

스타틴으로 조절되지 않는 이상지질혈증 환자에게 대시호탕 복용이 미치는 영향

노지원¹, 정수민¹, 김동현¹, 유정화^{1,2}, 안영민^{1,2}, 안세영^{1,2}, 이병철^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 부속병원 신장내분비내과학교실

A Retrospective Study on the Effect of *Daeshiho-tang* on the Lipid Profile in Patients with Uncontrolled Dyslipidemia by Statins

Ji-won Noh¹, Soo-min Jeong¹, Dong-hyun Kim¹, Jeong-hwa Yoo^{1,2},
Young-min Ahn^{1,2}, Se-young Ahn^{1,2}, Byung-cheol Lee^{1,2}

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Nephrology and Endocrinology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to investigate the lipid-lowering effect and safety of *Daeshiho-tang* in patients with uncontrolled lipid levels by statins.

Methods: We investigated patients who had an abnormal lipid profile even when taking statins and who were administered *Daeshiho-tang* at Kyung-Hee University Korean Medical Hospital for at least one day between January 2008 and December 2018. Their basal characteristics and examinations were reviewed retrospectively with respect to lipid profile, AST, ALT, GGT, BUN, and creatinine. The lipid profile was composed of total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, and HDL-cholesterol. Subgroup analysis was performed on each component of dyslipidemia.

Results: Among 20 participants, there were 10 males and 10 females. The mean BMI was 23.52. Eighty five percent of the participants were diagnosed as having cerebral infarction. After the administration of *Daeshiho-tang*, total cholesterol and LDL cholesterol were significantly reduced, to 41.3 mg/dl and 33.95 mg/dl, respectively. In subgroup analyses, total cholesterol and LDL cholesterol were significantly decreased, to 63 mg/dl and 54.6 mg/dl, respectively. Liver and kidney function showed no significant difference after taking *Daeshiho-tang*.

Conclusions: *Daeshiho-tang* as a decoction or powder had significant lipid-lowering effects on total cholesterol and LDL cholesterol in patients with dyslipidemia. The lipid-lowering effect on total and LDL cholesterol increased in patients with hypercholesterolemia and hyper-LDL-cholesterolemia, respectively. Based on the minimal changes in the liver and kidney function test, *Daeshiho-tang* would be safe enough to be used in clinics.

Key words: *Daeshiho-tang*, dyslipidemia, total cholesterol, LDL cholesterol, statin

1. 서론

· 투고일: 2019.08.28, 심사일: 2019.11.04, 게재확정일: 2019.11.05
· 교신저자: 이병철 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교 한방병원 신장내분비내과학교실
TEL: 02-958-9155 FAX: 02-958-9104
E-mail: hydrolee@korea.com

심혈관계 질환은 전세계적으로 가장 많은 사망 원인이다. 우리나라에서도 관상동맥질환과 뇌졸중이 3대 사망 원인 중 2, 3위를 차지하고 있으며, 최근 들어 관상동맥질환 발생률이 증가하고, 뇌졸중

사망률 중 허혈성 뇌졸중의 비중이 증가하고 있다. 또한 심혈관계 질환의 주요 위험인자인 이상지질혈증, 고혈압, 당뇨, 흡연 중 고혈압 유병률이 변화가 없고 흡연률은 감소하고 있어 상대적으로 이상지질혈증 치료에 대한 관심이 높아지고 있다^{1,2}.

이상지질혈증은 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 중 한 가지 이상이 비정상적인 상태를 뜻한다. 저밀도콜레스테롤 농도 개선이 심혈관계 질환 위험 감소에 직접적인 연관이 있어 서양의학에서는 경구약으로 statins, ezetimibe, fibrate, 피하주사제로 PCSK9 억제제를 주로 사용되고 있으나 소화장애, 간 기능 장애, 근육병증, 담석증 등의 부작용이 있어 심혈관계 질환의 위험도가 큰 환자들에게만 약물요법이 고려된다. 가장 대표적인 약물인 statin 계열의 약물은 약 4%에서 소화장애, 속쓰림, 복통이 나타나며, 복용을 중지하면 혈청 지질 농도가 다시 상승하여 평생 복용해야 하는 단점을 갖고 있다³. 또한 용량 의존적으로 근육관련 병증, 인지와 기억 문제, 당뇨의 부작용⁴을 가져 저장도 statin 요법에 병용될 수 있는 부작용이 적으면서도 효과적인 약물 개발이 시급하다.

