

소화기질환에서의 향사평위산의 효과에 대한 문헌적 고찰

조정효*

대전대학교 한의과대학 내과학교실

Review on Effects of Hyangsapyeongwi-san in Gastrointestinal Diseases

Jung Hyo Cho*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Hyangsapyeongwi-san has been used for various gastrointestinal diseases in Oriental medicine. Nevertheless, there is little known to scientific evidence for its efficacy and mechanism. This study was aimed to investigate effects of Hyangsapyeongwi-san in gastrointestinal diseases through the analysis of articles. A total of 15 articles were selected from PubMed, KTKP, and Weipu. The selected articles were analyzed according to three aspects of study types, target diseases and its efficacy, and results of clinical studies. Hyangsapyeongwi-san has positive effects in gastrointestinal disorders, such as prevent gastric mucosal injury, improve hyperacidity and dyspepsia, protect oxidative damage, and antitumor effects and enhance both cellular and humoral immunity. However, it proved insufficient to confirm its efficacy owing to lack of clinical studies of high quality. So, we need well designed studies to verify clinical efficacy of Hyangsapyeongwi-san hereafter.

Key words : Hyangsapyeongwi-san, gastrointestinal diseases, dyspepsia

서 론

세계 의료시장은 난치성질환의 증가, 노령화 사회로의 진입, 질병관리시스템의 국제화 등 다양한 요인에 의해 해마다 그 규모가 증가하고 있으며, 한의학을 포함한 각국의 전통의학시장 또한 그 수요가 폭발적으로 증가하고 있다. 세계 전통의학 시장은 2008년도에 이미 2000억 달러규모로까지 성장하였으며, 이 중 미국, 일본, 유럽이 약 85% 정도로 대부분을 차지하고 있다^{1,2)}.

그렇지만, 국내 한의약산업의 경우 2003년도에 3조 6,666억 정도로 추산되었으나, 해마다 축소되고 있고, 이러한 위축은 세계 시장에서의 경쟁력저하로 이어져 전 세계시장의 약 3% 정도의 점유율에 불과한 실정이다³⁾. 이는 다양한 요인에 의함이겠지만, 무엇보다 한약의 유효성과 안전성에 대한 보다 신뢰할 수 있는 객관적인 근거자료의 부재가 일차적인 원인이 될 수 있다. 그러므로, 각 한약제제의 유효성과 안전성에 대한 과학적이고 객관적인 검증과 함께 관련 자료의 축적은 한의약산업의 활성화에 있어 중요한 전제조건이 될 수 있다.

향사평위산은 2007년 한방 56처방 요양급여실적에 의하면 오적산 소청룡탕 삼소음에 이어 4번째로 처방되어지는 다빈도 처방으로 현재 소화기질환에서 가장 다용되어지는 처방중의 하나이다⁴⁾. 그럼에도 불구하고, 그 효능과 관련하여 객관적인 근거 자료의 제시가 힘든 것 또한 사실이다. 따라서 본 연구에서는 다양한 소화기질환에서의 향사평위산의 효능과 관련한 국내외 실험 및 임상논문을 수집 및 그 결과를 분석함으로써 향후 잘 설계되어진 임상시험을 통한 효능 검증에 기초자료로 도움이 되고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 미국 국립의학도서관 논문 사이트인 PubMed와 국내 전통 의학 최대 검색사이트인 한국전통지식포탈 (Korean Traditional Knowledge; KTKP), 중국의 최대 문헌 종합 검색 엔진인 Weipu database를 통해 소화기 질환에서의 향사평위산의 효과와 유관한 논문을 분석한 문헌 조사 연구이다.

