대한한의학회지 제31권 제1호(2010년 1월)
J Korean Oriental Med 2010;31(1):162-173

Case Report

한약치료가 Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor를 복용중인 고혈압환자에게 부작용으로 나타나는 乾咳에 미치는 영향

김현진[1], 강래엽[1], 한효정[1], 박은영[1], 장정아[1], 서호석[1], 박소애[2], 김진원[1]

[1]국립의료원 한방진료부 한방내과,
[2]대전대학교 한의과대학 심계내과학교실

Effects of Herb Medication on Dry Cough, a Common Side Effect Caused by Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor

Hyun-Jin Kim[1], Rae-Yeop Kang[1], Hyo-Jung Han[1], Eun-Young Park[1], Jeong-A Jang[1], Ho-Seok Seo[1], So-Ae Park[2], Jin-Won Kim[1]

[1]Department of Oriental Internal Medicine, National Medical Center,
[2]Division of Circulatory System, Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dae-jeon University

Objectives: In order to confirm a remedial effect and related influence of the clinic treatment by prescribing herb medicines to hypertensives experiencing angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor dosage and suffering from common side effect generally known as dry cough.

Methods:

1. We selected the 19 patients who visited National Oriental Medical Center, from August 21, 2007 to August 16, 2008 and suffering from dry cough caused by taking ACE inhibitor, with no other possible diseases causing dry cough.
2. We separated the 19 patients into two groups (Type 1: *Bi-Qi hie* (脾氣虛) group prescribed *Samchuljojung-tang* & Type 2: *Qi-hie dam-wul* (氣虛痰鬱) group prescribed *Samsoumgamibang*).
3. We then observed the symptom level and post-treatment effect, and recorded changes of dry cough intensity level for each group.

Results:

1. Type 1: In the survey of 12 patients, initial level recorded 16.33 at entry diagnosis, and next level meant changing of symptoms, recorded as 2.75 at Stage 1 and reaching 3.33 at Stage 2.
2. Type 2: 7 patients, with initial level recorded as 18.71 at entry diagnosis, and 1.86 at Stage 1 and reaching to 3.29 at Stage 2.
3. No additional prescriptions were issued at Stage 2 or afterwards, and final result indicates that the mean value ended at 3.95 in the total group.

Conclusions: It is concluded that there is a significant remedial effect and related influence of the clinic treatment between the Oriental medicine treatment and one of the common side effects of ACE inhibitor, dry cough.

Key Words : ACE Inhibitor, dry cough, *Samchuljojung-tang*, *Samsoumgamibang*

・Received : 24 July 2009 ・Revised : 1 September 2009 ・Accepted : 1 September 2009

・Correspondence to : 김진원(Jin-Won Kim)
서울 중구 을지로 6가 18-79 국립의료원 한방진료부 한방내과 의사실
Tel : +82-2-2260-7454, Fax : +82-2-2260-7464, E-mail : sandman10@hanmail.net

서 론

높은 동맥압은 여러 선진국에서 가장 중요하게 생각하는 공중 보건 문제이다. 이 병은 흔하며, 증상이 없고, 용이하게 발견되고, 보통 쉽게 치료될 수도 있는데, 만약 치료하지 않고 방치할 경우 치명적인 합병증으로 이어지게 된다[1].

약물치료를 필요로 하는 고혈압은 지속적인 이완기 혈압(DBP) 90mmHg 이상 또는 수축기 혈압(SBP) 140mmHg 이상으로 정의하는데, 이러한 고혈압은 말초혈관 평활근의 긴장도 증가의 결과로 나타나며, 이는 울혈성 심부전, 심근경색, 신장손상, 뇌졸중 등을 일으킬 수 있다[2].

항고혈압 약물로는 diuretics, ß-blockers, angiotensin converting enzyme(이하 ACE) inhibitor, angiotensin Ⅱ-receptor antagonist, Ca^{2+} channel blockers, a-blockers 등으로 크게 나뉘는데 이 가운데 ACE inhibitor는 항고혈압 뿐만 아니라 다양한 심혈관 질환 및 단백뇨를 동반한 신장 질환의 치료에 광범위하게 사용되는 약제이다. 그러나 투약 중 발생하는 지속적인 건성 기침은 ACE inhibitor의 투약을 제한하는 가장 흔하고 주요한 부작용으로 알려져 있다[3].

ACE inhibitor에 의한 기침의 발생빈도는 낮게는 0%에서 높게는 39%로 다양하게 보고되고 있으며[4], 주로 여성과 비흡연자에게 높은 빈도로 발생하고[5], 대개 투약 시작 후 수일에서 수개월[6], 길게는 12개월 후에도 발생하며, 투약 중단 후 수일에서 4주 이내에 소실되는 것으로 알려져 있다[7].

