대한한방내과학회지 제36권 3호(2015년 9월)
J. Int. Korean Med. 2015:36(3)335-347

중증급성호흡기증후군(SARS) 및 중동호흡기증후군(MERS)의 중의 진료지침에 대한 고찰

류한성, 오혜경, 이지영, 윤성우
강동경희대학교 한방병원 한방내과

An Overview on the Traditional Chinese Medicine Treatment Guidelines for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS)

Han-sung Ryu, Hye-kyung Oh, Jee-young Lee, Seong-woo Yoon
Dept. of Internal Medicine, Korean Medicine Cancer Center, Kyung-Hee University Hospital at Gangdong

ABSTRACT

Objectives: This study aims to overview traditional Chinese medicine (TCM) treatment guidelines for severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) in order to facilitate the use of Korean medicine (KM) treatment in pandemic diseases.

Methods: We compared the characteristics between SARS and MERS, and overviewed the Traditional Chinese Medicine treatment guidelines for SARS and MERS. We assessed the efficacy of simultaneous administration of herbal medicine and Western medicine on SARS by studying Cochranes 2012's Systematic Review Studies.

Results and Conclusions: Based on *wen bing* (warm diseases) of KM as well as TCM, KM treatment can be an alternative for pandemic diseases such as SARS and MERS considering the Korean's characteristic environment.

Key words: Middle East respiratory syndrome, severe acute respiratory syndrome, traditional Chinese medicine

Ⅰ. 서 론

2012년 사우디아라비아에서 처음 보고된 신종 MERS 코로나바이러스(MERS-Cov)에 의한 호흡기 전염성 질환인 중동호흡기증후군(Middle East Respiratory Syndrome, MERS)은 2012년 4월을 시작으로 2015년 6월 5일까지 25개국에서 1,211명이 발생하였고 492명이 사망하였는데, 중동 지역 내 발생 환자가 95%인 1,145명으로 보고되었다[1]. 특히 국내의 경우 2015년 5월 20일 처음 보고되어 6월 5일까지 40건, 6월 19일에는 총 165건이 보고되어 급격한 증가추세를 보였으며 9월 24일까지 총 186건, 그 중 사망자수는 36명으로 보고되었으나 명확한 감염경로 및 치료법은 아직 밝혀진 바 없다[2,3].

이와 비슷한 사례로써 MERS와 동일한 코로나바이러스계열의 전염성 질환인 중증급성호흡기증후군(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)이 2002년 11월 중국 광동지역에 처음 발견되어 2003년 4, 5월을 절정으로 32개국에 확산되었으며, 중국에서 5,327건, 홍콩에서 1,755건 등 총 8,433건이 발생하였고 평균 사망률은 11%로 보고되었다[4].

· 투고일: 2015.08.27, 심사일: 2015.09.19, 게재확정일: 2015.09.25
· 교신저자: 윤성우 서울시 강동구 동남로 892
강동경희대학교 병원 한방내과
TEL: 02-440-7279 FAX: 02-440-7287
E-mail: stepano212@hanmail.net

MERS와 마찬가지로 SARS 또한 아직까지 명확한 감염경로 및 치료법은 밝혀진바 없으나[5] 그 당시 SARS 확산 시기에 중국 정부는 국가 차원에서 SARS 대비 진료 지침을 발표하였으며[6] 이에 중의학적 권고안을 포함하여 한약 치료를 적극적으로 활용하고자 하였고, 추후 WHO 보고서를 통해 피로감, 호흡곤란 등의 증상완화, 폐 염증, 산소 포화도, 면역 기능, 글루코코르티코이드 투여, 사망률, 회복기 치료, ALT, LDH, BUN 등의 혈액검사, 치료비용 등의 9가지 항목에 따른 한약치료의 효과를 발표한 바 있다[7].

중국에서는 SARS 및 MERS 등의 바이러스 질환을 포함한 전염성 질병을 外感熱病적인 성격의 '溫病'이라 하여 溫病學에 기반한 중의학적 치료를 변증론치에 따라 적용하였는데 주로 吳又可의 ≪溫疫論≫, 葉天士의 ≪溫熱論≫, 吳鞠通의 ≪溫病條辨≫ 등의 명, 청대 의서에 그 내용이 담겨 있다[8]. MERS에 대한 한약 치료 관련 연구는 보고된 바 없지만 SARS뿐만 아니라 조류 독감 등의 전염성 질병에서 한약 치료가 효과적이라는 보고가 있었으며 한약 치료가 서양 의학적 치료에 비해 뇌수막염, 뇌염 등의 삶을 위협할 만한 또는 특정 변이균으로 인한 감염성 질병 등에는 적절하지 않지만, 부작용 없이 안전하며 환자의 精氣를 손상하지 않아 회복을 빠르게 하고 이차 감염 등에 저항력을 갖도록 도와준다는 점에서 볼 때[9] 추후 전염성 질병에 한약 치료가 서양 의학적 치료의 보조적인 수단 또는 대안의 가능성이 있다고 생각된다.

이 점에 착안하여 본 연구를 통해 코로나 바이러스에 의한 같은 계통의 전염성 호흡기질환인 SARS 및 MERS의 임상 양상 비교 및 각각의 중의학적 진료 지침에 대한 고찰을 통해 추후 상기 코로나 바이러스 계열을 포함한 전염성 질병의 발생 및 확산 시 이를 위한 국내 상황에 적합한 한의학적 활용 방안에 대해 논의하고자 한다.

II. 본 론

1. SARS 및 MERS의 임상 양상

SARS와 MERS는 나타나는 임상 양상에 있어서 상이한 차이를 보였는데 이에 대한 내용은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Characteristics between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS)

	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	Middle East respiratory syndrome (MERS)
Age	Young, healthy	≥ 50 Years
Underlying diseases (Diabetes, chronic heart, kidney diseases, hypertension)	Less often	More often
Incubation periods	2-7 days	5-14 days
Clinical presentations	Fever, cough, sputum, chills, dyspnea, rigor, headache, myalgia, malaise, diarrhea, vomiting	
Labavatory findings	Lymphopenia Increased activated prothrombin time	
Radiologic findings	Predominance of peripheral, lower zone pulmonary infiltrate	

SARS는 젊고 비교적 건강한 자에서 많이 보고된 반면, MERS의 경우 50세 이상의 고령인자에서 더 많이 보고되었으며, 당뇨, 만성 신장질환, 만성 심장질환, 고혈압 등의 기저 질환이 있는 경우 더 많이 분포한다고 보고된 바 있다. 임상 증상이 나타나기까지 잠복기가 SARS에서는 2-7일[10], MERS에서는 5-14일이었고, 증상 발생후 진료 또는 입원하기까지의 기간이 SARS에서는 2-8일, MERS에서는 3-4일로 보고되었으며, 증상 발생 후 사망까지의 기간이 SARS에서는 23.7일, MERS에서는 5, 11일로 보고되었다[11,12].

