



Original Article / 원저

소청룡탕의 임상연구 분석

김원배, 석은주, 전수연, 정종길, 이승인*

동신대학교 한의과대학

A Review of Clinical Researches on Socheongryong-Tang

Won-Bae Kim, Eun-Joo Seok, Su-Yeon Jeon, Jong-Kil Jeong, Soong-In Lee*

College of Korean Medicine, Dongshin University

ABSTRACT

Objective : This study's purpose was to review the clinical studies of Socheongryong-Tang.

Method : We searched papers about Socheongryong-Tang using KISS, KTKP, PUBMED, Embase, Science Direct, and the key words "Socheongryong-Tang", "Shoseiryuto", "Xiao Qing Long Tang", and "Minor Green-Blue Dragon Decoction" were used. Papers not matched with inclusion criteria were excluded. Until today, there have been 143 studies on the effects of asthma, allergic rhinitis, common cold, eczema and other various effects of Socheongryong-Tang. Of these, 15 were classified as clinical research papers.

Results : There were 4 cases of asthma, 2 cases of allergic rhinitis, 2 cases of common cold, 1 case of pneumonia in patients with dementia, 1 case of eczema, 1 case of drug interaction study, 1 case of ephedrine drug removal, 3 cases of side effects causing pneumonia.

Conclusion : It can be seen that Socheongryong-Tang has established the basis for application for the purpose of asthma, allergic rhinitis, wind-cold type cold, preventing pneumonia in patients with dementia, dyshidrotic eczema. On the other hand, considering three cases that cause side effects of pneumonia, it is necessary to confirm whether or not the symptoms of pneumonia are certainly progressing when observing the progress of the patient.

Key words : Socheongryong-Tang, Shoseiryuto, Xiao Qing Long Tang, Asthma, Allergic rhinitis, review

I. 緒論

小青龍湯(Socheongryong-Tang, SCRT)은 『傷寒論』에 최초로 기록되어 있으며 <辯太陽病脈證辨治中>, 40번 條文 "傷寒表不解, 心下有水氣, 乾口, 發熱而解, 或渴, 或利, 或噎, 或小便不利, 少腹滿, 或喘者, 小青龍湯主之."과 41번 條文 "傷寒, 心下有水氣, 咳而微喘, 發熱不渴; 服湯已, 渴者, 此寒去欲解也; 小青龍湯主之."¹⁾에 기록되어 있다. 湯煎法은 "麻黃·芍藥·細辛·乾薑·甘草·桂枝 各3兩, 五味子 半升, 半夏 半升으로 구성되어, 물 1斗로 먼저 麻黃을 달여서 2升이 줄어들면 上沫을 去하고 모든 약재를 넣고 달여서 3升을 취하여 약 찌꺼기를 去하고 1升을 溫服한다."²⁾고 기록되어 있다.

小青龍湯은 傷寒論에 기록된 이후 다양한 임상가들의 연구가 진행되어 왔으며, 국내의 대표 方劑學 연구서적인 『方劑學』³⁾에서 解表劑에 속하여 "外感風寒에 水飲이 內停되어 惡寒發熱하고 無汗, 咳喘에 痰多하면서 稀薄하고 혹은 痰飲咳喘으로 편하게 누울 수 없으며, 혹은 身體가 痛重하고 頭面과 四肢가 모두 浮腫하며, 舌苔가 白滑하고, 脈象이 浮한 증상을 치료한다."고 하였으며, "임상에서는 慢性氣管支炎, 기관지천식, 老人星肺氣腫 및 慢性氣管支炎에 천식이 急性으로 發作하고 上述한 證候가 있을 경우 應用한다."고 기록되어 있다. 일본의 저명한 의사인 大塚敬節의 대표저작인 『韓方治療의 實際』⁴⁾에는 더욱 다양한 분야에 小青龍湯이 활용되고 있음을 알 수 있는데, 호흡기 증후(咳嗽, 噎聲, 呼吸困難), 정신·신경증후(痲痺·痲痺·異常運動), 안·이비인후과 증후(재채기), 피부·비노기 질환(瘙癢發疹·變色된 피부) 등 여러 분야에 걸쳐 다수의 증례가 기록 되어 있다.

최근 한의학에서 근거중심의학(Evidence-based medicine, EBM)⁵⁾은 중요한 연구방법론으로 가치를 인정받고 있다. 근거중심의학은 주로 무작위 대조군 연구를 실시하거나 축적된 의학적 보고들에 대한 메타분석을 수행하는 작업 등과 같은 체계적인 연구결과를 통해 얻어진 과학적 근거를 바탕으로 판단자가 자신의 의학적 판단을 검토하는 행위로 정의된다. 2010년부터 한의사들도 병명중심 진료가 이루어지면서⁶⁾ 근거중심의학은 한의

학에서 辯證論治와 함께 처방을 연구하고 임상적 응용을 제시하는 주요한 방법론으로 대두되었다.

최근 대만에서는 小青龍湯의 임상 분야에서 활용빈도를 여러 차례 보고한 바 있다. 2006년 Kung 등⁷⁾은 알레르기비염에 대한 복합요법으로 小青龍湯과 辛夷散이 가장 높은 빈도를 갖는다고 보고하였다. 그리고 2013년 Chen 등⁸⁾은 소아 천식에 麻杏甘石湯, 小青龍湯, 杏蘇散, 麥門冬湯, 止嗽散 순서로 빈용 된다고 보고하였으며, 2014년 Wang⁹⁾ 등은 성인기 발병 천식에 定喘湯, 小青龍湯, 麻杏甘石湯 순서로 빈용 되는 처방이라고 분석한 바 있다. 또한, 2016년 Lin 등¹⁰⁾은 치매 환자에서 빈번하게 나타나는 폐렴에 대하여 후향적 코호트 연구를 진행한 결과 小青龍湯 복용 시 폐렴 발생률이 낮아지는 것을 확인하였다고 보고하였다. 그리고 2017년 Liao 등¹¹⁾은 대만에서 만성폐쇄성폐질환(COPD)에도 小青龍湯이 가장 빈번하게 사용되는 처방이라고 보고 하였다.

위 연구 성과를 살펴볼 때 小青龍湯은 천식, 알레르기 비염, 만성폐쇄성폐질환, 폐렴 등에 대하여 임상적으로 활용되고 있음을 알 수 있다. 그러나 근거중심의학적 측면에서 더욱 진행된 연구를 진행하기 위해서는 小青龍湯에 대한 임상연구가 분야별, 신뢰수준별로 어느 정도의 근거를 구축하고 있는지에 대한 확인이 필요하며, 이는 향후 한의학 임상과 교육, 연구 분야에 활용할 만한 기초자료를 제시할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 小青龍湯에 대한 국내/외 논문을 검색하여 임상연구 및 문헌고찰들을 종합하여 분석하여 보고하는 바이다.

II. 자료 및 방법

小青龍湯에 관한 문헌을 조사하기 위하여, 한글 문헌은 KISS(<http://kiss.kstudy.com/>)와 한국전통지식포탈(www.koreantk.com)를 이용하였고, 영어 문헌은 PUBMED(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)와 Embase (<http://www.embase.com>), Science Direct(<http://www.sciencedirect.com>)를 이용하여 검색하였다. 한국 논문은 "소청룡탕"을 검색어로 이용하였고, 영어 검색은 "Shoseiryuto", "Xiao Qing Long Tang", "Minor Green-Blue Dragon Decoction"를 이

* Corresponding author : Soong-In Lee, College of Korean Medicine, Dongshin University. 185, Geonjae-ro, Naju-si, Jeollanam-do, 58245, Republic of Korea.

Tel: +82-61-330-3529, Fax: +82-61-330-3519, E-mail: barunhani@hanmail.net

• Received : January 18, 2018 / Revised : February 6, 2018 / Accepted : February 7, 2018

용하였다. 2018년 1월 3일 기준으로 전체 검색된 논문은 한글문헌 60건, 영어문헌 83건으로 총 143건이었

다. 그 중에서 임상연구 논문으로 분류된 논문은 총 15건이었다.

