

만성기침에 대한 보조제제로써 淸咽트로키 복합투여의 임상적 유효성 평가

노영래, 최준용*, 이성헌, 김재환, 정희재, 정승기
경희대학교 한의과대학 폐계내과학 교실, *한국한의학연구원 의료연구부

Clinical Effects of *Chungin-troche* As an Adjuvant Medicine with Chronic Cough Patients

Young-lae Roh, Jun-yong Choi*, Sung-hun Lee, Jae-hwan Kim, Hee-jae Jung, Sung-ki Jung
Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Department of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University
*Department of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives : We designed this study to evaluate the effectiveness of *Chungin-troche*(CIT) preparation as an adjunctive medicine to a herbal extract of *Chungsangboha-tanggagambang*(CSBH).

Methods : A parallel, comparative study of CSBH+CIT and CSBH was conducted on 42 patients of chronic cough who attended Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University between December, 2007 and June, 2008. The treatment in each group lasted for two weeks. Patients were asked to fill in the Leicester Cough Questionnaire (LCQ) before and after administration of each treatment regimen.

Results : 42 patients completed the trial and no adverse effects were reported. Both CSBH+CIT group and CSBH group showed statistical significant improvement in total LCQ score after 2 weeks from baseline. Social domain score and total score in patients taking CSBH+CIT showed a statistical significant increase compared to those scores in CSBH patients.

Conclusion : CSBH+CIT composite preparation and CSBH separate preparation appeared to have some benefits in the treatment of chronic cough. However, additional CIT preparation to CSBH can improve social domain in LCQ of chronic cough patients.

Key words : Chronic cough, Bronchus disease, *Chungsangboha-tanggagambang*(CSBH), *Chungin-troche*(CIT), Leicester Cough Questionnaire(LCQ)

1. 서 론

만성기침이란 보통 3주이상의 기침으로 정의되지만, 한번 발생한 기관지 과민성 등이 회복되지

위해서는 7주정도의 시간이 필요한 것으로 보아 임상적으로는 약 7-8주 동안 지속되는 기침을 말한다¹. 기침은 외부의 이물질에 대응하기 위한 일종의 방어기전으로, 이물이 들어왔을 때 호흡기내의 공기를 압축시켜 이물질을 밖으로 배출하는 과정이다. 어떤 이물질로 인해 기관지, 인후두, 비강, 부비동, 흉막, 복부장기 등에 분포하는 기침수용체가 자극되면 미주신경, 설인두신경 및 삼차신경등의

· 교신저자: 정승기 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 부속한방병원 한방5내과 의사실
TEL: 02-958-9147 FAX: 02-958-9148
E-mail: jskes@unitel.co.kr

구심성 신경섬유를 경유해서 대뇌수질로 전해지고, 원심성 신경섬유인 반회후두신경(Recurrent laryngeal nerve)과 척수신경이 흥분하여 각각 성문을 폐쇄하고 흥부와 복부의 근육을 수축함으로써 닫혔던聲門이 순간적으로 개방되어 폐로부터 공기가 배출되면서 기침을 하게 된다².

방어기전으로써 효과적인 기침을 하기 위해서는 기도벽에 붙어 있는 점액질을 제거할 수 있을 만큼의 강력한 흉강내 압력과 높은 유속을 낼 수 있는 튼튼한 호흡근이 필요한데 만성적인 기침은 호흡근을 약화시키고, 점액의 점성을 변화시킴으로써 효과적인 기침을 방해한다. 이렇게 비효율적인 만성 기침은 또한 기도 감염을 일으켜 더욱더 지속적인 기침을 유발한다³.

기침의 유병률은 미국의 경우 병원 방문 환자 중 2번째로 많아 총 내원 환자중 3.6%를 차지하고 1991년의 경우 24,363,000명이 방문했다⁴. 한국의 경우에는 정확한 유병률은 조사된 바 없지만 재발성 만성기침은 40% 정도까지도 보고 되었으며, 기침 환자는 호흡기 내과 진료의 38%를 차지한다^{5,6}.

만성기침의 원인 질환으로는 후비루 증후군(postnasal drip syndrome, PNDS), 위식도 역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)과 기관지 장애인 기관지 천식, 만성기관지염, 기관지 확장증등이 비교적 흔하다⁷.

한의학에서 기침은 咳嗽의 범주에 속하는 病證으로, 外感과 內傷으로 나누었다. 外感은 증상이 급하고 변화가 빠르며, 病程이 짧고, 內傷은 증상이 緩慢하며 변화가 느리고 病程이 길다고 하였는데, 寒邪가 爲主가 되는 外感咳嗽는 辛溫한 藥으로 治療하고, 陰虛가 爲主가 되는 內傷咳嗽는 滋陰해야 한다고 하였다⁸. 증상으로 미루어 보면, 만성기침은 內傷咳嗽에 속하며, 그 중 만성적으로 마른기침을 하는 것은 肺腎陰虛에 속한다. 이는 肺氣通暢하지 못하면, 泄수기역 등의 제증이 유발되며, 腎主納氣가 이루어지지 못하면, 呼吸氣短, 氣喘등의 증상이 유발된다 하였으니, 치료 원칙은 清肅肺氣

와 補腎水의 치법을 응용한다⁹.

淸上補下湯加減方은 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방5내과(알레르기·면역·호흡기내과)에서 만성호흡기질환의 補陰潤肺, 去痰定喘에 다용하는 처방으로써, 2004년 최¹⁰ 2005년 정¹¹등에 의해 이미 그 유효성이 인정된 약재이다.

淸咽트로키는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방5내과(알레르기·면역·호흡기내과)와 한약물 연구소에서 咽喉痛, 咽喉搔痒, 기침, 감기의 치료에 이용되는 한방보조제제로 甘桔湯加減方을 기본으로 연구개발하였다. 실험적 연구로는 2007년 진¹²등에 의해 동물 실험에서 진통, 해열, 항산화, 항히스타민 효과가 증명되었다.

