

Original Article / 원저

寒熱 변증에 따른 한의 외용 치료제 비염고의 치료 효과 : 하위 그룹 분석

손미주¹ · 이동효²

¹한국한의학연구원 임상의학부 (선임연구원)

²우석대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실 (교수)

Effectiveness of herbal ointment Biyeom-go according to cold-heat pattern identification: a subgroup analysis on patients with rhinitis

Mi-Ju Son¹ · Dong-Hyo Lee²

¹Clinical Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine

²Dept. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

Abstract

Objectives : Hwanglyeonhaedok-tang(黃連解毒湯) is a representative herbal formula with “clear heat(清熱)” effects. The aim of this study was to evaluate the effects of Hwanglyeonhaedok-tang-based intranasal herbal ointment Biyeom-go based on the cold and heat pattern identification questionnaire(CHPIQ).

Methods : We performed a subgroup analysis of the previously published prospective observational study. A total of 58 patients with rhinitis were administered Biyeom-go for 4 weeks, and its effects on the Total Nasal Symptom Score(TNSS), Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire(Mini-RQLQ) score, and nasal endoscopy index score were analyzed based on CHPIQ.

Results : Among the 58 patients, the heat and non-heat patterns were shown by 39 and 19 patients, respectively, while the cold and non-cold patterns were shown by 46 and 12 patients, respectively. The change in TNSS from baseline negatively correlated with the heat pattern score($p=0.011$). Improvement in TNSS was greater in the heat pattern group than in the non-heat pattern group, with a borderline significant difference($p=0.07$). Mini-RQLQ and nasal endoscopy index scores tended to be lower in the heat pattern group than in the non-heat pattern group, but without a statistically significant difference.

Conclusion : The findings indicate that CHPIQ is a useful tool for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with rhinitis. This study provides fundamental evidence of the close association between the cold-heat pattern in patients with rhinitis and the treatment effects of Biyeom-go.

Key words : Biyeom-go; cold-heat pattern identification; intranasal herbal ointment; rhinitis; subgroup analysis

I. 서 론

변증(辨證, pattern identification)은 한의학에서 처방을 선택하는데 판단 근거를 제공하는 핵심 진단기술이다¹⁾. 변증의 구성요소 중 하나인 寒熱은 외부의 寒熱邪 또는 체내 陽陰부족으로 寒 또는 熱感を 피하고자 하는 상태로 정의되는데¹⁾ 체온에 국한되는 것이 아니라 인체의 신진대사를 파악할 수 있는 주요 지표로 간주된다^{2,3)}.

주관적 판단에 의존한 변증의 객관화를 위해 환자의 증상을 정량화하고 객관적인 정보를 확보하기 위한 다양한 연구들이 진행되었으며, 이의 일환으로 寒熱 변증도 표준화, 객관화, 과학화하고자 하는 시도가 계속되어 왔다. 寒熱의 실체를 파악하기 위한 전문가 설문조사 연구⁴⁾에서부터, 寒熱을 임상에 적용하기 위한 설문도구 개발 연구⁵⁾, 심박변이도, 뇌파, 양도락, 호흡지표 등 정량지표를 활용한 寒熱 변증 실체 연구⁶⁻⁸⁾ 및 류마티스 관절염 환자의 CD4+ T 세포 유전자 발현과 寒熱 변증과의 연관성을 확인한 기초 연구 등⁹⁾ 다양한 방법으로 寒熱을 규명하고자 하였다.

변증은 한의 치료와 밀접한 연관을 가지고 있으며, 변증 진단의 정확성 여부는 변증을 적용하지 않거나, 또는 변증과 맞지 않는 군에 치료한 결과 대비 변증군에서 치료효과가 뛰어난지 여부로 평가할 수 있을 것이다. 그러나 寒熱 변증을 침, 뜸, 색채 치료(color therapy)와 연관시킨 보고만 있을 뿐¹⁰⁻¹²⁾, 藥性이 정립된 한약과의 상관성을 확인한 연구는 없었다.

黃連解毒湯은 東醫寶鑑에 傷寒으로 인한 火熱을 다스리는 주 처방으로 기재되어 있으며¹³⁾, 熱證 환자에게 쓰이는 대표적인 처방으로 잘 알려져 있다. 黃連解毒湯은 발열동물모델에서 체온 상승을 억제하는 효과가 있으며^{14,15)}, 급성 뇌경색을 동반한 화열증 환자에서 아스피린과의 병용 투여가 아스피린 단독 치료군에 비해 효과적

이라는 보고도 있었다¹⁶⁾.

본 연구에서는 대표적인 火熱證 치료 처방인 黃連解毒湯으로 구성된 비강 외용 치료제가 비염환자에서 寒熱 변증에 따라 효과 차이가 나는지를 확인하여 의미 있는 결과를 얻어 이를 보고하고자 한다.

II. 방 법

1. 연구 재료 및 방법

본 연구는 비염 환자들을 대상으로 실시하였던 전향적 관찰연구의 寒熱 변증 결과에 따른 하위그룹 분석이다. 전향적 관찰연구 방법 및 결과는 기존 발표된 연구에서 확인할 수 있다¹⁷⁾. 연구 방법을 간단히 요약하면, 2주 이상 鼻증상이 존재하며, 총비증상 점수(Total nasal symptom score, TNSS) 4점 이상, 비색 점수 2점 이상인 19세에서 60세 성인 비염환자를 대상으로 4주간 비강 외용 치료제인 비염고를 투여하고 치료 효과를 관찰하였다.

본 연구에서 사용된 비염고는 黃連解毒湯(黃連, 黃芩, 黃柏, 梔子)에 苦參과 甘草를 가미하여 제조한 담황색의 반투명한 연고이다(Table 1).