Article research on the web site.
 ; KISS, Korean traditional knowledge portal, Pubmed, Embase, science direct

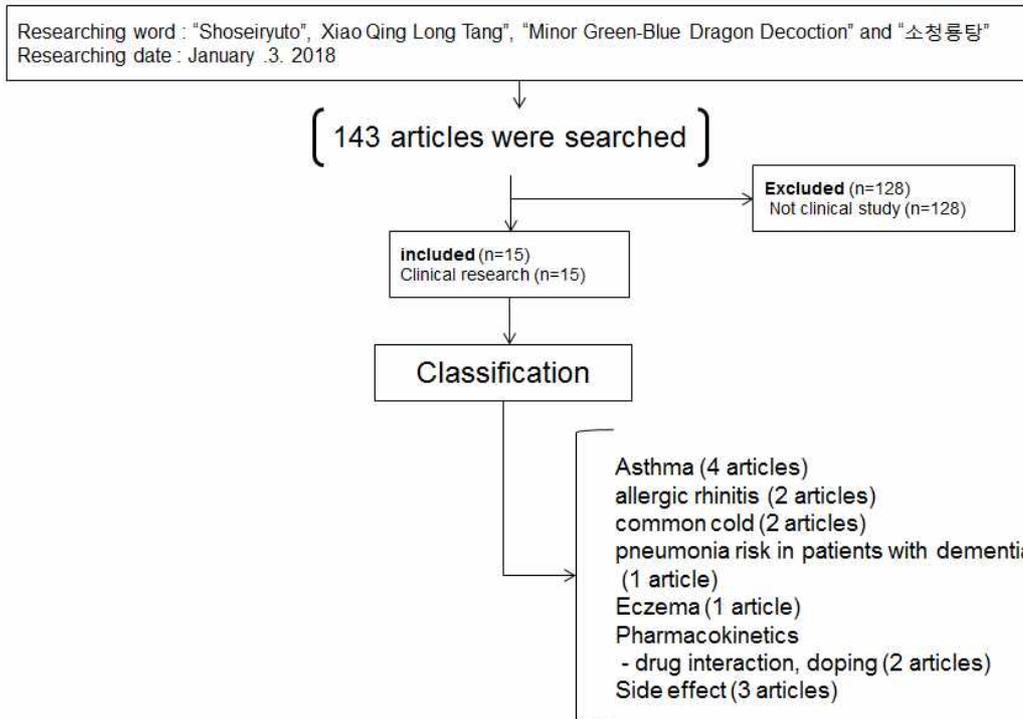


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process and classification.

이렇게 확인된 임상연구 논문은 다시 Grimes 등이 제시한 임상연구 분류 알고리즘¹²⁾을 기준으로 하여 RCT(Randomised controlled trial), NRCT(Non-randomised controlled trial), Cohort Study, Case control study, Cross-sectional study, Case report, Case series research로 분류하였다. 그리고 마지막으로 임상분야

별로 천식 4건, 알레르기비염 2건, 감기 2건, 치매환자군의 폐렴 발생을 1건, 습진 1건, 약물상호작용 연구 1건, 에페드린 약물제거 1건, 폐렴유발 부작용 3건으로 총 15건의 논문들을 본 연구의 분석대상으로 결정하였다. 이를 도표로 정리하면 아래 표1과 같다.

Table 1. The clinical studies of SCRT used for asthma

clinical part	title	year	method	No
asthma	The Effects of Sochongryong-tang on Pulmonary Function and Quality-of-Life in Asthmatic Patients	2001	NRCT	1
	A Study on Changes in Blood Eosinophil, Serum IgE and T Lymphocyte Subpopulation after Sochongryongtang to Asthmatic Patients	2002	NRCT	2
	Two cases of chronic sinusitis with asthma improved by socheongryong-tang	2003	case series research	3
	Effect of fluticasone inhalation combined with xiaoqinglong decoction on pulmonary function and serum interleukin-16 level in asthma patients.	2003	NRCT	4

allergic rhinitis	Acoustic evaluation of the efficacy of medical therapy for allergic nasal obstruction.	1997 english	NRCT	5
	Efficacy and safety of So-Cheong-Ryong-Tang in treatment of perennial allergic rhinitis :study protocol for a double-blind, randomised, parallel-group, multicentre trial.	2017 english	study protocol	6
common cold	Effect of Socheongryong-tang on Punghan and Pungyeol Type Common Cold : A Double Blind, Placebo Controlled Study	2005 korean	RCT	7
	Effects of So-cheong-ryong-tang and Yeon-gyo-pae-dok-san on the common cold: randomized, double blind, placebo controlled trial.	2011 english	RCT	8
pneumonia risk in patients with demantia	Traditional Chinese medicine therapy decreases the pneumonia risk in patients with dementia.	2016 english	cohort study	9
eczema	A Clinical Study about the Effect of Socheongryong-Tang on a Dyshidrotic Eczema Patient	2011 korean	case report	10
pharmacokinetics - drug interaction, doping	The effect of Shoseiryuto, a traditional Japanese medicine, on cytochrome P450s, N-acetyltransferase 2 and xanthine oxidase, in extensive or intermediate metabolizers of CYP2D6.	2007 english	NRCT	11
	Elimination of ephedrine in urine following administration of a Sho-seiryu-to preparation.	2009 english	NRCT	12
side effect	A case where herbal medicine sho-seiryu-to induced interstitial pneumonitis.	2005 english	case report	13
	A case of sho-seiryu-to-induced pneumonia with a marked increase in peripheral eosinophils.	2006 english	case report	14
	Pneumonitis with Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Sho-seiryu-to.	2017 english	case report	15

RCT:randomized controlled trial, NRCT:non-randomized controlled trial

III. 本論

1. 천식에 대한 小青龍湯 임상연구

Table 2. The clinical studies of SCRT used for asthma

Author /Year /Language	Study type	N (M:F /age)	Title	Interventions group	Control group	Evaluation	Results	Authors' comments
Heo et al. /2001 /Korean	NRCT	10 (M:7 /F:3)	The Effects of Sochongryong-tang on Pulmonary Function and Quality-of-Life in Asthmatic Patients	SCRT(3times a day, 2 weeks)		1. FEV1 2. PEFr	1. FEV1: 62.50±17.96→68.40±15.36 2. PEFr: 4.53±2.04→5.25±1.93	SCRT has a significant effect on improving lung function and the overall quality of life of asthmatic patients
Jung et al. /2002 /Korean	NRCT	22	A Study on Changes in Blood Eosinophil, Serum IgE and T Lymphocyte Subpopulation after	group1(n=10,M/7,F/3): asthma patients, SCRT administration(group2(n=12,M/9,F/3)	1. Blood Eosinophil 2. Serum IgE 3. T lymphocyte subpopulation	1,2,3: p-value - ns 4. QLQAKA: [group1]: 2.80±0.85→3.48±0.93 (p-value: 0.19) 5. FEV1:	SCRT has effects on improvement of pulmonary function and quality of life in asthmatic patients. But, the patients

			Socheongryong tang to Asthmatic Patients	3 times a day, 2weeks)		4. QLQAKA 5. FEV1	[group1]: 62.50±17.96→ 68.40±15.36 (p-value: 0.05)	who were treated with SCRT showed no significant difference in the blood eosinophil, serum IgE and T lymphocyte subpopulation.
Zhang X et al. /2003 /english	NRCT	54	Effect of fluticasone inhalation combined with xiaoqinglong decoction on pulmonary function and serum interleukin-16 level in asthma patients.	group 1 : Fluticasone inhalation combined with SCRT, group 2 : fluticasone inhalation group 3 : SCRT	group 4 (n=10) : healthy volunteers	1. FEV1, 2. Respiratory impedance R5 3. IL-16 serum levels.	1. FEV1 increased (P < 0.01) - group 2,3 : increased (P < 0.05 or P < 0.01) 2. Respiratory impedance R5 - group 1 : decreased (P < 0.01) - group 2,3: decreased (P < 0.05 or P < 0.01), 3. IL-16 - group 1 : lower than - group 2,3 (P < 0.05 or P < 0.01)	Fluticasone inhalation combined with SCRT could become an important therapeutical method in treating mild and severe asthma patients.
Hwang et al. /2003 /korean	case series	2 (1:M /67, 1:F/40)	Two cases of chronic sinusitis with asthma improved by SCRT	SCRT EX (8 weeks, twice a day)	-	1. PNS-series	[Case1 (M/67)] 1. PNS-series : Left maxillary sinusitis → no gross abnormality [Case2 (F/40)] 1. PNS-series : Mild mucosal thickening Left maxillary sinus → no gross abnormality	SCRT is an effective drug for the treatment of chronic sinusitis and needs further research

