

중증급성호흡기증후군(SARS)의 한약 치료에 관련된 WHO 임상논문 보고에 대한 개관

장인수, 형례창, 한창호*

우석대학교 한의과대학 한방내과학교실, 동국대학교 한의과대학 한방내과학교실*

An Overview on Severe Acute Respiratory Syndrome(SARS) in WHO Clinical Reports

Jang Insoo, Hsing Lichang, Han Changho*

Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University
Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University

Objective: In the winter of 2002, severe acute respiratory syndrome(SARS) began to spread throughout the world. More than 5,000 cases were reported in China, including over 1,700 cases in Hong Kong Special Administrative Region(Hong Kong SAR). The total number of cases reported from Canada and Singapore was more than 200. The total number of SARS cases world-wide reached 8,437 with incidences in 29 counties. Mortality from SARS is estimated at 10~12%.

When the SARS outbreak occurred in China, the State Administration of Traditional Chinese Medicine of China immediately initiated clinical research projects on the use of integrated herbal medicine and Western medicine for treating SARS. and, in Hong Kong SAR, research on the use of herbal medicine for the prevention and treatment of SARS. Reports were released during convalescence.

The objective of this study is to overview twelve clinical SARS reports of WHO on the treatment of SARS with herbal medicine and evaluate the efficacy and safety of treatment of SARS with herbal medicine, and further to share experiences and knowledge of the treatment of SARS.

Methods: Twelve clinical reports about SARS from the WHO were selected, overviewed and evaluated for efficacy and safety of treatments of SARS.

Results and Conclusion: Twelve clinical reports about SARS showed that the integrated treatment may have advantages, and the advantages are reflected in the following findings: Firstly, herbal medicine is not targeted only at a specific etiology or a certain pathological link, but also at the pathological status of the patients at that particular time. Therefore, comprehensive readjustment was made through various angles, targets and channels to restore the balance of the body. Secondly, there are advantages in the differentiation of the disease and the treatment. Based on the various symptoms, herbal medicine enables the physician to adopt the most suitable principle, provide individual treatment, and to administer medicine in accordance with the actual process and nature of the illness. Thirdly, there are advantages in the results of the treatment; herbal medicine can relieve symptoms, promote absorption of lung inflammation, improve the degree of blood oxygen saturation, regulate immunological functions, reduce the required dosage of glucocorticoid and other Western medicines, and reduce case fatality rate, in addition to lowering the cost of treatment.

Key Words: Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS, Herbal medicine, integrated treatment, efficacy, safety

1. 緒 論

· 접수 : 2005. 5. 17. · 채택 : 2005. 5. 25.
· 교신저자 : 한창호, 경기도 고양시 일산동구 석사동 814번지
동국대학교 한방병원 한방내과
(Tel. 031-961-9042 Fax. 031-961-9049
E-mail : hani@dongguk.edu)

2002년 겨울에 중국 광둥지역에서 고열, 호흡기 증상, 두통, 관절통과 높은 사망률을 보이는 질환이 발생하였고, 이 질환은 중증급성호흡기증후군(Severe

acute respiratory syndrome: SARS)으로 명명되었다. SARS의 사망률은 10~12%에 달하였으며, 아직까지도 SARS 바이러스와 감염경로는 완전하게 규명되어있지 않았고, 진단방법이 확정되지 않았으며, 효과적인 치료방법도 없었다^{1,2}.

발병 초기에 중국정부는 SARS에 대한 발병을 은폐하려 한 것으로 보이며, 초기대응에 실패한 것으로 보인다. 그러나 이후 중국정부는 잘못을 인정하고 SARS에 대한 발빠른 대응을 하기 위해, 세계보건기구(World Health Organization: WHO)의 지도(Guidance)를 정식으로 요청하여, 파견된 WHO 관련 전문가들과 함께 한약을 이용한 SARS 치료에 대한 연구를 진행하였다. 2003년 이후 SARS의 발병이 점차 줄어들었고, 마침내 WHO에서는 2003년 7월에 SARS의 근절을 공식적으로 선언하였다. 같은 해 10월 북경에서 SARS와 관련된 WHO 전문가 회의가 개최되었는데 미국, 일본, 홍콩특별행정구, 네덜란드, 중국, 태국, 베트남 등 총 7개국 68명의 전문가가 참여하여 이들의 연구 결과에 대한 전문가 그룹 토론 및 검토 후 수정을 거쳐서 WHO 공식 보고서로 발표되었다(2004). WHO 보고서의 내용

을 보면, 그동안 일반적으로 알려진 것과는 달리 SARS 치료에 한약이 효과적이었으며, 일부 보고에서는 한약이 양약과 동등하거나 더 우월한 치료 수단임을 확인하는 연구 결과를 보여주고 있다. 저자들은 이 같은 결과는 한의학 치료기술 발전에 좋은 참고가 될 수 있다고 판단하여 SARS 치료와 관련된 한약의 우수성을 입증한 WHO 보고서 내용을 다음과 같이 고찰하여 보고하는 바이다^{1,2}.

II. 報告書 要約

WHO 보고서는 ‘한약과 양약의 병용치료를 이용한 SARS 치료에 대한 임상시험’을 목적으로 만들어졌으며, SARS에 대한 한약 및 양약 병용치료의 전반적인 고찰을 다룬 1편의 임상보고와 중국본토에서 수행된 9편의 임상시험 및 홍콩특별행정구에서 수행된 3편의 임상시험으로 구성되어 있다¹. 이에 전반적 고찰을 다룬 1편의 임상보고를 제외한 12편의 임상 시험 보고를 다음과 같이 요약 정리하였다.