SARS, MERS 모두 공통적으로 38도 이상의 발열, 오한, 기침, 호흡 곤란, 흉통, 두통, 근육통, 피로감, 설사 및 구토 등의 임상증상이 보고되었는데[13,14] 몇몇 연구에서 객담을 동반한 기침, 오한, 호흡곤란 등의 증상이 상대적으로 MERS에서 두드러지게 나타났다. SAR-Cov에 감염된 자는 초기에 발열, 근육통, 권태감, 오한 또는 경직 등의 증상이 흔히 나타나는데, 기침 증상은 질병 진행 여부 상관없이 흔한 반면, 호흡곤란, 빈맥 또는 흉막염 등의 증상은 진행 말기에 주로 나타나며, 콧물, 인후통 등의 상기도 증상은 드물게 나타나는 반면 진행 말기에 설사 증상이 보고된 바 있다[15]. MERS-Cov에 감염된 자는 발열, 오한, 기침, 흉부 불편감 등의 증상이 흔히 초기에 심하게 나타나고, 일부에서는 급성 신장 손상 및 폐 이외의 병변인 식욕부진, 오심, 복통, 설사 등의 위장계 증상이 보고되었으며[9] 일부 ICU 중증 환자의 경우 쇼크, 급성 신장 손상 등이 또한 보고된 바 있다[15].

혈액 검사상 공통적으로 혈중림프구 감소, 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었으나[16] 몇몇 연구에서는 혈중림프구 감소는 관찰되지 않았으며, 영상검사상 말초 및 하엽의 폐 침윤이 공통적으로 보고되었으나 MERS에서 다분포 또는 양측성 폐 침윤이 두드러진 것으로 보고되었다[17,18].

2. SARS 및 MERS의 한약치료 효과 및 연구 현황

SARS의 한약치료 효과에 관해서는 한약병행치료에 대한 체계적 고찰이 2007년 중국, 2012년 Cochrane에서 보고된 바 있는데[19,20] 특히 2012년 Cochrane에서는 사망자수(mortality), 증상기간(duration of symptoms), 해열기간(days to loss of fever), 증상점수(symptom score), 폐 침윤 소실정도(cases of absorption of pulmonary infiltration), 폐 침윤 X-ray 점수(chest X-ray score for absorption of pulmonary infiltration), SARS 약물 치료에 사용되는 코르티코스테로이드(corticosteroid) 평균 복용량, 치료 후 코르티코스테로이드(corticosteroid) 복용량 등의 항목에 따른 그 효과에 대한 연구를 진행하였다. 이들 연구 중 Hou[28]의 사망자수 및 코르티코스테로이드(corticosteroid) 평균 복용량, Li[31]의 코르티코스테로이드(corticosteroid) 평균 복용량, Ren[32]의 코르티코스테로이드(corticosteroid) 복용량 측면에서 각각 유의성 있는 효과를 보고하였으며 이에 대한 개괄은 다음 표와 같다[21-32](Table 2).

Table 2. Randomized Controlled Studies for Combined Use of Herbal Medicine and Western Medicine on SARS Which Were Included in Cochrane Systematic Review 2012 (Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD004882.)

Study	Methods	Participants		Intervention		Outcome	Result					Risk of Bias							Ref.
							Control		Trial										
		Control	Trial	Control	Trial		N	Mean (SD) or n	N	Mean (SD) or n	p value	1	2	3	4	5	6	7	
Bian 2003	RCT	23	62	WM	WM+CHC	1. Quality of life	20	19.9 (3.86)	20	22.1 (4.9)	p=0.11	U	U	U	L	L	L	U	21
Hou 2004	RCT	15	19	WM	WM+CHC	1. Mortality	15	2	19	0	p< 0.00001‡	U	U	H	U	L	L	L	22
						2. Cure	15	13	19	19	-								
						2. Symptom score	15	1.93 (2.93)	19	0.74 (1.37)	P=0.15								
						3. Lung infiltrate score	15	5.92 (3.09)	19	3.15 (2.73)	P= 0.0063†								
						4-1. The dose of corticosteroid (mg/d)	15	240 (11.56)	19	157.48 (14.73)	P< 0.00001‡								
						4-2. The duration of corticosteroid (days)	15	12.55 (3.45)	19	9.88 (3.45)	p<0.05								
Li 2004a	RCT	24	24	WM	WM+CHC (No.1,2. Kangfeidian)	1. Absorption of pulmonary infiltration	24	23.88 (14.79)	24	18.88 (9.20)	P=0.16	U	U	H	U	U	L	L	23
						2. Loss of fever (days)	24	5.92 (5.79)	24	5.83 (4.20)	P=0.95								
						3. Duration of corticosteroid treatment (days)	24	35.79 (14.48)	24	27.50 (10.28)	P=0.022*								
						4. Duration of stay in hospita (days)	24	45.58 (14.09)	24	36.92 (9.17)	P=0.015								
Li 2004b	RCT	20	20	WM	WM+CHC	1. The dose of corticosteroid (mg/d)	20	2347.41 (316)	20	2044 (1039.94)	P=0.21	U	U	H	U	L	L	U	24
						2. Lung infiltrate score	20	1.32 (0.13)	20	1.01 (0.14)	P< 0.00001‡								
						3. Quality of life score	20	18.92 (1.01)	20	17.66 (1.01)	P= 0.000080‡								
Li 2004c	RCT	14	14	WM	WM+CHC	1. Dosage of corticosteroid (mg/d)	14	1257.14 (247.9)	14	699.29 (111.66)	P< 0.00001‡	U	H	U	U	L	L	U	25
						2. Adverse events	14	2	14	0	P=0.27								
Ren 2004	RCT	29	31	WM	WM+CHC	1. Mortality	29	1	31	0	P=0.47	U	H	U	L	L	L	U	26
						2. Lung infiltrate (chest X-ray)	29	26	31	30	P=0.29								
						3. The dose of corticosteroid (mg/d)	29	106 (25)	28	44(22)	P< 0.00001‡								
						4. Adverse events	29	0	31	0	-								
Wang 2003a	RCT	30	35	WM	WM+CHC (No.2,3,4)	1. Mortality	30	2	35	1	P=0.48	U	H	U	U	L	L	U	27
						2. Lung infiltrate (chest X-ray)	30	11	35	25	P=0.011								
Zhang 2003a	RCT	32	31	WM	WM+CHC (No.1,2,3 Feidian)	1. Time to loss of fever	32	6.55 (3.85)	31	4.05 (2.5)	P= 0.0022†	U	H	U	L	L	L	U	28
						2. Absorption of pulmonary infiltration (chest X-ray)	32	18	31	27	P=0.010*								
						3. Dose of corticosteroid (mg/d)	32	285.94 (267.35)	31	183.55 (202.07)	P=0.086								
Zhang 2004a	RCT	20	31	WM	WM+CHC (No.1,2,3)	1. Quality of life improvement	20	-	31	-	-	U	H	U	L	H	L	U	29