지금까지의 연구는 대부분 淸上補下湯加減方 단독 처방 연구^{10,11}와 淸咽트로키의 단독 효과 연구¹²로 이루어져 淸咽트로키의 원래 목적인 보조제제로서의 효과를 알 수 없었다. 이에 임상에서 호흡기 질환으로 인한 만성기침을 치료하기 위하여 투여된 淸咽트로키의 보조제제로써 유용성을 평가하기 위하여 淸上補下湯加減方 단독 투여군과 淸上補下湯加減方에 淸咽트로키를 보조제제로 함께 사용한 복합 투여군의 치료 유효성을 평가하고 두군을 비교 분석하여 그 유효성의 차이를 증명하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 약 물

본 연구에 사용된 淸上補下湯加減方(CSBH)는 기존 淸上補下湯加減方 엑기스제제의 용량을 조절 한 것으로, 경희의료원 한방병원에서 약재를 구입, 전탕하여 엑기스 제제로 만들었으며, 淸咽트로키(CIT)는 甘桔湯加味方으로 경희의료원 한방병원에서 약재를 구입, 50% 에탄올로 추출한 후, 프로폴리스와 멘톨을 첨가하여 트로키 제제로 만들었다. 처방구성은 아래와 같다(Table 1, 2).

Table 1. The Components of *Chungsangboha-tanggagambang*(CSBH) Fomulary

Rehmanniae Radix Preparat 熟地黄	4g
Dioscoreae Rhizoma 山藥	3g
Corni Fructus 山茱萸	3g
Poria 白茯苓	2g
Moutan Cortex 牡丹皮	2g
Alismatis Rhizoma 澤瀉	2g
Schizandrae Fructus 五味子	1.5g
Aurantii Immaturus Fructus 枳實	1.5g
Liriopis Tuber 麥門冬	1.5g
Asparagi Radix 天門冬	1.5g
Fritillariae Thunbergii Bulbus 浙貝母	1.5g
Platycodi Radix 桔梗	1.5g
Coptidis Rhizoma 黃連	1.5g
Armeniaca Amarum Semen 杏仁	1.5g
Pinellae Rhizoma 半夏	1.5g
Trichosanthis Semen 瓜蒌仁	1.5g
Armeniaca Amarum Semen 黃芩	1.5g
Glycyrrhizae Radix 甘草	1g

Table 2. The Components of *Chungin-troche* (CIT) Fomulary

Platycodi Radix 桔梗	20g
Glycyrrhizae Radix 甘草	5g
Menthae Herba 薄荷	5g
Gardeniae Fructus 梔子	8g
Propolis	2.0mL
menthol	4g

2. 연구 대상

2007년 12월부터 2008년 6월까지 7개월간 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방 5내과(알레르기, 면역, 호흡기내과) 외래에 4주 이상의 만성기침을 주소로 내원한 환자 146명중 비염, 위식도역류장애, 혈압강하제 및 아스피린 복용환자를 제외한 74명을 대상으로 하였다. 74명을 CSBH 단독 투여군과 CHBH+CIT 복합 투여군으로 분류한

후, 1차 Leicester Cough Questionnaire(LCQ) 설문을 하고, 2주 뒤 외래 방문시 2차 LCQ 설문을 작성하게 하였다. 74명중 2차 LCQ 설문 미작성자인 CSBH 단독 투여군 15명과 CSBH+CIT 복합 투여군 17명을 제외한 CSBH 단독 투여군 21명 CSBH+CIT 복합 투여군 21명을 통계평가 하였다 (Fig. 1). CSBH는 1일 2회 1포씩 식후 30분경에 복용하게 하고, CIT는 기침 증상이 심하게 발할 때 마다 1개씩 1일 3~6회 정도 복용하게 하였다. 환자의 연령, 성별 등에는 특별한 제한을 두지 않았으며, 본 연구의 방법상 설문지를 이용하였기 때문에 정확한 응답이 가능한 경우로 한정하였다. 연구 전 두 군은 성별과 나이에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 또한 1차 LCQ상 두군의 증상에 대한 유의한 차이는 없었다(Table 4).

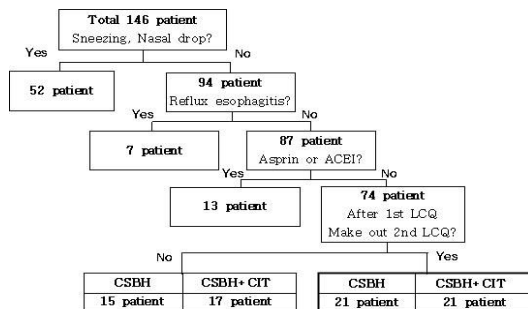


Fig. 1. The FlowChart for 42 Chronic Cough Patient Chosen from 146 Patient

Table 3. Baseline Characteristics of CSBH* and CSBH*+CIT* patients (n=42)

	CSBH* (n=21)	CSBH*+CIT* (n=21)	P value
Age	48.43±14.48 [‡]	52.05±14.58	0.424 [‡]
Sex			
Male	11	8	0.536 [§]
Female	10	13	

* Chungsangboha-tanggagambang

† *Chungin-troche*

‡ Values are mean±SD

§ By Student t-test

|| By Chi-square test

Table 4. Baseline Status of LCQ* Score in CSBH† and CSBH† +CIT‡ Patients (n=42)

Symptom	CSBH [†] (n=21)	CSBH [†] +CIT [‡] (n=21)	P value
Q1 chest/stomach pain	4.52±1.81 [§]	4.86±1.62	0.637
Q2 sputum	3.86±1.98	3.52±2.18	0.618
Q3 tired	3.81±1.72	3.38±1.69	0.426
Q4 felt in control	3.00±1.73	2.52±1.44	0.370
Q5 felt embarrassed	3.19±1.29	3.05±1.36	0.559
Q6 felt anxiety	3.05±1.32	2.48±1.40	0.126
Q7 interfered with daily activities	3.57±1.60	3.19±1.69	0.391
Q8 interfered with life enjoyment	3.95±1.80	3.33±1.80	0.243
Q9 paints/fumes	4.57±1.91	3.95±1.96	0.285
Q10 sleep	3.81±1.63	4.14±1.93	0.467
Q11 coughing bouts	3.71±1.19	3.86±1.59	0.826
Q12 felt frustrated	4.90±1.73	4.05±1.53	0.075
Q13 felt fed up	3.67±1.74	3.48±1.60	0.828
Q14 hoarse voice	4.76±1.87	4.29±1.98	0.428
Q15 energy	2.43±1.47	2.33±1.46	0.765
Q16 worry	3.43±1.86	3.38±1.56	0.990
Q17 concern with other people	3.33±1.59	2.76±1.55	0.208
Q18 conversation	4.00±1.92	3.14±1.90	0.138
Q19 annoyed friend	3.95±1.99	3.10±1.84	0.113
Physical Domain	31.48±8.44	30.33±8.74	0.232
Psychological Domain	24.57±8.32	21.71±8.17	0.772
Social Domain	15.48±6.26	12.76±6.38	0.231
Total score	71.52±21.57	64.81±21.77	0.127

