

동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vo1. 14. No. 1, 2003

調胃升清湯이 초기 Dementia of Alzheimer type 환자의 인지기능 변화에 미치는 효과

조성훈, 김종우, 김현택*, 정경천**, 황의완
경희대학교 한의과대학 한방신경정신과학 교실,
고려대학교 심리학과, 경희대학교 의과대학 신경과학 교실**

A Study of Jowiseungchungtang in patients with mild Dementia of Alzheimer type

Seunghun Cho, Jongwoo Kim, Hyuntaek Kim*, Kyungchun Chung**, Weiwan Whang
Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Dept. of Psychology, Korea University*
Dept. of Neurology, Kyunghee University, Seoul, Korea**

Objective : The clinical efficacy of Jowiseungchungtang(oriental herbal medication) over 6-month on the cognitive function in patients with mild Dementia of Alzheimer type(DAT) was investigated in this study.

Method : The subjects for this study consisted of dementia patients who visited to the outpatient dementia department of Oriental Neuropsychiatry of the Kyunghee Oriental hospital. Patients were required to have at entry: a diagnosis of mild DAT; Biochemical test, CBC, Urine analysis, Chest X-ray, EKG, Brain- MRI, Mini-Mental States-Korea(MMSE-K), Korean-Dementia Rating Scale(K-DRS), Samsung Dementia Questionnaire(SDQ;to their caregiver). Patients(n=31) were assigned to treatment with Jowiseungchungtang (fourth/day for 6-month). The primary outcome measure was K-DRS.

Result :

1. Patients' mean age was 71.4 ± 6.6 years(range 59 to 86 years).
2. Patients' mean education was 6.1 ± 4.9 years. K-DRS scores at baseline was 110.5 ± 12.2 . K-DRS scores at 6-month was 109.0 ± 17.0 . K-DRS scores at 6-month was not significantly different with K-DRS scores at baseline($t=.791$ $r=.435$ $p<.05$).

Conclusion : Treatment with Jowiseungchungtang for 6-month protected the cognitive function decline in patients with mild DAT.

Key words : Jowiseungchungtang, mild DAT, K-DRS

* 본 연구는 보건복지부 한방치료기술 개발 사업의 지원에 의한 것임(HMP-00-CO-05-0005)
교신처자 : 황의완. 서울 동대문구 회기동1번지 경희의료원 한방병원 신경정신과,
Tel : 02-958-9188, Fax : 02-958-9189, E-mail : kimnptao@netsgo.net.

I. 緒論

치매(Dementia)는 뇌의 만성적 진행성 변성질환에 의해 흔히 기억장애 및 기타 지적기능의 상실이 일어나는 임상 증후군을 말한다¹⁾. 좁디 넓은 의미로는 지적 황폐화 뿐만 아니라 행동 이상 및 인격 변화를 초래하며, 정서적 기능 상실과 진행성인 지적 황폐화가 사회적 혹은 직업적 기능의 장애를 초래하게 되는 상태로, 크게 알쯔하이머형 치매와 혈관성 치매의 두 가지로 구분되고 있다^{2,3)}.

알쯔하이머 병(Alzheimer's disease : AD)은 퇴행성 치매의 대부분을 차지하는 신경정신 질환으로 중추신경계 피질이나 대뇌기저핵 혹은 시상등을 포함한 피질하 구조물에 일시적, 영구적인 손상이 발생함으로써 사회적 기능이나 직업 활동 및 일상생활유지 중에 현저한 곤란을 초래할 정도의 주요 신경인지 기능 장애 증상과 다양한 행동 및 정신 증상을 동반하는 질병군을 말하며^{4,5,6)} 노인성 치매와 함께 알쯔하이머형 치매(Dementia of Alzheimer type : DAT)로 불린다⁷⁾.

치매에 대한 최초 한의학적 언급은 明代 張介賓의 《景岳全書·雜證謨》⁸⁾의 癡狂篇에 '痴'라는 병명이었고, 이후 清代의 陳士澤, 錢鏡湖 등에 의해 痴와 呆病의 病因 病機와 症候에 관한 비교적 자세한 인식이 있었으며^{9,10)}, 현대 한의학에서는 呆病 등을 근거로 하여 치료하고 있다¹¹⁾.

調胃升清湯은 《東醫壽世保元》에 처음으로 수록된 處方으로 太陰人의 脈緩, 胸悶, 下肢沈重, 易疲勞, 多眠, 短氣, 不思飲食, 內傷倒飽, 食滯, 虛勞 健忘, 自汗盜汗, 小便不禁 등에 포괄적으로 응용되어 왔으며^{12,13,14,15)}, 慶熙醫療院 韓方病院 神經精神科 敎室에서는 본 방제에 天門冬을 去하고 栝子仁, 神麩, 貢砂仁을 加하여 역시 調胃升清湯이라 命名하여, 임상적으로 주로 神經精神系 疾患에 사용하여 왔다.

慶熙醫療院 韓方病院의 調胃升清湯을 이용한 실험적 연구를 통해 金¹⁶⁾은 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구를, 柳¹⁷⁾는 항경련, 진통, 진정, 수면시간 연장에 효과를, 禹¹⁸⁾는 방사형 미로 학

습에 있어 흰쥐의 학습과 기억에 대한 효과를 보고하였으며, 李¹⁹⁾는 AD 모델 흰쥐의 Morris water maze과제에 있어 학습과 기억에 대한 효과, 최근 송²⁰⁾은 산화적 손상에 대한 신경세포의 방어 작용 효과를 보고한 바 있다.