Table 1. 524례의 분석을 통한 SARS의 한방 변종과 양약 한약 병용치료의 임상적 효과(Report 2)².

| | |
|---|--|
| Title | Clinical efficacy of the treatment of SARS with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine: an analysis of 524 cases |
| Authors | Liu B, Weng W, Xie Y, Hu J, Wang R, et al. |
| Objective | 양약 한약 병용치료와 양약 단독 치료의 임상적 치료효과 관찰 |
| Design | Randomized or non-randomized case-control studies |
| Institution | 11 designated SARS hospitals in the Beijing area |
| Subjective | 성인 SARS 환자 |
| Intervention | 524명의 환자중 318명은 병용투여요법 치료를 받았고, 206명은 양약 단독치료만 받았음. |
| Evulation methods Statistical analysis | 가슴 X-rays 소견상 폐의 염증 수복, 임상적 증상들(hypodynamia, shortness of breath, tachypnea), glucocorticoid의 사용량, 산소포화도, 사망률, ALT, LDH, BUN의 변화 SAS6.12(χ^2 testing, t-testing, rank-sum test, LIFETEST procedure) |
| Results | 각각의 평가항목에 있어서 한약과 양약 병용치료가 양약 단독치료보다 좋은 예후를 낫는 확률이 많았음. |
| Conclusion | 한약과 양약 병용치료가 양약 단독치료보다 SARS 치료에 더 우수함을 입증하고, 병용치료가 안전하다는 것을 제시하였음. |

Table 2. SARS의 한방 변증과 양약 한약 병용치료의 효과에 대한 평가(Report 3)³.

| | |
|----------------------|--|
| Title | Manifestation of symptoms in patients with SARS and analysis of the curative effect of treatment with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine |
| Authors | Zhang B, Liang S, Zhang J, Wang H. |
| Objective | SARS 환자에게서 한방 변증을 조사하고, 한약과 양약의 병용치료의 효과 관찰. |
| Design | non-randomized case-control study |
| Institution | Tianjin College of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Tianjin infectious Disease Hospital, Tianjin |
| Subjective | 평균연령 44세의 SARS를 이환하고 있는 성인 환자(19~83세) |
| Intervention | 76명의 환자중 31명은 중등도의 SARS환자이었고, 45명은 중한 상태의 SARS환자이었다. 31명의 환자중 19명은 병용투여요법 치료를 받았고, 12명은 양방 치료만 받았다. 45명의 중한 상태의 SARS 환자중 25명은 병용투여요법 치료를 받았고, 20명은 양방 치료만 받았음. |
| Evulation methods | Clinical symptoms, 산소포화도(SaO ₂), 사망률. |
| Statistical analysis | SPSS 10.0, SAS 6.12(independent t-test and chi squared test) |
| Results | 병용치료와 양약단독치료 모두 SaO ₂ 를 개선시켰고, 일단 SaO ₂ 가 정상화되면, 병용투여군에서 오르내림변동(fluctuation)이 감소되었다. 병용치료군에서 사망률은 20%(5/25), 양약단독치료군은 30%(6/20)로 병용치료가 SARS의 사망률을 더 감소시키는 경향을 보였음. |
| Conclusion | 한약과 양약 병용치료가 양약 단독치료보다 SARS 치료에 더 우수함을 입증함. |

Table 3. 한약과 양약 병용치료를 받은 103례의 입원환자(SARS)에 대한 임상연구(Report 4)⁴.

| | |
|----------------------|--|
| Title | Clinical study on 103 inpatients undergoing therapy with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine |
| Authors | Lin L, Han Y, Yang Z, Liu W, Zhang M, Tang G, Xu Y. |
| Objective | SARS 환자의 동적인 상태 변화의 법칙을 조사하고, 한약과 양약 병용치료의 임상적 치료효과를 관찰하기 위함. |
| Design | Retrospective research |
| Institution | Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine |
| Subjective | 2003년 1월부터 4월 사이에 SARS로 진단받고 한약과 양약 병용치료를 받은 103례의 환자. (남성 44명, 여성 59명; 19~79세) |
| Intervention | 103명의 환자중 26명은 중등도의 SARS환자이었고, 77명은 중한 상태의 SARS환자이었으며, 한약 및 양약 병용치료를 시행하였음. |
| Evulation methods | Clinical symptoms, 일반적 혈액 검사, renal function, liver function, chestX-ray, chest spiral CT. |
| Statistical analysis | SPSS 10.0(x ² test, t-test, rank-sum test) |
| Results | 환자중 7례(6.9%)는 연구기간 도중에 사망하였으며, 96례(93.21%)는 치유되어 퇴원하였다. 병원에서 103례 환자의 치료 후 해열에 걸리는 시간(defervescence time)은 6.72±3.95일이었다. 77례의 심각한 환자들 중, 29례(37.66%)는 추가 치료를 위해 중환자실로 이송되었으며, 40례(51.95%)는 비침습적환기(non-invasive ventilation)를 실시하였으며, 8례(10.39%)의 환자는 침습적환기(invasive ventilation)가 필요하였다. 심각한 증례(77례)에서의 해열 시간은 8.34±5.06일이었다. 중등도의 SARS 환자와 달리, 29례의 심각한 SARS 환자(37.66%)는 흉부 방사선사진에서 폐 전체에 병소가 있으며, patchy image와 misty image가 흔하게 관찰되었음(p<0.05). |
| Conclusion | SARS 환자에 대한 한약과 양약의 병용치료는 뚜렷한 치료 효과를 보임 |

Table 4. 한약으로 치료한 SARS 환자 11례에 대한 임상적 관찰(Report 5)⁵.

| | |
|----------------------|--|
| Title | Clinical observations of 11 patients with SARS treated with Traditional Chinese medicine |
| Authors | Tong X, Li A, Zhang Z, Chen X, Li P, et al. |
| Objective | SARS의 한약 단독 치료 가능성과 효과 검토. |
| Design | Retrospective research |
| Institution | China-Japan Friendship Hospital, Beijing |
| Subjective | SARS로 입원한 60명의 SARS 환자중 한약치료를 11명 |
| Intervention | 한약만으로 치료한 SARS 환자 11례에 대한 임상 관찰 |
| Evulation methods | 발열감소시간, chest x-ray에서 변화를 보이는데 걸린 시간, 입원기간과 입원비용 등을 평가. |
| Statistical analysis | 통계방법은 알 수 없음. |
| Results | 발열감소시간은 2~7일. 흉부 방사선사진에서는 9례 환자에서 평균 14.56±6.71일에 폐음영 (shadow)이 거의 흡수, 2례의 환자에서는 호전이 없었음. 평균 입원기간은 20.45±6.04일. 1인당 입원비용은 7024.41 위엔(元)이며, 복약비용은 3874.83 위엔. |
| Conclusion | 중등도의 SARS 환자를 대상으로 한약 치료만으로 성공적으로 치료함. |

