

만성폐쇄성폐질환(COPD)의 한약병용요법

저자 송보완
소속 경희의료원 약제본부장
약학정보원 학술자문위원

개요

만성폐쇄성폐질환(COPD; Chronic Obstructive Pulmonary Disease)은 2010년 WHO에서 발표한 세계 사망원인 통계에서 4위에 랭크될 만큼 주요 사망원인 중 하나가 되었다.

또한 2009년에 발표된 GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 권고안에 따르면 COPD에서는 호흡기증상 외에도 병의 중증도에 영향을 미치지 않지만 삶의 질을 현저히 떨어뜨릴 수 있는 여러 증상을 동반하는 것으로 알려져 있다.

이와 같이 COPD는 단순 폐질환이 아닌 사망의 주요 원인이 될 뿐만 아니라 노인의 삶의 질에 상당한 영향을 끼치는 질환이다.

COPD의 약물요법은 주로 증상 또는 합병증을 감소시키는 목적으로 사용되며, 서양의학적 약물요법으로 기관지확장제, 부신피질 호르몬제 단일약제를 사용하거나 단일약제 치료만으로 증상이 호전되지 않는 COPD환자들에게는 β_2 -작용제와 항콜린제, β_2 -작용제와 theophylline, 지속성 β_2 -작용제와 부신피질호르몬 흡입제와 같은 서로 다른 약제들 간의 병용요법을 사용한다.

COPD환자들에 있어서의 한약은 단일요법으로 충분한 효과를 기대하기는 어렵지만 기존 양약치료에 변증에 따라 한약을 병용할 경우 COPD 환자의 안정기 증상과 삶의 질 향상, 안정기에서 급성 악화기로의 전변 예방에 유효하고, 더 나아가 급성악화기 한약치료 역시 급성악화 이후 재발 방지와 이후 증상과 삶의 질 향상에 도움이 될 수 있음을 보고하였다.

키워드

만성폐쇄성폐질환(COPD), 변증, 보중익기탕, 맥문동탕

만성폐쇄성폐질환(COPD)은 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로, 담배연기와 유해물질로 인해 생성된 염증반응으로, 소기도질환과 폐실질 파괴(폐기종)가 복합적으로 작용하여 정상 복구 시스템 파괴가 일어나고, 가스교환(폐확산능)장애, 1초간 강제호기량(FEV1) 감소, 기류제한 등이 진행되며, 만성적인 호흡곤란, 기침 및 기도점액 과분비가 나타난다.

흡연이 COPD의 가장 중요한 위험인자이며(70~80%), 대기 오염, 직업성 분진이나 화학물질, 호흡기 감염 및 사회 경제적 상태 등도 주요한 외부 환경 인자이다. 외부인자와 유전자, 성별, 연령, 폐 성장 및 기도 과민반응 등의 개인적 인자와 상호작용에 의해 발생한다.

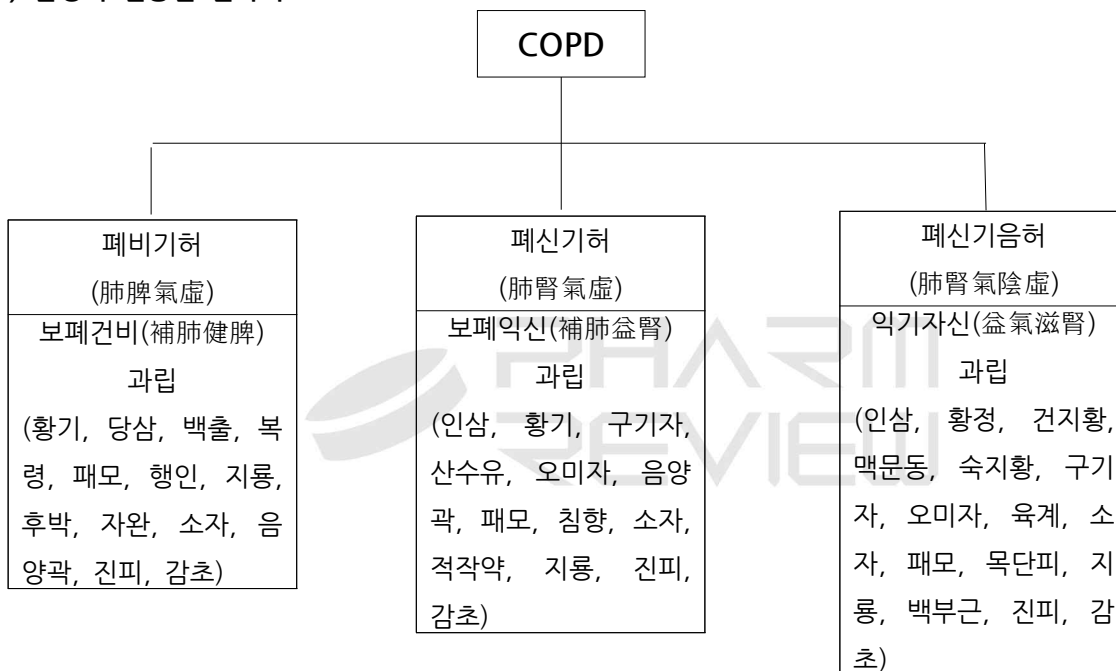
2011 GOLD 가이드라인에서는 COPD의 치료목적을 크게 두 가지로 제시하였다. 하나는 가능한 한 신속히 COPD로 인한 호흡곤란 등의 증상을 완화시켜 COPD로 인한 일상생활의 어려움을 줄임으로써 환자의 생활을 최대한 정상화시키는 것이며, 또 다른 하나는 장기적인 측면에서 COPD로 인해 발생하는 건강 위험을 낮춰 향후 COPD에 의해 발생할 수 있는 건강상의 문제를 예방하는 것으로, 이는 COPD의 진행을 억제하고 급성악화를 예방, 치료함으로써 사망률을 줄이고자 하는 것이다.