NRCT:non-randomised controlled trial, FEV1;forced expiratory volume in 1 second, IL;interleukine, PFT;pulmonary function test, PNS;paranasal sinusitis, PEFVR;peak expiratory flow rate, QLQAKA;quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, ns;not significant

2001년 허 등¹³⁾은 기관지천식 환자에게 小靑龍湯을 투여하여 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향을 연구하였다. 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방5내과에 내원한 기관지 천식 환자 15명을 대상으로 2주간 하루 3회 小靑龍湯 전탕액을 투여하고 치료 전과 치료 후에 폐기능 검사와 QLQALA(천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문, Quality of Life Questionnaire for adult Korean Asthmatics)을 실시하였다. 환자 10명의 자료를 선별 분석 고찰한 결과, 폐기능을 호전시키고 천식 환자의 전체적인 삶의 질을 개선하는 데 유의한 효과가 있음을 알 수 있었다.

2002년 정 등¹⁴⁾은 기관지천식 환자에서 小靑龍湯이 혈액 내 호산구수와 혈청 IgE 및 T림프구 아형의 변화

에 영향을 미치는지 관찰하였다. 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방 5과에 내원한 기관지천식환자 15명을 대상으로 2주간 하루 3회 小靑龍湯을 투여하였다. 그 결과 小靑龍湯 치료가 기관지천식의 증상 및 폐기능을 호전시켰으나, Eosinophil, 혈청 IgE, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ ratio에서는 유의성 있는 변화를 확인할 수는 없었다.

2003년 Zhang 등¹⁶⁾은 천식환자의 폐기능과 혈청 interleukin-16 농도에 대한 小靑龍湯과 fluticasone 흡입의 효과를 확인하였다. 경증 또는 중증 천식환자 54명을 fluticasone 흡입과 小靑龍湯 투여를 동시에 진행하거나, fluticasone 흡입만 진행하거나, 小靑龍湯 투여만 진행한 세 그룹으로 무작위 배정하였고, 대조군

으로는 건강한 10명의 성인을 포함시켜 분석하였다. 4 주간의 치료 전후의 FEV1(forced expiratory volume in 1 second), R5(respiratory impedance), IL-16을 측정하여 비교하였다. 치료 후 세 그룹 모두 FEV1이 통계적으로 유의하게($P<0.05$ or $P<0.01$) 증가하였고, R5는 감소하였다. 특히 fluticasone 흡입과 小青龍湯 투여를 동시에 진행한 그룹에서 더 뚜렷하게 개선되는 것으로 확인되었다. 치료 전에는 세 그룹에서 모두 IL-16이 대조군보다 유의성 있게($P<0.01$) 높게 측정되었으나, 치료 후에는 낮아졌고, fluticasone 흡입과 小青龍湯 투여를 동시에 진행한 그룹은 다른 두 그룹보다 현저히($P<0.05$ or $P<0.01$) 낮았다.

2003년 황 등¹⁵⁾은 천식을 동반하는 만성부비동염 환

자에게 小青龍湯을 투여하여 호전시킨 증례 2례를 분석하여 보고한 바 있다. 67세 남성 증례와 40세 여성 증례에서 모두 하루 2회씩 8주간 小青龍湯 엑기스제를 투약하였다. 그 결과 폐기능 검사에서 FEV1(forced expiratory volume in 1 second)가 남성 환자 증례에서 17%였고, 여성 환자 증례에서는 38%로 확인되어 두 증례에서 모두 천식으로 진단하였다. 이상 두 증례 모두 8주간 小青龍湯 엑기스제 투여 후, 천식에 대한 유의적 변화는 일어나지 않았으나, 두면부 x-ray 검사상 좌측의 부비동염 소견이 호전되었다.

2. 알레르기 비염에 대한 小青龍湯 임상연구

Table 3. The clinical studies of SCRT used for allergic rhinitis

Author /Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Title	Interventions group (regimen)	Control group (regimens)	Evaluation	Results	Authors' comments
Yamagiwa et al. /1997 /english	NRCT	45	Acoustic evaluation of the efficacy of medical therapy for allergic nasal obstruction.	group 1 : oral emedastine difumarate group 2 : azelastine hydrochloride group 3 : SCRT group 4 : intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray.		1. right and left MCA of the nose 2. NCV	In all groups: 1. MCA -after 1week : increased 21-39% -after 2 week : increased 16-39% 2. NCV - after 1 week : increased 16-24% - after 2 week : increased 19-24%	These findings were in close agreement with that obtained with VAS, demonstrating that AR can be used to validate the application of VAS in the evaluation of nasal airflow during medical therapy.
Kim et al. /2017 /english	study protoc ol	156 (18-60)	Efficacy and safety of SCRT in treatment of perennial allergic rhinitis: study protocol for a double-blind, randomised, parallel-group, multicentre trial.	group 1 (n=78): SCRT (3g each, 3 times a day, for 4 weeks)	group 2 (n=78): placebo (3g each, 3 times a day, for 4 weeks)	1. total nasal symptoms score 2. Rhinoconjunctivitis Life Questionnaire score 3. total serum IgE and cytokines levels		This result will be published in a peer-reviewed journal.

NRCT;non-randomised controlled trial, RCT;randomised controlled trial, MCA;minimum cross-sectional areas, NCV;nasal cavity volumes

1997년 Yamagiwa¹⁷⁾은 알레르기성 鼻閉塞 치료의 효능에 대한 음향 평가에 대한 논문을 작성하였다. 통년성 알레르기성 비염 환자 45명에 대해 경구용 emedastine difumarate(2세대 항히스타민제)과, azelastine hydrochloride

(H1 선택적 2세대 항히스타민제), 小青龍湯, 그리고 fluticasone propionate(당질코르티코이드류) 비강 스프레이 치료를 2주간 진행하면서 AR(Acoustic rhinometry)을 사용한 음향평가를 진행하였다. AR은

비강에서 공기흐름의 감각을 평가하기 위해 VAS(visual analogue scale)과 함께 객관적인 비강 치수를 측정하는 것이다. 모든 치료를 시술한 그룹의 환자 군에서 좌측과 우측 비강의 MCA(minimum cross-sectional areas)과 NCV(nasal cavity volumes)의 변화를 분석하였다. 그 결과, 모든 치료군 그룹에서 통계적으로 유의하지 않았으나 MCA는 치료 1주일 후 21-39%, 치료 2주일 후 16-39% 증가하였고, NCV는 1주일 후 16-24%, 2주일 후 19-24% 증가하는 경향성을 확인할 수 있었다. 본 연구를 통해서 小靑龍湯은 알레르기성 鼻閉塞에 대하여 다른 2세대 항히스타민 제제 및 스테로이드 제제와 유사한 임상적 효능을 갖는 것을 알 수 있었다. 또한, AR이 알레르기성 鼻閉塞 치료 중 효능평가 척도로서 유용하게 사용될 수 있음을 시사하고 있다.

2017년 Kim 등¹⁸⁾은 통년성 알레르기 비염 환자 156명을 대상으로 小靑龍湯의 유효성과 안정성을 확인하기 위하여, 이중맹검, 무작위, 평행군, 다기관 임상연구를 통한 임상연구 계획을 보고하였다. 환자는 무작위로 4그룹으로 배정되어 小靑龍湯과 僞藥을 4주간 복용하면서, 2주 간격으로 총 2회 내원하도록 한 이후, 8주간 4주 간격으로 내원하도록 하여 경과를 관찰할 예정이다. 주요 결과평가는 비강 증상 척도의 변화를 중심으로 진행하며, 이와 더불어 RQLQ(알레르기비염 환자의 삶의 질 설문지; Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), 혈청 IgE, cytokine의 변화를 주요 연구대상으로 설계한 연구계획을 발표하였다.