Zhang 2004c	RCT	30	30	WM	WM+CHC	1. Mortality		30	2	30	0	P=0.29	U	U	U	U	L	L	U	30
						2. Duration of corticosteroid treatment (days)		30	23.23 (10.67)	30	23.17 (11.07)	P=0.98								
						3. Day to loss of fever (days)		30	7.8 (5.69)	30	6.67 (3.25)	P=0.34								
						4. Lung infiltrate score		30	6.43 (6.76)	30	3.27 (3.27)	P=0.021*								
Zhang 2004d	RCT	29	32	WM	WM+CHC (No.4 Feidian)	1. Symptom improvements	1-1. Dyspnea	18	9	20	12	P=0.54	U	H	U	L	L	L	U	31
							1-2. Cough	14	7	16	9	P=0.73								
							1-3. Cyanopathy	7	5	9	8	P=0.39								
						2. Days of hospital stay (days)		25	34.44 (7.54)	31	32.31 (6.83)	P=0.27								
						3. Dosage and duration of corticosteroids (mg/d)		25	4960 (118.57)	31	3180 (233.19)	P< 0.00001‡								
Zhao 2003	RCT	40	37	WM	WM+CHC (No.1,2,3 Feidian)	1. Mortality		40	1	37	0	P=0.010*	U	U	U	U	L	L	L	32
						2. Absorption duration of pulmonary infiltration (days)		6	18.4 (8.2)	22	16.2 (8.8)	P=0.57								
						3. Dosage of corticosteroids (mg/d)		20	1325 (623)	15	1400 (685)	P=0.74								
						4. Duration of corticosteroid treatment (days)		20	8.1 (3.8)	15	6.4 (3.7)	P=0.074								

WM : western medicine, CHC : Chinese herb compounds, * : p<0.05, † : p<0.005, ‡ : p<0.0005
Risk of bias's analysis for all studies-1 : random sequence generation, 2 : allocation concealment, 3 : blinding of participants and personnel, 4 : blinding of outcome assessment, 5 : incomplete outcome data, 6 : selective reporting, 7 : other bias, L : low risk of bias, U : unclear risk of bias, H : high risk of bias, Ref. : reference

Hou[28]의 연구에서는 36일 동안 총 34명의 SARS 환자를 대상으로 15명의 양약 단독투여군, 19명의 한약 병행 처치군으로 분류되었는데 사망자수(mortality) 및 코르티코스테로이드(corticosteroid) 평균 복용량 등에서 유의성 있는 효과를 보고하였다. 한약 병행 투여시 초기, 중기, 회복기 등의 세 시기로 구분하여 각 환자의 증상에 적절히 사용되었는데, 초기 衛氣同病, 熱邪偏盛에 대해 羌活, 薄荷, 連翹, 石膏, 知母 등이 사용되었고 중기 濕熱蘊毒, 邪盛正虛에 대해 天竹黃, 丹蔘, 三七 등이 사용되었으며, 회복기시 正氣虛弱에 대해 太子參, 山藥, 白朮, 白扁豆, 薏苡仁, 天花粉 등이 사용되었다.

Li[31]의 연구에서는 총 28명의 SARS 환자를 대상으로 각각 14명씩 양약 단독 투여군과 한약 병행 투여군으로 분류되어 코르티코스테로이드(corticosteroid) 평균 복용량에서 유의성 있는 효과를 보고하였는데, 穿琥寧 및 參麥 정맥 주사액, 護肺淸痧飮, 解毒止痛膠囊, 逐飮散結膠囊, 淸痧靈噴劑 등이 사용되었으며, Ren[32]의 연구에서는 총 60명의 SARS 환자를 대상으로 10일 동안 양약 단독투여군 29명, 한약 병행투여군 31명으로 분류되어 치료 후 코르티코스테로이드(Corticosteroid) 복용량에 있어서 그 효과가 유의하였는데, 한약 병행투여시 고열기, 천해기, 회복기 등의 세 시기로 구분하여 고열 위주시 淸熱解毒, 疏風宣肺하는 麻黃, 杏仁, 石膏, 知母, 金銀花, 連翹, 梔子 등이 사용되었고, 천해 위주시 淸濕熱 活血化疲하는 西洋參, 丹蔘, 芍藥, 麥門冬, 五味子, 山茱萸 등이 사용되었으며 회복기시 益氣健脾生津하는 太子參, 沙蔘, 麥門冬, 白朮, 丹蔘, 黃芪 등이 사용되었다.

Zhang[31]의 연구에서는 총 77명의 환자를 약 65일 정도의 투여기간 동안 양약 단독투여군 37명, 한약 병행투여군 40명으로 분류하여 한약 병행 투여시 코르티코스테로이드 평균 복용량에 있어서 그 유의성을 보고하였는데, 滋陰降火, 活血統絡, 解毒化濕하는 SARS 제4호방(No. 4 Feidan)이 사용되었으며 구성 약제에 대한 언급은 없었다.

Zhang[29]의 연구에서는 산책, 실내 활동, 기침, 대화, 숨참, 자전거, 쇼핑, 계단, 가슴 답답함, 슬픔, 분노, 식욕부진, 불면, 활동제한, 신뢰감 상실, 현재

및 미래에 대한 걱정 등의 17개 항목에 대한 설문을 통해 종합적인 삶의 질을 평가하였는데, 10개의 항목(기침, 대화, 숨참, 자전거, 쇼핑, 계단, 가슴 답답함, 활동 제한, 현재 및 미래에 대한 걱정)에서는 31명의 한약 병행 투여군과 20명의 양약 단독 투여군 사이에 각각의 항목에 대해 통계적으로 유의한 효과가 있었으나 나머지 7개의 항목에서는 유의하지 않았으며 종합적인 삶의 질 측면에서의 유의성은 언급되지 않았다.