한의학에서 咳嗽는 호흡기계 질환에서 나타나는 대표적인 증상 중의 하나로 임상에서 쉽게 볼 수 있으며 연중 내내 관찰이 가능하고 특히 계절적으로는 환절기에 더욱 많이 나타난다[8]. 咳嗽에서 咳는 有聲無痰을 말하며 肺氣가 傷하여 不淸한 것으로 정의하고, 嗽는 有痰無聲을 말하며 脾濕이 動하면 嗽가 發한다하여 肺脾二臟이 같이 動하면 咳嗽가 發하게 된다. 이러한 咳嗽를 한의학에서는 원인과 증상에 따라 크게 外感咳嗽, 內傷咳嗽, 五臟咳, 六腑咳, 16種咳嗽 등으로 나누는데 이 가운데 본 연구에서 다루는 건성 기침은 乾咳에 속한다[9].

乾咳는 新病일 경우 대개 邪氣의 肺鬱에 기인하며, 久病일 경우 대개 大傷虧損에 속하여 津液이 枯燥하면 勞證을 誘發한다. 그리하여 治法으로는 補肺를 爲主로 하고 겸하여 開痰鬱, 補陰降火해야 한다고 하였다[9,10].

본 연구에서는 국립의료원 한방진료부의 來院患者와 入院患者 중 항고혈압 약물로 ACE inhibitor를 복용중이고 그 부작용으로 乾咳를 동반하며, 동시에 乾咳를 유발하는 타질환을 진단받은 적이 없는 19명의 환자를 脾氣虛型과 氣虛痰鬱型 2종류로 나누어 辨證하였다. 그리고 脾氣虛型에는 明代 李梴의 ≪醫學入門≫에 기재된 <蔘朮調中湯>을, 氣虛痰鬱型에는 宋代 陳師文의 ≪太平惠民和劑局方≫에 최초로 기재된 <蔘蘇飮加味方>을 각각 투여하여 ACE inhibitor로 유발된 乾咳에 대한 한약치료의 유의성을 살펴보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 8월부터 2008년 8월까지 13개월간 국립의료원 한방진료부에 來院한 外來 患者와 入院 患者 중 항고혈압 약물로 ACE inhibitor를 복용중이고 그 부작용으로 乾咳를 동반하며, 동시에 乾咳를 유발하는 타질환이 없는 19명의 환자를 대상으로 하였다. 이 경우 환자들에게 乾咳의 원인인 ACE inhibitor에 대한 설명은 하지 않았으며, 모든 환자들의 항고혈압 약물은 용량과 종류의 변화가 없었다.

2. 연구방법

1) 환자 유형 분류

연구대상인 19명의 환자를 한방내과 전문의 1인과 한방내과 전공의 1인이 望聞問切의 진찰을 통하여 脾氣虛型과 氣虛痰鬱型으로 辨證하고 분류하였다.

2) 유형 분류 기준

Table 1. The Composition of Samchuljojung-tang

Herbs	Scienhific name	Amount(g)
黃芪	*Astragali Radix*	6
桑白皮	*Mori Cotex Radicis*	6
人蔘	*Ginseng Radix*	4
甘草	*Glycyrrhizae Radix*	4
白朮	*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*	4
白茯笭	*Poria cocos*	4
陳皮	*Citri Pericarpium*	3
地骨皮	*Lycii Radicis Cortex*	3
麥門冬	*Liriopis Tuber*	3
五味子	*Schizandrae Fructus*	2
靑皮	*Citri Reticulatae Viride Pericarpium*	2
	Total Amount(g)	41

(1) 脾氣虛型

환자가 乾咳를 동반하면서 脾氣虛의 대표적인 증상인 消化不良, 食慾不振, 食後脘腹脹滿, 四肢倦怠, 噯氣 가운데 최소 3가지 이상 호소할 때 脾氣虛型으로 분류한다[11].

(2) 氣虛痰鬱型

乾咳를 동반하면서 氣虛痰鬱의 대표적인 증상인 惡寒發熱, 身痛, 頭痛鼻塞, 胸悶, 惡心嘔吐 가운데 최소 3가지 이상 호소할 때 氣虛痰鬱型으로 분류한다[12].

3) 유형별 處方 및 투약 방법

(1) 脾氣虛型

明代 李梴의 ≪醫學入門≫에 기재된 <蔘朮調中湯(Table 1.)>을 外來患者인 경우 20貼 1劑를 기준으로 하여 2貼 3湯하고, 하루 3번 식후 1시간에 복용하게 하였다. 2劑이상 투여를 기본으로 하였다. 入院患者인 경우 上記 처방을 3貼 3湯하고, 하루 3번 식후 1시간에 복용하게 하였다. 2주 이상 투여를 기본으로 하였다.

Table 2. The Composition of Samsoumgamibang

Herbs	Scienhific name	Amount(g)
陳皮	*Citri Pericarpium*	6
枳殼	*Aurantii Fructus*	6
桔梗	*Platycodi Radix*	6
蘇葉	*Perillae Folium*	6
葛根	*Puerariae Radix*	6
前胡	*Peucedani Radix*	6
人蔘	*Ginseng Radix*	6
白茯笭	*Poria cocos*	3
木香	*Aucklandiae Radix*	3
甘草	*Glycyrrhizae Radix*	3
半夏	*Pinelliae Rhizoma*	3
沙蔘	*Adenophorae Radix*	3
杏仁	*Armeniacae Amarum Semen*	3
桑白皮	*Mori Cotex Radicis*	3
	Total Amount(g)	63

(2) 氣虛痰鬱型

宋代 陳師文의 ≪太平惠民和劑局方≫에 기재된 <蔘蘇飮>에 沙蔘, 杏仁, 桑白皮 各 3g을 加하여 <蔘蘇飮加味方(Table 2.)> 투약하였다. 투약 방법은 ①脾氣虛型과 같다.

