

역류성 식도염에서의 二陳湯加味方の 효과에 대한 문헌적 고찰

김근홍¹ · 이종호¹ · 조종관¹ · 유화승¹ · 이연월^{1*}

The Literatual Study of Yijin-tang-gamibang Effects on Reflux Esophagitis

Kim Keun-hong¹ · Lee Jong-Ho¹ · Cho Chong-kwan¹ · Yoo Hwa-seung¹ · Lee Yeon-weol^{1*}

¹Dept. of Gastroenterology, School of Korean Medicine, DaeJeon University

Objectives: Yijin-tang-gamibang has been used in the Korean Medicine for treating various digestive disease. This study was aimed to investigate the effects and safety of Yijin-tang-gamibang in reflux esophagitis through the analysis of articles.

Method: A total of 9 articles about Yijin-tang-gamibang and reflux esophagitis were used to develop this article.

Results: According to basic research and clinic research data, it is supported that Yijin-tang-gamibang was useful prescription in reflux esophagitis. Yijin-tang-gamibang has favorable protective effects on the reflux esophagitis induced by pylorus and forestomach ligation in rats. After treatment with Yijin-tang-gamibang, patients showed improvement in all symptoms associated with reflux esophagitis and functional dyspepsia, including general condition. And Yijin-tang-gamibang did not show any toxic effect in single oral dose toxicity test.

Conclusion: The results of this study suggest that Yijin-tang-gamibang showed favorable protective effects on the reflux esophagitis. 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 Yijin-tang-gamibang hereafter.

Key Words : Reflux esophagitis, Yijin-tang-gamibang

I. 서론

위식도 역류질환(Gastroesophageal Reflux Disease : GERD)은 위산이 식도내로 역류됨으로 인하여 임상증상을 나타내거나 식도에 형태학적 변화

를 초래하는 경우를 말한다. 이중 역류에 의하여 식도에 궤양이나 미란 등의 형태학적 병변이 일어난 상태를 역류성 식도염이라고 칭하며 환자가 가슴쓰림(Heartburn) 같은 전형적인 증상을 호소하더라도 식도에는 형태학적 변화가 없는 경우는 비미란성 위식도 역류질환(Non-erosive Reflux Disease : NERD)이라 한다¹⁾.

역류성 식도염은 흉통, 구토, 오심, 연하통증 등

* 교신저자 : 이연월 대전대학교 한의과대학 비계내과학교실
E-mail : leeyw@dju.kr
투고일 : 2013년 5월 2일 수정일 : 2013년 7월10일
게재일 : 2013년 7월10일

과 같은 다양한 임상 증상을 보이는 질환으로 근래 들어 서구화된 식생활 및 고령 인구의 증가와 함께 우리나라에서도 증가추세에 있으며, 식도에 발생하는 염증 이외에도 인후염, 후두염 및 재발성 폐렴 등의 여러 질환과 관련되어 있어 이 질환에 대한 관심과 연구가 점차 활발해지고 있다²⁾.

역류성 식도염의 원인으로는 유문부 협착, 위마비증, 비만, 임신 복수, 조이는 복장, 지방식, 흡연, 약제, 탄산음료, 일과성 하부식도 괄약근(lower esophageal sphincter: LES)의 이완, 식도 열공허니아 등이 알려져 있다³⁾. 그 중에서도 하부식도괄약근의 일과성 이완 및 결함에 의한 산 역류성 식도 점막 상해가 주된 병인으로 알려져 있으나⁴⁻⁵⁾, 최근의 연구들⁶⁻⁷⁾에 따르면 산화스트레스(oxidative stress) 역시 역류성 식도염 시 관찰되는 식도 및 위점막의 손상에 깊이 관여하는 것으로 알려져 있다. 다양한 항산화제(antioxidant)가 역류성 식도염에 비교적 유효한 것으로 알려져 이러한 사실을 뒷받침하고 있다⁶⁻⁸⁾.

역류성 식도염의 치료제로 과거에는 산 분비 억제제인 histamine type 2 receptor antagonist가 사용되었으나, 심한 식도염의 경우에는 치료 효과가 만족스럽지 못하고 재발의 빈도가 높아 강한 산 분비 억제 작용을 갖는 프로톤펌프억제제(Proton pump inhibitor: PPI)가 비용-효과면에서 우수성이 입증되어 널리 사용되고 있다⁹⁻¹²⁾.

