

Original Articles

# 기능성 소화불량증 환자에 대한 한약복합제형간의 비교 임상시험: 대조군 연구

이재진<sup>1)</sup>, 손미원<sup>2)</sup>, 홍권의<sup>1)</sup>

1) 대전대학교 한의과대학 침구학 교실, 2) 동아제약

Received : 09. 05. 25

Accepted : 09. 05. 31

**Key Words:**

Herb drug medicine treatment, Functional Dyspepsia, Nepean Dyspepsia Index

## Effect of herb drug medicine Treatment for Functional Dyspepsia: Controlled Trial

Lee Jae-Jin<sup>1)</sup>, Son mi-won<sup>2)</sup>, Hong Kwon-eui<sup>1)</sup>

1) Dept. of Acupuncture & Moxibustation, College of Oriental Medicine, Daejeon University, 2) Dong-A Phamaceutical Co.

**ABSTRACT**

**Obejective :** Functional dyspepsia is a prevalent disease. It impedes subjective quality of life. The purpose of this research is to examine the equivalent effect of herb drug medicine treatment(H-D)and Over the Counter(OTC) for functional dyspepsia.

**Method :** In this controlled study, we compared herb drug medicine(H-D) with Over the Counter(OTC) of functional dyspepsia. 30 volunteers who satisfied the requirements were enrolled in study. Severity of dyspepsia was measured by Nepean Dyspepsia Index(NDI-K) before and after treatments.

**Result :** The results are summarized as follows.

1. In Herb drug medicine and Over the Counter groups, total key symptoms score of after treatment were significantly decreased and improve rate of key symptoms was higher than before treatment, but there were no statistical significance between two groups.
2. In Herb drug medicine and Over the Counter groups, each symptoms score of after treatment were significantly decreased and improve rate of key symptoms was higher than before treatment, but there were no statistical significance between two groups.
3. In Herb drug medicine and Over the Counter groups, quality of life score of after treatment were significantly decreased and improve rate of key symptoms was higher than before treatment, but there were no statistical significance between two groups.

**Conclusion :** Herb drug medicine treatment(H-D) is effective to improve the symptoms and quality of life in patients with functional dyspepsia.

### I. 서론

소화불량증(dyspepsia)은 상부 위장관에 관련되어 일어나는 지속적이고 산발적인 소화기 증상들의 복합체로, 병원에 내원하는 환자들이 가장 많이 호소하는 증상 중의 하나이며 그 호소되는 양상이 매우 다양하다<sup>2)</sup>.

그 중 기능성 소화불량증(functional dyspepsia)은 기

질적인 원인 없이 지속적이거나 반복되는 상복부의 소화기 증상을 호소하는 임상증후군으로<sup>3,4)</sup>, 그 양상이 복통이나 복부 불편감, 식후 포만감, 조기 만복감, 복부 팽만감, 식욕부진, 오심, 구토, 트림, 쓰림, 역류 등으로 매우 다양하게 나타난다<sup>5)</sup>.

※ Corresponding author : Hong Kwon-eui, Dept. of Acupuncture and Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University  
Tel. 042-229-6816 E-mail : hkeacu@dju.ac.kr

전 세계 기능성 소화불량증의 유병률은 약 25% 정도로 추정되고 있으며<sup>1)</sup>, 국내에서는 소화기계 질환이 전체질환의 2위에 해당되며, 특히 위장질환의 발생빈도가 높으나, 조사에서 13.4~25%로 비교적 낮게 나타났으나 실제로는 더 높을 것으로 추정하고 있다<sup>1,5,6)</sup>.

소화불량증은 한의학적으로 볼 때 內傷의 개념으로 접근할 수 있는데, 병인으로 보면 飮食傷에 해당하고, 병증으로는 腹痛(胃脘痛, 心痛), 痞滿, 不思食, 不嗜食, 噯氣, 吞酸, 吐酸, 嘈雜, 懊懣, 惡心, 嘔吐의 범주에 해당한다<sup>7)</sup>.

소화불량에 관한 연구로는 안전하고 유효한 치료제의 개발을 위하여 다른 양약 제제에 대한 임상 연구<sup>8,9)</sup>가 이루어지고 있다. 한약 제제에 대한 연구 역시 임상 연구<sup>10-12)</sup>와 실험 연구<sup>13-15)</sup>가 활발하게 이루어지고 있으나 일반의약품을 이용한 대조군 임상연구는 찾아보기 어려운 실정으로 한약 제제의 효과에 대한 신뢰도 높은 근거를 제시할 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이에 기능성 소화불량증 환자 30명을 대상으로 한약 복합제(Herb drug medicine, H-D)와 일반의약품(가스활명수, Over The Counter, OTC)을 투여한 후 기능성 소화불량증 특이적 삶의 질 평가도구인 Nepean Dyspepsia Index(이하 NDI-K)을 이용하여 한약 복합제와 일반의약품의 치료 효과를 비교분석한 결과 약간의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

2008년 7월 1일부터 2007년 11월 30일 사이에 임상시험 모집에 응모한 30명(남: 8, 여: 22)을 대상으로 하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 피험자 모집

피험자는 인터넷(병원 홈페이지, 대전대학교 홈페이지), 생활정보지, 포스터를 이용하여 모집하였다. 직접 임상연구센터에 내원하거나 전화를 통하여 내원 일시를 예약한 다음 내원하도록 하였다.

#### 2) 약물의 제조 및 복용 방법

약물의 구성은 다음과 같다.

모든 시험약은 KGMP 시설을 갖춘 제약회사(동아제약, 동화약품)에서 제조하였다.

한약 복합제(H-D)의 안전성 검사는 상온, 상대습도 75 ± 5%의 환경에서 기밀용기 상태로 이루어졌는데 성상, 구성약물, 함량 면에서 모두 3개월간 적합 판정을 받았다.

한약복합제명	한약 복합제(H-D)	일반의약품(OTC)
구성 약물	감초 167 mg	아선약 100 mg
	엘 멘톨 8mg	계피 30 mg
	진피 230mg,	정향 12 mg
	건강 100mg	건강 100mg
	계피 150 mg	육두구 6 mg
	창출 40 mg	창출 3 mg
	현호색 167 mg	고추틴크 0.006 mg
총량	회향 150 mg	현호색 180 mg
		엘멘톨 16 mg
		진피 250 mg
		후박 50 mg
	총량 20ml	총량 75ml

한약 복합제(H-D)과 일반의약품(OTC), 모두 1일 3회, 1회 1병을 2주간 경구 투여하였다. 한번 내원했을 때 2주간의 약물을 피험자에게 주었고, 다음 내원 시 남은 약물을 반납하도록 교육시켜 순응도 및 약물의 오용을 예방하였다.