MERS의 한약치료 효과에 관해서는 한약제 및 단일 천연물 등이 MERS-CoV를 포함한 각종 바이러스 감염을 위한 항바이러스 약물의 새로운 원천이 될 수 있다는 연구가 보고된 바 있으나[33], MERS에 대한 한약치료 및 한양방 병행치료 등의 연구는 아직 없으며, WHO 권고사항에도 약물 복용력 관련하여 한약재 등의 복용여부에 대한 문진 관련 사항만 언급되었을 뿐 관련 권고사항은 없었다[34]. 또한 국내의 경우 질병관리본부에서 메르스 개요, 대비 및 대응체계, 검역단계, 지역사회에서의 조치, 역학조사 및 감염예방 관리 등을 포함한 분야별 세부 대응 방법 등에 관한 내용이 포함된 메르스 대응 지침을 3번의 개정을 통해 발표한바 있으며 메르스 감염예방 기본 수칙, 메르스 의심환자 내원시 행동지침 등의 참조를 포함하였으나 의료의 한 분야인 한의학 관련 내용은 전무한 실정이다[1].

3. SARS에 대한 중의학적 변증에 따른 진료지침

중국 정부는 2003년 SARS 진행 당시 발표한 진료 지침내 중의학적 관점하에 SARS 임상증상을 조기, 진전기, 회복기 등으로 나누어 보고하였는데 이에 대한 내용은 다음과 같다.

조기는 발병 초기 1~7일 정도로 체온 38도 이상의 발열이 주증상으로 나타나며 두통이 동반되기도 한다. 關節肌肉 疝痛 및 乏力 등의 증상이 있을 수 있으며 일부에서는 마른기침, 흉통, 설사 등의 증상이 동반될 수 있으나 콧물, 인후통 등의 상부 호흡기 증상은 드물다. 진전기는 발병 후 8~14일 정도로 고열 등 감염 증상이 지속되고 폐부 병변 또한 가중되어 胸悶, 氣促, 呼吸困難 등이 현저하게 나타나는데, 심한 경우 급성 호흡기 증상으로 위중해질 수 있다. 회복기는 진전기 이후 체온이 떨어지고 폐부 병변이 줄어드는 등 감염으로부터 회복하기 시작하는데 주증상으로 乏力, 咳嗽, 胸悶 등인데 心悸, 胸骨痛 腰膝酸軟, 肢體沈重 등의 증상 또한 나타날 수 있다[6].

SARS 진행시 기간별 임상 증상뿐만 아니라 변증론치에 따른 한약치료 권고안도 포함되었는데, 이는 溫病學을 토대로 이루어졌으며, 2015년 5월 중국정부가 발표한 MERS 대비 진료 지침 내 중의학적 치법 및 한약치료의 근간이 되었다[1,6]. SARS 대비 진료지침은 크게 疫毒犯肺證, 疫毒壅肺證, 肺閉喘憋證, 內閉外脫證, 氣陰虧虛 痰瘀阻絡證 등으로 분류되는데 다음과 같다.

온병에서 염증질환의 초기인 조기에 해당하는 疫毒犯肺證은 疫毒之邪가 肺表에 들어가 正邪交爭하여 寒熱, 頭身痛이 나타나고 肺氣가 약해져 乾咳, 少痰, 咽痛 등이, 疫毒夾濕으로 인해 肢重, 苔膩 등이 나타나는데, 실증이 허증에 비해 많다. 濕溫 초기에 병사가 氣分에 있을 때 淸熱解毒하는 銀花, 連翹, 和解表裏하는 柴胡가 포함되었으며 淸熱燥濕解毒하는 黃芩, 淸熱生津 除煩止嘔하는 蘆根 등이 포함되었다.

熱邪가 조기에 비해 氣分, 營血分등의 보다 깊숙이 침투하여 고열 등의 감염 증상을 보이는 진전기에 해당하는 疫毒壅肺證은 疫毒之邪가 壅肺하여 熱毒壅盛으로 인한 고열이 지속적으로 나타나는데, 熱毒이 營分으로 머무르면 身痛, 煩躁, 肺氣失宣하여 狹濕하면 乾咳, 少痰, 胸悶 등이, 氣分에 머무르면 乏力, 口乾 등의 증상이 나타난다. 이에 淸熱瀉火 除煩止渴하는 石膏, 知母, 發汗散寒 宣肺平喘하는 麻黃, 降氣止咳平喘 潤腸通便하는 杏仁 등이 포함되었다.

진전기가 진행되어 중중을 겸하여 疫毒之邪가 폐로 침입하는 肺閉喘憋證은 고열이 지속되고 濕

痰瘀로 인해 肺失宣降하여 呼吸困亂 憋氣胸悶, 喘息氣促, 或有乾咳, 少痰, 痰中帶血 등의 증상이 나타난다. 瀉肺平喘하는 桑白皮, 疏散風熱 解毒利咽하는 牛蒡子 및 淸熱滌痰 寬胸散結하는 全瓜婁, 活血祛瘀하는 丹蔘 등이 포함되었다.

중증에 해당하는 SARS 內閉外脫證은 濕痰瘀邪가 肺氣를 막아 呼吸極度困難하고 喘息氣促등의 증상이 나타나며, 氣病及血, 氣損及陽하여 陽氣亡脫하여 燥擾不安, 汗出肢冷 등의 증상을 보인다. 이에 回陽補火하는 附子, 養陰潤肺하는 麥門冬이 포함되었다.

회복기에 해당하는 氣陰虧虛, 痰瘀阻絡證은 補中益氣 健脾益肺하는 黨蔘, 補氣補陰, 養陰潤肺하는 麥門冬이 포함되었으며, 化痰止咳하는 浙貝母 및 養陰淸肺 祛痰止咳하는 沙蔘 또한 포함되었다[35-37].

4. MERS에 대한 중의학적 변증에 따른 진료지침

중국 정부는 2015년 6월경 MERS 확산에 대비하여 중의학적 관점하에 MERS 임상 증상을 포함한 변증논치에 따른 한약 치료 권고안 등을 포함한 진료지침을 발표하였는데, 이에 대한 내용은 다음과 같다.