한의학적으로 역류성 식도염은 吞酸, 吐酸, 嘈雜, 噎膈, 胸痺에 해당되는데¹³⁾ 《東醫寶鑑 雜病篇 噎氣門》¹⁴⁾의 기록을 보면 <氣實噎者食罷噎轉腐氣甚則物亦噎濕熱所致宜二陳湯加蒼朮, 神麴, 麥芽, 薑炒黃連>라 하여 噎氣의 원인이 濕熱로 인한 實證일 경우 소화기질환에 전통적으로 사용해오던 二陳湯에 효과를 증가시키기 위해 蒼朮, 神麴, 麥芽, 黃連을 가미한 처방인 二陳湯加味方을 사용한다고 되어 있다¹⁵⁾. 二陳湯加味方은 이미 임상적으로 한방 의료가관에서 역류성 식도염에 사용 빈도가 높고 비민란성 위식도역류질환과 기능성 소화불량증에 증상 개선의 효과가 보

고된 바¹⁶⁻¹⁷⁾ 역류성 식도염에도 유효한 효과를 나타낼 것으로 생각된다. 그러나 아직까지 역류성 식도염과 二陳湯加味方에 대한 체계적인 문헌연구가 이루어지지 않고 있다.

그런데 최근 근거중심의학의 중요성이 널리 인식되어 한약 및 침술 등 한의학 치료 수단에 대한 과학적인 연구를 통해 투약 및 시술 근거를 규명하고자 하는 움직임이 크게 증가하고 있다¹⁸⁻²¹⁾. 한약 처방은 장기간의 임상 경험을 통해 질병에 유효한 치료 효과가 판단되어 이를 문헌에 기재하고, 이 문헌을 근거로 오늘날에도 환자에게 투약되고 있기 때문에 이에 대한 과학적인 근거를 마련하는 것이 필요하다.

이에 본 연구에서는 二陳湯加味方의 효능과 안정성에 관련한 국내외 실험 및 임상논문을 정리·분석하여 二陳湯加味方 투약의 과학적인 근거를 마련하고 향후 잘 설계되어진 임상시험을 통한 효능 검증에 기초자료로 도움이 되고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 미국 국립의학도서관 논문 사이트인 PubMed와 국내 논문 검색 사이트인 전통의학정보포탈, 한국전통지식포탈, 과학기술정보통합서비스, 한국교육학술정보원을 통해 역류성 식도염에서의 二陳湯加味方의 효과와 관련한 논문을 분석한 문헌 조사 연구이다. 논문 분석에 사용된 二陳湯加味方은 《東醫寶鑑 雜病篇 噎氣門》¹⁴⁾ <氣實噎者食罷噎轉腐氣甚則物亦噎濕熱所致宜二陳湯加蒼朮, 神麴, 麥芽, 薑炒黃連>에 수록된 처방으로 二陳湯에 蒼朮, 神麴, 麥芽, 薑炒黃連이 4g 추가된 처방이며, 二陳湯加味方加牡蠣는 二陳湯加味方에 牡蠣가 4g 추가된 처방으로 약물 1첩의 용량과 처방 내용은 아래와 같다(Table 1). 단 조사한 논문 중 황등²²⁾이 쓴 실험논문에서는 甘草가 8g으로 분석한 타 논문보다 甘草가 4g이 많았으며 김¹⁶⁾, 오¹⁷⁾ 등이 쓴 임상논문에서는 二陳湯加味方에 生薑이 6g 추가되었다.

Table 1. Composition of Yijintang - gamibang

Name of Medical Herbs	Name of Crude Materials	Weight(g/per one pack)
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	16
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	8
茯苓	<i>Poria Cocos</i>	8
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	8
神麴	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	8
麥芽	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	8
黃連(薑汁炒)	<i>Coptidis Rhizoma</i>	8
炙甘草	<i>Broiled root of Glycyrrhiza uralensis</i>	4
Total	8 types	68

In Yijin-tang-gamibanggamoryo, 4 g of Moryo (牡蠣, *Ostreae Testa: Ostreae gigas* Thunberg) were directly mixed with Yijin-tang-gamibang.