Table 1. Composition of Herbal Ointment Biyeom-go

	Herbal name	Quantity
Herbs	Coptidis Rhizoma (黃連)	170g
	Phellodendri Cortex (黃柏)	100g
	Scutellariae Radix (黃芩)	100g
	Gardeniae Fructus (梔子)	100g
	Sophorae Radix (苦參)	50g
	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草)	50g
Diluting agents	Olive oil	1 l
	Yellow wax	120g
	Borneolum (龍腦香)	20g
	Menthae Herba (薄荷)	20g

Corresponding author : Dong-Hyo Lee, 46, Eoeun-ro, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 54987, Republic of Korea. (Tel : 063-220-8611, E-mail : drleedh@naver.com)

•Received 2019/9/26 •Revised 2019/10/16 •Accepted 2019/10/23

환자 첫 방문 시 평소증상 기반 한열설문도구(cold and heat pattern identification questionnaire; CHPIQ)를 이용한 寒熱 변증 평가를 시행하였다⁵⁾. 평소 증상 기반 한열설문도구는 熱證 관련 7 문항과 寒證 관련 8 문항으로 5점 척도로 구성되어 있으며, 熱證 점수가 17.5 이상인 경우 熱證으로, 寒證 점수가 21.5 이상인 경우 寒證으로 진단한다.

본 연구에서는 清熱解毒의 대표적인 처방으로 알려져 있는 황련해독탕으로 구성된 외용제를 투여하고, 총비 증상 점수, 축약형 비결막염 삶의 질 평가 설문지(mini-Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, mini-RQLQ), 비내시경 평가척도(nasal endoscopy index) 결과가 寒熱 변증에 따라 차이가 있는지 분석하였다.

비내시경 평가척도는 윤 등¹⁸⁾이 개발한 평가도구를 활용하여 평가하였으며, 비강점막의 색깔, 비강점막의 조습도, 비점막의 양상, 비강점막의 위축/부종을 경증(0점), 중등증(1점), 중증(2점)으로 평가하였다.

2. 통계분석

인구학적 특성은 연속형 자료의 경우 정규성을 만족하는 경우는 평균, 표준편차를 제시하고, 정규성을 만족하지 않는 경우는 중위수, 사분위수로 제시하였으며, 정규성 여부에 따라 independent t-test 또는 Wilcoxon's rank sum test로 군간 검정을 실시하였다. 범주형 자료의 경우는 빈도, 백분율을 제시하였고, chi-square test로 검정하였다.

寒證 점수, 熱證 점수와 평가 변수의 치료 전 후 변화량은 상관 분석(correlation analysis)을 실시하였고, 熱證군과 非熱證군의 군간 차이는 군 및 방문차수를 고정 요인, 연구대상자를 랜덤 요인으로 하는 반복측정 혼합모형(mixed effect model for repeated measures)으로 분석하였다. 결과는 평균 및 95% 신뢰구간으로 제시하였으며, 통계적인 유의수준 5%로 설정하였다. 분석은 R statistics(version 3.5.3, "R & R" of the Statistics Department of the University of

Auckland, Auckland, New Zealand) 프로그램을 이용하여 분석하였다.

3. 윤리적 승인

전향적 관찰연구는 우석대학교 부속 한방병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받아 시행되었다. (WSOH IRB 1611-04).

Ⅲ. 결 과

1. 寒熱 점수와 평가 변수의 상관관계 분석

전향적 관찰연구에서 총 60명의 연구대상자를 모집하였으며, 이 중 연구 참여 직후 동의 철회하여 치료 전 데이터만 수집된 2명을 제외한 58명의 연구대상자의 데이터를 이용해 분석하였다. 치료 전 후의 TNSS, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도 변화량과 寒證 점수, 熱證 점수와의 상관관계를 각각 비교한 결과, 熱證 점수와 TNSS 수치가 통계적으로 유의하게 약한 음의 상관관계를 가짐을 확인할 수 있었다($r=-0.332$, $p=0.011$). Mini-RQLQ, 비내시경 평가척도에서 熱證 점수와 mini-RQLQ, 비내시경 평가척도 변화량이 음의 상관관계를 보이고, 寒證 점수와 TNSS, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도 변화량이 양의 상관관계를 보이는 것을 확인할 수 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 1).

2. 연구대상자 특성

58명의 연구대상자 중 寒證과 熱證 모두 포함하는 寒熱錯雜군은 29명이었고, 熱證군은 10명, 寒證군은 17명, 그리고 熱證과 寒證 모두 속하지 않는 無寒無熱군은 2명이었다(Table 2). 상관관계 분석 결과 熱證 점수와 증상 변화와 유의한 차이가 관찰되어, 熱證군과 寒證군으로 나누어 군간 차이를 비교하였다.

