

고지혈성 급성 췌장염에 대한 대시호탕의 효과 : 체계적 문헌고찰과 메타분석

김윤정, 정유진, 박동일
동의대학교 부속한방병원 한방내과학교실

The Effect of *Dachaihu* Decoction for Hyperlipidemic Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yoon-jung Kim, Yu-jin Jung, Dong-il Park
Dept. of Oriental Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to investigate the effect of a *Dachaihu* decoction for hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) by systematic review and meta-analysis of Chinese clinical studies.

Methods: China National Knowledge Infrastructure (CNKI) was utilized as the major search engine. The date of the literature search was March 7, 2020. Randomized controlled trials (RCTs) about using a *Dachaihu* decoction for HLAP were included in this study. Meta-analysis was performed by synthesizing outcome data, including total effective rate, abdomen pain relief time, first bowel movement time, blood amylase recovery time, and triglyceride (TG) levels (mmol/L). The selected literature was assessed using Cochrane's risk of bias (RoB).

Results: Twelve of 44 RCTs met the inclusion criteria. Most studies were evaluated with RoB as having unclear risk. The total effective rate of herbal medicine treatment based on the *Dachaihu* decoction was significantly higher than that of symptomatic supportive treatment in 10 articles (risk ratio=1.15, 95% CI: 1.08 to 1.21, $p<0.00001$, $I^2=0\%$). Herbal medicine treatment based on a *Dachaihu* decoction was significantly more effective than symptomatic supportive treatment in terms of reducing abdomen pain relief time (in all articles: mean difference=-1.70, 95% CI: -1.91 to -1.41, $p<0.00001$, $I^2=45\%$), first bowel movement time (in 7 articles: mean difference=-1.46, 95% CI: -1.86 to -1.05, $p<0.00001$, $I^2=73\%$), blood amylase recovery time (in 8 articles: mean difference=-1.48, 95% CI: -2.04 to -0.92, $p<0.00001$, $I^2=90\%$), and TG levels (in 8 articles: mean difference=-1.59, 95% CI: -2.28 to -0.91, $p<0.00001$, $I^2=90\%$). Only one article reported side effects of treatment among the intervention group and control group, citing pancreatic ulcer and pancreatic pseudocyst formation.

Conclusions: This study suggests that herbal medicine treatment based on a *Dachaihu* decoction could yield higher efficacy for HLAP than symptomatic supportive treatment alone. However, the results might be somewhat biased because of the poor quality and small sample size of the included RCTs. Well-qualified clinical studies are needed to prove the effectiveness of *Dachaihu* decoction therapy for HLAP.

Key words: hyperlipidemic acute pancreatitis, *Dachihu* decoction, CNKI, systematic review, meta-analysis

1. 서론

· 투고일: 2020.03.25, 심사일: 2020.06.26, 게재확정일: 2020.06.29
· 교신저자: 박동일 부산시 부산진구 양정로 62
동의대학교 부속한방병원 한방5내과
TEL: 051-850-8650 FAX: 051-867-5162
E-mail: dipark@deu.ac.kr

고지혈성 급성 췌장염은 고지혈증이 원인이 되어 발생하는 췌장의 급성 염증성 질환이다¹. 급성

췌장염은 알코올과 담석이 주요 요인으로 작용하지만, 생활 방식의 서구화(지방 섭취 과다, 과식 및 운동부족)로 인하여 고지혈증이 세 번째 주요 원인이 되고 있다². 고지혈성 급성 췌장염은 급성 췌장염의 10% 이상을 차지한다³. 고지혈성 급성췌장염의 병태생리학적 기전은 아직 정확하게 밝혀지지 않았다. 중성지방(Triglyceride, TG)의 대사산물인 고농도의 유리 지방산(Free fatty acid, FFA)이 췌장의 선포세포와 혈관 내피의 손상을 유발하여 비활성화된 전구체 형태로 존재해야 하는 췌장 합성 소화효소를 췌장 내에서 활성화시키거나 TG의 분해 증가로 생성된 고농도의 카일로마이크론(Chylomicron)이 모세혈관의 폐색을 일으켜, 췌장에 염증이 발생하고 췌장 조직 허혈성 괴사가 발생할 것이라고 보고 있다⁴.

고지혈성 급성 췌장염의 증상과 치료는 다른 원인에 의한 급성 췌장염과 동일하다. 고지혈성 급성 췌장염의 증상은 상복부 통증, 오심 및 구토, 발열, 위장관 운동성 저하로 인한 장마비, 복압 상승 등이 있다⁵. 고지혈성 급성 췌장염의 치료는 금식, 수액 투여, 통증 조절, 적절한 영양 공급 등의 보존치료를 필수로 시행한다. 더불어 중성지방을 빠르게 낮추는 것이 지속적인 악화를 현저히 완화시킬 수 있어 인슐린, 헤파린 등을 투여하기도 한다. 고지혈성 급성 췌장염은 다른 원인에 의한 급성 췌장염에 비해 중증으로 전환되기 쉬워 초기에 정확한 진단과 적절한 치료가 필요하다. 현재 치료법에 대한 많은 연구가 진행되고 있으나, 공인된 치료 가이드라인은 없는 실정이다⁶.

한의학에서는 췌장염에 대한 직접적인 언급은 없으나, 이는 腹痛, 脇痛, 脾心痛, 胃心痛 등의 범주에 속하며, 병리적 부위로는 肝, 膽, 脾, 胃에 속한다고 보고 있다. 변증으로는 氣滯, 濕熱, 積熱壅阻, 中焦, 氣滯, 血瘀 등이 있어, 치법으로 通腑瀉熱, 行氣止痛, 清利濕熱한다⁷. 췌장염의 한의학적 치료에 관한 국내 연구를 살펴보면 침구치료⁸ 및 銀苗蟠葱散⁹, 加減大黃芒硝湯¹⁰, 對金飲子¹¹ 등의 약물치료⁹⁻¹²

등이 있다.

大柴胡湯은 《傷寒論》에 처음 수록되어 있으며, 少陽陽明合病에 사용하는 처방으로 外解少陽, 瀉下熱結, 疏肝解鬱하는 효능이 있다¹³. 大柴胡湯과 관련된 국내 연구로는 고혈압 및 고지혈증에 대한 연구^{14,15}, 간 보호 효과에 대한 연구¹⁶, 진통 및 해열 관련 질환 연구¹⁷, 비만에 대한 연구¹⁸ 등이 있으나, 고지혈성 급성 췌장염에 대한 연구는 보고된 바 없다. 이에 본 논문은 중국에서 시행된 연구를 중심으로 고지혈성 급성 췌장염에 쓸 수 있는 처방인 大柴胡湯의 효과를 객관적으로 평가하여 근거를 마련하고, 향후 고지혈성 급성 췌장염에 대한 한의학적 치료 연구에 도움이 되고자 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 데이터베이스 및 문헌 검색 전략

문헌 검색은 중국논문 검색 데이터베이스인 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure Database, including China Academic Journals Full-text Database(CJFD), China Doctoral Dissertations and Masters' Theses Full-text Database(CDMD), CNKI)을 중심으로 시행하였다. 검색 범위는 medicine & public health 내에서 Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicinal Herbs와 Combination of Traditional Chinese Medicine with Western Medicine 항목으로 한정하였고, Full text를 검색 범위로 두고 'hyperlipidemic acute pancreatitis', 'HLAP', 'hyperlipidemia', 'MajorBupleurum', 'Dachaihu Decoction', '大柴胡湯', '高脂血', '高脂血症急性胰腺炎'의 검색어를 사용하여 문헌을 수집하였다. 2020년 3월 7일 검색을 시행하였다. 문헌 검색 시 언어는 영어, 중국어로 제한하였고, 출판연도의 제한은 두지 않았다.

2. 문헌 및 연구대상 선정 기준

고지혈성 급성 췌장염 환자를 대상으로 大柴胡

탕의 효과를 연구한 중국 논문을 대상으로 하였다. 선정 기준은 아래와 같으며, 이에 부합하지 않는 연구는 배제하였다.

1) 연구대상 : 고지혈성 급성 췌장염 진단을 받고 발병 후 48시간 내 입원한 환자로 정보 제공에 동의한 경우

(1) 상복부 통증이 있거나, 혈중 아밀라아제가 정상치의 3배 이상인 경우이거나, 복강 CT나 MRI상 췌장 주위의 삼출, 괴사 또는 췌장 농양 등 급성 췌장염 소견을 보이는 경우 중 2가지 이상에 해당하는 경우

(2) TG >11.3 mmol/L이거나 TG가 5.65~11.3 mmol/L이지만 혈청이 유백색을 띠는 경우

2) 중재(Intervention) : 大柴胡湯 단독치료, 大柴胡湯과 양의학적 치료와의 병행치료, 大柴胡湯과 기타 한의학적 치료, 大柴胡湯과 기타 한의학적 치료 및 양의학적 치료와의 병행치료

3) 비교중재(Comparison) : 양약이나 보존치료에 해당하는 양의학적 치료(위장관 압박, 경장영양요법, 수액 치료, 진통제 및 항생제, somatostatin, omeprazole, octreotide, 인슐린, 헤파린, fenofib 투여 등)

4) 연구유형(Study type) : 무작위배정 비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT)

3. 문헌 선택 및 자료 분석

두 명의 연구자(YJK, YJJ)가 참여하였으며, 각각의 과정은 문헌 선정 기준에 따라 독립적으로 검토와 분석을 시행하였다. 중국 논문 검색 엔진에서 검색된 문헌의 서지 정보를 Endnote X7을 활용하여 정리하였고, 상호 비교를 통하여 누락된 연구 문헌이 없는지 확인하였다. 제목 및 초록을 참고하여 1차로 문헌 선별을 하였으며, 1차 선정된 문헌의 전문을 참고하여 2차 문헌 선별을 시행하였다. 두 연구자간의 합의를 통하여 최종 문헌을 선택하였고, 의견이 불일치할 경우 제 3연구자의 자문을 통하여 최종 문헌 선정을 결정하였다. 또한 두 명

의 연구자는 최종 선정된 문헌들의 연구설계, 표본수, 시험군과 대조군의 중재방법(종류 및 방법), 치료기간, 치료결과, 이상반응을 독립적으로 살펴보고 정리하였다.