3) 임상시험심사위원회 승인

임상시험에 참여를 신청한 지원자는 임상시험의 목적, 방법, 예견되는 위험이나 불편, 비밀보장, 보상, 중도 포기 권리 등의 설명을 거쳐 자유의사에 의해 피험자 동의서에 서면 동의를 한 후 시험에 참여시켰다. 본 연구는 연구 시작 전에 대전대학교 대전한방병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았다.

4) 선정 기준

다음 사항에 모두 해당하는 경우 시험에 적합한 자로 선정하였다.

- (1) 20세 이상 70세 이하의 남녀
- (2) Rome II Criteria(Table 1)에 부합
- (3) 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감 및 오심의 증상 중 중등도(2점) 이상이 최소 2개, 총점의 합이 6점 이상
  - ① 증상이 없는 경우 0점
  - ② 경증(mild)이면 1점 : 의사가 문진에 의해 상기시켜 줄 경우 환자가 증상이 있다고 느끼는 정도이며 치료가 요구되지는 않는 경우
  - ③ 중등증(moderate)이면 2점 : 환자가 증상을 느끼지만 정상적인 일상 활동에 거의 지장이 없는 경우
  - ④ 중증(severe)이면 3점 : 환자가 증상을 느끼면서 정상적인 일상 활동에 방해받을 받는 경우

5) 제외 기준

- (1) 위장관 수술을 받은자 (단, 맹장 적출술은 제외)
- (2) 과거력 상 위장관 출혈, 기계적 장폐색, 천공 등 위장관 운동 자극이 위험한 환자
- (3) 소화기 계통의 효과 평가에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려진 질환을 가지고 있거나 지난 2년 내에 가지고 있었던 자
- (4) 연구약물의 약효평가에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있는 자
- (5) 간암 또는 간경변증, 만성 신부전, 울혈성 심부전 등

으로 치료 중인 경우

(6) 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성

6) 임상 시험 실시

임상 시험에 참여를 신청한 지원자 중에서 인구학적 정보 청취, 이학적 검사(혈압, 맥박, 체온), 한의사의 병력 청취, 병리검사를 통하여 대상자를 선정하였다. 해당 환자가 피험자의 선정 기준에 적합하면 한약 복합제(H-D) 또는 일반의약품(OTC)에 배정하였다. 약물치료 시작 전에 NDI-K를 사용하여 피험자의 소화불량증 정도를 평가하고, 2주간 1일 3회씩 약물을 투여한 후 다시 NDI-K를 통하여 변화를 평가하였다.

피험자간의 정보교환으로 맹검 파기 가능성이 있으므로 치료의 진위 여부를 임상연구기간이 종료할 때까지 피험자에게 밝히지 않도록 하였다. 연구의사는 피험자의 적합성 판단, 동의서 획득, 일련번호 부여, 일정관리, 진료와 상담을 수행하고 연구의 진행을 총괄하였다. 임상학사는 피험자에게 상담만 하고 질병의 정도, 기타 임상특성에 대한 정보는 제공되지 않도록 하고, 피험자와 직접 대화하지 않도록 하였다. 측정자는 NDI-K를 실시하고 피험자의 CRF(Case Report Form) 및 변증부분을 작성하며 피험자와 대화하지만 CRF에 있는 내용만을 단순히 질문하고 작성하였다.

임상 시험 기간 동안 모든 실험군에서 탈락률(drop-out)은 없었다.

7) 증상 및 삶의 질 평가

유효성의 평가는 기능성 소화불량증에 대한 질병 특이적 삶의 질 평가도구인 NDI-K를 이용하여 수행하였다.

(1) NDI-K

- ① 증상점수표 : 15개 증상을 빈도, 강도, 괴로운 정도로 나누어 평가하였다. 빈도는 2주간 증상이 며칠 동안 있었는지 5단계로, 강도는 6단계로, 괴로운 정도는 5단계로 평가하였다.
- ② 삶의 질 평가문항 : 25문항, 5영역으로 구성되어 최저 1점에서 최고 5점으로 되어 있으나 계산할 때는 높은 점수가 삶의 질이 좋은 것을 의미하도록 문항 점수를 거꾸로 한다.

8) 평가 방법

## (1) 주 평가변수

NDI-K 증상점수표에서 기능성 소화불량증과 연관이 높은 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감 및 오심의 8개 증상 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화

## (2) 부 평가변수

- ① NDI-K 15가지 증상 점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화
- ② NDI-K 총 점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화
- ③ NDI-K 영역 별 삶의 질 점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화
- ④ NDI-K 영역 별 삶의 질 총 점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화

약물치료의 안정성은 시험 수행기간과 수행 종료 후 이상반응에 대하여 평가함으로써 수행하였다.(Fig 1.)

## 9) 통계 및 검정

연속형 결과의 값은 평균±표준편차로 표시하였으며, 시험 전후 변화의 유의성 평가는 대응표본 t-검정(paired t-test)을 사용하였고, 시험 전후 변화의 두 군 간의 차이에 대한 검정은 독립 이표본 t-검정(independent t-test)법을 사용하였다. 범주형 결과의 정리에는 도수와 분율을 사용하였으며, 군 간 차이 검정에는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 사용하였으며, 피험자 추측의 일치도 평가는 Kappa 분석방법을 사용하였다. 모든 통계분석은 Windows SAS 9.1로 수행하였으며 p값(p-value)이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## III. 결과

## 1. 환자군의 특성

임상시험을 마친 30명은 한약복합제군(H-D)과 일반의약품군(OTC)에 각각 15명씩 배정되었다. 남녀비, 키, 몸무게 모두 유의한 차이가 없었으나, 평균 연령에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 치료 전 증상 정도 역시 유의한 차이가 없었다(Table 2).

## 2. 치료 방법에 대한 피험자의 추측 분석

피험자에 대한 맹검이 이루어졌는지 여부를 평가하기

위하여 시험 종료 후 피험자에게 본인이 받은 치료의 진위 여부를 예측하도록 한 결과, 피험자가 어떤 치료를 받는지 어느 정도 예측하였던 것으로 나타났다(Table 3).

## 3. 기능성 소화불량증의 아형분류 및 변증에 따른 비교

기능성 소화불량증의 아형에 따른 분포를 평가한 결과 두 군 모두 운동이상형이 가장 많았고 그 다음이 비특이형, 궤양형의 순이었다. 변증 분포를 평가한 결과 두 군 모두 肝胃不和형이 가장 많았으며, 아형분류와 변증 분포에서 군 간 유의한 차이는 없었다(Table 4).