Table 2. Database for paper search of Yijin-tang-gamibang

	Search sites	Search words	Search result
Domestic websites	전통의학포털 http://oasis.kiom.re.kr 한국전통지식포털	二陳湯加味方	8
	http://www.koreantk.co 과학기술정보통합서비스	二陳湯加味方	7
	http://www.ndsl.kr 학술연구정보서비스	二陳湯加味方	8
	http://www.riss.kr	二陳湯加味方	13
	Foreign websites	Pubmed http://www.ncbi.nlm.nih.gov	Yijin-tang-gamibang Erchentang-jiaweifang

2. 자료 수집 방법

PubMed에서 二陳湯加味方과 관련 논문을 찾기 위해 여러 논문에 표기된 二陳湯加味方の 한국식 표현인 “Yijin-tang-gamibang” 으로 검색하였고 중국식 표현인 “Erchentang-jiaweifang” 으로 검색하였으나 1편도 검색되지 않았다. 二陳湯加味方이 동의보감에만 기록된 처방이라 중국, 일본, 외국 등에서는 잘 알려지지 않아 연구가 활발히 이루어지지 않는 것으로 추측된다. 국내 논문 검색 사이트인 전통의학정보포털, 한국전통지식포털, 과학기술정보통합서비스, 한국교육학술정보원에서 “二陳湯加味方”으로 검색한 결과 모

두 36편의 논문이 검색되었으며, 이 중 논문이 이중 게재되었거나, 다른 주제의 논문이면서 본문 중에 二陳湯加味方の 내용이 일부 들어가 실질적으로 二陳湯加味方の 효능과 관련이 없는 논문, 二陳湯加味方の 역류성 식도염 이외의 효능과 관련 있는 논문 27편을 제외하고 9편의 논문을 대상으로 선정하였다. 최종적으로 9편의 논문을 대상으로 연구유형별 분석, 효능별 분석, 임상연구 결과 분석, 안정성 분석의 순으로 정리하였다(Table 2).

Table 3. List of selected papers

First Author	Title	Year	Type of study
Bin-hye Choi	Suppressive Effects of Yijin-tang-gamibang on Reflux Esophagitis	2010	Animal study
Hee-jun Kim	Effects of Yijin-tang-gamibang on Reflux Esophagitis Induced by Pylorus and Forestomach Ligation in Rat	2010	Animal study
Gee-Young Hwang	Effects of Yijin-tang-gamibang Extracts on Reflux Esophagitis	2009	Animal study
Kyung Park	Protetive Effects of Yijin-tang-gamibang Aqueos Extracts on Reflux Esophagitis Mediated by Antioxidant Defense Systems	2010	Animal study
Jin-II Hur	Protective Effects of Yijin-tang-gamibanggamoryo on Reflux Esophagitis	2011	Animal study
Sang-Tae Lee	Effects of Indivisual Herbal Components of Yijin-tang-gamibang in the Rat Reflux Esophagitis Single Oral Dose ToXicity Test of	2012	Animal study
Dae-jun Kim	Lijin-tanggami-bang a Polyherbal Formula in ICR Mice	2010	Animal study
Bong-suck Kim	Seven Cases of Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease Who were Treated by Ljin-tang-Gamibang and Acupunture	2005	Case report
Jung-Han Oh	Three Cases Report of Functional Dyspepsia Patients Who were Administered by Ljin-tang-Gamibang	2005	Case report

III. 결 과

1. 연구유형별 분석

대상논문 9편은 모두 국내 논문으로 2000년도 이후에 발표되었다. 실험논문은 모두 7편으로 1편의 안정성 관련 논문을 제외한 나머지 6편은 동물실험 모델로써 대부분 omeprazole과 비교하여 二陳湯加味方과 二陳湯加味方加牡蠣가 역류성 식도염에 미치는 영향을 보기 위한 것이었다. 임상논문은 총 2편으로 환자 증례보고(Case reports)였고 환자·대조군 연구(Case control studies), 환자군 연구(Case series)은 없었다 (Table 3).

2. 효능별 분석

二陳湯加味方 과 二陳湯加味方加牡蠣는 유문 및 전위 결찰로 유발된 rat 역류성 식도염에 대해 위 내용물 증가와 위산 및 펩신분비를 억제하고 혈중 히스타민 함량의 증가도 경감시켜 식도 및 위 점막 손상부위 증가 억제 효과를 보여주었고 조직병리학적으로도 유의성 있는 병변 침습 비율, 점막층, 점막아래 조직층, 식도 및 분문위벽 전체의 두께의 변화를 각각 억제하였다²²⁻²⁵⁾. 또한, 지질과산화의 증가를 감소시키고 유리 활성 산소기를 제거하는 효소 또는 물질인 SOD, catalase 및 glutathione의 식도 내 함량의 감소를 억제함으로써 항산화 효과를 보여 주었고 이 밖에 Total hexose, Sialic acid, 식도내