잠복기는 2~14일정도로 주요 임상 증상은 발열, 오한, 마른기침, 숨이 참, 두통 및 근육통 등이 주요하며, 인통, 코막힘, 오심, 구토, 어지러움, 객담, 복통 및 설사 등의 증상이 추가적으로 나타날 수 있다. 중증인 자는 종종 발열, 기침 및 콧물 등의 상부 호흡기증상으로 시작하여 심각한 폐렴으로 빠르게 진행될 수 있으며, 호흡 부전, 쇼크, 급성신부전, 혈액 응고 장애를 동반한 혈소판 감소 등이 동반될 수 있다.

MERS 변증논치에 따른 한약치료 권고안은 溫病, 外感熱病, 風溫肺熱病 등의 溫病學에 근거하여 변증논치에 따라 邪犯肺衛證, 邪熱閉肺證, 正脫邪陷證, 正虛邪戀證 등으로 분류되었으며 이에 대한 내용은 다음과 같다[38].

조기에 해당하는 邪犯肺衛證은 風熱의 邪氣가 肺氣를 침습하여 扶邪交爭하여 발열오한이 나타나고 風熱이 상부를 시작으로 두부 및 인후부, 전신의 氣血을 교란하여 頭身痛, 咽痛 등의 증상이 나타나며 肺氣의 肅降이 상실되어 咳喘 등의 증상이 나타난다. 解表宣肺, 淸熱利煙의 치법 하 SARS 疫毒犯肺證에 포함되었던 金銀花, 連翹, 柴胡, 黃芩 등의 약제뿐만 아니라 추가적으로 解肌退熱 生津透疹하는 葛根, 宣肺利咽止咳하는 桔梗, 疏散風熱 宣肺利咽하는 牛蒡子 등이 포함되었다.

진전기에 해당하는 邪熱閉肺證은 溫熱邪氣가 안에서 폐에 壅滯되어 열이 裏部에서 성하여 고열이, 裏熱의 烝騰으로 津液外泄하여 한출 및 황담 등의 증상이 나타나고, 邪熱이 폐에 壅滯하여 肅降 기능 상실로 인해 喘悶, 氣急 등의 증상이 나타난다. 또한 營血分의 熱邪로 인해 진액이 손상되어 대장이 燥熱해지고 이로 인해 氣血壅滯되어 腹脹滿, 便秘 등의 증상이 나타난다. 淸熱宣肺, 通腑解毒의 치법 하 SARS 疫毒壅肺證에 포함되었던 石膏, 麻黃, 杏仁 등의 약제뿐만 아니라 추가적으로 瀉熱通腸 凉血解毒하는 大黃, 潤腸通便하는 桃仁 등이 포함되었다.

진전기에 중증을 겸하는 正脫邪陷證은 正邪相爭의 결과 陽氣衰脫하고 疫毒內陷하여 고열이 지속되거나 가중되며 情神 錯亂, 四肢不溫, 吐血, 少尿 혹은 尿閉 등의 증상이 나타난다. 扶正固脫, 解毒開竅의 치법 하 SARS의 內閉外脫證에 포함되었던 附子, 麥門冬 등의 약제뿐만 아니라 추가적으로 收斂固澁 益氣生津하는 五味子, 補益肝腎 澁精固脫하는 山茱萸 등이 포함되었다.

회복기에 해당하는 正虛邪戀證은 正氣已虛 餘邪未盡하여 회복시기의 微熱, 乏力, 倦怠 등의 증상이 나타난다. 扶正祛邪의 치법 하 SARS의 氣陰虧虛, 痰瘀阻絡證에 포함되었던 黨蔘, 麥門冬 등의 약제뿐만 아니라 추가적으로 益衛固表하는 黃芪, 養陰生津하는 玉竹, 收斂固澁 益氣生津하는 五味子, 理氣健脾하는 陳皮 등이 포함되었다[33-35].

5. SARS 및 MERS에 대한 중의학적 진료지침 비교

온병학을 근간으로 이루어진 SARS 및 MERS 변증치료에 따른 한약치료 권고안은 각각 조기, 진전기, 회복기 등의 시기에 따라 구분되며 위기영혈 및 삼초 변증 단계의 병기 운행과정으로 진행되는데 이에 대한 비교는 다음 표와 같다(Table 3).

Table 3. Chinese Traditional Treatment Guideline's of SARS and MERS

Period	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	Middle East respiratory syndrome (MERS)
早 期	疫毒犯肺證	邪犯肺衛證
症狀	初起發熱, 或有惡寒, 頭痛, 身痛, 肢困, 乾咳, 少痰, 或有咽痛; 乏力, 氣短, 口乾, 舌苔白或黃或膩, 脈滑數	發熱惡寒, 咽痛, 頭身痛, 鼻塞咳喘 等
治法	淸肺解毒, 化濕透邪	解表宣肺, 淸熱利煙
方劑	銀花, 連翹, 黃芩, 柴胡, 靑蒿, 白蔻 (打), 杏仁 (炒), 生苡仁, 沙蔘, 蘆根 等	柴葛解肌湯合銀翹散 柴胡, 葛根, 荊芥, 赤芍, 銀花, 連翹, 牛蒡子, 桔梗, 黃芩 等
進展期	疫毒壅肺證	邪熱閉肺證
症狀	高熱, 汗出熱不解; 咳嗽, 少痰, 胸悶, 氣促; 腹瀉, 惡心嘔吐, 或脘腹脹滿, 或便秘, 或便溏不爽; 口乾不欲飮, 氣短, 乏力; 甚則煩躁不安, 舌紅或絳 苔黃膩 脈滑數	高熱, 咳嗽, 喘悶, 氣急, 黃痰, 腹脹便秘 等
治法	淸熱解毒, 宣肺化濕	淸熱宣肺, 通腑解毒
方劑	生石膏 (先煎), 知母, 炙麻黃, 銀花, 炒杏仁, 生苡仁, 浙貝母, 太子蔘, 生甘草 等	麻杏甘石湯合桃仁承氣湯 麻黃, 生石膏, 杏仁, 桃仁, 桂枝, 全瓜蔞, 生大黃, 桑白皮, 人參 等
	肺閉喘憋證	
症狀	高熱不退或開始減退, 呼吸困亂 憋氣胸悶, 喘息氣促, 或有乾咳, 少痰、痰中帶血; 氣短, 疲乏無力; 口唇紫暗, 舌紅或暗紅, 苔黃膩, 脈滑	
治法	淸熱瀉肺, 祛瘀化濁, 佐以扶正	
方劑	葶蒡子, 桑白皮, 全瓜蔞, 蠶砂 (包), 蕳薤, 丹蔘, 敗醬草, 西洋蔘 等	
(重症期)	內閉外脫證	正脫邪陷證
症狀	呼吸窘迫, 憋氣喘促, 呼多吸少, 語聲低微, 燥擾不安, 甚則神昏, 汗出肢冷, 口唇紫暗, 舌暗紅苔黃膩, 脈沈細欲絶	高熱或突然汗出伴喘促加重, 或咳吐血痰, 或伴見神昏, 四末不溫, 少尿或尿閉 等
治法	益氣斂陰, 回陽固脫, 化濁開閉	扶正固脫, 解毒開竅
方劑	紅蔘 (另煎兌服), 炮附子, 麥冬, 鬱金 等	生脈散合參附湯加服安宮牛黃丸 人參, 製附片, 麥冬, 五味子, 山萸肉 等
恢復期	氣陰虧虛, 痰瘀阻絡證	正虛邪戀證
症狀	胸悶, 氣短, 神疲乏力, 動則氣喘; 或見咳嗽; 自覺發熱或低熱, 自汗, 焦慮不安, 失眠, 納呆, 口乾咽燥, 舌紅少津, 舌苔黃或膩, 脈象多見沈細無力	恢復期低熱, 咳嗽, 乏力倦怠
治法	益氣養陰, 化痰通絡	扶正祛邪
方劑	黨參, 沙參, 麥冬, 生地, 赤芍, 紫菀, 浙貝, 麥芽 等	補中益氣湯加減 黨參, 黃芪, 當歸, 陳皮, 麥冬, 五味子, 玉竹 等