최근 한의학계에서도 여러 단미 및 복합 처방의 항고지혈효과에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 단미 약재에는 시호, 황금, 대황, 작약, 오미자, 인삼, 후박, 하수오의 지질 개선 효과가 입증되었고⁵⁻¹², 복합 처방에는 대시호탕, 쌍강탕, 단삼음, 방풍통성산, 청상견통탕의 지질 강하 효과가 보고되었다¹³⁻¹⁶. 대시호탕은 진통, 해열효과, 간 보호 효과, 혈압강하효과, 항비만효과, 항고지혈효과에 대해 보고되고 있으며²¹⁻²⁷, 특히 2000년대 후반부터 간내 지방합성 과정에 대한 기전 연구²⁶, 지방세포 분화에 대한 기전 연구^{27,28}가 이루어져 지질 개선 효과에 대한 기대가 높아지고 있다. 하지만 대부분의 연구가 세포 혹은 동물을 대상으로 한 실험연구에 국한되어 있어 임상연구가 부족한 상황이다.

이에 본 저자는 2008년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 경희대학교 부속 한방병원에 내원하여

대시호탕을 복용한 환자들을 대상으로 대시호탕 복용 전후의 혈청지질 농도 변화를 분석하여 대시호탕의 지질개선 효과에 대해 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 경희대학교 부속 한방병원에 입원 혹은 외래 치료를 받았던 환자들 중 대시호탕을 1일 이상 복용한 환자들을 대상으로 하였다. 대시호탕 복용 전 이미 statin을 복용하고 있으면서, 복용 전 검사를 기준으로 경계역 이상의 고지혈증으로 진단 가능한 환자들을 포함하였다. 포함기준으로는 제 4판 이상지질혈증 치료지침에 따른 진단기준 상 총콜레스테롤(Total cholesterol, 이하 TC) 200 mg/dL 이상, 중성지방(Triglyceride, 이하 TG) 150 mg/dL 이상, 저밀도콜레스테롤(Low density lipoprotein cholesterol, 이하 LDL-C) 100 mg/dL 이상, 고밀도콜레스테롤(High density lipoprotein cholesterol, 이하 HDL-C) 40 mg/dL 미만의 4가지 기준 중 하나 이상을 만족하는 경우로 하였다. 또한 대시호탕 복용기간 중 statin 복용여부 혹은 복용용량에 변화가 없는 대상자들만을 포함하였다.

대상자들 중 대시호탕 복용 시작 및 종료 시점으로부터 1주일 이내 시행한 혈액검사에서 TC, TG, LDL-C, HDL-C의 변화를 모두 확인하기 어려운 환자들은 배제하였다. 또한 대시호탕을 복용한 기간 중 지질수치에 영향을 미치는 약물에 해당하는 비만치료제, 전신성 스테로이드제, 갑상선호르몬제, 항갑상선약물을 복용한 경우는 배제하였다. 대상자들 중 상기한 지표들에 관해 부분적으로 기록이 있는 경우 그 지표에 한해 제한적 분석을 시행하였다.

2. 연구방법

연구대상의 의무기록을 후향적으로 조사하여 인구통계학적 정보(나이, 성별, 키, 체중)와 주진단명, 과

거력, 처방내역, 각종 검사 결과에 대한 정보를 수집하였다. 대시호탕은 경희대학교 부속 한방병원의 대시호탕가미 散劑를 복용한 경우로 제한하였다(Table 1).

대시호탕을 복용했을 때 혈청 지질수치에 미치는 효과를 알아보기 위하여 복용 시작 7일 이내 시행한 혈액검사에 TC, TG, LDL-C, HDL-C 중 하나 이상이 포함된 환자 중 대시호탕 복용 종료시점 7일 이내에 같은 검사를 재시행한 경우 검사결과를 전후 비교하였다. 대시호탕 복용의 안전성을 알아보기 위해 대시호탕 복용 시작 7일 이내 시행한 혈액검사에 Aspartic aminotransferase(AST), Alanine aminotransferase(ALT), Gamma-glutamyltransferase (GGT), Blood Urea Nitrogen(BUN), Creatinine이 포함된 환자 중 대시호탕 복용 종료시점 7일 이내에 같은 검사를 재시행한 경우 검사결과를 전후 비교하였다. 간기능의 평가는 AST, ALT, GGT를 통해 시행하였으며, 신기능의 평가는 BUN, Creatinine의 전후 수치를 비교하였다. 대상자들을 TC가 200 mg/dl 이상인 군, TG가 150 mg/dl 이상인 군, LDL-C가 100 mg/dl 이상인 군, HDL-C가 40 mg/dl 미만인 군으로 나눠 하위집단 분석을 시행하였다.

