

기관지천식 증상에 대한 마황정천탕의 안전성 유효성 예비 임상 연구

박수정 · 최나래 · 김구 · 유종향* · 이시우* · 주종천

원광대학교 한의과대학 사상체질과, *한국한의학연구원 한의의료기술연구그룹

Abstract

Clinical Trial of Herbal Medicine Formula Mahwangjeongcheon-tang on Patients with Asthmatic Symptom: A Preliminary Study

Soo-Jung Park, Na-Rae Choi, Koo Kim, Jong-Hyang Yoo*, Si-Woo Lee*, Jong-Cheon Joo

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University,

**KM Health Technology Research Group, Korea Institute Oriental Medicine*

Objectives

The purpose of this clinical trial was evaluate the safety and efficacy of Mahwangjeongcheon-tang (MJT).

Methods

Twenty six volunteers were recruited as subjects. They were divided into two groups, which were MJT test group and placebo group. The investigated items related to the safety were the weight, the results of renal function and liver function. The investigated items related to the efficacy are the results of the spirometer, the clinical asthma measurement scale in oriental medicine-V (CAMSOM-V) and the quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics (QLQAKA).

Results

There are no difference in the weight, the results of the renal functions and the liver functions between MJT test group and placebo group. There are the some differences in the result of the questionnaires related to the efficacy between MJT test group and placebo group. The significant difference were observed in the CAMSOM-V at the 4th visit.

Conclusion

MJT is the safe and effective herbal prescription that is useful to the asthma patients.

Key Words: Tae-umin, Mahwangjeongcheon-tang, Sasang constitutional medicine, asthma, safety, efficacy

Received October 28, 2013 Revised October 29, 2013 Accepted December 20, 2013

Corresponding Author Si-Woo Lee

KM Health Technology Research Group, Korea Institute Oriental Medicine, 1672

Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 305-811, Republic of Korea

Tel: +82-42-861-1994 Fax: +82-42-861-5800 E-mail: bfree@kiom.re.kr

Corresponding Author Jong-Cheon Joo

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Wonkwang University Jeonju Korean Medicine

Hospital, 142-1, Deokjin-dong 2-ga, Deokjin-gu, Jeonju, Jeonbuk, Republic of Korea

Tel: +82-63-270-1073 Fax: +82-63-270-1199 E-mail: jcjoo@wku.ac.kr

© The Society of Sasang Constitutional Medicine. All rights reserved. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons attribution Non-commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>)

I. 緒論

많은 연구에서 천식의 유병율은 해가 갈수록 증가하고 있다고 보고하고 있다. 일본의 경우 청소년을 대상으로 한 유병율 연구에서 1982년 3.2%, 1992년 4.6%, 2002년 6.5%로 해가 지날수록 증가하였으며, 천식 증상이나 천명음의 관점에서 관찰한 유병율은 1982년 7.1%, 1992년 9.8%, 2002년 11.8%로 증가하였다. 우리나라의 경우에도 2007년도 국민건강영양조사 통계자료에 의하면 천식의 유병율이 20-60세에서 2.3-8.9%, 70세 이상 노인에서 15.6%에 달한다고 보고된 바 있다¹⁻³.

서의학의 천식을 치료하는 약물로는 기관지확장제와 스테로이드가 대표적이며 이러한 약물은 부작용을 고려하여 사용을 결정하여야 하며, 사용시에는 비용을 최소화 하고 안전성을 최대화 하는 가장 낮은 치료 단계의 용량을 선택하도록 하고 있다⁴. 한약 처방을 이용하여 천식을 치료하고자 하는 연구도 여러 방면에서 이루어져 왔는데, 영지, 고삼, 감초로 구성된 영지고삼탕을 스테로이드 치료를 받고 있는 92명의 알러지성 천식 환자에게 4주간 투여하여 유의한 효과를 얻은 바 있으며, 육미지황원과 맥문동탕을 120명의 알러지성 천식 환자에게 6개월간 투여하여 폐활량 수치와 면역글로불린의 유의한 변화가 관찰되었다^{5,6}.

국내의 천식 임상연구에서는 금은화, 행인, 관동화, 지모, 폐모, 상백피, 오미자, 감초로 구성된 가미폐모탕, 마황, 백작약, 오미자, 반하, 세신, 건강, 계지, 감초로 구성된 소청룡탕, 숙지황, 산약, 산수유, 백복령, 목단피, 택사, 오미자, 천문동, 맥문동, 폐모, 과루인, 행인, 반하, 지실, 길경, 황금, 황련, 감초로 구성된 청상보하탕 등의 임상연구에서 삶의 질 향상, 객담 배출 호전, 폐기능 개선 등의 결과를 얻은 바 있다^{7,9}. 그러나 이러한 연구들은 위약 대조군의 설정이 없었다는 점, 안전성과 관련된 지표가 없었다는 점 등이 체계적인 임상연구로서 부족한 점이 있었다.

사상체질의학 천식 연구는 전향적인 연구는 없었으며, 마황정천탕을 사용한 치험 1례와 소양인에게

독활지황탕과 양격산화탕을 사용한 치험, 소음인에게 광항정기산과 팔물군자탕을 사용한 치험, 태음인에게 보폐탕을 사용한 치험의 3례 등 임상 증례만이 보고된 바 있다^{10,11}.