3. 감기에 대한 小靑龍湯 임상연구

Table 4. The clinical study of SCRT and YPS used for common cold

Author /Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Title	Interventions group (regimen)	Control group (regimens)	Evaluation	Results	Authors' comments
Yang Chun Park/2005/ Korean	RCT	98 (mean 22)	Effect of Socheongryong-tang on Pungghan and Pungyeol Type Common Cold : A Double Blind, Placebo Controlled Study	group1 : SCRT extract in capsule, 5.4g (3 times a day.) 1-1 pung-yeol type (n=11) 1-2 pung-han type (n=29)	group2 : Placebo 2-1 pung-yeol type (n=7) 2-2 pung-han type (n=34)	The severity of illness (a 5-point scale by the physician)	group 1-1 no significant differences group 1-2 : rhinorrhea reduction (p=0.034 vs group2-2), nasal stuffiness improvement (p=0.048 vs group2-2)	SCRT is effective in treating cold symptoms in Pung-han type common cold.
Byun et al. /2011 /english	RCT	480 (M/242, F/231)	Effects of SCRT and YPS on the common cold: randomized, double blind, placebo controlled trial.	group1 (n=157) : SCRT in gelatin capsule (3 times a day, for 8 days) group2 (n=157) : YPS in gelatin capsule (3 times a day, for 8 days)	group3 (n=159) : placebo (3 times a day, for 8 days)	WURSS-21-K	- group1: after 6, 7days, total WURSS-21-K score decreased (p<0.05 vs. placebo) - group2: after 5, 6 days, WURSS-21-K score decreased (p<0.05 vs. placebo) - group1 with Wind-cold pattern cold : after 4,8days, WURSS-21-K score decreased (p<0.05) - group 2 with Wind-cold pattern cold : after 4,6 days WURSS-21-K score decreased (p<0.05) - group 1,2 with Wind-heat pattern cold: no significant difference from the placebo group.	SCRT and YPS have beneficial, albeit limited, effects on common cold patients, especially those with the Wind-cold pattern cold.

RCT:randomised controlled trial, YPS:Yeon-gyo-pae-dok-san,WURSS-21-K:Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21 Korean version

2005년 박¹⁹⁾은 風寒型 및 風熱型 感冒에 대한 小青龍湯의 효과를 확인하기 위한 임상실험 연구를 진행하였다. 이 연구에서는 대전대학교 교내 보건소를 방문한 감기를 앓고 있는 대학생 98명을 대상으로 이중맹검, 위약대조군 연구를 진행하였으며, 小青龍湯 추출물은 캡슐 형태로 하루 3회 경구 투여하였다. 증상의 경중은 시술자에 의하여 5단계로 평가되었다. 風熱型的 감기에서는 통계적으로 偽藥과 小青龍湯 투여 그룹의 차이를 확인할 수 없었으나, 風寒型 감기에서는 小青龍湯이 유의하게 콧물을 감소($P=0.034$, vs placebo)시켰으며, 더불어 코 막힘도 감소($P=0.048$, vs placebo)시켰음을 확인하여, 小青龍湯이 風寒型 감기의 치료에 효과적임을 알 수 있었다.

2011년 Byun 등²⁰⁾은 일반 감기 환자 480명을 대상으로 小青龍湯과 連翹敗毒散의 임상적 효과를 확인하기 위한 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조군 실험 연구를 진행하였다. 환자들은 무작위로 小青龍湯 치료군, 連翹敗毒散 치료군, 대조군으로 배정되었으며, 이와 더불어 QCCPI(감기 변증 설문, Questionnaire for Common Cold Pattern Identification)로 감기변증을 시행하고, WURSS-21-K(한국판 위스콘신 상기도 증상 조사표, Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21

Korean version)를 이용하여 감기 증상의 중증도를 평가하였다. 치료 전 실험군과 대조군은 그룹별로 성명, 나이, 흡연력, 그리고 등록당시 WURSS-21-K의 기준 점수는 의미 있는 차이가 없었다. 하루 3회 한약과 偽藥 투여를 진행한 결과, 小青龍湯 치료군은 치료 6-7일 후 偽藥 투여군에 비해 유의하게 WURSS-21-K 점수가 감소하였으며 ($P<0.05$, vs the placebo group), 連翹敗毒散 치료군은 치료 5-6일 후 偽藥투여군에 비해 WURSS-21-K 점수가 유의하게 감소하였다($P<0.05$, vs the placebo group).

한편, QCCPI로 분류한 결과, 風寒型 감기 환자의 경우 小青龍湯 치료군은 치료 4일후와 8일후에 WURSS-21-K 점수가 감소했고($P<0.05$), 連翹敗毒散 치료군은 치료 4일후와 6일후 WURSS-21-K 점수가 유의하게 감소하였다($P<0.05$). 그러나 風熱型 감기 환자의 경우 小青龍湯과 連翹敗毒散 치료군은 모두 대조군과 의미 있는 차이를 확인할 수 없었다. 이 결과를 통해서 小青龍湯과 連翹敗毒散은 감기 환자에 효과가 있다고 할 수 있으며, 변증상 風寒型 감기에 더욱 효과적임을 알 수 있었다.

4. 치매 환자에서 폐렴 예방에 대한 연구

Table 5. Clinical study of SCRT decreasing the pneumonia risk in patients with dementia.

Author /Year /Language	Study type	N (M:F /age)	Title	Interventions group (regimen)	Control group (regimens)	Evaluation	Results	Authors' comments
Lin SK et al. /2016 /english	cohort study	2752 (M: 1,366, F: 1386)	Traditional Chinese medicine therapy decreases the pneumonia risk in patients with dementia.	group1 (n=1376) : TCM users	group2 (n=1376) : non-TCM users	1. pneumonia a case numbers 2. administration period dependency, amount dependency of hazard ratios	1.pneumonia cases group1 : 419 (30.5%) group2 : 762 (55.4%) 2.The adjusted hazard ratios(95% CI) group1 : 0.62 (0.55-0.70) group2 : reference - TCM use cumulative time <200 days : 0.66 (0.57-0.77) 200-399 days : 0.53 (0.40-0.71) 400 days ≤ : 0.47 (0.39-0.58) - TCM use cumulative dose <1000g : 0.68 (0.58-0.81) 1000-1999g : 0.58 (0.45 - 0.75) 2000g ≤ : 0.50 (0.42-0.59)	Ma-Xing-Gan-Shi-Tang, Yin-Qiao-San, and Xiao-Qing-Long-Tang might represent possible formulae reducing the incidence of pneumonia. TCM might be associated with a lower risk of pneumonia in dementia patients.

TCM:Traditional Chinese medicine, CI:confidence intervals

2016년 Lin 등²¹⁾은 한약제제가 치매환자에게 발생하는 폐렴 발생률을 감소시키는데 영향을 미치는가를 분석하기 위하여 후향적 코호트 연구를 조사하였다. 대만

의 국립건강보험연구정보센터에서 1997년 1월부터 2003년 12월까지 새로 진단된 치매 환자 중 폐렴 증상이 없는 환자 6,712명의 정보를 활용하였으며, 이 환자

들이 1997년부터 2012년까지 폐렴 증상이 발병하였는지를 분석하였다. 인구 통계적 특성, CCI(Charlson 동반반상병지수; Charlson comorbidity index), 동반이환, 치매의 행동적 그리고 정신적 증상과 항정신제를 통해 변수를 조정하였고 cox 비례회귀로 조정 위험비율과 95%의 신뢰구간을 계산하였다. 그 결과 TCM(Traditional Chinese medicine) 그룹에서는 419명(30.5%), non-TCM(non-Traditional Chinese medicine) 그룹에서는 762명(55.4%)의 환자에서 폐렴이 발생한 것으로 확인되었다. 폐렴으로 인한 입원 위험률(95%

CI, confidence interval)은 TCM그룹이 0.62 (0.55-0.70, reference; non-TCM)였다. 또한 폐렴 발생 위험률은 복용기간이 길수록 낮아지고, 누적 복용량이 많을수록 낮아지는 것을 알 수 있었다. 치매 환자들이 복용한 한약 중에서 폐렴 발생률을 감소시키는 영향력이 큰 처방은 순서대로 麻黃甘石湯, 銀翹散, 小青龍湯 순서인 것으로 예측된다고 보고 하였다.