1. COPD에 대한 변증별 한약치료

그 동안 다양한 한약처방의 COPD에 대한 유효성 관련 연구가 이루어져 왔다. 주로 안정기 한약투여를 함으로써 인체의 염증에 대한 반응 조정(CRP와 TNF- α 로 확인)을 통한 급성악화 예방을 목적으로 진행한 연구였으며, 보중익기탕을 대상으로 한 연구가 주를 이루고 있다.

그러나 실제 임상에서는 변증(辨證)을 통해 유형에 따른 한약처방을 선택하는 경우가 많다. 변증별 한약치료를 시행하면 COPD증상과 QOL을 향상시킬 수 있으며, 안정기에 투여할 경우 급성악화 발생빈도를 개선시킬 수 있을 뿐만 아니라 급성악화 시 증상완화에도 유효하게 활용할 수 있다.

1) 안정기 변증별 한약치료

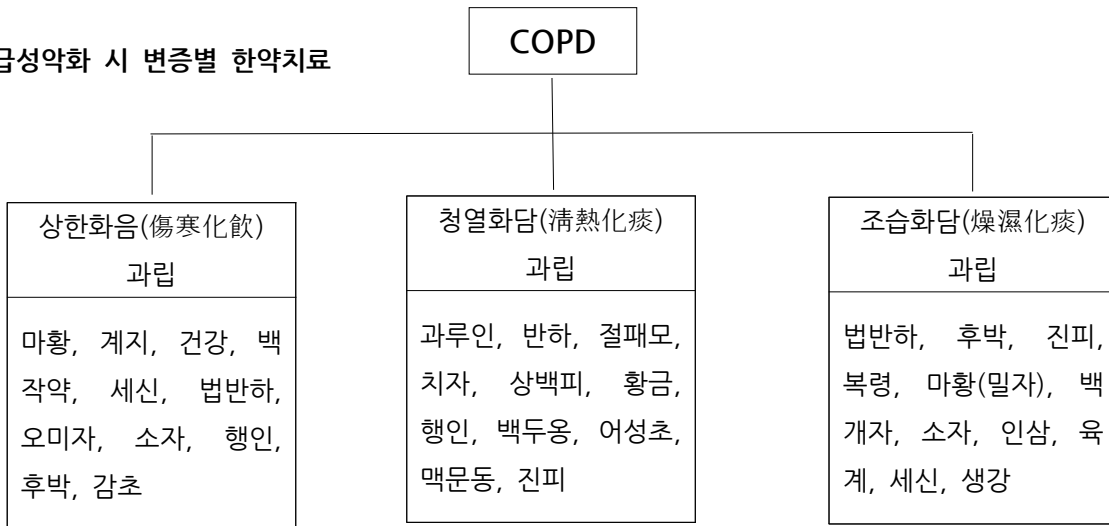


COPD 진단기준에 부합하며, 변증 기준 상 폐비기허(肺脾氣虛) 또는 폐신기허(肺腎氣虛) 또는 폐신기음허(肺腎氣陰虛)에 해당하며, GOLD 1~3등급에 해당하는 COPD환자 352명을 대상으로 변증별 처방을 적용한 결과 기침, 가래, 숨 헐떡임, 가슴 갑갑함, 숨참숨참 및 무기력 점수와 증상 총점 등에서 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 보이며 변증치료군이 유효한 결과를 보였다. WHO QOL-BREF 상 신체적, 정신적, 사회 환경 영역에서도 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 보였으며, COPD-QOL에서는 일상생활 능력, 사회활동, 우울감 및 불안감 영역 등에서 시험군이 대조군에 비해 유효한 결과를 나타냈다(p<0.05).