Table 5. 한약 및 양약 병용치료가 SARS 환자의 간, 신기능에 미치는 영향(Report 6)⁶.

| | |
|----------------------|--|
| Title | Effects of applying integrated therapy with Traditional Chinese medicine and Western medicine on liver and kidney functions in patients with SARS |
| Authors | Li J, Li S, Du N, Dong Y, Xiao X, Yang Y, Li L. |
| Objective | SARS에 대한 한약과 양약의 병용치료의 유효성과 안정성 조사 |
| Design | Randomized case-control study |
| Institution | Hospital of PLA. Beijing |
| Subjective | SARS로 확진된 47례의 환자(M:32, F:15; 18~65세) |
| Intervention | 24례는 한약 및 양약 병용치료를 받는 시험군으로, 23례는 양약 단독 치료를 받는 대조군으로 설정. |
| Evulation methods | 치료기간동안 모든 환자를 대상으로 매주 혈청 ALT, AST, total bilirubin 및 creatinine과 BUN을 측정. |
| Statistical analysis | ACCESS(Wilcoxon rank-sum test, Fisher's exact test) |
| Results | SARS 환자에게서 간기능장애와 신기능장애가 발병초기부터 마지막 단계까지 관찰되었다. 간기능장애를 보인 환자 수는 병용치료군에서 23례, 양약치료군에서는 21례였으며, 치료 후에 13례와 20례로 감소($p=0.00441$). 병용치료군과 양약치료군에서 치료전 비정상적인 ALT치를 보였던 20례와 8례는 치료 후 13례와 19례로 변화되었다. 병용치료군의 ALT의 최고치는 7일째에 81.54±49.25IU/L에서, 치료 후 46.92±29.25로 감소($p<0.05$). 양약치료군에서 치료전 값은 53.96±48.59IU/L이었으며, 치료 후 80.80±56.26IU/L로 상승($p<0.05$). 병용치료군과 양약치료군에서 치료 전 비정상적인 AST치를 보였던 9례와 6례는, 치료 후 각각 1례와 3례로 감소. |
| Conclusion | 한약과 양약 병용치료는 간장과 신장의 손상을 줄여주고, 간기능을 개선시키며(특히 ALT에 대한 한약의 효과가 가장 뚜렷함), 신기능을 보호하고, 질병으로부터의 환자들의 회복을 촉진시키는데 효과적이며, SARS 치료에 있어서 한약투여가 안전하다는 것을 증명함. |

Table 6. 한약과 양약 병용치료를 받은 SARS 환자 63례에 대한 임상연구(Report 7)⁷.

| | |
|---|---|
| Title | Clinical research on 63 patients with SARS treated with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine |
| Authors | Zhang Y, Zhang X, Jin Y, Yang Z, Tan X, et al. |
| Objective | SARS을 치료하는 데에 있어서 한약처방 1, 2, 3 및 양약과의 복합 투여를 통해 임상적 치료효과 평가. |
| Design | Randomized case-control study |
| Institution | ChangXindian Hospital, Beijing |
| Subjective | 63례의 SARS 환자(M: 34, F: 29; 18~65세; 평균연령 41±8.3세) |
| Intervention | 63례의 환자는 질병의 경중에 따라서 중등도의 SARS 증례 및 심각한 SARS 증례로 나누고, 무작위배정에 의해서 한약 및 양약 병용치료군(31례)과 양약치료군(32례)로 나눔. |
| Evolution methods Statistical analysis | Clinical symptoms, chest X-ray, 기본혈액검사 및 생화학적 검사(CK, CK-MB, LDH 등), 호르몬제 복용량 등을 21일동안 모니터링. t-test, χ^2 test. |
| Results | 한약과 양약 병용치료군에서는 일반적 독성증후가 뚜렷하게 완화, 폐의 염증이 현저하게 개선. 양약단독치료군과 비교했을 때 뚜렷한 차이를 보임. |
| Conclusion | 한약 및 양약 병용투여에서 임상적 치료효과를 얻었으며, 현저한 부작용은 관찰되지 않음. |

Table 7. 한약과 양약 병용치료가 SARS 환자의 lymphocyte 와 T-lymphocyte의 subpopulation에 미치는 영향(Report 8)⁸.

| | |
|---|--|
| Title | Influence of integrated therapy with Traditional Chinese medicine and Western medicine on lymphocytes and T-lymphocyte subpopulations of patients with SARS |
| Authors | Li J, Li S, Liu J, Wang F, Du N, Dong Y, Yang Y, Xiao X. |
| Objective | 한약 및 양약의 병용치료가 SARS환자의 lymphocytes와 T-lymphocyte subpopulation(부분개체집단)에 미치는 영향을 분석하여, 인체의 면역기능을 어떻게 조절하는지에 대해 연구. |
| Design | Randomized case-control study |
| Institution | Hospital of PLA, Beijing |
| Subjective | 47례의 SARS 환자(M: 32, F: 15; 18~65세) |
| Intervention | 47례의 환자를 질병의 경중에 따라서 중등도의 SARS 증례 및 심각한 SARS 증례로 나누고, 무작위배정(block random method: SAS 6.12)에 의해서 한약 및 양약 병용치료군(24례)과 양약치료군(23례)로 나눔 |
| Evolution methods Statistical analysis | 치료 전후에 말초 혈액에서 lymphocyte와 T-lymphocyte CD3, CD4/CD8의 subpopulation 수치를 측정. ACCESS(t-test, Fisher's exact test). |
| Results | 치료전의 환자 38례에서, 말초혈액의 lymphocyte 절대수치는 낮았으며, CD3, CD4/CD8은 19례에서 감소되어 있었음. 말초 lymphocyte의 절대값을 치료전후로 비교했을 때, 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(p<0.01), 병용치료군이 양약단독치료군보다 우세함. 치료 전에 19례의 환자에서 CD3 level(병용치료군 9례, 양약단독치료군 10례)은 매우 낮았음. 이는 치료후 병용치료군에서는 2례, 양약단독치료군에서는 8례로 변화. CD4/CD8 level이 매우 낮은 환자의 수는 치료전 병용치료군에서 15례, 양약단독치료군에서 13례가, 치료후 5례와 10례로 변화되었음 |
| Conclusion | 한약 양약 병용치료가 양약단독치료보다 T-lymphocyte subpopulation의 회복에 명백하게 우월함(p=0.05). 또한 한약과 양약 병용치료가 양약 단독치료보다 lymphocyte activity의 억제를 완화시켰으며, T-lymphocyte subpopulation level을 증가시키고, 면역 기능을 향상시켰음. |

