동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 20. No. 3, 2009

화병 핵심증상 중 흉민에 대한 분심기음의 효능 : 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군연구의 중간보고 - 피험자 특성을 중심으로

임현주, 김석환, 이상룡, 강위창*, 정인철

대전대학교 한의과대학 신경정신과교실, 대전대학교 경영대학 응용통계학과*

Interim Report about The Effect of *Bunsimgi-eum*(*Fenxinqiyin*) on the Chest Discomfort of Hwa-byung's Major Symptom

Hyeon-Ju Yim, Seok-Hwan Kim, Sang-Ryong Lee, Wee-Chang Kang*, In-Chul Jung

Department of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Dae-Jeon University
Department of Applicative Statistics, College of Economics, Dae-Jeon University*

Abstract

Objectives :

The purpose of this research is to examine the effect of *Bunsimgi-eum* on the chest discomfort of Hwa-byung's major symptom.

Methods :

In this randomized, double blinded, placebo-controlled study, we planned to give *Bunsimgi-eum* or controlled medication for major symptoms of Hwa-byung. As preparatory research, 100 mm Visual Analogue Scale(VAS) for chest discomfort, the Hwa-byung' major symptom was measured as the 1st evaluative instrument, and Likert scale for major symptom of Hwa-byung, Korean State-Trait Anger Expression Inventory(STAXI-K), Korean State-Trait Anxiety Inventory (STAI-K), Korean Beck's Depression Inventory(BDI-K) and Heart Rate Variability(HRV) were also measured as the 2nd evaluative instrument at the before treatment.

투고일 : 8/8 수정일 : 8/29 채택일 : 9/4
교신저자 : 정인철, 대전시 동구 용운동 96-3 대전대학교 한의과대학
Tel : 042-470-9129 Fax : 042-470-9005 E-mail : npjeong@dju.kr

Results :
Clinical characteristics-vital signs & demographic characteristics showed no significant difference between both groups. The characteristics of disease-chief complaint, pattern Identification, period, etiological factor, etc, also showed no significant difference between both groups. There were almost no Coincidence between pattern identification & weight of Hwa-byung's major symptoms. The results of Chest PA, EKG and clinicopathologic examination showed no significant difference between both groups. There were no significant difference between both groups in all valuation scales; 100 mm Visual Analogue Scale for chest discomfort, the Hwa-byung' major symptom was measured as the 1st evaluative instrument, and Likert scale for major symptom of Hwa-byung, STAXI-K, STAI-K, BDI-K and HRV.

Conclusions :
We considered that establishment of experimental group and controlled group was objective and worth conducting this research. And this methodology is expected to be applied to the subsequent research. And also, we hope to make up for this study through various study and discussion.

Key Words :
Hwa-byung, *Bunsimgi-eum(Fenxinqiyin)*, Clinical Trial, Randomized, Double Blinded, Placebo-controlled Study

Ⅰ. 서 론

화병은 억울한 감정이 장기간 누적된 상태에서 폭발하여 생기는 질환으로 한국의 민간에서 사용되어오던 질병개념 중의 하나로[1], 한의학에서는 화병을 정신적인 문제에서 발생되면서 火의 성질을 가진 질환으로 설명하고 있다[2].

미국정신의학회의 DSM-Ⅳ에서는 화병을 문화관련증후군(culture bound syndrome)의 하나로 언급하고, 한국 민속증후군으로서 '분노 증후군(anger syndrome)'으로 해석하여 분노의 억제로 인하여 발생한다고 하였으며[3], 분노의 억제로 인해서 발생하며 불면, 피로, 공황, 임박한 죽음에 대한 두려움, 우울한 감정, 소화불량, 식욕부진, 호흡곤란, 빈맥, 전신동통 및 상복부의 이물감 등의 증상이 있다고 소개하고 있다[4].

화병의 병리는 肝氣鬱結, 陰虛火旺, 五志過極化火, 鬱久化火, 心腎不交 등이며, 치료처방으로 대표처방인 分心氣飮을 비롯하여, 抑肝散, 防風通聖散, 溫膽湯, 補血安神湯, 滋陰降火湯 등이, 치료혈위로 膻中, 中脘, 天樞, 合谷, 足三里, 百會, 涌泉 등이 있고, 기공치료, 인지치료와 가족치료가 추천된다[5].

화병 환자들은 비교적 연령이 높고 교육정도가 낮으며, 별다른 직업이 없고 경제적으로는 중하층이며 발병기간은 비교적 장기

간이고, 대부분이 지속적인 동일한 스트레스를 받고 있는 경향이 있다. 화병의 직접적인 원인은 배우자를 중심으로 한 가족 내의 갈등이 가장 많고 갑작스러운 정신적인 충격보다는 장기적인 갈등이 더욱 문제이며 또한 환자가 스트레스 인자에 대하여 분명히 인식하고 있다[6]. 화병은 恨[7]이라는 한국 전통 문화적 정서와 관련된 정신과적 증후군이라는 점에서 관심을 끌어[8] 화병의 치료 및 관리방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

최근 의학계의 연구를 살펴보면 화병에 대한 객관적 면담검사[9]와 관리프로그램의 개발에 대한 연구[10], 체열진단과 관련된 임상연구[11], 진단과 변증유형에 관한 연구[12], 화병환자에 대한 사암침 치료의 증례보고[13] 등이 이루어졌다. 최근 근거중심의학의 중요성이 대두되어 무작위배정 대조군 임상연구가 활발히 진행되고 있으나 현재까지 화병에 대한 임상시험은 정 등[14,15]이 사암침의 침치료 효과를 평가한 연구가 있었고, 화병 임상진료지침 개발연구[16]가 진행 중에 있으나 아직 화병에 대한 임상시험 연구가 부족한 실정이다.

본 연구팀은 2008년 한국보건산업진흥원의 한의학선도기술개발사업 한의약임상연구 분야 과제 중 하나로 “화병 핵심증상 중 흉민에 대한 분심기음의 효능 : 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군연구”를 진행 중에 있다. 화병진단을 위한 구조적 면담도구, 임상병리검사 등을 통하여 화병으로 진단된 환자 144명을 대상으로 분심기음과 위약을 투여하고 분심기음의 효능을 흉민증상의 100 mm Visual Analogue Scale(VAS)지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, 한국판 State-Trait Anger Expression Inventory(STAXI-K), 한국판 State-Trait Anxiety Inventory (STAI-K), 한국판 Beck’s Depression Inventory (BDI-K) 및 Heart Rate Variability(HRV)의 점수변화를 통해 평가하는 임상시험을 진행하였다. 화병환자의 치료반응율을 평가하기 위한 주 평가변수로 화병면담도구[9]의 핵심신체증상 중 화병임상시험 선행연구[15]에서 화병환자가 주소증으로 가장 많이 호소한 흉민증상의 100 mm VAS 지수를 측정하여 치료 전 VAS 수치가 50% 이상 감소하면 치료반응이 있다고 정의하였다. 목표피험자 144명의 시험이 종결되어 맹검을 해제하고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구기간과 대상인원

본 연구는 2008년 ○월 ○일부터 2009년 ○월 ○일까지 ○○대학교 ○○한방병원에서 임상시험 모집에 참여한 화병 환자 144명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 임상시험심사위원회 임상시험 승인

본 연구는 연구시작 전에 ○○대학교 부속대○○방병원 임상시험심사위원회에 임상시험계획서, 증례기록지 등 서류를 제출하고 임상시험 승인을 받았다.

2) 피험자 모집

피험자는 인터넷(병원 홈페이지, ○○대학교 홈페이지 팝업창), 지상파 지역민영방송, 생

활정보지, 지역신문, 포스터를 이용하여 모집하였다. 직접 임상연구센터에 내원하거나 전화를 통하여 내원 일시를 예약한 다음 시험에 참가하도록 하였다.

3) 피험자 동의와 적합성 평가

임상시험에 참여를 신청한 지원자에게 임상시험의 목적, 방법, 무작위배정 확률, 발생 가능한 위험이나 불편, 비밀보장, 보상, 중도 포기의 권리 등의 설명을 하고 자유의사에 의해 피험자 동의서에 서면 동의를 하게 한 후 시험에 참여하도록 하였다.