안정기 투여 시 급성악화 발생빈도에 대한 검토에서도 COPD환자 352명을 대상으로 무작위배정 비교연구를 시행하였는데, 6개월간 대조군(176명)은 기존 양약치료를 계속하였고, 치료군(176명)은 기존 양약치료에 변증에 따라 보폐건비 과립, 보폐익신 과립, 익기자신 과립 중 한 가지를 투여하고 12개월 간 추적관찰하였다.

그 결과 변증한약치료군에서 급성악화 발생빈도 및 기간이 유의하게 단축되었고, 폐기능(FEV1, 6분간 보행 거리, 임상증상 지표 및 QOL 등이 유의하게 개선되었다.

2) 급성악화 시 변증별 한약치료



Jiansheng 등은 급성악화기 COPD 환자 364명을 대상으로 무작위배정 비교연구를 시행하였다.

치료군(182명)은 기본적인 급성 악화기 서양의학적 치료 + 7일간 급성악화 시 변증별 처방 + 이후 28일간 ‘급성악화재발 위험기간’ 처방 중 안정기 변증별 처방을 사용하여 치료했으며, 대조군은 기본적인 급성 악화기 서양의학적 치료 + 총 35일간의 위약치료를 시행하고 6개월간 환자의 상태를 관찰하였다. 그 결과 치료군에서는 10.4%, 대조군에서는 17.7%의 급성 악화 재발이 있었지만 양 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=0.074$). 그러나 재발이 있었던 환자들 중 치료군에서는 재발까지의 기간 평균(median value)이 107.5일이었던데 반해 대조군은 50일로 나타나 통계적으로 유의한 차이($p=0.011$)를 보였다.

또한, 급성악화기 치료 시행 후 6개월간의 경과 관찰에서 치료군이 대조군에 비해 호흡곤란(MMRC로 측정), QOL(COPD assessment test) 측면에서 유의한 향상을 보인 것으로 나타났다.

이 연구는 비록 폐기능 향상에 대한 효과는 입증하지 못했지만 치료군이 재발까지의 기간을 연장시켰다는 측면에서 변증별 한약치료가 급성악화기 관리에도 유효하게 활용될 수 있음을 보여주는 결과이다.

이상과 같이 변증별 한약치료는 COPD 환자의 안정기 증상과 삶의 질 향상, 안정기에서 급성 악화기로의 전변 예방에 유효하고, 더 나아가 급성악화기 한약치료 역시 급성악화 이후 재발 방지와 이후 증상과 삶의 질 향상에 도움이 될 수 있음을 확인하였다.

물론, 중증도가 높은 급성악화기에는 서양의학적 처치를 통한 생체징후 유지가 중요하며, 위 연구에서도 모두 기본적으로 서양의학적 처치를 시행하면서 시도된 한약병용치료였다. 이와 같이 COPD환자에 있어 한약치료를 병행할 경우 기존 서양의학적 단독치료 보다 삶의 질, 증상을 호전시킬 수 있으며, 급성악화기 재발기간 연장, 발작예방에 유의한 효과가 확인된 점으로 보아 COPD 관리에서 한약의 병용치료가 의미가 있음을 시사하고 있다.

2. 급성 악화기 COPD에 대한 보중익기탕의 효과

보중익기탕은 기허증(氣虛證)으로 인한 각종 질환에 사용하는 대표적인 한방약이다.

급성 악화기 COPD에 대한 보중익기탕의 효과에 대한 랜덤화 비교시험 결과가 2013년 世界中醫藥에 발표되었다.

급성 악화기 COPD로 입원이 필요한 74명을 2군으로 나눈 후, 양 군 모두 산소 흡입, 지해, 천명음 조절

및 기관지경련 해소 등을 위한 약제 및 광범위항생제를 투여하면서 환자의 상태에 따라 전해질 균형을 조절하며 2개월간 기초치료를 시행하였다.

이러한 기초치료와 함께 대조군(n=37)에는 mucosolvan 15mg과 생리식염수 4ml를 혼합하여 6~8ml/min의 속도로 산소흡입과 함께 분무하여 10~15분 내에 흡입하는 치료를 1일 2~3회 실시하였고, 보중익기탕군(n=37)에는 대조군의 치료에 보중익기탕을 1일 3회 추가로 투여한 후 임상적 효과 및 폐기능검사를 통한 효과를 비교분석하였다.