Table 1. Composition of *Daeshiho-tang* Powder

Herbs	Weights
柴胡	15 g
黃芩	9.5 g
白芍藥	9.5 g
大黃	7.5 g
枳實	5.6 g
半夏	4 g

3. 통계처리

통계는 GraphPad Prism ver. 5(Graphpad software, Inc., San Diego, USA)을 사용하였다. 각 지표의 대시호탕 복용 전후 비교는 paired t-test를 이용하였다. 각 검사 결과는 평균±표준편차(Mean±S.D.)로 표시하였고, 소수점 둘째 자리에 맞춰 반올림하였다. 양방 검정유의도(Two-tailed p-value)는 신뢰도

95%에서 P-value가 <0.05일 때를 기준으로 하였다.

III. 결 과

1. 연구대상의 일반적 특성

2008년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 경희대학교 부속 한방병원 입원 혹은 외래 환자 중 이미 statin을 복용함에도 불구하고 경계역 이상의 이상지질 농도를 가지면서 대시호탕을 복용한 환자는 총 20명이었다(Fig. 1). 남자는 10명(50%), 여자는 10명(50%)으로 성별간 분포가 같았다. 나이의 평균값은 61.2세, 키의 평균값은 164.89 cm, 체중의 평균값은 64.25 kg으로 BMI의 평균값은 23.52 kg/m²이었다(Table 2).

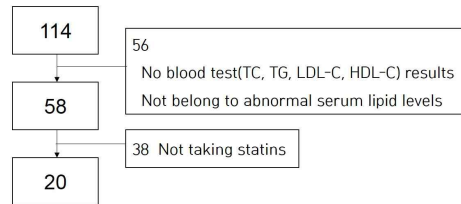


Fig. 1. Flow chart of selection process.

Table 2. Baseline Characteristics of Participants

Characteristics	Value (Mean±S.D.)	
Age (years)	61.2±13.17	
Sex (No.)	Male	10
	Female	10
Height (cm)	164.89±9.09	
Weight (kg)	64.25±10.67	
BMI (kg/m ²)	23.52±2.92	
Duration taking DSHT	9.15±12.08	
Statin (No.)	Atorvastatin	10
	Rosuvastatin	7
	Simvastatin	2
	Pitavastatin	1
Co-morbidity (No.)	Type 2 Diabetes	16
	Hypertension	12
	Angina/AMI	3
	Hypothyroidism	1

DSHT : *Daeshiho-tang*; AMI : acute myocardial infarction

2. 대시호탕 복용현황 및 병용약물 분석

대시호탕 복용 전 복용하던 statin의 종류를 살펴보면 atorvastatin이 10명, rosuvastatin이 7명, simvastatin이 2명, pitavastatin이 1명을 차지했으며, 이 중 atorvastatin과 fenofibrate를 동시 복용하고 있는 환자가 1명, rosuvastatin과 ezetimibe를 동시 복용하고 있는 환자가 1명 있었다. 대시호탕을 복용한 환자들의 주된 진단명은 뇌경색증이 17명(85%), 벨마비가 2명(10%), 파킨슨병 1명(5%)을 차지했다. 대상자들이 가진 기저질환을 살펴보면, 고혈압이 16명(80%), 2형 당뇨병이 12명(60%), 협심증 혹은 급성심근경색이 3명(15%), 부정맥이 1명, 갑상선기능저하증이 1명을 차지했다(Table 2).

다른 한약 없이 대시호탕만 단독으로 복용한 경우는 2명(10%)이었으며, 나머지는 다른 한약과 병용 복용되었다. 다빈도로 병용투여된 한약은 순서대로 유평단, 청혈단, 소합원, 양격산화탕, 성향정기산이었다. 가장 많이 병용된 유평단, 청혈단은 모두 丸劑로서 뇌혈관질환 환자에게서 다빈도로 처방되는 한약이었다.