* Leicester Cough Questionnaire

† Chungsangboha-tanggambang

‡ Chungin-troche

§ Values are mean±SD

|| By Kruskal-Wallis test (Significant Level = 0.05)

3. 연구방법

1) 설문지

본 연구에서는 4주이상의 만성기침의 정도를 측정하고, CSBH 단독 투여군과 CSBH에 보조제제로써 CIT를 복합 투여군 사이에 효과를 비교하기 위하여 S S Brring¹³등이 개발한 Leicester Cough Questionnaire(LCQ)를 사용하였다. LCQ는 기침에 따른 삶의 질을 측정하기 위한 19문항으로 된 설문지이다. 19문항은 신체적, 정신적, 사회적 부문 3파

트로 나뉘어 있고, 각각 1점에서 7점의 점수로 되어 있어, 점수가 높을수록 건강한 상태를 의미한다. LCQ는 영어로 되어 있고, 하나이상의 다른 언어로 번역되어 사용되고 있는데¹⁴, 현재 한국어판은 없는 상태이다. 본 연구에서는 LCQ 설문지를 한국어 번역하여 사용하였다. 또한 CIT의 환자 주관적 만족도와 부작용을 평가하기 위해 CSBH+CIT 복합 투여군에게는 4문항의 만족도 및 부작용 설문을 따로 조사하였다(Fig. 2).

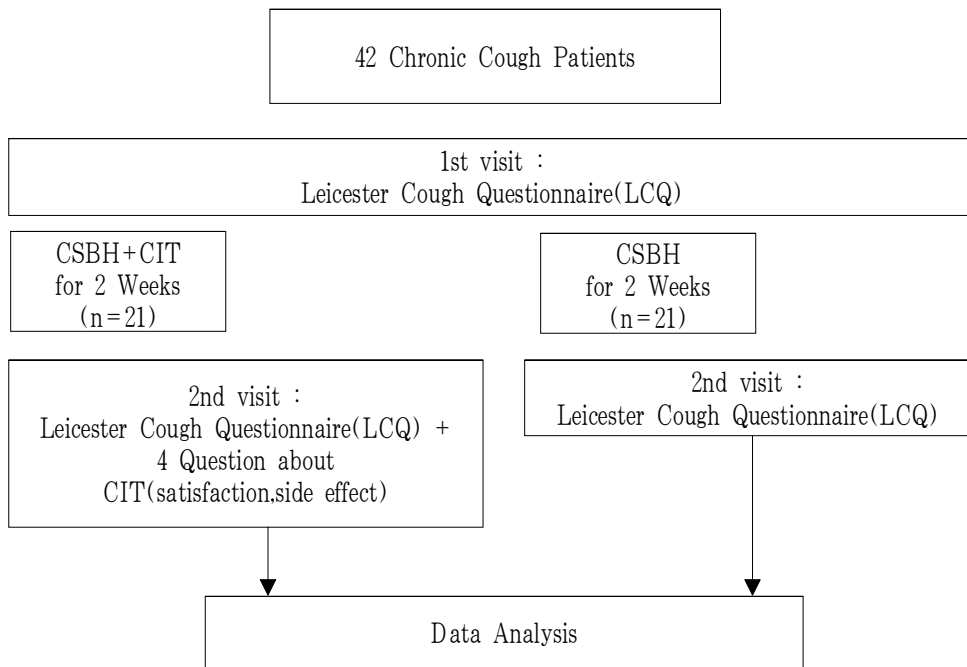


Fig. 2. Work-up Chart of the Study

2) 자료 평가

LCQ의 19문항은 신체적, 정신적, 사회적 부문 3 파트로 나뉘어 있고, 각각 1점에서 7점의 점수로 되어 있어, 점수가 높을수록 건강한 상태를 의미한다. 환자의 전반적 상태를 의미하는 Total score는 19문항 점수의 합을 의미하며, 신체적 부문은 1,2,3,9,10,11,14,15번 문항의 합, 정신적 부문은 4,5,6,12,13,16,17번 문항의 합, 사회적 부문은 7,8,18,19번 문항의 합을 의미한다(Table 5).

Table 5. Scoring of Leicester Cough Questionnaire (LCQ)

(1) Domain(questions)
(a) Physical : 1, 2, 3, 9, 10, 11, 14, 15
(b) Psychological : 4, 5, 6, 12, 13, 16, 17
(c) Social : 7, 8, 18, 19
(2) Domain scores : total score from items in domain/number of items in domain
(3) Total scores : addition of domain scores

먼저 CSBH 단독 투여군을 대상으로 1차 LCQ를 작성한 후 2주후 2차 LCQ 작성하여 개별 문항값, 신체, 정신, 사회적 부문값, 총괄 점수를 전후 비교 하였고, 두번째로는 CSBH+CIT 복합 투여군을 대상으로 1차 LCQ를 작성한 후, 2주후 2차 LCQ 작성하여 개별 문항값, 신체, 정신, 사회적 부문값, 총괄 점수를 전후 비교하였다. 세 번째는 CSBH 단독 투여군과 CSBH+CIT 복합 투여군의 개별 문항값의 차이, 신체, 정신, 사회적 부문값의 차이, 총괄 점수의 차이를 이용하여 두 군간의 효과의 유의성을 평가하였고, 마지막으로 CSBH+CIT 복합 투여군에서 2차 LCQ에 추가된 4문항을 이용하여 淸咽트로키(CIT)를 투여 후 효과 및 만족도와 부작용을 조사하였다.

3) 통계처리

연구결과는 SPSS 12.0 for windows를 사용하여 통계처리 하였고, CSBH, CSBH+CIT 각각 투여 전후의 차이는 Wilcoxon signed rank test Sign test,

실험군과 대조군의 차이여부의 유의성은 Mann-Whitney검정을 사용하였고, P값이 0.05이하일 때 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. CSBH 단독 투여군의 치료 전 후 차이 비교

CSBH의 만성기침에 대한 효과를 알아보기 위해 CSBH 단독 투여군에 1차 LCQ를 시행한 후 2주후 2차 LCQ를 시행하였다. 그 결과 CSBH는 1

번 기침으로 인한 가슴통증과 복통의 감소, 9번 폐인트나 연기 등 기침 유발 감소, 13번 기침에 관한 불쾌함의 감소, 15번 기운의 회복, 16번 질병에 관한 걱정의 감소에서 유의한 차이를 보였다(Table 6). 또한 신체적 부문과 정신적 부문에서 유의한 차이를 보였으며, 총괄점수에서도 유의한 차이를 보여 CSBH가 기침으로 인한 제반증상에 의미있는 효과를 보이는 것으로 나타났다(Fig. 3). 그러나, 淸上補下湯加減方 복용이 가래 감소에는 유의한 효과를 나타내지 못했다.