Table 4. Analysis research about reflux esophagitis

First Author (Year)	Method (animal)	Pathological method	Administration	Outcome measurement & Effect size
Gee-Young Hwang ²²⁾ (2009)	Rat (in vivo)	Induced by pylous and forestomach ligation in rats	Yijin-tang-gamibang	<ul style="list-style-type: none"> · Inhibited the increase of esophageal and gastric mucosa lesion areas · Inhibited the increase of gastric volumes · Inhibited acid outputs and pepsin outputs · Inhibited the histopathological changes of reflux esophagitis, such as hemorrhage, ulcerative lesion and edemaatous. · Inhibited the increase of esophageal and gastric mucosa lesion areas
Hee-jun Kim ²³⁾ (2010)	Rat (in vivo)	Induced by pylous and forestomach ligation in rats	Yijin-tang-gamibang	<ul style="list-style-type: none"> · Inhibited the increase of gastric volumes · Inhibited acid outputs and pepsin outputs · Inhibited the histopathological changes of reflux esophagitis, such as hemorrhage, ulcerative lesion and edemaatous. · Inhibited the increase of esophageal lipid peroxidation · Inhibited the decrease of SOD, catalase and GSH
Kyung Park ²⁶⁾ (2010)	Rat (in vivo)	Induced by pylous and forestomach ligation in rats	Yijin-tang-gamibang	<ul style="list-style-type: none"> · Inhibited the decrease of Total hexose, Sialic acid contents · Inhibited the increase of collagen, plasma histanmine · Inhibited the changes on the esophageal histopathology · Inhibited the increase of esophageal and gastric mucosa lesion areas
Bin-hye Choi ²⁴⁾ (2010)	Rat (in vivo)	Induced by pylous and forestomach ligation in rats	Yijin-tang-gamibanggamoryo	<ul style="list-style-type: none"> · Inhibited the increase of gastric volumes · Inhibited acid outputs and pepsin outputs · Inhibited the histopathological changes of reflux esophagitis, such as hemorrhage, ulcerative lesion and edemaatous. · Inhibited the increase of esophageal lipid peroxidation · Inhibited the decrease of SOD, catalase and GSH
Jin-II Hur ²⁵⁾ (2011)	Rat (in vivo)	Induced by pylous and forestomach ligation in rats	Yijin-tang-gamibanggamoryo	<ul style="list-style-type: none"> · Inhibited the decrease of Total hexose, Sialic acid contents · Inhibited the increase of collagen, plasma histamine · Inhibited the changes on the esophageal histopathology

Table 5. Summary of clinical studies of Yijin-tang-gamibang

First Author (Year)	Patients (sample size)	Treatment duration	End points (Result)
Bong-suck Kim ¹⁶⁾ (2005)	Non-erosive gastroesophageal reflux disease (7)	10 days	Change of symptoms (More effective)
Jung-Han Oh ¹⁷⁾ (2005)	Functional dyspepsia (3)	10 days	Change of symptoms (More effective)

collagen 함량에서도 식도 점막 손상에 대한 보호효과를 보여주었다²⁶⁾. 二陳湯加味方과 二陳湯加味方加牡蠣가 역류성 식도염에 미치는 영향에 대한 효능 연구를 요약하면 Table 4와 같다.

二陳湯加味方 구성 개별 약재 중 蒼朮, 黃蓮, 甘草, 麥芽, 茯苓, 및 陳皮는 식도 손상 부위의 감소, 위 내용물 양의 감소, 위산 분비 감소, pepsin 분비 감소, 항산화 효과 증가, 식도 점막의 sialic acid 와 당단백질 함량 증가, 식도의 조직병리학적 소견 호전이 나타나, 역류성 식도염에 대한 유효한 효과를 나타내는 주요 구성 약재로 판단된다. 또한 앞서 기술한 모든 효능이 蒼朮, 黃蓮, 甘草, 麥芽, 茯苓 및 陳皮의 순서로 나타났으며, 특히 蒼朮과 黃蓮은 omeprazole 10 mg/kg 보다 더 우수한 효과가 인정되었다. 그러나 半夏와 神麴 투여군에서는 별 다른 보호 효과가 인정되지 않았다²⁷⁾.

3. 임상연구 결과분석

임상연구 2편에서 비미란성 위식도역류질환과 기능성 소화불량 환자에게 二陳湯加味方이 치료 전후 의미있는 치료결과를 보여 주었고, 치료중에 약물에 부작용이나 이상 반응은 관찰되지 않았다. 치료 종결후 1~2개월내에 추적 조사한 결과 재발은 없거나 있더라도 경미한 수준이었다¹⁶⁻¹⁷⁾. 二陳湯加味方 관련 임상 연구 결과를 요약하면 Table 5와 같다.