## 4. NDI-K의 소화불량 관련 주요증상 변화에 미치는 영향

NDI-K 증상점수표의 15개 증상 중 기능성 소화불량증과 연관이 높은 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감 및 오심의 8개 증상의 빈도, 강도, 괴로운 정도를 합한 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교한 결과, 군간 차이가 없었다(Table 5).

## 1) NDI-K의 소화불량 관련 주요증상 점수 변화 비교

NDI-K의 소화불량 관련 주요 8개 증상의 빈도, 강도, 괴로운 정도를 합한 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교한 결과, 두 군 모두 유의한 감소를 보였으나 ( $p=0.002$ ,  $p<0.0001$ ), 군 간 감소의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 6).

## 5. NDI-K 15개 증상의 변화에 미치는 영향

## 1) 치료 전 두 군간 NDI-K 15개 증상 점수

두 군간에서 NDI-K 증상점수표의 개별 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전을 비교한 결과, 상복부 쓰림, 가슴 쓰림, 가슴통증, 총점의 점수가 유의성 있게 군간 차이를 나타내었다(Table 7).

## 2) H-D군에서 치료 전, 후의 NDI-K 15개 증상의 변화

H-D군에서 NDI-K 증상점수표의 개별 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교한 결과, 상복

부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감, 가슴 쓰림, 가슴의 통증, 위산 역류, 구토, 숨쉬기가 좋지 않음의 12개 항목 및 총점의 점수가 유의성 있게 감소하였다(Table 8).

3) OTC군에서 치료 전, 후의 NDI-K 15개 증상의 변화

OTC군에서 NDI-K 증상점수표의 개별 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교한 결과, 상복부 통증, 상복부 불쾌감,

상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감, 가슴의 통증, 위산 역류, 트림의 10개 항목 및 총점의 점수가 유의성 있게 감소하였다(Table 9).

4) NDI-K 15개 증상 변화의 군간 비교

두 군에서 NDI-K 증상 치료 전, 후의 변화 점수를 비교 분석한 결과, 군간 유의성은 없었다(Table 10).

6. NDI-K의 삶의 질 영역에서 점수 변화

1) 치료 전 두 군간의 NDI-K 삶의 질 점수

NDI-K 삶의 질 평가에 대한 결과는 시험전 영역별 삶의 질 점수의 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 11).

2) 치료 전, 후의 H-D군의 NDI-K 삶의 질 점수 변화

한약복합제(H-D)군의 NDI-K 삶의 질 평가에 대한 치료 전, 후의 점수 변화 결과는 일상 활동의 저해와 지식/조절면, 수면장애, 총 점수에서 유의한 결과를 보였다(Table 12).

3) 치료 전, 후의 OTC군의 NDI-K 삶의 질 점수 변화  
일반의약품(OTC)군의 NDI-K 삶의 질 평가에 대한 치료 전, 후의 점수 변화 결과는 일상 활동의 저해와 지식/조절면, 수면장애, 총 점수에서 유의한 결과를 보였다(Table 13).

4) NDI-K 15개 증상 변화의 군간 비교

두 군에서 NDI-K 삶의 질 증상의 치료 전, 후의 변화 점수를 비교 분석한 결과, 군간 유의성은 없었다(Table 14).

7. 이상 반응

연구 기간 중 모든 실험군에서 이상 반응은 발생하지 않았다.

IV. 고찰

전 세계 기능성 소화불량증의 유병률은 약 25% 정도로 추정되는데<sup>1)</sup> 영국에서는 38-41%, 스웨덴에서는 32%로 보고되고 있다<sup>16,17)</sup>. 국내의 경우 전국적인 표본인구조사는 아직 되어 있지 않아 그 유병률이 비록 정확히 알려지지는 않았으나 이 등<sup>8)</sup>은 13.4%라고 보고하였고 김<sup>18)</sup>은 15.4%라고 보고하였으며 최<sup>19)</sup>는 15.5%로 조사되었으나 계산제나 산분비억제제 등의 약제 사용군을 포함하면 25%로 추정할 수 있다고 보고하였다. 이들 연구에 의하면 국내 기능성 소화불량증의 유병률은 타국에 비하여 비교적 낮게 나타났으나 실제로는 더 높을 것으로 추정하고 있다<sup>5)</sup>.

소화불량증(dyspepsia)은 상부 위장관에 관련되어 일어나는 지속적이고 산발적인 소화기 증상들의 복합체로, 병원에 내원하는 환자들이 가장 많이 호소하는 증상 중의 하나이며 그 호소되는 양상이 매우 다양하다<sup>2)</sup>. 크게 증상을 유발시킨 원인이 명백한 경우와 증상을 유발시킨 병태생리나 현미경적 소견이 있는 경우 그리고 증상을 일으킬 만한 원인이 없는 경우의 3영역으로 구별할 수 있는데, 기능성 소화불량증은 기질적, 생화학적 원인이 명백하지 않은 두 번째와 세 번째의 영역을 정의한다<sup>3)</sup>. 즉, 기능성 소화불량증은 기질적인 원인이 없이 상복부의 통증이나 불쾌감이 만성적이거나 반복적으로 발생하는 질환으로 정의할 수 있다<sup>3,4)</sup>. 김 등<sup>19)</sup>은 위장관 증상을 호소하는 환자의 81%가 기질적 원인이 없었으며 그만큼 이 질환이 흔하기도 하지만 치료도 쉽지 않다고 보고한 바 있다.

기능성 소화불량증은 다양한 증상양상을 보이는데 여기에는 여러 가지 다른 병태생리가 관여된다<sup>20)</sup>. 그 주요 병태생리로는 위 배출능의 지연, 식후 위 저부의 이완장애, 위 팽창에 대한 과민성, 위 평활근의 전기 생리학적 이상, 위 산과다분비, 위-식도역류, 헬리코박터 파일로리 감염, 십이지장의 지방이나 산에 대한 이상 반응, 자율신경 이상, 정신적 및 환경적 요인, 유전적 요인 등이 거론되고 있다<sup>11,20)</sup>.

이렇듯 기능성 소화불량증은 여러 가지 병태생리기전이 작용하여 나타나기 때문에 적합한 치료를 선택하는 것이 어려우며<sup>21)</sup>, 대부분 증상의 호전과 악화가 반복되면서 만

성적인 경과를 보이므로 많은 기능성 소화불량증 환자들은 삶의 질이 저하되는 양상을 보인다<sup>22)</sup>.