4. 문헌의 질 평가

두 명의 연구자가 최종적으로 선정된 문헌을 대상으로 문헌의 질을 평가하기 위하여 코크란 비플립 위험도구(Cochrane's Risk of Bias, RoB)를 이용하여 독립적으로 비플립 위험 분석을 시행하였다. 연구자간의 의견이 불일치할 경우 제 3연구자의 자문을 통하여 합의하였다. 각 문헌에 대하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자와 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과 처리, 선택적 결과 보고, 기타 비플립 유발요소의 7가지 문항으로 평가하였다. 평가는 각 문항에 대하여 비플립 위험성을 높음(high risk of bias), 낮음(low risk of bias), 불확실(unclear risk of bias)로 판정하였다¹⁹.

5. 통계 분석

최종 선정 문헌의 결과 합성과 분석은 Review Manager(RevMan) 5.3을 이용하였다. 총유효율(Total effective rate)과 같은 이분형 변수에 대해서는 상대 위험도(Risk ratio, RR)과 95% 신뢰구간(Confidence interval: 95% CI)으로 정리하였고, 복부 통증 회복 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG 수치 등의 연속형 변수에 대해서는 평균차(Mean difference, MD)와 95% 신뢰구간으로 정리하였다. 문헌간의 통계적 이질성(Heterogeneity)은 I^2 test를 이용하여 평가하였으며, I^2 값이 40% 이상일 경우 상당한 이질성(Substantial heterogeneity)이 있다고 판단하였다²⁰.

결과 분석 시 통계적으로 유의한 이질성이 존재할 경우에는 변량효과모형(Random effect model)을 이용하여 메타분석을 시행하였다. 본 연구는 고지혈성 급성 췌장염에 대한 大柴胡탕의 효과에 관

한 연구뿐 아니라 大柴胡湯과 기타 한의학적 치료를 함께 시행한 연구를 포함하였다. 한의학은 같은 질환과 증상일지라도 환자별 변증에 따라 동일한 치료가 시행되지 않을 수 있으며, 약물을 처방함에 있어서도 다양한 약제가 加減될 수 있어 각 연구간의 이질성이 높을 수밖에 없다. 이질성이 큰 일부 문헌의 경우에는 중재 유형에 따라 추가 하위 그룹 분석을 시행하였다.

III. 결과

1. 문헌 선별

검색된 문헌의 제목과 초록을 1차로 검토하였고 임상연구가 아닌 논문(n=12), 大柴胡湯과 관련 없는 논문(n=5), RCT가 아닌 논문(n=5)을 제외하였다. 1차 선정된 문헌의 전문을 확인하여 치료대상이 고지혈성 급성 췌장염이 아닌 논문(n=10)은 제외하였다. 총 44편의 논문 중 32편을 제외하고 12편²¹⁻³²을 최종 연구대상으로 선정하였다(Fig. 1).

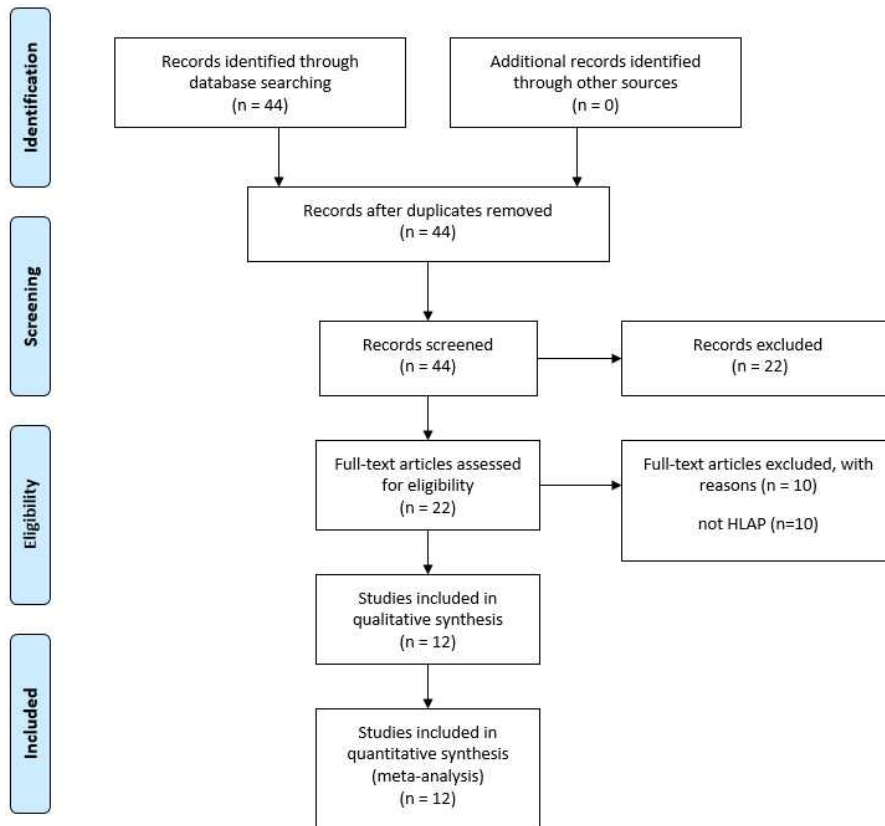


Fig. 1. PRISMA flow diagram.

2. 문헌 분석

1) 연구설계

최종 선정된 12편의 논문은 2013년부터 2019년까지 중국에서 시행된 RCT 연구이다. 고지혈성

급성 췌장염에 대한 大柴胡湯 단독 또는 기타 한의학적 치료나 양의학적 치료와의 병행치료의 효과를 확인하기 위하여 설계되었으며, 학회지에 실린 논문에 해당하였다(Table 1).

Table 1. Summary of 12 Randomized Controlled Trials Included in This Review

Author (year)	Sample size		Age (average (years))		Intervention		Treatment period	Route of administration	Results	
	1) Intervention (N (M:F))	2) Control (N (M:F))	1) Intervention	2) Control	Additional treatment	Control				
Li ²¹ (2019)	1) 50 (33:17) 2) 50 (35:15)		1) 53.44±1.20 (26-63) 2) 54.4±1.25 (25-65)		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 100 mL/time Bid	Not applicable	Symptomatic supportive treatment	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 96% / 2) 80% 2. 1) 3.33±0.52 / 2) 5.09±0.7 3. 1) 7+0.93 / 2) 8.43±0.55 4. 1) 5.9±0.49 / 2) 8±0.42
Shi ²² (2017)	1) 36 (21:15) 2) 36 (26:10)		1) 53.44±1.20 (24-71) 2) 46.79±8.21		Modified Shanzha Dachaihu Decoction (加味山楂大柴胡湯) 50 mL/time Qid	Not applicable	Symptomatic supportive treatment (omeprazole 40 mg IV injection Bid, octreotide 0.6 mg IV injection Qd)	4 wks	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 97.2% / 2) 91.7% 2. 1) 2.87±1.5 / 2) 4.03±2.31 5. 1) 7.62±2.91 / 2) 10.77±3.37
Wu ²³ (2015)	1) 30 (17:13) 2) 30 (16:14)		1) 40.2±17.8 2) 38.2±19.5		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 100 mL/time Bid	Not applicable	Symptomatic supportive treatment.	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 93.3% / 2) 80% 2. 1) 3.28±1.56 / 2) 4.85±1.9 3. 1) 5.16±3.21 / 2) 7.01±4.32
Liu ²⁴ (2014)	1) 38 2) 30		1) 58.9 (28-72) 2) 60.2 (26-78)		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 100 mL/time Bid	Not applicable	Symptomatic supportive treatment	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 94.7% / 2) 73.4% 2. 1) 2.8±0.6 / 2) 4.9±1.2 3. 1) 3.9±0.8 / 2) 4.7±0.7 4. 1) 7.6±0.9 / 2) 8.3±1.2 5. 1) 3.2±0.29 / 2) 4.1±1.96
Zhou ²⁵ (2019)	1) 30 (21:9) 2) 30 (23:7)		1) 39.8±10.1 2) 40.2±9.8		Dachaihu Decoction and Erchen Decoction (大柴胡湯合二陳湯) 200 mL/time Qd (M)	Not applicable	Symptomatic supportive treatment	Not reported	Oral	1. 1) 97% / 2) 87% 2. 1) 5.3±2.2 / 2) 7.3±2.1 5. 1) 6.22±3.81 / 2) 8.32±3.84
Lu ²⁶ (2019)	1) 17 (9:8) 2) 18 (10:8)		1) 55.78±8.27 (41-71) 2) 55.56±8.21 (40-72)		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 250 mL/time Bid	Dachengqi Decoction (大承氣湯) 250 mL/time Qd	Symptomatic supportive treatment	7 ds	Oral	1. 1) 94.1% / 2) 83.3% 2. 1) 3.13±1.71 / 2) 5.47±1.59 4. 1) 3.81±1.22 / 2) 6.02±1.49 5. 1) 1.79±0.25 / 2) 4.34±1.18
He ²⁷ (2016)	1) 40 (31:9) 2) 40 (34:6)		1) 36.6±13.2 2) 35.3±14.2		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 250 mL/time Bid	Dachengqi Decoction (大承氣湯) 250 mL/time Qd	Symptomatic supportive treatment (Omeprazole 40 mg IV injection Bid, somatostatin 6 mg IV injection Qd)	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 90% / 2) 85% 2. 1) 5.4±2.7 / 2) 7.1±3.9 4. 1) 33.4±7.2 / 2) 38.8±10.5 5. 1) 1.79±0.25 / 2) 4.34±1.18
Sun ²⁸ (2019)	1) 26 (15:11) 2) 26 (17:9)		1) 46.5 (27-61) 2) 45.12 (28-62)		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 75 mL/time Bid	Mirabilite External abdominal topical application (芒硝外敷腹部) Bid. Danshen injection (丹參注射液) 20 mL/time Qd	Symptomatic supportive treatment (Omeprazole 80 mg, somatostatin 6 mg IV injection for 24 hrs)	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 88.46% / 2) 73.08% 2. 1) 3.11±1.14 / 2) 5.26±1.76 3. 1) 3.62±0.75 / 2) 4.9±1.22 4. 1) 6.1±1.24 / 2) 7.62±1.79
Liu ²⁹ (2015)	1) 40 (26:14) 2) 40 (29:11)		1) 58.9 (26-64) 2) 54.6 (23-66)		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 75 mL/time Bid	Rhubarb External abdominal topical application (大黃外敷腹部) Bid.	Symptomatic supportive treatment (Omeprazole 80 mg, somatostatin 6 mg IV injection for 24 hrs)	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 95% / 2) 72.5% 2. 1) 2.9±0.5 / 2) 4.8±0.9 3. 1) 3.8±0.6 / 2) 4.9±0.8 4. 1) 6.6±0.6 / 2) 7.3±1.1 5. 1) 2.2±0.39 / 2) 3.1±1.66
Yang ³⁰ (2013)	1) 22 (10:12) 2) 23 (11:12)		Not reported		Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) 200 mL/time Bid	Mirabilite External abdominal topical application (芒硝外敷腹部) Bid. Danshen injection (丹參注射液) 20 mL/time Qd	Symptomatic supportive treatment	7 ds	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	2. 1) 2.8±0.4 / 2) 4.5±0.6 3. 1) 4.1±0.6 / 2) 5.9±1.4 4. 1) 3.2±0.3 / 2) 5.4±0.4