2. 자료수집 방법

* 교신저자 : 조정효, 대전시 중구 대흥동 22-5 대전대학교 대전한방병원

· E-mail : choajoa@dju.ac.kr, · Tel : 042-229-6806

· 접수 : 2009/12/13 · 수정 : 2010/01/14 · 채택 : 2010/01/21

PubMed에서 향사평위산 관련 논문을 찾기 위해 여러 논문에 표기된 향사평위산의 한국식 표현인 "Hangsapyeong wisan", "Hangsapyeongyoe-san", "Hyangsapyungwisan" "Hyangsapyungwee-san"으로 검색하였으나, 1편도 검색되지 않았고, 중국식 표현인 "Xiangsha Pingwei", "Xiangsha"로 검색하여 모두 5편이 검색되어졌으나, 향사평위산의 효능과는 무관하여 배제하였다. KTKP에서 검색어 "향사평위산"으로 검색한 결과 총 23편의 논문이 검색되어졌으며, 이 중 다른 주제의 논문이면서 본문 중에 향사평위산의 내용이 일부 들어가 실질적으로 향사평위산의 효능과 관련이 없는 논문 16편을 제외한 7편의 논문을 대상으로 선정하였다. Weipu에서 검색어 "香砂平胃"로 총 12편의 논문이 검색되어졌으나, 이 중 동일논문이 이중 게재되어졌거나, 향사평위산의 구성약물의 지표물질 탐색 관련 논문으로 직접적인 향사평위산의 효능과 관련이 없는 논문 4편을 제외한 8편의 논문을 대상으로 선정하였다. 최종적으로 15편의 논문을 대상으로 연구유형별 분석, 대상 질환 및 효능별 분석, 임상연구 결과 분석의 순으로 정리하였다.

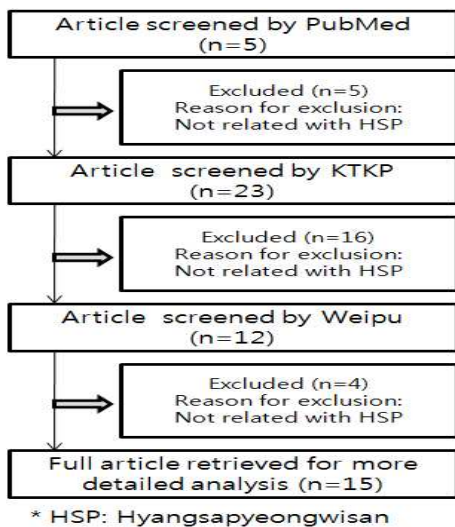


Fig. 1. Article Selection Flow Diagram.

결 과

1. 연구유형별 분석

대상논문 15편 중 국내 논문이 7편, 중국논문이 8편이었다. 1984년도에 실험논문 1편을 시작으로 1990년도 실험논문 1편, 1998년도엔 환자사례보고(Case Report) 1편씩 발표되었으나, 대부분의 논문은 2000년도 이후에 발표되었다. 실험논문은 모두 7편으로 1편의 향산화관련 논문을 제외한 나머지 6편은 동물실험 모델로써 대부분 향사평위산의 위장관수송 및 위액분비에 미치는 영향, 위점막 손상에 대한 보호효과 등을 보기 위한 것이었으나, 일부에선 항암 및 면역조절작용에 미치는 영향을 관찰하기도 하였다⁵⁻¹¹⁾. 임상논문은 총 8편으로 환자·대조군 연구(Case control studies)가 3편, 환자 증례보고(Case reports)가 3편, 환자군 연구(Case series)가 2편이었다. 그렇지만, 잘 설계되어진 무작위 대조

연구(Randomized controlled studies)나 이중맹검(Doubled blind studies)에 의한 연구는 없었고, 환자·대조군 연구 또한 100명 내외의 소규모연구가 대부분이었다(Fig. 2, Table 1)¹²⁻¹⁹⁾.