기능성 소화불량증은 한의학적으로 볼 때 內傷의 개념으로 접근할 수 있는데, 병인으로 보면 飲食傷에 해당하고, 병증으로는 腹痛(胃脘痛, 心痛), 痞滿, 不思食, 不嗜食, 噯氣, 吞酸, 吐酸, 嘈噯, 懊懣, 惡心, 嘔吐의 범주에 해당한다. 東垣의 “惟其不足故補益 惟其有餘故消導”가 치료원칙이라 할 수 있으며 消導之劑와 補益之劑로 구분하여 치료한다<sup>7)</sup>.

기능성 소화불량증에 대한 한약 연구로 임상 및 동물실험이 활발히 이루어지고 있는데 임상 연구로는 內消和中湯<sup>10)</sup>, 半夏瀉心湯<sup>11)</sup>, 二陳湯<sup>12)</sup> 등이 증상을 감소시키고 삶의 질을 향상시킨다는 보고가 있었고, 실험적 연구로는 六君子湯<sup>3)</sup>, 內消散<sup>14)</sup>, 正傳加味二陳湯<sup>15)</sup> 등의 흰 쥐의 위장관 운동에 대한 효능 및 작용기전이 조사된 바 있다. 그러나 대조군을 설정하지 않았거나 신뢰성 있는 평가가 이루어지지 않은 연구들이 대부분으로, 보다 신뢰도 높은 대조군 임상연구는 찾아보기 어려운 실정이다. 또한 일반의약품(OTC)이 많이 사용되고 있으며, 보다 안전하고 유효한 치료제의 개발이 필요한 현 상황에서 한약 제제의 효과에 대한 신뢰도 높은 근거를 제시할 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이에 기능성 소화불량증 환자 30례를 대상으로 한약 복합제(H-D)와 일반 의약품(OTC)을 투여한 후 투여 전후의 증상과 삶의 질에 대하여 기능성 소화불량증 특이적 삶의 질 평가도구인 Nepean Dyspepsia Index(이하 NDI-K)를 이용하여 측정함으로써 한약복합제(H-D)와 일반의약품(OTC)의 치료 효과를 비교분석하였다.

한약 복합제(H-D)는 1병 20ml 중 감초, 엘 멘톨, 진피, 건강, 계피, 창출, 현호색, 회향으로 구성되었고, 일반의약품(OTC)은 1병 75ml 중 아신약, 계피, 정향, 건강, 육두구, 창출, 고추틴크, 현호색, 엘멘톨, 진피, 후박으로 구성되었다. 甘草는 性은 平 無毒하고 味는 甘하며 和中緩急하는 효능이 있어 脾胃虛弱 腹痛便溏 消化性潰瘍등을 치료한다. 陳皮는 性은 溫 無毒하고 味는 辛苦하며 理氣 調中 化痰하는 효능이 있어 胸腹脹滿 不思飲食등을 치료하며 오심, 구토, 상복부 통증 등에 사용된다. 乾薑은 性은 熱 無毒하고 味는 辛하며 溫中逐寒 回陽通脈하는 효능이 있어 心復冷痛 吐瀉 肢冷脈微 등을 치료하며 脾胃虛寒하여 吐瀉冷痛을 일으키는 모든 증상을 치료한다. 계피는 性은 熱 無毒하고 味는 辛甘하며 暖脾胃 除積冷 通血脈하는 효능이 있어 腹痛泄瀉 肢冷脈微 亡陽虛脫등을 치료한다.

蒼朮은 性은 溫 無毒하고 味는 辛苦하며 燥濕健脾 祛風散寒하는 효능이 있어 治脘腹脹滿 泄瀉등을 치료한다. 玄胡索은 性은 溫 無毒하고 味는 辛高하며 活血 散瘀 理氣 止痛하는 효능이 있어 治胸脇脘腹疼痛 經閉通經 胃脘作痛등을 치료한다. 茴香은 性은 溫 無毒하고 味는 辛하며 溫腎散寒 和胃理氣하는 효능이 있어 少腹冷痛 胃痛 嘔吐등을 치료한다. 丁香은 性은 溫 無毒하고 味는 辛하며 溫中 暖腎 降逆하는 효능이 있어 嘔吐 反胃 瀉痢 心腹冷痛등을 치료한다. 肉荳蔻은 性은 溫 無毒하고 味는 辛하며 澀腸止瀉 溫中行氣하는 효능이 있어 治心腹脹痛 虛瀉冷痢 嘔吐등을 치료한다. 厚朴은 性은 溫 無毒하고 味는 苦辛하며 行氣燥濕 降逆平喘하는 효능이 있어 治濕滯傷中 脘痞吐瀉 食積氣滯 腹脹便秘등을 치료한다.<sup>23)</sup> 阿仙藥은 性은 微寒 無毒하고 味는 苦澀하며 收濕瀉熱 生津化痰 收斂止瀉하는 효능이 있어 水瀉 腸粘膜炎 諸瘡瘍등을 치료한다.<sup>24)</sup>

이러한 효능을 가진 약물들은 소화불량증의 치료제로서의 가능성이 있는 것으로 사료되어 본 연구에 사용되었다.

대상 환자 30명은 한약 복합제(H-D)군과 일반의약품(OTC)군에 각각 15명씩 배정되었다. 남녀비, 키, 몸무게 모두 유의한 차이가 없었으나, 평균 연령에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 치료 전 증상 정도 역시 유의한 차이가 없었으나 유의경계 수준이었다(Table 2). 따라서 본 연구는 치료 전 군간 연령에 따른 증상 정도에서 다소 차이를 보여 시험 전 한약 복합제(H-D)군이 더 심한 상태의 피험자들로 구성되었음을 알 수 있었다. 단, 남녀비가 각각 4:11로 전반적으로 여성이 더 많은 것으로 나타났는데 이것은 국내의 다른 보고와 일치하는 결과로<sup>6,11)</sup> 여성호르몬이 위장관 운동을 억제시키기 때문으로 추정하고 있다<sup>25,26)</sup>.

피험자에 대한 맹검이 이루어졌는지 여부를 평가하기 위하여 시험 종료 후 피험자에게 본인이 받은 치료의 진위 여부를 예측하도록 한 결과, 피험자가 어떤 처리를 받는 지 어느 정도 예측하였던 것으로 나타났는데(Table 3), 이는 맹검이 이루어지지 않은 상태에서 시험이 진행되었기 때문인 것으로 생각된다.