4. 안정성 분석

二陳湯加味方의 마우스 경구 단회투여독성 시

험을 실시한 결과, 설치류 최대 한계투여 용량인 2,000mg/kg까지 二陳湯加味方 추출물 투여와 관련된 사망례가 인정되지 않았으며, 二陳湯加味方 추출물 투여와 관련된 체중, 장기중량, 육안 및 조직병리학적 변화는 인정되지 않았고, 수컷 2,000mg/kg 투여군의 2례에 국한된 일시적인 연변 소견을 제외하고, 二陳湯加味方 추출물 투여와 관련된 임상증상 역시 인정되지 않았다²⁸⁾.

IV. 고 찰

서양의학에서 역류성 식도염의 치료에 많이 사용되고 있는 histamine type 2 receptor antagonist 및 PPI 제제는 모두 산 분비를 억제하는 약물로, 위 점막의 벽세포에서의 산 분비량을 줄여 위산 역류시 발생하는 증상을 완화시키며, 손상된 식도 점막을 치유케 하고 합병증을 막아주는 역할을 한다²⁹⁻³⁰⁾. 그 중 omeprazole은 대표적인 PPI 제제로, 현재 역류성 식도염 치료제 개발에 있어 하나의 대조약물(reference drug)로 흔히 이용되고 있다³¹⁻³³⁾. 그러나 최대 40~60%에 이르는 환자의 경우는 충분한 기간의 산분비 억제제의 투여에도 불구하고 증상의 완전한 소실이 이루어지지 않으며 오히려 협착이나 암등의 합병증이 발생하기도 하고³⁴⁻³⁸⁾ 증상이 호전되었다 하더라도 치료에 따른 부수증상(食慾不振, 乏力 등) 조절의 어려움과 치료후 재발의 방지를 위해 약제를 중단하지 못하는 등의 문제점이 있다³⁹⁾.

二陳湯加味方は 《東醫寶鑑 雜病篇 噯氣門》¹⁴⁾에 기록된 처방으로 <氣實噯者食罷噯轉腐氣甚則物亦噯濕熱所致宜二陳湯加蒼朮, 神麩, 麥芽, 薑炒黃連>라 하여 噯氣의 원인이 濕熱로 인한 實證일 경우 활용하는 처방으로 위궤양을 포함한 소화기질환에 전통적으로 사용해오던 二陳湯에 효과를 증가시키기 위해 蒼朮, 神麩, 麥芽, 黃連을 가미한 처방이다¹⁵⁾. 二陳湯의 君藥인 半夏는 味辛 性溫 有毒하고 脾, 胃, 肺經을 歸經으로 하여 健脾燥濕, 止嘔의 효능이 있어 脾胃의 濕痰을 제거하여 위장관 濕痰으로 인한 諸疾患에 다용한다. 陳皮는 味辛苦 性溫 無毒하며 歸經이 脾, 肺經으로 脾胃의 不消化物을 消導하며 利氣健脾, 燥濕化痰의 효능이 있다. 그리고 항궤양 효과와 항위액분비작용 및 항염 작용이 있다. 赤茯苓은 味甘淡 性平 無毒하고 心, 脾, 膀胱經을 歸經으로 利濕利尿하여 위장간의 불필요한 水濕을 제거한다. 또한 항궤양 효과와 항위액분비작용 및 진정작용이 있다. 甘草는 味甘 性平 無毒하고 心, 肺, 脾, 胃經을 歸經으로 百藥을 調和시키며 和中緩急의 효능이 있다. 또한 甘草는 항궤양 효과와 항염작용 및 진통작용 있으며 炙한 甘草는 性溫의 효능을 얻어 健脾和中, 溫經通脈의 효능을 얻게된다. 生薑은 嘔家의 聖藥으로 味辛 性溫 無毒하며 肺, 脾, 胃經을 歸經으로 하며 溫中止嘔, 開胃益脾, 消痰涎의 효능이 있다. 그리고 항위액분비작용과 항염작용 및 소화촉진 작용과 진토작용 및 진통작용이 있다. 가미된 蒼朮은 燥濕健脾, 除濕寬中的 효능이 있고, 위배출을 촉진하고 항궤양 효과가 있다. 神麩은 善開胃, 消食破結, 下痰氣의 효능이 있으며, 麥芽는 補脾開胃寬中, 消痰破積下氣의 효능이 있다. 麥芽는 소화효소를 함유하고 있어 소화작용을 돕는다. 黃連은 清熱의 효능이 있어 中焦鬱結로 인한 吞酸, 嘈雜, 惡心, 欲吐不吐에 쓰고 항염작용이 있다⁴⁰⁻⁴¹⁾. 그러므로 二陳湯 및 二陳湯加味方は 痰飲의 통치방으로 활용되었으며 최근에는 만성위염, 위궤양, 초기위암, 위하수, 위산과다증 등의 위장관병변에 활용되며⁴²⁾, 실험적으로 위액분비억제, 위궤양직경감소, 진경, 진통, 항염작용 등이 보고

