

원 저

## 급성기 중풍 환자에 대한 청폐사간탕의 임상적 효능

최동준, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석, 배형섭

경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

### The Clinical Efficacy of *Chungpyesagan-tang* on Acute Stroke

Dong-Jun Choi, Woo-Sang Jung, Sang-Kwan Moon, Ki-Ho Cho, Young-Suk Kim, Hyung-Sup Bae

Department of Cardiovascular & Neurologic Diseases (Stroke Center),  
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

To assess the clinical efficacy of *Chungpyesagan-tang* on acute stroke, we prescribed this medicine to 88 acute stroke patients without thrombolytic treatment. The rate of progressive stroke type was 2.3%, remarkably lower than in previous reports. 1.1% felt an itching sensation, and 17.0% complained of loose stool and diarrhea.

*Chungpyesagan-tang* decreased Stroke-Pattern Identification and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), and increased Modified Barthel Index (MBI). Thus, we could suggest that this medicine has a desirable effect to reduce the severity of stroke and improve functional recovery.

As to the laboratory findings, ALT had an upward tendency and increased over normal value in 16 cases (18.2%). However, the mean serum level 2 weeks later was within the normal value and the other hepatic enzymes did not increase. (*J Korean Oriental Med* 2002;23(4):9-14)

**Key Words:** Stroke, *Chungpyesagan-tang*, rehabilitation, stroke-pattern identification, hepatic toxicity

## 서 론

현대사회에서 평균수명이 계속 증가하고 있음에도 중풍의 발생은 점차로 증가하고 있다.<sup>1,2,3,4,5)</sup> 중풍은 초기에는 치명적일 수 있으며 회복되더라도 비가역적인 신경학적 결손을 남기게 되므로, 효과적인 중풍 치료법의 개발은 사회적으로 많은 관심이 집중되고 있다. 현대서양의학적인 치료법은 많은 부작용과 원하지 않는 결과를 초래함으로써 인해 한의학적 치료법 개발에 관심이 높아지고 있다.<sup>6,7,8,9,10,11)</sup>

청폐사간탕은 한국에서 급성기 중풍에 가장 많이 사용되고 있는 처방중에 하나이다.<sup>5,12)</sup> 청폐사간탕은 중풍의 악화를 방지하고 신경학적 장애를 줄여주는 효과가 있는 것으로 알려져 있지만 이에 대한 연구는 부족한 실정이며, 항 allergy 작용이나 사하작용만이 몇몇 연구를 통해 입증된 실정이다.<sup>13,14)</sup> 이에 본 저자들은 급성기 중풍환자에게서 청폐사간탕의 효능을 연구해 보고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 대상

경희대학교 한의과대학 부속한방병원의 입원환자 중 임상증상 및 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사와

· 접수 : 2002년 6월 26일 · 채택 : 2002년 9월 9일  
· 교신저자 : 조기호, 서울 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 2내과 (Tel. 02-958-9125, Fax : 02-958-9132, E-mail : cdjuni@yahoo.com)  
· 후원자 : 보건복지부(한방치료기술연구개발사업)

Table 1. Composition of Chungpyesagan-tang

CONSTITUTE HERBS		WEIGHT
Radix Puerariae	Root of <i>Pueraria thurbergiana</i> BENTH	16.0g
Radix Scutellariae	Root of <i>Scutellaria baikalensis</i> GEORGI	8.0g
Radix Ligustici Tenuissimae	Rhizome of <i>Ligusticum tenuissimum</i> KITAG	8.0g
Semen Raphani	Seed of <i>Raphanus sativus</i> L	4.0g
Radix Platycodi	Root of <i>Platycodon grandiflorum</i> JACQ	4.0g
Rhizoma Cimicifugae	Rhizome of <i>Cimicifuga heracleifolia</i> KOM	4.0g
Radix Angelicae Dahuricae	Root of <i>Angelica dahurica</i> FISCH	4.0g
Rhizoma Rhei	Rhizome of <i>Rheum coreanum</i> NAKAI	0.5-4.0g*
Total amount		48.5-52g

\* We varied the dosage of Rhizoma Rhei by physician's decision.