Table 8. SARS 환자에 대한 한약 및 양약 치료의 임상적 치료 효과에 대한 분석(Report 9)⁹.

| | |
|----------------------|---|
| Title | Analysis of the clinical curative effects on patients with SARS of treatment with Traditional Chinese medicine and Western medicine |
| Authors | Wang R, Liu J, Jiang Y, Wu Y, Wang X, Chi P, Sun F, Gao L. |
| Objective | 한약 및 양약의 병용치료가 SARS의 진행에 있어서 주요 지표에 미치는 영향을 관찰하고, 한약 및 양약 병용치료의 치료효과를 평가. |
| Design | Non-randomized case-control studies |
| Institution | Beijing Ditian Hospital, Beijing |
| Subjective | 135례의 SARS 환자를 대상으로 함(M: 49, F: 86; 18-65세). |
| Intervention | 병용치료군에 68례, 대조군에 67례를 배정. |
| Evulation methods | Clinical symptoms, 일반혈액검사, 세포 면역, chest X-ray를 비교함. |
| Statistical analysis | t-test, rank-sum test, χ^2 test. |
| Results | 두 치료군간에 염증 흡수 시간과 methylprednisolone의 누적 사용량, 투여 시간 및 1일 투여량에서는 통계적인 차이를 보이지 않았다($P>0.05$). 이차 감염의 발생은 병용치료군에서 감소하는 경향을 보임 |
| Conclusion | 한약과 양약 병용치료군의 치료효과는 체온의 점진적인 감소, 세포면역의 억제완화, 그리고 폐 염증 흡수의 개선에 있어서 양약단독치료군보다 우수함. |

Table 9. 회복중인 SARS 환자에 있어서 한약의 임상적 치유효과에 대한 평가(Report 10)¹⁰.

| | |
|----------------------|---|
| Title | Evaluation of clinical curative effects of Traditional Chinese medicine in treatment of patients convalescing from SARS |
| Authors | Jiang Z, Tang X, Qi W, Bian Y, Song Q, et al. |
| Objective | 회복중인 SARS 환자에 대한 한약 및 양약 병용치료의 유효성과 안정성에 대해서 평가하기 위함. |
| Design | Prospective, concurrent control study |
| Institution | Beijing Ditian Hospital, Beijing |
| Subjective | 85례의 SARS 환자를 대상으로 함(M: 19, F:43). |
| Intervention | 85례의 SARS 환자를 선별하여, 62례는 한약및 양약의 병용치료를 받게 하였고, 23례는 대조군으로 설정. |
| Evulation methods | Clinical symptoms, 혈액학적 검사, chest X-ray와 삶의 질 척도를 평가. |
| Statistical analysis | SPSS 10.0 (t-test, χ^2 test) |
| Results | 증후의 전체 점수는 병용치료군이 대조군보다 뚜렷하게 감소($P=0.04$). 두 치료군 모두 치료 전 후에 현격한 차이가 있었으나, 간기능 장애를 보인 환자의 수는 한약과 양약 병용치료군에서 치료 후 더욱 감소($P=0.002$). 치료후 chest X-ray 개선도($P=0.04$)와 삶의 질 척도에서의 전체 점수($P=0.04$), mental sentiment factor(정서요인)의 점수($P=0.02$)에 있어서 두 군간에 뚜렷한 차이를 보였으며, 한약과 양약 병용치료가 대조군의 치료 결과보다 더 우수함. |
| Conclusion | 회복 단계의 SARS환자에 있어서 한약치료는 증후의 전체 점수, chest X-ray, 간기능, 삶의 질 척도, mental sentiment factor에서 양약단독치료보다 우수함. |

Table 10. 홍콩특별행정구에서 SARS 유행기 동안의 SARS의 전염 예방을 위한 한약 처방-전향적 코호트 연구(Report A)¹¹.

| | |
|---|---|
| Title | A herbal formula for the prevention of transmission of SARS during the SARS epidemic in Hong Kong Special Administrative Region - a prospective cohort study |
| Authors | Leung P, Lau T, Cheng K, Lam C. |
| Objective | SARS 유행기 동안 한약 복용이 SARS의 예방 효과가 있는지에 대한 검증 |
| Design | Prospective cohort study |
| Institution | Prince of Wales Hospital in Hong Kong |
| Subjective | 홍콩 특별행정구의 11개 병원에 근무하는, SARS의 전염 가능성이 높은 보건관련 근로자중 지원자를 대상으로 함. |
| Intervention | 시험군 1063(M:234, F:829)례와 대조군 36,111례. |
| Evulation methods Statistical analysis | 삶의 질에 있어서의 변화와 한약 투여군의 독감유사증상을 3차례에 걸쳐서 조사. cohort test는 Fisher's exact test를 사용하였고. SF-36 medtal health와 vitality subscales와 clinical symptoms는 t-test, McNemar's test를 사용함. |
| Results | 한약을 사용하지 않았던 보건관련 근로자들중 0.4%에서 SARS가 발병, 한약을 사용한 보건관련 근로자중에서는 한 명도 발병이 없었다($p=0.014$). 한약복용군에서 독감유사증상과 삶의 질 척도에서 호전이 관찰. 한약 복용자들 가운데 이상반응(adverse event)을 보였던 사람은 2% 이하였으며, 부작용도 미미함. |
| Conclusion | 이 예비연구의 결과는 한약 처방의 사용이 안전하고 유효하며, 적절한 SARS 예방 수단으로 사용될 수 있다는 것을 제시함. |