3. 대시호탕 복용 전후 혈청 지질 농도 변화

대시호탕 복용 전후 7일 이내 혈청 지질 검사를 시행한 대상자는 20명이었으며, 이 중 복용 전후 TC의 값은 18명, TG의 값은 20명, LDL-C의 값은 16명, HDL-C의 값은 16명에게서 얻을 수 있었다. 대시호탕 복용 전후 TC 값은 182.15±47.48 mg/dl에서 140.94±31.82 mg/dl로 평균 38.44 mg/dl만큼 통계적으로 유의미한 감소를 보였다(p=0.004). 대시호탕 복용 전후 LDL-C 값은 116.65±39.16 mg/dl

에서 82.75±26.73 mg/dl로 평균 32.31 mg/dl만큼 통계적으로 유의미하게 감소하였다(p=0.006)(Table 3). 대시호탕 복용 전후 TG 값은 149.75±93.27 mg/dl에서 139.35±50.45 mg/dl로 감소하였으나 통계적으로 유의미하지 않았다(p>0.05). 대시호탕 복용 전후 HDL-C 값은 41.2±13.53 mg/dl에서 42.63±15.97 mg/dl로 증가하는 경향을 보였으나 유의미한 차이는 없었다(p>0.05)(Fig. 2).

대상자들 중 TC가 200 mg/dl 이상인 하위집단에서 대시호탕 복용 전후 TC는 219.9 mg/dl에서 156.9 mg/dl로 평균 60.67 mg/dl만큼 유의미한 감소를 보였다(p=0.002)(Table 4). TG가 150 mg/dl 이상인 하위집단에서 TG는 231.6 mg/dl에서 168.8 mg/dl로 평균 62.88 mg/dl만큼 감소하였다(p>0.05). LDL-C가 100 mg/dl 이상인 하위집단에서는 LDL-C가 149.9 mg/dl에서 95.29 mg/dl로 평균 56.29 mg/dl만큼 통계적으로 유의미하게 감소하였다(p=0.003). HDL-C가 40 mg/dl 미만인 하위집단에서 HDL-C는 대시호탕 복용 전후 32.64 mg/dl에서 34.38 mg/dl로 평균 0.38 mg/dl 증가하였다(p>0.05).

Table 3. Comparison of Lipid Levels before and after Taking *Daeshiho-tang*

	Before	After	p-value
Total cholesterol (mg/dl)	182.2±47.48	140.9±31.82	0.001**
Triglyceride (mg/dl)	149.8±93.27	139.4±50.35	0.59
LDL-cholesterol (mg/dl)	116.7±39.16	82.75±26.73	0.002**
HDL-cholesterol (mg/dl)	41.20±13.53	42.63±15.97	0.56

스타틴으로 조절되지 않는 이상지질혈증 환자에게 대시호탕 복용이 미치는 영향

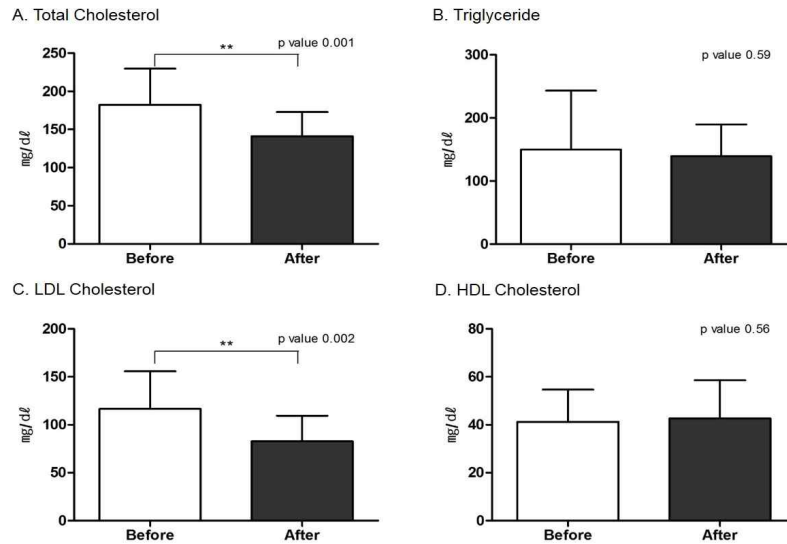


Fig. 2. Change in lipid levels between before and after taking *Daeshiho-tang*.