Table 2. Study Protocol

	Baseline	1 week	2 weeks
General characteristics	○		
Brain CT or MRI	○		
Constitution identification	○		
Stroke-Pattern Identification	○		○
Laboratory tests	○		○
NIH Stroke Scale	○	○	○
Modified Barthel Index	○	○	○
Adverse effect monitoring	○	○	○

뇌혈관 촬영 또는 뇌자기공명촬영술(MRI), 뇌전산화 단층촬영(CT) 등의 검사를 통해 뇌졸중 진단을 받은 환자 중에서 발병 후 7일 이내인 급성기 환자를 대상으로 하였으며, 이화학적 소견상 심장의 기질적 병변(특히 심근경색의 우려), 간장 및 신장기능의 장애가 있는 환자, 본 시험약의 투여로 환자의 상태가 나빠졌다거나, 유의성 있는 부작용이 나타났다고 판단되는 경우, 환자나 보호자가 어떠한 이유로든지 중단을 요구할 때, 기타 주치의가 대상으로 부적합하다고 판단되는 환자는 제외했다.

상기 내과적 질환이 있는 자를 제외한 이유는 청폐사간탕의 중풍에 대한 효능과 안정성을 평가함에 있어 교란변수로 작용할 수 있는 개연성을 통제하기 위함이다.

## 2. 시험약제

시험약제는 경희의료원 한방병원제제해설집에 기재된 태음인 청폐사간탕으로 하며 (Table. 1)경희의료원 한방병원 약재과에서 조제한 것을 사용하였고, 각각의 전탕액을 1일 2첩 3분복하여 식후 1시간에 경

구로 복용하게 하였으며, 환자 1예당 2주간 복용하게 하였다.

## 3. 연구방법

연구기간은 1999년 8월 1일~2000년 5월 31일까지였으며 임상적 효능을 판정하기 위해 다음의 사항들을 조사하였다(Table. 2).

모든 환자는 하루 한번 침구치료를 시행하였고, 혈압약과 당뇨약과 같은 양약의 복용은 시험기간중 약제의 추가 및 감량을 허용하지 않았으며 변경된 경우 시험에서 제외했다.

환자들의 성별, 연령, 과거력, 비만도(BMI), 중풍유형, NIHSS(National Institute of Health stroke scale), MBI(Modified Barthel Index), 뇨검사, 생화학검사, 혈액검사, 중풍변증 등의 항목들을 조사하였다. 또한 사상체질은 경희의료원 부속한방병원 사상의학과에 의뢰하여 판정하였다.

간장과 신장의 독성여부를 알기 위하여 투여전과 임상시험 종료 후에 AST(Aspartate transaminase), ALT(Alanine transaminase), BUN(Blood urea nitrogen), Creatinine의 수치를 비교검정 하였으며 약물투여 후 발생하는 부작용 및 이상소견을 평가하고 원인을 규명하였다.

대상환자를 분류하여 평가항목들을 비교, 분석하였다. 통계분석에서 연속적 자료는 t-test를 이용하고 비연속적 자료는 카이스퀘어 검정을 이용하여 분석하였다. p-value 0.05이하를 유의한 것으로 간주하였다.

**Table 3.** Comparison of General characteristics between SFG and EG

		SFG*	EG†	P-value
Sex	male	39(55.7)	11(61.1)	>0.05
	female	31(44.3)	7(38.9)	
Age		63.7±9.6	65.0±8.9	>0.05
BMI		24.6±3.0	25.0±3.8	>0.05
Stroke -Pattern Identification	Wind pattern	6.8±3.6	9.1±5.1	0.031
	Heat(fire) pattern	5.5±4.1	7.8±4.7	0.047
	Phlegm pattern	4.8±5.3	7.9±6.6	0.035
	Blood stasis pattern	3.1±4.0	3.3±3.0	>0.05
	Ki deficiency pattern	4.3±2.9	5.7±3.1	>0.05
	Yin deficiency pattern	3.6±4.0	5.7±4.1	>0.05
NIHSS		6.4±4.1	7.4±7.1	>0.05
MBI		43.6±29.8	32.7±37.5	>0.05
Stroke Subtype	Infarction	61(87.1)	15(83.3)	>0.05
	Hemorrhage	9(12.9)	3(16.7)	
Past history	Prior attack	13(18.6)	3(16.7)	>0.05
	Hypertension	35(50.0)	13(72.2)	>0.05
	DM	17(24.3)	6(33.3)	>0.05
	Angina	1(1.4)	0	>0.05
	Hyperlipidemia	3(4.3)	2(11.1)	>0.05
Constitution	Taeyang-in	0	0	>0.05
	Taeum-in	40(57.1)	3(16.7)	
	Soyang-in	14(20.0)	2(11.1)	
	Soyum-in	7(10.0)	2(11.1)	
	Can't be classified	9(12.9)	11(61.1)	