기능성 소화불량증은 로마기준Ⅱ에 의하면 환자들이 가장 불편해 하는 주증상을 기준으로 胃양형, 운동이상형, 비특이형으로 분류한다<sup>4)</sup>. 전형적인 소화성 胃양의 증상 즉, 상복부 통증을 주 증상으로 호소하면서 공복 시 통증, 식사로 완화되는 통증, 제산제로 완화되는 통증, 야간 통증, 수일 내지 수 주일을 간격으로 주기적으로 나타나는 통증 가운데 두 가지 이상에 해당되면 胃양형으로 분류하였고, 위내용물 정체 증상 즉, 상복부 불쾌감을 주 증상으

로 호소하면서 식사 후 악화되고 조기 포만감, 식후 팽만감, 오심, 트림 또는 구토 중 두 가지 이상에 해당되면 운동이상형으로 분류하였다. 비특이형은 상기의 두 가지 아형에 해당되지 않는 경우이다<sup>4)</sup>. 본 연구에서 아형에 따른 분포를 평가한 결과 운동이상형이 한약 복합제(H-D)군과 일반의약품(OTC)군에 각각 73.33, 86.67 %로 두 군 모두 가장 많았다(Table 4). 이는 기존 국내의 다른 보고<sup>5,6)</sup>와 일치하는 결과로 이로 미루어 기능성 소화불량증의 증상을 개선시키기 위해서는 위장관 운동을 촉진시키는 것이 중요한 변수가 될 것으로 생각된다.

기능성 소화불량증은 肝胃不和, 飲食停滯, 脾胃濕熱, 寒熱錯雜, 脾胃虛弱으로 변증 분류할 수 있는데<sup>27)</sup> 본 연구에서 변증 분포를 평가한 결과 세 군 모두 肝胃不和형이 한약 복합제(H-D)군과 일반의약품(OTC)군에 40.00, 40.00 %로 가장 많았으며(Table 4) 이 역시 국내의 다른 보고와 일치하였다<sup>28)</sup>. 이는 정신사회적 요인(스트레스, 심리적 상태, 사회적 지지)이 위장관의 생리에 영향을 미쳐 위장 증상을 악화시키는 것<sup>25)</sup>과 관련이 있는 것으로, 국내 기능성 소화불량증 환자의 경우 정신적, 환경적 요인이 크게 작용하는 것으로 생각된다. 아형 분류와 변증 분포에서 두 군 간 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

NDI-K는 Talley<sup>29)</sup>에 의해서 개발된 기능성 소화불량증의 질병 특이적 삶의 질 평가도구로 신뢰도와 타당도, 내적 일치도가 검증되어 있고, 증상 변화와 전반적 삶의 질 점수의 변화에 대한 반응도가 높았으며<sup>29-31)</sup> 또한 구성 타당도, 변별 타당도 및 공존 타당도에 대해 검증되어 있다<sup>29,30)</sup>.

본 연구에서 주평가변수로 NDI-K 증상점수표의 15개 증상 중 기능성 소화불량증과 연관이 높은 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감 및 오심의 8개 증상의 빈도, 강도, 괴로운 정도를 합한 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 군간 비교한 결과, 군간 차이가 없었다(Table 5). NDI-K의 소화불량 관련 주요 8개 증상의 빈도, 강도, 괴로운 정도를 합한 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 각 군내에서 비교한 결과, 두 군 모두 유의한 감소를 보였으나( $p=0.002$ ,  $p<0.0001$ ), 군 간 감소의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 6). 이는 한약 복합제(H-D)와 일반의약품(OTC) 모두 증상개선을 시키는 효능이 있는 것으로 사료된다.

부평가변수로 NDI-K 15개 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교를 하였다. 두 군 간에서

NDI-K 증상점수표의 개별 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전을 비교한 결과, 상복부 쓰림, 가슴쓰림, 가슴통증, 총점의 점수가 유의성 있게 군간 차이를 나타내었다(Table 7). 이는 한약 복합제(H-D)군에 시험전에 연령 및 증상 정도에서 군간 차이가 있던 점이 반영된 것으로 생각된다.

NDI-K 증상점수표의 개별 증상 점수와 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교한 결과, 한약복합제(H-D)군에서 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감, 가슴쓰림, 가슴의 통증, 위산 역류, 구토, 숨쉬기가 좋지 않음의 12개 항목 및 총점의 점수가 유의성 있게 감소하였으며(Table 8), 일반의약품(OTC)군에서는 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 조기 만복감, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감, 가슴의 통증, 위산 역류, 트림의 10개 항목 및 총점의 점수가 유의성 있게 감소하였다(Table 9). 이는 한약복합제(H-D)군이 증상의 개선 항목에서는 많이 나타났다.

사람들의 평균 수명이 증가하면서 임상에 있어서도 삶의 양보다는 삶의 질이 중요한 부분이 되어가고 있다<sup>32)</sup>. 기능성 소화불량증은 생명을 위협하지는 않지만 만성적으로 반복되며 개인적, 사회적으로 많은 비용을 수반하므로 삶의 질에 큰 영향을 미치는 질환이다<sup>33)</sup>. 위장관 증상 때문에 사회생활을 제대로 하지 못하게 되면 정신적 긴장이 오고, 이는 다시 위장관의 생리에 영향을 주어 증상을 악화시킨다. 반대로 위장 증상이 개선되면 정신사회적인 요인에 긍정적인 영향을 주게 되어 삶의 질의 여러 영역이 개선될 것으로 추정할 수 있다<sup>34)</sup>. 따라서 기능성 소화불량증에 대한 임상 시험의 결과를 평가하는데 있어서 삶의 질의 개선 여부를 조사하는 것은 중요하다고 생각된다.

NDI-K 삶의 질 영역별 점수와 총점수의 시험 시작 전과 치료 후 변화를 비교하였다. NDI-K 삶의 질 평가에 대한 결과는 시험전 영역별 삶의 질 점수의 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 11). 각 군내에서 NDI-K 삶의 질 평가에 대한 치료 전, 후의 점수 변화 결과, 한약복합제(H-D)군은 일상 활동의 저해와 지식/조절면, 수면장애, 총 점수에서 유의한 결과를 보였고(Table 12), 일반의약품(OTC)군에서도 일상 활동의 저해와 지식/조절면, 수면장애, 총 점수에서 유의한 결과를 보였다(Table 13). 또한 군 간 비교를 한 결과, 군간 유의성은 없었다(Table 14). 이는 두 군 모두 삶의 질 영역에서 증상을 개선시키는 효능이 있는 것으로 생각된다.