Table 6. Difference between Baseline and 2 Weeks later in CSBH* Patients (n=21)

Symptom	Baseline	2 Weeks later	P value [†] (2weeks)
Q1 chest/stomach pain	4.52±1.81 [‡]	5.38±1.63	0.009 [§]
Q2 sputum	3.86±1.98	3.81±1.81	0.858
Q3 tired	3.81±1.72	4.10±1.61	0.304
Q4 felt in control	3.00±1.73	3.43±1.86	0.190
Q5 felt embarrassed	3.19±1.29	3.71±1.31	0.086
Q6 felt anxiety	3.05±1.32	3.52±1.36	0.084
Q7 interfered with daily activities	3.57±1.60	3.95±1.56	0.219
Q8 interfered with life enjoyment	3.95±1.80	4.29±1.59	0.261
Q9 paints/fumes	4.57±1.91	5.29±1.74	0.016 [§]
Q10 sleep	3.81±1.63	4.38±1.60	0.187
Q11 coughing bouts	3.71±1.19	4.24±1.18	0.052
Q12 felt frustrated	4.90±1.73	5.05±1.53	0.525
Q13 felt fed up	3.67±1.74	4.57±1.57	0.018 [§]
Q14 hoarse voice	4.76±1.87	5.19±1.66	0.133
Q15 energy	2.43±1.47	3.52±1.72	0.002 [§]
Q16 worry	3.43±1.86	4.43±1.54	0.006 [§]
Q17 concern with other people	3.33±1.59	3.90±1.79	0.101
Q18 conversation	4.00±1.92	4.48±1.63	0.142
Q19 annoyed friend	3.95±1.99	4.29±1.74	0.350
Physical Domain	31.48±8.44	35.90±9.23	0.006 [§]
Psychological Domain	24.57±8.32	28.62±9.28	0.005 [§]
Social Domain	15.48±6.26	17.00±5.80	0.097
Total score	71.52±21.57	81.52±23.23	0.016 [§]

* Chungsangboha-tanggagambang

† By Wilcoxon signed rank test Sign test

‡ Values are mean±SD

§ P<0.05

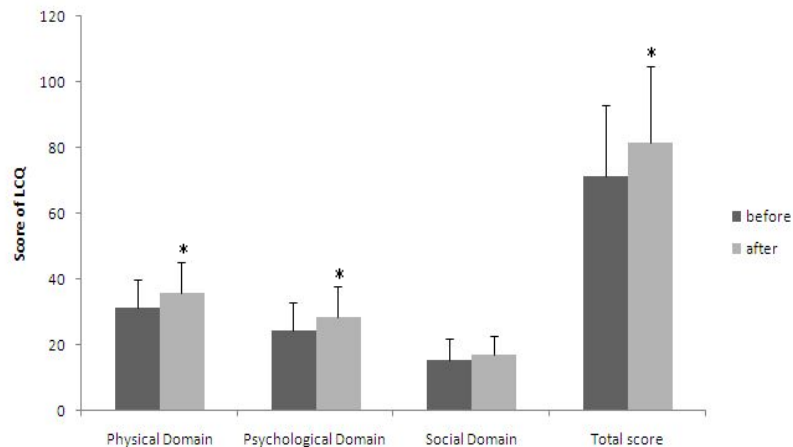


Fig. 3. LCQ Score Change in CSBH Patients (n=21)

By Wilcoxon signed rank test Sign test. * P<0.05

2. CSBH+CIT 복합 투여군의 전 후 차이

CSBH+CIT의 만성기침에 대한 효과를 알아보기 위해 1차 LCQ를 시행하고, CSBH+CIT 복합 투여한 2주 후 2차 LCQ를 시행하였다. 그 결과 CSBH+CIT는 2번 가래의 감소, 3번 피로도의 감소, 4번 기침 조절력의 증가, 5번 발작성 기침의 감소, 6번 기침의 신경 쇠약 감소, 7번 기침의 일상생활에 방해 감소, 8번 기침의 여가생활 방해 감소, 10번 숙면의 증가, 11번 하루 중 기침 발작 횟수의 감소, 12번 좌절감 감소, 13번 기침에 관한 불쾌감의 감소, 14번 왼쪽소리 감소, 15번 기운의 회복, 17번 자신에 대한 타인의 걱정 감소, 18번 기침의 대화시 방해정도 감소, 19번 기침이 타인을 성가시게 하는 정도 감소에서 유의한 차이를 보였다(Table 7). 또한 신체적, 정신적, 사회적 부분 모두에서 유의한 차이를 보였으며, 총괄점수에서도 유의한 차이를 보여 CSBH+CIT 투여가 기침으로 인한 제반증상에 의미있는 효과를 보이는 것으로 나타났다(Fig. 4).

3. CSBH 단독 투여군과 CSBH+CIT 복합 투여군 효과 차이 평가

앞서 통계에서 살펴보면 CSBH 단독 투여군은

5개 문항, 신체적, 정신적 부문에서 유의한 호전도를 보인 반면, CSBH+CIT 복합 투여군은 16개 문항, 신체적, 정신적, 사회적 전부문에서 유의한 호전도를 보였다.