총 39명의 熱證군 환자 중 남성 27명, 여성 12명이었으며, 19명의 非熱證군에서는 남성 7명, 여성 12명이

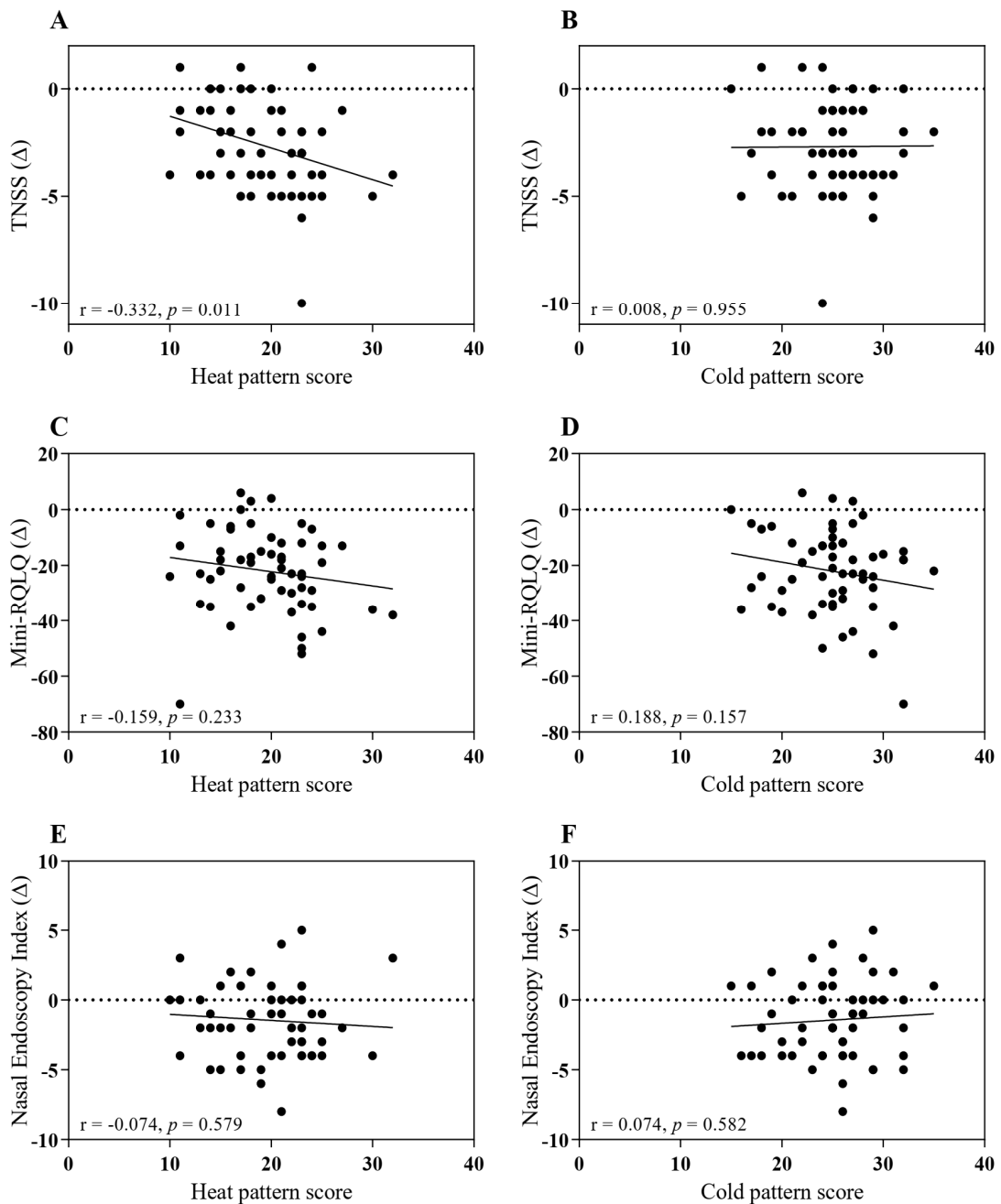


Fig. 1. Correlation between Cold-heat Pattern Scores and Changed Variables from Baseline

Correlation analysis was used for the statistical analysis (A) heat pattern score and TNSS changed value, (B) cold pattern score and TNSS changed value, (C) heat pattern score and mini-RQLQ changed value, (D) cold pattern score and mini-RQLQ changed value, (E) heat pattern score and nasal endoscopy index changed value, (F) cold pattern score and nasal endoscopy index changed value.

Abbreviations: RQLQ, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; TNSS, total nasal symptom score

로 두 군 간 성별 분포의 유의한 차이가 있었다. 본 연구의 평가지표인 TNSS, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도는 두 군 간 통계적으로 차이가 없었다(Table 3).

3. 총비증상 점수

치료 전 熱證군의 총비증상 점수는 7.56점 (95% CI: 7.02, 8.11)이었으나, 치료 후 4.46점 (95% CI: 3.81, 5.11)으로 3.10점 (95% CI: -3.78, -2.43) 감소하였으며, 非熱證군은 치료 전 7.05점 (95% CI: 6.33, 7.78)

이었으나, 치료 후 5.21점 (95% CI: 4.16, 6.26)으로 1.84점 (-2.73, -0.96) 감소하여 熱證군이 非熱證군에 비해서 치료효과가 현저한 것으로 나타나, 통계적으로 경계선상의 유의성(borderline significance, $p=0.07$)이 확인되었다. TNSS의 하위그룹인 코막힘, 콧물, 가려움 재채기 증상에서도 熱證군의 변화량이 非熱證군의 변화량보다 더 감소되는 것을 확인할 수 있었으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 4).

Table 2. Proportion of the Subject according to Cold-heat Pattern

	Heat pattern	No heat pattern	Total
Cold pattern	29 (50.5%)	17 (29.3%)	46 (79.3%)
No cold pattern	10 (17.2%)	2 (3.4%)	12 (20.7%)
Total	39 (67.2%)	19 (32.8%)	58 (100%)

Table 3. Demographic Characteristics of Study Participants

	Heat pattern (N=39)	No-Heat pattern (N=19)	p-value
Sex			0.04
Male	27 (69.2%)	7 (36.8%)	0.43
Female	12 (30.8%)	12 (63.2%)	
Age (year)	28.0 [23.0 - 41.0]	30.0 [23.5 - 44.5]	
Blood pressure (mmHg)			0.52
Systolic	119.8 ± 11.8	117.6 ± 13.4	0.44
Diastolic	78.7 ± 8.8	76.5 ± 12.3	
Pulse (beats/min)	78.7 ± 11.1	87.3 ± 14.8	0.02
Body Temperature (°C)	36.5 [36.4 - 36.8]	36.7 [36.5 - 37.0]	0.68
Duration of rhinitis (yr)	10.0 [5.5 - 20.5]	15.0 [6.5 - 16.5]	0.99
Duration of current rhinitis symptoms (mo)	8.0 [3.0 - 18.0]	12.0 [6.0 - 42.0]	
Accompanied by other allergic disease			0.30
Yes	13 (33.3%)	4 (21.1%)	0.51
No	26 (66.7%)	15 (78.9%)	
TNSS	7.6 ± 1.7	7.1 ± 1.5	0.47
Mini-RQLQ	41.5 ± 13.1	38.7 ± 15.6	
Nasal Endoscopy Index	6.0 [4.5 - 8.0]	6.0 [4.0 - 8.0]	0.82

Independent two-sample t-test, Wilcoxon's rank sum test for continuous variables, or chi-square test for dichotomous variables were used for statistical analysis and results are reported as mean ± standard deviation (SD), median [lower interquartile range - upper interquartile range], or number (percentile).