본 연구 결과에 의하면 한약 복합제(H-D)은 특별한 부작용이 없으며 기능성 소화불량증의 다양한 증상들을 호전시키고 삶의 질을 개선시키는 데에 있어서 일반의약품(OTC)에 비하여 동등 이상의 효과를 가진 것으로 볼 수 있으나, 다만 이를 검증하기 위한 위약 대조군을 확보하여 확증형 임상시험을 진행한다면 한약 복합제(H-D)의 안전성 및 유효성을 입증하여 보다 효과적인 치료제로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 결 론

기능성 소화불량증 환자 30명을 대상으로 한약 복합제(H-D)와 일반의약품(OTC)을 투여한 후 NDI-K를 이용하여 투여 전후의 증상과 삶의 질을 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 각 군내에서 NDI-K의 소화불량 관련 주요 증상이 유의성 있게 개선되었으나, 군 간 차이에는 통계적 유의성이 없었다.
2. 각 군내에서 NDI-K의 개별 증상 개선은 유의성이 있었으나, 군 간 차이에는 통계적 유의성이 없었다.
3. 각 군내에서 NDI-K 삶의 질이 유의성 있게 개선되었으나 군 간 차이에는 통계적 유의성이 없었다.

## VI. 참고문헌

1. Choi MG. Definition and Epidemiology of Functional Dyspepsia. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 2000;6:235-40.
2. Lee JH, Kim HY, Rho SH, Yoon DH, Kim KH, Choi JH. Which Patients do examine Endoscopy Test on Functional Dyspepsia in Korea. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 2001;22:1-7.
3. Park YT. Approach Definition and Diagnosis of Dyspepsia, Seoul, Jin publishing. 2006:13-29.
4. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. Gut. 1999;45(Suppl II):37-42.
5. Huh C, Yang CH, Jang JG, Lee DH, Lee GL, Seol SY, Lee YJ, Han YS, Rim KS, Rhee PL, Shin WC, Lee KJ, Chung MK, Na YH. Functional Dyspepsia and Subgroups in Korea and Short Term Outcome of Therapeutic Trial of Cisapride ; Multicenter Study. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 1998;4(1):1-12.
6. Lee SY, Choi CH, Lee HY, Do MY, Lee SH, Han SP, Huh C, Kim HJ, Kim JY, Kim JG, Jang SK, Park SM. Original Articles : The Frequency of Functional Dyspepsia Subtypes and its Related Factors for Health Check up Subjects. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 2007;13:31-7.
7. 전국한 의과대학 비계내과학교수. 비계내과학. Seoul: Dong-Woo Publishing co. 2000:51-62, 65-74, 83-8, 154-9.
8. 지상원, 박효진, 이풍렬, 이오영, 김동기. Effects of Mosapride on Upper Gastrointestinal Symptoms and Gastric Emptying in Patients with Functional Dyspepsia. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 2004;10(1):27-34.
9. 한요셉, 장영운, 장린. A Randomized Study to Compare Domperidone Maleate with Itopride Hydrochloride in Dysmotility-type Functional Dyspepsia. The Korean Society of Gastrointestinal Motility. 2003;41:284-9.
10. 김종윤, 이진용, 윤상협. 기능성 소화불량증 환자의 위전도에 대한 내소화중탕의 효과. 대한한방소아과 학회지. 2002;16(2):199-213.
11. 윤상협, 류봉하, 류기원, 김진성. 기능성 소화불량증 환자에 대한 반하사심탕 엑기스제의 임상효과. 대한한방내과학회지. 2003;24(2):329-36.
12. 오중환, 김봉석, 임희용, 김동우, 최빈혜, 허진일, 김대준, 조종관, 변준석. 이진탕 가미방 투여 후 호전된 기능성 소화불량 환자 3례에 대한 증례보고. 대한한방내과학회지. 2005;26(3):641-51.
13. 원종만, 윤상협, 김진성, 류봉하. 육군자탕이 흰쥐의



- 위 배출능에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2007;28(2):242-9.
14. 김진석. 내소산의 정상 및 위 유문부 확장 흰쥐의 위 운동성에 대한 효능. 서울: 경희대학교 대학원. 2008:1-29.
  15. 남효익, 김회영, 손현수, 임성우. 정전가미이진탕이 흰쥐의 위배출능에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2007;28(2):209-16.
  16. Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FD. Dyspepsia in England and Scotland. *Gut*. 1990;31:401-5.
  17. Agreus L, Svardssudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology*. 1995;109:671-80.
  18. 김동진. 불규칙한 식사, 짧은 식사시간이 비궤양성 소화불량증과 연관됨. 가정의학회지. 1999;20(2):176-85.
  19. Kim HS, Lee GJ, Kim JH, Ham KB, Cho SW. Functional Gastrointestinal Disorders in Patients Referred to Specialist Gastroenterologists in a Tertiary Hospital. *The Korean Society of Gastrointestinal Motility* . 2004;10(2):111-7.
  20. Lee GJ. Pathophysiology and Treatment of Functional Dyspepsia. *The Korean Society of Gastrointestinal Motility* 2003;9:85-91.
  21. Lee GJ. Guidline of Treatment on Functional Dyspepsia. *The Korean Society of Gastrointestinal Motility*. 2005;11(3):25-9.
  22. Ko KB. Aspect of Spycosociology for functional dyspepsia. *The Korean Society of Gastrointestinal Motility*. 2000;6:258-66.
  23. 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 서울: 영림사. 1998;289-90, 291-2, 334-5, 336-7, 342-3, 344-5, 348-9, 413-4, 612-3.
  24. 식품의약품안전청 편집부. 대한약전. 서울: 신일상사. 2008;1202-1203
  25. Bond EF, Heitkemper MM, Bailey SL. Estrogen suppresses gastric motility response to thyrotropin-releasing hormone and stress in awake rats. *Res Nurs Health*. 1998;21(3):221-8.
  26. Heitkemper MM, Bond EF. Gastric motility in rats with varying ovarian hormone status. *Res Nurs Health*. 1995;17(1):9-19.
  27. 신현규. 한약제제등의 임상시험가이드라인 제정연구(Ⅱ). 서울: 식품의약품안전청연구결과보고서. 2005:135-44.
  28. Park YC, Jo JH, Hong KE, Jung YC, Kang WC, Choi SM. Effect of Acupuncture Treatment for Functional Dyspepsia: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society* . 2007;24(1):1-12.
  29. Talley NJ, Haque M, Wyeth JW, Stace NH, Tytgat GN, Stanghellini V, Holtmann G, Verlinden M, Jones M. Development of a new dyspepsia impact scale: the Nepean Dyspepsia Index. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13(2):225-35.
  30. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Validity of a new quality of life scale for functional dyspepsia: a United States multicenter trial of the Nepean Dyspepsia Index. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(9):2390-7
  31. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Quality of life in functional dyspepsia: responsiveness of the Nepean Dyspepsia Index and development of a new 10-item short form. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(2):207-16
  32. Katz S. The science of quality of life. *J Chronic Dis*. 1987;40:459-63.
  33. Choi MG. Quality of Life in Functional Dyspepsia. *The Korean of Gastroenterology*. 2002;spr:55-65.
  34. Jo YK, Choi MG, Kim SH, Lee YS, Kim SY, Jeong YS, Lee SL, Choi SC, Seol SY. The Effect of Mosapride on Quality of Life in Functional Dyspepsia. *The Korean of Gastroenterology*. 2004;43(3):160-7.