CSBH 단독 투여군과 CSBH+CIT 복합 투여군 효과를 평가하기 위해 CSBH 단독 투여군 설문 전후의 각 점수의 차이를 구하여 CSBH+CIT 복합 투여군 설문 전후의 각 점수차와 통계 비교하였다. 그 결과 3번 피로도의 감소, 4번 기침 조절력의 증가, 6번 기침의 신경 쇠약 감소, 17번 자신에 대한 타인의 걱정 감소, 18번 기침이 대화시 방해정도 감소 부분에서 유의한 차이를 보였다. 또한 2번 가래 감소(P value=0.078)와 7번 기침의 일상생활에 방해 감소(P value=0.078), 8번 기침의 여가생활 방해 감소(P value=0.071), 19번 기침이 타인을 성가시게 하는 정도 감소(P value=0.059)에서는 비록 통계상 유의하지는 않았지만 P value 0.078이하로 효과 차이의 경향성은 보였다(Table 8). 신체적, 정신적, 사회적 부분 합산에서는 사회적 부문에서 유의한 차이를 보였으며, 총괄 점수에서는 P value=0.047로 통계상 유의한 차이를 보였다. 이로써 CSBH+CIT 복합 투여군이 CSBH 단독 투여군

에 비해 개개의 측면과 전체적 측면에서 보다 유의한 효과를 나타낸 것으로 이해할 수 있다(Fig. 5).

Table 7. Difference between Baseline and 2 Weeks later in CSBH* + CIT† Patients (n=21)

Symptom	Baseline	2 Weeks later	P value‡ (2weeks)
Q1 chest/stomach pain	4.86±1.62§	5.38±1.56	0.098
Q2 sputum	3.52±2.18	4.57±1.91	0.011
Q3 tired	3.38±1.69	4.52±1.57	0.037
Q4 felt in control	2.52±1.44	4.00±1.38	0.002
Q5 felt embarrassed	3.05±1.36	4.38±1.24	0.002
Q6 felt anxiety	2.48±1.40	4.05±1.53	0.001
Q7 interfered with daily activities	3.19±1.69	4.48±1.44	0.006
Q8 interfered with life enjoyment	3.33±1.80	4.48±1.50	0.020
Q9 pains/fumes	3.95±1.96	4.52±1.91	0.221
Q10 sleep	4.14±1.93	5.14±1.65	0.002
Q11 coughing bouts	3.86±1.59	5.05±1.07	0.007
Q12 felt frustrated	4.05±1.53	5.10±1.48	0.013
Q13 felt fed up	3.48±1.60	4.81±1.57	0.003
Q14 hoarse voice	4.29±1.98	5.05±1.66	0.035
Q15 energy	2.33±1.46	3.14±1.11	0.038
Q16 worry	3.38±1.56	3.76±1.34	0.286
Q17 concern with other people	2.76±1.55	4.24±1.55	0.002
Q18 conversation	3.14±1.90	4.62±1.56	0.001
Q19 annoyed friend	3.10±1.84	4.43±1.69	0.004
Physical Domain	30.33±8.74	37.38±8.41	0.003
Psychological Domain	21.71±8.17	30.33±8.46	0.000
Social Domain	12.76±6.38	18.00±5.50	0.001
Total score	64.81±21.77	85.71±21.05	0.001

* Chungsangboha-tanggagambang

† Chungin-troche

§ Values are mean±SD

‡ By Wilcoxon signed rank test Sign test.

|| P<0.05

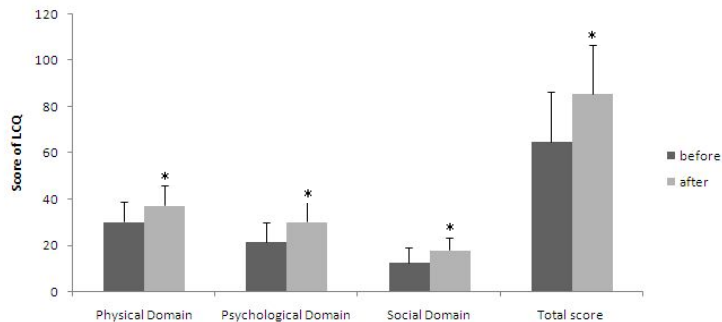


Fig. 4. LCC Score Change in CSBH+CIT Patients (n=21)

By Wilcoxon signed rank test Sign test. * P<0.05

Table 8. Changes of LCQ* Scores by Taking Either the CSBH[†] +CIT[§] or CSBH[†] Preadaration for 2 Weeks

Symptom	CSBH [†] (N=21)	CSBH [†] +CIT [§] (N=21)	P value [‡]
	Change from Baseline	Change from Baseline	
Q1 chest/stomach pain	0.86±1.39	0.52±1.40	0.360
Q2 sputum	-0.05±1.72	1.05±1.63	0.078
Q3 tired	0.28±1.23	1.14±2.01	0.040 [¶]
Q4 felt in control	0.43±1.43	1.48±1.54	0.027 [¶]
Q5 felt embarrassed	0.52±1.29	1.33±1.54	0.096
Q6 felt anxiety	0.48±1.17	1.57±1.50	0.030 [¶]
Q7 interfered with daily activities	0.38±1.32	1.29±1.74	0.078
Q8 interfered with life enjoyment	0.33±1.52	1.14±1.90	0.071
Q9 paints/fumes	0.71±1.27	0.57±2.04	0.927
Q10 sleep	0.57±1.77	1.00±1.18	0.571
Q11 coughing bouts	0.52±1.12	1.19±1.69	0.095
Q12 felt frustrated	0.14±1.20	1.05±1.72	0.117
Q13 felt fed up	0.90±1.58	1.33±1.59	0.367
Q14 hoarse voice	0.43±1.25	0.76±1.37	0.282
Q15 energy	1.10±1.37	0.81±1.57	0.887
Q16 worry	1.00±1.34	0.38±1.43	0.139
Q17 concern with other people	0.57±1.50	1.48±1.63	0.018 [¶]
Q18 conversation	0.48±1.36	1.48±1.36	0.048 [¶]
Q19 annoyed friend	0.33±1.43	1.33±1.68	0.059
Physical Domain	4.43±6.31	7.05±8.39	0.104
Psychological Domain	4.05±6.08	8.62±7.83	0.064
Social Domain	1.52±4.81	5.24±5.53	0.022 [¶]
Total score	10.00±15.99	20.90±20.38	0.047 [¶]

* Leicester Cough Questionnaire

† Chungsangboha-tanggagambang

§ Chungin-troche

‡ By Wilcoxon signed rank test Sign test

|| Values are mean±SD

¶ P<0.05

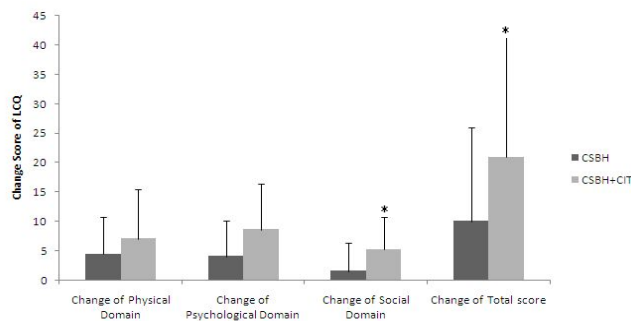


Fig. 5. Change of LCQ scores after taking either the CSBH+CIT preadation or CSBH in the studied patients