Abbreviations: RQLQ, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; TNSS, total nasal symptom score

Table 4. Changes in Total Nasal Symptom Scores and Its Subgroup according to Heat and No-heat Group

Outcome	Heat pattern (N=39)		No-Heat pattern (N=19)		Group difference	p-value
	Mean	Change from baseline	Mean	Change from baseline		
TNSS						
Baseline	7.56 [7.02, 8.11]		7.05 [6.33, 7.78]			
Week 1	5.64 [4.97, 6.32]	-1.92 [-2.51, -1.34]	7.16 [6.38, 7.93]	0.11 [-0.61, 0.82]	-2.03 [-3.00, -1.07]	0.07
Week 2	4.97 [4.37, 5.58]	-2.59 [-3.26, -1.92]	6.05 [5.21, 6.90]	-1.00 [-1.90, -0.11]	-1.59 [-2.71, -0.47]	
Week 3	4.64 [3.97, 5.31]	-2.92 [-3.62, -2.23]	5.79 [4.81, 6.77]	-1.26 [-2.08, -0.45]	-1.66 [-2.79, -0.53]	
Week 4	4.46 [3.81, 5.11]	-3.10 [-3.78, -2.43]	5.21 [4.16, 6.26]	-1.84 [-2.73, -0.96]	-1.26 [-2.38, -0.14]	
TNSS: Nasal congestion						
Baseline	2.31 [2.16, 2.46]		2.21 [2.01, 2.41]			
Week 1	1.74 [1.51, 1.98]	-0.56 [-0.81, -0.32]	2.11 [1.75, 2.46]	-0.11 [-0.38, 0.17]	-0.46 [-0.85, -0.07]	0.48
Week 2	1.67 [1.44, 1.89]	-0.64 [-0.88, -0.40]	1.74 [1.47, 2.01]	-0.47 [-0.72, -0.23]	-0.17 [-0.55, 0.21]	
Week 3	1.59 [1.35, 1.83]	-0.72 [-1.00, -0.44]	1.68 [1.32, 2.05]	-0.53 [-0.82, -0.23]	-0.19 [-0.63, 0.25]	
Week 4	1.44 [1.20, 1.67]	-0.87 [-1.11, -0.63]	1.53 [1.23, 1.82]	-0.68 [-0.91, -0.45]	-0.19 [-0.56, 0.18]	
TNSS: Rhinorrhea						
Baseline	2.00 [1.83, 2.17]		1.84 [1.44, 2.24]			
Week 1	1.62 [1.42, 1.81]	-0.38 [-0.58, -0.19]	1.90 [1.58, 2.21]	0.05 [-0.25, 0.35]	-0.44 [-0.77, -0.10]	0.29
Week 2	1.44 [1.24, 1.63]	-0.56 [-0.74, -0.39]	1.63 [1.34, 1.92]	-0.21 [-0.68, 0.26]	-0.35 [-0.76, 0.05]	
Week 3	1.33 [1.15, 1.52]	-0.67 [-0.85, -0.48]	1.63 [1.30, 1.96]	-0.21 [-0.62, 0.20]	-0.46 [-0.84, -0.08]	
Week 4	1.31 [1.08, 1.53]	-0.69 [-0.93, -0.46]	1.42 [1.02, 1.83]	-0.42 [-0.91, 0.07]	-0.27 [-0.74, 0.20]	
TNSS: Itching						
Baseline	1.54 [1.28, 1.79]		1.47 [1.04, 1.91]			
Week 1	1.10 [0.84, 1.37]	-0.44 [-0.69, -0.18]	1.53 [1.23, 1.82]	0.05 [-0.32, 0.43]	-0.49 [-0.93, -0.05]	0.10
Week 2	0.85 [0.62, 1.08]	-0.69 [-0.95, -0.43]	1.32 [0.95, 1.68]	-0.16 [-0.53, 0.21]	-0.53 [-0.98, -0.09]	
Week 3	0.90 [0.63, 1.16]	-0.64 [-0.91, -0.37]	1.26 [0.81, 1.71]	-0.21 [-0.62, 0.20]	-0.43 [-0.90, 0.04]	
Week 4	0.85 [0.62, 1.08]	-0.69 [-0.96, -0.42]	1.16 [0.79, 1.53]	-0.32 [-0.64, 0.01]	-0.38 [-0.82, 0.06]	
TNSS: Sneezing						
Baseline	1.72 [1.47, 1.96]		1.53 [1.23, 1.82]			
Week 1	1.18 [0.89, 1.47]	-0.54 [-0.77, -0.31]	1.63 [1.39, 1.87]	0.11 [-0.12, 0.33]	-0.64 [-1.01, -0.28]	0.16
Week 2	1.03 [0.80, 1.26]	-0.69 [-0.94, -0.44]	1.37 [1.04, 1.70]	-0.16 [-0.45, 0.13]	-0.53 [-0.94, -0.13]	
Week 3	0.82 [0.59, 1.05]	-0.90 [-1.16, -0.63]	1.21 [0.91, 1.51]	-0.32 [-0.55, -0.09]	-0.58 [-0.99, -0.17]	
Week 4	0.87 [0.62, 1.12]	-0.85 [-1.08, -0.62]	1.11 [0.79, 1.42]	-0.42 [-0.71, -0.13]	-0.43 [-0.80, -0.05]	

Notes: Results are presented as mean [95% CI]. Mixed-effect model for repeated measure (MMRM) was used for the statistical analysis (fixed factor: group and visit, random factor: subject)

Abbreviation: TNNS, total nasal symptom score

Table 5. Changes in mini-Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire and Its Subgroup according to Heat and No-heat Group