Table 11. 홍콩특별행정구에서 SARS 회복기 환자에 대한 한약 치료의 효과-전향적 비무작위대조시험(Report B)¹².

| | |
|---|--|
| Title | Effects of Chinese medicine on patients convalescing from SARS in Hong Kong special admicistrative region a prospective nonrandomized controlled trial |
| Authors | Hui P, So H, Lin L, Yang Z, Chan M, et al. |
| Objective | SARS의 한약 치료 효과 검증 |
| Design | Non-randomized controlled study |
| Institution | Wong Tai Sin Hospital |
| Subjective | 129례의 회복기 SARS 환자. |
| Intervention | Inpatients on pulmonary rehabilitation programme에서 한약치료환자는 16례, 한약치료를 받지 않는 환자 28례, outpatients on pulmonary rehabilitation programme에서 한약치료환자는 59례, 한약치료를 받지 않는 환자 10례, Outpatient not on pulmonary rehabilitation programme에서 한약치료환자는 16례. |
| Evulation methods Statistical analysis | Short-form-36(SF-36)으로 평가. continuous data는 t-test를 사용하였고, ranked data는 Wilcoxon rank-sum test, probabilities는 χ^2 test를 사용함. |
| Results | 호흡기 재활 프로그램에 참여한 환자와 신체활동의 제한이 컸던 일부 환자들은 한방치료만을 받고 호흡기 재활 프로그램에는 참여하지 않은 환자들이 6분 보행 거리와 약력의 개선에 있어서 비슷한 결과를 보였다. 아울러 연구 종료시점에서 실시한 SF-36 medtal health와 vitality subscales에서도 두 군 모두 비슷한 결과를 보였음. |
| Conclusion | 회복기 SARS 환자들중 특히 신체활동의 제한이 있는 환자들에게 대체 치료로서 사용될 수 있음을 보여줌. |

Table 12. 홍콩특별행정구에서의 SARS 환자의 한약 치료-24례의 대조군 연구(Report C)¹³

| | |
|----------------------|--|
| Title | Traditional Chinese medicine in the management of patients with SARS in Hong Kong Special Administrative Region- a case control study of 24 patients |
| Authors | Hui P, Lin L, Yang Z, Chan M, Kelvin P, Lu Y, et al. |
| Objective | SARS의 한약 치료 효과 검증. |
| Design | Randomized controlled study |
| Institution | public hospital of Hong Kong SAR |
| Subjective | 개별적으로 한약 치료를 받은 48례의 입원환자 중에서 나이, 성별, 동반이환(comorbidities), 중증도에 있어서 적절한 24례. |
| Intervention | 한약 치료를 받은 48례의 입원환자 중에서 나이, 성별, 동반이환(comorbidities), 중증도에 있어서 적절한 24례를 107례의 대조군과 짝짓기(match)함. |
| Evaluation methods | 입원기간, 스테로이드의 요구량 및 치료기간으로 평가함. |
| Statistical analysis | SPSS 10.0 SAS 6(t-test, Wilcoxon rank-sum test, Wilcoxon sign-rank test, χ^2 test). |
| Results | 한약을 투여했던 SARS 생존자들은 대조군과 비교하여 입원기간이 짧아지고 (4일 감소, $p<0.05$), 스테로이드 요구량이 줄고 (6g 감소, $p<0.05$), 스테로이드 치료기간이 짧아지는 (2일 감소, $p<0.05$) 효과를 얻었음. 한약 처치를 받은 환자들(70%의 환자들은 증상의 발병후 21일 이상 지난 뒤에 한약 치료를 받았다)의 생존률은 대조군에 비해서 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 한약 치료를 받은 환자들은 피로, 입마름(dry mouth), 호흡곤란, 설사 등의 증상 개선이 있었음. |
| Conclusion | 한약으로 치료한 SARS 환자에서 입원 기간의 단축과 스테로이드 투여량의 감소와 임상 증후의 개선 효과가 있음. |

III. 考察 및 結果

저자들은 지금까지 SARS와 관련된 12편의 임상 시험의 연구 결과를 면밀히 고찰하였다. WHO 보고서 중 Report 1은 SARS의 전반적인 개괄 및 12편의 연구에 대한 총괄 요약의 형식으로 이루어져 있는데, Report 1에서는 임상연구 12편의 효과에 대하여 다음과 같이 정리하고 있다.

1. 임상증상

Report 2에서 병용치료군은 활력저하(hypodynamia), 호흡 단축 및 빠른호흡(tachypnea)(P값은 각각 0.0343, 0.0457 및 0.0573)에서 양약 단독치료군보다 우수한 효과를 보였다. Report 7에서는 치료 2~3주째, 병용치료군이 양약 단독치료군보다 환자(두통, 관절경직, 근육경직, 기침, 혈액혼탁 가래, 가슴근

통증, 식욕부진, 오심, 구토, 발한, 심계항진 등)를 호전시켰다¹.