4) 연구방법

(1) 초진 시에 환자들이 호소하는 乾咳의 정도를 '건해를 호소하는 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문(Quality of Life Questionnaire for Adult Suffered from Dry Cough, 이하 QLQADC)'을 작성하게 하여 점수화 하였다. 상기 설문지는 알레르기 비염 환자의 삶의 질 평가 설문지와 천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문[13,14]을 참조하여 건해 환자의 삶의 질을 평가하는 6개의 문항으로 제작 하였다. 각 문항은 증상에 대한 5점 척도(1점 전혀 없었다, 2점: 약간 있었다, 3점: 자주 그랬다, 4점: 상당히 심했다, 5점: 항상 그랬다.)로서 총점이 5점일 경우 건해에 대한 증상이 없어 삶의 질이 가장 높은 것으로 보고 총점이 30점일 경우 증상에 대한 불편감이 매우 심하여 삶의 질이 가장 낮은 것으로 평가한다.

(2) 外來患者의 경우 F/U이 용이하지 않아 투약한 한약 1제 복용한 시기를 기준으로 하였다. 투약한 한약을 모두 복용케 하고, 다음 來院시에 환자가 건해의 전반적인 상태에 대한 변화를 응답하도록 한다. 투약한 한약 1제 복용 후를 stage Ⅰ이라 하고 2제 복용 후를 stageⅡ라 하기로 하며. 투약을 마치고 1개월 후 follow-up한 시기를 stageⅢ라 한다. 건해 상태에 대한 전반적인 삶의 질 변화는 총 11단계(-5 최악의 상태임, -4 많이 나빠짐, -3상당히 나빠짐, -2 약간 나빠짐, -1 거의 같거나 나빠짐, 0 변화 없음, +1 거의 같거나 좋아짐, +2 약간 좋아짐, +3 상당히 좋아짐, +4 많이 좋아짐, +5 완전히 좋아짐)로 평가하도록 하였다.

(3) 入院患者의 경우 한약치료 후 일주일째와 이주일째 아침 8시에 환자나 보호자가 건해의 전반적인 상태에 대한 변화를 응답하도록 한다. 한약 복용한지 1주 후와 2주 후를 stage Ⅰ과 stageⅡ라 하고, 투약을 마치고 1개월 후 follow-up한 시기를 stageⅢ라 한다. 수치의 증감에 따른 乾咳의 호전도는 상기의 4)연구방법 ②의 방식과 같다.

5) 침 및 기타 약물치료

기본적으로 上記의 한약 투여 외에 다른 침치료나 약물투여를 하지 않았다. 다만 入院患者의 경우 乾咳의 호전도에 영향을 미치지 않는 침치료와 물리치료는 예외로 하였다.

결 과

1. 성별 및 연령분포

19명의 환자 중 남녀 비는 3 : 16 으로 여성에게서 ACE inhibitor로 인한 乾咳가 남성보다 많았다. 연령은 31～40세 3명, 41～50세 5명, 51～60세 5명, 61～70세 4명, 71세 이상은 2명이었다. (Table 3.)

2. 外來患者와 入院患者의 분포

19명의 환자 중 外來患者는 13명, 入院患者는 6명이었다. 外來患者 13명 가운데 남성은 1명, 여성은 12명이었고 入院患者 6명 가운데 남성은 2명, 여성은 4명 이었다. (Table 3.)

3. 흡연 비율

19명의 환자 중 흡연자와 비흡연자의 비율은 2 : 17 로 흡연과 ACE inhibitor로 인한 乾咳는 비흡연자에게 다발하였다. (Table 3.)

4. 脾氣虛型과 氣虛痰鬱型의 분포

19명의 환자 중 脾氣虛型은 12명이고 氣虛痰鬱型은 7명이었다. 脾氣虛型 가운데 外來患者는 7명, 入院患者는 5명이었으며 氣虛痰鬱型 가운데 外來患者는 6명, 入院患者는 1명이었다. (Table 3.)

Table 3. Demographic Characteristics of the sample(N=19)

Age[mean(range)]	53.37 (31-77)
Sex(N(%))	
Male	3(15.79%)
Female	16(84.21%)
Smoking(N(%))	
smoking	2(10.53%)
non-smoking	17(89.47%)
Patients	
inpatient	6(31.58%)
outpatient	13(68.42%)
Diagnosis	
Bi-Qi hie	12(63.16%)
Qi hie-Dam wul	7(36.84%)

* N: Number of patients

5. QLQADC 평균점수와 한약투약 후 변화

1) 脾氣虛型에서 삶의 질 평균점수와 한약 투약에 따른 변화

脾氣虛型인 환자 12명에게 QLQADC 작성결과 평균점수는 16.33으로 증상이 자주 나타남을 알 수 있었다. 脾氣虛型인 환자에게 上記의 <蔘朮調中湯>을 투약하고 外來患者의 경우 1劑 복용 후와 2劑 복용 후의 전반적인 삶의 질 변화를 조사하였으며, 入院患者의 경우 한약 복용한지 1주 후와 2주 후의 변화를 조사하였다. 조사 결과는 다음과 같았다. (Table 4.)