되고 있다⁴³⁻⁴⁵⁾.

二陳湯加味方과 二陳湯加味方加牡蠣는 유문 및 전위 결찰로 유발된 rat 역류성 식도염에 대해 omeprazole과 비교하여 매우 양호한 보호효과를 나타내었고²²⁻²⁶⁾, 二陳湯加味方 구성 개별 약제 중 蒼朮, 黃蓮, 甘草, 麥芽, 茯苓, 및 陳皮는 역류성 식도염에 유효한 효과를 나타내는 주요 구성 약제로 판단되는데, 특히 蒼朮과 黃蓮은 omeprazole 10 mg/kg 보다 더 우수한 효과가 인정되었다²⁷⁾. 二陳湯은 소화기계 병변 및 위장관 운동성에 미치는 효능 분석에서 위염 및 위궤양 또는 위점막 손상 모델에 대해 위액분비를 억제하고 출혈성 미란 및 궤양을 감소시킴으로써 위 보호효과가 있음을 나타내었다.⁴⁶⁻⁴⁹⁾ 그런데 二陳湯 구성 약제인 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草 보다 蒼朮, 黃蓮이 실험적으로 더 우수한 효과가 인정되므로 二陳湯加味方이 二陳湯보다 역류성식도염에 더 좋은 효과를 나타낼 것으로 판단된다. 또한 二陳湯加味方加牡蠣는 50mg/kg 투여군에서 omeprazole 30mg/kg 투여군과 유사한 역류성 식도염 및 이와 관련된 위 손상 억제효과가 인정되었고, 二陳湯加味方은 200mg/kg 투여군에서 omeprazole 30mg/kg 투여군과 유사한 식도 점막 손상에 대한 보호효과를 보여주었다²²⁻²⁶⁾. 따라서 임상적으로 역류성식도염 치료에 있어 二陳湯보다 二陳湯加味方이, 二陳湯加味方보다 二陳湯加味方에 牡蠣를 가함으로써 더 우수한 효과를 나타낼 것으로 사료된다. 그리고 二陳湯加味方과 二陳湯加味方加牡蠣 모두 역류성 식도염 소견이 투여 용량 의존적으로 경감됨을 관찰할 수 있었다.

二陳湯加味方の 임상논문은 총 2편이 검색되었는데 비미란성 위식도역류질환과 기능성 소화불량 환자에게 二陳湯加味方이 치료전후 의미있는 치료결과를 보여 주었으나¹⁶⁻¹⁷⁾ 한방 약물이외의 침치료가 병행되어 한방약물만의 정확한 치료율을 확인할 수 없었다. 따라서 二陳湯加味方の 역류성 식도염에 대한 치료효과를 알아보기 위해서는 향후 비교대조군을 통한 더 많은 임상연구가 필요하다고 사료된다.

그리고 二陳湯加味方의 마우스 경구 단회 투여 독성 평가에 관한 논문이 1편이 있었는데²⁸⁾ 이는 최근 제기되고 있는 한방처방의 독성문제에 대한 객관적인 안정성을 확보하는데 중요한 자료가 되고 장기투여 독성 시험과 생식, 발생독성 시험을 위시한 특수 독성시험에 대한 기초자료를 제공한다고 판단된다.

이상으로 분석 대상이 된 논문의 수가 적어 역류성 식도염에서의 二陳湯加味方의 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 충분한 실험연구, 임상학적 증례보고 및 통계학적 임상 보고의 축적, 생리활성을 나타내는 화학성분의 검색과 더불어 기전적인 연구가 수행된다면 임상적 유의성을 객관적으로 밝혀낼 수 있다고 사료된다.