한국판 치매검사(Korean dementia rating scale: K-DRS)는 Mattis의 DRS(Dementia rating scale)²¹⁾를 표준화한 검사로^{22,23,24)}, 5가지 방향의 인지기능을 검사할 수 있는 신경 심리검사 도구이다^{24,25)}. DRS는 치매를 평가하기 위해서 고안되었고, DAT 환자의 인지기능에 특히 민감한 검사로 알려져 있다²⁶⁾.

이에 저자는 초기 DAT 환자에게 조위승청탕을 6개월간 투여하여 인지기능에 대한 의미있는 결과를 얻었기에 임상고찰을 통하여 보고하는 바이다.

II. 研究 對象 및 方法

1. 연구 대상

2001년 2월부터 서울시에 소재한 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 신경정신과 외래에 기억력 장애 등 증상으로 내원한 치매환자에게 생화학 검사(T/D-bilirubin, T-cholesterol, ALP, T-protein, Albumin, AST/ALT, G-GT, Glucose, B.U.N, Creatinin, Triglyceride) 혈액검사(WBC, RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT), 소변검사(Microscopy, Occult Blood, Urobilinogen, Ketone, Protein, Nitrite, Glucose, pH, Specific Gravity), 흉부 방사선 검사(Chest PA), 심전도 검사(EKG), Br(Brain으로: 이하 동일)-MRI를 시행하였다. 또한 보호자를 대상으로 Samsung Dementia Questionnaire²⁷⁾을 실시하여 환자의 생활 상태를 파악하였다. 두부 MRI상 혈관성 치매 흔적이 없고, 임상심리학과와 한방신경정신과 전문의의 소견하에 임상증상을 고려하여 우울증, 중증 치매환자를 배제하고, 초기 DAT의 임상증상^{6,28)}에 부합되는 31명의 환

자를 대상으로 연구하였다.

2. 연구 절차

31명의 초기 DAT 환자에게 K-DRS를 치료 전 실시하였으며, 6개월간 調胃升清湯을 일일 4회 복용하고 K-DRS를 재실행하여 평가하였다.

3. 치료효과의 판정

치료효과의 판정을 위해 K-DRS를 실험전 실시하고 6개월후 다시 실시하여 비교하였다. K-DRS는 현재 가장 많이 사용되고 있는 치매 평가 도구 중 하나인 Mattis의 DRS²¹⁾를 국내 치매 인구에 사용할 수 있도록 번안, 수정하여 표준화한 검사이다^{22,23,24)}. K-DRS는 치매 인구의 인지 기능을 포괄적으로 측정하기 위해 개발된 치매 감별검사로써, 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개의 소검사로 구성되어 있다. 각 소검사의 만점은 주의가 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점으로 총점은 144점이다. K-DRS의 구성 타당도 및 진단을 기준으로 한 기준 타당도가 입증되었는데, 검사의 타당도는 각 기준 집단별로 0.76-0.87이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다²²⁾.

K-DRS검사는 두 개의 연령수준(만 55~64세와 만 65~84세)과 두 개의 학력수준(6년 이하와 7년 이상)으로 세분화된 4개의 기준을 사용하여 해석하는데, 각 집단에 대한 총점과 각 소검사 점수에 대한 백분위치를 구하고, 백분위치가 5% 미만인 경우는 치매로 의심할 수 있다고 판정한다.

4. 치료 약물

본 연구에 사용된 처방은 경희의료원 한방처방집에 있는 調胃升清湯(HH122 한국, 서울, 경희의료원 한방병원약제부)으로¹²⁾ 환자에게 하루에 4번씩 6개월간 투여되었다. 처방의 내용 및 분량은 Table 1과 같다.

Table 1.
Contents of Jowiseungchungtang

Drug name	Botanical name	Dose
薏苡仁	Caicis Semen	8.0g
乾栗	Castanae Fructus	8.0g
蘿藦子	Raphani Semen	6.0g
龍眼肉	Langanae Arillus	6.0g
麥門冬	Liriapia Tuber	4.0g
桔梗	Platycadi Radix	4.0g
石菖蒲	Acarri Rhijama	4.0g
柏子仁	Biatae Semen	4.0g
山藥仁炒	Zizyphy Semen	4.0g
神麴炒	Massa medicata Fermen lata	4.0g
麻黃	Ephedrae Herba	3.0g
五味子	Maximawicyiae Fructus	3.0g
貢砂仁	Amami Semen	3.0g
遠志	Palygalae Radix	3.0g
Total amount		64.0g

5. 자료분석

자료의 분석은 SPSSWIN10.0을 이용하여, 인구통계학적 통계치를 산출하였으며, 調胃升清湯의 초기 DAT 환자 인지기능에 대한 효과를 알아보기 위하여 치료 전, 6개월 치료 후의 K-DRS의 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다.

III. 結果

1) 연구대상

31명 대상자의 성별은 남자 8명, 여자 23명이며, 평균연령은 71.4±6.6세이고, 최고 86세, 최저 59세이었으며, 학력의 평균은 6.1±4.9년이고, 그 중 무학은 8명이었다(Table 2).