마황정천탕은 新定 太陰人病 應用要藥 二十四方 중의 한 처방으로 麻黃, 杏仁, 黃芩, 蘿蔔子, 桑白皮, 桔梗, 麥門冬, 款冬花, 白果의 9개의 약물로 구성된다. 太陰人病證論에서 太陰人證 哮喘病 重證에 사용한다고 하였다. 哮喘은 현대의 기관지천식에 해당된다^{12,13}.

본 연구는 태음인 마황정천탕을 이용한 무작위배정, 이중맹검, 대조군 설계로 체중, 신기능, 간기능의 지표를 이용하여 안전성을 확인하였으며, 폐기능 검사 항목, 천식 중등도 평가 설문지, 삶의 질 평가 설문지를 이용하여 유효성을 확인한 연구이다.

II. 研究對象 및 方法

1. 피험자

연구 대상은 본 기관 내의 현수막 및 포스터에 의해 모집되었다. 연구대상 피험자수 산출은 G*Power 3.0을 이용하였으며, 본 연구에서는 효과 크기 0.5, 유의수준 0.05, 검정력 0.8, 집단수 2로 하여 총 26명으로 설정하였다. 태음인은 전체 체질 분포의 약 50%를 차지하므로 피험자 1차 모집 예상 인원은 26의 2배인 52명으로 하였다. 결과적으로 총 53인이 시험에 지원하였으며, 최종적으로 태음인 26인이 시험에 참여하도록 선정되었다. 탈락된 27인은 소양인 12인, 소음인 11인, 천식 중등도 점수 미달 1인, 1차 스크리닝 검사 후 간기능 수치 이상, 신기능 수치 이상, 흉부 단순촬영 이상으로 인한 부적합자 3인이었다 (Figure 1-A).

2. 시험 일정

최종 선정된 26인을 대상으로 시험약 마황정천탕을 복용하는 13인, 위약을 복용하는 13인으로 나누어

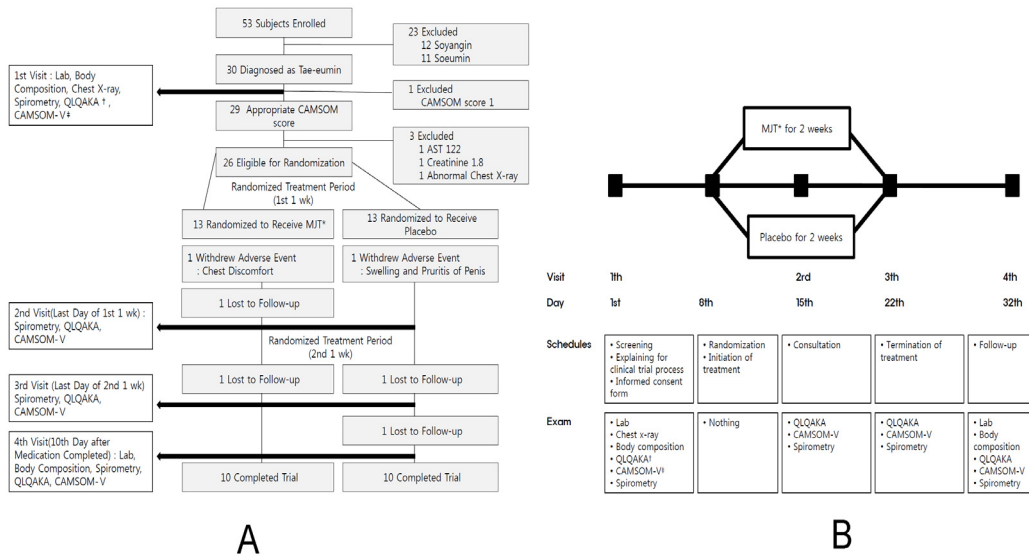


Figure 1. Processing of recruiting subjects (A) and schedule of clinical trial (B). *: Mahwangjeongcheon-tang, †: quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, ‡: clinical asthma measurement scale in oriental medicine- V.

저 시험이 진행되었다. 검사 항목은 안전성을 확인하기 위한 항목인 체중, 신기능, 간기능 검사가 방문 1일째, 32일째에 총 2회 시행되었으며, 유효성을 확인하기 위한 항목인 폐기능 검사, 천식 중등도 검사, 삶의 질 평가가 방문 1일째, 15일째, 22일째, 32일째에 총 4회 시행되었다. 시험 진행중 가슴 두근거림이 발생한 시험약군 1인과 서혜부 부종과 소양감이 발생한 위약군 1인은 이상 반응으로 간주하여 복용을 중지하였다. 시험약군 2인과 위약군 2인은 중간 평가 재방문에 응하지 않아 제외되었다. 최종적으로 시험약군 10인과 위약군 10인이 시험을 완료하였다. 본 연구는 유효성을 평가하고 향후 대규모 연구를 진행하기 위한 예비 연구이므로 시험을 완료한 피험자를 대상으로 PP 분석을 시행하였다 (Figure 1-B).

3. 선정 기준과 제외 기준

선정기준은 다음과 같다.

- 1) 만 18세 이상의 남녀
- 2) 외모, 성징, 설문지 및 전문가의 상담에 의해 태음인으로 진단된 사람

- 3) 기관지 천식으로 진단되거나 천식 유사 증상으로 천식의 중등도 평가기준(clinical asthma measurement scale in oriental medicine-V, CAMSOM-V) 점수가 7점 이상인 사람
- 4) 임상시험에 자의로 참여 결정하고 동의서에 서명한 사람.

제외기준은 다음과 같다.