동의서에 서명한 지원자를 대상으로 인구학적 조사, 병력 조사, 문진 및 흉민증상의 100 mm VAS지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, STAXI-K, STAI-K, BDI-K 및 HRV, 흉부단순촬영검사, 심전도검사, 임상병리검사 등을 통하여 피험자 선정 및 제외기준에 적합한지 평가하였다.

4) 선정 제외기준의 판정

선정 기준은 20세 이상 65세 이하의 남녀로 화병진단을 위한 구조적 면담도구[9]에 의한 화병진단에 부합하며, A. 핵심 신체 증상(4가지 중 3가지 이상), B. 핵심 심리 증상(2가지 중 1가지 이상), C. 관련 신체 증상(4가지 중 2가지 이상), D. 관련 심리 증상(3가지 중 2가지 이상), E. 심리사회적 기능 저하, F. 관련 스트레스, G. 의학적 질병 등의 모든 항목이 진단기준에 충족되었을 때만 화병으로 진단하도록 하였다.

제외 기준은 병의 경과가 6개월 미만인 경우, 망상, 환각 등의 정신증적 양상이 있거나 과거력이 있는 경우, 조증 삽화, 경조증 삽화, 혼재성 삽화가 한번이라도 있었던 경우, 알코올 또는 다른 물질 남용/의존이 있거나 과거력이 있는 경우, 증상유발에 영향을 줄 것으로 판단되는 물질을 지속적으로 투여하여야 하는 경우, 현재 증상유발에 영향을 줄 것으로 판단되는 의학적 상태에 있는 경우, 간암 또는 간경변증, 만성 신부전, 울혈성 심부전 등으로 치료 중인 경우, 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성, 기타 임상시험을 수행하기 어렵다고 판단되는 경우로 하였다.

5) 시험 약물

분심기음	위약
- 제품명: 마일드엑스과립	- 원료약품: 내용물(500 mg) 중 옥수수전분 50.0%(250.0 mg), 당수화물 49.45%(247.25 mg), 캬라멜색소 0.5%(2.5 mg), 쌍화향 0.05%(0.25 mg)
- 품목기준코드: 200005689	
- 원료약품: 빈랑자, 반하, 향부자 등	
- 성상, 제형: 갈색의 엑스과립	- 성상, 제형: 갈색의 엑스과립
- 용법, 용량: 보통 성인 1일 3회, 1회 1포 분량을 식전 또는 식간 복용	- 용법, 용량: 보통 성인 1일 3회, 1회 1포 분량을 식전 또는 식간 복용
- 분량, 규격: 포당 2.5 g, 캡슐포장	- 분량, 규격: 포당 2.5 g, 캡슐포장
- 저장방법 : 기밀용기, 실온보관	- 저장방법 : 기밀용기, 실온보관
- 제조회사: (주)경방신약	- 제조회사: (주)경방신약

6) 임상 시험 실시

시험자는 층화블록무작위배정 방법에 따라 피험자를 시험군 또는 대조군에 배정하고, 치료전 흉민증상 100 mm VAS지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, STAXI-K, STAI-K, BDI-K 및 HRV를 측정, 평가하였다. 주

유효성 평가로 치료전, 4주치료후, 치료종결(8주)후, 치료종결 4주후에 흉민증상 100 mm VAS지수의 변화를 평가하였다.

시험군과 대조군은 각각 시험약 캡슐과 위약 캡슐 1회 분량을 1일 3회씩 식후 30분에 8주간 경구로 섭취하도록 하였고 시험기간 동안 화병 증상 개선을 위한 추가적인 처치는 시행하지 않도록 하였다. 또한 항불안제, 항우울제, 항정신병약물, 부신피질호르몬제제, 여성호르몬제제, L-dopa, digitalis, bromide, cyclosporin, disulfiram, isoniazid, yohimbine 등에 대해 금지하였다. 복약 지도는 임상 경험이 1년 이상인 한의사가 시행하였고 방문시 마다 섭취 순응도를 평가하였다.

1차 유효성 평가로 치료전, 4주치료후, 치료종결(8주)후, 치료종결 4주후에 흉민증상의 100 mm VAS지수를, 2차 유효성 평가로 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, STAXI-K, STAI-K, BDI-K 및 HRV 점수의 변화를 군간 비교하였다. 안전성 평가로 시험기간 동안 지속적으로 이상반응유무 평가와 임상병리검사를 실시하였다(Fig. 1).

임상시험에 참가하기 4주 이전부터 복용하고 있던 병용약물 중 본 임상시험의 결과 해석에 영향을 미치지 않을 것으로 사료되는 병용약물은 연구의사의 판단하에 허용하였고 시험에 영향을 줄 수 있는 복용 중인 약물이 있는 경우 병용 투여를 금지하고 최소한 15일간의 휴약기를 갖도록 하였다.

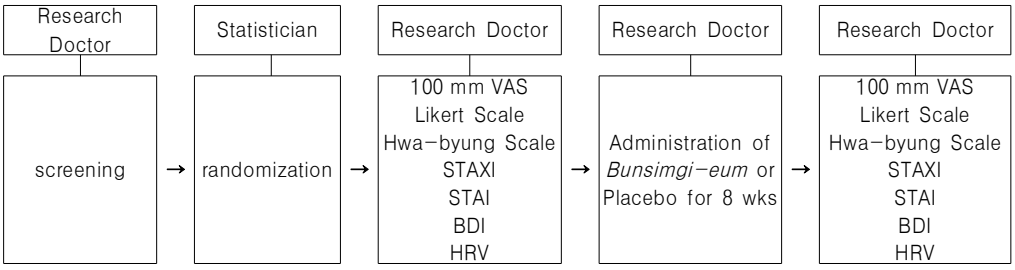


Fig 1. Summary of clinical trial design.

100 mm VAS : 100 mm VAS Scale of Chest Discomfort
Likert Scale : Likert Scale for Major Symptom
Hwa-byung Scale : Hwa-byung Scale
STAXI : State-Trait Anger Expression Inventory
STAI : State-Trait Anxiety Inventory
BDI : Beck Depression Inventory
HRV : Heart Rate Variability

7) 관찰항목과 임상검사항목

(1) 화병면담도구

김종우 등의 연구[9]에서 화병의 진단도구로 개발되었고 검사-재검사 신뢰도 0.82, 일치도 0.85, 민감도 0.83, 특이도 0.88이었다.

(2) 100 mm Visual Analogue Scale(VAS)

피험자의 치료반응율로, 화병의 핵심증상 중 흉민에 대해 100 mm VAS지수의 점수를 평가하며 치료 전 측정한 VAS 수치가 50% 이상 감소하면 치료반응이 있다고 정의한다.

(3) 리커트척도(Likert scale)

화병의 핵심증상(핵심심리증상 4가지, 핵심신체증상 2가지)에 대해 5점 리커트척도를 이용하여 '그렇지 않다 - 0점, 약간 그렇다 - 1점, 꽤 그렇다 - 2점, 상당히 그렇다 - 3점, 매우 그렇다 -4점'로 증상 정도를 평가한다.

(4) 화병척도

화병에 대한 자기보고식 척도로 화병의 정서 증상과 신체 증을 반영하는 15개 문항(증상척도)과 화병과 관련된 지속적인 성격특성을 반영하는 16개 문항(성격척도)으로 이루어져 있다. 0-'전혀 그렇지 않다', 1-'그렇지 않은 편이다', 2-'중간정도 그렇다', 3-'상당히 그렇다', 4-'완전히 그렇다'로 평가한다.

(5) 한국판 STAXI(State-Trait Anger Expression Inventory-K)

분노 경험을 측정하기 위하여 상태 분노(10문항), 특성 분노(10문항)로 구성되어 있으며, 분노 표현 양식을 측정하기 위하여 분노억제(8문항), 분노표출(8문항) 및 분노통제(8문항)를 각각 측정할 수 있도록 고안되었다. 각 문항은 4점 척도로 구성되어 있는데, 상태 분노 척도에서는 1-'전혀', 2-'때로', 3-'자주', 4-'거의 언제나'로, 특성 분노 및 분노 표현 척도에서는 1-'전혀', 2-'조금', 3-'상당히', 4-'매우'로 평가한다.