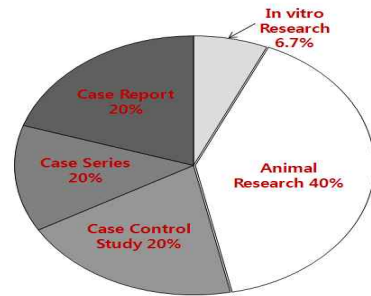


Fig. 2. Distribution of HSP Related Articles according to Objects or Methods of Studies

Table 1. List of Selected Papers

First Author	Title	Journal	Year	Type of study
임선희	향사평위산 약침액의 자유기 소거활성 및 혈관내피세포의 산화적 손상에 대한 보호효과	경락경혈학회지	2008	In vitro research
최홍민	Indomethacin으로 유발된 생쥐의 위 점막 손상에 대한 향사평위산의 보호 효과	대한한방내과학회지	2004	Animal research
하지용	향사평위산이 항암 및 면역조절작용에 미치는 영향	대한한방중앙학회지	2000	Animal research
장인규	평위산, 향사평위산 및 불환금정기산의 효능에 관한 실험적 연구	경희한의대 논문집	1990	Animal research
신현기	향사평위산의 위액분비 장관수송능 및 적출위운동에 관한 실험적 연구	경희한의대 논문집	1984	Animal research
Xue-Qing Wang	Effect of Xiangsha Pingweisan on gastric emptying motility in mice	World Chin J Digestol	2003	Animal research
王學清	香砂平胃散對小鼠小腸推進功能的影向	中國中西醫結合消化雜誌	2004	Animal research
심윤섭	향사평위산으로 호전된 위암으로 인한 위장절제술 후유증 환자의 임상증례 보고	대한한방내과학회지	2004	Case report
공현우	긴장성 두통 환자 치험 1례	동의신경정신과학회지	2005	Case report
劉旭天	自擬香砂平胃湯臨証運用舉隅	河北中醫	1998	Case report
毛玉香	香砂平胃散治療小兒再發性腹痛66例	中國中醫急症	2004	Case series
李曉云	香砂平胃散加減治療小兒厭食108例	中華臨床醫學雜誌	2005	Case series
張冰	香砂平胃散治療功能性消化不良86例	廣西中醫藥	2006	Case control study
張筠	香砂平胃散對功能性消化不良體表胃電圖的影向	實用藥物與臨床	2005	Case control study
符濱	中西醫結合治療兒童動力障礙性消化不良臨床觀察	中國臨床醫藥研究雜誌	2005	Case control study

2. 대상질환 및 효능별 분석

대상질환은 주로 소화불량, 위염, 위궤양 등의 소화기질환이 대부분이었으나, 동맥경화, 긴장성 두통 등에서 압에 이르기까지

비교적 다양한 분포를 보인다. 이를 효능별로 분석하면, COX-1 발현 증가에 의한 prostaglandin의 정상적인 분비로 mucus와 bicarbonate 보호장벽을 유지시킴으로써 위점막 손상에 대한 예방과 방어 작용을 볼 수 있다. 또한, 위액분비 감소와 위와 소장의 운동을 증가시켜 위산과다와 소화장애를 개선시킬 수 있다. 또, 일부 연구에서는 지질과산화, LDL산화 및 혈관내피세포의 산화적 손상을 모두 효과적으로 방어함으로써 동맥경화의 예방 및 치료효과에 대해서 기술하기도 하였다. 기타, S-180 복강내 투여한 생쥐에 향사평위산을 투여후 생존율 향상과 대조군 대비 상대적 종양의 성장억제를 볼 수 있었고, NK cells의 활성도와 IL-2의 의미있는 증가를 보이기도 하였다. 향사평위산 관련 효과와 작용기전을 요약하면 Table 2와 같다.

Table 2. Summary of Efficacies and Mechanisms of Hyangsapyeongwi-san

Ref. No. (Author)	Efficacy	Mechanisms
10 (최)	Prevent gastric mucosal injury	enhance of COX-1 expression
7 (신)	Improve hyperacidity	Decrease gastric juice
8 (왕)	Improve indigestion	Increase gastric emptying motility
9 (왕)	Improve indigestion	Increase small intestinal propulsion motility
5 (임)	Protect oxidative damage	Inhibit lipid peroxidation and remove free radical
11 (하)	Antitumor effects and enhance both cellular and humoral immunity	Increase NK cell activity and production of IL-2