- 1) 전신 감염질환, 암, 자가면역질환, 심부전, 간부전이 있는 사람
- 2) 신기능, 간기능 검사 수치가 정상 상한치의 2배를 초과하는 사람
- 3) 임신부, 수유 중인 여성, 피임약 복용 중, 임신을 계획 중인 여성
- 4) 시험을 제대로 수행할 수 없는 사람
- 5) 정신분열증, 알코올 중독증, 약물 중독자
- 6) 시험약 투여일을 기준으로 시험약의 효능을 평가할 수 없는 약물을 이전에 복용하였거나 현재 복용 중인 사람.

Table 1. Assessment of Subjects about Assumption of Real Medication MJT* and Placebo

	Assumed Real Medication MJT	Assumed Unknown	Assumed Placebo	Total	
	N	N	N		
MJT	7 (70.0%)	1 (10.0%)	2 (20.0%)	10 (100%)	$X^2=4.267,$ $p=0.118$
Placebo	3 (40.0%)	5 (20.0%)	2 (40.0%)	10 (100%)	
Total	10 (50.0%)	6 (35.0%)	4 (25.0%)	20 (100%)	

*; Mahwangjeongcheon-tang.

4. 시험약과 위약

시험약인 마황정천탕은 마황 11.2g, 행인 5.6g, 황금 3.7g, 나복자 3.7g, 상백피 3.7g, 길경 3.7g, 맥문동 3.7g, 관동화 3.7g, 백과 20.9g으로 총 60g으로 구성된 처방이다. 본 연구에서는 마황정천탕군은 1일 1첩을 복용하도록 하였다. 탕전 후 동결 건조하여 분말을 취득하고 유당을 첨가하여 가루 형태로 조제하였다. 위약은 유당 성분으로 조제하였다.

5. 평가지표 및 측정 방법

안전성을 확인하기 위한 항목으로는 체중, blood ureal nitrogen, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transpeptidase (γ -GTP)가 사용되었다. 또한 유효성을 확인하기 위한 항목으로는 forced expiratory volume in 1 second (FEV1)를 1차 지표로 하였으며, forced expiratory volume in 1 Second / forced vital capacity (FEV1/FVC), peak expiratory flow (PEF), 천식 증등도 검사 (clinical asthma measurement scale in oriental medicine-V, CAMSOM-V), 삶의 질 평가 (quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, QLQAKA)를 2차 지표로 사용하였다. 모든 측정은 동일한 연구원이 수행하였으며, 피험자와 측정자 모두 연구 종료 시 까지 맹검을 유지하였다. 폐기능 검사기는 독일 SCHILLER사의 SP-260 제품을 사용하였다. CAMSOM-V는 식품의약품안전청에서 2006년에 발행한 한약제제의 임상시험 평가지표개발에 관한 연구에서 제안된 방법으로 한의학적인 체계와 서양의학적인 체계를 같이 고려하여 천식의 증등도 진단 및 치료

의 유효성을 평가할 수 있는 평가지표이다¹⁴. 점수가 높을수록 천식이 심한 상태이며, 가장 높은 점수는 32점이다. QLQAKA는 천식 및 알레르기 학회에서 1999년에 한국인의 생활 및 정서를 고려하여 개발한 설문으로 4개 영역 즉 증상 6개 문항, 활동장애 5개 문항, 정서 반응 3개 문항, 환경요인에 대한 반응 3개 문항 등 총 17개 문항으로 구성되어 있다^{15,16}. 점수가 높을수록 삶의 질이 높은 상태이며, 가장 높은 점수는 85점이다.

6. 무작위와 이중 맹검

무작위배정은 시험책임자, 연구보조원, 시험기관 관계자 이외의 제3자에 의해 마이크로소프트 엑셀 프로그램을 이용하여 랜덤 숫자를 발생시켰다. 랜덤하게 발생한 수에 대한 치료방법의 순서는 1=(AABB), 2=(ABAB), 3=(ABBA), 4=(BAAB), 5=(BABA), 6=(BBAA)로 하였으며, A는 시험약, B는 위약에 대응시켜 무작위 배정하였다. 이중맹검을 유지하기 위하여 시험약 및 위약을 동일하게 포장하였으며, 시험기관 외부에서 시험약 및 위약을 관리하였다. 피험자에게 약물을 배포하기 전 맹검을 시작하고 4차 방문을 모두 마친 후 맹검을 해제하였다. 시험 종료 후에는 맹검 성공 여부를 확인하기 위하여 피험자에게 복용한 처방이 시험약인지 위약인지 물어본 후에 이를 통계학적 방법에 의해 확인하였다(Table 1).

7. 임상시험심사위원회

본 연구는 태음인 마황정천탕의 기관지 천식 증상 환자에 대한 안전성 및 유효성을 알아보기 위해 이중

Table 2. Comparison of General Characteristics of Subjects between MJT* and Placebo

Characteristics	MJT	Placebo	p-value
Sex (M/F)	8/2	5/5	0.350
Age (yr)	51.00 ± 10.89	59.90 ± 4.10	0.033
BMI (kg/m ²)	24.40 ± 2.56	25.33 ± 3.38	0.498
Temperature (°C)	36.34 ± 0.45	36.51 ± 0.19	0.288
Systolic Blood Pressure (mmHg)	126.00 ± 19.55	122.00 ± 13.17	0.598
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	79.00 ± 13.70	80.00 ± 6.67	0.838
Pulse (times/min)	77.10 ± 6.97	79.70 ± 9.01	0.251

*; Mahwangjeongcheon-tang. The data were expressed as means ± SD

맹검 무작위 대조군 예비 연구로 설계되었다. 본 연구는 원광대학교 전주한방병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받아 진행되었다(WKUJJ-IRB2009-0002).