(6) 한국판 STAI(State-Trait Anxiety Inventory -K)

불안 경험을 측정하기 위하여 상태 불안(20문항), 특성 불안(20문항)으로 구성되어 있으며, 각 문항은 4점 척도로 평가하는데, 1-'전혀', 2-'조금', 3-'상당히', 4-'매우'로 평가한다.

(7) 한국판 BDI(Beck Depression Inventory-K)

우울증상의 유무와 증상의 심각성 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도로 우울증의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21문항으로 이루어져 있고 각 문항마다 0점에서 3점으로 채점되며 총점의 범위는 0점에서 63점까지이다.

(8) 심박변이도(Heart Rate Variability)

심박변이도는 심장주기의 시간적 변화를 측정, 정량화하는 것으로 자율신경계인 교감신경 및 부교감신경의 조절작용 및 균형상태를 평가할 수 있다. Mean HR(Mean Heart Rate), SDNN(Standard deviation of NN interval), RMSSD(the Square Root of the Mean Squared Differences of successive NN intervals), HRV index, pNN50%, TP (Total power), LF(Low Frequency), HF(High Frequency), LF/HF ratio 등을 구한다.

(9) 임상병리검사

혈액학적 검사(헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도), 혈액화학적 검사(총단백질, 알부민, ALT, AST, γ-GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride), 소변검사(뇨화학시험지검사, 뇨검경검사), 갑상선 호르몬 검사(TSH, FreeT4) 및 HCG 검사(가임기여성)를 실시하였다.

8) 변증유형 및 가중치

본 임상시험에 앞서 전국 11개 한의과대학에 소속되어 있는 한방신경정신과학 교수 15인으로 이루어진 자문위원회를 구성하여 문헌 조사와 연구자 회의를 통해 <화병변증도구>[17]를 개발하였고, 이를 바탕으로 肝氣鬱結(Gānqiyùjié), 肝火上炎(Gānhuǒshàngyán), 心腎

不交(Xinshènbùjiāo), 氣血兩虛(Qixuèliǎngxū), 膽鬱痰擾(Dǎnyùtánrǎo)의 5가지 변증유형을 확정하여 본 시험에 적용하였다.

또한 자문위원회에서 각 변증유형에서의 화병 핵심증상, 관련증상의 중요도를 "0: 없음 1: 약간 2: 어느 정도 3: 상당히 4: 매우"의 5점 척도를 이용하여 평점하여 그 평균치로 각 변증유형별 가중치를 확정하였으며 이를 이용하여 변증도구에 의한 변증 분류와 증상 가중치를 통한 변증 분류의 일치성을 조사하였다(Table Ⅰ).

Table Ⅰ. The Weight of Major Symptoms of Hwa-byung

	Gānqi yūjié	Gānhuǒ shāngyīn	Xinshēn bùjiāo	Qixuè liǎngxū	Dǎnyù tánrǎo
Chest discomfort	0	2.58	2	2.08	2.62
Burning sensation	1.58	3.92	3.23	1.23	1.77
Surge	2	3.92	2.08	0.96	2.31
Mass in throat or chest	3.29	2.33	1.46	1.38	3.08
Anger	3.54	2.69	1.54	1.19	2.15
Grudge	2.69	1.75	1.54	1.54	1.77

9) 통계

연속형 변수의 결과 값은 평균±표준편차(Mean±Standard deviation)로 요약하였으며 범주형 변수들은 도수(frequency)와 비율(%)로 정리하였다. 연속형 변수들의 군간 차이는 독립 이표본 t-검정(independent two-samples t-test), 범주형 변수들의 군간 비교는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test) 또는 피어슨의 카이제곱 검정(Pearson chi-square test)으로 추론하였다. 변증의 재현성 분석 변수들은 analysis of simple Kappa coefficient of agreement[18]을 사용하였다. 통계적 유의성은 유의수준 5%로 판단하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 인구학적 특성 비교

총 대상 피험자 144명은 무작위배정에 의해 시험군에 73명, 대조군에 71명씩 배정되었다. 남녀비는 전체적으로 5:139로 대부분 여자피험자가 대다수였고 군간 차이는 없었다. 평균연령은 48.68 ±7.99 (세), 50.18±7.55 (세), 신장은 157.73±5.88 (cm), 156.97±6.27 (cm), 체중은 59.85±7.97 (kg), 59.06±8.94 (kg)로 군간 유의한 차이는 없었다. 수축기혈압이 112.90±12.77 (mmHg)과 114.55±14.76 (mmHg), 이완기혈압이 74.19±9.84 (mmHg)와 74.69±10.14 (mmHg), 맥박은 76.14±7.12 (회/분)와 75.31±6.94 (회/분), 체온은 36.78±0.34(℃)와 36.76±0.31(℃), 호흡수는 19.96±1.20 (회/분)과 19.97 ±1.06 (회/분)로 군간 유의한 차이는 없었다(Table Ⅱ).

Table II. Clinical Characteristics of Hwa-byung Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

		Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†	p-values‡
Total number		73	71		
Gender	Male(%)	2(2.74)*	3(4.23)	0.6787	
	Female(%)	71(97.26)	68(95.77)		
Mean Age (y)		48.68±7.99	50.18±7.55		0.2499
Height (cm)		157.73±5.88	156.97±6.27		0.4525
Weight (kg)		59.85±7.97	59.06±8.94		0.5735
Blood Pressure (mmHg)	Systolic	112.90±12.77	114.55±14.76		0.4752
	Diastolic	74.18±9.84	74.69±10.14		0.7589
Pulse (rate/min)		76.14±7.12	75.31±6.94		0.4817
Temperature(℃)		36.78±0.34	36.76±0.31		0.7297
Respiration (rate/min)		19.96±1.20	19.97±1.06		0.9453

* : Mean±standard deviation
† : Fisher's exact test
‡ : independent two-samples t-test

2. 질병 특성 비교

1) 주소증

참여자가 호소하는 증상을 복수응답으로 조사하였고, 가장 불편함을 호소하는 증상을 가장 먼저 기록하였다. 흉민이 시험군 50명(68.50%), 대조군 51명(71.91%)으로 가장 많았고, 흉민을 첫번째 주소증으로 답한 경우는 시험군 29명(39.73%), 대조군 31명(43.71%)이었다. 시험군에서는 경계 18명 (24.66%), 불면 17명(23.29%), 두통 15명(20.55%), 소화불량 13명(17.81%), 분노 12명(16.44%), 불안과 상열감이 각 11명(15.07%) 순이었고, 대조군에서는 경계 22명(31.02%), 상열감과 불면이 각 18명(25.38%), 불안이 12명(16.92%), 분노가 10명(14.10%), 두통과 소화불량이 각 7명(9.87%) 순으로 다소의 차이를 보였다(Table Ⅲ).

Table III. Chief Complaint in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Chest discomfort	50(68.50)*	51(71.91)	
Palpitation	18(24.66)	22(31.02)	
Insomnia	17(23.29)	18(25.38)	
Headache	15(20.55)	7(9.87)	
Dyspepsia	13(17.81)	7(9.87)	0.2850
Anger	12(16.44)	10(14.10)	
Burning sensation	11(15.07)	18(25.38)	
Anxiety	11(15.07)	12(16.92)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test

2) 변증유형

<화병변증도구>의 변증유형 중 간기울결이 시험군 42명(57.53%), 대조군 41명(57.75%)로 가장 많았고 그 다음은 심신불교로 시험군 18명(24.66%), 대조군 19명(26.76%)이었다. 이외 시험군은 간화상염 9명(12.33%), 기혈양허 3명(4.11%), 담울담요 1명(1.37%) 순이었고, 대조군은 간화상염 7명(9.86%), 담울담요 3명(4.23%), 기혈양허 1명(1.41%) 순이었으며 군간 차이는 없었다(Table Ⅳ).

Table Ⅳ. Pattern Identification in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Gānqi yūjié	Ganhuǒ shāngyán	Xinshēn bùjiāo	Qixuè liǎngxū	Dǎnyù tánrǎo	p-values†
Bunsimgi-eum	42(57.53)*	9(12.33)	18(24.66)	3(4.11)	1(1.37)	0.7300
Placebo	41(57.75)	7(9.86)	19(26.76)	1(1.41)	3(4.23)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test

3) 변증유형과 증상 가중치를 통한 증상 분류의 일치성

<화병변증도구>에 의한 5가지 변증 분류와 화병의 핵심 증상의 가중치를 통한 증상 분류의 일치성을 조사한 결과 각 변증과 증상 가중치와의 카파 값이 0.03(95% C.I.: -0.03~0.10)으로 일치성[18,19]이 거의 없었다(Table Ⅴ).