V. 결 론

二陳湯加味方은 유문 및 전위 결찰로 유발된 rat 역류성 식도염에 대한 실험논문에서 유효한 보호효과를 보여 주었고 임상논문에서도 치료전 후 의미있는 치료결과가 있었으며, 마우스 경구 단회투여독성 실험논문에서도 안정성이 입증되었다.

그러나 분석 대상이 된 논문의 수가 적어 역류성 식도염에서의 二陳湯加味方의 유효성 판정에 있어서 객관적이고 충분한 근거를 제시하고 있다고 말할 수는 없다. 하지만 대부분의 연구결과들이 긍정적인 결과를 내놓고 있어 추후 보다 발전적이고 세련된 연구를 통한 검증작업이 계속된다면 임상적 유의성을 객관적으로 밝혀낼 수 있다고 사료된다.

VI. 참고문헌

1. 김정룡. 김정룡 소화기계 질환. 서울, 일조각, p.146, 2000.
2. 박인서, 함기백, 임대순. 유리산소기와 소화기계 질환. 진단과 치료, 13(5):548-554, 1993.
3. 전국의과대학교수. Current Medical Diagnosis & Treatment(1). 서울, 한우리, pp.630-635, 2000.
4. Ahtaridis G, Snape WJ, Cohen S. Lower esophageal sphincter pressure as an index of gastroesophageal acid reflux. Dig Dis Sci. 26:993-998, 1982.
5. Lanas A, Royo Y, Orte GOJ, Molina M, Saintz R. Experimental esophagitis induced by acid and pepsin in rabbits mimicking human refluxesophagitis. Gastroenterology, 116:97-107, 1999.
6. Malfertheiner P, Hallerback B. Clinical manifestations and complications of gastroesophageal reflux disease (GERD). Int J Clin Pract, 59:346-355, 2005.
7. Pereria RS. Regression of gastroesophageal reflux disease symptoms using dietary supplementation with melatonin vitamins and aminoacids comparison with omeprazole. J Pineal Res, 41:195-200, 2006.
8. Rao CV, Vijayakumar M. Effect of quercetin flavonoids and alpha-tocopherol an antioxidant vitamin on experimental reflux oesophagitis in rats. Eur J Pharmacol, 589:233-238, 2008.
9. Kawano S, Murata H, Tsuji S. Randomized comparative study of omeprazole and famotidine in reflux esophagitis. J Gastroenterol Hepatol, 17:955-959, 2002.
10. Yun HR, Jung HY, Park HJ, Bae SC.

- Cost-effectiveness analysis of proton pump inhibitors and ranitidine in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Korean J Med*, 62:504-512, 2002.
11. Marks RD, Richter JE, Rizzo J. Omeprazole versus H₂-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterology*, 106:907-915, 1994.
 12. Dent J, Yeomans ND, Mackinnon M. Omeprazole vs ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis A controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut*, 35:590-598, 1994.
 13. 全國韓醫科大學 脾系內科學教授共著. 脾系內科學. 서울, 군자출판사, pp.98-317, 2009.
 14. 허준. 동의보감. 서울, 법인문화사, pp.2135-2137, 2005.
 15. 김동현, 김형민, 류종훈, 엄재영, 김상찬, 양재하 등. 한방약리학. 서울, 신일상사, pp.49-53, 115-121, 234-236, 279-282, 561-562, 586, 613-619, 2006.
 16. 김봉석, 임희용, 오중한, 김동우, 최빈혜, 허진일 등. 二陳湯加味方과 침치료를 병행한 비미란성 위식도역류질환 환자 7인 증례보고. 대한한방내과학회지, 26(4):926-934, 2005.
 17. 오중한, 김봉석, 임희용, 김동우, 최빈혜, 허진일 등. 二陳湯加味方 투여후 호전된 기능성 소화불량 환자 3례에 대한 증례보고. 대한한방내과학회지, 26(3):641-651, 2005.
 18. 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 이준경 등. EBM 기반구축을 위한 오적산 연구논문 분석. 대한한의학 방제학회지, 16(2):1-9, 2008.
 19. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지연 등. EBM 구축을 위한 육미지황탕 문헌 분석 연구. 동의생리병리학회지, 23(1):15-26, 2009.
 20. 김정훈, 이준경, 하혜경, 서창섭, 이호영, 정다영 등. EBM 구축을 위한 사물탕 연구 문헌 분석. 동의생리병리학회지, 23(4):779-788, 2009.
 21. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 서창섭, 정다영 등. EBM 구축을 위한 쌍화탕 연구 문헌 분석. 한국한의학연구원논문집, 14(3):41-47, 2008.
 22. 황지영, 김대준, 변준석. 역류성 식도염에 대한 二陳湯加味方 효과 연구. 동의생리병리학회지, 23(5):1073-1079, 2009.
 23. 김희준, 임소연, 광민아, 김대준, 변준석. 역류성식도염 유발 흰쥐에 대한 二陳湯加味方の 효과. 대한한방내과학회지, 31(1):128-141, 2010.
 24. 최빈혜, 광민아, 김대준, 변준석. 二陳湯加味方の 逆流性 食道炎 抑制效果. 대한한의학회지, 31(5):64-81, 2010.
 25. 허진일. 二陳湯加味方加牡蠣의 食道 保護效果. 대구한의대학교대학원 박사학위논문, 2011.
 26. 박경, 광민아, 김대준, 변준석. 二陳湯加味方の 항산화 효과를 통한 역류성 식도염 억제효과. 동의생리병리학회지, 24(3):416-425, 2010.
 27. 이상태. 二陳湯加味方 구성 개별 생약제의 랫트 역류성 식도염에 대한 효과. 대구한의대학교대학원 박사학위논문, 2012.
 28. 김대준. 二陳湯加味方の마우스 경구 단회 투여독성 평가. 동의생리병리학회지, 24(6):1019-1026, 2010.
 29. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in Veteran. *N Eng Journal Med*, 326(12):786-792, 1992.
 30. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and

- treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am Journal Gastroenterol*, 94(6):1434-1442, 1999.
31. Barron JJ, Tan H, Spalding J, Bakst AW, Singer J. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *Journal Pediatr Gastroenterol Nutr*, 45(4):421-427, 2007.
 32. Tonini M, Vigneri S, Neri M. Potential options to optimize therapy of gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitors. *Digestion*, 76(3/4):171-178, 2007.
 33. McKeage K, Blick SK, Croxtall JD. Esomeprazole a review of its use in the management of gastric acid-related diseases in adults. *Drugs*, 68(11):1571-1607, 2008.
 34. Castell DO. Medical therapy for reflux esophagitis. *Annals of internal medicine*, 104(1):112-114, 1986.
 35. Colin-Jones DG. Histamine-2-receptor antagonists in gastroesophageal reflux. *Gut*, 30:1305-1308, 1989.
 36. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 94:1434-1440, 1999.
 37. Klinkenberg-Knol EC, Jansen JMBJ, Festen HPM, Meuwissen SG, Lamers CB. Double-blind multicentre comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment to reflux esophagitis. *Lancet*, 1:349-351, 1987.
 38. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in Veteran. *N Eng J Med*, 326:786-792, 1992.
 39. 박영태. 위식도 역류질환의 치료 가이드라인. *대한 소화관 운동 학회지*, 11(2):13-17, 2005.
 40. 전국한의과대학 본초학교수공편저. *본초학*. 서울, 영림사, pp.136-7, 302-4, 347-9, 448-9, 540-1, 1998.
 41. 김동현, 김형민, 류종훈, 엄재영, 김상찬, 양재하. *한방약리학*. 서울, 신일북스, pp.247-8, 579, 641-2, 2010.
 42. 윤길영. *동의임상방제학*. 서울, 명보출판사, pp.85-6, 89-90, 1985.
 43. 김행애. 이진탕이 백서 위운동 및 위액분비에 미치는 영향. *원광대학교 석사학위논문*, 1989.
 44. 이장천. 증미이진탕 액기스가 백서의 실험적 위궤양에 미치는 영향. *원광대학교 석사학위논문*, 1983.
 45. 안문생. 이진탕의 항염작용에 관한 연구. *원광대학교 석사학위논문*, 1983.
 46. 홍남두, 장인규, 김중우, 유성규, 김남재. *생약복합제제의 약효 연구*. 생약학회지, 16(2):73-80, 1985.
 47. 옥명정, 변준석, 박순달, 이학인. 이진탕 및 가미이진탕이 흰쥐의 위장관기능에 미치는 영향에 대한 연구. *대한한의학회지*, 23(3):11-25, 2002.
 48. 최정우, 이창현, 고병문, 이광규. 이진탕 전탕액이 흰쥐 위의 Gastrin, Histamine, Somatostin 면역반응세포에 미치는 영향. *동의생리병리학회지*, 15(4):554-9, 2001.
 49. 배동주. 생쥐의 위점막 손상에 대한 이진탕, 사군자탕 및 육군자탕의 비교 연구. *상지대학교 대학원 학위논문*, 2005.