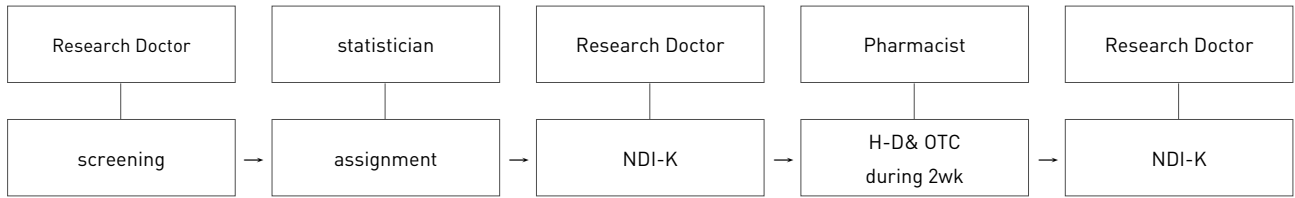


Fig. 1. Design of study.

NDI-K: Nepean dyspepsia index  
 H-D: Herb drug medicine treatment  
 OTC: Over The Counter

Table 1. Definition of Functional Dyspepsia in Rome II Criteria<sup>2)</sup>

At least 12 weeks, which need not be consecutive, in the preceding 12 months of:	
1.	Persistent or recurrent symptoms (pain or discomfort centered in the upper abdomen);
2.	No evidence of organic disease that is likely to explain the symptoms; and
3.	No evidence that dyspepsia is exclusively relieved by defecation or associated with the onset of a change in stool frequency or stool form (i.e., not irritable bowel).

Table 2. Clinical Characteristics of Two Patients Groups Treated with H-D and OTC

	H-D	OTC	p-values	
			Fisher's exact test	T-test
Total number	15	15		
Gender(n(%))	Male	4(26.7%)	1.0	
	Female	11(73.3%)		11(73.3%)
Mean Age(y)	43.4 ± 11.4 <sup>a)</sup>	34.7 ± 10.7		0.040
Height(cm)	162.8 ± 8.4	163.3 ± 6.90		0.869
Weight(kg)	61.26 ± 11.6	59.86 ± 9.96		0.726
Severity of dyspepsia symptom	9.66 ± 1.87	8.60 ± 1.12		0.069

<sup>a)</sup>: Mean ± standard deviation

Table 3. Surmise about Treatment in Two Patients Groups Treated with H-D and OTC

		H-D	OTC	Kappa(95% CI)
Surmise about treatment(%)	H-D	11(73.3)	5(26.7)	0.40 (0.07-0.73)
	OTC	4(33.3)	10(66.7)	

Table 4. Subtype and Byeonjeung Type of Functional Dyspepsia in Treated with H-D and OTC

	H-D	OTC	Fisher's exact test
Subtype	Ulcer-like Dyspepsia	1(6.67)	0.791
	Dysmotility-like Dyspepsia	11(73.33)	
	Unspecified Dyspepsia	3(20.00)	
Byeonjeung Type	Disharmony between liver and stomach syndrome	6(40.00)	1.000
	Stagnated meal syndrome	2(13.33)	
	Spleen-stomach dampness-heat syndrome	0(0.00)	
	Simultaneous occurrence of cold and heat syndrome	3(20.00)	
	Hypofunction of spleen and stomach syndrome	4(26.67)	

Table 5. Mean Changes of Dyspepsia Key Symptoms between before and after Treatment

NDI-K score	H-D	OTC	p-value <sup>bl</sup>
Before treatment	51.73 ± 15.04 <sup>a)</sup>	43.87 ± 17.00	0.190
After treatment	27.33 ± 14.94	18.93 ± 10.69	0.934

a): Mean ± standard deviation

b): independent t-test

Table 6. Mean changes of dyspepsia key symptoms between before and after treatment with H-D and OTC

NDI-K score	Mean change	Paired t-test
H-D	-24.40 ± 18.73 <sup>bl</sup>	0.0002***
OTC	-24.93 ± 16.12	0.0001***
p-value <sup>bl</sup>	0.934	

a): Mean ± standard deviation

b): independent t-test

(\*\*\*: p<0.001)

Table 7. Score of NDI-K Symptoms in the Two Group Before Treatment

Symptom	H-D	OTC	p-value <sup>b)</sup>
Pain in upper abdomen	6.00±2.27 <sup>a)</sup>	4.33±3.85	0.162
Discomfort in upper abdomen	7.80±1.82	7.20±2.34	0.439
Burning in upper abdomen	5.93±2.63	3.67±3.04	0.038*
Inability to finish a regular meal	7.33±2.55	6.47±3.02	0.403
Fullness after eating	7.67±2.60	8.47±2.85	0.429
Pressure in upper abdomen	6.00±3.72	4.60±4.04	0.333
Bloating in upper abdomen	6.13±2.88	6.33±2.94	0.852
Nausea	4.87±3.98	2.80±2.86	0.114
Heartburn	4.20±3.28	0.93±1.67	0.003*
Cramps in upper abdomen	3.53±3.38	1.40±2.29	0.053
Chest pain	4.06±3.24	1.73±2.52	0.036*
Bitter tasting fluid that comes to your mouth	4.47±3.58	3.87±3.29	0.637
Burping	6.53±3.44	6.40±2.85	0.909
Vomiting	2.80±3.47	1.20±2.57	0.162
Bad breath	3.27±3.37	1.33±2.02	0.069
Total symptom score	80.60±29.95	60.73±22.62	0.050*

a): Mean ± standard deviation.

b): independent t-test

(\*: p<0.05)

Table 8. Mean Changes of NDI-K Symptoms in the Group Treated with H-D

Symptom	After score	Mean change	Parid t-test
Pain in upper abdomen	2.80±2.31 <sup>a)</sup>	-3.20±3.17	0.002**
Discomfort in upper abdomen	4.40±2.50	-3.40±3.44	0.002**
Burning in upper abdomen	3.47±3.00	-2.47±3.16	0.009**
Inability to finish a regular meal	3.00±3.12	-4.33±4.20	0.001***
Fullness after eating	4.27±3.39	-3.40±3.39	0.001***
Pressure in upper abdomen	3.20±2.65	-2.80±3.69	0.011*
Bloating in upper abdomen	3.47±3.36	-2.67±3.13	0.005**
Nausea	2.73±2.94	-2.13±4.14	0.066
Heartburn	2.60±3.11	-1.60±3.36	0.086*
Cramps in upper abdomen	1.20±2.04	-2.33±4.34	0.056
Chest pain	0.80±1.26	-3.27±3.13	0.001***
Bitter tasting fluid that comes to your mouth	1.27±1.98	-3.20±2.83	0.001***
Burping	4.60±4.10	-1.93±4.89	0.148
Vomiting	0.73±1.58	-2.07±3.15	0.023*
Bad breath	0.66±1.18	-2.60±3.11	0.006**
Total symptom score	39.20±20.16	-41.40±29.64	0.0001***

a): Mean ± standard deviation.