Outcome	Heat pattern (N=39)		No-Heat pattern (N=19)		Group difference	p-value
	Mean	Change from baseline	Mean	Change from baseline		
Mini-RQLQ						
Baseline	41.54 [37.29, 45.79]		38.68 [31.15, 46.21]			
Week 1	27.87 [23.58, 32.17]	-13.67 [-16.62, -10.71]	30.84 [25.02, 36.66]	-7.84 [-13.76, -1.92]	-5.83 [-11.57, -0.08]	0.74
Week 2	21.82 [18.75, 24.90]	-19.72 [-23.38, -16.06]	24.21 [19.89, 28.53]	-14.47 [-20.41, -8.54]	-5.24 [-11.76, 1.27]	
Week 3	20.00 [16.53, 23.47]	-21.54 [-25.54, -17.54]	21.84 [16.43, 27.26]	-16.84 [-24.07, -9.61]	-4.70 [-12.13, 2.74]	
Week 4	18.51 [14.87, 22.16]	-23.03 [-27.44, -18.61]	18.63 [13.87, 23.39]	-20.05 [-28.55, -11.56]	-2.97 [-11.4, 5.45]	
Mini-RQLQ: Activities						
Baseline	9.39 [8.32, 10.45]		8.68 [6.89, 10.48]			
Week 1	7.13 [6.16, 8.10]	-2.26 [-2.99, -1.53]	7.58 [5.99, 9.17]	-1.11 [-2.11, -0.10]	-1.15 [-2.39, 0.08]	0.83
Week 2	5.92 [4.93, 6.91]	-3.46 [-4.45, -2.48]	6.63 [5.03, 8.23]	-2.05 [-3.72, -0.39]	-1.41 [-3.19, 0.37]	
Week 3	5.77 [4.79, 6.75]	-3.62 [-4.63, -2.60]	6.00 [3.98, 8.02]	-2.68 [-4.85, -0.52]	-0.93 [-2.97, 1.10]	
Week 4	5.21 [4.34, 6.07]	-4.18 [-5.25, -3.11]	5.32 [3.58, 7.05]	-3.37 [-5.28, -1.46]	-0.81 [-2.79, 1.17]	
Mini-RQLQ: Practical problems						
Baseline	7.00 [6.25, 7.75]		6.47 [5.30, 7.65]			
Week 1	4.82 [4.09, 5.56]	-2.18 [-2.98, -1.38]	4.79 [3.75, 5.83]	-1.68 [-2.69, -0.68]	-0.50 [-1.81, 0.82]	0.63
Week 2	3.74 [3.16, 4.32]	-3.26 [-3.97, -2.54]	3.68 [2.86, 4.50]	-2.79 [-3.75, -1.83]	-0.47 [-1.67, 0.73]	
Week 3	3.21 [2.55, 3.86]	-3.80 [-4.53, -3.06]	3.16 [2.14, 4.18]	-3.32 [-4.58, -2.05]	-0.48 [-1.82, 0.86]	
Week 4	3.31 [2.65, 3.97]	-3.69 [-4.55, -2.83]	2.79 [1.83, 3.75]	-3.68 [-5.03, -2.34]	-0.01 [-1.52, 1.50]	
Mini-RQLQ: Nose symptoms						
Baseline	10.28 [9.22, 11.35]		9.79 [8.14, 11.44]			
Week 1	7.31 [6.34, 8.28]	-2.97 [-3.93, -2.02]	7.84 [6.41, 9.27]	-1.95 [-3.38, -0.52]	-1.03 [-2.69, 0.63]	0.77
Week 2	6.00 [5.13, 6.87]	-4.28 [-5.36, -3.20]	6.32 [5.16, 7.48]	-3.47 [-4.69, -2.26]	-0.81 [-2.54, 0.93]	
Week 3	5.13 [4.26, 5.99]	-5.15 [-6.39, -3.92]	5.42 [4.24, 6.61]	-4.37 [-6.04, -2.70]	-0.79 [-2.86, 1.29]	
Week 4	4.51 [3.56, 5.47]	-5.77 [-7.00, -4.54]	4.84 [3.52, 6.16]	-4.95 [-6.89, -3.01]	-0.82 [-2.99, 1.34]	
Mini-RQLQ: Eye symptoms						
Baseline	6.80 [5.48, 8.11]		5.68 [3.53, 7.83]			
Week 1	3.67 [2.52, 4.81]	-3.13 [-4.09, -2.17]	4.68 [3.19, 6.18]	-1.00 [-2.46, 0.45]	-2.13 [-3.80, -0.46]	0.67
Week 2	2.56 [1.85, 3.28]	-4.23 [-5.42, -3.05]	3.11 [1.83, 4.38]	-2.58 [-4.05, -1.10]	-1.65 [-3.60, 0.29]	
Week 3	2.33 [1.60, 3.07]	-4.46 [-5.66, -3.27]	3.32 [1.42, 5.21]	-2.37 [-4.02, -0.72]	-2.09 [-4.11, -0.07]	
Week 4	2.33 [1.54, 3.13]	-4.46 [-5.74, -3.19]	2.37 [1.15, 3.58]	-3.32 [-5.39, -1.25]	-1.15 [-3.42, 1.13]	
Mini-RQLQ: Other symptoms						
Baseline	8.08 [6.83, 9.32]		8.05 [6.01, 10.1]			
Week 1	4.95 [3.71, 6.19]	-3.13 [-4.20, -2.05]	5.95 [4.35, 7.55]	-2.11 [-4.07, -0.14]	-1.02 [-3.03, 0.98]	0.53
Week 2	3.59 [2.78, 4.40]	-4.49 [-5.58, -3.40]	4.47 [3.26, 5.69]	-3.58 [-5.28, -1.88]	-0.91 [-2.82, 1.01]	
Week 3	3.56 [2.51, 4.62]	-4.51 [-5.49, -3.54]	3.95 [2.65, 5.25]	-4.11 [-5.49, -2.72]	-0.41 [-2.07, 1.26]	
Week 4	3.15 [2.14, 4.17]	-4.92 [-6.01, -3.84]	3.32 [2.34, 4.29]	-4.74 [-6.60, -2.87]	-0.19 [-2.16, 1.79]	

Notes: Results are presented as mean [95% CI]. Mixed-effect model for repeated measure (MMRM) was used for the statistical analysis (fixed factor: group and visit, random factor: subject)

Abbreviations: RQLQ, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires

Table 6. Changes in Nasal Endoscopy Index and Its Subgroup according to Heat and No-heat Group