Yang ³¹ (2018)	60 (38:22) 1) 30 2) 30	38.2±8.0	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) and Dachengqi Decoction (大承氣湯)	Rhubarb, Mirabilite External abdominal topical application (大黃, 芒硝外敷腹部)	Symptomatic supportive treatment	Not reported	Oral	2. 1) 2.67±0.68 / 2) 3.64±1.08 3. 1) 3.08±0.9 / 2) 5.18±1.23 5. 1) 2.2±1.1 / 2) 2.3±1.3
Wu ³² (2015)	78 1) 40 (32:8) 2) 38 (30:8)	1) 44.3±12.6 2) 43.5±13.1	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) and Rhubarb enema (大黃灌腸液 (大黃, 槐花)) 100 ml/time Qd	Mirabilite External abdominal topical application (芒硝外敷腹部) for 24 hrs	Symptomatic supportive treatment	Not reported	Nasal feeding (jejunal tube through the nose)	1. 1) 95% / 2) 78.9% 2. 1) 2.1±1.2 / 2) 3.4±1.6 3. 1) 2.5±1.6 / 2) 4.4±1.8 4. 1) 4±1.6 / 2) 5.2±2.1

2) 연구 대상

연구 대상의 총수는 35명부터 100명까지 다양했으며 평균 65.83명이었다. 남녀 성비는 남자가 여보다 많은 연구가 10편^{21-23,25-29,31,32}, 적은 연구가 1편³⁰이었다. 연구 대상의 나이는 24세부터 78세까지 다양하였고, 연구 대상의 평균 나이는 11편^{21-29,31,32}의 연구에서 30-50대로 나타났으며, 나머지 1편³⁰의 연구는 이에 대해 언급하지 않았다. 연구 대상은 《中国急性胰腺炎诊治指南》에 기재되어 있는 고지혈성 급성 췌장염 진단 기준에 따라 선정된 연구가 10편^{22-25,27-32}이었다. 진단 기준은 상복부 통증이 있거나, 혈중 아밀라아제가 정상의 3배 이상인 경우이거나, 복강 CT나 MRI상 췌장 주위의 삼출, 괴사 또는 췌장 농양 등 급성 췌장염 소견을 보이는 경우 중 2가지 이상에 해당해야 하며, TG >11.3 mmol/L이거나 TG가 5.65~11.3 mmol/L이지만 혈청이 유백색을 띠는 경우를 포함해야 한다. 나머지 2편^{21,26}의 연구는 진단기준지침에 대한 언급은 없었다.

3) 시험군 설계

선정된 총 12개의 연구는 고지혈성 급성 췌장염에 대한 大柴胡湯이 기본치료로 포함된 연구의 효과를 모두 평가하기 위하여 大柴胡湯本方 또는 加減方에 다른 한약 치료나 外敷腹部치료(External abdominal topical application) 등의 기타 한의학적 치료 또는 양의학적 치료를 병행하여 시행한 연구

들을 포함하였다. 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교한 연구는 5편²¹⁻²⁵, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교한 연구는 1편²⁶, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교한 연구는 1편²⁷, 大柴胡湯加減方과 기타 한의학적 치료인 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교한 연구는 5편²⁸⁻³²이었다. 外敷腹部치료는 한약재를 식초와 섞어 고(膏)로 만들어 복부에 부착하는 방식의 기타 한의학적 치료인데, 3편^{28,30,32}의 연구에서 한약재료 芒硝를 사용하였고, 1편²⁹의 연구에서 大黃을 사용하였으며, 1편³¹의 연구에서 芒硝와 大黃을 사용하였다. 한약 복용법으로는 경구로 한약을 복용한 연구는 3편^{25,26,31}이었고, 비장관(Nasojejunal tube feeding)을 통하여 한약을 복용한 연구는 9편^{21-24,27-30,32}이었다. 각 연구별 시험군에 사용된 大柴胡湯加減方²¹⁻³² 및 大承氣湯^{26,27,31}의 구성은 다음과 같다(Table 2). 1²⁵편의 연구는 大柴胡湯에 二陳湯을 加減하였고, 2편^{26,27}의 연구에서는 大柴胡湯과 함께 大承氣湯을 투약하였다. 1편³¹의 연구는 大柴胡湯에 大承氣湯을 加減하였으며, 또 다른 1편³²의 연구는 大黃 관장액(大黃, 槐花 위주)을 加減하였다고 보고한다.

Table 2. Composition of the Herbal Preparations Used in 12 Randomized Controlled Trials

Author (year)	Herbal medicine	Form	Herbal formulas
DCH+supportive vs supportive			
Li ²¹ (2019)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Raphanus Sativus Semen</i> (萊菔子) 10 g respectively, <i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (焦神曲), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (焦麥芽), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) 15 g respectively, <i>Lysimachia Christinae Hance</i> (金錢草) 30 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Shi ²² (2017)	Modified Shanzha Dachaihu Decoction (加味山楂大柴胡湯)	Decoction	<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃) 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 12 g respectively, <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Artemisia Capillaris Thunb</i> (茵陳) 10 g respectively, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) 15 g
Wu ²³ (2015)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃) 20 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 18 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂) 15 g respectively, <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實) 12 g respectively, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Raphanus Sativus Semen</i> (萊菔子) 10 g respectively, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
Li ²⁴ (2014)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Lysimachia Christinae Hance</i> (金錢草) 30 g, <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> 15 g respectively, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Raphanus sativus Semen</i> (萊菔子) 10 g respectively, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Zhou ²⁵ (2019)	Dachaihu Decoction and Erchen Decoction (大柴胡湯合二陳湯)	Decoction	<i>Corydalis turtschaninowii Bess Tuber</i> (延胡索), <i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參) 15 g respectively, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Alisma orientalis Rhizoma</i> (福澤瀉) 10 g respectively, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 10 g
DCH+DCQ+supportive vs supportive			
Lu ²⁶ (2019)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參) 32 g, <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Celosia Argentea Semen</i> (草決明) 15 g respectively, <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實) 12 g respectively, <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Polygoni Cuspidati Rhizoma</i> (虎杖) 10 g respectively, <i>Whitmania pigra Whitman</i> (水蛭) 6 g
	Dachengqi Decoction (大承氣湯)		<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Mirabiite</i> (芒硝) 16 g respectively, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 15 g, <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實) 12 g
DCH+DCQ vs supportive			
He ²⁷ (2016)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參) 32 g, <i>Celosia Argentea Semen</i> (草決明), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 15 g respectively, <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 12 g respectively, <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Polygoni Cuspidati Rhizoma</i> (虎杖) 10 g respectively, <i>Whitmania pigra Whitman</i> (水蛭) 6 g
	Dachengqi Decoction (大承氣湯)		<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Mirabiite</i> (芒硝) 16 g respectively, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 15 g, <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實) 12 g
DCH+EA+supportive vs supportive			
Sun ²⁸ (2019)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Lysimachia Christinae Hance</i> (金錢草) 30 g, <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參) 15 g respectively, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Raphanus sativus Semen</i> (萊菔子) 10 g respectively, <i>Paeonia Suffruticosa Cortex</i> (丹皮) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Li ²⁹ (2015)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Lysimachia Christinae Hance</i> (金錢草) 30 g, <i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥), <i>Radix Salviae Miltiorrhizae</i> (丹參), <i>Jiao Sanxian</i> (焦三仙) 15 g respectively, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Raphanus sativus Semen</i> (萊菔子) 10 g respectively, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
Yang ³⁰ (2013)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方)	Decoction	<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix</i> (芍藥), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Mirabiite</i> (芒硝), <i>Ponciri Fructus Pericarpium</i> (枳殼), <i>Picrorrhiza scrophulariiflora Rhizoma</i> (胡黃連), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Carthami Flos</i> (紅花)
Yang ³¹ (2018)	Modified Dachaihu Decoction (大柴胡湯加減方) and Dachengqi Decoction (大承氣湯)	Decoction	<i>Radix et Rhizoma</i> (大黃) 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Prunus Persica Semen</i> (桃仁), <i>Trichosanthes Kirilowii Fructus</i> (瓜蒌), <i>Raphanus sativus Semen</i> (萊菔子) 12 g respectively, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 3 g respectively, <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴) 12 g, <i>Mirabiite</i> (芒硝) 10 g