5. 한포진에 대한 小青龍湯 임상연구

Table 6. The clinical study of SCRT used for Dyshidrotic Eczema Patient

Author /Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Title	Interventions (regimen)	Evaluation	Results	Authors' comments
Kang et al. /2011 /korean	case repo t	1 (M/19)	A Clinical Study about the Effect of Socheongryong-Tang on a Dyshidrotic Eczema Patient	SCRT	VAS after diagnosis of Dyshidrotic Eczema using abdominal examination	VAS : decreased from 10 to 1	SCRT is considerably effective on the treatment of skin disease that is related to rhinitis

VAS:visual analogue scale

2011년 강 등²²⁾은 양손(손가락, 손바닥)의 瘙癢感, 小水疱으로 내원한 19살의 남성 환자에게 2010년 10월 11일부터 2010년 12월 6일까지 小青龍湯을 하루 3회 복용하여 증상이 호전된 증례를 보고하였다. 小青龍湯을 복용한 이후 환자의 VAS 등급이 감소하였고, 스테로이드 연고를 사용하지 않게 되었으며, 마지막 내원 시에는 小水疱 및 瘙癢感이 현저히 감소하여 일상생활에서

불편함이 없는 등 제반 증상의 유의한 호전을 얻어 小青龍湯이 이 환자의 비염을 동반 한 피부질환에 유효하였다고 판단하였다.

6. 小青龍湯에 대한 약동학적 임상연구 - 약물상호작용, Ephedrine 제거

Table 7. Pharmacokinetic interaction of SCRT and Elimination of ephedrines in urine following administration of a SCRT

Author /Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Title	Interventions group (regimen)	Control group (regimens)	Evaluation	Results	Authors' comments
Nakao et al. /2007 /english	NRCT	37	The effect of Shoseiryuto, a traditional Japanese medicine, on cytochrome P450s, N-acetyltransferase 2 and xanthine oxidase, in extensive or intermediate metabolizers of CYP2D6.	SCRT (4.5g/ twice daily for 7 days)	not assigned	activities of CYP1A2, CYP2D6, CYP3A, xanthine oxidase (XO), N-acetyltransferase 2(NAT2)	all enzymatic activities after the 7-day administration; no significant change	Our results indicate that TJ-19 at the generally recommended dosage is unlikely to cause pharmacokinetic interaction with co-administered medications primarily dependent on the CYP1A2, CYP2D6, CYP3A, XO, and NAT2 pathways for

Chan et al. /2009 /english	NRCT 6	Elimination of ephedrine in urine following administration of a Sho-seiryu-to preparation.	SCRT EX (single dose of 2.5g)	not assigned	Concentrations of urinary ephedrine analyzed by high-performance liquid chromatography.	Peak concentration of ephedrine: 3.88 +/- 1.87 mg/mL (mean +/- SD)	elimination. The urine would not violate the antidoping rules after administering a single dose of SCRT EX.
----------------------------	--------	--	-------------------------------	--------------	---	--	---

NRCT:non-randomised controlled trial, XO:xanthine oxidase, NAT2:N-acetyltransferase 2

2007년 Nakao 등²³⁾은 건강한 성인 37명의 지원자를 대상으로 小青龍湯과 다른 약물의 상호작용에 대한 단서를 확인하기 위한 연구를 진행 하였다. 피험자들은 공통적으로 150mg의 caffeine과 30mg의 dextromethorphan 제제를 복용하고 8시간 후 CYP1A2, CYP2D6, CYP3A, XO(xanthine oxidase), NAT2(N-acetyltransferase 2)의 소변 내 함량을 분석하여 정상 기준치를 설정하였다. 그리고 小青龍湯을 매일 2회, 7일간 복용한 다음 같은 실험을 진행한 결과, 상기 효소들의 함량은 小青龍湯 복용 전과 다르지 않았으며, 결과적으로 小青龍湯이 CYP1A2, CYP2D6, CYP3A, XO, 그리고 NAT2 경로-의존적인 약물대사를 거치지 않으며, 이 효소와 관련된 대사를 거치는 다른 약물들과 병행 투여 시 약동학적인 상호작용을 유발시키지 않을 것으로 예측된다고 보고하였다.

2009년 Chan 등²⁴⁾은 小青龍湯을 투여한 다음 소변 내 함량 분석을 통한 ephedrine 제거율을 분석하였다. 여섯 명의 건강한 지원자가 공통적으로 2.5g의 농축된

小青龍湯 제제 1회분을 복용하다. 복용 48시간 후 소변 내 ephedrine 농도를 HPLC(high-performance liquid chromatography)로 분석하고 ephedrine의 배출 반감기를 분석한 결과 ephedrine 최고농도는 3.88 ± 1.87 µg/mL (mean ± SD)로 WADA(World Anti-Doping Agency) 허용 수치(10 µg/mL)보다 낮았으며, ephedrine의 배출 반감기는 5.3 ± 1.2 시간으로, 小青龍湯을 1회분 복용하여도 도핑방지 규정을 위반하지 않는다. 그러나 小青龍湯을 3일간, 하루 3회 복용한 다음날 아침 08:30의 첫 소변에서는 ephedrine 함량이 13.7 µg/mL 으로 도핑 위반 수치였으나, 11:30의 두 번째 소변에서는 7.30 µg/mL으로 감소하였고, 19:20의 세 번째 소변에서는 2.65 µg/mL였으며, 이후로부터는 3일차까지 대부분 규정보다 훨씬 낮은 농도인 1.00 µg/mL 이하의 농도로 확인되었다. 따라서 운동선수는 小青龍湯을 다중투여 시 주의해야 한다고 하였다.

7. 小青龍湯의 폐렴 유발 부작용 보고

Table 8. side effect of SCRT

Author /Year /Language	Study type	N (M:F /age)	Title	Evaluation	Results	Authors' comments
Hata Y et al. /2005 /english	case report	1 (M/67)	A case where herbal medicine sho-seiryu-to induced interstitial pneumonitis	Chest X-ray , CT scans	diffuse reticular shadows in both lung fields.	This is the first case of SCRT induced interstitial pneumonia to be reported.
Suzuki T et al. /2006 /english	case report	1 (F/25)	A case of sho-seiryu-to -induced pneumonia with a marked increase in peripheral eosinophils	1. A chest X-ray film, CT scan 2. Arterial blood gas analysis 3. white cell count 4. eosinophilic cell occupation	1.chest X-ray film, CT : infiltrative shadows in both the middle and lower lung fields. 2. Arterial blood gas analysis : hypoxemia (PaO2 43Torr under room air). 3. White cell count : 40,800/mm3	In 29 cases of herbal medicine-induced pneumonia reported in Japanese medical literature over a 10-year period, SCRT has been the predominant cause of drug-induced pneumonia.