8. 통계 분석

데이터의 통계 처리는 SPSS 12.0을 이용하였다. 측정값은 평균±표준편차로 요약하였다. 마황정천탕과 위약의 효과 비교시 안전성 평가 항목인 체중, 혈중요소질소, 크레아티닌, AST, ALT, ALP, r-GTP와 유효성 평가 항목인 FEV1, FEV1/FVC, PEF 등은 모두 반복측정분산분석 및 t-test를 사용하였다. 시험 종료후 피험자의 시험약과 위약에 대한 인식 확인을 위해 카이제곱 독립성 검정을 시행하였다. 각 통계학적 방법의 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 結 果

1. 피험자의 일반적 특성

피험자의 일반적 특성 중 성별은 마황정천탕군 남성 8인, 여성 2인, 위약군은 남성 5인, 여성 5인이었으며($\chi^2=1.978$, $p=0.350$), 나이는 마황정천탕군 51.00 ± 10.89세, 위약군 59.90 ± 4.10세이었으며($p=0.033$), 체질량지수는 24.40 ± 2.56 kg/m², 위약군 25.33 ± 3.38 kg/m²이었으며($p=0.489$), 체온은 마황정천탕군 36.34 ± 0.45 °C, 위약군 36.51 ± 0.19 °C이었으며($p=0.288$), 수축기혈압은 마황정천탕군 126.00 ± 19.55 mmHg,

위약군 122.00 ± 13.17 mmHg이었으며($p=0.598$), 이완기혈압은 마황정천탕군 79.00 ± 13.70 mmHg, 위약군 80.00 ± 6.67 mmHg이었으며($p=0.838$), 맥박은 마황정천탕군 77.10 ± 6.97회/분, 위약군 79.70 ± 9.01회/분이었으며($p=0.251$).

2. 안전성 평가

약물 복용전인 1차 방문시의 체중은 마황정천탕군 67.10±10.86kg, 위약군 65.50±7.52kg이었으며, 약물 복용 중단후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 체중은 마황정천탕군 67.38±11.23kg, 위약군 66.23±7.51kg으로 두 집단간 차이는 없었다($p=0.421$). 약물 복용전인 1차 방문시의 blood urea nitrogen 수치는 마황정천탕군 11.90±2.13mg/dl, 위약군 14.30±4.19mg/dl이었으며, 약물 복용 중단후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 blood urea nitrogen 수치는 마황정천탕 12.30±4.06mg/dl, 위약 14.50±5.08mg/dl로 마황정천탕군과 위약군 간의 차이는 없었다($p=0.915$). 약물 복용전인 1차 방문시의 creatinine 수치는 마황정천탕군 0.86±0.21mg/dl, 위약군 0.78±0.09mg/dl이었으며, 약물 복용 중단후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 크레아티닌 수치는 마황정천탕군 1.02±0.18mg/dl, 위약군 0.92±0.14mg/dl로 두 집단간 차이는 없었다($p=0.708$) (Figure 2).

약물 복용전인 1차 방문시의 aspartate aminotransferase (AST) 수치는 마황정천탕군 25.10±6.42mg/dl, 위약군 29.70±7.13mg/dl이었으며, 약물 복용 중단후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 AST 수치는 마황정천

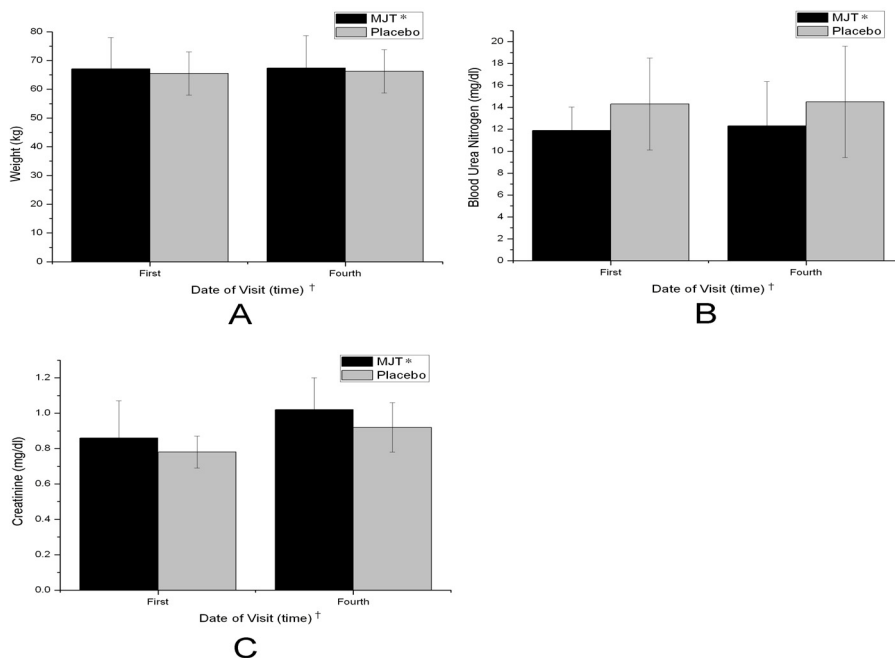


Figure 2. Changes of the weight (A), blood urea nitrogen (B) and creatinine (C) that is related to the safety of MJT. *; Mahwangjeongcheon-tang, †; the first visit is about the 7th day before the day taking the medication, the fourth visit is the 10th day after the day completed taking the medication. The data were expressed as means ± SD.