Modified Dachaihu Decoction Wu ³² (2015) and Rhubarb enema (大黃灌腸液)	Decoction	大柴胡湯加減方 (Not reported) Radix et Rhizoma (大黃), <i>Sophora Japonica Flos</i> (槐花)
---	-----------	--

DCH : *Dachaihu* decoction, DCQ : *Dechengqi* decoction, EA : external abdominal topical application

4) 대조군 설계

대조군은 대증 치료를 위한 보존치료 위주로 시행하였다. 이에 대한 구체적인 치료로는 복부 팽만과 복부 압력 정도를 감소시키기 위한 지속적인 위장관 압박, 소화액의 분비를 줄이기 위하여 금식 기간 동안 경장영양요법 시행, 체내 환경 안정성 유지를 위한 수액 치료, 진통제 및 항생제 사용, 췌장 효소 및 위산 분비를 억제하기 위한 somatostatin, omeprazole, octreotide 사용, 혈당과 혈중 지질 농도 유지를 위한 인슐린 사용, 항응고를 위한 헤파린 사용, 혈당 지질 농도 유지를 위한 fenofib 투여를 시행하였다고 기재되어 있다. 그러나 대부분의 연구에서 보존치료에 사용한 약물의 종류 및 용량, 용법에 대해서는 구체적으로 기재하지 않았다. 4편^{22,27-29}의 연구에서는 보존치료 중 췌장 효소 및 위산 분비를 억제하기 위하여 사용한 약물의 종류, 용법에 대하여 자세히 언급하였다.

5) 치료기간

약물 투여 기간은 7일부터 28일까지 연구마다 다양했으며, 평균 9.33일이었다. 7일이 8편^{21,23,24,26-30}, 28일이 1편²², 약물 투여 기간이 기재되지 않은 연구가 3편^{25,31,32}이었다.

6) 평가 지표

선정된 문헌에서는 평가 지표로서 총유효율(Total effective rate), 복통 경감 시간(Abdominal pain relief time), 복만 경감 시간(Bloating relief time), 첫 배변 시간(First bowel movement time), 체온 정상 회복 시간(Body temperature recovery time), 혈중 및 뇨중 아밀라아제 회복 시간, TG 회복 시간, CRP (C-reactive protein) 회복 시간 등의 증상 및 혈액 검사 수치의 회복 시간, 치료 후 총콜레스테롤

(Total cholesterol, TC), TG, D-dimer, CRP, 피브리노겐, 백혈구 등의 혈액 검사 수치 등을 다양하게 사용하였다. 총유효율은 치료에 의한 임상적 치유율을 계산한 값이다. 이는 각 군에서 고지혈성 급성 췌장염으로 인한 증상이 회복되면서 혈액 검사 수치가 정상화되거나 증상과 혈액 검사 수치의 호전적 변화를 보인 참여자수와 총 참여자수의 비율을 확인하는 것이다²⁴. 본 논문에서는 총유효율, 복통 경감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L)를 가지고 메타분석을 진행하였는데, 이는 고지혈성 급성 췌장염의 진단 기준에 포함되는 평가 지표 위주로 선정한 것이다. 평가 지표 중 총유효율을 평가 지표로 사용한 연구는 10편^{21-29,32}이었으며, 복통 경감 시간은 선정된 모든 연구인 12편²¹⁻³²의 평가 지표로 사용되었다. 첫 배변 시간을 평가 지표로 사용한 연구는 7편^{23,24,28-32}이었으며, 혈중 아밀라아제 회복 시간을 평가 지표로 사용한 연구는 8편^{21,24,26-30,32}이었다. 또한 TG(mmol/L)를 평가 지표로 사용한 연구는 8편^{21,22,24-27,29,31}이었다.

7) 이상 반응 보고

이상반응은 총 12편의 연구 중 1편²⁷의 연구에서 언급하였다. 이 연구에서는 이상 반응으로 췌장 괴사 및 췌장 위낭 생성이 발생하였다. 시험군에서는 췌장 괴사가 4례, 췌장 위낭 생성이 2례 발생하여 총 6례의 이상 반응(15.0%)을, 대조군에서는 췌장 괴사 10례, 췌장 위낭 생성이 3례 발생하여 총 13례의 이상 반응(32.5%)을 보고하고 있다. 치료군과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 이상 반응 발생시 처치에 대한 언급은 나타나있지 않았다. 이 외 나머지 연구에서는 이상반응에 대해서 언급하고 있지 않다.

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 12편의 연구에 대하여 RoB를 이용하여 분석을 시행하였다(Fig. 2). 12개의 RCT 연구 중 무작위 배정 순서 방법에 대하여 언급한 논문은 1편²²으로, 난수표를 이용하여 Low risk로 평가하였다. 그 외 나머지 연구에서는 무작위 배정 방법에 대한 언급이 없어 Unclear risk로 평가하였다. 배정 순서 은폐의 경우 모든 연구에서 이에 대한 언급이 없어 Unclear risk로 평가하였다. 또한 모든 연구에서 참여자/연구자의 눈가림을 시행하지 않았으며, 결과 평가자의 눈가림에 대한 언급이 없었다.

모든 연구에서 탈락자에 대한 언급이 없었으며, 무작위 배정시의 대상자수와 결과 분석시의 대상자수는 동일하였기에 결측치가 없는 것으로 판단하여 불완전한 결과 처리에 대하여 Low risk로 평가하였다. 선택적 결과 보고에 대해서는 모든 연구가 결과 도출을 위한 프로토콜에 대하여 언급하지 않았으며, 이를 판단하기 위한 정보가 충분하지 않아 보여 Unclear risk로 평가하였다. 기타 비뚤림 유발 요소의 경우 추가 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있으나 그 정도를 평가할만한 충분한 근거가 없어 모든 연구를 Unclear risk로 평가하였다.

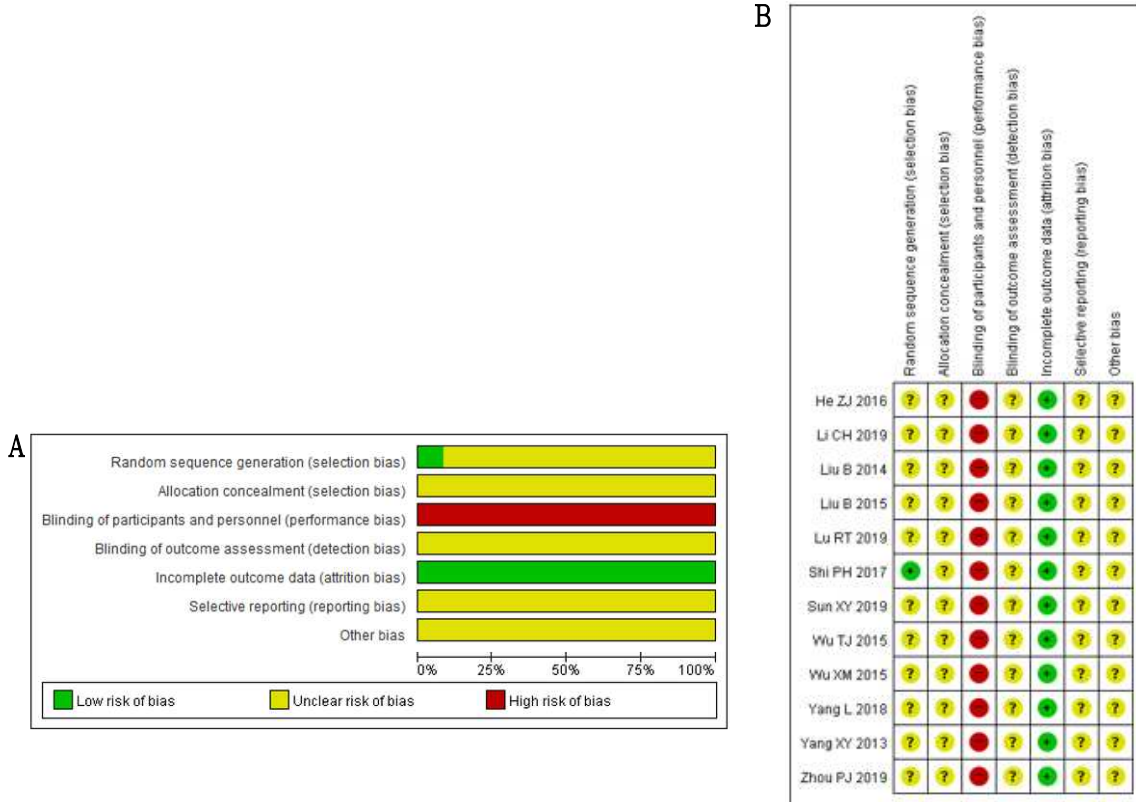


Fig. 2. Assessment of risk of bias on 12 randomized controlled trials.

A : risk of bias graph, B : risk of bias table (red : serious risk, yellow : moderate risk/unclear risk, green : low risk)

4. 메타분석결과

선정된 12개의 연구를 중재 유형에 따라 하위 그룹으로 분류하여 평가 지표인 총유효율, 복통 경

감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L)에 관하여 메타분석을 시행하였다.