By Mann-Whitney U Test. * P<0.05

4. CIT에 대한 만족도 및 부작용 연구

만족도 및 부작용 연구는 CHBH+CIT 복합 투여군 대상으로 1. 淸咽트로키가 기침 증상에 어느 정도 효과가 있다고 생각합니까? 2. 淸咽트로키의 맛과 향에 어느 정도 만족합니까?를 VAS scale으로 측정하였고, 3. 淸咽트로키를 복용하면서 부작용이 있었던 적이 있습니까? 4. 淸咽트로키를 향후 지속적으로 복용할 의향이 있습니까?를 예, 아니오로 선택하게 하였다. 그 결과 淸咽트로키의 주관적 효과에는 평균 VAS scale 6.57점이 나왔고, 淸咽트로키 맛과 향에 주관적 만족도는 VAS scale 8.52점이 나왔다. 淸咽트로키 부작용은 21명중 한명도 나오지 않았으며, 향후 淸咽트로키의 지속적 복용 여부는 21명 중 20명이 복용할 것이라고 대답하였다.

IV. 고 찰

만성기침의 원인 질환은 알려지성 비염, 부비동염등으로 인한 후비루 증후군, 천식, 위식도역류장애(GERD), 감염 후 기관지의 지속적인 염증반응등과 ACE inhibitor 복용등 약물성으로 인한 것이 있으며, 성인에서 가장 흔한 원인은 감염후의 기침(48%), 후비루 증후군(33%) 기침이형천식(16%) 순이고, 16세 이하의 소아일 경우에는 기침이형천식이 가장 많은 것으로 조사된 바 있다¹⁵. 이런 원인 질환들은 단독으로 나타나 만성기침의 원인이 되기도 하지만 상당한 경우에서 복합적으로 작용해 만성기침을 유발한다¹⁶. 한국에서는 조¹⁷등이 보고한 바에 의하면, 후비루 증후군 52%, 기관지염 16%, 기관지 천식 11%, 위식도 역류질환 4%, 후비루 증후군과 기관지 천식이 동반된 경우가 9%였다. 원인 질환은 기침이나 가래의 양상으로는 분별하기 어려우며¹⁸, 기침, 가래 외 증상으로 분별이 가능하다. 후비루 증후군일 경우 코막힘이나, 수양성비루, 눈이나 코주위의 발적등이 알려지성 비염등과 연관이 있고, 위식도 역류염일 경우는 속쓰림과 입안에서 신맛이 나는 것이 연관이 있다¹⁹. 천식

이나 기관지의 만성적인 염증등 기관지의 장애로 나타나는 만성기침은 기관지 천명음이나 수포음등을 청진할 수 있고, Chest X-ray상에 병변부위가 확인되거나, 후비루증후군, 위식도역류장애, 약물성으로 인한 기침등을 감별진단으로 제외했을 때 진단할 수 있다. 대체적으로는 환자의 병력을 청취하면서 알 수 있고, Chest X-ray나 다른 진단기기는 큰 도움이 되지 않는다²⁰.

만성기침은 지속적인 기침으로 인한 호흡기 증상외에도 다양한 합병증으로 삶의 질을 저하시키는데, 뭔가 잘못되고 있다는 생각(93%), 요실금(56%), 불면(53%), 만성피로(53%), 자궁심저하(53%)순으로 나타나며²¹, 그 외에도 정신적 스트레스로 환자의 삶의 질을 저하시키며²², 심근경색의 확률을 높이고²³, 골다공증이 있는 환자에게는 늑골 골절의 원인이 되기도 한다²⁴.

이에 따라 최근의 만성기침 치료는 환자의 기침으로 피폐해진 삶의 질을 향상시키는데 중점을 두는데, 기본적인 치료는 원인질환 별로 나누어 그에 따른 치료를 시행한다. 후비루 증후군일 경우 스테로이드나 항히스타민제, 위식도역류장애일 경우 Proton Pump Inhibitor, 기관지 장애일 경우에는 항천식요법과, 금연, 주변환경개선등을 위주로 한다. 증상에 따른 대증치료로는 보체제제로써 사탕이나, 꿀, 감초, 아이스크림, 진해제등을 사용하는데 이는 야간 기침으로 인한 수면장애 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다²⁵.

또한 동양의학에서도 후비루증후군, 천식, 위식도 역류염에 따른 치료가 이루어지고 있고, Wang ZH²⁶ 연구에 따르면, 만성기침을 원인질환으로 분류한 다음에 그에 따라 치료한 것이 높은 치료율을 보였다.

한의학에서 기침은 咳嗽의 범주에 속하는 病證으로, 원인은 肺臟뿐만 아니라 “五臟六腑皆令人咳非獨肺也”라 하여 五臟六腑의 기능실조가 모두 기침을 일으킬 수 있다고 하였다²⁷. 張景岳은 《景岳全書·咳嗽》에서 咳嗽를 邪氣의 有無, 發病의 緩