Table Ⅴ. Coincidence between Pattern Identification & Weight of Hwa-byung Major Symptoms

	GY-W	GS-W	XB-W	QL-W	DT-W	Total-W	p-values†
GY-P	20*	11	11	3	38	83	0.0700
GS-P	3	1	3	7	3	17	
XB-P	6	5	10	1	14	36	
QL-P	1	0	0	0	3	4	
DT-P	2	0	1	1	0	4	
Total-P	32	17	25	12	58	144	

GY : Gānqiyùjié
GS : Ganhuǒshàngyán
XB : Xinshènbùjiāo
QL : Qixuèliǎngxū
DT :Dǎnyùtánrǎo
P : Pattern Identification
W : Weight
* : Number
† : Analysis of simple Kappa coefficient of agreement

4) 유병기간

시험군은 9.16±7.61(년), 대조군은 10.68±7.97(년)으로 유의한 군간 차이는 없었다(Table Ⅵ).

Table Ⅵ. Period of Disease in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Period of Disease(yr)	p-values†
Bunsimgi-eum	9.16±7.61*	0.2442
Placebo	10.68±7.97	

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

5) 발병인자

양군 모두 가족문제만 있는 경우가 시험군 51명(69.87%) 대조군 49명(69.09%)로 가장 많았다. 시험군에서는 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우가 9명(12.33%), 금전문제만 있는 경우가 5명(6.85%), 가정문제와 직장문제가 함께 있는 경우와 기타가 각 2명(2.74%), 직장문제만 있는 경우가 1명(1.37%) 순이었다. 대조군에서는 금전문제만 있는 경우와 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우가 각 7명(9.87%), 직장문제만 있는 경우가 4명(5.64%), 가정문제와 직장문제가 함께 있는 경우가 3명(4.23%), 기타가 1명(1.41%) 순이었다(Table Ⅶ).

Table Ⅶ. Etiological Factor in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	A	B	C	A+B	A+C	기타	p-values†
Bunsimgi-eum	51(69.87)*	5(6.85)	1(1.37)	9(12.33)	2(2.74)	2(2.74)	0.913
Placebo	49(69.09)	7(9.87)	4(5.64)	7(9.87)	3(4.23)	1(1.41)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test
A : family matters B : monetary matters C : work stress

6) 현병력

임상시험 참가로부터 2년 이내에 주소증으로 치료 받은 기간은 시험군에서는 치료 받지 않음이 49명(67.13%), 2개월이 4명(5.48%), 2년 이상과 1개월이 각 3명(4.11%), 1주일과 간헐적 치료가 각 2명(2.74%) 등의 순이었고, 대조군에서는 없음이 54명(76.14%), 2년 이상이 3명(4.23%), 1년, 2개월 및 3주일이 각 2명(2.82%), 1개월과 간헐적 치료가 각 1명(1.41%) 등의 순이었다.

현병력에 대한 검사는 양 군 모두 받지 않음이 시험군 70명(95.89%), 대조군 63명(88.73%)으로 가장 많았다. 다음으로 시험군에서는 심전도 2명(2.74%), 위내시경이 1명(1.37%) 등, 대조군에서는 심전도 1명(1.41%), 위내시경 1명(1.41%)이었다.

현병력에 대한 진단은 시험군에서 없음이 65명(89.04%), 정상 3명(4.11%), 화병 2명(2.74%), 우울증 1명(1.37%), 강박증 1명(1.37%), 화병과 우울증이 1명(1.37%)이었고, 대조군에서 없음이 60명(84.51%), 정상 5명(7.05%), 화병 2명(2.82%), 우울증 1명(1.41%), 위염 1명(1.41%), 기타 1명(1.41%)으로 나타났다.

현병력의 치료 여부는 시험군에서 없음이 51명(69.86%), 양약복용 10명(13.70%), 한약복용 6명(8.22%), 침치료 3명(4.11%) 등의 순이었고, 대조군에서 없음이 56명(78.96%), 양약복용 9명(12.69%), 한약복용 3명(4.23%), 침치료 2명(2.82%) 등의 순이었다.

현병력의 치료의 효과는 시험군에서 효과없음이 60명(82.20%), 효과있음이 10명(13.70%), 일시적 효과가 3명(4.11%) 순이었다. 대조군에서는 효과없음이 59명(83.19%), 효과있음이 9명(12.69%), 일시적 효과가 2명(2.82%) 순이었다(Table Ⅷ).

Table Ⅷ. History of Present Illness in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

		Bunsimgi-eum	Placebo
Duration of treatment	None	49(67.13)*	54(76.14)
	Over 2 years	3(4.11)	3(4.23)
	1 year	0(0.00)	2(2.82)
	2 month	4(5.48)	2(2.82)
	1 month	3(4.11)	1(1.41)
	1 week~1 month	2(2.74)	2(2.82)
	Intermittently	2(2.74)	1(1.41)
Medical examination	None	70(95.89)	63(88.73)
	EKG	2(2.74)	1(1.41)
	Gastroscope	1(1.37)	1(1.41)
Diagnosis	None	65(89.04)	60(84.51)
	Normal	3(4.11)	5(7.05)
	Hwa-Byung	2(2.74)	2(2.82)
	Depression	1(1.37)	1(1.41)
Treatment	None	51(69.86)	56(78.96)
	Taking Western drugs	10(13.70)	9(12.69)
	Taking herb medicine	6(8.22)	3(4.23)
	Acupuncture	3(4.11)	2(2.82)
Effectiveness	None	60(82.20)	59(83.19)
	Effective	10(13.70)	9(12.69)
	Temporarily Effective	3(4.11)	2(2.82)

* : Number(%)

7) 과거력

시험군은 자궁근종(6명)을 포함한 생식기계 질환이 8명(10.96%), 소화기계 질환과 고혈압이 각 6명(8.22%), 갑상선질환 및 요통이 각 4명(5.48%) 등의 순이었다.

대조군은 위염, 식도염(6명)을 포함한 소화기계 질환이 8명(11.28%), 자궁근종(4명)을 포함한 생식기계 질환 6명(8.46%), 고혈압 5명(7.05%), 요통이 각 3명(4.23%) 등의 순이었다(Table Ⅸ).

Table Ⅸ. Past History in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Genital Disorder	Digestive Disorder	Hypertension	Thyroid Disorder	Lumbago
Bunsimgi-eum	8(10.96)*	6(8.22)	6(8.22)	4(5.48)	4(5.48)
Placebo	6(8.46)	8(11.28)	5(7.05)	3(4.23)	3(4.23)

* : Number(%)

8) 음주력 및 흡연력

음주력은 시험군에서 없음 49명(67.12%), 간헐적 14명(19.18%), 1주일 1회 4명(5.48%) 등의 순이었고, 대조군에서 없음 53명(74.65%), 간헐적 2명(2.74%), 1회/1주일 3명(4.11%) 등의 순이었다. 흡연력은 시험군에서 없음 71명(97.26%), 간헐적 1명(1.37%), 1갑/일 1명(1.37%)의 순이었고, 대조군에서 없음 69명(97.18%), 1갑/일 1명(1.41%), 0.5갑/일 1명(1.41%)의 순이었다(Table Ⅹ).

Table Ⅹ. History of Alcohol Intake & Smoking in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

		Bunsimgi-eum	Placebo
Alcohol intake	None	42(57.53)*	53(74.65)
	Intermittently	14(19.18)	2(2.74)
	1 per week	4(5.48)	3(4.11)
Smoking	None	71(97.26)	69(97.18)
	1 pack per day	1(1.37)	1(1.41)
	Others	1(1.37)	1(1.41)

* : Number(%)

3. 피험자의 초기 검사

1) 흉부단순촬영검사

시험군에서 정상 68명(93.15%), 오래된 폐결핵 2명(2.74%), 기타 3명(4.11%) 등의 순이었고, 대조군에서 정상 65명(91.55%), 오래된 폐결핵 2명(2.82%), 기타 4명(5.64%) 등의 순이었다(Table Ⅺ).