1) 총유효율(Total effective rate)(Fig. 3)

유효성을 평가하기 위하여 포함된 연구는 총 10편^{21-29,32}으로, 중재 유형에 따라 하위그룹을 나누었다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료를 병행한 시험군은 보존치료를 단독으로 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.15배 높아서 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=10, RR: 1.15, 95% CI: 1.08 to 1.21, p<0.00001). I²값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

(1) 大柴胡湯加減方 + 보존치료 vs 보존치료

총 5편²¹⁻²⁵의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군은 보존치료를 단독 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.13배 높아서 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=5, RR: 1.13, 95% CI: 1.06 to 1.21, p=0.0004). I²값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

(2) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 + 보존치료 vs 보존치료

총 1편²⁶의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군은 보존치료를 단독 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.13배 높으나 통계학적으로

유의성은 없는 것으로 나타났다(N=1, RR: 1.13, 95% CI: 0.89 to 1.43, p=0.32).

(3) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 vs 보존치료

총 1편²⁷의 RCT 연구가 포함되었다. 보존치료의 중재 없이 한의학적 치료를 시행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군을 비교하는 연구였기에 해당 결과를 추출하여 분석하였다. 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군은 보존치료를 단독 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.06배 높아서 통계학적으로 유의성은 없는 것으로 나타났다(N=1, RR: 1.06, 95% CI: 0.90 to 1.25, p=0.50).

(4) 大柴胡湯加減方 + 外敷腹部치료 + 보존치료 vs 보존치료

총 3편^{28,29,32}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군은 보존치료를 단독 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.24배 높아서 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=3, RR: 1.24, 95% CI: 1.10 to 1.40, p=0.0004). I²값은 0%로 문헌 간 이질성은 낮았다.

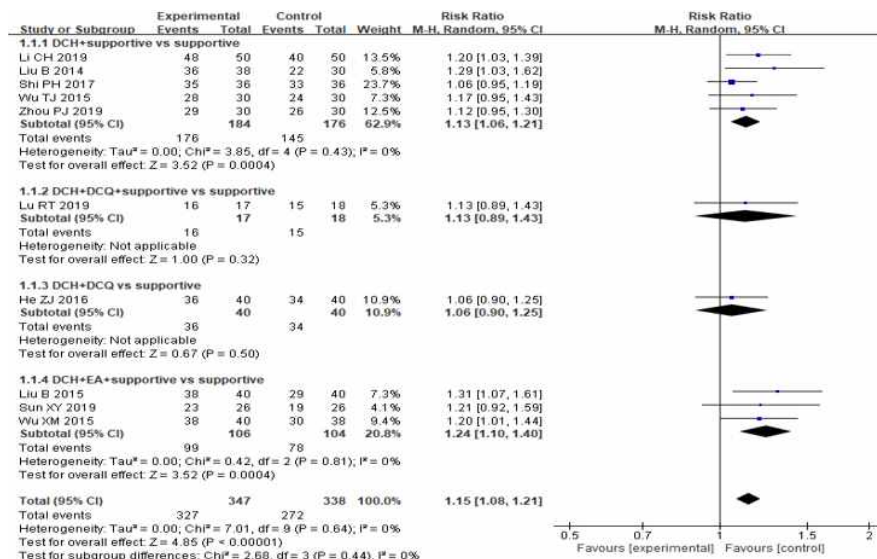


Fig. 3. Result of meta-analysis for total effective rate.

DCH : *Dachaihu* decoction, DCQ : *Dechengqi* decoction, EA : external abdominal topical application

2) 복통 경감 시간(Abdomen pain relief time)(Fig. 4)
 복통 경감 시간을 평가하기 위하여 총 12편의 모든 연구가 포함되었으며, 중재 유형에 따라 하위 그룹을 나누었다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군의 평균차가 -1.70일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=12, MD: -1.70, 95% CI: -1.91 to -1.49, p<0.00001). I² 값은 45%로 문헌 간 이질성은 높았다.

(1) 大柴胡湯加減方 + 보존치료 vs 보존치료

총 5편²¹⁻²⁵의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.79일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 복통 경감 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=5, MD: -1.79, 95% CI: -1.99 to -1.59, p<0.00001). I² 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다.

(2) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 + 보존치료 vs 보존치료

총 1편²⁶의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군

의 평균차가 -2.34일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 복통 경감 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=1, MD: -2.34, 95% CI: -3.44 to -1.24, p<0.0001).

(3) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 vs 보존치료

총 1편²⁷의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.70일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 복통 경감 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=1, MD: -1.70, 95% CI: -3.17 to -0.23, p=0.02).

(4) 大柴胡湯加減方 + 外敷腹部치료 + 보존치료 vs 보존치료

총 5편²⁸⁻³²의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.59일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 복통 경감 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=5, MD: -1.59, 95% CI: -1.96 to -1.22, p<0.00001). I² 값은 71%로 문헌 간 이질성은 높았다.

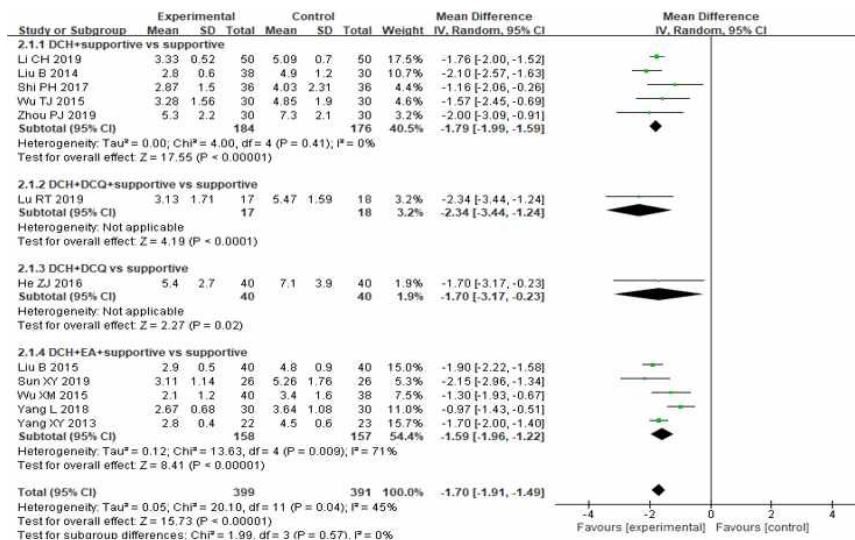


Fig. 4. Results of meta-analysis for abdomen pain relief time.

DCH : *Dachaihu* decoction, DCQ : *Dechengqi* decoction, EA : external abdominal topical application

3) 첫 배변 시간(First bowel movement time)(Fig. 5)
 첫 배변 시간을 평가하기 위하여 총 7편^{23,24,28-32}의 연구가 포함되었으며, 중재 유형에 따라 하위그룹을 나누었다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료와 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군의 평균차가 -1.46일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=7, MD: -1.46, 95% CI: -1.86 to -1.05, p<0.00001). I²값은 73%로 문헌 간 이질성은 높았다.

(1) 大柴胡湯加減方 + 보존치료 vs 보존치료
 총 2편^{23,24}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -0.88일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해

대조군의 첫 배변까지의 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=2, MD: -0.88, 95% CI: -1.43 to -0.33, p=0.002). I²값은 9%로 문헌 간 이질성은 낮았다.

(2) 大柴胡湯加減方 + 外敷腹部치료 + 보존치료 vs 보존치료

총 5편²⁸⁻³²의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.59일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 첫 배변까지의 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=5, MD: -1.59, 95% CI: -2.02 to -1.16, p<0.00001). I²값은 70%로 문헌 간 이질성은 높았다.

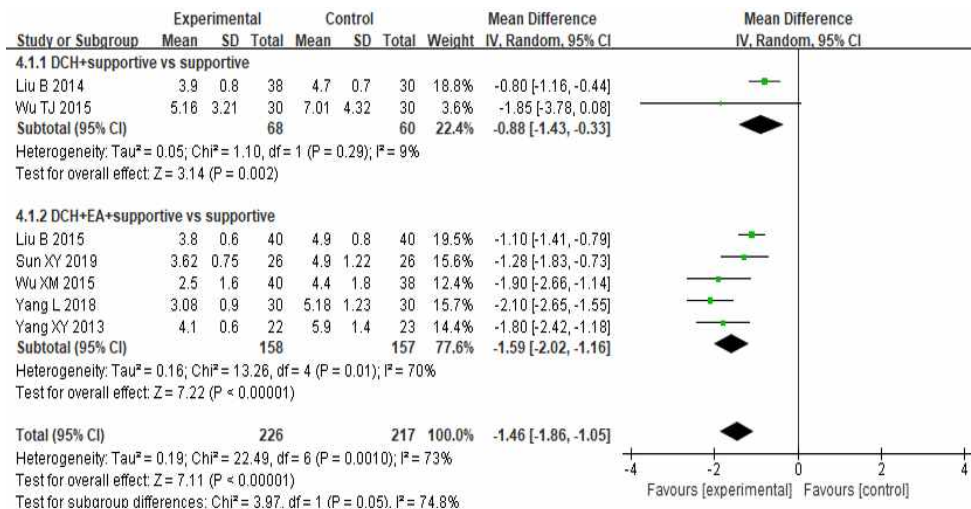


Fig. 5. Results of meta-analysis for first bowel movement time.