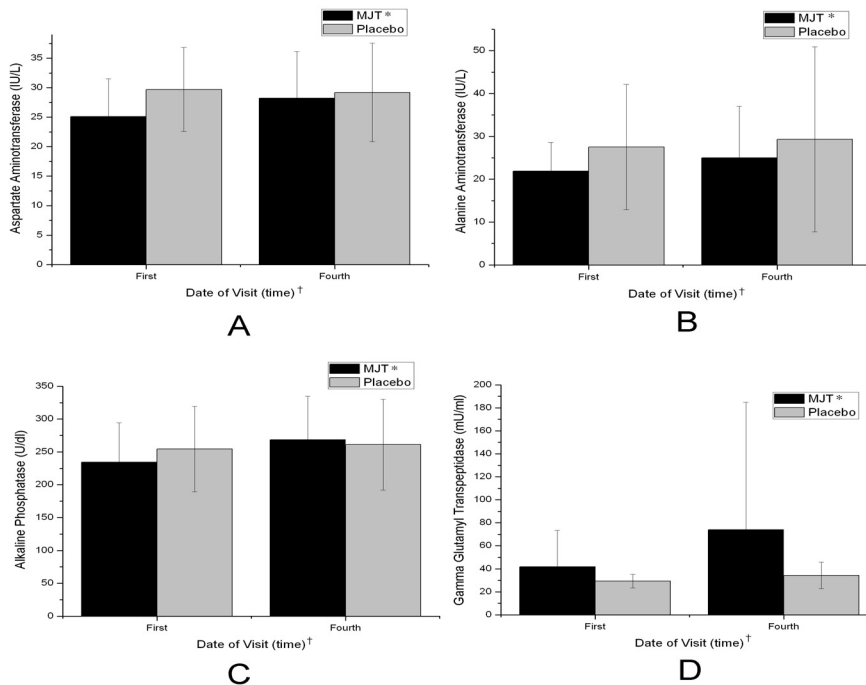


Figure 3. Changes of the aspartate aminotransferase (A), alanine aminotransferase (B) alkaline phosphatase (C) and gamma glutamyl transpeptidase (D) that is related to the safety of MJT. *; Mahwangjeongcheon-tang, †; the first visit is about the 7th day before the day taking the medication, the fourth visit is the 10th day after the day completed taking the medication. The data were expressed as means ± SD.

탕 28.20±7.97mg/dl, 위약군 29.20±8.351mg/dl로 두 집단 간 차이는 없었다(p=0.152). 약물 복용전인 1차 방문시의 alanine aminotransferase (ALT) 수치는 마황정천탕군 21.90±6.69mg/dl, 위약군 27.50±14.61mg/dl이었으며, 약물 복용 중단을 후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 ALT 수치는 마황정천탕군 25.00±12.01mg/dl, 위약군 29.30±21.59mg/dl로 두 집단 간 차이는 없었다(p=0.743). 약물 복용전인 1차 방문시의 alkaline phosphatase (ALP) 수치는 마황정천탕군 234.50±59.81mg/dl, 위약군 254.40±64.86mg/dl이었으며, 약물 복용 중단을 후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 ALP 수치는 마황정천탕군 268.50±66.38mg/dl, 위약군 261.20±69.11mg/dl로 두 집단 간 차이는 없었다(p=0.141). 약물 복용전인 1차 방문시의 gamma glutamyl transpeptidase (r-GTP) 수치는 마황정

천탕군 41.70±31.68mg/dl, 위약군 29.30±5.83mg/dl이었으며, 약물 복용 중단을 후 10일 경과 시점인 4차 방문시의 r-GTP 수치는 마황정천탕군 74.00±110.83mg/dl, 위약군 34.20±11.46mg/dl로 두 집단 간 차이는 없었다 (p=0.413) (Figure 3).

3. 유효성 평가

유효성 평가의 1차 지표인 1초간 노력성 호기량 (forced expiratory volume in 1 second, FEV1)은 첫 번째 방문에서 네 번째 방문까지 마황정천탕군은 2.65±0.88L/sec, 2.70±0.84L/sec, 3.00±0.81L/sec, 2.79±0.78L/sec 이었으며, 위약군은 2.27±0.87L/sec, 2.53±0.85L/sec, 2.53±0.74L/sec, 2.39±0.76L/sec로 두 집단 간 유의한 차