Tsuchiya a K et al. /2017 /english	case 1 report (M/78) Pneumonitis with Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Sho-seiryu- to.	1. chest radiograph 2. bronchoalveolar lavage fluid 3. transbronchia lung biopsy spcimenl	4. eosinophilic cells : 56.5% of the cells	1. chest radiograph : diffuse bilateral ground-glass opacities with subpleural sparing, crazy-paving pattern, and traction bronchiectasis. 2. bronchoalveolar lavage (BAL) fluid : bloody 3. transbronchial lung biopsy specimens : show alveolitis, organizing pneumonia, and type 2 alveolar epithelial cell proliferation	Based on the clinical course and the exclusion of other etiologies, SCRT-induced pneumonitis with diffuse alveolar hemorrhage was considered.
--	--	--	---	---	---

CT;computed tomography, BAL;bronchoalveolar lavage

2005년 Hata 등²⁵⁾은 67세의 남성 환자가 小青龍湯을 복용하는 중 부작용으로 폐렴이 발생한 증례를 보고하였다. 환자는 감기 증상으로 내원하여 小青龍湯을 복용하는 중 10일째에 마른기침과 호흡곤란이 발생하여 흉부 X-ray와 CT 검사를 진행한 결과, 분산된 그물형의 음영이 확인되어 폐렴으로 진단하였던 환자의 증례를 보고하였다. 이 환자의 폐렴은 小青龍湯 투여를 중단하고 prednisone을 복용하여 개선되었으므로 小青龍湯 복용에 의하여 발생한 부작용임을 알 수 있다고 보고하였다.

2006년 Suzuki 등²⁶⁾은 25세의 여성 환자가 小青龍湯을 복용하는 중 부작용으로 폐렴이 발생한 증례를 보고하였다. 환자는 내원 시 기침과 목구멍 통증을 호소하여 小青龍湯을 복용하는 중 3일째에 고온, 기침 및 호흡곤란을 보여, 흉부 X-ray와 CT스캔 결과 분산된 그물형의 음영이 확인되었고, 동맥혈 가스 분석 결과 저산소 혈증으로 나타났으며, 백혈구 수는 40,800/mm³였고 호산구수는 세포의 56.5% 였다. 이에 약물 유발성 폐렴으로 진단하고 小青龍湯의 투여를 중지하고, methylprednisolone으로 치료하였더니 흉부 X-ray와 상기 임상 증상들이 개선되었다. 따라서 이는 小青龍湯에 의해 폐렴이 유발되는 부작용으로 볼 수 있다고 보고 하였다.

2017년 Tsuchiya 등²⁷⁾은 78세 남성 환자가 小青龍湯을 복용하는 중 부작용으로 폐렴이 발생한 증례를 보고하였다. 환자는 알레르기 비염으로 진단되어 小青龍湯을 복용하는 중 급성 발열 및 호흡곤란 증상을 호소하였다. 흉부 X-ray 결과에서 양쪽의 간유리음영이 관찰되었고, 기관지 폐포 세척액은 혈성이었으며, 기관지폐

생검 표본에서 폐포균, 염증소견, 2형 폐 상피세포 증식을 확인할 수 있었다. 이러한 소견을 유발할 만한 다른 호흡기 경로 감염이나 결합조직 질환과의 연관성을 확인할 수 없어, 小青龍湯으로 인해 유발된 확산성 폐포 출혈을 동반한 폐렴인 것으로 추정하였다. 이 환자의 폐렴은 小青龍湯 투여 중지 및 corticosteroid 투여 후 개선되었다.

IV. 考察

小青龍湯은 方劑學³⁾에서 解表濟로 분류되어 外感症狀에 수반되는 호흡기 증상에 효과적인 한약으로 분류되어 있으며, 傷寒論¹⁾에서는 喘, 咳 등의 단어를 포함하는 條文의 치료법으로 기록되어 있다. 국내외의 다양한 한의학 임상연구자들은 이러한 측면에서 小青龍湯을 천식, 비염, 콧물 등 호흡기 질환에 사용해왔다. 본 연구에서는 小青龍湯에 대한 임상연구가 관찰적 연구와 실험적 연구의 두 가지 측면에서 어느 정도의 근거를 구축하고 있는지를 확인하고자 15개의 임상연구 논문을 분석하였다.

그 결과 小青龍湯이 천식¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾, 알레르기 비염¹⁷⁾¹⁸⁾, 風寒型 감기¹⁹⁾²⁰⁾, 치매 환자에서 폐렴 예방²¹⁾, 汗疱疹²²⁾, 운동기능개선²⁴⁾ 등의 목적으로 응용될 수 있는 근거가 구축되어 있음을 알 수 있었다. 한편, 폐렴 부작용을 유발시키는 3건의 증례²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾를 고려할 때, 환자의 경과를 관찰할 때 반드시 폐렴의 증상이 진행되는 것은 아닌지 확인할 필요가 있음을 알 수 있었다.

천식은 기도와 기관지의 자극에 대한 염증반응 증가를 보이면서 크게 변동하는 기류폐쇄를 특징으로 하는 만

성 질환이다. 지난 30년간 선진국에서는 증가 양상을 보였으나 최근에 들어서는 성인의 10~12%, 소아의 15%의 비율로 유지되고 있으며 개발도상국에서는 도시화가 되면서 천식의 유병률이 증가하는 추세이다. 아토피나 다른 알러지 질환 역시 같은 기간 동안에 유병률이 증가하고 있는데 이는 유병률 증가의 원인이 폐에만 국한된 것이 아닌 전신적인 영향임을 시사한다²⁸⁾.

小青龍湯은 傷寒論과 方劑學에喘, 咳, 嗽 등을 핵심 단어로 지목할 수 있을 정도로 호흡기 질환과 깊게 관계된 처방으로 인식되어 왔다. 특히喘은 '숨차다'는 의미를 내포하고 있어小青龍湯의 천식에 대한 임상연구는 문헌학적으로도 근거를 확보하고 있는 것이다. 본 연구에서 확인한 논문에 의하면 2001년 허 등¹³⁾은 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 대한小青龍湯의 치료적 효과를 확인하였으며, 2002년 정 등¹⁴⁾은小青龍湯이 기관지천식 환자의 증상 척도 및 폐기능을 개선시키는 것을 확인한 바 있다. 2003년 Zhang 등¹⁶⁾은 천식 환자에게小青龍湯을 투여하여, 폐기능을 개선시키고, 전염증성 사이토카인인 IL-16를 감소시키는 것을 확인하였다. 이 세 개의 임상 실험 연구는 모두 천식에 대한小青龍湯의 치료적 효능을 확인시키는 중요한 근거이다.

한편 2003년 Zhang 등¹⁶⁾은 천식의 장기 염증 제어를 목적으로 흡입기를 이용하여 사용되는 스테로이드 제제인 fluticasone 흡입요법을小青龍湯 경구투여와 병행하는 것이 fluticasone 흡입요법을 단독으로 사용하거나,小青龍湯 경구투여만 단독으로 사용하는 그룹보다 더 나은 임상적 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 2007년 Nakao 등²³⁾의 약동학적 연구내용을 보았을 때,小青龍湯이 CYP3A의 발현에 영향을 미치지 않고, fluticasone이 CYP3A4를 제1상 대사의 주요소로 사용하는 것을 볼 때小青龍湯과 fluticasone을 병행할 때 약물의 대사에 관한 상호작용은 고려하지 않아도 될 것으로 예측되는 바, 이러한 임상적 효능에 대한 연구 성과 및 약동학적 임상연구 성과는 향후 천식에 대한 한방 및 양방 병행치료의 긍정적 효과를 기대하게 만드는 매우 중요한 연구 성과이다.