DCH : *Dachaihu* decoction, EA : external abdominal topical application

4) 혈중 아밀라아제 회복 시간(Blood amylase recovery time)(Fig. 6)

혈중 아밀라아제 회복 시간을 평가하기 위하여 총 8편^{21,24,26-30,32}의 연구가 포함되었으며, 중재 유형에 따라 하위그룹을 나누었다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료를 병행한 시

험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군의 평균차가 -1.48일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=8, MD: -1.48, 95% CI: -2.04 to -0.92, p<0.00001). I²값은 90%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

(1) 大柴胡湯加減方 + 보존치료 vs 보존치료

총 2편^{21,24}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.10일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 혈중 아밀라아제 회복 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=2, MD: -1.10, 95% CI: -1.81 to -0.38, p=0.003). I²값은 83%로 문헌 간 이질성은 높았다.

(2) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 + 보존치료 vs 보존치료

총 1편²⁶의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -2.21일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 혈중 아밀라아제 회복 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=1, MD: -2.21, 95% CI: -3.11 to -1.31, p<0.00001).

(3) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 vs 보존치료

총 1편²⁷의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -5.40일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 혈중 아밀라아제 회복 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=1, MD: -5.40, 95% CI: -9.35 to -1.45, p=0.007).

(4) 大柴胡湯加減方 + 外敷腹部치료 + 보존치료 vs 보존치료

총 4편^{28-30,32}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.42일로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 혈중 아밀라아제 회복 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=4, MD: -1.42, 95% CI: -2.34 to -0.50, p=0.003). I²값은 94%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

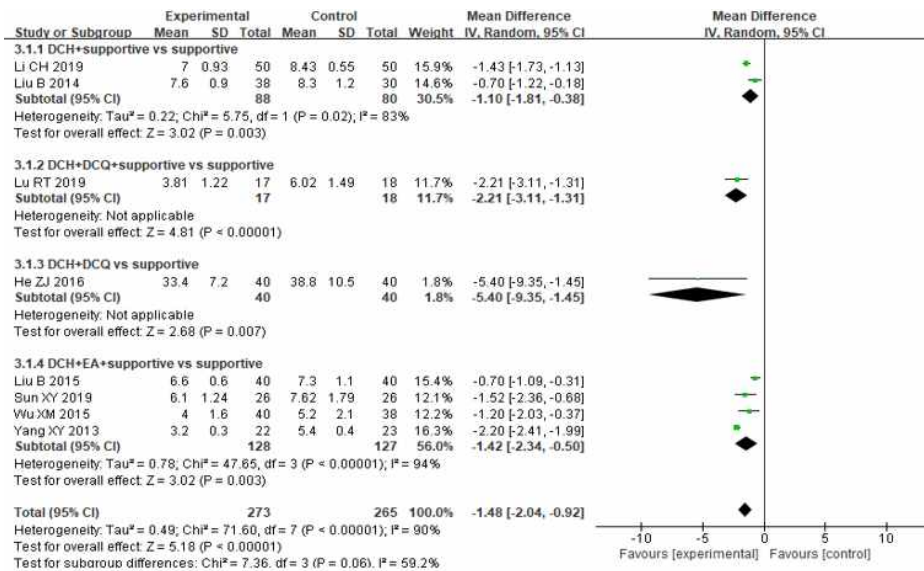


Fig. 6. Results of meta-analysis for blood amylase recovery time.

DCH : *Dachaihu* decoction, DCQ : *Dechengqi* decoction, EA : external abdominal topical application

5) TG(mmol/L)(Fig. 7)

치료 후 TG(mmol/L)를 평가하기 위하여 총 8편^{21,22,24-27,29,31}의 연구가 포함되었으며, 증재 유형에 따라 하위그룹을 나누었다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군의 평균차가 -1.59 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다(N=8, MD: -1.59, 95% CI: -2.28 to -0.91, p<0.00001). I²값은 90%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다.

(1) 大柴胡湯加減方 + 보존치료 vs 보존치료

총 4편^{21,22,24,25}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.92 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 치료 후 TG(mmol/L)가 더 큰 경향을 보였다(N=4, MD: -1.92, 95% CI: -2.78 to -1.07 p<0.0001). I²값은 76%로 문헌 간 이질성은 높았다.

(2) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 + 보존치료 vs 보존치료

총 1편²⁶의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -2.55 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 치료 후 TG(mmol/L)가 더 큰 경향을 보였다(N=1, MD:

-2.55, 95% CI: -3.11 to -1.99, p<0.00001).

(3) 大柴胡湯加減方 + 大承氣湯 vs 보존치료

총 1편²⁷의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -1.70 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 치료 후 TG(mmol/L)가 더 큰 경향을 보였다(N=1, MD: -1.70, 95% CI: -3.17 to -0.23, p=0.02).

(4) 大柴胡湯加減方 + 外敷腹部치료 + 보존치료 vs 보존치료

총 2편^{29,31}의 RCT 연구가 포함되었으며, 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군의 평균차가 -0.51 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 치료 후 TG(mmol/L)가 더 큰 경향을 보였다(N=2, MD: -0.51, 95% CI: -1.30 to 0.27, p=0.20). I²값은 74%로 문헌 간 이질성은 높았다. 총 2편^{28,30}의 RCT 연구는 치료 후 TG(mmol/L) 대신 혈중 TG 회복 시간을 평가 지표로 선택하였다. 시험군과 대조군의 평균차가 -1.30 mmol/L로 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 시험군에 비해 대조군의 치료 후 혈중 TG 회복 시간이 더 긴 경향을 보였다(N=2, MD: -1.30, 95% CI: -2.11 to -0.48, p=0.002). I²값은 70%로 문헌 간 이질성은 높았다(Fig. 8).

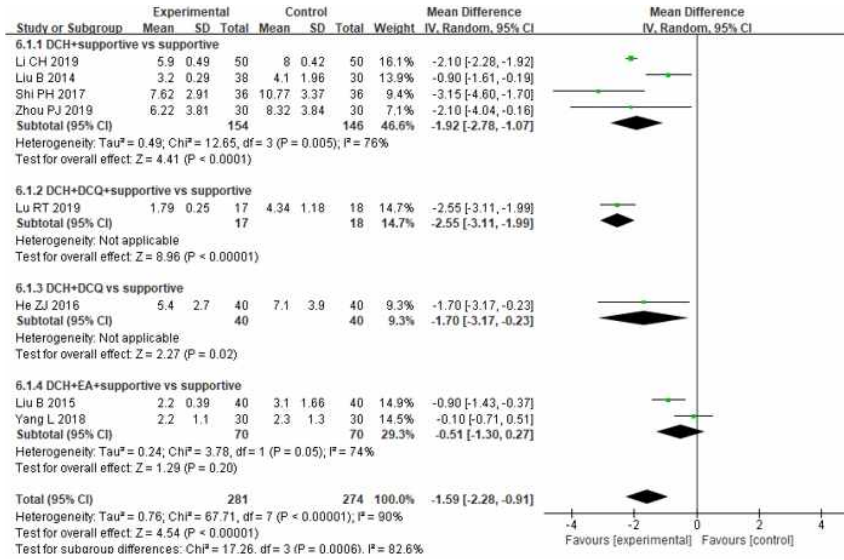


Fig. 7. Results of meta-analysis for TG (mmol/L).

DCH : *Dachaihu* decoction, DCQ : *Dechengqi* decoction, EA : external abdominal topical application

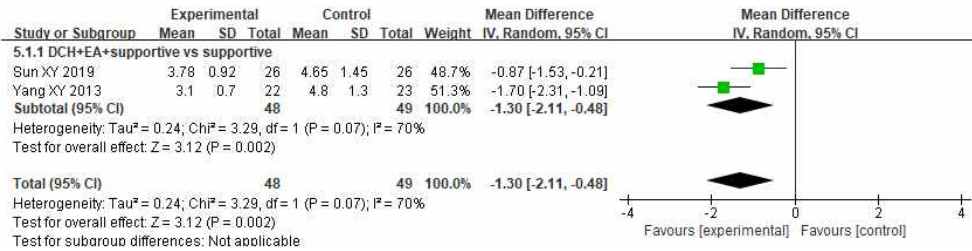


Fig. 8. Results of meta-analysis for blood TG recovery time.

IV. 고찰 및 결론

췌장염은 어떤 원인에 의해 이소성으로 소화효소가 활성화됨으로써 췌장에 염증이 발생하는 질환이다. 췌장염은 크게 급성, 만성 및 자가면역성 췌장염이 있다. 급성, 만성 췌장염의 발생 빈도가 높으며, 자가면역성 췌장염의 빈도는 낮다. 급성 췌장염은 임상적으로 경증 급성 췌장염이 더 흔하지만 다른 조직의 기능 변화 및 심한 궤사로 이어지는 중증 급성 췌장염으로 쉽게 전환되어 사망률이 25-30%에 이른다³³. 췌장의 지속적 손상은 췌장의 영구적 기능 손상을 초래하여 만성 췌장염으로 진행된다. 급성 췌장염은 알코올, 담석 등 다양한

원인에 의해 발생하며, 생활 방식의 변화로 고지혈증으로 인한 췌장염의 발생빈도가 점차 증가하고 있다².

고지혈성 급성 췌장염은 1000 mg/dL 이상의 중성지방혈증 소견을 보이며 췌장염을 유발할 만한 다른 원인이 동반되지 않는 급성 췌장염이다. 고지혈성과 췌장염의 관계는 1846년 Speck³⁴의 연구에서 처음 보고되었다. 이 연구에 따르면 췌장염 환자에서 유백색의 혈장이 관찰되었다고 보고하고 있으며, 이후 여러 연구를 통하여 고지혈증과 급성 췌장염의 관계가 밝혀졌다³⁵. 고지혈성 급성 췌장염의 원인인 고지혈증은 원발성 고지혈증과 이차성 고지혈증으로 분류할 수 있다. 원발성 고지혈증은

지질 대사 장애로 인한 것이고, 이차성 고지혈증은 당뇨병, 담도 폐쇄, 음주, 임신 등의 원인에 의해 혈중 지질이 증가하는 것이다. 급성 췌장염 환자가 고지혈증을 보일 경우 여러 가지 경우를 생각해볼 수 있다. Fredrickson/WHO 분류법상 제 I, IV, V형 고지혈증에서 급성 췌장염이 발생할 수 있다. 원발성 고지혈증인 제 I형, 제 V형 고지혈증은 혈중 중성 지방이 1000 mg/dl 이상일 때 급성 췌장염이 자발적으로 발생할 수 있다. 이차성 고지혈증인 제 IV형 고지혈증은 혈중 중성지방을 올리는 이차적 원인이 선행되어 급성 췌장염을 발생시킬 수 있다. 반면, 췌장염 자체가 고지혈증을 유발하기도 한다³⁶.