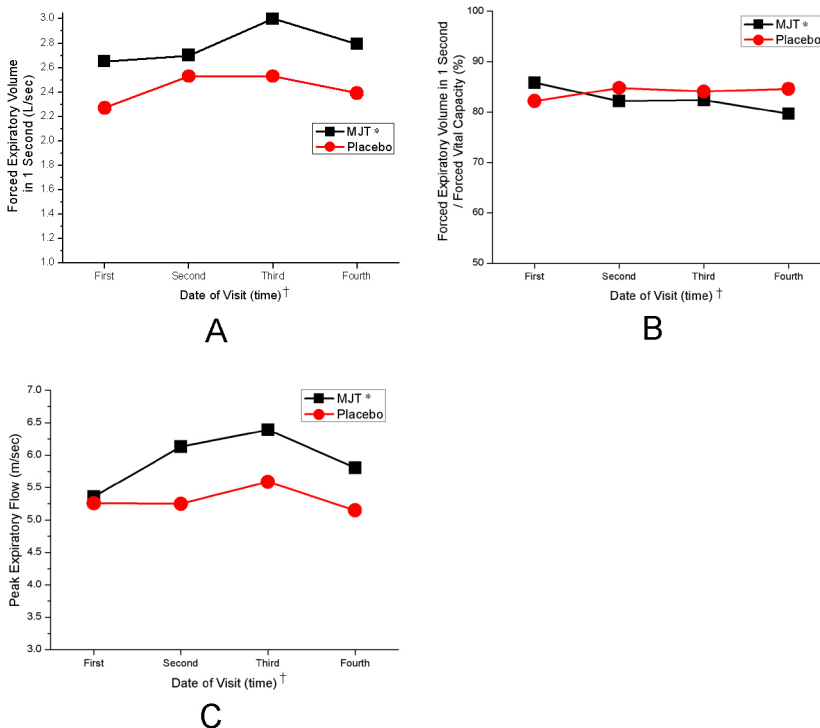


Figure 4. Changes of the forced expiratory volume in 1 second (A), forced expiratory volume in 1 second / forced vital capacity (B) and peak expiratory flow that is related to the efficacy of MJT. *, Mahwangeongcheon-tang, †; the first visit is about the 7th day before the day taking the medication, the second visit is the 8th day after the day taking the medication, the third visit is the 15th day after the day taking the medication, the fourth visit is the 10th day after the day completed taking the medication. The data were expressed as means.

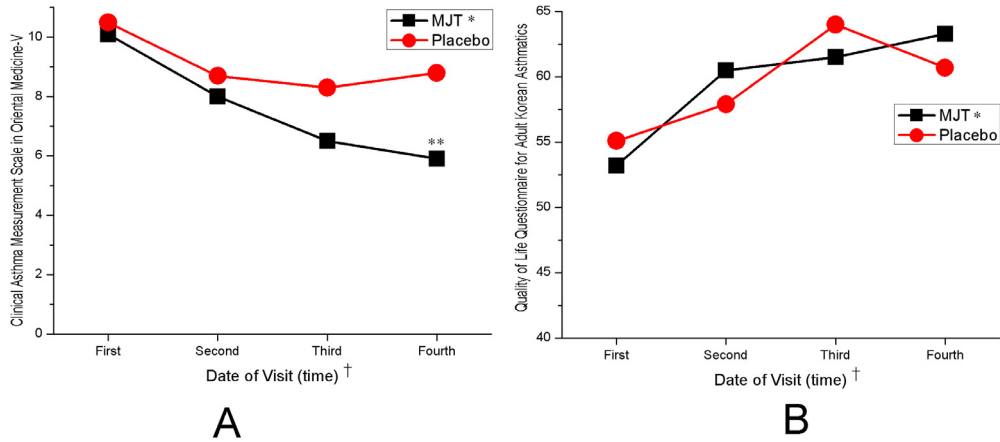


Figure 5. Changes of clinical asthma measurement scale in oriental medicine (A), quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics (B) that is related to the efficacy of MJT. *; Mahwangjeongcheon-tang, †; the first visit is about the 7th day before the day taking the medication, the second visit is the 8th day after the day taking the medication, the third visit is the 15th day after the day taking the medication, the fourth visit is the 10th day after the day completed taking the medication, **; $p < 0.05$. The data were expressed as means.

이는 없었다($p=0.365$). 2차 지표의 결과로는 1초간 노력성 호기량과 노력성 폐활량의 비율(forced expiratory volume in 1 second / forced vital capacity, FEV1/FVC)은 첫 번째 방문에서 네 번째 방문까지 마황정천탕군은 $85.80 \pm 11.55\%$, $84.80 \pm 13.44\%$, $82.40 \pm 13.53\%$, $79.70 \pm 13.19\%$ 이었으며, 위약군은 $82.20 \pm 15.93\%$, $83.40 \pm 9.90\%$, $84.10 \pm 12.56\%$ 로 두 집단간 유의한 차이는 없었다($p=0.151$). 최대호기유속(peak expiratory flow, PEF)은 첫 번째 방문에서 네 번째 방문까지 마황정천탕군은 $5.36 \pm 2.59 \text{m/sec}$, $6.13 \pm 3.05 \text{m/sec}$, $6.39 \pm 2.92 \text{m/sec}$, $5.81 \pm 2.35 \text{m/sec}$ 이었으며, 위약군은 $5.26 \pm 2.11 \text{m/sec}$, $5.24 \pm 2.20 \text{m/sec}$, $5.59 \pm 1.94 \text{m/sec}$, $5.15 \pm 1.51 \text{m/sec}$ 로 두 집단간 유의한 차이는 없었다($p=0.629$) (Figure 4).

천식 중등도 평가는 첫 번째 방문에서 네 번째 방문까지 마황정천탕군은 10.10 ± 2.73 점, 8.00 ± 2.49 점, 6.50 ± 2.32 점, 5.90 ± 2.69 점이었으며, 위약군은 10.50 ± 3.27 점, 8.70 ± 3.13 점, 8.30 ± 3.30 점, 8.80 ± 2.86 점으로 두 집단간 유의한 차이는 없었다($p=0.061$). 총 4회의 방문 시기별로 마황정천탕군과 위약군의 천식 중등도 평가 점수를 분석한 결과에서는 네 번째 방문에서 두 집단

간 유의한 차이가 있었다($p=0.031$). 삶의 질 평가는 첫 번째 방문에서 네 번째 방문까지 마황정천탕군은 53.20 ± 13.55 점, 60.50 ± 13.49 점, 61.50 ± 13.06 점, 63.30 ± 14.27 점이었으며, 위약군은 55.10 ± 6.66 점, 57.90 ± 8.57 점, 64.00 ± 6.82 점, 60.70 ± 8.51 점으로 두 집단간 유의한 차이는 없었다($p=0.345$) (Figure 5).