Table 2.
Summary of Patient Characteristics at Baseline

Total	n=31
Sex	Male 8 (25.8%) Female 23 (74.2%)
Education(year)	6.1±4.9 (0-16)
Age(year)	71.4±6.6 (59-86)

2) 치료효과

調胃升清湯의 치매에 대한 치료효과를 알아보기 위하여 치료 전, 6개월 치료 후 K-DRS의 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다. 치료 전 K-DRS의 총점의 평균은 110.5±12.2이었고, 6개월 치료 후 109.0±17.0이었고, 전후의 총점차이는 1.5±10.4이었다. 그 결과 치료 전후의 K-DRS의 평균 점수 사이에는 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다(t=.791 r=.435)(Table 3).

Table 3.
Paired t-Test of K-DRS scores between Baseline and 6 month

	Mean	SD
Baseline*	110.5	12.2
6 month**	109.0	17.0
	1.5	10.4
Baseline-- 6 month**	(t=.791)	(r=.435)

*. K-DRS score of before-treatment

** K-DRS score of after-treatment

IV. 考 察

우리나라에서 65세 이상 노인에서의 치매 유병률은 9.5-13.0% 정도인데 노인 인구의 증가로 말

미암아 뇌의 기질적 변화로 인한 치매의 발병률과 유병률은 필연적으로 증가할 것이라 생각된다(25,29,30,31)

치매는 뇌의 질환으로 인해 생기는 지적 능력의 상실, 흔히 기억력 상실 및 기타 지적 기능의 상실이 일어나는 임상적 증후군을 말한다. 좀 더 넓은 의미로는 지적 황폐화뿐만 아니라 행동 이상 및 인격 변화를 초래하며, 정서적 기능 상실과 진행성인 지적 황폐화가 사회적 혹은 직업적 기능의 장애를 초래하게 되는 상태를 말한다^{2,32)}. 미국의 정신장애의 진단 및 통계 편람 제4판에는 '사회적 및 직업적 생활을 할 수 없는 정도의 기억력 장애, 인지기능 및 지적 능력의 감소'가 있고 '실어증, 실인증, 실행증 혹은 수행기능의 장애 중 어느 한가지 이상의 장애가 있어야 하며, 중독증이나 섬망에 해당되지 않는 명료한 의식이 있어야 한다'고 기준을 정하고 있다³²⁾.

치매의 원인이 되는 질환은 매우 다양한데, 즉 뇌혈관 질환, 감염, 대사성 질환, 내분비 질환, 중독성 질환, 운동성 질환, 수두증, 간질 등이 있다¹⁾. 치매를 병리적인 면으로 분류하면 대뇌 피질에 현저한 병리적 변화를 나타내는 피질성 치매와 대뇌 피질에는 병리적 현상이 거의 없는 신경학적 질환에서 기인되는 피질하 치매로 구분할 수 있으며, 임상적인 면으로 분류하면 치료가능 여부에 따라 수두증, 뇌경막파열증, 매독, 갑상선 질환 등 치료 가능한 치매와 DAT, Pick's disease, 파킨슨 양상을 동반한 퇴행성 질환과 같이 치료 불가능한 퇴행성 치매로 나눌 수 있다^{1,30,33,34)}

DAT는 노인들에서 기억력, 판단력, 추상적 사고력, 그 외 뇌의 고등 기능과 같은 지적 능력의 손상을 유발하는 가장 흔한 원인²⁾이 되는 신경질환으로, 중추 신경계피질이나 대뇌기저핵 혹은 시상 등을 포함한 피질하 구조물에 일시적, 영구적 손상이 발생함으로써 사회적 기능이나 직업 활동 및 일상생활유지 등에 현저한 곤란을 초래할 정도의 기억력 장애, 언어장애, 인식장애, 실행장애를 포함한 주요 신경인지 기능장애 증상과 망상, 환각, 우울증을 포함한 다양한 행동 및 정신증상을 동반하는 질병군을 말하며^{42,59)}, 또한 임상적으로 신경 심리학적, 신경정신의학적, 신경학

적 장애를 나타내면서 병리학적으로는 조직학적, 신경화학적 변화를 보이는 질환이다⁵⁾.

DAT의 병인론에 대해서는 아직 확실히 밝혀진 바는 없으나, 이전의 많은 동물실험 및 임상 연구의 결과를 토대로 최근에는 slow virus의 침범, ACh량의 결핍, 면역계의 이상, aluminum 및 기타 금속물질을 포함한 독성물질의 영향과 유전적, 환경적 영향 등의 가설들이 주로 받아들여지고 있다⁷⁾.

DAT의 위험인자로는 나이, DAT의 가족력, 두부손상의 과거력, Down증후군의 가족력, 진통제의 남용(phenacetin 등), 식수의 aluminum양, 기질성 용매에 노출된 작업경력, 칼슘의 결핍 정도 등이 보고되고 있다^{33,34)}.