\*: Successful Finished Group

†: Excluded Group

**Table 4.** Changes of NIHSS and MBI

Scales	Baseline	1 week	2 weeks
NIHSS	6.4±4.1	5.0 4.2*	4.0 3.9†
MBI	43.6±29.8	56.2±29.9*	67.4±29.1†

\*: P<0.001, baseline vs. 1 week by paired t-test

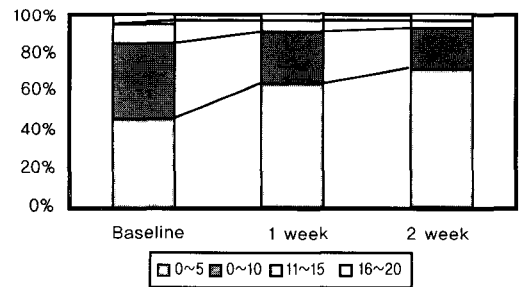
†: P<0.001, baseline vs. 2 weeks by paired t-test

## 결 과

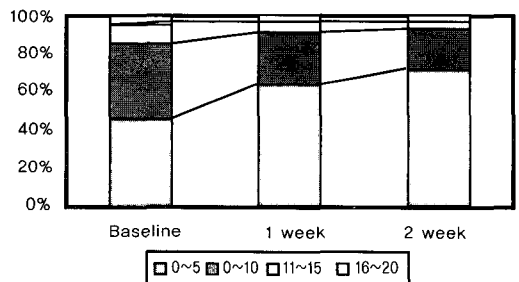
### 1. 실험완료군과 실험중지군간의 일반적 비교

총 88례의 급성기 중풍환자에 대해 2주간 청폐사간탕을 투여하였다. 이 중 70례는 실험을 완료하였으며, 18례에서 부작용으로 인해 실험을 중지하였다.

투여를 중지한 18례 중 설사가 15례, 피부소양감이 1례, Progressive stroke가 2례로 나타나 청폐사간탕의 주된 부작용은 설사임을 알 수 있었다 (Table. 3).



**Fig. 1.** Changes of the distribution of NIHSS by *Chung-pyesagan-tangs*.



**Fig 2.** Changes of the distribution of MBI by *Chung-pyesagan-tang*

## 2. 임상적 효능 평가

### 1) 운동기능의 변화

청폐사간탕을 투여한 모든 레에서 2주간 유의한 수준의 운동기능 향상을 관찰할 수 있었다.(Table. 4, Fig. 1.2)

### 2) 변증점수변화

청폐사간탕을 투여한 군의 변증점수는 모든 변증에서 유의하게 낮아졌다.(Table. 5)

## 3. 안정성 평가

2주간의 청폐사간탕 투여로 ALT가 정상수치(40.0 IU/l)이상으로 상승한 경우는 총 16례였으며 추가검사상 지방간으로 밝혀진 경우가 2례, 간농양이 1례였으며, 11례는 뚜렷한 원인을 알 수 없어 청폐사간탕의 투여와 관련이 있음을 시사하였다. ALT수치의 이상증가를 나타낸 16례의 사상체질은 태음인 8례, 소양인 2례, 소음인 2례로 통계적 유의성은 없었다.(Table. 6)

## 고 찰

대부분의 중풍은 일상생활능력의 장애가 남아있게 되므로 무엇보다도 초기의 처치가 중요하다. 세계적으로 많은 연구들이 진행되어 왔지만 아직도 이에

대한 완전한 조치는 불가능한 상태이다. 우리나라에서는 많은 중풍 환자들이 한의학적인 처치를 받고 있으며 그 비율은 세계 어디에서도 볼 수 없을 만큼 높다고 할 수 있다<sup>19)</sup>.

한의학에서는 중풍의 원인을 내풍, 화열, 담, 어혈, 기혈허 등으로 구분하고 있다. 그러므로 중풍에 대한 대부분의 한의학적 처치는 이러한 원인들을 제거하는 것을 목표로 하고 있다.