Table 4. Subgroup Analyses of Change in Lipid Profile after Taking *Daeshiho-tang*

	Patients No. (%)	Before (mg/dl)	After (mg/dl)	p-value
Hypercholesterolemia	10 (50%)	219.9±19.40	156.9±33.64	0.002**
Hypertriglyceridemia	8 (40%)	231.62±98.29	168.75±50.57	0.12
Hyper-LDL-cholesterolemia	9 (45%)	149.89±13.71	95.29±30.59	0.004**
Hypo-HDL-cholesterolemia	11 (55%)	32.64±5.10	34.38±4.93	0.68

4. 대시호탕 복용 전후 간 기능 변화

기저질환으로 간질환을 가진 대상자는 없었으며, 대시호탕 복용 전후 AST, ALT, GGT값은 모든 대상자들에게서 얻을 수 있었다. AST와 ALT의 값은 대시호탕 투여 전 각각 23.2±9.81 U/L와 18.55±11.07 U/L, 복용 후 각각 23.16±8.98 U/L와 19.26±11.07 U/L으로 전후 값의 변화가 거의 없었다(p>0.05). GGT의 값은 대시호탕 복용 전후 44.15±60.25 U/L에서 43.81±51.37 U/L로 큰 변화가 없었다(p>0.05)(Table 5).

5. 대시호탕 복용 전후 신기능 변화

대시호탕 복용 전 신장질환을 기저질환으로 가진 대상자는 없었으며, 모든 대상자들로부터 대시호탕 복용 전후 BUN, Creatinine 값을 얻을 수 있었

다. 대시호탕 복용 전 BUN의 값은 17.2±5.87 mg/dl, 복용 후의 값은 15.65±8.45 mg/dl로 전후 차이가 거의 없었다(p>0.05). 대시호탕 복용 전 Creatinine의 값은 1.00±0.49 mg/dl, 복용 후의 값은 1.08±0.94 mg/dl로 약간 증가하였으나 통계적으로 유의미하지 않았다(p=0.74)(Table 5).

Table 5. Comparison of Liver and Kidney Function before and after Taking *Daeshiho-tang*

	Before	After	p-value
AST (U/L)	23.2±9.81	23.16±8.98	0.99
ALT (U/L)	18.55±11.07	19.26±11.07	0.84
GGT (U/L)	44.15±60.25	43.81±51.37	0.99
BUN (mg/dl)	17.2±5.87	15.65±8.45	0.50
Creatinine (mg/dl)	1.00±0.49	1.08±0.94	0.74

IV. 고 찰

이상지질혈증은 고콜레스테롤혈증, 고LDL콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 또는 저HDL콜레스테롤혈증인 경우 및 과거 의사진단이나 지질강하제를 복용하는 경우로 정의한다¹. 이상지질혈증은 보통 증상이 없으나 죽상경화성 심혈관계질환의 주요한 위험인자로서 작용하므로 지질 강하를 통한 심혈관계질환의 일차적 또는 이차적 예방이 필요한 질환이다. 특히 최근 식습관의 변화 및 사회적 인 원인으로 인해 유병률이 높아질 뿐 아니라 LDL 콜레스테롤이 죽상경화성 혈관 질환에서 특히 중요한 역할을 함에 따라 경계성 이상지질혈증 환자의 치료에 대한 관심 또한 높아지고 있다.

이상지질혈증의 1차 치료약물은 statin이다. Statin은 HMG-CoA 환원효소를 억제함으로써 간 내 콜레스테롤 합성을 억제하고, 간 표면의 LDL 수용체 발현을 증가시켜 혈중 LDL 콜레스테롤 농도를 낮추는 약물이다. 저, 중강도의 statin의 흔한 이상반응은 간 기능 이상(11%), 근육통(10%), 소화장애(6%), 어지럼증(5%), 두통(4%)으로⁴, 이로 인한 환자 임의 복용 중단이 높은 편이다. 또한 statin은 복용용량과 복용기간이 증가함에 따라 당뇨, 간 기능 손상, 급성 신부전 등의 부작용 발생 가능성이 높아져 지질개선이 필수적인 심혈관계 질환의 고위험군 환자에서만 고강도 약물치료가 고려된다^{17,18}. 하지만 statin 단일요법을 90일 이상 시행할 때 목표 LDL 콜레스테롤 농도를 달성하지 못하는 비율은 심혈관계 질환 고위험군 환자들은 23~33%, 초고위험군 환자들은 74~80%으로 알려져 있어 병용 가능한 다른 약물에 대한 관심이 커지고 있다¹⁹.