신경학적 병리소견은 뇌의 용량감소, 뇌구의 확장 및 정상적인 노화과정에서 뇌에 나타나는 senile plaque와 neurofibrillary tangle 및 amyloid 혈관 등 3가지 특징적인 소견 가운데, 세포의 amyloid와 관련된 비정상적인 축색늘기 말단으로 이루어진 neuritic plaque와 세포내의 paired helical filament로 이루어진 neurofibrillary tangle 2가지 공통적 변화가 있다^{16,35)}. 이러한 특징은 대뇌 변연계에 있어 각각의 부위와 DAT의 경과에 따라 amyloid의 침착과 neurofibrillary tangle의 변화가 서로 상이하며, neuritic plaque 수는 치매의 정도에 비례한다^{36,37,38)}. 병리학적 분포에 있어서는 대뇌피질 신경세포의 소실로 인한 측뇌실의 확장과 뇌위축인데, 특히, 뇌의 측두엽, 전두엽, 두정엽의 일차 연합영역(primary association area)이 영향을 받고, 일차 시각영역, 체성 감각영역 및 운동영역은 거의 손상을 입지 않으며, 또한 해마와 편도핵이 심하게 영향을 받는다³⁹⁾.

DAT의 초기증상으로 가장 두드러지는 것은 서서히 진행되는 기억 장애이다. 초기에는 오래된 예전 일은 잘 기억하나 최근 일을 잘 기억하지 못하는 양상을 보인다. 기억력은 최근의 사건에 대해 손상되어 있으며, 상대적으로 오래된 사건에 대한 기억은 비교적 유지되고 있다. 점차 병이 진행되면서 기억력 이외에도 주의집중, 언어기능(어휘선택), 시·공간 지각기능(drawing, route finding), 실행중(apraxia), 수리계산, 시각,

청각, 후각 등의 지각기능, 문제해결 능력과 판단력 등에서 장애가 발생한다. 우울증, 성격변화, 감정둔마(apathy), 과민성 등 역시 흔히 동반되는 증상이다. 언어장애도 초기부터 나타나는 흔한 증상이다. 초기에 나타나는 가장 흔한 형태는 하고 싶은 표현이 금방 나오지 않거나 물건이름을 금방대지 못하여 머뭇거리고 '그거, 저거'하는 증상이며 심해지면 상대방의 말을 알아듣지 못하고 동문서답하는 양상을 보인다. 시공간력 저하의 결과로 방향 감각이 떨어져 길을 잃고 헤맬 수 있는데, 처음에는 낯선 곳에서 길을 잘 찾지 못하고 헤매이거나 지하철역에서 엉뚱한 출구로 나온다는지 할 수 있다. 운전을 잘하던 사람이 전에 가본 길인데 길을 찾지 못하고 헤맬다든지, 종종 가던 곳에 도착하는데 평소와 달리 시간이 많이 걸린다. 심해지면 늘 다니는 동네에 나갔다가도 집을 찾지 못하고 헤매게 된다. 계산력 감소로 돈 관리에 실수하게 된다. 성격 변화는 초기에는 심하지 않으나 중기부터는 점차 두드러지게 나타난다. 가장 흔한 증상은 무관심 또는 무감동증이다. 편집증적 망상이나 착각 및 환각은 병의 후기 단계에서 나타난다⁴⁰⁾.

DAT를 가지고 있는 환자의 증상 경과를 보면 대개 서서히 시작하기 때문에 발병 시기를 정확히 평가하기란 불가능하다. 처음에는 기억에 사소한 장애가 있다가 점차 생산적인 활동에 지장이 오게 된다. 이러한 변화는 매우 느리게 진행된다. 가끔 환자 자신이 이러한 변화를 알아차릴 수도 있지만 대개의 경우에는 병식이 없다. 대개 기억의 감퇴가 생긴 후 수년 내에 상당 부분의 다른 기능 장애도 동반되며 특히 인지기능의 장애가 두드러진다. 인지기능 장애 중에는 언어 장애가 현저하다. 표현하는 언어의 내용이 빈약하고, 문장을 잘 이해하지 못하며, 적절한 단어를 구사하는 능력이 떨어지고 적절한 표현을 하지 못하여 장황하게 이야기할 뿐만 아니라, 같은 이야기를 몇 번씩 반복한다. 동시에 계산이나 판단에 장애를 보이고 복잡한 일이나 새로운 일을 잘 수행하지 못하게 된다^{6,28)}. 초기에는 보통 인격의 변화가 없고 2-3년 경과하면 수동적으로 되거나 흥미의 감소 등이 두드러지지만 반대로 행동이 많아지거나 과격해지는 쪽으로 변하기도 한다.

정신 증상은 경도의 DAT에서는 잘 나타나지 않지만 발병 후 수년 이내에 두드러진다. 대개 우울증처럼 보이기도하나 경과가 진행하면서 인지 기능의 현저한 감퇴와 함께 우울 증상들이 소실 되는 경우가 많다^{6,28)}.

중기 DAT 환자들은 기능 수준이 현저히 저하되어 타인에 대한 의존성이 더욱 증가한다. 사소한 것도 잊어버리는 경우가 많으며 언어장애도 심화된다. 읽거나 듣고 이해하는 능력과 적절한 단어를 구사하는 능력의 장애는 심해지나 남의 말을 따라서 할 수는 있으며, 구음장애는 잘 발생하지 않는다. 해거름이나 밤에는 착란이 심해지고, 방황, 적대감, 폭언, 공격적 행동 혹은 자제되지 않는 부적절한 성적 행동 등의 문제가 발생한다. 정신병적 증상들로는 망상, 기분장애, 환각 등이 발생하여 후기까지 지속된다^{6,28)}.