Outcome	Heat pattern (N=39)		No-Heat pattern (N=19)		Group difference	p-value
	Mean	Change from baseline	Mean	Change from baseline		
Nasal Endoscopy Index						
Baseline	6.56 [5.66, 7.47]		6.47 [4.96, 7.99]			
Week 1	5.97 [5.29, 6.66]	-0.59 [-1.38, 0.20]	6.26 [5.22, 7.30]	-0.21 [-1.17, 0.75]	-0.38 [-1.67, 0.91]	0.59
Week 2	5.56 [4.81, 6.32]	-1.00 [-1.77, -0.23]	5.79 [4.65, 6.93]	-0.68 [-1.80, 0.43]	-0.32 [-1.63, 1.00]	
Week 3	4.92 [4.16, 5.69]	-1.64 [-2.38, -0.90]	5.47 [4.43, 6.52]	-1.00 [-2.09, 0.09]	-0.64 [-1.91, 0.63]	
Week 4	4.97 [4.15, 5.80]	-1.59 [-2.49, -0.69]	5.32 [4.03, 6.60]	-1.16 [-2.40, 0.08]	-0.43 [-1.95, 1.09]	
Nasal Endoscopy Index: Color						
Baseline	1.39 [0.95, 1.82]		1.68 [1.00, 2.37]			
Week 1	1.51 [1.11, 1.91]	0.13 [-0.35, 0.61]	1.47 [0.82, 2.12]	-0.21 [-1.01, 0.59]	0.34 [-0.53, 1.20]	0.32
Week 2	1.15 [0.83, 1.47]	-0.23 [-0.72, 0.26]	1.37 [0.74, 2.00]	-0.32 [-0.96, 0.33]	0.09 [-0.73, 0.90]	
Week 3	1.03 [0.67, 1.39]	-0.36 [-0.80, 0.08]	1.53 [0.90, 2.16]	-0.16 [-0.92, 0.60]	-0.20 [-1.01, 0.60]	
Week 4	1.03 [0.71, 1.35]	-0.36 [-0.80, 0.08]	1.26 [0.60, 1.92]	-0.42 [-0.98, 0.14]	0.06 [-0.67, 0.79]	
Nasal Endoscopy Index: Atrophy Edema						
Baseline	1.82 [1.44, 2.21]		1.74 [1.26, 2.22]			
Week 1	1.64 [1.30, 1.99]	-0.18 [-0.57, 0.21]	1.68 [1.29, 2.08]	-0.05 [-0.66, 0.56]	-0.13 [-0.82, 0.56]	0.56
Week 2	1.62 [1.29, 1.95]	-0.21 [-0.53, 0.12]	1.21 [0.87, 1.55]	-0.53 [-1.07, 0.02]	0.32 [-0.26, 0.91]	
Week 3	1.44 [1.11, 1.77]	-0.38 [-0.78, 0.01]	1.42 [1.02, 1.83]	-0.32 [-0.77, 0.14]	-0.07 [-0.70, 0.56]	
Week 4	1.54 [1.18, 1.89]	-0.28 [-0.67, 0.10]	1.32 [0.89, 1.74]	-0.42 [-0.94, 0.09]	0.14 [-0.51, 0.79]	
Nasal Endoscopy Index: Dryness/Dampness						
Baseline	1.51 [1.18, 1.84]		1.47 [0.96, 1.99]			
Week 1	1.46 [1.17, 1.76]	-0.05 [-0.41, 0.31]	1.47 [1.10, 1.85]	0 [-0.58, 0.58]	-0.05 [-0.69, 0.58]	0.25
Week 2	1.36 [1.06, 1.66]	-0.15 [-0.47, 0.16]	1.90 [1.47, 2.32]	0.42 [-0.19, 1.03]	-0.57 [-1.17, 0.02]	
Week 3	1.39 [1.11, 1.66]	-0.13 [-0.50, 0.25]	1.37 [0.94, 1.80]	-0.11 [-0.70, 0.49]	-0.02 [-0.69, 0.64]	
Week 4	1.23 [0.92, 1.54]	-0.28 [-0.66, 0.10]	1.68 [1.18, 2.19]	0.21 [-0.42, 0.84]	-0.49 [-1.18, 0.19]	
Nasal Endoscopy Index: Nasal discharge						
Baseline	1.85 [1.56, 2.13]		1.58 [1.06, 2.10]			
Week 1	1.36 [1.05, 1.67]	-0.49 [-0.84, -0.13]	1.63 [1.12, 2.15]	0.05 [-0.51, 0.62]	-0.54 [-1.17, 0.09]	0.86
Week 2	1.44 [1.09, 1.78]	-0.41 [-0.71, -0.11]	1.32 [0.95, 1.68]	-0.26 [-0.79, 0.27]	-0.15 [-0.70, 0.41]	
Week 3	1.08 [0.80, 1.35]	-0.77 [-1.10, -0.44]	1.16 [0.72, 1.59]	-0.42 [-1.01, 0.17]	-0.35 [-0.95, 0.26]	
Week 4	1.18 [0.84, 1.52]	-0.67 [-1.04, -0.29]	1.05 [0.61, 1.49]	-0.53 [-1.11, 0.06]	-0.14 [-0.80, 0.52]	

Notes: Results are presented as mean [95% CI]. Mixed-effect model for repeated measure (MMRM) was used for the statistical analysis (fixed factor: group and visit, random factor: subject)

4. 축약형 비결막염 삶의 질 평가 척도

치료 전 熱證군의 mini-RQLQ 점수는 41.54점(95% CI: 37.29, 45.79)이었으나, 치료 후 18.51점(95% CI: 14.87, 22.16)으로 23.03점(95% CI: -27.44, -18.61) 감소하였으며, 非熱證군은 치료 전 38.68점(95% CI: 31.15, 46.21)이었으나, 치료 후 18.63점(95% CI: 13.87, 23.39)으로 20.05점(-28.55, -11.56) 감소하여 熱證군이 非熱證군에 비해서 치료효과가 좋은 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았다(Table 5).

5. 비내시경 평가척도

치료 전 熱證군의 비내시경 평가척도는 6.56점(95% CI: 5.66, 7.47)이었으나, 치료 후 4.97점(95% CI: 4.15, 5.80)으로 1.59점(95% CI: -2.49, -0.69) 감소하였으며, 非熱證군은 치료 전 6.47점(95% CI: 4.96, 7.99)이었으나, 치료 후 5.32점(95% CI: 4.03, 6.60)으로 1.16점(-2.40, 0.08) 감소하여 熱證군이 非熱證군에 비해서 치료효과가 좋은 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았다(Table 6).

Ⅳ. 고 찰

KiFDA-변증기준 개정안에 따르면, 알레르기 비염 변증은 코 증상 및 전신 동반 증상에 따라 肺熱, 肺寒, 脾氣虛로 구분된다¹⁹⁾. 소화기 증상이 동반되는 脾氣虛 변증을 제외하면 肺熱과 肺寒은 크게 寒熱 변증 범주에 포함된다고 볼 수 있다. 또한 안 등²⁰⁾은 알레르기 비염 환자의 비내시경 평가척도 중 청체, 창백 항목과 寒熱 변증에서 寒證 점수와 유의미한 상관관계가 있다는 연구 결과를 보고한 바 있다. 이처럼 비염에 있어 寒熱 변증은 한의약 치료 방법을 결정하는 기본 요소로 이를 객관화하기 위한 다양한 연구가 수행되었으나, 변증을 치료 결과와 연결시켜 변증의 효용성을 평가하는 연구는 아직 진행된 적이 없다. 본 연구는 대표적인 熱證 치료 처방인 黃連解毒湯이 가미된 외용치료제 비염고 치

료가 寒熱 변증에 따라 효과가 차이가 있는지를 확인하여 비염에서 寒熱 변증의 유용성을 평가하기 위해 수행되었다.