急에 根據하여 咳嗽을 外感과 內傷으로 分類하였는데 外邪가 侵入하여 發病이 急激하고 平素에 다른 疾患이 없었던 것은 外感에 屬하고, 平素 弱한 體質로 外邪가 없이 病勢가 緩慢한 것은 內傷이라고 하였다. 또한 病因, 病機, 症候, 治療에 대하여 상세하게 論述하였는데 外感咳嗽은 肺로 말미암아 다른 臟器에 미치는 것으로 肺가 本이 되고 다른 臟器은 標가 되고, 內傷咳嗽 다른 臟器로 말미암아 肺에 미치는 것으로 다른 臟器가 本이 되고 肺가 標가 된다고 하였다. 治療에 있어서 外感咳嗽은 寒邪가 爲主가 되므로 辛溫한 藥으로 治療하고 內傷咳嗽은 陰虛가 爲主가 되므로 滋陰해야 한다고 하였다⁸. 만성기침은 症狀이 緩慢하고 病程이 긴 것으로 보아 內傷咳嗽에 속한다. 그 중에서도 마른기침을 호소하는 환자는 肺腎陰虛의 증상인데, 肺氣通暢 하지 못하면, 咳嗽氣逆 등의 제증이 유발되며, 腎主納氣가 이루어지지 못하면, 呼吸氣短, 氣喘 등의 증상이 유발된다. 치료 원칙은 淸肅肺氣와 補腎水의 치법으로 淸金시킴과 동시에 陰精을 肺로 상승시켜야 한다. 王肯堂도 《證治准繩·雜病·咳嗽》에서 《仁齋直指方》의 “肺出氣也 腎納氣也 肺爲氣之主 腎爲氣之本”을 引用하여 呼吸에서 肺腎의 相互關係를 論述하고 腎虛咳嗽治療의 理論根據를 提示한 바가 있다. 肺氣通暢 하지 못하면, 咳嗽氣逆 등의 제증이 유발되며, 腎主納氣가 이루어지지 못하면, 呼吸氣短, 氣喘 등의 증상이 유발되는데, 치료 원칙은 淸肅肺氣와 補腎水의 치법으로 淸金시킴과 동시에 陰精을 肺로 상승시킨다⁹.

淸上補下湯加減方과 淸咽트로키는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방 5내과(알레르기, 면역, 호흡기내과)에서 호흡기질환 치료에 많이 사용하는 처방이다. 淸上補下湯加減方은 熟地黃 4g, 山藥 3g, 山茱萸 3g, 白茯苓 2g, 牡丹皮 2g, 澤瀉 2g, 五味子 1.5g, 枳實 1.5g, 麥門冬 1.5g, 天門冬 1.5g, 浙貝母 1.5g, 桔梗 1.5g, 黃連 1.5g, 杏仁 1.5g, 半夏 1.5g, 括藷仁 1.5g, 黃芩 1.5g, 甘草 1g으로 구성되어, 補陰之劑인 六味地黃湯을 기본으로 淸肺祛痰 하는

약재가 가미돼 上氣, 喘息, 咳嗽, 痰涎上壅證 등 肺氣不暢, 腎不納氣로 인한 만성호흡기 질환에 사용된다. 2003년 12월부터 4주간 진행된 기관지천식에 대한 효과 연구에서 淸上補下湯加減方은 삶의 질과 폐기능 검사상에서 유의한 호전을 나타내었으며, 중등도에 따라 나누어 분석한 결과 2단계 이상의 지속형 천식 환자에서 지속적인 삶의 질 향상을 보이고, 고질적인 기도개형 등에 의한 폐기능 저하를 나타내는 4단계의 중증 지속형 천식 환자에서 폐기능의 유의한 호전을 나타내었다. 또한 淸上補下湯加減方으로 인해 삶의 질 향상과 폐기능 검사상의 호전을 보인 환자는 복약 중단 후에도 개선된 상태가 지속되었다^{10,11}.

淸咽트로키는 咽喉痛, 咽喉搔痒, 기침, 감기의 치료에 이용되는 한약제제로 甘桔湯加味方을 기본으로 연구, 개발되어 구성은 桔梗 20g, 甘草 5g, 薄荷 5g, 梔子 8g, 프로폴리스 2.0mL, 멘톨 4g 으로 이루어져 진¹²등의 실험용 쥐 대상 in vivo 연구에서 진통, 해열, 항산화, 항히스타민 효과가 증명되었다. 해외에서는 이미 기침 보조제제로써 troche제제가 활성화 되어 있는데, Mastrovich JD²⁸ 등의 보고에 의하면 만성 심인성 기침에 throat lozenge와 같은 녹여먹는 사탕제제가 효과가 있었고, Macknin ML²⁹ 등에 따르면 일반적인 감기로 인한 기침증상에 troche제제가 효과가 있었다고 한다.

현재까지의 연구가 淸上補下湯加減方의 단독 투여 효과와 淸咽트로키의 동물 실험 효과로만 이루어져 淸咽트로키의 임상적 효과는 알기 어려웠다. 이에 淸上補下湯加減方 단독 투여군과 淸上補下湯加減方과 淸咽트로키 복합 투여군의 효과와 두 군간의 효과 비교 연구 결과, 먼저 각각의 처방 투여시 淸上補下湯加減方 단독 투여군은 가슴통증과 복통의 감소, 페인트나 연기 등 기침 유발 감소, 기침에 관한 불쾌함의 감소, 기운의 회복, 질병에 관한 걱정의 감소에서 유의한 효과를 보였고, 신체적 부분과 정신적 부분의 향상과 전반적인 건강점수에서도 유의한 효과를 보여 淸上補下湯加減方이

기침으로 인한 제반증상에 의미있는 효과를 보이는 것으로 나타났다. 淸上補下湯加減方과 淸咽트로키의 복합 투여군은 더욱 더 의미있는 효과를 보였는데, 가래의 감소, 피로도의 감소, 기침 조절력의 증가, 발작성 기침의 감소, 기침의 신경 쇠약 감소, 기침의 일상생활에 방해 감소, 기침의 여가생활 방해 감소, 숙면의 증가, 하루중 기침 발작 횟수 감소, 좌절감 감소, 기침에 관한 불쾌감의 감소, 쉼 목소리 감소, 기운의 회복, 자신에 대한 타인의 걱정 감소, 기침의 대화시 방해정도 감소, 기침이 타인을 성가시게 하는 정도 감소에서 유의한 효과를 보였고, 신체, 정신, 사회적 부문과 전반적인 건강상태 모두에서 단독 투여군에 비해 우수한 효과를 보였다. 구체적으로 두군의 치료율의 차이를 비교 분석한 결과에서는 복합 투여군이 단독 투여군에 비해 피로도의 감소, 기침 조절력의 증가, 기침의 신경 쇠약 감소, 자신에 대한 타인의 걱정 감소, 기침이 대화시 방해정도 감소 부분에서 유의한 차이를 보였고, 사회적 부문에서 유의한 차이를 보였으며, 전반적인 건강상태 향상에서도 복합 투여군이 우수한 효과를 보였다. 이로써 복합 투여군이 단독 투여군에 비해 개개의 측면과 전체적 측면에서 보다 우수한 효과를 나타낸 것으로 이해할 수 있는데, 특히 사회적 부문에서 복합 투여군이 우수한 효과가 전반적인 건강상태 개선에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 이는 淸咽트로키가 대화, 대인관계 등 사회생활 부분에서 기침을 감소시켜 대화의 단절과 타인의 이목 집중등으로 인한 스트레스를 줄이는데 기여했다고 볼 수 있다. 반면에 淸咽트로키 단독투여에 따른 임상적 증상개선 효과에 대한 연구는 없어 향후 이루어져야 할 것으로 생각된다.