(\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

Table 9. Mean Changes of NDI-K Symptoms in the Group Treated with OTC

Symptom	After score	Mean change	Parid t-test
Pain in upper abdomen	1.60±1.88	-2.73±3.49 <sup>a)</sup>	0.009**
Discomfort in upper abdomen	2.60±2.13	-4.60±2.92	0.0001***
Burning in upper abdomen	1.80±2.14	-1.87±2.29	0.007**
Inability to finish a regular meal	2.73±2.63	-3.73±2.60	0.0001***
Fullness after eating	4.07±2.66	-4.40±3.25	0.000***
Pressure in upper abdomen	1.73±2.07	-2.87±4.27	0.021*
Bloating in upper abdomen	2.47±2.45	-3.87±3.81	0.002**
Nausea	1.93±3.41	-0.87±4.34	0.452
Heartburn	0.33±1.29	-0.60±1.24	0.082
Cramps in upper abdomen	0.40±1.06	-1.00±2.51	0.145
Chest pain	0±0	-1.73±2.52	0.019*
Bitter tasting fluid that comes to your mouth	2.07±2.02	-1.80±2.86	0.029*
Burping	2.53±2.03	-3.87±3.68	0.001**
Vomiting	0.53±1.46	-0.67±3.18	0.430
Bad breath	0.40±1.12	-0.93±1.83	0.068
Total symptom score	25.20±14.15	-35.53±20.87	0.0001***

a): Mean ± standard deviation.

(\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

Table 10. Mean Changes of NDI-K Symptoms in Two Patients Groups Treated with H-D and OTC

Symptom	H-D	OTC	p-value <sup>b)</sup>
Pain in upper abdomen	-3.20±3.17 <sup>a)</sup>	-2.73±3.49 <sup>a)</sup>	0.704
Discomfort in upper abdomen	-3.40±3.44	-4.60±2.92	0.312
Burning in upper abdomen	-2.47±3.16	-1.87±2.29	0.557
Inability to finish a regular meal	-4.33±4.20	-3.73±2.60	0.642
Fullness after eating	-3.40±3.39	-4.40±3.25	0.405
Pressure in upper abdomen	-2.80±3.69	-2.87±4.27	0.964
Bloating in upper abdomen	-2.67±3.13	-3.87±3.81	0.354
Nausea	-2.13±4.14	-0.87±4.34	0.420
Heartburn	-1.60±3.36	-0.60±1.24	0.288
Cramps in upper abdomen	-2.33±4.34	-1.00±2.51	0.311
Chest pain	-3.27±3.13	-1.73±2.52	0.150
Bitter tasting fluid that comes to your mouth	-3.20±2.83	-1.80±2.86	0.189
Burping	-1.93±4.89	-3.87±3.68	0.232
Vomiting	-2.07±3.15	-0.67±3.18	0.236
Bad breath	-2.60±3.11	-0.93±1.83	0.085
Total symptom score	-41.40±29.64	-35.53±20.87	0.536

a): Mean ± standard deviation.

b): independent t-test

Table 11. Quality of Life Score of NDI-K Symptoms in the Two Group Before Treatment

Quality of Life	H-D	OTC	p-value <sup>b)</sup>
Interference	73.97±9.28 <sup>a)</sup>	69.23±16.69	0.346
Knowledge/Control	57.14±12.37	61.90±24.21	0.505
Eat/drink	66.11±17.67	24.21±21.33	0.490
Sleep disturb	80.00±9.21	82.50±16.90	0.620
Total symptom score	69.31±7.29	71.19±16.99	0.698

a): Mean ± standard deviation.

b): independent t-test

Table 12. Mean Changes of NDI-K Quality of Life Score in the Group Treated with H-D

Quality of Life	After score	Mean change	Paired t-test
Interference	89.36 ± 10.17 <sup>a)</sup>	15.38 ± 10.70	0.0001***
Knowledge/Control	178.10 ± 14.47	20.95 ± 10.17	0.0001***
Eat/drink	76.67 ± 17.67	10.56 ± 20.76	0.0691
Sleep disturb	88.33 ± 11.05	8.33 ± 12.20	0.0192*
Total symptom score	83.11 ± 9.44	13.80 ± 9.36	0.0001***

a): Mean ± standard deviation.

\*: p &lt; 0.05, \*\*\*: p &lt; 0.0001.

Table 13. Mean Changes of NDI-K Quality of Life Score in the Group Treated with H-D

Quality of Life	After score	OTC	Paired t-test
Interference	89.87 ± 12.64 <sup>a)</sup>	20.64 ± 20.86	0.002**
Knowledge/Control	61.90 ± 16.49	24.52 ± 26.24	0.003**
Eat/drink	86.42 ± 18.69	26.24 ± 20.04	0.061
Sleep disturb	95.83 ± 7.72	13.33 ± 16.00	0.006**
Total symptom score	88.45 ± 11.06	17.26 ± 18.26	0.003**

a): Mean ± standard deviation.

\*: p &lt; 0.01.

Table 14. Mean Changes of NDI-K Symptoms in Two Patients Groups Treated with H-D and OTC

Quality of Life	H-D	OTC	p-value <sup>b)</sup>
Interference	15.38 ± 10.70 <sup>a)</sup>	20.64 ± 20.86 <sup>a)</sup>	0.3951
Knowledge/Control	20.95 ± 10.17	24.52 ± 26.24	0.6290
Eat/drink	10.56 ± 20.76	26.24 ± 20.04	1.0000
Sleep disturb	8.33 ± 12.20	13.33 ± 16.00	0.3440
Total symptom score	13.80 ± 9.36	17.26 ± 18.26	0.5212

a): Mean ± standard deviation.

b): independent t-test