알레르기 비염은 코 막힘, 水樣性 鼻漏, 재채기, 소양감 등의 증상과 함께 특정 항원에 대하여 제 1형 과민반응을 보이는 코와 부비동 점막의 염증성 질환이다. 비염증상과 피부반응검사를 통한 역학조사에 따르면, 전국적인 역학조사에서는 통년성 알레르기 비염의 빈도가 1.14%로 보고된 바 있으며, 한국의 소아와 청소년에

서 알레르기 비염의 유병률은 7.8%로 조사된 바 있다. 알레르기 비염의 대표적인 치료제는 항히스타민제, 국소용 스테로이드제이며, 특정 증상에 대한 보조적인 치료제는 혈관수축제, 항콜린제, 류코트리엔 조절제 등이다²⁹⁾. 환경오염, 공해의 증가 등에 따라 알레르기 비염의 유병률이 세계적으로 증가하는 추세이며 알레르기 비염 환자 중 약 50% 이상은 알레르기성 천식, 약물 알레르기, 두드러기, 알레르기 비염 등의 가족력을 갖고 있다. 알레르기 비염은 사춘기에 이르거나 성인이 되면서 약 20%에서 그 증상이 자연 소실되지만, 평생 동안 지속되는 경우가 많기 때문에 적절한 예방과 치료가 중요하다²⁹⁾. 『方劑學』³⁾에서는小青龍湯이“咳喘에痰多하면서稀薄하고 혹은痰飲咳喘으로 편하게 누울 수 없는 증상을 치료한다.”고 기록되어 있는데, 이는 알레르기 비염의 증상과 유사한 증상을 묘사한 것으로 보인다. 1997년 Yamagiwa¹⁷⁾는 청력관련 척도를 활용한 연구에서 알레르기 비염에小青龍湯이 효과가 있음을 확인하는 결과를 제시하고 있다. 이러한 연구는 향후 한의학적 치료법에 대한 진단도구를 제시하였다는 점에서 의미가 있으나, 아직 일반적으로 사용하고 있지 않은 진단법이라는 점에서 경제적, 사회적 한계를 고찰하여 더욱 나은 임상적 활용방안을 모색할 필요가 있다. 한편 2017년 Kim 등¹⁸⁾은小青龍湯의 알레르기비염에 대한 RCT 연구를 진행할 예정이며, 주요 지표인 TNSS(total nasal symptom score)와 더불어 RQLQ(Rhinitis Quality of Life Questionnaire) 점수와 total serum IgE와 cytokines 수치를 중심으로 향후 연구가 진행될 예정이다.

本草學³⁰⁾에서解表藥은發散風寒藥, 發散風熱藥으로 분류되어 있으며, 發散風寒藥의 대표적인 약은麻黃, 桂枝, 生薑, 羌活 등이 있으며 風寒型 감기에 활용된다. 그리고 發散風熱藥의 대표적인 약은薄荷, 柴胡, 升麻, 葛根 등이 있으며 風熱型 감기에 활용된다. 連翹敗毒散과小青龍湯은 감기에 사용하는 대표적인 처방이다. 連翹敗毒散은連翹, 羌活, 薄荷, 升麻 등으로 구성된 방제로 風熱을消散시키는 효과가 있다.小青龍湯은麻黃, 芍藥, 乾薑, 桂枝 등으로 구성된 방제로 外感風寒에 의해惡寒發熱하고 咳喘에痰多한 증상을 치료한다. 2005년 박¹⁹⁾의 연구에서 분석한 RCT 연구에 의하면 QCCPI(the Questionnaire for Common Cold Pattern Identification)로 風寒型, 風熱型 감기를 분류하여, WURSS-21-K(Wisconsin Upper Respiratory Symptom

Survey-21 Korean version)을 통해 평가한 결과, 風寒型 감기의 환자에게 小青龍湯과 連翹敗毒散이 둘 다 효과가 있는 것으로 확인되었다. 그러나 風熱型에는 둘 다 통계적 유의성이 확인되지 않은 것으로 확인되었다. 따라서 기존의 본초학적 분류에 의한 임상응용 목표에 대한 고찰을 재고하거나, 추가적인 조건을 설정한 임상 연구를 통해 風熱型 감기에 대한 새로운 정보를 보완할 필요가 있을 것으로 사료된다.

오래전부터 카페인, 자극제, 테스토스테론, 동화스테로이드 등 다양한 약물들이 선수들의 경기력 향상을 위해 사용되어 왔으나, 1999년에 스위스 로잔에서 스포츠도핑 로잔 선언문이 반포되면서 세계반도핑기구(WADA)가 설립되면서 WADA에서는 다음 3가지 중 2가지 이상을 만족하는 경우 금지 물질로 규정한다. 첫째, 경기력 향상 가능한 물질이거나, 둘째, 건강에 해를 끼칠 수 있거나, 셋째, 스포츠 정신에 위배되는 것이 그 세 가지이다. 그러나 한편으로 운동능력을 개선시키기 위한 노력은 다방면으로 진행되고 있다. 麻黃에는 ephedrine alkaloid 성분이 전체 alkaloid 성분의 40~90%를 차지하고 있다³¹⁾. Ephedrine은 베타 수용체를 활성화 시키고 중추 신경계에 들어가 경미한 흥분제로 작용하며³²⁾, 고용량으로 사용 되었을 때 경기력을 향상시킨다. 문제는 환자가 알레르기 비염이나 천식, 폐렴 등 小青龍湯을 사용하여야 할 임상적 상황에 이르게 되었을 때 小青龍湯을 사용해도 편찮을 것인가 하는 문제이다. 2009년 Chan 등²⁴⁾의 연구에서는 일반적으로 투여하는 小青龍湯의 용량은 도핑에 걸릴 정도의 약동학적 연구결과를 보이지 않았음을 제시하고 있다. 치료하기 위해 섭취해야만 하는 약물이 금지 약물이라면 선수에게 중요한 건강상의 문제가 야기될 수 있고, 해당 약물을 사용한 치료가 경기력을 향상시키는데 주요하게 작용하지 않으며, 금지된 방법 이외에 다른 대체 치료방법이 없을 경우에 예외적으로 복용 가능하도록 규정하고 있다. 하지만 법적 측면에 대한 임상 의사의 고려는 반드시 필요할 것으로 판단된다.

한약은 그동안 안전하다는 인식이 지배적이었으나, 최근 한약의 부작용에 대하여 국내외에서 다양하게 보고된 바 있다. 2006년 다카하시³³⁾에 따르면 한약양 복용에 의해 피부에 발진이나 피부염을 일으키는 것은 당연한 것으로 생각되지만, 최근에는 열이 나고, 호흡곤란 등의 증상이 발생하여 X-ray 검사를 통해 폐렴을 진단한 다수의 보고가 기록되어 있다. 특히 알레르기성

폐렴의 증례 보고는 급증하는 추세를 보여 1992년까지 11례에 이르고 있다. 폐렴 부작용을 유발하는 것으로 알려진 처방은 小柴胡湯, 桂枝茯苓丸, 十全大補湯, 雙料杞菊地黃丸 등이다. 그 가운데 桂枝茯苓丸 및 十全大補丸에는 桂皮가 들어 있으며, 桂皮는 알레르기성 간염에서 LST(+)로 보고되고 있는데 알레르기성 폐렴의 원인으로 될 가능성이 있으며 小青龍湯에도 桂枝가 포함되어 있다.

그러나, 한약복용에 의한 폐렴 부작용 증례 보고는 대부분 고령의 환자에게서 발생하였다는 점에 주목할 필요가 있다. 1989년 보고된 최초의 예에서 71세 여성 환자가 小柴胡湯³³⁾ 복용에 의하여 폐렴 증상을 나타낸 것으로 보고되었으며, 2008년 Fujita 등³⁴⁾의 증례연구에서는 82세의 여성 환자가 芍藥甘草湯을 2주간 복용한 이후 폐렴이 발생한 것으로 보고된 바 있다. 본 연구에서 확인한 小青龍湯 폐렴유발 증례 3례 중 2례도 역시 고령인데, 2005년 Hata 등²⁵⁾이 보고한 67세 남성 환자 사례, 2017년 Tsuchiya 등²⁷⁾이 보고한 78세 남성 환자가 각각 1건씩이다. 이렇게 소시호탕, 芍藥甘草湯, 小青龍湯 등이 공통적으로 고령의 환자에게 폐렴을 유발한 것으로 보고된 것은 이 폐렴이 특정한 한약에 의하여 특이적이지 않은 부작용이라는 근거일 수도 있다. 일반적으로 지역사회획득폐렴(CAP)이 알코올중독, 천식, 면역억제, 요양시설, 그리고 60~69세에 비해 70세 고령의 환자에게서 주로 발생한다는 역학조사 내용²⁸⁾을 볼 때, 추가적인 역학 연구를 통해서 폐렴 발생과 특정 한약 복용의 상관성은 더욱 깊은 연구가 필요할 것이다. 또한 본 연구에서 코호트 연구를 통해 확인된 바, 치매 환자들에게 있어서 폐렴 발생을 예방적으로 억제하는 효과가 있다²¹⁾는 연구 결과는 이러한 증례들의 논지와는 상반되는 맥락에 있음이 분명하다. 그러나 2006년 Suzuki 등²⁶⁾이 보고한 25세 여성 환자 사례는 우리가 특별히 주의를 기울일 필요가 있는 것으로 보인다.