후기와 말기에는 아주 단편적인 기억들만 남게 되며, 의사소통도 막대한 장애가 나타나 의미를 알 수 없는 단어, 문자 혹은 어구만 반복하고, 말의 속도도 아주 느려지거나 아예 입을 다물어 버리는 경우도 있다. 후기에 접어들면 파킨슨양 자세, 경직이나 불안정한 자세와 같은 신경학적 증상이나 징후들이 보인다^{6,28)}.

마지막 단계에서는 환자들은 침대 위에서만 생활하다가 말이 없고 경직되며 폐렴, 폐혈증, 욕창 등에 의해 사망하게 된다²⁷⁾.

치매의 평가를 위해 사용되는 대표적인 임상적 척도로 K-DRS가 활용되는데, K-DRS는 현재 가장 많이 사용되고 있는 치매 평가 도구 중 하나인 DRS를 국내 치매 인구에 사용할 수 있도록 번안, 수정하여 표준화된 검사이다^{21,31,33,35,37,40)}.

K-DRS는 치매 인구의 인지 기능을 포괄적으로 측정하기 위해 개발된 치매 감별검사로서, 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개의 소검사로 구성되어 있다. 각 소검사의 만점은 주의가 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점으로 총점은 144점이며, 구성 타당도 및 진단을 기준으로 한 기준 타당도가 입증되었다^{22,23,24)}.

DAT 치료를 위해 많은 약물들이 치료제로서 시도되었다. DAT의 인지장애의 증상이 주로 대뇌기저부의 콜린성 신경의 손상에 의해 기인된

것이라는 가설과 함께 여러 가지 기전을 갖는 콜린성 약물들이 개발되었고 일부에서 다소간의 효과가 입증되기도 하였다⁴⁵⁾. 또한 현재 진행중인 연구의 방향에 비추어 볼 때 새로운 치료법으로 가능성이 있는 방법은 여러 신경 전달 물질에 작용하는 약물의 병합치료, 신경성장요소 및 유전공학적 치료 등을 들 수 있다. 즉 단가아민성 글루타민성, 신경펩타이드성 물질과 뇌기능 활성화제, 소염제, amyloid agent, 신경성장 촉진제 및 칼슘통로 차단제 등이 있다^{5,38)}.

한의학에서 《靈樞·天年篇》⁴¹⁾을 보면, “五十歲 肝氣始衰 肝葉始薄 膽汁始減 目始不明 六十歲 心氣始衰故憂悲 血氣懈惰 故好臥 七十歲 脾氣虛 皮膚枯 八十歲 肺氣虛 魄離 故言善誤 九十歲 腎氣焦 四臟經脈空虛 百歲 五臟皆虛 神氣皆去 形骸獨居而終矣”라고 노화의 과정을 서술하고 있는데, 六十歲의 心氣始衰하여 憂悲하고 八十歲에 魄離하여 言善誤라 하여 노화에 따른 정신적인 변화를 설명하고 있으며, 이를 노화와 함께 나타나는 생리적 증상으로 인식하고 있었던 것으로 볼 수 있겠다.

한편 痴呆는 한의학적으로 呆病, 癡狂, 健忘, 虛勞 등의 범주와 유사한데⁴²⁾, 明代 張介賓의 《景岳全書·雜證論》⁸⁾에서 呆病의 병인으로 “呆病證 凡平素無痰而或以鬱結 或而不遂 或而思慮 或而疑貳 惑而驚恐漸癡獸”라 하여 情緒상의 문제로 보았고, 병리로는 “脈必惑弦惑數 惑大惑小 變易不常 此其逆氣在心 惑肝膽二經氣有不清而然”라 하여 逆氣가 心에 있거나 肝膽二經의 氣不淸이 呆病을 일으키는 것으로 보았다. 증상에 대하여는 “言辭顛倒 舉動不經 惑多汗惑善愁 其證則天奇萬怪 無所不至”라 하여 인격의 변화 및 행동 이상에 대하여 언급을 하고 있으나 기억장애에 대한 구체적인 언급은 없었다. 치법에 대하여는 “但察其形體強壯 飲食不減 別無虛晚等證 則審宜服蠻煎治之 最穩最妙 然此證有可愈者 然不可愈者 亦在乎胃氣元氣之強弱 待時而復 非可急也 凡此諸證 若以大驚悴恐一時偶傷心膽 而致失神昏亂者 此當以速扶正氣爲主 宜七福飲 惑大補元煎主之”라 하여 胃氣, 元氣의 強弱으로 可治와 不治로 나눌 수 있으며 大驚으로 인한 경우에는 신속히 元氣를 회복할 것을 주장하였고 그 처방으로 服蠻煎,

七福飲, 大補元煎을 언급하였다.

清代 陳士澤⁹⁾의 《石室秘錄》에서는 呆(呆病)의 症狀에 관하여 “呆病如痴 而默默不言也 如飢而悠悠如失也 意慾癡而不能 心欲狂而不敢 有時睡數日不醒 有時坐數日不眠 有時將己身衣服密密縫完 有時將他人物件深深將掩 如人言即無語而神游背人言即低聲而泣訴 與之食即厭薄而不吞 不與食即吞炭而若快…”라고 하여, 精神, 神志상 현저한 변화를 나타내는 것으로 표현되고 있으며, 치법에 관하여는 “無非痰氣 故治呆無奇法 治痰即治呆也 呆其最深 若以尋常二陳湯治之 安得效 方用逐呆仙丹”라고 하여 治痰을 중요시하였다.