조기에는 溫熱邪氣가 表部를 침습하고 肺氣를 손상시켜 衛氣 기능이 실조되어 발열, 오한, 인통, 두신통, 해수 등의 증상이 공통적으로 나타나 辛凉淸解法으로 肺衛의 風熱病邪를 치료하기 위해 透發약제인 金銀花, 竹葉, 桑葉 등이 사용되는데 表熱이 비교적 중한 경우 淸熱解毒하는 連翹, 黃芩 등이 사용된다. 진전기시 溫熱邪氣는 좀 더 깊숙이 침입하여 裏熱이 성하고 진액을 고갈시켜 고열, 한출, 구건, 구갈, 흉민, 담 등의 증상이 나타나는데 石膏, 知母 등의 淸熱解毒, 麻黃, 杏仁 등의 宣肺하는 약제 등이 사용되었다. SARS에서는 濕熱 溫毒邪의 脾肺部 침범으로 두신중통, 흉민, 해수, 심하면 번조, 불안, 오심, 구통 등의 증상이 나타나며 한 단계 더 진전하면 濕痰瘀邪로 인해 호흡곤란, 驚氣, 喘息氣促, 객혈, 口脣紫暗 등의 증상이 나타난다. 化濕 및 去瘀化濁의 치법이 적용되었던 반면, MERS에서는 溫熱邪의 위치에 관계없이 淸熱의 치법을 기본으로 解肌淸熱, 宣肺하는 葛根, 桔梗 등의 약제도 사용되었다.

진전기시의 溫熱邪氣가 기분뿐만 아니라 營血分에도 성하여 병변 부위가 心, 心包 및 血脈에까지 이르러 고열, 호흡곤란 증상과 煩燥 不安, 神昏, 肢冷 등의 정신증상 뿐만 아니라 吐血咯痰 등의 증상 또한 나타난다. SARS, MERS 모두 공통적으로 淸心開竅하는 蔘, 鬱金, 麥門冬 등의 약제가 사용되었으며 回陽固脫하는 五味子, 山査肉 뿐만 아니라 附子 등의 약제 또한 사용되었다. 추가적으로 淸營泄熱하는 淸營湯, 淸泄開竅하는 安宮牛黃丸, 紫雪丹, 至寶丹 등의 방제도 적용될 수 있다.

회복기시 오랫동안 머물러온 溫熱邪氣로 인해 元氣가 탈하여 저열, 기단, 핍력, 권태 등의 증상이 나타나는데 不正去邪 및 益氣養陰의 치법이 적용된다. SARS에서는 MERS에 비해 脈絡에 氣血이 정체하여 생긴 瘀痰으로 인해 焦慮不安, 不眠, 納昧 등의 증상이 두드러지게 나타나 化痰通絡의 치법이, MERS에서는 不正去邪, 補益元氣가 주된 치법으로 補中益氣湯 加減方뿐만 아니라 黃芪, 玉竹 등의 약제가 사용되었다.

III. 고찰 및 결론

바이러스는 자생 불가능하여 살아 있는 세포에 기생하여 증식하는 병원체를 의미하는데[39], 이 중 코로나 바이러스는 분류법상 볼티모어 방식(Baltimore classification)[40]에 따라 그룹 IV인 (+)ssRNA, ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) 분류상 니도바이러스목(nidovirales)의 코로나바이러스과(coronaviridae)에 속한다[41]. 코로나 바이러스는 인수전염성을 특징으로 하며, 특히 인간에 전파 시 원외 상기도 질환 등의 호흡기 감염 등의 호흡계 및 위장계에 영향을 미친다고 보고되었다. 이는 알파(α), 베타(β), 감마(ɣ), 델타(δ)의 아군으로 분류되는데, 인간코로나바이러스(HCoV)는 알파코로나바이러스인 HCoV-229E, HCoV-OC43, 그리고 베타코로나바이러스인 HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, 그리고 최근 밝혀진 MERS-CoV까지 총 6개로 알려져 있으며, 이 MERS-CoV는 HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV 등과 다르게 베타코로나바이러스 속 중 lineage C에 속한다고 보고되었다[42].

SARS와 MERS는 수용체 및 동물 매개체가 각기 다르다고 보고되었는데, MERS-Cov의 수용체는 디펩티딜 펩티다아제(dipeptidyl peptidase 4)인 반면, SARS-CoV의 수용체는 안지오텐신 변환 효소(angiotensin-converting enzyme 2)로 알려져 있다[41].

SARS 및 MERS의 감염경로는 아직 명확하게 밝혀진 바 없으나 SARS의 경우 박쥐, 특히 관박쥐(horseshoe bats)[11] 및 사향고양이(palm civet)가 동물매개체로써 보고되었으며[43], MERS의 경우에는 사람 간 밀접접촉 또는 동물 매개체로서 박쥐, 낙타와의 접촉 등의 경로로 추측되며, 직·간접적인 중동지역과의 관련성 및 중동 내 낙타와의 접촉사례가 보고된 바 있다[44].