IV. 考 察

부작용을 줄이고 효과는 높은 새로운 천식 치료 약제가 되고 있음에도 불구하고, 천식 증상의 만성적 경과, 치료 결과에 대한 불만족, 치료 약물의 부작용 경험 등으로 기존의 보편적인 서의학적 치료에 만족하지 못하는 환자들이 존재한다¹⁷. 이들 중 많은 사람들이 한의학적 치료법을 선택하고 있다¹⁸. 특히 영국에서 59%, 독일과 싱가포르에서 27%의 천식 환자가 한의학적 치료법을 선택하였다^{19,20}. 천식 환자에게 사용되는 한의학적 치료법에는 한약, 침, 약침 등이 있다²¹⁻²³. 그러나 이러한 치료법의 임상적 유용성이 과학적

으로 입증되었다고 보기에는 어려운 점이 있다²⁴. 한국에서도 한의학적 치료법을 이용한 천식 치료에 대한 다양한 연구가 이루어지고 있으나 부족한 점이 많다²⁵.

본 연구는 마황정천탕을 시험약으로 하여 안전성과 유효성을 확인하기 위한 시험이다. 안전성에 관한 지표로는 체중, 신기능, 간기능과 관련된 항목을 선정하였다. 복용후 1개월이 경과한 시점에 재검사한 결과 체중, 신기능, 간기능 등이 시간이나 그룹에 따라 의미 있는 차이나 변화가 나타나지 않았다. 이는 본 연구 설계 범위내에서는 안전성이 확보된 것이라고 할 수 있다.

천식의 유효성을 평가하는 지표로는 폐 기능 검사에 의한 객관적 평가 지표, 설문지 결과나 환자의 진술에 의존하여 천식 증상의 정도나 삶의 질 수준을 평가하는 등의 주관적 평가 지표, 기관지 생검이나 혈액 면역학적 검사 등의 생물학적 평가 지표가 있다. 그러나 임상에서는 올바른 평가를 위해 객관적 지표 및 주관적 지표를 함께 사용할 것을 권장하고 있다²⁶. 본 연구에서도 객관적 지표로는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1), 1초간 노력성 호기량과 노력성 폐활량의 비율(forced expiratory volume in 1 second / forced vital capacity, FEV1/FVC), 최대호기유속(peak expiratory flow, PEF)을 사용하였으며, 주관적 지표로는 천식 중증도 검사(clinical asthma measurement scale in oriental medicine- V, CAMSOM-V), 삶의 질 평가(quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, QLQAKA)를 사용하였다. 객관적 평가 지표인 FEV1, FEV1/FVC, PEF는 호흡기 질환을 진단하는데 유용한 평가 지표일 뿐 아니라, 천식의 중증도를 평가하는 중요한 지표이다²⁷⁻²⁸. 본 연구에서는 객관적 지표와 주관적 지표에서 시간을 고려한 마황정천탕군과 위약군 그룹간 의미있는 차이점은 확인할 수 없었다. 그러나 천식 중증도 검사 결과에서 네 번째 방문 즉 복용후 32일째 되는 시점에서 마황정천탕과 위약의 지표가 차이를 확인할 수 있었다. 네 번째 방문이 시험약 복용을 완료하고 10일이 경과한 시점인 것을 고려하면 이는 마황정천탕의 증상 개선 효과가 상

당한 기간 동안 지속된다는 것으로 해석할 수 있다.

본 연구에서 유효성과 관련된 지표에서 의미있는 차이가 나타나지 않은 가능성을 생각해 본다면 우선 피험자의 증상이 심하지 않았다는 점, 시험약의 복용 기간이 짧았다는 점, 시험약의 용량이 짧았다는 점, 피험자 수가 적었다는 점 등을 들 수 있다. 향후 연구에서는 기관지 천식 환자를 엄격한 기준에 의해 선정하고, 시험약의 복용기간을 1개월 이상으로 늘리고, 시험약의 용량을 일반적으로 복용하는 용량인 하루 2캡으로 설계하고, 피험자의 수를 각 집단별로 현재보다 2배 이상 확대한다면 본 연구보다 더욱 의미있는 결과가 나오지 않을까 생각된다.

V. 結 論

피험자 26인을 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 대조군 설계에 의해 마황정천탕의 안전성 유효성을 확인한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 마황정천탕의 2주간 경구 복용은 안전성과 관련된 지표인 체중, 신기능, 간기능에 영향을 미치지 않았다.
2. 마황정천탕의 2주간 경구 복용은 유효성과 관련된 지표인 폐기능 검사 결과, 천식 중증도 검사, 삶의 질 평가 지표 등에 유의한 영향을 미치지 않았으나, 마황정천탕 경구 복용후 10일이 경과한 시점에서 천식 중증도 검사에서 대조군에 비해 유의한 호전을 보였다.

이상의 결과에 의해 마황정천탕은 천식 환자의 증상 개선 가능성 및 관련 임상 연구의 필요성을 얻을 수 있었다.