2) 氣虛痰鬱型에서 삶의 질 평균 점수와 한약 투약에 따른 삶의 질 변화

氣虛痰鬱型인 환자 7명에게 건해를 호소하는 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문을 작성하게 한 결과 평균점수는 18.71로 증상이 자주 나타나거나 상당히 심하다는 것을 알 수 있었다. 氣虛痰鬱型 환자에게

Table 4. Change of mean values of Bi-Qi hie

환자분류	Mean Value	Stage Ⅰ	Stage Ⅱ
Outpatient(N=7)	16.14(1.77)	+2.29(0.76)	+3.14(0.69)
Inpatient(N=5)	16.60(2.30)	+3.40(1.14)	+3.60(0.89)
Total(N=12)	16.33(1.92)	+2.75(1.06)	+3.33(0.78)

* N: Number of patients
† ( ): Standard deviation

Table 5. Change of mean values of Qi-hie Dam-ul

환자분류	Mean Value	Stage Ⅰ	Stage Ⅱ
Outpatient(N=6)	18.33(1.97)	+2.00(1.1)	+3.33(0.52)
Inpatient(N=1)	21.00(N/A)	+1.00(N/A)	+3.00(N/A)
Total(N=7)	18.71(2.06)	+1.86(1.07)	+3.29(0.49)

* N: Number of patients
† ( ): Standard deviation

Table 6. Change of mean values after treatment

	Bi-Qi hie	Qi-hie Dam-ul	Total
Outpatient	+3.86(1.07)	+3.83(0.41)	+3.85(0.80)
Inpatient	+4.40(0.55)	+3.00(N/A)	+4.17(0.75)
Total	+4.08(0.90)	+3.71(0.49)	+3.95(0.78)

* ( ): Standard deviation

上記의 <蔘蘇飮加味方>을 투약하고 外來患者의 경우 1劑 복용 후와 2劑 복용 후의 전반적인 삶의 질 변화를 조사하였으며, 入院患者의 경우 한약 복용한 지 1주 후와 2주 후의 변화를 조사하였다. 조사 결과는 다음과 같았다. (Table 5.)

6. Stage 2 이후 경과 관찰

1) 脾氣虛型에서 Stage 2 이후 경과 관찰

脾氣虛型에서 Stage 2 이후에 <蔘朮調中湯>을 추가 복용한 환자는 없었으며, 1개월 후 follow-up 결과 (Table 6.)과 같이 약간의 호전 내지 유지되었으며 악화된 환자는 나타나지 않았다. 뿐만 아니라 12명 중 4명은 건해 증상이 완전 소실되었다.

2) 氣虛痰鬱型에서 Stage 2 이후 경과 관찰

氣虛痰鬱型에서 Stage 2 이후에 <蔘蘇飮加味方>을 추가 복용한 환자는 없었으며, 1개월 후 follow-up 결과 (Table 6.)과 같이 약간의 호전 내지 유지되었으며 악화된 환자는 나타나지 않았다.

고 찰

고혈압은 수명 감소와 심장 관상혈관 질환, 뇌졸중 위험증가, 뇌출혈, 기타 말단장기 질환(심부전, 망막병증) 등과 관련성이 있다. 문제는 치료를 받아야 할 환자와 그렇지 않아야 할 환자 간에 명백한 선이 없다는 점과 위험성이 단계적이라는 점이다. 일부의 경증 고혈압에서 체중감소와 알코올 섭취 감소, 중등도의 식염감소로 충분하지만 통상적으로는 약물요법이 필요하다. ß-blockers와 thiazide diuretics가 현재 고혈압 치료의 제1차 선택약물이다. 그리고 이 외에도 여러 그룹의 약물들이 다른 기전으로 혈관 수축성 긴장을 감소시킴으로써 혈압을 하강시키고, 그래서 말초저항도 감소시킨다. 이 중 가장 중요한 약물은 ACE inhibitor, angiotensinⅡ-receptor antagonist, Ca^{2+}channel blockers이다. 선택적인 α-blockers는 주로 혈액 지질에 대해서 유익한 효과가 있다고 주장되어 있기 때문에 어느 정도의 관심이 되고 있지만, 기타 혈관 확장제는 대부분 ACE inhibitor와 Ca^{2+} channel blockers로 대체되었다[15].

이와 같이 항고혈압제의 대표적인 약물인 ACE inhibitor는 angiotensinⅠ을 angiotensinⅡ로 전환시키는 효소(ACE)를 억제하는 약물로서 고혈압의 초기 치료제로 점점 인기가 올라가고 있다. 이 약물은 신성 고혈압 혹은 신혈관성 고혈압이나 당뇨병 환자에 유용하며, 가속성 및 악성 고혈압에도 유용하다. 특히 환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 피로, 발기부전, 건망증 등의 부작용이 적은 것으로 알려져 있다[1].