2. 폐의 염증

Report 2에서 질병 초기(발병후 7일이내)에 가슴 방사선 사진상 보인 폐의 염증소견은 병용치료군(평균=4.40±4.97, 중앙값=3.0)이 양약단독치료군(평균=6.39±6.48, 중앙값=4.5)보다 현저하게 호전시켰으며, 그 차이는 통계학적으로 유의하였다(Z점수=3.32, p 값=0.0004). 중증의 SARS환자에 있어서도 병용치료군(평균=5.30±5.48, 중앙값=4.0)이 양약단독치료군(평균=9.14±7.24, 중앙값=6.0, Z점수=3.45; p 값=0.034)보다 호전시켰다. 그러나 중증도의 SARS환자에서는 병용치료군(평균=3.99±4.67, 중앙값=3.0)과 양약단독치료군(4.59±5.22, median 4.0)간에 차이가 없었다(Z점수=1.17, p 값=0.12).

Report 9에서 총 135명의 SARS환자중 68명이 병용치료를 받는데, 이중 48례에서 폐의 염증이 거의 흡수되었다. 그러나 양약 단독치료군에서는 67례중 33례는 폐의 염증이 거의 흡수되었으나 나머지는 흡수가 덜 되었다. 한약과 양약 병용치료군이 양약단독치료군에 비해서 폐의 염증을 효과적으로 감소시켰으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.014$).

Report 7에서 3주간의 치료를 받은 뒤, 병용치료군에서는 31례에서 27례의 환자가 폐의 염증이 흡수되었지만, 양약단독치료군에서는 32명에서 18명만 흡수되었다. 역시 한약과 양약 병용치료군이 양약단독치료군에 비해서 폐의 염증을 효과적으로 감소시켰으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

Report 5에서는 11명의 중등도 SARS환자가 한약치료만을 받았는데, 9명에 있어서의 폐음영 평균 흡수시간은 14.56 ± 6.71 일이었는데, 이는 한약치료가 폐의 염증 흡수를 촉진시킨 결과이다¹.

3. 산소포화도

Report 2에서 2일 이내 치료를 받은 후에는 병용치료군과 양약단독치료군에 있어서 산소포화도의 차이는 현저하지 않았으나($p=0.4464$) 3~14일사이 치료 후, 와 15일 치료후에는, 한약과 양약 병용치료군이 양약단독치료군보다 산소포화도를 현저하게 호전시켰으며, 이는 통계학적으로 유의하였다(p 값은 각각 0.0038과 0.0007). 3일에서 14일까지, 오즈비(odds ratio; OR)는 $\exp(-0.6582)=0.5178$ 이었고, 15일후 OR은 $\exp(-1.4164)=0.2426$ 이었다. 그러나 병용치료군과 양약단독치료군에서 중등도의 SARS환자를 치료함에 저산소포화도의 위험성을 감소하는데 있어서 차이가 크지는 않았다[OR= $\exp(-1.7173)=0.18$ ($p=0.0001$)].

Report 3에서는 중증의 SARS 환자를 치료함에 있어서 병용치료가 7일, 13일, 23일에 산소포화도의 비정상적인 분포를 안정화시키는 데에 도움을 주고 하였다¹.

4. 면역기능

Report 9에서 20일간의 병용치료 후에 말초혈관의 림프구(lymphocytes)와 T-림프구 부분집단(T-lymphocyte subpopulations)수치를 평균±표준오차(mean±standard error)로 기록하면 림프구, CD3, CD4, CD8에서 각각 $1.84\pm 0.12\times 10^9/L$, $1182.48\pm 67.24IU/\mu L$, $695.21\pm 46.33IU/\mu L$, $421.65\pm 27.30IU/\mu L$ 이었으며, 양약 단독 치료군인 경우는 평균±표준오차, CD3, CD4, CD8이 각각 $1.54\pm 0.14\times 10^9/L$, $1034.38\pm 70.94IU/\mu L$, $570.29\pm 40.36IU/\mu L$, $389.81\pm 36.40IU/\mu L$ 이었으며, p 값은 각각 0.458, 0.027, 0.034, 0.006이다.

Report 8에서는 47명의 SARS 환자중 치료전 말초혈관에 림프구의 이상수치를 갖고 있는 35명의 환자를 치료전후의 림프구수치를 비교해 보았는데, 말초혈액의 림프구수치의 증가는 병용치료군($0.98\pm 0.65\times 10^9/L$)이 양약단독치료군($0.59\pm 0.34\times 10^9/L$, p 값= 0.0332)보다 더 많았다. 치료 전에 CD3수치가 비정상적으로 낮은 9례의 병용치료군과 10례의 양약단독치료군이 3주의 치료를 받은 후, 병용치료군에서는 7례, 양약단독치료군에서는 2례가 정상화되었다($p=0.023$). 치료 전에 CD4/CD8수치가 비정상적으로 낮은 15례의 병용치료군과 13례의 양약단독치료군이 치료를 받은 후, 병용치료군에서 10례, 양약단독치료군에서는 3례가 정상수치로 돌아왔다($p=0.03$)¹.

5. 글루코코르티코이드(glucocorticoid)의 투여

Report 2에서 병용치료군에서 SARS환자에게 매일 투여되는 글루코코르티코이드 양은 양약단독치료군보다 현저하게 적었다($p<0.001$). Report 2에서는 또한 318명의 병용치료를 받는 환자중 244명(76.7%)은 항바이러스제를 사용하였고, 206명의 양약단독치료를 받는 환자중 177(85.9%)는 항바이러스제를 사용하였다. 그리고 병용치료군중 286명(89.9%)의 환자가 항생제 투여를 받았고, 양약단독치료군중 190명(92.2%)의 환자가 항생제 투여를 받았다. 그리고 병용치료군중 272명(82.9%)의 환자가 글루코코르티코이드 투여를 받았고, 양약단독치료군중 189명(96.4%)의 환자가 글루코코르티코이드

투여를 받았다. 병용치료군중 222명(69.8%)의 환자가 면역강화제(immunopotentiator) 치료를 받았고, 양약단독치료군중 174명(84.5%)의 환자가 면역강화제 치료를 받았다. 두 치료군은 항생제 투여($\chi^2=0.712$ $p=0.374$)를 받는 것을 제외하고, 항생제($\chi^2=6.690$ $p=0.01$) 투여, 호르몬($\chi^2=4.529$ $p=0.033$) 투여 그리고 면역강화제($\chi^2=15.544$ $p=0.001$)에서 차이를 많이 보였다.