임상적 효과에서 보중익기탕군은 아주 유효율 81.1%, 유효율 94.6%(임상적 억제 13, 아주 유효 17, 호전 5 및 무효 2)였으며, 대조군은 아주 유효율 54.1%, 유효율 78.4%(임상적 억제 10, 아주 유효 10, 호전 9 및 무효 8) 등으로 나타나 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 보이며 유효성이 입증되었다. 폐기능검사에서는 FEV1(Forced Expiratory Volume 1 second;1초간 노력성 호기량), FVC(Forced Vital Capacity, 노력성 폐활량) 모두 치료 전에 비해 치료 후 보중익기탕군에서만 통계적으로 유의한(p<0.05) 상승을 보였으며, COPD 진단기준(70% 미만)이 되는 FEV1/FVC의 경우는 치료 후 보중익기탕군에서 약간 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과로 볼 때 보중익기탕은 COPD 급성 악화기 환자들의 증상 및 신체소견 뿐만 아니라 폐기능에도 긍정적인 영향을 미친 것으로 평가할 수 있다.

3. COPD환자의 기침에 대한 맥문동탕의 효과

대증요법을 시행해도 기침 증상이 개선되지 않는 COPD 환자(경증, 중등증) 24예에 대하여 봉투법에 의한 비맹검 cross over 비교시험으로 A군(처음 8일간은 맥문동탕 투여, 이어서 8일간 비투여), B군(처음 8일간 맥문동탕 비투여, 이어서 8일간 투여)으로 나누어 관찰하였으며, 모두 관찰기간 중에는 서양의학적 보통 치료제를 이용한 기초치료를 시행했다.

맥문동탕 투여군은 9.0g/day, 1일 3회(식전 또는 식간)으로 복용시켰다. 양군 모두 호흡기능검사를 등록, 배정일(제0일), 8주 후, 16주 후에 실시하였고, 기침 VAS는 제0일, 4주 후, 8주 후, 16주 후에 기록하였고, 기침일지는 제0일에 배포하여 16주 후에 회수하였다. SGRQ로 제0일, 8주 후, 16주 후에 QOL을 확인하였고, 유해반응을 조사하였다. 환자 배경은 양군 간 차이가 없었으며, 관찰기간의 6~8주 후에는 A군 평균 기침 스코어의 저하가, 14~16주에는 B군 평균 기침스코어의 저하가 각각 확인되어 맥문동탕 복용에 의한 기침 억제효과가 입증되었다. 기침 VAS의 강도와 횟수 비교에서도 양군 모두 맥문동탕 복용 중에 개선을 보였으며, 특히 A군의 0주와 8주 사이에 유의한 변화를 보였다. 검토 결과 맥문동탕은 고령의 COPD 환자 기침의 정도를 억제할 가능성이 있다고 판단되었다. 유해반응은 ALP의 경미한 상승이 있었다.

기침을 개선시키는 맥문동탕의 작용기전에 대한 연구를 살펴보면 Miyata(宮田) 등은 동물실험을 통하여 염증 mediator의 유리, 생산 억제, NEP 활성 유지에 의한 C섬유의 과도한 흥분을 억제한다고 보고하였고, Isohama(磯濱) 등은 NO 소거작용에 의한 수채널인 아쿠아포린5(AQP5)의 기능회복에 의한 수투과성(水透過性) 개선이 관여한다고 보고하였다.

이상의 결과로 볼 때 맥문동탕은 지연된 기침에 대해 유효하고, 안전하게 사용할 수 있으며, 특히 말초성으로 작용하여 효과를 보인다고 추측된다.

약사 Point

1. 안정기 COPD환자에 대하여 기존의 서양의학적 치료에 추가적 변증별 한약 병용은 변증별 한약치료는 COPD 환자의 안정기 증상과 삶의 질 향상, 안정기에서 급성 악화기로의 전변 예방에 유효하다.
2. 급성 악화기 COPD 환자에 대한 서양의학적 치료에 변증별 한약 병용은 급성 악화 이후 재발 방지와 이후 증상과 삶의 질 향상에 도움이 될 수 있다.
3. COPD 급성 악화기 환자들의 서양의학적 기초치료에 더하여 보중익기탕의 병용투여는 증상 및 신체소견 뿐만 아니라 폐기능에도 긍정적인 영향을 미친다.
4. 대증요법을 시행해도 기침 증상이 개선되지 않는 COPD 환자(경증, 중등증)에게 추가적으로 맥문동탕을 투여한 결과 지연된 기침에 대해 유효하고, 안전하게 사용할 수 있는 것으로 나타났다.

**■ 참고문헌 ■**

1. Li JS, Li SY, Xie Y, et al. Complement Ther Med., 21, 6, p.595(2013)
2. Jiansheng L, Haifeng W, Suyun L, et al. Complement Ther Med., Dec;29 p.109(2016)
3. 肖义萍, 補中益氣湯對慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能的影響, 世界中醫藥, 8, 9, 1072~4 (2013)
4. Mukaida, K. et al, Phytomedicine, 18, p.625(2011)