그러나 ACE inhibitor에 의하여 혈중 ACE농도가 감소하게 되면 그 기질인 kinin계 물질과 substance P, 그리고 prostaglandin 등의 기관지 수축물질들의 농도가 증가하여 기침이 발생하는 것으로 추정되고 있다. Bradykinin 등의 kinin계 물질은 ACE가 억제되면 폐조직에 축적되어 기침반사와 관련된 unmyelinated afferent vagal C-fibers를 자극하여 기침과 기도협착을 발생시키며 이외에도 asthma의 유발에 중요하다고 알려진 prostaglandins와 leukotrienes 같은 arachidonic acid 유도체들을 생성하고 비만 세포로부터 histamine을 유리하는 것으로 알려져 있다. Substance P는 ACE inhibitor에 의해서 그 작용이 증가되어 기침을 유발하는 것으로 보고되고 있으며 prostaglandin E는 C-fiber를 자극하여 기침을 일으

키는 것으로 알려져 있다[3].

이러한 ACE inhibitor 투약 시 발생하는 건성 기침은 가장 흔하고 주요한 부작용으로, 기침에 대한 일반적인 치료에 잘 반응하지 않고, ACE inhibitor의 투약을 중지해야 할 정도로 심한 경우가 많다[3]. 건성 기침은 여성과 비흡연자에서 보다 더 높은 빈도로 발생하고[5], 투여된 약물의 용량과는 관련이 없고 약물 사용 후 기침이 발생하는 시간은 매우 다양해서 약물 복용 몇 시간 만에 발생하기도 하고 수주 혹은 수개월 지나서 발생하기도 한다. 기침 양상은 주로 마른기침이고 목이 간질간질하고 긁고 싶은 느낌이 든다. ACE inhibitor를 복용 중이라면 의심해 볼 수 있고, 확진은 약물 중단 후 기침이 없어지는 것을 확인한다. 대개 약물 중단 후 4주 정도에 관찰된다.

하지만 임상에서는 ACE inhibitor를 복용 중인 환자들이 乾咳가 부작용임을 인식하지 못하는 경우가 매우 흔하다. 또한 처방한 의사는 환자가 건해를 호소하더라도 이를 ACE inhibitor에 의한 부작용임을 간과하기가 매우 쉽고 건해라는 부작용 발생에 대한 연구보고가 많음에도 불구하고 임상적으로 건해를 감소시키려는 연구는 부족한 것이 현실이다. 이에 저자는 ACE inhibitor로 유발된 乾咳를 호소하는 환자에게 한약치료의 유의성을 살펴보고자 하였다.

본 연구는 국립의료원 한방진료부에 來院하는 患者 중 항고혈압 약물로 ACE inhibitor를 복용중이고 그 부작용으로 乾咳를 동반하며, 동시에 乾咳를 유발하는 타질환이 없는 19명의 환자에게 초진시 QLQADC를 실시하고 한약치료를 시작하였다. 乾咳는 咳嗽중 ≪東醫寶鑑≫의 16종 咳嗽에 속하며 脾氣가 虛하여 발생하거나 氣虛로 痰이 鬱滯하여 乾咳가 발생하거나 肺飮이 虛하여 발생하는 것으로 보았다. 환자의 대부분이 脾氣虛나 氣虛痰鬱의 변증에 속하여 肺陰虛에 해당하는 환자군을 제외하고 두개의 그룹으로 나누었다. 첫 번째 그룹은 乾咳를 동반하면서 消化不良, 食慾不振, 食後脘腹脹滿, 四肢倦怠, 噯氣 가운데 최소 3가지 이상 호소할 때 脾氣虛型으로 분류하였고, 두 번째 그룹은 乾咳를 동반하면서 惡寒發熱, 身痛, 頭痛鼻塞, 胸悶, 惡心嘔吐 가운데 최소 3가지 이상 호소할 때 氣虛痰鬱型으로 분류하였다. 脾氣虛型에는 明代 李梴의 ≪醫學入門≫에 記載된 蔘朮調中湯을 투약하였고 氣虛痰鬱型에는 宋代 陳師文의 ≪太平惠民和劑局方≫에 최초로 인용된 蔘蘇飮에 沙蔘, 杏仁, 桑白皮를 加하여 蔘蘇飮加味方으로 투약하였다.

咳嗽는 원래 肺와 밀접한 관계가 있으나 ≪素問·咳論≫에서 "五臟六腑皆令人咳 非獨肺"라 하여 五臟六腑의 기능 실조가 모두 咳嗽를 일으킬 수 있다고 보았다. 또한 咳嗽의 정의에 대해서 劉河間은 咳는 有聲無痰을 말하고 肺氣가 傷하여 不淸한 것이며, 嗽는 有痰無聲을 말하고 脾濕이 動하여 痰이 된 것이며, 咳嗽는 有聲有痰한 것으로 傷肺氣하고 脾濕이 動한 故로 咳와 嗽가 兼한 것으로 보았다. 이러한 咳嗽를 한의학에서는 원인과 증상에 따라 크게 外感咳嗽, 內傷咳嗽, 五臟咳, 六腑咳, 16種 咳嗽 등으로 나누는데 이 가운데 본 연구에서 다루는 건성기침은 乾咳에 속한다[9].