Table Ⅺ. Chest PA in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Normal	Old pul. tbc	Others
Bunsimgi-eum	68(93.15)*	2(2.74)	3(4.11)
Placebo	65(91.55)	2(2.82)	4(5.64)

* : Number(%)

2) 심전도검사

시험군에서 정상이 57명(78.08%), 비특이적 ST-T파변화가 6명(8.22%), 비특이적 ST-T파변화와 동서맥이 2명(2.74%), 기타 8명(10.96%)의 순이었다. 대조군에서 정상이 54명(76.06%), 비특이적 ST-T파변화가 5명(7.05%), 비특이적 ST-T파변화와 동서맥이 1명(1.41%), 기타 11명(15.51%)의 순이었다(Table Ⅻ).

Table Ⅻ. EKG in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Normal	Unspecific ST-T wave change	Unspecific ST-T wave change + sinus bradycardia	Others
Bunsimgi-eum	57(78.08)*	6(8.22)	2(2.74)	8(10.96)
placebo	54(76.06)	5(7.05)	1(1.41)	11(15.51)

* : Number(%)

3) 임상병리 검사

(1) 혈액학적 검사

헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구

수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도 등을 검사하였고, WBC를 제외한 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었고 WBC를 포함하여 모든 항목의 수치가 참고치 범위에 속하였다(Table XIII).

(2) 혈액화학적 검사

총단백질, 알부민, ALT, AST, γ-GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride을 검사하였다. 모든 검사 항목이 참고치 범위에 있었고 군간 차이는 없었다(Table XIV).

(3) 소변검사

뇨화학시험지검사와 뇨검경검사를 실시하였고 각 항목의 군간 차이는 없었다(Table XV, XVI).

Table XIII. Hematological Test in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Hemoglobin	13.07±0.84*	13.33±1.15	0.1200
Hematocrit	38.55±2.30	39.41±3.21	0.0683
RBC	425.95±29.84	435.00±36.59	0.1054
WBC	65.21±17.46	57.57±13.59	0.0040
Platelet	25.68±4.34	25.15±4.61	0.4794
ESR	19.66±12.00	16.94±7.99	0.1117
MCV	90.61±4.26	90.68±3.79	0.9148
MCH	30.72±1.65	30.68±1.66	0.9004
MCHC	33.92±0.63	33.83±0.71	0.4513
RDW	13.15±0.64	13.16±0.99	0.9834
PDW	17.18±0.65	17.19±0.61	0.9818
PCT	0.19±0.04	0.19±0.05	0.3234
Segmented_cell	58.98±8.32	56.86±7.80	0.1182
Monocyte	3.07±1.05	3.00±1.27	0.7458
Lymphocyte	37.96±8.32	40.14±7.49	0.1014

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

Table XIV. Blood Chemistry in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Total_Protein	7.73±0.42*	7.74±0.37	0.8724
ALT	20.16±10.58	19.23±8.01	0.5484
γ-GTP	18.67±12.76	20.97±15.67	0.3350
BUN	13.45±3.59	13.51±3.25	0.9235
T_bilirubin	0.70±0.25	0.72±0.29	0.6605
Cholesterol	207.62±45.10	211.92±38.00	0.5378
Albumin	4.54±0.22	4.57±0.24	0.3983
AST	23.12±9.26	22.94±5.49	0.8873
ALP	73.11±23.96	75.41±22.91	0.5573
Creatinine	0.86±0.11	0.86±0.12	0.9898
Glucose	89.60±16.58	92.80±12.34	0.1904
Triglyceride	142.36±89.52	137.79±75.10	0.7410

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

Table XV. Routine Urinalysis in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

		Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Color	Amber	13(17.81)*	19(26.76)	0.0754
	Brown	1(1.37)	0(0.00)	
	Straw	38(52.05)	42(59.15)	
	Yellow	21(28.77)	10(14.08)	
Leukocyte	−	48(65.75)	51(71.83)	0.4630
	+	9(12.33)	5(7.04)	
	2+	9(12.33)	8(11.27)	
	3+	7(9.59)	5(7.04)	
	TR	0(0.00)	2(2.82)	
Nitrite	−	73(100.00)	71(100.00)	
Albumin	−	71(97.26)	70(98.59)	1.0000
	TR	2(2.74)	1(1.41)	
Glucose	−	73(100.00)	71(100.00)	
Urobilinogen	−	73(100.00)	71(100.00)	
Ketone	−	69(94.52)	70(98.59)	0.4966
	+	1(1.37)	0(0.00)	
	2+	1(1.37)	0(0.00)	
	3+	0(0.00)	1(1.41)	
	TR	2(2.74)	0(0.00)	
Bilirubin	−	72(98.63)	70(98.59)	1.0000
	+	1(1.37)	1(1.41)	
Blood	−	52(71.23)	54(76.06)	0.4414
	+	12(16.44)	7(9.86)	
	2+	3(4.11)	3(4.23)	
	3+	0(0.00)	2(2.82)	
	4+	2(2.74)	0(0.00)	
	TR	4(5.48)	5(7.04)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test

Table XVI. Urine Microscopy in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

		Bunsimgi-eum (/HPF)	Placebo (/HPF)	p-values†
RBC	0-1	41(56.16)	42(59.15)	0.6271
	1-2	13(17.81)	14(19.72)	
	2-3	8(10.96)	6(8.45)	
	3-5	2(2.74)	5(7.04)	
	5-10	7(9.59)	2(2.82)	
	10-20	1(1.37)	2(2.82)	
	Many	1(1.37)	0(0.00)	
WBC	0-3	51(69.86)	54(76.06)	0.8725
	3-10	13(17.81)	8(11.28)	
	10-20	6(8.22)	5(7.05)	
	Many	2(2.74)	4(5.63)	
Epithelial	0-5	40(54.80)	32(45.12)	0.5664
	5-30	30(41.10)	37(52.17)	
	Many	3(4.11)	2(2.82)	
etc	Normal	56(76.71)	58(81.69)	0.5669
	A.phosphate	2(2.74)	0(0.00)	
	A.urate	1(1.37)	1(1.41)	
	Bacteria	13(17.81)	12(16.90)	
	Ca.oxalate	1(1.37)	0(0.00)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test

(4) 갑상선 호르몬 검사

TSH는 시험군에서 1.77±1.015 (IU), 대조군에서 1.68±0.94 (IU)였고 FreeT_4는 시험군에서 1.27±0.19 (IU), 대조군에서 1.27±0.20 (IU)로 모두 참고치 범위에 속하였고 군간 차이는 없었다 (Table XVII).

Table XVII. Thyroid Hormone Test in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	TSH(IU)	FreeT_4(IU)	p-values†
Bunsimgi-eum	1.77±1.015*	1.27±0.19	0.5814
Placebo	1.68±0.94	1.27±0.20	0.7711

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

(5) 임신반응 검사

HCG는 시험군에서 음성이 33명(45.21%), 시행하지 않은 경우가 40명(54.79%), 대조군에서는 음성이 25명(35.21%), 시행하지 않은 경우가 46명(64.79%)로 나타났고 군간 차이는 없었다(Table XVIII).

Table XVIII. HCG in Groups Treated with Bunsimgi-eum and Placebo

	Negative	Not done	p-values†
Bunsimgi-eum	33(45.21)*	40(54.79)	0.2215
Placebo	25(35.21)	46(64.79)	

* : Number(%)
† : Pearson chi-square test

4. 유효성 평가 도구

1) 화병의 핵심증상 중 흉민에 대한 100 mm VAS 지수의 점수

시험군은 69.71±17.91(점)이었고 대조군은 69.54±18.21(점)으로 군간 차이는 없었다(Table XIX).

Table XIX. 100 mm VAS Score of Chest discomfort in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	100mm VAS	p-values†
Bunsimgi-eum	69.71±17.91*	0.9550
Placebo	69.54±18.21	

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

2) 화병 핵심증상에 대한 리커트척도(5점) 비교

시험군은 15.56±4.78(점), 대조군은 15.80±4.49(점)으로 군간 차이는 없었다(Table XX).