SARS 및 MERS 모두 백신 등 치료법은 아직 없는 실정으로 현재 고용량 스테로이드제제인 코르티

코스테로이드(corticosteroids), 항바이러스제제인 리바비린(ribavirin), 로피나비어(lopinavir)와 리토나비어(ritonavir) 조합 제제, 인터페론(interferon), 정맥주사용 면역글로불린제제(Intravenous immunoglobulin (IVIG)) 등이 대증 치료로써 사용되고 있다[3,5].

이처럼 SARS, MERS 등의 코로나바이러스 관련 질환, 더 나아가 에볼라 바이러스, 인플루엔자 등의 전염성 질환들은 대부분 명확한 치료법이 없고 점점 전염성 및 발생 시기를 예측하기 어려워지고 있으며[45]. 이들은 계절적이며 추후 또 다른 형태로 새롭게 나타날 가능성이 있다고 보고된 바 있다[39]. 전염성 질병들에 대비한 WHO의 전략에도 범세계적인 협력을 통해 근거자료를 모으고, 예상 발병 지역 또는 국가에 예방 백신을 구축하여 가능한 사망자 수를 줄이는 등의 내용 등의 정도이며[46], 우리나라 또한 이 점에서 예외적일 수 없다. 이에 SARS 발생 당시 한, 양방 병행치료가 적극적으로 사용되어 효과를 거둔 것과 마찬가지로 국내에서도 전염성 질병 발생 시 의료의 한 분야로써 한의학적 치료가 서양 의학적 치료의 보조적, 추가적인 대안책이 될 수 있다고 사료된다.

SARS 및 MERS 변증치료에 따른 한약치료 권고안이 상기 관련 한의학적 치료 시 고려될 수 있는데, 이는 대부분이 중국의 溫病學을 토대로 만들어졌다[6,36]. 溫病은 외부로부터 사계절의 六淫邪氣를 포함한 溫熱 또는 濕熱邪氣에 感受하여 발생하는 外感熱性病으로 발병이 급하고 전변이 신속하며 계절성, 지역성이 그 특징인 열성 전염병과 같은 질환들을 포괄한다고 볼 수 있으며 명, 청대 당시 유행하였던 溫疫 등이 이에 해당하는데, 당시 溫病學에 의해 衛氣營血辨證, 三焦辨證 등의 독자적인 이론으로 해당 질환들을 치료하였고 이를 토대로 발달하였다. 명, 청대뿐만 아니라 그 전에도 溫病에 관한 언급을 찾아볼 수 있는데, 가장 오래된 중국 전통의학서인 ≪黃帝內經≫의 素問편 生氣通天論, 熱論, 六元正紀大論, 刺志論 및 黃帝內經보다 조금 늦은 시기의 의학서로 알려진 ≪難經≫의 五十難 중 溫病, 熱病 등이 그것인데, 그 당시에는 명, 청대의 溫病과는 다소 다른 성격의 傷寒의 범주로 포함시켜 다루어졌으며, 추후 명, 청대에 이르러 吳又可, 葉天士, 吳鞠通 등의 의가들에 의해 溫病은 傷寒과 다르다는 인식에 기반하여 활발히 연구되었다[8,33]. 국내에서는 조선시대 1433년 ≪鄕藥集成方≫, 1477년 ≪醫方類聚≫, 1610년 ≪東醫寶鑑≫ 등에서 그 내용을 찾아볼 수 있는데, 특히 허준이 편찬한 ≪東醫寶鑑≫은 국내 대표 의학서로써 內經, 外形, 雜病, 湯藥, 針灸篇 등으로 나누어져 있으며 內經, 外形, 雜病篇 등의 온갖 질병에 대한 전반적인 내용뿐만 아니라 병리 진단적인 내용, 湯藥 및 針灸篇을 통해 약제 및 치료 穴位 등에 관한 내용을 각각 다루었으며 그 중 雜病편 溫疫문에서 열성 전염병의 성격을 갖는 질병을 '溫疫'이라 하여 이에 대한 원인, 형태 및 증상, 예방법, 전염되지 않는 방법 등을 다루었다[47]. 뿐만 아니라 1894년 이제마가 편찬한 ≪東醫壽世保元≫에서는 동일 증상 및 질병에 체질별 각기 다른 약을 적용하여 치료해야 한다는 四象醫學에 대한 내용이 있는데 이 또한 溫病에 해당하는 증상 및 질병에 적용될 수 있다.

溫病 및 溫疫의 관점 하에 溫病學은 추후 국내 전염성 질병 발생 시 기본 관점에 참고할 만 함은 분명하지만 지형기후학적인 측면뿐만 아니라 민족성 또한 상이하여 그 성격이 다를 수 있고 상용 약제 및 적용 방법 등이 다소 차이를 보일 수 있기 때문에 ≪東醫寶鑑≫ 등을 포함한 국내 의학서들 및 추후 연구를 통해 국내 실정에 맞는 한의학적 치료방법이 포함되어야 한다.

본 연구를 통해 SARS 및 MERS를 포함한 전염성 질병에 대한 한의학적 치료가 체계적이고 적극적으로 활용되는 계기가 되어 의료의 한 분야로써 그 역할을 할 수 있도록 하는 바람이다. SARS의 한양방 치료에 관한 연구가 중국에서 많이 이루어졌지만 추후 한약물에 대한 지속적인 연구를 통해 MERS 및 상기 관련 전염성 질병들의 한의학적