또한 淸咽트로키를 복용한 환자는 평균적으로 淸咽트로키의 효과를 중간이상으로 평가하고 있으며, 프로폴리스와 멘톨등이 첨가된 맛과 향에서는 상당히 우수한 점수를 주고 있어, 향후 淸咽트로키의 지속적 복용의사가 있는 것으로 조사되었다. 실험결과 보고된 부작용은 없었으나, 대상수의 한계

로 정확한 판단은 할 수 없었다.

앞서 연구한 바에 따르면 淸上補下湯加減方 단독 투여군보다는 淸上補下湯加減方에 淸咽트로키를 보조제제로써 함께 투여하는 것은 임상적으로 환자의 제반증상 개선과 삶의 질 향상에 의미가 있는 것으로 보이고, 한약의 쓴맛을 개선하고, 편리성을 향상시킨 제제의 변형으로써 淸咽트로키 또한 환자에게 접근성과 사용성을 용이하게 할 수 있는 것으로 사료된다.

V. 결 론

1. 淸上補下湯加減方 투여는 만성기침으로 인한 신체적, 정신적 부문과 전반적 건강상태 개선에 유의한 효과를 보였다.
2. 淸上補下湯加減方과 淸咽트로키의 복합 투여는 만성기침으로 인한 신체적, 정신적, 사회적 부문과 전반적 건강상태 개선에 유의한 효과를 보였다.
3. 淸上補下湯加減方과 淸咽트로키의 복합투여는 淸上補下湯加減方 단독투여에 비해 사회적인 부문과 전반적인 신체상태 개선에서 유의한 효능을 나타내었다.
4. 淸上補下湯加減方과 淸咽트로키의 복합투여는 淸上補下湯加減方 단독투여에 비해 직접적인 신체증상 개선보다는 대화, 대인관계 등 사회활동에 의한 스트레스 개선을 보였다.
5. 淸咽트로키는 환자의 주관적 평가에서 평균이상의 치료효과와 감미에 대한 높은 만족도를 나타내었으며, 이는 환자의 지속적 약 복용여부에도 긍정적 영향을 주었다.

참고문헌

1. Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. Lancet. 2008;371(9621):1375-84.

2. Irwin RS, Madison JM. Anatomical diagnostic protocol in evaluating chronic cough with specific reference to gastroesophageal reflux disease. *Am J Med.* 2000;108(4a):126S-130S.
3. LinksIrwin RS, Ownbey R, Cagle PT, Baker S, Fraire AE. Interpreting the histopathology of chronic cough: a prospective, controlled, comparative study. *Chest.* 2006;130(2):362-70.
4. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet.* 2008;371(9621):1364-74.
5. 지영구. 만성기침의 치료, 대한내과학회지. 2003;64(2):240-4
6. 전영준. 만성기침의 원인 및 치료. 대한내과학회지 2002;63(2):118-25
7. 김영철. 기침의 진단과 치료, 대한의사협회지. 2004;10:973-80
8. 전국한의과대학폐계내과학교실편저. 동의폐계내과학. 서울: 나도문화사; 2007, p. 143-6.
9. 권택현. 청상보하탕 전탕액이 가토혈장 Cortisol 농도 및 동맥혈 PO₂, PCO₂에 미치는 영향, 대한한방내과학회지. 1990;11(2):43-52
10. 최준용, 이재성, 정승연, 이견영, 이경기, 정희재, 이형구, 정승기. 허실변증과 가미청상보하탕의 임상효과. 2004;25(3):91-9.
11. 정승연, 이재성, 최준용, 이견영, 정희재, 이형구, 배현수, 정승기. 천식 완해기 유지치료로서 AF-365의 임상적 효과. 대한한방내과학회지 2005;26(1):1-11.
12. 진형준. 추출 방법에 따른 甘桔湯加味方의 抗炎症, 鎮痛, 解熱, 抗酸化 및 Histamine 투과. 경희대학교 임상한의학 대학원 석사학위논문. 2008.2.
13. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax.* 2003;58(4):339-43.
14. Arnold N Huisman, Mei-Zei Wu, Steven M Uil, and Jan Willem K van den Berg. Reliability and validity of a Dutch version of the Leicester Cough Questionnaire. *Cough.* 2007 Feb 21;3:3.
15. Kwon NH, Oh MJ, Min TH, Lee BJ, Choi DC. Causes and clinical features of subacute cough. *Chest.* 2006;129(5):1142-7.
16. Wei W, Yu L, Lü H, Wang L, Shi C, Ma W, Huang Y, Qiu Z. Comparison of Cause Distribution between Elderly and Non-Elderly Patients with Chronic Cough. *Respiration.* 2008 Jul 3.
17. 조재화, 류정선, 이홍렬. 만성기침 환자의 원인 질환과 빈도, 결핵 및 호흡기질환. 1999;46(4):555-63.
18. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med.* 1996;156(9):997-1003.
19. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest.* 1995;108(4):991-7.
20. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med.* 1996;156(9):997-1003.
21. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ, French CL. From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med.* 1998;158(11)

- :1222-8.
22. French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1657-61.
 23. Haider AW, Larson MG, O'Donnell CJ, Evans JC, Wilson PW, Levy D. The association of chronic cough with the risk of myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Am J Med.* 1999;106(3):279-84.
 24. Hanak V, Hartman TE, Ryu JH. Cough-induced rib fractures. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(7):879-82.
 25. AB Chang, TJ Lasserson, J Gaffney, FL Connor, LA Garske. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4)
 26. Wang ZH, Lin JT, Li Y, Gao J, Zhu JJ. Etiological diagnosis and specific treatment of chronic cough in 106 patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2007;29(5):665-8.
 27. 김종대. 만성해수에 대한 동서의학적 고찰. *제한동의학술원논문집.* 1998;3(1):232-49.
 28. Mastrovich JD, Greenberger PA. Psychogenic cough in adults: a report of two cases and review of the literature. *Allergy Asthma Proc.* 2002;23(1):27-33.
 29. Macknin ML, Piedmonte M, Calendine C, Janosky J, Wald E. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;279(24):1999-2000.