Table XX. Likert Scale Score of Hwa-byung Major Symptom in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Likert Scale	p-values†
Bunsimgi-eum	15.56±4.78*	0.7555
Placebo	15.80±4.49	

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

3) 화병척도

화병척도-성격총점은 시험군 41.77±7.86(점), 대조군 41.41±7.54(점)이었고, 화병척도-증상총점은 시험군 41.97±8.94(점), 대조군 41.39±8.53(점)이었으며, 군간 차이는 없었다(Table. XXI).

Table XXI. Hwa-Byung Scale Score in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Personality scale	41.77±7.86*	41.41±7.54	0.7804
Symptom scale	41.97±8.94	41.39±8.53	0.6920

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

4) 한국판 BDI 점수

(1) BDI 총점

시험군은 27.22±8.85(점)이었고 대조군은 25.83±9.21(점)으로 군간 차이는 없었다(Table XXII).

Table XXII. BDI-K Score in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	BDI	p-values†
Bunsimgi-eum	27.22±8.85*	0.3578
Placebo	25.83±9.21	

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

(2) BDI 중증도

시험군은 정상 0명(0.00%), 가벼운 우울 3명(4.11%), 중등도 우울 25명(34.25%), 심한 우울 45명(61.64%), 대조군은 정상 4명(5.63%), 가벼운 우울 6명(8.45%), 중등도 우울 19명(26.76%), 심한 우울 42명(59.15%)으로 분포가 비슷하였으며 군간 차이는 없었다(Table XXIII).

Table XXIII. Severity of BDI-K in Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Normal	0(0.00)*	4(5.63)	0.3578
Mild	3(4.11)	6(8.45)	
Moderate	25(34.25)	19(26.76)	
Severe	45(61.64)	42(59.15)	

* : Number(%)
† : Fisher's exact test

5) 한국판 STAXI 점수

상태영역은 시험군 22.99±8.61(점), 대조군 23.14±6.98(점), 특성영역은 시험군 25.40±6.77(점), 대조군 23.87±5.52(점), 태도(분노조절)영역은 시험군 19.95±4.60(점), 대조군 20.44±4.48(점), 태도(분노억제)영역은 시험군 19.00±4.49(점), 대조군 18.93±3.53(점), 태도(분노표출)영역은 시험군 17.01±4.79(점), 대조군 16.08±3.93(점)으로 나타났으며 군간 차이는 없었다(Table XXIV).

Table XXIV. STAXI-K Score of Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
STAXI-S	22.99±8.61*	23.14±6.98	0.9061
STAXI-T	25.40±6.77	23.87±5.52	0.1415
STAXI-E-con	19.95±4.60	20.44±4.48	0.5175
STAXI-E-in	19.00±4.49	18.93±3.53	0.9167
STAXI-E-out	17.01±4.79	16.08±3.93	0.2064

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test
STAXI-S : STAXI state
STAXI-T : STAXI trait
STAXI-E-con : STAXI expression control
STAXI-E-in : STAXI expression in
STAXI-E-out : STAXI expression out

6) 한국판 STAI 점수

시험군과 대조군 각각에서 상태점수는 58.56±7.86(점), 58.89±9.68(점), 특성점수는 62.08±7.81(점), 60.72±8.23(점)으로 나타났으며 군간 차이는 없었다(Table XXV).

Table XXV. STAI-K Score of Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
STAI-state	58.56±7.86*	58.89±9.68	0.8247
STAI-trait	62.08±7.81	60.72±8.23	0.3095

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

5. HRV 항목 비교

HRV 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table XXVI).

Table XXVI. HRV of Groups Treated with *Bunsimgi-eum* and Placebo

	Bunsimgi-eum	Placebo	p-values†
Mean HR	74.52±9.04*	75.63±21.67	0.6905
SDNN	31.45±10.59	28.65±11.25	0.1264
RMSSD	18.95±8.23	18.03±9.46	0.5362
HRV index	16.22±5.20	14.21±5.85	0.0318
PNN50	88.14±9.73	86.83±16.07	0.5577
TP	5.74±0.84	5.46±1.14	0.0943
VLF	5.00±0.94	4.67±1.30	0.0874
LF	4.15±0.99	3.87±1.10	0.1070
HF	4.18±1.07	3.91±1.27	0.1682

* : Mean±standard deviation
† : independent two-samples t-test

Ⅳ. 고 찰

화병은 울화병의 준말로 심장 즉 마음에서 비롯되며, 분노와 같은 감정과 연관이 되고 이러한 감정을 풀지 못하는 시기가 있으며 火의 양상으로 폭발하는 증상이 있는 병으로 정의될 수 있다[5], 火의 속성을 기본으로 한 신체증상이 나타나며 모두 불이나 연기의 속성과 상징적인 관련이 있는 것으로, 주로 심리적인 원인에 의해 나타나는 여러 가지 증상들을 포괄한다[20].

DSM-Ⅳ에서는 화병을 문화관련증후군(culture bound syndrome)의 하나로 언급하면서, "한국의 민속 증후군으로서 분노 증후군(anger syndrome)으로 번역될 수 있고, 분노의 억제로 인해서 발생한다. 증상들은 불면, 피로, 공황, 임박한 죽음에 대한 두려움, 우울한 감정, 소화불량, 식욕부진, 호흡곤란, 빈맥, 전신동통 및 상복부의 이물감 등이 있다"고 설명하고 있으며[2]. 진단적으로는 우울증과 신체형장애 및 불안장애 혼합의 경향을 나타낸다[4]. 화병은 주로 여성에서, 40-50대에서 흔하고 주로 가족문제, 경제적 문제, 직업적 문제에 의해 발생되며[5] 유병율은 약 4.95%[21] 정도이고, 그 경과가 10년 전후가 되는 만성적 장애로[22], 환자들은 비교적 연령이 높고 교육정도도 낮으며 별다른 직업이 없고 경제적으로는 중하층이며 발병기간은 비교적 장기간이고 대부분이 지속적인 스트레스를 받고 있고 또한 결혼생활을 유지하고 있는 경우가 많다. 화병의 직접적인 원인은 배우자를 중심으로 한 가족 내의 갈등이 가장 많고 갑작스러운 정신적인 충격보다는 장기적인 갈등이 더욱 문제가 되며 환자는 스트레스 인자에 대하여 분명히 인식하고 있다[6].

『東醫寶鑑』[23]에서는 火의 병리를 "火爲元氣之賊, 上升之氣屬火"로 언급하면서 특히 五志의 안에 뿌리를 박고 六慾과 七情이 격동하면 화가 따라서 일어난다고 하면서 분노를 주요 인자로 설명하고 있다. 또한 화를 虛實, 上中下, 晝夜 등의 성질에 따른 분류와 다양한 병증과 치료법을 언급하고 있다. 김[24]은 기존의 화병연구를 바탕으로 화병의 발병원인은 지속된 억울한 감정으로 인한 肝氣鬱結로 말미암고, 화병의 발생이 여성에게 많은 까닭은 여성이 스트레스를 잘 풀지 못하며 생리적, 장기적 취약점이 있으며, 화의 위로 상승하는 성질과 병이 腎水가 心火를 억제하지 못하는 데서 비롯하므로 증상

이 화의 역동성과 연관된다는 점, 그리고 발병이 만성적인 경과를 밟는 이유는 복합감정이 문제가 되고 또 감정이 오래되어 화로 바뀌며 나이가 들어 水가 火를 억제하지 못하는 시기에 발병한다는 점으로 화병을 해석하였다.

의학계의 연구를 살펴보면, 한의학계에서는 火의 개념을 중심으로 한 문헌 고찰[2,24,25], 임상에서의 화병의 양상과 치료[11,13,26-28] 등의 연구가, 서양의학계에서는 화병에 대한 개념적 연구[1,29] 및 정서적 연구[30]등이 있어 화병의 개념, 임상양상 및 치료 등에 대해서는 논의가 이루어졌다. 그러나 기존의 연구에서는 화병 환자의 선정이 주관적 판단에 의해 이루어져 연구 대상자 선정의 객관성과 타당도를 확립하지 못한 점이 지적되어 왔다. 최근에 김 등[9]에 의해 표준화된 화병면담검사(Hwa-Byung Diagnostic Interview Schedule, HBDIS)가 개발되고 그 신뢰도와 타당도가 검증되었고, 이 등[12]은 화병으로 진단된 환자들을 대상으로 한 동의표준 진단전문가 프로그램(Oriental Medicine Standard-Pattern Identification Support Program, OMS-prime) 변증유형을 평가하여 보고한 바 있다. 임상연구로는 화병 핵심증상에 대한 사암침의 효과를 탐색하는 임상시험[14,15]이 진행되었고 현재 화병 임상진료지침 개발사업[16]이 진행중에 있으나 화병의 임상연구는 활발히 이루어지지 못하고 있는 실정이며 아직까지 약물치료 등을 이용한 무작위배정, 대조군설정 임상연구는 이루어지지 않아 그 필요성이 제고되고 있다.