고지혈성 급성 췌장염의 진단은 다른 원인으로 인한 급성췌장염과 동일하게 급성 상복부 통증, 혈청 아밀라아제나 리파아제가 정상치의 3배 이상 상승, CT나 복부 초음파 검사상 급성 췌장염을 나타내는 이상소견의 3가지 항목 중 2가지 이상을 만족해야 하며, 고지혈증의 위험인자나 가족력이 있어야 한다¹. 고지혈성 급성 췌장염의 치료와 예후 또한 다른 원인에 의한 급성 췌장염과 비슷하다. 현재 이루어지고 있는 양의학적 치료는 보존치료 위주로 시행되고 있으며, 췌장염의 이환율과 사망률 감소를 위한 많은 연구에도 불구하고 확실한 효과가 입증된 치료법이 아직 없다⁸.

췌장염에 대한 한의학적 치료의 효과를 확인한 여러 국내 연구가 있으나, 고지혈성 급성 췌장염에 대한 한의학적 치료의 효과를 확인한 국내 연구는 보고된 바가 없다. 반면, 급성 췌장염의 원인이 될 수 있는 고지혈증에 대한 大柴胡湯의 효과에 대해서는 몇몇 국내 연구^{14,15}가 진행됨을 확인하였고, 많은 중국 연구에서는 고지혈성 급성 췌장염에 대한 大柴胡湯의 효과를 확인하고 있다. 이에 따라 본 논문에서는 고지혈성 급성 췌장염에 대한 大柴胡湯의 효과를 알아보기 위해서 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 시행하였다. 문헌은 중국 논문 검색 데이터베이스인 CNKI에서 추출한 문헌 중에서 고지혈성 급성 췌장염에 대한 大柴胡湯 단독 또는

기타 한의학적 치료나 양의학적 치료와의 병행치료를 시행한 RCT 연구를 선정하였다. 총유효율, 복통 경감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L) 등의 평가지표를 통해 치료 효과를 확인하였다.

본 논문에서 선정된 총 12편의 연구는 2013년부터 2019년까지 중국에서 시행되었다. 시험군과 대조군의 설계를 살펴보면 5편²¹⁻²⁵의 연구는 大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교하였고, 1편²⁶의 연구는 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교하였다. 또 다른 1편²⁷의 연구는 大柴胡湯加減方과 大承氣湯치료를 시행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교하였으며, 5편²⁸⁻³²의 연구는 大柴胡湯加減方과 기타 한의학적 치료인 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 시행한 대조군을 비교하였다.

大柴胡湯은 《傷寒論》에서 “太陽病過經十餘日反二三日下之後四五日柴胡證仍在者先與小柴胡湯幅不止心下急懇懇微煩者爲未解也與大柴胡湯下之則愈”라 하여 少陽陽明合病에 사용하는 처방으로, 小柴胡湯과 小承氣湯을 加減하여 이루어진 것이다. 처방은 柴胡, 黃芩, 芍藥, 大黃, 枳實, 半夏로 구성되어 있다³⁷. 선정된 모든 연구에서는 疏肝解鬱, 行氣導滯하는 大柴胡湯을 이용하여 肝鬱氣滯, 濕熱蘊蒸肝膽, 脾胃實熱로 인한 고지혈성 급성 췌장염의 증상 완화 및 중성 지방 감소를 확인하고 있으며, 大柴胡湯 본방이 아닌 大柴胡湯加減方을 사용하고 있다. 대부분의 연구에서 다용한 加味 약재 중 하나는 芒硝²⁸로서 清熱除濕, 破血通經, 消腫療瘡하는 효과가 있다. 4편^{26,27,31,32}의 연구에서는 정체관장을 통하여 증상 완화에 도움을 주고자 大柴胡湯과 다른 한약 치료를 함께 시행하거나, 大柴胡湯에 약재를 加減하였다. 2편^{26,27}의 연구에서는 大柴胡湯과 芒硝, 大黃, 厚朴, 枳實로 구성되어 瀉下瘀濁하는 大承氣湯치료를 함께 시행하였다. 1편³¹의

연구는 大柴胡湯에 大承氣湯을 加減하였으며, 또 다른 1편³²의 연구는 大黃 관장액(大黃, 槐花 위주)을 加減하였다. 5편²⁸⁻³²의 연구에서 시행된 기타 한의학적 치료에는 芒硝나 大黃을 사용하는 外敷腹部 치료법이 있다. 이 치료는 消炎止痛, 涼血活血, 清熱解毒하여 증상 개선에 도움을 준다고 보고한다²⁹. 1편²⁵의 연구에서는 大柴胡湯과 二陳湯을 加減하였다고 보고하는데, 二陳湯 구성 약재 중 化痰降濁하는 효과의 陳皮가 추가됨으로써 췌장염의 증상인 오심, 구토 완화 및 위장관 기능 개선에 도움을 준다고 본다. 1편²²의 연구에서는 大柴胡湯에 山查를 加味하였는데, 이는 消食健胃, 行氣散瘀의 효능을 통해 중성지방을 감소시키고 췌장 출혈과 괴사에 도움을 준다고 본다. 한약 복용법으로는 3편^{25,26,31}의 연구에서 경구 복용하였고, 9편^{21-24,27-29,32}의 연구에서 비장관 영양을 사용하였다. 췌장염 발생시 췌장의 외분비 기능 억제를 위해 금식을 시행하지만, 최근 경장영양은 장 점막 기능 개선, 국소 합병증 발생을 감소시키는 것으로 알려졌다. 경증 췌장염에서는 초기 금식 후 경구 섭취를, 중증 췌장염에서는 경장영양을 권유한다³⁸.

총 12편의 연구에서 총유효율, 보통 경감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L)을 평가 지표로 하여 메타분석을 시행하였다. 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군을 비교한 결과, 시험군이 대조군에 비해 총유효율이 통계적으로 유의미하게 높게 나타났으며, 보통 경감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L) 모두 통계학적으로 유의한 결과를 보였다. 총유효율을 제외한 평가 지표는 이질성이 높아 중재 유형에 따라 하위 그룹 분석을 시행하였다.

大柴胡湯加減方과 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군을 비교한 결과 치료군에서 총유효율이 1.13배 높게 나타났다. 시험군에 비해 대조군의 보통 경감 시간은 1.79일, 첫 배

변시간은 0.88일, 혈중 아밀라아제 회복 시간은 1.10일 더 길게 나타났다. TG(mmol/L)는 1.92 mmol/L 더 큰 경향을 보였으며, 모든 결과 지표에서 통계적으로 유의미한 결과를 나타냈다. 하지만 혈중 아밀라아제 회복 시간 및 TG(mmol/L)는 각 결과값의 변동폭이 높아 이질성이 높게 측정되었다.

大柴胡湯加減方과 大承氣湯 치료를 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군을 비교한 결과 치료군에서 총유효율이 1.13배 높게 나타났다. 시험군에 비해 대조군의 보통 경감 시간은 2.34일, 혈중 아밀라아제 회복 시간은 2.21일 더 길게 나타났다. TG(mmol/L)는 2.55 mmol/L 더 큰 경향을 보였으며, 총유효율을 제외한 결과 지표에서 통계학적으로 유의미한 결과를 나타냈다. 보존치료를 중재 없이 大柴胡湯加減方과 大承氣湯 치료를 시행한 시험군과 보존치료를 단독으로 시행한 대조군을 비교한 결과 치료군에서 총유효율이 1.06배 높게 나타났다. 시험군에 비해 대조군의 보통 경감 시간은 1.70일, 혈중 아밀라아제 회복 시간은 5.40일 더 길게 나타났다. TG(mmol/L)는 1.70 mmol/L 더 큰 경향을 보였으며, 총유효율을 제외한 결과 지표에서 통계학적으로 유의미한 결과를 나타냈다. 大柴胡湯加減方과 外敷腹部치료를 함께 시행하면서 보존치료를 병행한 시험군과 보존치료를 단독 시행한 대조군을 비교한 결과, 치료군에서 총유효율이 1.24배 높게 나타났다. 시험군에 비해 대조군의 보통 경감 시간은 1.59일, 첫 배변시간은 1.59일, 혈중 아밀라아제 회복 시간은 1.42일 더 길게 나타났다. TG(mmol/L)는 0.51 mmol/L 더 큰 경향을 보였으며, 모든 결과 지표에서 통계적으로 유의미한 결과를 나타냈다. 하지만 총유효율을 제외한 결과 지표는 다양한 치료 대상 수, 치료기간의 부재 등으로 각 결과값의 변동폭이 높아 이질성이 높게 측정되었다.