지금까지 많은 한약들이 급성기 중풍을 치료하기 위해 사용되어 왔다. 최근의 연구는 이러한 처방들 중에서 청폐사간탕, 양격산화탕, 성향정기산이 가장 빈용되고 있음을 보여주고 있으나<sup>5,12)</sup>, 그에 대한 임상 연구는 아직 부족한 실정이다. 이번 연구는 급성기 중풍에서 청폐사간탕의 임상적 유용성을 평가하는 것을 목표로 하였다.

2주간 청폐사간탕을 투여한후 MBI와 NIHSS score는 현저히 호전되는 경향을 관찰할 수 있었으며 이는 이전의 연구에 비해서도 우수한 효과를 나타냈다<sup>6)</sup>.

총 18례에서 부작용으로 인해 실험을 중지했는데 설사로 인한 경우가 15례로 가장 많았으며 이전의 연구들에서도 청폐사간탕의 주된 작용 중 하나로 사하효과를 들고 있으며<sup>7)</sup> 실험완료군에서도 설사가 부작용으로 가장 많이 나타났다.

청폐사간탕의 투여를 중지한 후 설사가 소실되는

Table 5. Changes of Stroke-pattern Identification

Stroke-Pattern Identification	baseline	2 weeks	P-value
Wind pattern score	6.8±3.5	4.9±3.9	0.000
Heat(Fire) pattern score	5.5±4.1	2.7±2.6	0.000
Phlegm pattern score	4.8±5.3	2.5±2.9	0.000
Blood stasis pattern score	3.1±4.0	1.9±3.3	0.001
Ki deficiency pattern score	4.3±2.9	3.4±2.8	0.005
Yin deficiency pattern score	3.6±4.0	2.3±2.9	0.006

Table 6. Changes of Laboratory Findings

Laboratory findings	baseline	2weeks	P-value
Alanine transaminase	23.8±17.5	33.1±28.3	0.008
Aspartate transaminase	25.9±15.6	27.0±15.1	>0.05
Blood urea nitrogen	14.8±5.4	14.8±4.1	>0.05
Creatinine	0.8±0.2	0.8±0.2	>0.05
Total cholesterol	197.8±46.3	189.1±38.5	>0.05

것으로 보아 임상적인 청폐사간탕의 주된 부작용은 설사임을 알 수 있었다. 피부소양감은 1례에서 나타났으나 이전에도 피부로 인한 문제가 있었던 환자였다. 중풍이 진행된 경우는 2례가 있었는데, 그 비율은 2.3% 정도로 20~30% 정도를 제시한 이전의 연구에 비하면 현저히 낮은 수준이라고 할 수 있었다<sup>18,19,20,21</sup>).

16례에서 정상범위 이상으로 ALT수치의 증가가 나타났는데 이중 2례는 지방간, 1례는 간농양으로 나타났다며 나머지는 원인을 알 수 없었다.

지방간과 간농양은 환자가 이전에 인지하지 못하였으나 간농양은 최소 수개월의 경과를 밟은 것으로 보여지며, 지방간과 청폐사간탕과의 직접적인 인과 관계를 밝히기는 어려우나, 청폐사간탕으로 인한 개연성을 배제할 수는 없으므로 이 부분에 대한 향후 추가 연구가 필요하리라 사료된다. 그러나, 2주간의 청폐사간탕 투여 후 ALT의 평균수치는 정상범위이었으므로 2주이내의 안정성에는 문제가 없을 것으로 보여진다.

본 연구는 실제 임상에서 다빈도로 사용되는 처방의 효능을 객관화 시키고 동시에 안정성을 규명하였다는데 그 의의가 있다고 할 것이다.

## 결 론

급성기 중풍환자 88례에 청폐사간탕을 2주간 투여하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 청폐사간탕을 통한 치료로 중풍진행을 억제시키는 효과를 볼 수 있었다.
2. 청폐사간탕을 투여하여 유의한 수준의 운동기능 호전을 볼 수 있었다.
3. 청폐사간탕을 투여하여 유의한 수준의 변증점수의 감소를 볼 수 있었다.
4. 청폐사간탕의 주된 부작용은 설사로 나타났다.
5. 청폐사간탕은 간기능에 영향을 줄 수 있으며 특히 혈중 ALT 수치의 증가를 유발할 가능성이 있고, 신장기능의 이상은 초래하지 않았다.