이에 본 연구팀은 화병에 대한 첫 번째 약물 임상시험으로서 분심기음의 효능을 실증적으로 입증하기 위하여 2008년 한국보건산업진흥원의 한의학선도기술개발사업 한의약임상연구분야 과제로 "화병 핵심증상 중 흉민에 대한 분심기음의 효능 : 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군연구"를 수행 중에 있다.

본 연구에서는 화병진단을 위한 구조적 면담도구, 병리검사 등을 통하여 화병으로 진단된 환자를 대상으로 분심기음과 대조약을 투여하고 흉민증상 100 mm Visual Analogue Scale(VAS)지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, 한국판 State-Trait Anger Expression Inventory(STAXI-K), 한국판 State-Trait Anxiety Inventory(STAI-K), 한국판 Beck's Depression Inventory(BDI-K) 및 Heart Rate Variability (HRV)를 측정하여 결과를 분석하였다. 화병진단을 위한 구조적 면담도구[9]는 화병의 핵심증상을 가슴이 답답하거나 숨이 막힘, 얼굴이나 가슴의 열감, 억울감 등으로 판단하여 진단준거를 마련한 것으로 이 화병면담검사의 신뢰도와 타당도를 검증한 연구결과에서 검사-재검사 신뢰도가 양호하였으며, 임상진단의 준거로 한 타당도가 적합한 것으로 나타났으므로 핵심신체증상 중 화병임상시험 선행연구[15]에서 화병환자가 주소증으로 가장 많이 호소한 흉민증상의 100 mm VAS 지수를 본 연구의 치료반응율을 측정하는 주 평가변수로 사용하였다. 목표피험자 144명의 시험이 종결되어 맹검을 해제하고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

본 임상시험에 참여한 피험자 144명은 무작위배정에 의해 시험군에 73명, 대조군에 71명씩 배정되었다. 피험자 중 139명은 여자, 5명은 남자로 대다수가 여자피험자였고, 평균연령, 신장, 몸무게의 군간 유의한 차이는 없었으며 수축기혈압, 이완기 혈압 맥박, 체온, 호흡수 등 역시 군간 유의한 차이가

없었다(Table Ⅱ). 인구학적 요소와 생체징후에서 군간 차이가 없었고 정상범위를 유지하였으므로 대조군 설정 연구로서의 객관성은 확보되었다고 할 수 있다. 화병은 일반적으로 여성에게 많고 40-50대에 호발하고[5], 10년 전후의 경과의 만성적 장애로 알려져 있는데[22], 본 연구의 피험자들도 이러한 역학적 특성에서 크게 벗어나지 않았고 기존의 사암침을 이용한 임상 연구[14,15]와도 비교적 일치하였다.

질병 특성에 대해 살펴보면 주소증에서는 화병의 특유한 증상인 화병면담도구[9]의 핵심 신체증상 중 화병임상시험 선행연구[15]에서와 같이 흉민이 양 군 모두 가장 많았고 다음이 경계와 상열감, 불면 등의 순이었다(Table Ⅲ). 이는 화병의 병리와 관련하여[24] 肝氣鬱逆證이 肝氣의 부조화로 인하여 일어나는 심인성의 질환으로 대체로 흉금이 조이고 우울을 느끼기 쉽고 억압된 감정을 발산하기 어렵기 때문으로 해석하거나, 화병 환자들이 주로 호소하는 신체증상이 머리와 가슴에 집중되는 바, 腦와 髓는 腎이 영양을 하고 가슴 부위는 心의 부위이므로 心腎不交에 의하여 이러한 증상이 심해진다고 해석할 수 있다.

본 연구팀은 본 임상시험에 앞서 문헌조사와 전국 한의과대학 한방신경정신과학 교수로 구성된 자문위원회의 자문을 통해 <화병변증도구>를 개발[17]하였고 5가지의 변증유형을 확정한 바 있다. 자문과정에서 각 변증에서의 화병의 핵심, 관련증상에 대한 가중치를 함께 구하였고 본 연구의 피험자를 대상으로 <화병변증도구>에 의한 변증유형과 핵심, 관련증상 가중치를 통한 변증유형의 일치성을 조사하였다.

<화병변증도구>의 변증유형에서는 간기울결이 양 군에서 모두 50%이상으로 가장 많았고 다음은 심신불교, 간화상염의 순이었고(Table Ⅳ), <화병변증도구>에 의한 변증유형과 핵심, 관련증상 가중치를 통한 변증유형의 일치성은 거의 없어[18,19](Table Ⅴ) 임상적으로 핵심, 관련증상을 이용한 변증의 정확성을 확인할 수 없었다. 유병기간에서는 양 군에서 모두 평균 10년 내외로 비슷하였고(Table Ⅵ), 발병인자에서는 가족문제만 있는 경우가 양군에서 모두 가장 많아서 기존의 연구[5]에서 벗어나지 않았고, 다음이 가족문제와 금전문제가 함께 있는 경우였다(Table Ⅶ). 임상시험 참가로부터 2년 이내에 현병력의 주소증으로 치료 받은 기간은 양 군 모두 치료받지 않음이 가장 많았고, 의학적 검사도 양 군 모두 검사받지 않음이 가장 많았으며 심전도, 위내시경 순이었으며, 진단명은 양 군 모두 없음이 가장 많았고, 정상, 화병, 우울증 순이었다. 현병력에 대한 치료는 양 군 모두 받지 않음이 가장 많았고, 양약 복용, 한약 복용, 침치료 순이었고, 치료효과에 대해서는 양 군 모두 없음이 가장 많았고, 효과, 일시적 효과 순이었다(Table Ⅷ). 과거력으로는 시험군은 생식기계 질환, 소화기계 질환, 고혈압, 갑상선질환 순이었고, 대조군은 소화기계 질환, 생식기계 질환, 고혈압 순이었다(Table Ⅸ). 음주력과 흡연력 모두 양 군에서 없음이 가장 많았다(Table Ⅹ). 이상 질병 특성 항목 모두 군간 유의한 차이는 없었다.

피험자의 초기검사 소견으로는 흉부단순촬영검사상 양 군 모두 정상이 90% 이상이었고(Table Ⅺ), 심전도 검사상 양 군 모두 정상이 70% 이상이었고 비특이적ST-T파변화가 다음이었다(Table Ⅻ). 임상병리 검사에서는 혈액학적 검사상 헤모글로빈, 헤마토크

릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도 등 모든 항목이 양 군 모두 참고치 범위에 속하였고 WBC (p-value=0.004)를 제외한 다른 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table XIII). 혈액화학적 검사상 총단백질, 알부민, ALT, AST, γ-GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride을 검사하였고, 모든 항목이 양 군 모두 참고치 범위에 속하였고 통계적으로 군간 차이가 없었다(Table XIV). 소변검사상 뇨화학시험지검사와 뇨검경검사를 실시하였으며 군간 유의한 차이는 없었다(Table XV, XVI). 갑상선 호르몬 검사상 TSH와 FreeT_4를 검사하였고, 양 군 모두 참고치 범위에 속하였고 군간 유의한 차이는 없었다(Table XVII). 임신반응 검사는 남성과 폐경기 여성을 제외하였고 실시한 모든 결과는 음성이었으며 군간 유의한 차이는 없었다(Table XVIII).

다음으로 화병의 핵심증상 중 흉민에 대한 100 mm VAS 지수는 시험군 69.71±17.91(점), 대조군 69.54±18.21(점)(Table XIX), 화병의 핵심증상에 대한 리커트척도 총점은 시험군 15.56±4.78(점), 대조군 15.80±4.49(점)이었으며(Table XX), 화병척도-성격총점은 시험군 41.77±7.86(점), 대조군 41.41±7.54(점), 화병척도-증상총점은 시험군 41.97±8.94(점), 대조군 41.39±8.53(점)(Table XXI)으로 이상의 유효성 평가도구를 독립이표본 t-검정으로 군간 비교한 결과 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다.