Report 5에서는 한약치료만 받는 중등도의 SARS 환자들은 호르몬 치료를 받지 않고, 회복되어 퇴원하였다. Report 4에서는 34명의 SARS 환자(중증의 20례 및 중등도의 14례)도 호르몬 치료를 받지 않고, 회복되어 퇴원하였다¹.

6. 사망률

Report 2에서 318명의 병용치료를 받는 환자에서 사망한 환자가 없었지만, 양약단독치료를 받는 206명의 환자중 7명이 사망하였다(3.4%). 7명의 환자의 나이는 40세 이상이었고, 그중 3명은 근원이 되는 질환을 앓고 있었고, 3명은 아무런 질환이 없었으며, 그리고 다른 한 명의 신상에 대해서는 명확하지 않다.

Report 9에서는 68명의 병용치료군에서는 1명이 사망하였고, 양약 단독치료군에서는 7명이 사망하였다. Report 3에서는 45명의 중증 SARS환자중 병용치료군에 있어서의 사망률은 20%(5/25)이고, 양약단독치료군에 있어서의 사망률은 30%(6/20)이었다. Report 7에서는 병용치료를 받는 31명의 환자중 3주 정도 치료후 3명이 사망하였고(9.67%), 양약단독치료를 받는 32명의 환자중 4명이 사망하였다(12.5%)¹.

7. 회복단계에서의 치료

Report 10에서는 2~3주의 기간을 넘어 SARS 회복기에 있는 85명의 환자를 관찰하였는데, 한약치료를 받은 후 환자의 증상에 있어서의 개선성적은 대조군에서 얻어진 성적보다 양호하였다.(한약치료군과 대조군에 있어서의 증상개선 전체성적은 치료후가 각각 0.65 ± 0.06 이었고 0.38 ± 0.14 이고, $p<0.05$)

그리고 한약치료는 폐의 염증개선에 더욱 효과적이었다(가슴 X-rays소견으로 판단되는 염증회복 성적은 치료전후에 있어서 한약치료군과 대조군이 각각 0.58 ± 0.05 과 0.38 ± 0.08 이다)¹.

8. Alanine aminotransferase(ALT), lactate dehydrogenase(LDH), urea nitrogen(BUN)

Report 2에서는 병용치료군에서 한 차례라도 ALT, LDH 그리고 BUN이 정상수치에서 벗어난 것이 318명중 ALT가 260명(81.8%), LDH가 162(78.6%), BUN이 150(47.2%)이었다. 대조군에서는 206명중 ALT가 176(85.4%), LDH가 162(78.6%), BUN이 141(68.4%)이었다.

Report 6에서는 관찰기에 있어서 47명의 환자들이 모두 ALT에서 이상적으로 높았다. 치료가 시작할 시기에 병용치료군 및 양약단독치료군에서의 ALT 이상수치환자들은 각각 20명과 8명이었다. 그리고 치료가 끝난 뒤에는 병용치료군에서는 13명 및 양약단독치료군에서는 19명이 되었다. 치료가 시작할 시기에 병용치료군 및 양약단독치료군에서의 total bilirubin 이상수치환자들은 각각 11명과 6명이었다. 그리고 치료가 끝난 뒤에는 각각 1명씩만 남았다¹.

9. 치료 비용

Report 5에서는 11명의 한약투여 SARS환자의 평균치료가격은 7,024.41위엔(元)이고, 같은 정도의 양약단독치료 SARS환자의 평균치료가격은 18,867.36 위엔이었다². Report 5는 한약치료만 받은 중등도의 SARS 환자를 대상으로 이루어진 연구로 치료효과 이외에 치료 비용에 있어서도 한약치료가 양약치료에 비하여 저렴한 치료가 가능함을 보여주었다.

1918년에 유행했던 스페인독감은 최소한 2천만 명 이상의 사망자를 냈었다¹⁴. 20세기 들어 항생제의 발달과 보건 환경의 개선으로 감염성 질환의 시대는 막을 내리는 듯 하였다. 그러나 문명의 발달에 따른 인구증가와 교통수단의 발달은 감염성 질환의 빠른 확산을 가능하게 하여, 인류는 다시 감염성 질환

의 도전을 받고 있다. SARS의 정확한 감염경로는 아직까지도 밝혀져 있지 않으며, 조류독감의 위험성도 커지고 있다¹⁴. 현재 SARS는 소강상태에 있지만, 여전히 주의를 요하는 질환이다.

SARS의 주증상은 38℃ 이상의 갑작스런 고열이다. 부증상으로는 두통, 관절통, 근육통, 심한 피로감, 오한, 설사 혹은 마른기침, 흉부압박감, 호흡곤란이 있다¹⁵⁻¹⁹. 혈액 검사상 특징적으로 백혈구(WBC)는 정상 혹은 감소하며, 림프구(lymphocytes) 감소 소견이 보이며, 사망률은 10~12%에 달한다. 2002~2003년 유행기간 동안 전세계적으로 29개국에서 8,437명 환자 발생하였는데, 이중 2003년 7월까지 중국에서는 5,327명, 홍콩에서는 1,755명, 대만에서는 655명, 캐나다에서는 251명, 싱가포르에서는 238명의 환자가 발생하였으며², 2003년 7월에 WHO에서 공식적으로 SARS 근절을 선언하였다. SARS의 발생은 다수의 인명 피해를 주었을 뿐만 아니라, 아시아 전체에 많은 경제적 피해를 입혔는데, 아시아 지역에서 입은 경제적 손실은 180억 달러에 달하였다. 다행히 우리나라는 SARS의 직접적인 영향을 받지 않았지만, 2003년에 아시아가 입은 피해를 생각할 때, SARS의 한의학적 치료방법에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

지금까지 고찰한 WHO 공식보고서를 통해서 본다면 한약과 양약 병용투여가 양약 단독 투여보다 SARS의 치료에 효과가 현저하다는 것이 입증되었다. 이는 중국 측에서 단독적으로 내린 결론이 아니라, 미국, 일본, 홍콩특별행정구, 네덜란드, 중국, 태국, 베트남 등 총 7개국 68명의 전문가 그룹이 참여한 WHO의 전문가회의에서 검토 후 발표된 내용이라는 점에서 공신력이 매우 크다고 하겠다.