3. 임상연구 결과분석

단일 증례를 포함한 모든 임상연구에서 치료전후 또는 대조군과의 비교연구에서 의미있는 치료결과를 보여주었다. 모든 단일 증례에서 이상 반응은 관찰되지 않았고, 비록 환자·대조군 연구와 환자군 연구 5편 중 오직 한 레에서만 이상반응의 유무에 대해 언급하여 임상적 유의성은 떨어지지만, 이 역시 별다른 이상반응은 보이지 않았다. 특히, 현대의학에서의 대표적 위장관 운동 촉진제인 Domperidone과의 비교 임상에서 대조군의 치료 반응율이 76%인데 반해 향사평위산 치료군의 반응율이 96.5%로 높게 나와 통계적으로도 유의한 결과를 보여 주었다¹⁴⁾. 이와 비슷한 연구로 수소이온 펌프저해제로 대표적 위궤양치료제인 Omeprazole과 Domperidone을 향사평위산과 병용투여하고, 대조군에선 이들 양약만 투여한 연구가 있었는데, 대부분의 증상에서 대조군에 비해 통계적으로도 유의한 치료결과를 보여 주었다. 뿐만 아니라 이상반응 또한 발견되지 않아 향후 한양방 병용치료의 가능성을 보여줄 수 있는 의미있는 결과라 할 수 있다¹⁸⁾. 국내에선 위암수술 후유증환자와 긴장형 두통환자에서의 증상개선을 보여준 단일 증례만을 볼 수 있었고, 아직 다수의 환자·대조군 연구와 환자군 연구 이상의 임상연구는 볼 수 없었다. 그렇지만, 국내의 실험을 포함한 임상연구에서의 향사평위산 관련 처방 내용은 대부분 동의보감 처방내용을 기준으로 생각을 포함한 일부 약재의 용량만 조금 다를 뿐 대부분의 연구에서 동일한 비율

로 처방된 약재를 대상으로 연구되고 있는 반면, 중국에선 향사평위산을 기본으로 다양한 변증분형에 따라 가감내용이 많이 달라 실질적으로 동일 처방으로 연구가 이루어졌다고 할 수는 없었다. 더구나 동일 임상연구에서조차 환자증례에 따라 가감내용이 다르므로써 향사평위산의 치료효과를 객관화시키기엔 많은 어려움이 있었다. 향사평위산 관련 임상연구 결과를 요약하면 Table 3과 같다.

Table 3. Summary of Clinical Studies of Hyangsapyeongwi-san

Ref. No. (Author)	Patients (Sample size)	Control (Treated duration)	End points (Result)	Jadad score
14 (張)	Functional dyspepsia (86)	Domperidone (more than 3 weeks)	Change of symptoms (More effective compare with control)	0
15 (毛)	Recurrent Abdomial pain in children (66)	No control (more than 2 weeks)	Change of symptoms (More effective)	0
16 (李)	Anorexia in children (108)	No control (more than 2 weeks)	Change of symptoms (More effective)	0
17 (張)	Functional dyspepsia (37)	No control (more than 1 weeks)	Electrogastrigraphy (More effective)	0
18 (符)	Dyspepsia in children (88)	Domperidone, Omeprazole (more than 1 weeks)	Change of symptoms (More effective compare with control, no side effects)	1

고찰

향사평위산은 1587년 명대 공²⁰⁾의 만병회춘에 처음으로 수록된 처방으로, 평위산에 향부자, 지실, 곽향, 사인, 목향을 가하여 傷食, 食鬱證, 傷食嘔吐, 吞酸吐酸, 嘈雜, 瘀血 및 食積腹痛을 치료한다고 하였다²¹⁾. 이러한 병증은 현대의 다양한 소화기 질환에 응용이 가능하다. 최¹⁰⁾는 위점막손상에 대한 보호효과를, 신은 위액분비 감소로 인한 위산과다를⁷⁾, 왕^{8,9)}은 위와 소장의 운동을 증가시켜 소화불량증을 치료할 수 있다고 기술하고 있다. 뿐만 아니라, 하¹¹⁾는 특정 암세포에 대한 세포독성능과 함께 면역세포의 활성화를 통한 항암효과에 대해 기술하였고, 임⁵⁾은 항산화효과를 통한 동맥경화의 예방 및 치료효과에 대해 기술하기도 하였다.