대시호탕(*Daeshiho-tang*, 大柴胡湯)은 《傷寒論》에서 “太陽病, 過經十餘日, 反二三下之, 後四五日, 柴胡證仍在者, 先與小柴胡湯, 嘔不止, 心下急, 鬱鬱微煩者, 爲未解也, 與大柴胡湯下之即愈”와 “傷寒十餘日, 熱結在裏, 復往來寒熱者, 與大柴胡湯”으로 가

장 처음 기록되었다²⁰. 이는 少陽陽明合病에 사용하는 처방으로 시호, 황금, 작약, 대황, 지실, 반하로 구성되어 外解少陽 瀉下熱結 疏肝解鬱의 效能이 있다²¹. 최근 大柴胡湯와 관련된 연구들은 진통, 해열 관련 질환 연구²², 간 보호 효과에 대한 연구^{21,23}, 고혈압 및 고지혈증에 대한 연구^{24,25}, 비만²⁶⁻²⁸에 대한 연구가 주를 이루고 있다. 구성약재들 중 시호는 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤의 개선효과가⁵, 황금은 중성지방과 고밀도콜레스테롤 개선효과가⁶, 대황은 총콜레스테롤과 저밀도콜레스테롤의 개선효과가^{7,8}, 작약은 고콜레스테롤 상태가 유발한 산화적 손상을 감소시키는 효과⁹가 동물연구를 통해 보고되었다.

고지혈증과 관련된 대시호탕 연구로는 박 등²⁵이 고지혈증 흰쥐에 대시호탕을 투여할 경우 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤이 유의미하게 감소함을 보고하였고, 송 등²⁶은 비만 흰쥐에 대시호탕을 투여할 경우 간 내 지방합성 과정의 주요 효소인 FAS와 그 전사인자인 SREBP1 mRNA의 발현이 유의미하게 감소함을 보고하였으며, 최 등²⁷은 세포연구에서 지방전구세포의 분화 및 지방분화전사인자인 CEBP- α , PPAR- γ 가 대시호탕의 농도에 의존적으로 유의미하게 억제됨을 보고하였고, Hussain 등²⁸은 비만 흰쥐에서 대시호탕이 체중, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 공복혈당을 유의미하게 개선시키며 adiponectin 발현을 유의미하게 증가시키고 지방대사 관련 장내미생물을 개선시킨다고 보고한 바 있다. 그러나 상기 연구들은 모두 세포 혹은 동물실험이었다. 사람을 대상으로 한 연구는 1990년대 일본에서 진행된 연구들이 대부분이었는데 모두 현재 이상지질혈증에 잘 사용하지 않는 프로부콜, 피브레이트와의 비교연구로 statin과의 병용 혹은 비교에 대한 임상연구는 부재하였다. 이에 본 연구는 대시호탕의 지질 강하 효과를 후향적 차트리뷰를 통해 시행한 임상연구라는 점에서 그 의의가 있다.

저자는 최근 10년간 대시호탕을 복용한 환자들

중 statin을 복용함에도 불구하고 경계역 이상의 이상지질혈증에 해당하는 혈청 지질 농도를 보이는 환자들을 대상으로 주 진단명, 일반적 특성, 대시호탕 복용 전후의 객관적인 지표를 분석하였다. 본 연구에서는 객관적 지표로 총콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤, 중성지방, 간 기능 검사, 신 기능 검사를 사용하였다.

대시호탕 복용기간 동안 statin의 종류 및 용량이 변화하지 않는 상태에서 대시호탕 복용 전후의 혈청 지질 농도를 비교하였을 때, 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤의 농도가 각각 평균 38.44 mg/dl, 32.31 mg/dl의 통계적으로 유의미한 감소를 보였다. 하위집단 분석상 경계역 고콜레스테롤혈증에 속하는 대상자들에게서 총콜레스테롤의 감소폭은 평균 60.67 mg/dl이었으며, 경계역 고-저밀도콜레스테롤혈증에 속하는 대상자들에게서 저밀도콜레스테롤은 평균 56.29 mg/dl 감소하였다. 중성지방도 통계적으로 유의미하지는 않았으나 하위집단 분석시 더 큰 감소를 보였다. 이를 통해 대시호탕이 statin에 병용투여 되었을 때 총콜레스테롤과 저밀도콜레스테롤의 농도를 효과적으로 감소시킬 수 있다. 이러한 지질 개선 효과는 심혈관계 질환의 초고위험군인 뇌경색증 환자가 대상자의 85%를 차지하였다는 점에서 그 의의가 크다고 할 수 있다.