또한 錢鏡湖¹⁰⁾의 《辨證奇聞全書》에서는 “人有終日不言不語하고, 不飲不食하며, 忽笑忽歌하고, 忽愁忽哭하며, 與之美饌即不受하고, 與之糞穢即無辭하고, 與之衣不服하고, 與之草木枝葉即反喜하니, 因而爲此呆病이니 不必治也”라고 하여, 역시 정상 사람들의 행동과는 다른 다소 이해되지 않는 행동들을 행함을 표현하고 있으며 치료에는 開鬱逐痰, 健胃通氣, 生胃氣를 중요시하였다.

앞에서 언급했듯이 한의학의 病證 중 기억력 장애를 특징으로 하는 ‘健忘’이 치매와 증상적 유사성을 갖는데 《素問·本神篇》⁴¹⁾에서 “喜忘其前言”이라 하여 최초로 언급하고 있으며, 그 이후의 문헌^{44,45)}에서도 健忘에 대해 思慮過度, 心腎不交, 心虛, 痰 등이 원인이며, 常常喜忘 所過之事 轉盼遺忘, 事有始無終, 言談不知首尾 등의 증상을 유발한다 하였고⁴⁵⁾, 치료에 있어서도 養血理脾, 氣血大補, 心腎交通 등의 治法을 제시하였다^{44,46,47,48)}.

한편, 현대 중의학에서는 DAT를 腎精虛衰, 氣血兩虛, 氣滯血瘀, 痰濁阻竅 등으로 나누어 치료하고 있다⁴⁹⁾.

본 연구에 사용된 調胃升清湯은 1894년경 四象醫學을 제창한 李¹⁴⁾의 東醫壽世保元에 처음 수록된 處方으로, 太陰人의 胃脘受寒表寒病證에서 食後痞滿 腿脚無力에 사용하였으며, 그 이후 임상적으로 太陰人 肺虛寒證 및 癱瘓 中風虛證 手足不遂 口眼喎斜 痰盛咳嗽 短氣 不思飲食 內傷倒飽 中消 自汗 盜汗 小便不禁 食脹 氣脹 虛勞 健忘 등 諸神經症에 포괄적으로 응용되고 있다^{12,13,14)}.

최근 調胃升清湯의 實驗研究는 金¹⁶⁾이 항스트레스 효과를, 柳¹⁷⁾가 항경련, 진통진정, 수면시간 연장에 효과를, 禹는¹⁸⁾ 방사형 미로 학습에 있어 흰쥐의 학습과 기억에 대한 효과를, 李¹⁹⁾는 AD 모델 흰쥐의 Morris water maze과제에 있어 학습과 기억에 대한 효과를, 최근 송²⁰⁾은 산화적 손상에 대한 신경세포의 방어 작용 효과를 보고한 바 있다.

실제 경희의료원 한방병원 치매 클리닉에서 치매 치료 및 DAT 치료에 본 방제를 투여하여 좋은 임상적 효과가 관찰되었으나⁵⁰⁾, 객관적으로 규명된 연구가 없었다. 그래서 그 효능을 객관적으로 규명하기 위하여, 2001년 1월부터 경희의료원 한방병원 신경정신과 치매클리닉 외래에 내원한 치매환자를 대상으로 생화학 검사, 혈액검사, 소변검사, 흉부 방사선 검사, 심전도 검사, Br-MRI를 시행하였고, 신경심리학적 검사로 MMSE-K, K-DRS 등을 실시하고, 보호자를 대상으로 Samsung Dementia Questionnaire을 실시하여, 다른 질환 등을 감별하여 제외하였고, 31명의 초기 DAT 환자에게 6개월간 調胃升清湯을 일일 4회 복용하고 K-DRS를 재실행 평가하였다.

연구 결과로 31명 대상자의 성별은 남자 8명, 여자 23명이며, 평균연령은 71.4±6.6세이며, 최고 86세, 최저 59세이었으며, 학력의 평균은 6.1±4.9년이며, 그 중 무학은 8명이었다. 調胃升清湯의 효과를 알아보기 위하여 치료 전, 6개월 치료 후 K-DRS의 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다. 치료 전 K-DRS의 총점의 평균은 110.5±12.2이었고, 6개월 치료 후 109.0±17.0이었고, 치료 전후의 총점차이는 1.5±10.4이었다. 그 결과 연구 전후의 K-DRS의 평균 점수 사이에는 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다 (t=.791 r=.435 p<.05).

한편, 초기 DAT 환자는 증상이 진행하므로 위약집단 설정이 윤리적으로 어렵다. 그러므로 본 연구의 결과는 위약집단과 통계학적으로 비교 할 수는 없지만, 초기 DAT 환자를 대상으로 실행한 국외의 임상연구를 참조하여 비교해보면 다음과 같다.

