증상이 중등도인 경우.

I(slight) ; 증상이 비교적 가벼운 경우.

N(none) ; 증상이 없는 경우.

위내시경 검사—대상환자 모두에게 치료시작전 위내시경 검사를 시행하여 그 소견을 조사하여 진단에 사용하였고, 위염의 경우에는 Table II에서와 같이 중증, 중등도, 경도로 분류하여 관찰하였으며, 투여종료 후에도 가능한 한 시행하여 그 결과를 관찰하였다.

임상병리검사—약물의 부작용을 알아보기 위해 원칙적으로 투여개시전 및 투여종료 후 혈액 및 뇨샘플을 채취하여 혈액검사, 혈청생화학검사, 뇨검사등을 실시하였다.

부작용—시험기간 중에 발현된 부작용에 대해 증상정도, 발현일 등 자세히 조사하고, 그 처치 및 각 약제들과의 인과관계를 관찰, 검토하였다.

효과 판정기준

증상별 개선도 : 투여전과 비교해서 투여 3~4일, 1주일, 2주일 후에 각 증상의 개선 정도에 따라 5단계로 평가 하였다(Table I).

전반적 개선도 : 투여 3~4일, 1주일, 2주일 후에 각 증상별 개선도를 종합하여 각 시점에서 의 전반

Table I—Evaluation criteria of the improvement of subjective symptoms according to the degree of severity of symptoms

Improvement score of symptoms	Change of the degree of severity (pre-treatment→after treatment 2wks)
3: Remarkable improvement	III→N
2: Moderate improvement	III→I, II→N
1: Slight improvement	III→II, II→I, I→N
0: Unchanged	III→III, II→II, I→I
-1: Aggravation	N→I:II,III, I→II,III, II→III

Table II—Characteristics of patients

Items	Treatment group	NRM(80)	SGN(41)	Total(121)
	(cases)			
Sex	Male	42	19	61
	Female	38	22	60
Age	<29	5	1	6
	30-39	24	5	29
	40-49	22	5	27
	50-59	23	21	44
	60-	6	9	15
Diagnosis	Gastritis	60	31	91
	Ulcer	17	9	26
	Others	3	1	4
Etiology	Stress	39	26	65
	Irregular life	26	10	36
	Alcohol	11	3	14
	Drug	3	0	3
	Unknown	1	2	3
Degree in endoscopic findings (Gastritis)	Severe	19	18	37
	Moderate	36	12	48
	Mild	5	1	6
	None	0	0	0
Severity of symptoms in general (pre-treatment)	Severe	34	18	52
	Moderate	41	21	62
	Mild	5	2	7

개선도를 평가 하였다.

내시경 소견 개선도 : 투여 후 내시경 검사를 실시한 증례에 대해 투여전과 비교하여 투여 종료후 중증도 소견별 개선도를 전향의 5단계로 평가 하였다.

종합 개선도 : 각 증상의 종합 전반 개선도와 위내시경 검사 소견에 의한 개선도를 종합적으로 고려하여 평가 하였다.

개괄 안전도 : 부작용 발현 및 임상 검사 소견을 개괄하여 부작용 없음, 경미한 부작용, 처치를 요하는 부작용, 중지를 요하는 부작용의 4단계로 평가 하였다.

유용도 : 종합 개선도와 개괄 안전도를 고려하고 임상 담당자 진찰 소견을 종합하여 최종적으로 저효(remarkable), 중등도(moderate), 경도(slight), 유용성 없음(not helpful)의 4단계로 나누어 평가 하였다.

실험결과

대상환자의 배경(Table II)—평가 대상환자의 평균 연령은 NRM군이 44.3±10.2(22~66)세, SGN군이 51.7±9.4(27~68)세였고, 전체환자의 평균연령은 46.8±10.5(22~68)세 였다. 질환별 빈도는 기능성 위장장애 질환을 포함한 위염이 91명, 소화성 궤양이 26명, 기타 출혈성 위염, polyp등이 4명 이었다.

이러한 여러 질환들의 원인으로서는 stress(65명)가 가장 많았고, 그외 불규칙한 생활, 음주, 약물등의 원인이 있었다.