다음으로 한국판 BDI를 측정한 결과 BDI 총점은 시험군 27.22±8.85(점), 대조군은 25.83±9.21(점)이고 양군 모두 심한 우울이 가장 많았고 중등도 우울, 가벼운 우울 순이었으며(Table XXII, XXIII), 독립이표본 t-검정으로 군간 비교한 결과 군간 유의한 차이는 없었다. 한국판 STAXI의 영역별 점수를 측정한 결과 상태영역, 특성영역, 표현영역 모두에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table XXIV). 한국판 STAI의 상태점수와 특성점수를 측정하였고 각 군의 수치는 통계적으로 군간 차이는 없었다(Table XXV). 마지막으로 HRV 각 항목 평균을 비교한 결과, HRV 모든 항목에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table XXVI).

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 본 임상시험의 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 설정에 있어서의 객관성이 확보되었다고 할 수 있고 향후 시험결과의 전체적인 통계분석의 통해 화병에 대한 분심기음의 효능을 확인할 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구과정과 관련된 논의점은 다음과 같다.

임상시험 과정 전반, 특히 연구 한의사의 문진 과정의 표준작업지침을 보다 명확히 하고 철저한 시험 시뮬레이션을 실시하여 본 시험의 연구를 질을 향상시켜야 한다. 본 연구의 경우 주소증에 대한 복수 응답, 주소증의 갯수, 주소증에 흉민 증상이 없는 경우, 현병력에 대한 정확한 범주, 과거력 및 음주력, 흡연력에 대한 주관적인 기술로 인해 통계적 평가에 있어서 오류의 가능성이 있다. 또한 신경정신과 질환의 특성상 진단과정과 평가과정에서의 시험자에 의한 오류의 가능성이 존재하기 때문에 오류를 최소할 수 있는 방안이 지속적으로 검토되어야 한다.

총괄하면, 본 임상시험은 화병이라는 한국 고유의 중요한 정신과적 질환에 대한 첫 번째 한약 임상시험으로서 분심기음의 효능을 실증적으로 입증하여 화병에 대한 표준치료법 확립에 일조할 뿐만 아니라 여타 정신과적 질환에 대한 임상연구방법론 개발에 일

조할 수 있을 것으로 기대된다.

Ⅴ. 결 론

화병 증상에 대한 분심기음의 효능을 평가하는 임상연구로서, 화병으로 진단된 환자 144명을 대상으로 하여 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 설정 연구의 형태로 분심기음과 대조약을 투여하고 흉민증상 100 mm VAS지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, 한국판 STAXI-K, STAI-K, BDI-K, 및 HRV를 측정하였고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시험군과 대조군의 인구학적 요소와 생체징후에서 군간 차이가 없었고 양 군 모두 정상범위하에 있었다.

2. 시험군과 대조군의 주소증, 변증, 발병일, 발병인자, 현병력, 과거력, 음주력, 흡연력 등의 질병의 특성에 있어서 군간 차이가 없었다.

3. 시험군과 대조군의 흉부단순촬영검사, 심전도검사, 임상병리검사 등의 초기 검사 소견에서 참고치 범위 내에 속하였으며 대부분 군간 차이가 없었다.

4. 시험군과 대조군의 흉민증상 100 mm VAS 지수, 핵심증상에 대한 리커트척도(5점), 화병척도, STAXI-K, STAI-K, BDI-K, HRV 측정에서 군간 차이가 없었다.

이상으로 '화병 핵심증상 중 흉민에 대한 분심기음의 효능 : 무작위배정, 이중맹검, 위약대조군연구'는 무작위배정, 이중맹검, 대조군 설정 등 시험과정의 객관성이 확보되었다고 판단할 수 있다.

감사의 글

본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호: B070057).

참고문헌

1. 민성길. 홧병(火病)의 개념에 대한 연구. 신경정신의학. 1989;28(4):874-6.
2. 김종우, 현경철, 황의완. 화병의 기원에 대한 고찰. 동의신경정신과학회지. 1999; 10(1):205-15.
3. Rutz W. Social Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder 4th ed. Washington, DC. 1994:846.
4. 미국정신의학회. 정신장애의 진단 및 통계편람 제4판. 서울:하나의학사. 1995:1083.
5. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회. 한의신경정신과학. 서울:집문당. 2007: 215-26.
6. 김종우. 홧병에 대한 임상적 연구. 대한심신스트레스학회지. 1996;4(2):23-32.
7. 민성길. 홧병과 恨. 대한의학협회지. 1991; 382:1189-98.
8. Lin K. Hwa-byung: a Korean culture bound syndrome. Am J Psychiatry 1983;140:105-7.

9. 김종우, 권정혜, 이민수, 박동건. 화병면담검사의 신뢰도와 타당도. 한국심리학지:건강. 2004;9(2):321-31.
10. 박영주, 김종우, 조성훈, 문소현. 화병관리프로그램 개발 및 효과. 대한간호학회지. 2004;34(6):1035-46.
11. 김태헌, 류영수. 전신체열촬영에 의한 화병환자의 임상적 연구. 1999;10(1):133-46.
12. 이희영, 김종우, 박종훈, 황의완. 화병의 진단 및 변증유형에 관한 연구. 동의신경정신과학회지. 2005;15(1):1-17.
13. 안병수, 이병렬. 사암침법중 심승격에 의한 화병 2예에 대한 증례보고. 대전대한의학연구소논문집. 2002;11(1):151-62.
14. 정인철, 이상룡, 박양춘, 홍권의, 구영선, 조정효, 안정조, 강위창, 김종우, 최선미. 화병의 핵심증상에 대한 사암침 치료의 효과 : 예비연구. 동의신경정신과학회지. 2007;18(1):79-94.
15. 정인철, 이상룡, 박양춘, 홍권의, 이용구, 강위창, 최선미, 김종우, 최강욱, 오달석, 박지은. 화병의 핵심증상에 대한 사암침 심정격 치료의 효과. 동의신경정신과학지. 2008;19(1):1-18.
16. 김석환, 박보라, 최금애, 임현주, 이상룡, 정대규, 김락형, 김태헌, 김경옥, 정인철. 화병 진료지침 개발을 위한 한약 임상시험 방법론 연구. 동의신경정신과학지. 2009;20(2):163-76.
17. 임현주, 김석환, 이상룡, 정인철. 화병변증도구 개발 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(5):1071-7.
18. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York:John Wiley. 1981;38-46.
19. Landis, J.R. and Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33:159-74.
20. 민성길, 이만홍, 신정호, 박묵희, 김만권, 이호영. 홧병에 대한 진단적 연구. 대한의학협회지. 1986;29(6):653-61.
21. Park YJ, Kim HS, Kang HC, Kim JW. A survey of Hwa-byung in middle-age Korean women. J Transcult Nurs. 2001;12(2):115-222.
22. Min SK, Hong HJ. A study on prognosis of Hwa-byung. Behav Sci Med. 2006;5:93-9.
23. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:법인문화사. 1999:1099-125.
24. 문충모, 김지혁, 황의완. Stress와 火에 관한 東西醫學的 考察. 대한한방내과학회지. 1988;9(1):153-60.
25. 김종우, 황의완. 한의학에서 본 홧병의 해석. 동의신경정신과학회지. 1994;5(1):9-15.
26. 지상은, 김종우, 황의완, 조황성. 화병 환자의 임상양상에 대한 고찰. 동의신경정신과학회지. 1997;8(2):63-84.
27. 이승기, 김종우, 황의완. 홧병환자 1例의 임상보고. 동의신경정신과학회지. 1996;7(1):173-80.
28. 김진우, 안대종, 이순이, 왕덕중, 이지영, 강형원. 火病을 紫河車 藥鍼을 사용하여 치료한 1例. 동의신경정신과학회지. 2005;16(1):211-20.
29. 민성길, 소은희, 변용욱. 정신과 의사 및 한의사들의 홧병에 대한 개념. 신경정신의학. 1989;28(1):146-54.
30. 민성길, 박청산, 한정옥. 홧병에 있어서의 방어기제와 대응전략. 신경정신과학. 1993;32(4):506-15.