Mohs의 초기 DAT 환자를 대상으로 한 donepezil의 임상연구⁵¹⁾에서는 6개월후 치료집단

의 ADFACS(Alzheimer's Disease Functional Assessment and Chnage Scale) 점수의 평균이 0.3점 정도 상승하였으며, 위약 집단은 1.0점 정도의 감소가 있었으며, Winblad의 donepezil의 임상연구⁵²⁾에서는 치매증상을 기반으로한 인지기능 검사인 GBS(Gottfries-Brane-Steen)검사의 점수 평균이 치료집단은 2점 정도 하강하였으며, 위약 집단은 5점 정도의 감소가 있었으며, Rogers의 ADAS(Alzheimer's Disease Assessment Scale)를 이용한 donepezil의 임상연구⁵³⁾에서는 위약집단의 점수 평균이 1.82점의 하강이 있었고, 치료 집단에서는 0.67점의 상승이 있었으며, Tacrine을 투여한 Margret의 연구⁵⁴⁾에서는 위약집단의 ADAS 점수 평균은 1.5점 정도의 하강이 있었고, 치료집단은 0.6점 정도의 상승이 있었다. 또한 Indomethacin을 투여한 Rogers의 연구⁵⁵⁾에서는 치료집단의 ADAS 점수 평균이 1.4점 상승하였으며, 위약집단에서는 13.3점 하강하였다.

이를 종합하면, 초기 DAT 환자를 대상으로 한 위약집단을 6개월동안 관찰한 결과, 인지기능 장애의 진행이 나타나 인지기능검사의 평균점수가 유의하게 하강한 반면, 본 연구에서의 調胃升清湯을 투여한 치료집단은 K-DSR 점수 평균은 6개월 전후의 통계학적인 차이가 없었다. 이 결과는 6개월간 調胃升清湯 복용이 초기 DAT 환자의 인지기능 장애의 진행을 막아 줄 가능성이 있다는 것을 보여준다.

이것들을 종합하여 볼때, 調胃升清湯은 초기 DAT 환자의 인지기능 장애를 치료하는 약물로 선택될 수 있으며, 앞으로 調胃升清湯의 중기 DAT 환자의 인지기능 변화에 대한 연구를 시행할 것을 제안하는 바이다.

V. 結 論

調胃升清湯을 6개월간 투여하여 초기 DAT 환자의 인지기능에 대한 치료효과를 검증하기 위해 K-DRS 등을 이용하여 실행한 임상 연구에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

調胃升清湯의 효과를 알아보기 위하여 치료 전, 6개월 치료 후 K-DRS의 총점의 차이를 paired t-Test로 분석하였다. 연구전 K-DRS의 총점의 평균은 110.5±12.2이었고, 6개월 후 109.0±17.0이었으며, 치료 전후의 총점차이는 1.5±10.4이었다. 그 결과 치료 전후의 K-DRS의 평균 점수 사이에는 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다.

이상의 결과는 6개월간 調胃升清湯 복용이 초기 DAT 환자의 인지기능 장애의 진행을 막아 준다는 것을 알 수 있으며, 치매 예방 효과에 대한 가능성을 제시한다고 할 수 있다.

參 考 文 獻

1. 나덕렬. 치매의 임상적 접근방법. 대한의사협회지. 2002;45(4):361-7.
2. 광동일. 노인성 치매. 노인정신의학. 1997;1(1):3-15.
3. Guy Mc, David D, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease. Neurology. 1984;34:939-944.
4. 오병훈. 노인정신장애의 치료-인지장애 알츠하이머 치매환자의 약물치료를 중심으로-. 대한정신약물학회지. 1996;7(2):134-140.
5. 우행원. 치매의 약물치료. 노인정신의학. 1997;1(1):48-55.
6. 한일우, 광동일. Alzheimer병의 증상. 계명의대 논문집. 1997;16(3):339-347.
7. Cummings JL, Cole G: Alzheimer Disease. JAMA. 2002;287(18):2335-2338.
8. 張介賓. 景岳全書. 서울. 一中社. 1992:846.
9. 陳士澤. 石室秘錄(下). 서울. 書苑堂. 1984:316, 317.
10. 錢鏡湖. 辨證奇文全書. 臺北. 甘地出版社. 1980:233-235.
11. 황의완 외. 동의정신의학. 서울. 현대의학서적사. 1989:255-271, 505, 605, 606.