위염의 내시경적 정도는 심한 예가 37명, 중등도가 48명, 경도가 6명 있었고, 치료전 증세의 심한 정도는 심한 예가 52명, 중등도가 62명, 경도가 7명이었고 무증상은 한 명도 없었으며, 대상약제(NRM)군 및 대조약물(SGN)군간의 여러 배경인자들은 상호 큰 차이가 없었다.

증상별 개선도(Table III)—대상환자들에서 가장

흔히 볼 수 있었던 증상은 상복부동통 이었고 그의 상복부불쾌감, 소화불량, 복부팽만감, -심구토등이 빈발하였고 각 증상들은 다발적으로 관찰되는 경우가 대부분이었다.

증상별 개선도를 보면 NRM군에서는 상복부동통, 상복부 불쾌감, 소화불량, 복부팽만감 등 식욕부진(83%)을 제외한 모든 증세들에서 90% 이상 호전률을 보였고, SGN군에서는 상복부불쾌감, 복부팽만감등에서 90% 이상, 상복부동통, 소화불량, 오심구토에서는

80~90%, 식욕부진에서는 78%의 호전률을 나타내었다. 또한 모든 증상들에서 NRM군이 SGN군보다 증상의 개선율이 높았고 특히 상복부동통, 오심구토에서는 더욱 현저한 차이를 보였으나 통계학적 유의성은 없었다.

종합 개선도(Table IV)-여러 증상들 및 소견들의 종합 개선도는 Table IV에서와 같이 저효한 개선을 보인 것은 NRM군에서 23.8%, SGN군에서 14.6%이었으며, 중등도의 개선을 보였던 예들은 NRM군에서

Table III-Improvement of subjective symptoms after 2 weeks

Symptoms	Treatment Group	No.of cases	Remarkable Improvement	Moderate Improvement	Slight Improvement	Unchanged	Total Improvement	Rate (%)
Epigastric pain	NRM	77	20	36 (72.8)	19 (97.4)	2	75	97.4
	SGN	40	8	17 (62.5)	10 (87.5)	5	35	87.5
Epigastric discomfort	NRM	68	17	36 (78.0)	12 (95.6)	3	65	95.6
	SGN	36	6	20 (72.3)	7 (91.7)	3	33	91.7
Indigestion	NRM	50	12	19 (62.0)	15 (92.0)	4	46	92.0
	SGN	27	2	14 (59.3)	8 (88.9)	3	24	88.9
Abdominal fullness	NRM	38	4	18 (57.9)	14 (94.7)	2	36	94.7
	SGN	20	1	9 (50.0)	8 (90.0)	2	18	90.0
Anorexia	NRM	18	3	8 (61.1)	4 (83.4)	3	15	83.4
	SGN	9	1	2 (33.3)	4 (77.8)	2	7	77.8
Nausea Vomiting	NRM	39	3	20 (59.0)	13 (92.3)	3	36	92.3
	SGN	21	1	6 (33.3)	10 (81.0)	4	17	81.0

Table IV-Overall improvement of symptoms and findings after 2 weeks

Treatment Group	No.of cases	Remarkable Improvement	Moderate Improvement	Slight Improvement	Unchanged	Rate (%)
NRM (%)	80	19 (23.8)	36 (68.8)	23 (97.5)	2	97.5
SGN (%)	41	6 (14.6)	18 (58.5)	14 (92.7)	3	92.3

Table V—Overall safety rates

Treatment Group(cases)	No.of cases	No side effects	Mild side effects	Side effects in need of treatment	Side effects in need of discontinuance
NRM (%)	80	78 (97.5)	2	0	0
SGN (%)	41	39 (95.1)	2	0	0

Table VI—Overall efficacy rates

Treatment Group(cases)	No.of cases	Remarkable	Moderate	Slight	Not helpful	Rate (%)
NRM (%)	80	19 (23.8)	35 (67.6)	22 (95.0)	4	95.0
SGN (%)	41	6 (14.6)	17 (60.9)	13 (87.8)	5	87.8

68.8%, SGN군에서 58.5%이었다. 저효, 중등도, 경도의 개선도를 합친 개선율은 NRM군에서 97.5%, SGN군에서 92.3%이었다.