본 연구에서는 여 등²¹⁾이 개발한 평소증상 기반 한열 설문도구를 이용하여 寒熱 증상을 평가하였다. 寒熱 변증 설문도구는 알레르기 비염 변증 진단 도구¹⁹⁾에서부터 김 등²²⁾의 전문가 설문조사 및 델파이 방법을 활용한 寒熱 변증 설문지 개발 연구 등 다양하게 개발되었으나, 평소증상 기반 한열설문도구가 신뢰도와 타당도가 모두 검증된 설문도구로 본 연구에 가장 적합하리라 판단하였다.

연구 결과 熱證 점수와 비염고 치료 전 후 TNSS 변화량이 통계적으로 유의하게 음의 상관관계가 있는 것으로 확인되었으며($p=0.011$), mini-RQLQ 및 비내시경 평가척도도 음의 상관관계가 있는 것으로 확인되었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 熱證 점수가 높을수록 비염고 치료에 의해 총비증상 점수가 더 효과적으로 감소한다는 것을 의미한다. 그러나 寒證 점수와 비염고 치료 후 TNSS, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도는 통계적인 유의성을 발견할 수 없었는데, 이로 미루어보아 熱證 치료약인 비염고 치료 효과는 CHPIQ의 熱證 문항과만 관련이 있으며, 寒證 문항과는 상관성이 없다는 것을 알 수 있었다.

설문도구에서 寒證, 熱證 절단값(cutoff)으로 제시된 기준에 따라 구분한 결과, 58명의 연구대상자 중 寒證과 熱證 모두 포함하는 寒熱錯雜군은 29명이었고, 熱證군은 10명, 寒證군은 17명, 그리고 熱證과 寒證 모두 속하지 않는 無寒無熱군은 2명이었다. 비염고 치료 효과와 寒證 점수와 상관성이 없었던 결과로 미루어 본 연구에서는 寒證군을 별도로 구분하지 않고 熱證 절단값만으로 熱證군과 非熱證군으로 나누어 치료 효과를 비교하였다.

본 연구에서 TNSS, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도의 baseline 값은 熱證군이 非熱證군에 비해서 상대적으로 높은 경향이 있는 것으로 나타났으나 통계적으로는 유의하지 않았다. 치료 후 TNSS 수치는 非熱證군

에 비해 熱證군이 1.26점 더 감소시키는 것으로 나타나 통계적으로 경계선상의 유의성을 나타내었고, mini-RQLQ, 비내시경 평가척도는 非熱證군에 비해 熱證군이 각각 2.97점, 0.43점 더 감소시키는 것으로 나타났다나 통계적으로 유의하지 않았다.

특이한 점은 비염고 치료가 熱證군이 非熱證군에 비해서 초기 치료 반응이 효과적라는 점에 있다. 치료 1주차에는 TNSS 수치가 熱證군이 非熱證군에 비해 2.03점 더 감소시켰으나, 치료 4주차에는 1.26점을 더 감소시키는데 불과하였으며, mini-RQLQ 수치도 치료 1주차에는 5.83점 감소시켰으나 4주차에는 2.97점 감소시키는데 그쳤다. 이는 약물 치료 효과가 초기 증상이 심할 때 좀 더 효과적이고, 증상이 개선됨에 따라 熱證군과 非熱證군의 효과 폭이 줄어들어서 나타난 결과라고 추측된다. 향후 寒熱변증을 반영하여 무작위 대조군 연구를 수행할 때에는 치료 기간을 축소하여도 효과 차이를 비교하는데 무리가 없을 것으로 사료된다.

본 연구에서 비내시경 평가척도가 寒熱 변증과는 크게 상관이 없는 것으로 나타났다. 이는 안 등²⁰⁾이 보고한 결과와 상반되는데, 안 등의 연구에는 熱을 의미하는 비강 발적과 寒을 의미하는 창백을 구분하여 분석하였으나, 본 연구에서는 비내시경 평가척도 점수 계산 방법에 따라 증상의 경증만을 구분하여 점수를 부여하여 창백과 발적을 동일선상에서 평가하여 점수 자체에서 寒熱 속성이 구분되지 않았던 한계가 있다. 향후 비내시경 평가척도 기준에서 평가지표 세부 분류에 따라 점수를 세분화하여 평가하는 계획이 필요해 보인다.

본 연구 결과는 寒熱 변증이 비염 한의 치료에 있어서 적용 가능한 유용한 진단 방법이라는 단서를 제시해 줄 것으로 생각된다. 본 연구는 전향적 관찰연구의 하위그룹 분석으로, 寒熱 변증의 효용성을 평가하고자 설계한 연구가 아니어서 군간 표본수가 차이가 있다는 한계가 있다. 본 연구 결과를 바탕으로 평소증상 기반 한열설문도구를 활용한 무작위 대조군 임상시험을 통해 본 연구 결과를 최종 검증하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

비염 환자들을 대상으로 4주간 비염고를 투여하고 그 치료효과를 관찰한 전향적 관찰연구의 寒熱 변증 결과에 따른 하위그룹 분석을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 熱證 점수와 비염고 치료 전 후 TNSS 변화량이 통계적으로 유의하게 약한 음의 상관관계를 가짐을 확인할 수 있었다($r=-0.332$, $p=0.011$).
2. 熱證군과 非熱證군의 비염고 치료 전 후 TNSS 변화량은 각각 3.10점, 1.84점이 감소하였으며, 이 결과는 통계적으로 경계선상의 유의성이 있는 것이 확인되었다.
3. 熱證군과 非熱證군의 비염고 치료 전 후 mini-RQLQ 변화량은 각각 23.03점, 20.05점 감소하였으며, 비내시경 평가척도 변화량은 각각 1.59점, 1.16점 감소하여 熱證군에서 非熱證군에 비해서 치료효과가 더 있는 것으로 나타났으나, 통계적으로는 유의하지 않았다.