12. 慶熙醫療院韓方病院 編. 漢方基本處方集. 서울. 慶熙醫療院 韓方病院. 1988:221.
13. 朴寅商. 東醫四象要訣. 서울. 소나무. 1991:156.
14. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울 杏林出版社. 1979:116. 122.
15. 洪淳用. 李乙浩. 四象醫學原論. 서울. 杏林出版社. 1977:344, 350-357.
16. 金容文. 調胃升清湯의 抗Stress에 관한 實驗的研究, 慶熙大學校 大學院, 1988.
17. 柳志杰. 調胃升清湯의 效能에 關한 實驗的研究, 慶熙大學校 大學院, 1985.
18. 우주영. 調胃升清湯의 학습과 기억에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1997.
19. 이웅석. 調胃升清湯이 Alzheimer's disease 모델 白鼠의 학습과 기억에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1998.
20. 송승연 김형순. 김경오. 고기덕. 김일환. 調胃升清湯 煎湯液이 XO/HX에 의해 손상된 培養 海마신경세포에 미치는 효과. 사상체질학회지. 2002;14(1):67-78. .
21. Mattis S. Dementia Rating Scale (DRS). Professional Manual.. Odessa. FL. psychological Assissment Resources. 1973. 1988.
22. 박선희. 박은희. 최진영. 나덕렬. 한국판 치매 평가 검사의 타당도와 신뢰도 연구. 한국심리학회지. 1998;17(1):247-258.
23. 이은희. 윤가현. 한국판 치매평가검사(K-DRS)의 일반화 가능성. 한국노년학연구. 1999;8:17-35.
24. 최진영. 이소애. 한국판 치매 평가 검사 (K-DRS)의 기준 연구. 한국심리학회지. 1997;16(2):423-433.
25. 광호순. 박종한. 하재창. Mattis Dementia Rating Scale(MDRS)의 비치매 노인군에 대한 연구. 신경정신의학. 1990;29(6):1398-1405.
26. Monsch AU. Bondi MW. Salmon DP. Butters N. Thal LJ. Hansen LA. Wiederholt WC. Cahn DA. Klauber MR. Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting Dementia of the Alzheimer type. A double cross-validation and application to a community-dwelling sample. Arch Neurol. 1995;52(9):899-904.
27. 최성혜. 나덕렬. 강연옥. 이원용. 박병주. Samsung Dementia Questionnaire의 타당도와 신뢰도 평가. 대한신경과학회지. 1998;16(3):307-314.
28. 김도관. 노주선. Alzheimer병의 진단적 평가. 계명의대논문집. 1997;16(3):348-364.
29. 김동현. 우리나라 치매의 역학 . 대한의사협회지. 2002;45(4):356-360.
30. 박영춘. 神經科 영역에서의 痴呆. 대한신경과학회지. 1985;3(1):17-22.
31. Monique M. Jules J. Cornelia M. Lenore J. Epidemiology of Alzheimer's Disease. Epidemiologic Reviews. 1992.;14:59-82.
32. 이근후 외14명 역. 정신장애의 진단 및 통계 편람 제4판(DSM-IV). 서울. 하나의학사. 1995:184-211.
33. Dennis A. Liesi E. et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer Disease in a defined population of older persons. Arch Neurol. 1997;54(11):1399-1405.
34. Launer L. Andersen K. et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Neurology. 1999;52(1):78-84.
35. Pratico D. Alzheimer's Disease and oxygen radicals. Biochemical Pharmacology. 2002;63:563-567.
36. Deborah B. Maraaret C. Schlechter A. Alzheimer's Disease accurate and early diagnosis in the primary care setting. Geriatrics. 2002;57(2):36-40.
37. Hardy J. Dennis J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's Disease:progress and problems on the road th therapeutics. Science. 2002;297(19):353-356.
38. Seloke DJ. Alzheimer Disease: Genes. Proteinss. and Therapy . Physiological Reviews. 2001;81(2):741-766.
39. 연병길. 박종한. Alzheimer병. 계명의대논문

- 집. 1997;16(3):302-305.
40. Gene D. Alzheimer's Disease managing behavioral problems in patients with progressive dementia. *Geriatrics*. 2002;57(2):53-54.
41. 洪元植 編. 精校黃帝內經靈樞. 서울. 東洋醫學研究院 출판부. 1985:68-70. 79-96. 134-137. 174. 175. 241-243.
42. 최용덕, 이광구, 강형원, 유영수. 치매에 병인에 대한 동.서의학적 고찰. 대한 동의병리학회지. 1999;13(1):36-46.
43. Sujuan G. Hugh C. Kathleen S. Siu Hui. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer Disease. *ARCH*
44. 이봉교. 증상감별치료. 서울. 정보사. 1991:122. 123.
45. 許俊. 原本東醫寶鑑. 서울. 南山堂. 1981:98.
46. 李中梓. 醫宗必讀. 上海. 上海科學技術出版社. 1987:323. 324.
47. 李 梴. 醫學入門(全五卷中二). 서울. 大星文化社. 1980:183 .
48. 朱震亨. 丹溪醫集 중 丹溪心法. 北京. 人民衛生出版社. 1993:359-363.
49. 中國中醫研究院老年醫學研究所. 實用中醫老年病學. 北京. 人民衛生出版社. 2000:739-760.
50. 황의완, 김종우, 이조희, 엄효진, 이승기. 치매에 관한 한의학적 임상연구. 동의신경정신과학회지. 1996;7(1):1-14.
51. Mohs RC. Doody RS. Morris JC. Ieni JR. Rogers SL. Perdomo CA. Pratt RD. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology*. 2001;57:481-488.
52. Winblad B. Engedal K. Soininen H. Verhey F. Waldemar G. Wimo A. Wetterhlo AL. Zhang R. Hnglund A. Subbiah P. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD . *Neurology*. 2001;57:489-495.
53. Rogers SL. Farlow MR. Doody RS. Mohs R. Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with AD. *Neurology*. 1998;50:136-145.
54. Margaret JK. David SK. Paul RS. Willam WP. Charles SD. Stephen IG. A 30-week, randomized controlled trial of high-dose tacrine in patients with AD. *JAMA*. 1994;271(13):985-991.
55. Rogers J. Kirby LC. Hempelman SR. Berry DL. McGeer PL. Kaczniak AW. Zalinski J. Cofield M. Mansukhani L. Willson P. Kogan F. Clinical trial of indomethacin in AD. *Neurology*. 1993;43:1609-1611.