개괄 안전도—Table V에서 보는 바와 같이 NRM군 2예 및 SGN군 1예에서 경한 오심이 있었고, SGN군 1예에서는 경한 속쓰림이 있었으나 모두 투약을 중단할 정도는 아니었고, 임상검사들의 소견에서는 NRM군, SGN군 모두 임상검사치의 유의한 변동은 관찰되지 않았다.

유용도—종합개선도 및 개괄안전도를 종합하여 평가된 유용도는 Table VI에서와 같이 NRM군에서 저효 19예(23.8%), 중등도 35예(43.8%), 경도 22예(27.4%)로서 전체 유용율이 95.0%였던 반면, SGN군은 저효 6예(14.6%), 중등도 17예(41.5%), 경도 13예(31.7%)로서 전체 유용율이 87.8%를 보여 상당한 차이를 나타내었다.

고 찰

만성위염을 비롯한 소화성궤양, 기능성위장장애 환자들은 상복부동통, 상복부불쾌감, 소화불량, 복부팽만감, 오심 등 여러 증상들을 복합적으로 호소하는 수가 많으며 이들 증상들은 그 원인질환들이 나올때 같이 소실될 수도 있으나, 그러한 질환들의 호전경과와 관계없이 증상들이 계속되어 계속 병원을 찾는

경우가 많다.¹⁻⁷⁾

이러한 상부소화관의 여러 증세들은 동시에 다발적으로 생겨 환자들에게 생활상의 불편은 물론이고 심각한 질병에 대한 불안감을 조장함으로써 환자의 효과적인 치료를 위해서는 이러한 증상들을 잘 치료하는 것이 무엇보다도 중요하다.³⁻¹³⁾

또한 이러한 여러 증상들은 그 발생원인 으로서는 여러가지들을 들 수 있으나 식생활의 불규칙, 스트레스, 알코올, 흡연, 정신적인 영향들이 복합적으로 작용하여 위산분비, 위운동기능, 위점막기능, 위신경 조절등의 작용의 이상을 초래함으로써 일어나며^{3,12-13)} 이러한 제 증상들의 완화를 목적으로 제산제^{3,13)}와 소화효소제 및 생약성분이 복합된 제제들¹⁴⁾이 여러 경로를 통해 처방되어 지고 있는데, 그 중 본 연구에서 사용된 NRM산은 Almagate¹⁵⁻¹⁶⁾와 Dihydroxy Aluminum Sodium Carbonate¹⁷⁾를 포함하여 기존의 Sodium Bicarbonate¹⁸⁾나 Magnesium Carbonate보다 제산력과 지속성이 강하고 산반동으로 인한 위장관 자극 등의 부작용이 적어 제산제로서도 우수하고, 또한 Biodiastase 2000¹⁹⁾ 및 진경제 및 생약제²⁰⁻²²⁾가 복합되어 있어 소화 및 다른 여러 증상들의 완화에 효과적인 것으로 평가되어 있다.⁹⁻¹¹⁾ 이러한 사실은 본 연구에서 그 약효의 우수성과 또한 부작용이 적은 것으로 입증 되었다.

결 론

제산제, 소화효소제 및 생약제제의 복합제인 NRM산의 임상적 효과를 검토하기 위해 상부소화관 질환환자 121명을 대상으로 SGN산을 대조약물로 사용하여 투여 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 상복부동통, 상복부불쾌감, 소화불량, 복부팽만감, 식욕부진, 오심, 구토등의 증상에 대해 NRM산이 각각 97.4, 95.6, 92.0, 94.7, 83.4, 92.3%의 개선률을 보였고, 모든 증상들에서 SGN산보다 더 높은 개선율을 보였으며, 특히 상복부동통, 식욕부진, 오심구토에서는 더 현저한 개선을 보였다.

2) NRM산은 종합개선도에 있어서 중등도 이상의 호전이 68.8%였고 전체 개선도율도 97.5%로서 SGN산보다 높았다.

3) NRM군 2예, SGN군 1예에서 경한 오심이 있었고, SGN군 1예에서 경한 속쓰림의 부작용이 있었으며, 임상 검사상의 이상은 양군 모두 발견되지 않았다.

4) 유용율은 NRM군에서 95.0%, SGN군에서 87.8%의 빈도를 보였다.