치료 효과에 대한 체계적 고찰 또한 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 질병관리본부. 메르스(MERS)대응지침(3-5판) 2015. 8.5 http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrHealth0295.jsp?menuIds=HOME001-MNU1132-MNU1013-MNU1509-MNU1915&fid=5747&q_type=&q_value=&cid=64770&pageNum=
2. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Summary and Risk Assessment of Current Situation in the Republic of Korea and China-as of 19 June 2015.
3. Hisham M, Khurram M, Alimuddin Z, Ziad A. Memish, J, Al-Tawfiq. Therapeutic Options for Middle East Respiratory Syndrome. *International Journal of Infectious Disease* 2013;17(10):792-8.
4. WHO. SARS report 2003. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/mers-cov/en/
5. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3(9):343.
6. 中華中醫藥學會. 傳染性非典型肺炎(SARS) 中醫診療指南. 2013年板.
7. Clinical Research Task Force for Treatment of SARS with Integrated TCM and Western Medicine. Clinical research on treatment of SARS with integrated Traditional Chinese medicine and Western Medicine (Report 1). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine. 2004:11-29.
8. 박현국, 김기욱. "온병조변"의 온병학설에 관한 연구. 대한한의학원전학회지 2005;18(1):7-32.
9. Chen J. Traditional Chinese Medicine and Infectious Disease. *Acupuncture Today* 2009;10(8).
10. Donnelly CA, Ghani, AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *The Lancet* 2003;361(9371):1761-6.
11. Assiri A, McGeer A. Perl TM, Price CS, Al Rabeeah, AA, Cummings, DA, Memish, ZA. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med* 2013;369(5):407-16.
12. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeah AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013;13(9):752-61.
13. Zaki A, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367(19):1814-20.
14. Leung GM, Hedley AJ, Ho LM, Chau P, Wong IO, Thach TQ, et al. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: an analysis of all 1755 patients. *Ann Intern Med* 2004;141(9):662-73.
15. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(25):2431-41.
16. Memish ZA, Zumla AI, Al-Hakeem RF, Al-Rabeeah AA, Stephens GM. Family cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *N Engl J Med* 2013;368(26):2487-94.
17. Ajlan AM, Ahyad RA, Jamjoom LG, Alharthy A, Madani TA. Middle East respiratory syndrome coronavirus(MERS-CoV) infection: chest CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203(4)

:782-7.

18. Wong KT, Antonio GE, Hui DS, Lee N, Yuen EH, Wu A, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology* 2003; 228(2):401-6.
19. Chen Y, Guo JJ, Healy DP, Zhan S. Effect of integrated traditional Chinese medicine and western medicine on the treatment of severe acute respiratory syndrome: A meta-analysis. *Pharmacy Practice* 2007;5(1):1-9.
20. Liu X, Zhang M, He L, Li Y. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome(SARS)(Review). *The Cochrane Library* 2012;10.
21. Bian YJ, Qi WS, Song QQ, Li GC, Fu YL, Tang XD, et al. Evaluation on the effect of integrative medical treatment on quality of life of rehabilitation stage in 85 patients with SARS. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2003;23(9):658-60.
22. Hou YJ, He XM, Zhang YL,Wu HL, Cheng ZH, Zhou YZ. Integrated traditional Chinese and Western medicine for 34 patients with severe SARS. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2004;24(1):81-2.
23. Li J, Li SD, Du L, Dong Y, Xiao XH, Yang YP, et al. Clinical study on treatment of severe acute respiratory syndrome with integrative Chinese and Western medicine approach. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2004;24(1):28-31.
24. Li X, Sun J, Zhang ZY, Lu JW, Luo G, Wang T, et al. Clinical study of integrated traditional Chinese and Western medicine for patients with severe acute respiratory syndrome on recovery stage. *Beijing Journal of TCM* 2004;23(1):26-7.
25. Li ZJ, Bao FH, Li Q, Wang BS, Li YP, Wang JD. Clinical study on treatment of severe acute syndrome with integrated traditional Chinese and Western medicine. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care* 2003;10(4):214-6.
26. Ren AM, Zhang SW, Wang BN, Liu LG, Liang XM. Clinical study on treatment of severe acute respiratory syndrome by integrative Chinese and Western medicine. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2004;24(2): 112-4.
27. Wang RB, Liu JM, Jiang YY, Wu YZ, Wang XJ, Chi PP, et al. Effect of integrated Chinese and Western medicine for SARS patients. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2003;10(23):3500-5.
28. Zhang XM, Zhang YL, Yang ZF, Jin YW, Tan XH, Zhang Y, et al. Clinical effect of No. 1, 2, 3 of Feidian formula for severe acute respiratory. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 2003;18(6):323-5.
29. Zhang QH, Huang J, Liu SZ, Wang LP, Zhang LS, Wu M. Clinical study of integrated Chinese and Western medicine for quality of life improvements of SARS patients at recovery stage. *Beijing Journal of TCM* 2004;23(1):22-4.
30. Zhang LS, Wu WP, Hou YJ, Wang CY, Feng CL, Ren CY, et al Integrated Chinese and Western medicine for 30 patients with SARS. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2004; 45(9):675-7.
31. Zhang SN. Clinical effect of integrated traditional Chinese and Western medicine for lung filtrate absorption of patients with severe acute respiratory syndrome. *Chinese General Practice.* 2003;6(7): 576-7.

32. Zhao CH, Li YH, Zhang K, Jing RH, Gou CY, Hu ZJ, et al. Randomized control study of integrated traditional Chinese and Western medicine in treatment of 77 patients with severe acute respiratory syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care* 2003;10(4):197-200.
33. Lin LT, Hsu WC, Lin CC. Antiviral Natural Products and Herbal Medicines, *J Tradit Complement Med* 2014;4(1):24-35.
34. WHO. Assessment of potential risk factors of infection of Middle East respiratory syndrome coronavirus(MERS-CoV) among health care personnel in a health care setting. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/Healthcare_MERS_Seroepi_Investigation_27Jan2014.pdf
35. 이용범 외역. 온병종횡. 서울: 집문당; 2006.
36. 대한한의감염병학회. 현대임상온병학. 서울: 청홍; 2014.
37. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회. 본초학. 서울: 영림사; 2011.
38. 中國疾病預防控制中心. 中東呼吸綜合徵病例診療方案. 2015年板. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/szkb_8131/jszl_2275/201506/t20150616_115957.htm
39. wikipedia. virus. https://en.wikipedia.org/wiki/Virus
40. Baltimore D. Expression of animal virus genomes. *Bacteriol Rev* 1971;35(3):235-41.
41. King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. Virus taxonomy: Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). 1st edition. Oxford: Elsevier; 2011, p. 806-28.
42. Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(2):465-522.
43. Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res* 2008;133(1):74-87.
44. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke GJ, Meyer B, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis* 2013;13(10):859-66.
45. Dowell SF, Ho MS. Seasonality of infectious diseases and severe acute respiratory syndrome-what we don't know can hurt us. *Lancet Infect Dis* 2004;4(11):704-8.
46. WHO. Promoting strategies and initiatives for priority emerging and re-emerging epidemic diseases. http://www.who.int/csr/disease/WHO _PED_flyer_2014.PDF?ua=1
47. 허준. 신대역동의보감. 수정증보판. 서울: 법인문화사; 2009.