이번 WHO 보고서 12편의 임상연구는 무작위대조비교시험(Randomized controlled study)이 5편이며, 비무작위대조시험(Non-randomized controlled study)이 4편, 코호트 연구가 1편, 후향적 연구가 2편으로 무작위대조시험이 많지 않으며, 이중맹검 연구는 한 편도 없었다. 이는 연구의 질을 낮게 평가하고 연구 결과의 과학적 증거(scientific evidence)를 폄하하게

되는 요소로 작용할 수도 있을 것이다. 그러나 치료 방법이 확정되지 않은 치사율이 높은 질환에 대해 맹검연구를 감행하는 것은 오히려 적절하지 못하며, 윤리적 논쟁(ethical controversy)을 야기할 수 있다. 또한 연구 중 Report A는 SARS 발병률이 가장 높았던 직업군인 보건의료관련 종사자를 대상으로 진행된 전향적 코호트 연구로 가치가 높은 것이다(Table 10.)¹⁶. 임상연구를 위주로 이루어진 WHO 보고서를 토대로, SARS를 비롯한 감염성 질환의 한약 치료에 발전적인 연구가 이어지기를 기대한다.

감사의 글

이 연구에 사용된 WHO 자료의 인용과 본 논문의 발표를 공식 허가해 주신 WHO에 깊은 감사를 드립니다.

參考文獻

1. Clinical Research Task Force for Treatment of SARS with Integrated TCM and Western Medicine. Clinical research on treatment of SARS with integrated Traditional Chinese medicine and Western Medicine(Report 1). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:11-29.
2. Liu B, Weng W, Xie Y, Hu J, Wang R, Zhang Y, et al. Clinical efficacy of the treatment of SARS with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine: an analysis of 524 cases(Report 2). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004: 31-52.
3. Zhang B, Liang S, Zhang J, Wang H. Manifestation of symptoms in patients with SARS and analysis of the curative effect of treatment

- with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine.(Reprot 3). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:53-64.
4. Lin L, Han Y, Yang Z, Liu W, Zhang M, Tang G, et al. Clinical study on 103 inpatients undergoing therapy with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine(Report 4). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:65-82.
 5. Tong X, Li A, Zhang Z, Chen X, Li P, Duan J, et al. Clinical observations of 11 patients with SARS treated with Traditional Chinese medicine (Report 5). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:83-98.
 6. Li J, Li S, Du N, Dong Y, Xiao X, Yang Y, et al. Effects of applying integrated therapy with Traditional Chinese medicine and Western medicine on liver and kidney functions in patients with SARS(Report 6). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004: 98-110.
 7. Zhang Y, Zhang X, Jin Y, Yang Z, Tan X, Zhang Y, et al. Clinical research on 63 patients with SARS treated with integrated Traditional Chinese medicine and Western medicine(Report 7). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:111-119.
 8. Li J, Li S, Liu J, Wang F, Du N, Dong Y, et al. Influence of integrated therapy with Traditional Chinese medicine and Western medicine on lymphocytes and T-lymphocyte subpopulations of patients with SARS(Report 8). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:121-30.
 9. Wang R, Liu J, Jiang Y, Wu Y, Wang X, Chi P, et al. Analysis of the clinical curative effects on patients with SARS of treatment with Traditional Chinese medicine and Western medicine(Report 9). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004: 131-41.
 10. Jiang Z, Tang X, Qi W, Bian Y, Song Q, Li G, et al. Evaluation of clinical curative effects of Traditional Chinese medicine in treatment of patients convalescing from SARS(Report 10). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:143-55.
 11. Leung P, Lau T, Cheng K, Lam C. A herbal formula for the prevention of transmission of SARS during the SARS epidemic in Hong Kong Special Administrative Region—a prospective cohort study(Report A). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004: 157-69.
 12. Hui P, So H, Lin L, Yang Z, Chan M, Poon K, et al. Effects of Chinese medicine on patients convalescing from SARS in Hong Kong special administrative region—a prospective non-randomized controlled trial(Report B). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:171-82.
 13. Hui P, Lin L, Yang Z, Chan M, Poon K, Lu Y, et al. Traditional Chinese medicine in the management of patients with SARS in Hong Kong Special Administrative Region—a case-

control study of 24 patients(Report C). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of Traditional Chinese medicine and Western medicine 2004:183-96.

14. Underwood A. Scary lessons of 1918(A new book details a deadly flu. Will it happen again?). Newsweek 2004.Feb.16;CXLIII(7):41.

15. Liu J, Manheimer E, Shi Y, Gluud C. Chinese herbal medicine for severe acute respiratory syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Altern Complement Med. 2004 Dec;10(6): 1041-51.

16. Lau J, Leung P, Wong E, Fong C, Cheng K, Zhang S, et al. The use of an herbal formula by hospital care workers during the severe acute respiratory syndrome epidemic in Hong Kong to prevent severe acute respiratory syndrome transmission, relieve influenza-related symptoms, and improve quality of life: a prospective cohort study. J Altern Complement Med. 2005 Feb;11(1):49-55.

17. Lin L, Xu Y, He D, Han Y, Tang G, Yang Z, et al. A retrospective study on clinical features of and treatment methods for 77 severe cases of SARS. Am J Chin Med. 2003;31(6):821-39.

18. Chen Z, Nakamura T. Statistical evidence for the usefulness of Chinese medicine in the treatment of SARS. Phytother Res. 2004 Jul; 18(7):592-4.

19. Jia W, Gao W. Is traditional Chinese medicine useful in the treatment of SARS? Phytother Res. 2003 Aug;17(7):840-1.