이상의 성적으로 NRM산은 상부소화관 질환의 제 증상들에 대한 유용하고 안전한 치료제로 판단되었다.

문 헌

- Lennard-Jones, J.E.: Functional gastrointestinal disorders. *N. Engl. J. Med.* **308**, 431 (1983).
- Harvey, R.F. and Salih, S.Y.: Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet*, **1**, 632 (1983).
- Soll, A.H.: Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *N. Engl. J. Med.* **322**, 909 (1990).
- R. Jones: Dyspeptic symptoms in the community. *Gut*, **30**, 893 (1989).
- Weinstein, W.M.: Gastritis and gastropathies. In %Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management% Fifth eds., W.B. Saunders, Philadelphia, Pa, p.545-571, (1993).
- Kim, Choong Bae, Choi, Seung Ho: Recent advancement of chronic gastritis. *The New Medical Journal*, **34**, 11 (1991).
- Choi, Choon Hyun, Jung, Byung Ryul, Lee, Chang Hee, Hwang, Hae Hun and Park, Heung Hyun: A clinical observation on 1107 cases of various upper G-I disease based on endoscopic findings. *The New Medical Journal*, **34**, 50 (1991).
- 한상섭, 차석호, 하창수: Mouse, Rat에 대한 NRM의 급성 경구 독성시험. 한국화학연구소 안전성연구센터 K-097, (1989).
- Kim, Chong-Kook, Jang, Jung-Yun and Lah, Woon-Young: Efficacy test of commercial digestives containing antacids, digestive enzymes, and herb drugs: digestive activity test. *J. Kor. Pharm. Soc.* **20**, 209 (1990).
- Kim, Chong-Kook, Jang, Jung-Yun: Efficacy test of commercial digestives containing antacids, digestive enzymes, and herb drugs: *in vitro* and *in vivo* evaluation. *J. Kor. pharm. Soc.* **20**, 115 (1990).
- 김종국: NRM 효력 시험에 관한 연구: *in-vitro*, *in-vivo* 제산력시험 및 소화력시험에 관하여, 서울대 약학대학 종합약학연구소, (1989).
- Camilleri, M., Thompson, D.G. and Malagelada, J. R.: Functional dyspepsia: symptoms and underlying mechanism. *J.Clin. Gastro.* **8**, 424 (1986).
- Tally, N.J., Kellow, J.E. and Piper, D.W.: Non-Ulcer dyspepsia: a management plan. *Medical Prog. Mar.* p.23-28 (1991).
- Yamasaki, K., Yakaki, Y., and Sakagami, Y.: Effect of crude drugs on various digestive enzymes *in vitro* and *in vivo*. *Chem. Pharm. Bull.* **34**, 819 (1986).
- Beckett, P.R., Llupia, J., Lumachi, B. and Roberts, D.J.: Pharmacological studies with Almagate, a potent new antacid compound. *Arzeim. Forsch./Drug Res.* **34**(II), Nr. 10a (1984).
- Llupia, J., Beckett, P.R., Lumachi, B. and Roberts, D.J.: Efficacy *in vivo* of Almagate in neutralizing histamine-induced acid secretion in a rat reperused stomach preparation. *Arzeim. Forch/Drug Res.* **34**(II) Nr. 10a (1984).
- Okazaki, K., Kamatsu, H. and Yamachi, I.: Studies on antacid dihydroxy aluminum sodium carbonate, *Yakuzaigaku*, **22**, 184 (1963).
- Park, K.H., Cha, S.M., Choi, J.S. and Kim, N.D.:

- Evaluation of neutralizing of antacids products. *Yakhak Hoeji*, **27**, 139 (1983).
- 19) 加藤精宏, 小川信彌: Biodistase 嚙 - 一般藥理作用. 基礎と臨床, **8**, 121 (1974).
- 20) 奥田拓籃: 天然物事典. p. 44, 136, 311, 470.
- 21) 육창수, 김성만, 정진모, 정명숙, 김정화, 김승배: 漢藥의 藥理. 性分. 臨床應用 p. 309, 540, 541, 563, 695, 783.
- 22) 上海科學技術出版社 小學館編: 中藥大事典 第1卷 0077, 0698, 1278, 3624, 4110.

(Received October 12, 1993)