VI. Acknowledgement

This research was supported by the "Development of diagnostic guide of Mibyeong in Integrated medi-

cin"(K13070) funded by KM Health Technology Research Group of Korea Institute of Oriental Medicine.

VII. 參考文獻

1. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med.* 2006;355(21):2226-2235.
2. Nishima S, Chisaka H, Fujiwara T, Furusho K, Hayashi S, Hiraba K, et al. Surveys on the prevalence of pediatric bronchial asthma in Japan: a comparison between the 1982, 1992, and 2002 surveys conducted in the same region using the same methodology. *Allergol Int.* 2009;58(1):37-53.
3. Ministry of Health & Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. National Health Statistics 2007. the 4th Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007 1st year. 2008. (Korean)
4. Yoon HJ. Updated drug therapy guideline of asthma. *Korean J Int Med.* 2009;76(3):260-267. (Korean)
5. Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, et al. Efficacy and tolerability of anti-asthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(3):517-524.
6. Chang TT, Huang CC, Hsu CH. Clinical evaluation of the Chinese herbal medicine formula STA-1 in the treatment of allergic asthma. *Phytother Res.* 2006;20(5):342-347.
7. Choi JY, Hwang WK, Lee JS, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. The Clinical Effects of Gamipaimo-tang in Asthmatic Patients According to the Easiness of Sputum Expectorations. *Korean J Orient Int Med.* 2003;24(3): 588-596. (Korean)
8. Hwang WS, Chung KJ, Ju CY, Hong JP, Lee JS, Jung HJ, et al. The Clinical Effects of Socheongryong-tang in Asthmatic Patients. *Korean J Orient Int Med.* 2002;23(4):651-660. (Korean)
9. Choi JY, Hwang WS, Lee JS, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. An Analysis of Therapeutic Effects of Chungsangboha-tang in 36 Cases of Asthma Based on Criteria for Deficiency-Excess Differentiating Syndromes of Asthma. *The Society of Korean Oriental Internal Medicine.* 2003;91-99. (Korean)
10. Kim JH, Kim HW, Song JM. A Case Study of 3 Asthma Patients-Soeumin, Soyangin, Taeumein. *J of Sasang Const Med.* 2002;14(1):112-117. (Korean)
11. Kim DR, Kim SH, Se YG. A Clinic Study of the Treatment for Asthma in Taeumin with RBBB(Right Bundle Branch Block). *J of Sasang Const Med.* 2007;19(3):293-299. (Korean)
12. Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine in Korean. *Sasang Constitutional Medicine.* 2nd rev ed. Seoul:Gibmundang. 2006:712, 717. (Korean)
13. Heojun. *Donguibogam.* Seoul:Namsandang. 1989:145, 560. (Korean)
14. Go SG. Research on outcome indicators for clinical trials of herbal medicinal products. *KFDA.* 2006. (Korean)
15. Jung JY, Son JY, Hong SJ, Lee YW, Sin YS, Park JW, et al. Comparison of the patient's global self-assessment scoring method with the quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol.* 2008;28(2):134-142. (Korean)
16. Park JW, Cho YS, Lee SY, Nahm DH, Kim YK, Kim DK, et al. Multi-center study for the utilization of quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol.* 2000;20(3):467-479. (Korean)
17. Ng TP, Wong ML, Hong CY, Koh KTC, Goh LG. The use of complementary and alternative medicine by asthma patient. *Q J Med.* 2003;96(10):747-754.
18. Ziment I, Tachkin DP. Alternative medicine for allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(4):603-614.

19. Ernst E. Complementary therapies for asthma : what patients use. *J Asthma*. 1998;35(8):667-671.
20. Schafer T, Riehle A, Wichmann HE, Ring J. Alternative medicine in allergies : prevalence, pattern of use, and costs. *Allergy*. 2002;57(8):694-700.
21. Lai X, Li Y, Fan Z, Zhang J, Liu B. An analysis of therapeutic effect of drug acupoint application in 209 cases of allergic asthma. *J Tradit Chin Med*. 2001;21(2):122-126.
22. McCarney RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Databases Syst Rev*. 2004;(1):CD000008.
23. Lee SY, Shin KM, Hong JM, Choi SY, Bae KR, Kim HK. The clinical study on the effect of hominis placenta pharmacopuncture on asthma. *Journal of pharmacopuncture*. 2008;11(4):79-86. (Korean)
24. Graham DM, Blaiss MS. Complementary/alternative medicine in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85(6 pt 1):438-447.
25. Choi JY, Bang JH, Shen FY, Jung HJ, Jung SK. A systematic Review from the Journals of the Korean Oriental Medical Society. *J Korean Oriental Med*. 2010;31(1):14-22. (Korean)
26. Oh M, Lee J, Jang B, Jung S, Sun S, Ko H, et al. Research on outcome indicators in clinical trials of asthma, cough, and sputum by reviewing papers searched from pubmed. *Korean J Oriental Internal Medicine*. 2007;28(3):519-530. (Korean)
27. Mousa KE, Hani MT, Sugathan TN, Girma T, Onadeko BO. The predictive value of provisional clinical diagnosis in the evaluation of respiratory disorders. *Ann Saudi Med*. 1999;19(2):93-96.
28. Birnbaum HG, Ivanova JI, Yu AP, Hsieh M, Seal B, Emani S, et al. Asthma severity categorization using a claims-based algorithm or pulmonary function testing. *J Asthma*. 2009;46(1):67-72.