특히, 마²²⁾는 향사평위산의 구성약물별 효능을 현대약리학적 관점에서 설명하였는데, 진피 향부자 후박은 위장의 운동성과 수축력을 증가시켜 위장내 내용물을 배출시키는 작용을 한다고 하였다. 또한, 왕²³⁾은 “후박은 능히 위액의 분비를 증가시켜 소화흡수기능을 개선시키는 작용을 할 뿐 아니라 소장의 유동을 촉진시키는 작용을 하고, 진피는 위액의 분비를 촉진시키며, 목향은 위내용물 배출능력을 증강시키고, 사인 역시 소화액의 분비를 촉진시키는 역할을 한다”고 하였다. 왕⁹⁾의 또 다른 연구에서는 “창출 진피 목향 사인이 모두 소장운동을 촉진시키는 효능을 지니고 있지만, 이중에서도 목향이 가장 소장운동을 증가시키는 대표적인 약물이다”라고 기술하고 있다. 그렇지만, 향사평위산의 구성약물들이 위액의 분비를 촉진시킨다는 내용은 전술한 국내논문의 연구결과와는 상반되는 것으로 향후에 추가적인 연구가 필요

한 부문이다.

치료효과 판정에 있어 주평가변수는 대부분 증상호전도로 판정하였으나, 객관적인 삶의 질 평가척도를 사용한 것은 없었고, 대부분 개별적 증상의 호전도를 임의적으로 평가한 것으로 임상적 유의성은 떨어진다고 볼 수 있다. 그렇지만, 일부에선 기능성 소화불량 환자들을 대상으로 향사평위산의 효능을 위전도의 변화 등을 통해 보다 객관화하려고 노력한 점들은 주목할 만하다¹⁷⁾.

흥미로운 점은 1984년 신⁷⁾의 연구에서 향사평위산의 복합 엑기스제와 개별 엑기스산의 합제와의 효능비교를 본 것으로, 이는 최근에 쟁점이 되고 있는 한약의 제형개발에 있어 제형간 효능비교를 통한 보다 우수한 제형의 보험화에 의미있는 기초자료가 될 수 있다는 점이다. 결론적으로 향사평위산의 복합추출 엑기스제가 개별 엑기스산에 비해 위액분비 및 위산도를 감소시켰고, 장관수송능에 있어서도 복합추출 엑기스제는 대조군에 비해 20.10%의 증가율을 보인 반면, 개별 엑기스산은 유의성이 없었다. 이러한 결과는 현행 보험엑기스제가 개별 엑기스산으로 되어 있는 현실을 고려할 때 제형의 변화를 고민할 수 있는 부문이기도 하다.

이상으로 대부분의 임상논문이 Jadad score상 모두 0점 혹은 1점의 낮은 질의 논문으로서, 애매모호한 평가 지표, 통계적 유의성을 찾기 힘들 정도로 너무 적은 대상자수 등 연구 방법의 한계를 드러내고 있어, 다양한 소화기질환에서의 향사평위산의 유효성 판정에 있어서 객관적이고 충분한 근거를 제시하고 있다고 말할 수는 없다. 그러나, 2000년도 이후로 다양한 연구들이 시도되어지고 있고, 비록 연구방법의 한계가 분명히 존재하지만, 대부분의 연구결과들이 긍정적인 결과를 내놓고 있어, 추후 보다 발전적이고 세련된 연구를 통한 검증작업이 계속된다면 임상적 유의성을 객관적으로 밝혀낼 수 있다고 사료된다.