본 연구 결과를 종합하면, 熱證 치료제인 비염고 치료는 非熱證군에 비해 熱證군에서 좀 더 효과적이었다는 사실을 확인할 수 있었으며, 향후 비염 치료법을 결정하는데 寒熱 변증이 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

VI. 감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 한의 비염 외용 치료제의 효능 및 안전성 근거 확보(K17790)와 한국보건산업진흥원을 통한 보건복지부 「한의약선도기술개발사업」(HB16C0009)의 재정 지원을 받아 수행된 연구임.

ORCID

Mi-Ju Son

(<https://orcid.org/0000-0003-1701-9122>)

Dong-Hyo Lee

(<https://orcid.org/0000-0002-4503-9270>)

References

1. World Health Organization. WHO international standard terminologies on traditional medicine in the western pacific region. Geneva: World Health Organization. 2007: 13-78.
2. Kim JE, Park KM, Lee SG, Ryu HS. Differences of Cold-heat Patterns between Healthy and Disease Group. Journal of physiology & pathology in Korean Medicine. 2006;20(1):224-8.
3. Yeo MK, Lee YS. Analysis of Clinical Research Trends on Cold-Heat Pattern Identification in Korea - Focused on Quantitative Indicators for General People. Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine. 2017;31(2):145-52.
4. Park YJ, Nam JH, Yim MH, Kim H, Kim JY. A Study on the Diagnostic Elements of Cold-Heat Pattern Identification by Korean Medicine Doctors: Association with Objective and Subjective Body Temperature. Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine. 2017;1-6.
5. Bae KH, Jang ES, Park K, Lee Y. Development on the Questionnaire of Cold-Heat Pattern Identification Based on Usual Symptoms: Reliability and validation Study. Journal of physiology & pathology in Korean Medicine. 2018;32(5):341-6.
6. Kim SK, Im JJ, Park YJ, Park YB. The Effect of Han-Yeol(寒熱) Attribute on the Mechanocardiogram. The Journal of Korea Institute Oriental Medical Diagnosis. 2004; 8(2):135-53.
7. Oh SJ, Park YJ, Park YB. Studies on the Characteristics of the Yin-Yang, Heat-Cold by the Yangdorak Patterns. The Journal of Korea Institute Oriental Medical Diagnosis. 2004;8(1):86-108.
8. Bae NS, Oh HS, Park YB. Correlation Analysis for 9 Respiratory Indices and the Cold and Heat Score. The Journal of Korea Institute Oriental Medical Diagnosis. 2009; 12(2):96-106.
9. Lu C, Xiao C, Chen G, Jiang M, Zha Q, Yan X, et al. Cold and heat pattern of rheumatoid arthritis in traditional Chinese medicine: distinct molecular signatures indentified by microarray expression profiles in CD4-positive T cell. Rheumatology International. 2012;32(1):61-8.
10. Kim DH, Kim JD, Kim EJ, Kim KT, Rhu SR, Jung JC, et al. A Study on the Effect of Moxibustion at Shinmun(HT7) According to Cold or Heat Tendency. The Journal of Korean Accupuncture & Moxibustion Society. 2004;21(4):135-47.
11. Kim DH, Yang DH, Kim EJ, Nam DW, Park YC, Park, YJ, et al. A Study on the Effect of Interaction between Acupuncture at Shinmun(HT7) and Subject's Cold or Heat Tendency on Heart Rate Variability. The Journal of Korean Accupuncture &

- Moxibustion Society. 2006;23(1):25-38.
12. Yin CS, Kim SH, Lee NG, Lee WC, Koh HG, Park YB, et al. Variable Heart Rate Variability Measurements Induced by Wearing Color Glasses and Their Relationship with Hanyeol or Joseup Patterns of Korean Medicine Diagnostics, a Preliminary Observation. The Journal of Korea Institute Oriental Medical Diagnostics. 2006;10(2):79-87.
13. MEDICCLASSICS [homepage on the Internet]. Korea Institute of Oriental Medicine; 2015 [cited 23 Sep 2019]. Available from: https://mediclassics.kr/books/8/volume/11#content_1437
14. Zhao B, Liu Y, Wang X. The Experimental Study of Huanglianjiedu Decoction on Relieving Fever and Anti-inflammatory Effects. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2009;15(11): 55-7.
15. Liu C, Wang N, Liu S, Huang Z, Zu J, Li J. Study of Huanglian Jiedu decoction on fever syndrome by metabonomics. Journal of Shandong university of TCM. 2011;35(1): 60-63.
16. Li R. Huanglian jiedu tang zhiliao nao gengsi jixing qi huore zheng 32 li linchuang guancha. Fujian Journal of TCM. 2010;41(5): 16-7.
17. Son MJ, Jung J, Kim YE, Yeum CS, Lee SM, Jung SY, et al. Treating nasal symptoms associated with rhinitis using the intranasal herbal ointment Biyeom-go: A prospective observational study. Clinical Otolaryngology. 2019;00:1-7.
18. Yun YH, Park JS, Kim KS, Kim NK, Kim KJ, Kim HT, et al. A Study on the development of guideline for assessing anterior nasal cavity using nasal endoscopy on allergic rhinitis patients. Journal of Society of Preventive Korean Medicine. 2013;17(1): 199-207.
19. Kim MH, Yun YH, Ahn JH, Ko SG, Choi IH. Developing Pattern Identification Questionnaire of Allergic Rhinitis. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2017;30 (2):112-25.
20. Ahn JH, Kim MH, Yun YH, Choi IH. Relationship between Nasal Endoscopy Index for Pattern Identification and Cold-heat Pattern Identification in Allergic Rhinitis Patients. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2015;28(4):1-11.
21. Yeo M, Park K, Bae K-H, Jang E, Lee Y. Development on the Questionnaire of Cold-Heat Pattern Identification Based on Usual Symptoms for Health Promotion - Focused on Reliability Study. Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine. 2016;30(2):116-123.
22. Kim SK, Park YB. Development of Questionnaire for Cold-Heat Patternization. The Journal of the Korea Institute of Oriental Medical Diagnostics. 2003;7(1): 64-75.