## Acknowledgement

본 연구는 보건복지부가 주관하는 한방치료기술연구개발사업의 연구비지원으로 시행되었다.

## 참고문헌

1. Wang G, Guo Z, Wang Y. Studies on multiple factor intervention in stroke of ten areas in northeast, north china and shanghai. *Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chin.* 1996;30(2): 80-83.
2. O' Mahany PG, Thomson RG, Dobson R, Rodgers H, James OF. The prevalence of stroke and associated disability. *J Public Health Med.* 1999;21(2): 166-171.
3. Fuh Jr, Wang SJ, Larson EB, Liu HC. Prevalence of stroke in kinmen. *Stroke.* 1996;27(8): 1338-1341.
4. Brown RD, Whinsnant JP, Sicks JD, O' Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke.* 1996;27(3): 373-380.
5. 김영석, 문상관, 고창남, 조기호, 배형섭, 이경섭. A comparison Between Stroke Patients Admitted to Oriental Hospital in the years 1987 and 1994. 제9회 국제 동양의학 학술대회 발표논문집 (9th ICOM). 1998;418-455.
6. Shiflett S. Acupuncture in stroke patients. *Forsch Komplementar med.* 1999;6(5): 274-276.
7. Naeser MA. Neurological rehabilitation: acupuncture and laser acupuncture to treat paralysis in stroke, other paralytic conditions, and pain in carpal tunnel syndrome. *J Altern Complement Med.* 1997;3(4): 425-428.
8. Gong X, Sucher NJ. Stroke therapy in traditional chinese medicine: prospectus for drug discovery and development. *Trends Pharmacol Sci.* 1999;20(5): 191-196.
9. Higuchi Y, Yamashita K, Taniyama K, Satake M, Ozaki M. Shichimotsu-koka-to prevent stroke and changes free-radical-related enzyme in stroke - prone

- spontaneously hypertensive rats(SHRSP). *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 1996;108(1): 13-22.
10. Keji C, Jun S. Progress of research on ischemic stroke treated with chinese medicine. *J Tradit Chin Med*. 1992;12(3): 204-210.
  11. Chen KJ, Chen K. Ischemic stroke treated with *Ligusticum chunaxiong*. *Chin Med J*. 1992;105(10): 870-873.
  12. 권도익, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 한방 병원 심계내과 입원환자에 대한 임상연구. *경희의학*. 1996;12(2): 200-213.
  13. 김달래. 태음인 청심연자탕과 청폐사간탕의 면역반응과 항알레르기효과에 관한 실험적 연구. *경희한의대논문집*. 1991;14(1): 131-160.
  14. 김정재, 김현제, 안병국, 홍원식, 김완희, 이상인, 이학인, 안덕균, 신민규, 문준전, 김광호. 청폐사간탕의 치료효과에 관한 실험적 연구. *경희대논문집*. 1978;1(1): 9-13.
  15. Kim JS, Yoon SS. Perspectives of stroke in persons living in Seoul, South Korea. A survey of 1000 subjects. *Stroke*. 1997;28(6): 1165-1169.
  16. 박주영, 임형호. Modified Barthel Index, NIH Stroke Scales, PULSES Profile을 이용한 뇌졸중 환자의 평가. *한방재활의학회지*. 1997;7(1): 483-520.
  17. 권도익, 조기호, 문상관, 고창남, 김영석, 배형섭, 이경섭. 태음인 청폐사간탕의 응용례를 통한 증후분석:중풍 환자를 중심으로. *대한한의학회지*. 1999;20(2): 37-42.
  18. Castillo J, Noya M. Progression of ischemic stroke and excitotoxic aminoacids. *Lancet*. 1997;349(9045): 79-83.
  19. DeGraba TJ, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, Dutka AJ, Kelly BJ. Progression in acute stroke; value of the initial NIH stroke scale score on patient stratification in further trials. *Stroke*. 1999;30(6): 1208-1212.
  20. Van Zugten M, Boiten J, Kessels F, Lodder J. Significant progression of white matter lesions and small deep infarcts in patients with stroke. 1996;53(7): 650-655.
  21. Nakazawa M, Kitahama T. Prognosis in patients with transient ischemic attacks; progress rate to complete stroke. *Nippon Rinsho*. 1993;51: 960-965.