본 연구의 대상자들은 평균 9.15±12.04일 동안 대시호탕을 복용하였다. Statin이 최소 6주간 복용해야 지질 강하 효과를 확인할 수 있다고 알려져 있는 것과 비교하였을 때 평균 10일간의 복용기간은 매우 짧은 편이다. 모든 대상자들이 대시호탕 복용 전 statin을 복용하고는 있었으나 본 연구에서 statin의 복용 시작 혹은 용법 변경의 정확한 시점에 대한 정보는 알기 어려웠다. 그러므로 본 연구에서 확인된 대시호탕의 지질강하 효과는 6주 후에 지질 강하가 현저한 statin의 효과를 배제하기가 어렵다고 볼 수 있다. 따라서 statin으로 조절되지 않는 이상지질혈증 환자들에서 대시호탕만의

효과를 확인하기 위하여 향후 statin의 용법을 일정하게 유지하는 run-in period를 설정한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 대시호탕의 지질 개선 효과에 대한 첫 임상연구라는 점에서 의의가 있다. 하지만 후향적 연구라는 점에서 대부분의 대상자들이 기존에 뇌혈관질환에 다용되는 한약을 함께 복용하고 있어 statin 용법에 변화가 없었다 하더라도 다른 한약의 효과를 배제할 수 없는 점, statin의 용법이 일정하게 유지되기 시작한 시점이 대시호탕 복용 시작 며칠 전인지 정확히 확인할 수 없었다는 점에서 한계가 있었다.

V. 결론

본 연구는 statin을 복용함에도 조절되지 않는 이상지질혈증 환자들에게 대시호탕 복용이 총콜레스테롤 및 저밀도콜레스테롤 농도 개선에 통계적으로 유의미한 효과를 갖고 있으며, 간 기능, 신 기능 면에서 안전하다는 점을 확인하였다.

감사의 글

This study was supported by the Traditional Korean Medicine R&D program funded by the Ministry of Health & Welfare through the Korean Health Industry Development Institute (KHIDI) (HI18C0902).

참고문헌

1. 한국지질동맥경화학회진료지침위원회. 이상지질혈증 치료지침. 제 4판. 서울: 도서출판 아카데미아; 2018. p. 5-28.
2. 보건복지부 질병관리본부. 2016 국민건강통계 I. 국민건강영양조사 제 7기 1차년도(2016). 청주:

- 질병관리본부: 2017.
3. Lee SR, Ock MY, Kim HA. Comparison of Adverse Events between High-intensity and Moderate- to Low-intensity Statin Group. *Korean J Clin Pharm* 2018;28(4):293-9.
 4. Maningat P, Gordon BR, Breslow JL. How do we improve patient compliance and adherence to long-term statin therapy? *Current Atherosclerosis Reports* 2013;15(1):291.
 5. 이장천, 이은. 시호 추출물이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈청지질 및 항산화계에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2003;11(1):151-9.
 6. Kim KS, Cha MH, Lee SW, Yoon YS. A Study on the Inhibitory Effects of Scutellariae Radix on Fat Accumulation. *Korea Journal Oriental Medicine* 2003;9(2):45-54.
 7. 이영중. 대황 전탕액 분획이 고지방식이 투여 흰쥐의 혈중 지질 함량에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2000;15(2):1229-765.
 8. Yang HK, Kim YS, Bae HS, Cho KH, Shin JE, Kim NJ, et al. Rhei Rhizoma and Chunghyuldan inhibit pancreatic lipase. *Natural Product Sciences* 2003;9(1):38-43.
 9. Lee JM, et al. Effect of Seeds Extract of Paeonia Lactiflora on Antioxidative System and Lipid Peroxidation of Liver in Rats Fed High-Cholesterol Diet. *Journal of nutrition and health* 2003;36(8):793-800.
 10. Kweon TW, Kim YK, Kim KM. Schisandra Fructus Butanol Fraction Reduces Serum Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Hyperlipidemic Mice. *J Int Korean Med* 2018;39(6):1225-43.
 11. Park SH, Sihn EH, Park SJ, Han JH. Ginsenoside Contents and Hypocholesterolemic Effects of a By-Product in Ginseng Radix. *Korea J Oriental Physiology & Pathology* 2005;19(2):459-65.
 12. Park SW, Seo YJ, Choi HJ, Lew JH. Dyslipidemic Effect of Pravastatin and Herbal Medicine in Rats. *J Int Korean Med* 2017;38(3):327-35.
 13. Lee JH, Lim SM, An JJ, Jo HK, Kim YS, Seol IC, et al. The Effects of Ssanggang-tang on Rat with Induced Hyperlipidemi. *Korean J Oriental Int Med* 2008;29(2):432-42.
 14. Kim BC, Park CS, Park CG, Lee EJ. The Experimental Study on the Effects of Dansamyeum on Hyperlipidemia. *Korean J Oriental Int Med* 2000;21(1):126-34.
 15. Jeong SH, Lee KT, Ann HS, Lee JY, Choi JW, Kim DK. Hypolipidemic and Antioxidative Effects of Bangpoongtongsungsankamibang on Diet-Induced Obesity Rats. *Korean Journal of Pharmacognosy* 2006;37(3):190-5.
 16. Kang SY, Kwon HS, Keum HS, Kang SJ, Park CS, Park CG, et al. The Experimental Study on the Effect of Chungsanggyuntong-tang on Hyperlipidemia. *Korean J Oriental Int Med* 2000;21(3):409-16.
 17. Kim MN, Kim HK, Ahn YK, Park HJ, Jeong MH, Cho JG, et al. Comparing high-intensity versus low-to moderate-intensity statin therapy in Korean patients with acute myocardial infarction. *J Lipid Atheroscler* 2014;3(2):97-104.
 18. Kim SH. Statin and the risk of new-onset diabetes mellitus. *J Korean Med Assoc* 2017;60(11):901-11.
 19. Jones PH, Nair R, Thakker KM. Prevalence of dyslipidemia and lipid goal attainment in statin-treated subjects from 3 data sources: a retrospective analysis. *JAMA* 2012;1(6):e001800.
 20. 蔡仁植. 傷寒論譯詮. 서울: 高文社; 1995, p. 86, 108, 118.
 21. Hee Jung, JC Kang. Effects of Daeshihotang-sosonggitang-gagambang on liver injury or rats induced ccl4 and d-galactosamine. *Korean*

- J Orient Int Med* 2000;21(2):267-74.
22. Kim Y, So HS, Kim SJ, Youn MJ, Lee JH, Kim NS, et al. Antiinflammatory effect of Daesiho, a Korean traditional prescription for cerebral infarct patients. *Phytother Res* 2008;22(6):829-35.
23. Kim CH, Kweon YM, Lee YT, Park SD. The preventive effect of Daeshiho-tang on liver damage induced by acetaminophen in the rats. *Korean J Orient Med Prescription* 2004;12(2):139-54.
24. Yeo UH, Jo HJ, Kim HH. Effects of DaeSiHo-Tang extract on hypertension and arterial contraction. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2005;19(6):1573-9.
25. Park CS, Park CG, Han SD, Park SD. A Experimental Study on the Effect of Kami-Daesihotang on Hyperlipidemia & Hypertension *J Int Korean Med* 1998;19(2):159-84.
26. Song MY, Kim EK, Kong JC, Lee JH, Shin BC, Ryu DG, et al. Inhibitory effect of daesiho-tang extracts on high-fat diet-induced obesity. *J Oriental Rehab Med* 2008;18(3):41-9.
27. Choi HM, Kim SJ, Moon SO, Lee J B, Lee HY, Kim JB, et al. Effects for the new formulation of Daesiho-tang on adipocyte development and differentiation in 3T3-L1. *Kor J Herbol* 2018;33(2):69-77.
28. Hussain A, Yadav MK, Bose S, Wang JH, Lim D, Song YK, et al. Daesiho-Tang is an effective herbal formulation in attenuation of obesity in mice through alteration of gene expression and modulation of intestinal microbiota. *PLoS One* 2016;11(11):e0165483.