乾咳는 ≪東醫寶鑑·咳嗽篇≫에서 "乾咳嗽者, 無痰有聲是也, 此證本於氣澁", "乾咳嗽極難治, 此係火鬱之證, 乃痰鬱火邪在肺中, 用苦桔梗以開之, 下用補陰降火之劑", "治乾嗽補肺.."라 하였다. 新病일 경우 대개 邪氣의 肺鬱에 기인하며, 久病일 경우 대개 大傷虧損에 속하며, 津液이 枯燥하면 勞證을 誘發한다. 그리하여 治法으로는 補肺를 爲主로 하고 겸하여 開痰鬱, 補陰降火해야 한다고 하였다[9].

脾氣虛型에 투약된 <蔘朮調中湯>은 補氣하는 人蔘, 白朮, 白茯苓, 甘草, 黃芪, 行氣하는 陳皮, 靑皮, 潤肺火하는 桑白皮, 地骨皮, 潤肺生津하는 麥門冬, 五味子로 되어 있으며, 方中에서 君藥인 桑白皮는 地骨皮, 甘草와 더불어 瀉肺湯의 主要方材로 肺熱로 인한 咳嗽, 喘息에 사용할 수 있으며, 人蔘, 麥門冬, 甘草는 ≪傷寒論≫, ≪金櫃要略≫에 있는 麥門冬湯의 方材로 火逆上氣, 咽喉不利의 증상을 치료할 수 있고, 麥門冬, 人蔘, 五味子는 生脈散의 方材로 治傷津液, 氣急 등의 증상에 사용할 수 있으며, 人蔘, 白朮, 白茯苓, 甘草는 ≪太平惠民和齊局方≫의 四君子

湯으로 眞氣虛弱, 氣短氣少에 사용할 수 있고, 黃芪, 白茯苓, 麥門冬, 五味子, 甘草는 ≪外臺秘要≫에 있는 黃芪湯의 主要方材로 消渴證을 解消시킬 수 있으며, 白茯苓, 白朮, 陳皮는 ≪外臺秘要≫에 있는 茯苓飮의 主要方材로 萬悶 不能食의 症狀을 다스릴 수 있다[16]고 하였다. 또한 李梴의 ≪醫學入門≫에 <蔘朮調中湯>은 瀉熱補氣, 止嗽定喘, 和脾胃 進飮食의 효과가 있어 補中益氣湯症의 咳嗽와 喘息에 사용한다고 하였다[17].

氣虛痰鬱型에 투약된 <蔘蘇飮>은 ≪太平惠民和劑局方≫에 "治感冒發熱頭疼, 或因痰飮凝結, 兼以爲熱, 竝宜服之, 若因感冒發熱, 亦如服養胃湯法, … 煎六分, 去滓微熱, 服不拘時, 易簡方, 不用木香只十味"라 하여 그 主治證, 構成藥物과 服用法까지 상세히 說明하고 있다[18]. 構成藥物中 人蔘은 補中하여 脾胃의 元陽과 相通하고 衛氣之虛를 다스리며 蘇葉, 葛根, 前胡는 衛分의 風寒邪氣를 溫散시키고, 桔梗은 咽喉의 鬱滯를 發散시킨다. 枳殼은 胸膈의 沈滯를 開通시켜 昇降의 氣機活動을 순조롭게 하고, 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草, 生薑은 二陳湯之劑로 脾胃濕痰의 沈滯가 自生하는 것을 除去하여 中焦의 元陽의 基礎를 세우고 地氣를 運化하여 天氣의 昇降氣機를 순조롭게 한다. 이때 衛氣는 脾氣의 元陽으로부터 힘을 얻어 邪氣를 치는 능력을 발휘하게 된다. 人蔘과 茯苓, 甘草, 大棗, 生薑은 四君子湯의 構成藥物로 補裨扶氣하여 地氣의 昇降機能을 돕고 營衛를 調和시킴으로서 全身의 氣機의 均衡을 回復하여 자연히 모든 症狀이 사라지게 된다고 하여 氣虛한 사람이 風寒邪에 感觸되어 咳嗽, 發熱, 身痛, 痰盛할 때에 활용할 수 있는 處方이다[19]. 여기에 治肺熱燥咳 虛勞久咳하는 沙蔘, 降氣止咳平喘하는 杏仁, 瀉肺平喘하는 桑白皮를 加하여[20] <蔘蘇飮加味方>으로 투약하였다.

본 연구는 두그룹의 환자에 대해 초진시 QLQADC를 실시하고 외래환자와 입원환자 각각 stage 1, stage 2로 나누어 투약에 따른 乾咳 환자의 삶의 질 변화를 살펴보았다.