V. 結論

小青龍湯에 대한 국내외의 15개 임상논문을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 小青龍湯이 천식, 알레르기 비염, 風寒型 감기, 치매 환자에서 폐렴 예방, 汗疱疹 등의 목적으로 응용될 수 있는 근거가 구축되어 있음을 알 수 있었다.
2. 한편, 小青龍湯이 폐렴 부작용을 유발시키는 3건의

증례를 고려할 때, 환자의 경과를 관찰할 때 반드시 폐렴의 증상이 진행되는 것은 아닌지 확인할 필요가 있음을 알 수 있었다.

References

1. Moon JJ, Ahn GS, Kim SH, Park JH, Kim DH, Choi DY, et al. ShangHanLunJeongHae. Seoul : Publicaton HanEuiMunHwaSa. 2010 ; 125-9.
2. Lee SI, Cho HR. The Comparisons of Shanghanlun. Korean Medical Association of clinical Sanghan-Geumgwe. 2015 ; 198.
3. Kook YB, Kim SC, Park SD, Park SK, Seo BI, Seo YB, Shin SS, Lee SI, Lee JC, Lee KH, Jeong JG, Ju YS, Choi HY. Formula Study. Seoul : Younglimsa. 2006 ; 78-9.
4. Otsuka K. Explanation in Symptomatical Practice of Kampo-Medicine. Wonju : Euibangseolim. 2013 ; 294, 314, 691, 750, 894.
5. Hyeon JH, "Evidence-based medicine", 2012. 06. 18, Available from : URL : <http://terms.naver.com/entry.nhn?docId=3574561&cid=58939&categoryId=58951>.
6. The Japan Society for Oriental Medicine EBM Special Committee, "EvidenceBased of Herbal Formula", Seoul. Publicaton Gunja. 2011 ; iv.
7. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, Chen TJ, Chen FP. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. Allergy. 2006 ; 61(11) : 11316-8.
8. Chen HY, Lin YH, Thien PF, Chang SC, Chen YC, Lo SS, Yang SH, Chen JL. Identifying core herbal treatments for children with asthma: implication from a chinese herbal medicine database in taiwan. Evid Based Complement Alternat Med. 2013 ; 2013 : 125943.
9. Wang HM, Lin SK, Yeh CH, Lai JN.. Prescription pattern of Chinese herbal products for adult-onset asthma in Taiwan: a population-based study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014 ; 112(5) : 465-70.
10. Lin SK, Tsai YT, Lo PC, Lai JN. Traditional Chinese medicine therapy decreases the pneumonia risk in patients with dementia. Medicine (Baltimore). 2016 ; 95(37) : e4917.
11. Liao YN, Hu WL, Chen HJ, Hung YC. The Use of Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Am J Chin Med. 2017 ; 45(2) : 225-38.
12. David AG, Kenneth FS. an overview of clinical research: the lay of the land. The Lancet. 2002 ; 359(9300) : 57-61.
13. Heo TS, Hwang WS, Joo CY, Jung HJ, Lee HG, Jung SK. The Effects of Sochongryong-tang on Pulmonary Function and Quality-of-Life in Asthmatic Patients. Journal of Korean Oriental Medicine. 2001 ; 22(4) : 131-141.
14. Jung HJ, Joo CY, Lee JS, Lee KK, Lee HG, Jung SK, Hwang WS. A Study on Changes in Blood Eosinophil, Serum IgE and T Lymphocyte Subpopulation after Sochongryongtang to Asthmatic Patients. Journal of korean oriental internal medicine. 2002 ; 23(1) : 83-9.
15. Hwang WS, Lee JS, Choe JY, Jung HJ, Lee HG, Jung SK. Two cases of chronic sinusitis with asthma improved by socheongryong-tang. Journal of Korean Oriental Medicine. 2003 ; 24(1) : 207-212.
16. Zhang X, Wang L, Shi Q. Effect of fluticasone inhalation combined with xiaoqinglong decoction on pulmonary function and serum interleukin-16 level in asthma patients. 2003 ; 23(6) : 426-9.
17. Yamagiwa M. Acoustic evaluation of the efficacy of medical therapy for allergic nasal obstruction. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1997 ; 254(1) : 82-4.
18. Kim MH, Ko Y, Ahn JH, Yun Y, Yun MN, Ko SG, Choi I. Efficacy and safety of So-Cheong-Ryong-Tang in treatment of perennial allergic rhinitis: study protocol for a double-blind, randomised, parallel-group, multicentre trial. BMJ Open. 2017 ; 27:7(9) : e016556.
19. Pak YC. Effect of Socheongryong-tang on

- Punghan and Pungyeol Type Common Cold : A Double Blind, Placebo Controlled Study. *Journal of physiology & pathology in Korean Medicine*. 2005 ; 19(2) : 524-9.
20. Byun JS, Yang SY, Jeong IC, Hong KE, Kang W, Yeo Y, Park YC. Effects of So-cheong-ryong-tang and Yeon-gyo-pae-dok-san on the common cold: randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Ethnopharmacol*. 2011 ; 27;133(2) : 642-6.
 21. Liao YN, Hu WL, Chen HJ, Hung YC. The Use of Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Am J Chin Med*. 2017 ; 45(2) : 225-38.
 22. Gang NL, Tak ML, Go WS, Yun HJ. A Clinical Study about the Effect of Socheongryong-Tang on a Dyshidrotic Eczema Patient. *The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2011 ; 24(1) : 192-9.
 23. Nakao M, Muramoto Y, Hisadome M, Yamano N, Shoji M, Fukushima Y, Saruwatari J, Nakagawa K. The effect of Shoseiryuto, a traditional Japanese medicine, on cytochrome P450s, N-acetyltransferase 2 and xanthine oxidase, in extensive or intermediate metabolizers of CYP2D6. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 ; 63(4) : 345-53.
 24. Chan KH, Hsu MC, Chen FA, Hsu KF. Elimination of ephedrine in urine following administration of a Sho-seiryu-to preparation. *J Anal Toxicol*. 2009 ; 33(3) : 162-6.
 25. Hata Y, Uehara H. A case where herbal medicine sho-seiryu-to induced interstitial pneumonitis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2005 ; 43(1) : 23-31.
 26. Suzuki T, Higa M, Takahashi M, Saito S, Kikuchi N, Yamamuro W. A case of sho-seiryu-to-induced pneumonia with a marked increase in peripheral eosinophils. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2006 ; 44(8) : 578-82.
 27. Tsuchiya K, Toyoshima M, Suda T. Pneumonitis with Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Sho-seiryu-to. *Intern Med*. 2017 ; 1;56(19) : 2623-2626.
 28. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Internal Medicine*. Seoul : MIP. 2010 ; 1926, 1935, 1955.
 29. Korean Society of Otorhinolaryngology-Head, Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Seoul : Iljogak. 2010 ; 1087, 1095, 1097.
 30. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine schools. *Boncho-hak*. Seoul : Young-Lim Press. 2011 ; 152, 154, 159, 171.
 31. Peter B, Karim K. *Clunucal Sports Medicine*. Seoul : Hansol medical book. 2011 ; 976, 978, 991, 997.
 32. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*. Seoul : Beommuneducation. 2014 ; 55, 59, 67.
 33. Dakahasi K. Herbal Fomula is ineffective. *Bokuennnews*. 2006 ; 18-20.
 34. Fujita T, Nagakawa H, Izawa T, Okada T, Tanabe N, Takiguchi Y, Tatsumi K, Kuriyama T. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. Case of shakuyakukanzoto-induced CD4 dominant pneumonitis diagnosed on day eight of the challenge test. 2008 ; 46(9) : 717-21.