결 론

향사평위산은 위액분비감소와 위점막 손상 보호, 위와 소장 운동 증가 등의 효과로 의미있는 연구결과들을 보여 주었고, 이를 바탕으로 다양한 소화기질환에 응용될 수 있다. 그렇지만, 임상적 유의성을 밝혀내기엔 객관적 근거자료가 부족함으로써 향후 보다 잘 설계되어진 연구방법으로 지속적인 평가가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(B090024).

참고문헌

1. 한국보건산업진흥원. 한의약산업시장동향. 서울, 2006 보건산업백서, pp 1-19, 2007.
2. 한국보건산업진흥원. 한약시장현황. 서울, 2004 보건산업백

- 서, pp 1-4, 2006.
3. 손창규. 한의약 R&D 중장기 육성·발전 기획연구 보고서 초안. 대전, 생명공학정책연구센터, pp 1-26, 2007.
4. 국민건강보험심사평가원. 2007건강보험통계연보. 서울, 국가승인통계 p 294, 2007.
5. 임선희, 이효승, 문진영. 향사평위산 약침액의 자유기 소거활성 및 혈관내피세포의 산화적 손상에 대한 보호효과. 경락경혈학회지 25(1):113-130, 2008.
6. 장인규, 허인무. 평위산, 향사평위산 및 불환금정기산의 효능에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집, 13: 427-461, 1990.
7. 신현기, 장인규. 향사평위산의 위액분비 장관수송능 및 적출 위운동에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집, 7: 313-321, 1984.
8. Wang, X.Q., Wang, X.J., Li, Y. Effect of Xiangsha Pingweisan on gastric emptying motility in m mice. World Chin J Digestol 1(5):571-574, 2003.
9. 王學清, 周卓, 李岩. 香砂平胃散對小鼠小腸推進功能的影響. 中國中西醫結合消化雜誌, 12(4):211-214, 2004.
10. 최홍민, 임성우. Indomethacin으로 유발된 생쥐의 위 점막 손상에 대한 향사평위산의 보호 효과. 대한한방내과학회지 25(3):518-528, 2004.
11. 하지용, 조영호, 이지숙. 향사평위산이 항암 및 면역조절작용에 미치는 영향. 대한한방중양학회지 6(1):47-65, 2000.
12. 심윤섭, 김국범, 한종현, 김은근, 김상욱, 성기원, 강병철, 성경화. 향사평위산으로 호전된 위암으로 인한 위장절제술 후 유증 환자의 임상증례 보고. 대한한방내과학회지 25(2):320-328, 2004.
13. 공현우, 김주원, 신현권, 박세진. 긴장성 두통 환자 치험 1례. 동의신경정신과학회지 16(2):259-266, 2005.
14. 張冰. 香砂平胃散治療功能性消化不良86例. 廣西中醫藥, 28, 2006.
15. 毛玉香. 香砂平胃散治療小兒再發性腹痛66例. 中國中醫急症, 13(2):66, 2004.
16. 李曉云. 香砂平胃散加減治療小兒厭食108例. 中華臨床醫學雜誌, 6(6):80, 2005.
17. 張筠, 陸宇, 李岩. 香砂平胃散對功能性消化不良體表胃電圖的影響. 實用藥物與臨床, 8(2):40-41, 2005.
18. 符濱. 中西醫結合治療兒童動力障礙性消化不良臨床觀察. 中國臨床醫藥研究雜誌, 142: 15445-15446, 2005.
19. 劉旭天, 余金用. 自擬香砂平胃湯臨証運用舉隅. 河北中醫, 20(2):83, 1998.
20. 龔廷賢. 萬病回春. 臺北, 大方出版社, 上卷 pp 103-107, 下卷 pp 44-47, 1975.
21. 허 준. 동의보감. 서울, 남산당, pp 428-431, 436-439, 1976.
22. 馬吉祥主編. 助消化藥. 實用臨證中藥手冊. 北京, 人民軍醫出版社, pp 242-245, 1996.
23. 王學清, 張衛衛, 李岩. 平胃散對大鼠胃排空影響的實驗研究. 世界華人消化雜誌, 10(6):719-720, 2002.