脾氣虛型인 환자 12명의 초진시 QLQADC는 평균 16.33점으로 건해 증상으로 자주 불편함을 느낀다고 호소하였다. <蔘朮調中湯>을 투약하고 한약 복용 시기에 따라 stage 1, stage 2로 나누어 투약에 따른 삶의 질 변화를 살펴본 결과 외래환자 7명에게서 초진 시와 비교하여 stage 1에서 +2.29, stage 2에서 +3.14로 나타났고, 입원환자 5명에게서는 초진시와 비교하여 stage 1에서 +3.40, stage 2에서 +3.60으로 조사되어 한약치료가 건해를 호소하는 환자의 삶의 질 향상에 효과가 있음을 알 수 있었다.(Fig. 1.)

또한 氣虛痰鬱型인 환자 7명의 초진시 QLQADC는 평균 18.71점으로 건해 증상으로 자주 혹은 상당히 심하게 불편함을 느낀다고 호소하였다. <蔘蘇飮加味方>을 투약하고 한약 복용 시기에 따라 stage 1, stage 2로 나누어 삶의 질 변화를 살펴본 결과 외래환자 6명에게서 초진 시와 비교하여 stage 1에서

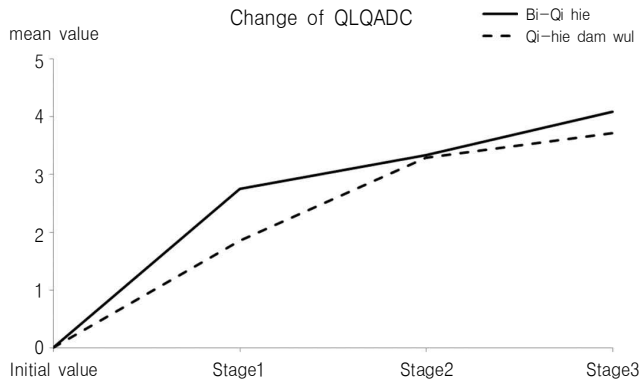

Fig. 1. Change of Quality of Life Questionnaire for Adult Suffered from Dry Cough

+2.00, stage 2에서 +3.33으로 나타났고, 입원환자 1명에게서는 초진 시와 비교하여 stage 1에서 +1.00, stage 2에서 +3.00으로 조사되어 한약치료가 건해를 호소하는 환자의 삶의 질 향상에 효과가 있음을 알 수 있었다.(Fig. 1.)

Stage 2 이후에 추가 복용 없이 1개월 후에 follow-up한 결과 脾氣虛型에서 外來患者의 삶의 질 평균은 +3.86이였고 악화된 환자는 나타나지 않았다. 入院患者의 삶의 질 변화 평균은 +4.40이었고 악화된 환자는 나타나지 않았다. 氣虛痰鬱型에서 外來患者의 삶의 질 변화 평균은 +3.83이였고 악화된 환자는 나타나지 않았다. 入院患者의 삶의 질 변화 평균은 +3.00이었고 악화된 환자는 나타나지 않았다. (Fig. 1.)

이번 연구 결과에서 ACE inhibitor로 유발된 乾咳 환자에게 한약을 투여함으로써 증세호전과 함께 삶의 질 향상에 효과가 있음을 알 수 있었다, 다만 대상 환자수가 19명에 불과하여 대조군이 없었으며, 변증이 脾氣虛型과 氣虛痰鬱型 두그룹에 한정되어 있어서 통계분석에 한계가 있었다. 추후 보다 많은 환자에 대한 지속적인 연구와 함께 건해에 대한 객관적인 평가를 위한 설문지개발이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

2007년 8월부터 2008년 8월까지 13개월간 국립의료원 한방진료부에 來院하는 환자 중 ACE inhibitor에 의해 건해를 호소하는 환자 19명에게 한약을 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 脾氣虛型인 환자 12명에게 <蔘朮調中湯>을 투약하고 한약 복용 시기에 따라 stage 1, stage 2로 나누어 QLQADC를 실시한 결과 한약치료가 ACE inhibitor로 유발된 건해 환자의 삶의 질 향상에 효과가 있었다.
2. 氣虛痰鬱型인 환자 7명에게 <蔘蘇飮加味方>을 투약하고 한약 복용 시기에 따라 stage 1, stage 2로 나누어 QLQADC를 실시한 결과 한약치료가 ACE inhibitor로 유발된 건해 환자의 삶의 질 향상에 효과가 있었다.
3. Stage 2 이후에 추가 복용 없이 1개월 후 follow-up한 결과 乾咳 증상의 악화 없이 유지 내지는 약간의 호전이 있었다.

이상에서 ACE inhibitor로 유발된 건해 환자에게 한약치료가 효과가 있음을 알 수 있었다.