총유효율을 제외한 결과 지표의 경우 이질성이 높은 편이지만, 모든 연구에서 시험군이 대조군에 비해 증상 경감 시간 및 수치 회복 시간이 짧아지

며, 치료 후 TG(mmol/L)가 낮아지는 효과를 의미하는 경향성을 확인했기에 참고할만한 결과라고 생각된다. 특히, 복통 경감 시간의 경우 모든 연구에서 결과 지표로 선정되었고, 통계학적으로 유의미한 결과를 얻었다. 종합해보자면, 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료의 병행 치료가 보존치료의 단독치료보다 고지혈성 급성 췌장염에 대하여 효과적임을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 다음과 같은 한계가 있다. 첫째, 대다수의 연구에서 비플림 위험에 대한 평가 항목과 관련된 내용을 언급하지 않은 경우가 많아 비플림 평가가 어려웠으며, 연구의 질은 낮게 평가되었다. 향후 이를 보완한 높은 수준의 연구들이 이루어져야 할 것으로 사료된다. 둘째, 본 연구는 12편의 연구를 대상으로 분석하였고, 그 수가 매우 적었다. 또한 문헌 검색원을 CNKI로 제한하여 다양한 데이터베이스를 포함하지 못하였다. 포함된 연구의 질적 측면에서 제한점이 있어 결과 해석에 다소 주의가 필요할 것으로 보인다. 셋째, 치료군의 중재방법으로 大柴胡湯加減方이 기본치료로 포함된 한의학적 치료를 다룬 모든 연구를 분석하였다. 연구들을 살펴보았을 때 치료별로 사용한 구성 약물이 유사했지만, 大柴胡湯 단독 치료의 효과를 확인하는 연구에 비해 이질성이 높아질 수밖에 없다. 또한 한약치료의 특성상 본방으로 사용하기보다는 포함된 구성 약제의 차이가 있는 大柴胡湯加減方을 사용하였기 때문에 고지혈성 급성 췌장염에 대해서 어떤 약제가 효과를 보이는지 판단하기 어려울 수 있다.

이러한 한계에도 불구하고 체계적인 문헌 고찰과 메타 분석 결과 大柴胡湯加減方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료의 병행치료가 보존치료의 단독 치료에 비해 고지혈성 급성 췌장염에 대하여 총유효율, 복통 경감 시간, 첫 배변 시간, 혈중 아밀라아제 회복 시간, TG(mmol/L)에서 유의한 결과를 나타냈음을 확인하였다. 본 연구를 토대로 고지혈성 급성 췌장염에 대하여 大柴胡湯加減

方을 포함한 한의학적 치료 또는 보존치료의 병행 치료를 적극적으로 시행할 수 있기를 바라며, 향후 국내 연구 설계를 위한 기반으로 활용될 수 있기를 기대한다.

참고문헌

1. Kim HJ. An Update on Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *J Korean Med* 2018; 93(6):518-24.
2. Adiamah A, Psaltis E, Crook M, Lobo DN. A Systematic Review of the Epidemiology, Pathophysiology and Current Management of Hyperlipidemic Pancreatitis. *Clin Nutr* 2018; 37(6):1810-22.
3. Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified Analysis and Clinical Significance of Elevated Serum Triglyceride Levels in Early Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Lipids Health Dis* 2017;16(1):124.
4. Havel RJ. Pathogenesis, Differentiation and Management of Hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med* 1969;15:117-54.
5. Vippera K, Somerville C, Furlan A, Koutroumpakis E, Saul M, Chennat J, et al. Clinical Profile and Natural Course in a Large Cohort of Patients with Hypertriglyceridemia and Pancreatitis. *Clin J Gastroenterol* 2017;51(1):77-85.
6. Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced Pancreatitis: Updated Review of Current Treatment and Preventive Strategies. *Clin J Gastroenterol* 2018;11(6):441-8.
7. Department of Internal Medicine of Bi's System National College of Oriental Medicine. Internal Medicine of Bi's System. Seoul: Goonja; 2008. p. 437-8.
8. Kang HR, Lee YS, Kim HR, Kim EJ, Kim KH,

- Kim KS, et al. Current Research Trend on the Acupuncture and Moxibustion Treatment for Pancreatitis. *J Korean Acupunct* 2018;35(2):56-69.
9. Lee HH, Kim IS, Shin MG, Lee YS. The Effects of Eunhoebanchong-san on the Caerulein-induced Acute Pancreatitis in the Rat. *J Int Korean Med* 2013;34(3):298-311.
 10. Yu JY, Yu KJ, Shin YJ, Lee UJ. Effects of an Herbal Medicine, Gagam-daewhang mangcho-tang, and its Components on Cerulein-induced Acute Pancreatitis in Mice. *J Int Korean Med* 2015; 36(2):105-21. Internal Medicine 권자
 11. Song CH, Lee SH, Oh SW, Jeong JJ, Kim SY, Lee SM, et al. A Case Report of Chronic Pancreatitis. *J Int Korean Med* 2007;28(2):391-8.
 12. Hwang YK, Kim GS, Kim WI. Review of Clinical Research about Herbal Medicine Treatment on Chronic Pancreatitis-Research on CNKI. *J Int Korean Med* 2017;38(1):48-63.
 13. Hur J. Donguibogam. 3rd. Seoul: Yeougang; 2005, p. 745-1450.
 14. Yeo UH, Jo HJ, Kim HH. Effects of DaeSiHo-Tang extract on hypertension and arterial contraction. *Korean J Oriental Physiol Pathol* 2005;19(6):1573-9.
 15. Noh JW, Jeong SM, Kim DH, Yoo JH, Ahn YM, Ahn SY, et al. A Retrospective Study on the Effect of Daeshiho-tang on the Lipid Profile in Patients with Uncontrolled Dyslipidemia by Statins. *J Int Korean Med* 2019;40(6):1026-34.
 16. Kim CH, Kweon YM, Lee YT, Park SD. The preventive effect of Daeshiho-tang on liver damage induced by acetaminophen in the rats. *J Korean Orient Med Prescription* 2004;12(2):139-54.
 17. Kim Y, So HS, Kim SJ, Youn MJ, Lee JH, Kim NS, et al. Anti-inflammatory Effect of Daeshiho, a Korean traditional prescription for cerebral infarct patients. *Phytother Res* 2008; 22(6):829-35.
 18. Song MY, Kim EK, Kong JC, Lee JH, Shin BC, Ryu DG, et al. Inhibitory Effect of Daeshiho-tang extracts on High fat Diet-induced Obesity. *J Oriental Rehab Med* 2008;18(3):41-9.
 19. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's Guidance for Undertaking Systematic Reviews and Meta-analyses for Intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011, p. 1-287.
 20. Lee JY. Meta-analysis. *J Korean Endocrinol* 2008;23(6):361-78.
 21. Li CH, Xia XZ, Wang WC, Li JL, Wang XX, Huang ZT, et al. Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Hyperlipidemia Pancreatitis. *Shenzhen J Integ Trad Chin West Med* 2019;29(17):7-8.
 22. Shi PH, Wen X. Modified Shanzha Dachaihu Decoction in the Treatment of Hyperlipidemic Pancreatitis 36 cases. *Guangming J Chin Med* 2017;32(19):2793-5.
 23. Wu TJ. Clinical Study on Nasal Jejunal Tube Combined with Dachaihu Decotion in the Treatment of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis. *Asia-Pac Trad Med* 2015;11(20):80-2.
 24. Liu B, Wang YM, Wang T, Zhang GD, Zhou SY, Dong ZJ, et al. Clinical Study on Treating Hyperlipidemic Acute Pancreatitis by Integrative Medicine. *West J Trad Chin Med* 2014;27(5):96-8.
 25. Zhou PJ. Dachaihu Decoction and Erchen Decoction Adjuvant Treatment of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis. *Health for Everyone* 2019;11:107.
 26. Lu RT, Luo XY. Effect of Oral Administration of Chinese Medicine Combined with Enema on

- Acute Pancreatitis with Hyperlipidemia. *Chin J Mod Drug Appl* 2019;13(16):135-6.
27. He ZJ, Li RX. Observation of Curative Effect of Dachaihu Decoction Taken Orally and Enema in the Treatment of Acute Pancreatitis with Hyperlipidemia. *Shaanxi J Trad Chin Med* 2016;37(1):58-9.
 28. Sun XY, Huang F. Analysis of the Effect of Non-surgical Integration of Traditional Chinese and Western Medicine on Hyperlipidemia-induced Acute Pancreatitis. *Henan J Surg* 2019;25(6):48-50.
 29. Liu B, Wang YM, Liang W, Chen ZF, Sun WT, Kong Y, et al. Clinical Study of Compound Dachaihu Decoction and Rhubarb External Application in the Treatment of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis. *J Community Med* 2015;13(13):53-5.
 30. Yang XY. Clinical Observation on the Treatment of 22 Cases of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis with Dachaihu Decoction. *Clin J Trad Chin Med* 2013;25(5):394-6.
 31. Yang L, Deng GZ, Zhang DS, Wang RF, Deng JM. The Clinical Observation on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treating Hyperlipidemic Acute Pancreatitis. *Chin Med Mod Distance Edu China* 2018;16(13):124-5.
 32. Wu XM. Clinical Observation on 40 Cases of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis Treated by Combination of Chinese and Western Medicine. *J New Chin Med* 2015;47(4):117-8.
 33. Lee JK. Recent Advances in Management of Acute Pancreatitis. *J Korean Gastroenterol* 2015;66(3):135-43.
 34. Speck L. Fall von lipamia. *Arch Vern Wissenschaftl Heilkunde* 1865;1:232.
 35. Wang C, Strauss L, Adlersberg D. Experimental pancreatitis and plasma lipids. *Gastroenterol* 1958;35:465.
 36. Lee YG, Choi JS, Kim SH, Lee HJ, Chung MK, Kim CS. A Case of Acute Pancreatitis with Hyperlipidemia. *J Korean Med* 1986;31(3):414-9.
 37. Chae IS. Sanghanronyeukjun. Seoul: Gomunsa: 2000, p. 86-130.
 38. Kim YT. Medical Management of Acute Pancreatitis and Complications. *J Korean Gastroenterol* 2005;46(5):339-44.