참고문헌

1. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine Vol2. 16th ed. Seoul:MIP. 2006:1596.
2. Howland DR, Mycek JM. Lippincott's Illustrated Reviews : pharmacology. 3rd ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins. 2006: 213.
3. Kim JH, Jeong HC, Kim KK, Lee SY, Kwon YH, Lee SR, et al. Correlation Between Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Induced Dry Cough and ACE Gene Insertion / Deletion (I/D) Polymorphism. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. 1999;46 (2):242-50.
4. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. Ann Intern Med. 1992:117 (3),234-242.
5. Os I, Bratland B, Dahlof B, Gisholt K, Syvertsen JO, Tretli S. Female sex as an important determinant of lisinopril-induced cough. Lancet. 1992;339:372
6. Sebastian JL, Mckinney WP, Kaufman J, Young MJ. Angiotensin converting enzyme inhibitors and cough: prevalence in an outpatient medical clinic population. Chest. 1991;99: 36.
7. Stoller JK, Elghazawi A, Mehta AC, Vidt DC. Captopril-induced cough. Chest. 1988;93(3):659

8. Kim SJ, Lee BR. Bibilographic Study on the Classification Methods of the Cause of Disease and the Acupuncture Points on the Cough. Taejon University Research Institute of Korean Medicine. 2000;9(1):423
9. College of Oriental Medicine of Respiratory System. Oriental Internal Medicine of Respiratory System. Seoul: Nado. 2007:143-177.
10. Heo J. Dongeuibogam. Seoul: Bubin-Publishers. 1999:1241
11. College of Oriental Medicine of Gastrointestinal System. Oriental Internal Medicine of Gastrointestinal System. Seoul: Artgongbang. 1998:37.
12. Shin JY, Bangyakhappyeon-haesul, Seoul:Oriental Medical Institute. 1988:118-119.
13. Jung MK, Hong SJ, Lee SH, Hong SJ, Song JW, Kang WS, et al. Development and Validation of a Korean Allergic Rhinitis-Specific Quality of Life Questionnaire(KARQLQ). Korean J Asthma Allergy Clin Immunol. 2008;28(2):113-120.
14. Jung JY, Song JY, Hong SJ, Lee YW, Sin YS, Park JW, et al. Comparison of the Patients Global Self-Assessment scoring Method with the Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol. 2008;28(2):132-142.
15. Neal JM. Medical pharmacology at a glance. 5th ed. UK: Blackwell Publishing. 2005: 36.
16. Han SH, Ryu DG, Lee DJ. Effects of Samchuljo-jungtang and Samchuljojungtang add Samyotang Water Extract on the Plasma Cortisol Concentration in the Rabbit. Korean Journal of Oriental Medical Pathology. 1999;3:89-99
17. Li C. Singyu pyunju Yixuerumen. Vol2. Seoul: DaeSung-munhwasa. 1994:141.
18. Jin SM. Taepunghyemin-whajeguggang. Vol2. Taipei: Sunpoong. 1964: 8.
19. Yoon GY. Oriental Clinic Formula study. Seoul: Myungbo. 1992:521.
20. College of Oriental Medicine, A Herbal Medicine lecture room. Herbology. Seoul: Yungrimsa. 2000:478,484,587.

[별첨 1]

건해를 호소하는 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문
Quality of Life Questionnaire for Adult Suffered from Dry Cough (QLQADC)

성 명: 성 별: 남 / 여 나이: 세

진찰권번호: 일 자: 년 월 일

지난 이주 동안 경험하신 마른기침으로 인해 환자의 삶에 미치는 영향을 조사하는 설문지입니다. 해당 항목에 체크해 주십시오.

1. 마른기침으로 가정에서의 일상 활동이나 직장. 학교, 생활, 공부에 지장이 있습니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

2. 마른기침으로 몸이 피곤하고 지칩니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

3. 마른기침으로 밤에 잠을 잘 못자거나 새벽에 잠을 깬 적이 있습니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

4. 마른기침이 얼마나 심했습니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

5. 마른기침으로 신경이 예민해지고 생활이 귀찮았습니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

6. 목에 이물감이 있거나 간지럽습니까?
① 전혀 없었다. ② 약간 있었다. ③ 자주 그랬다. ④ 상당히 심했다. ⑤ 항상 그랬다.

- 2차 방문시 체크사항입니다.
  1차 방문에 비해서 마른기침 증상이 어떻게 변했습니까?

-5 최악의 상태임	-4 많이 나빠짐	-3 상당히 나빠짐	-2 약간 나빠짐	-1 거의 같거나 나빠짐	0 변화 없음	+1 거의 같거나 좋아짐	+2 약간 좋아짐	+3 상당히 좋아짐	+4 많이 좋아짐	+5 완전히 좋아짐

- 3차 방문시 체크사항입니다.
  1차 방문에 비해서 마른기침 증상이 어떻게 변했습니까?

-5 최악의 상태임	-4 많이 나빠짐	-3 상당히 나빠짐	-2 약간 나빠짐	-1 거의 같거나 나빠짐	0 변화 없음	+1 거의 같거나 좋아짐	+2 약간 좋아짐	+3 상당히 좋아짐	+4 많이 좋아짐	+5 완전히 좋아짐

- 4차 방문시 체크사항입니다.
  1차 방문에 비해서 마른기침 증상이 어떻게 변했습니까?

-5 최악의 상태임	-4 많이 나빠짐	-3 상당히 나빠짐	-2 약간 나빠짐	-1 거의 같거나 나빠짐	0 변화 없음	+1 거의 같거나 좋아짐	+2 약간 좋아짐	+3 상당히 좋아짐	+4 많이 좋아짐	+5 완전히 좋아짐