동의신경정신과 학회지 제21권 제3호(2010년 09월)
J. of Oriental Neuropsychiatry 2010;21(3):29-44

범불안장애의 불안증상에 대한 가미소요산의 제형별 효능 비교 임상연구의 중간보고

임정화*, 서복남, 이상룡, 정인철

부산대학교 병원 한방진료처 한방신경정신과* , 대전대학교 한의과대학 신경정신과교실

Interim Report about The Comparative Clinical Study of Efficacy of *Gamisoyo-san*(*Jiaweixiaoyaosan*) on Anxiety of Generalized Anxiety disorder

Jung-Hwa Lim*, Bok-Nam Seo, Sang-Ryong Lee, In-Chul Jung

Dept. of Neuropsychiatry, Pusan National University Korean Medical Hospital*
Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Dae-Jeon University

Abstract

Objectives :

The purpose of this research is to examine the efficacy of Gamisoyosan on anxiety of generalized anxiety disorder according to dosage form.

Methods :

In this randomized, double blinded, placebo-controlled study, we planned to give Gamisoyosan simple extract mixture or Gamisoyosan compound extract or controlled medication for major symptoms of generalized anxiety disorder. As preparatory research, Hamilton rating Scale for Anxiety(HAM-A) was measured as the 1st evaluative instrument, and Korean State-Trait Anxiety Inventory(STAI-K), Penn State Worry Questionnaire(PSWQ) Korean Beck's Depression Inventory (BDI-K), Symptom Checklist-90-Revised(SCL-90R), WHO Quality of Life Abbreviated(WHOQOL-BREF) and Heart Rate Variability(HRV) were also measured as the 2nd evaluative instrument at the before treatment.

Results :

Demographic characteristics showed that there are Clinical characteristics-vital signs are within the normal range. The characteristics of disease-chief complaint, pattern Identification and etiological factor of the highest frequency number were worry, heart deficiency with timidity(心膽虛怯), family matters. The average period of disease in subjects is 6.31years. The results of Chest PA, EKG and clinicopathologic examination are within the reference range. The Scores of HAM-A, STAI-K, PSWQ were measured above the cutoff point. There are significant positive correlations among HAM-A, STAI-K, BDI-K and among HAM-A, STAI-K, PSWQ. There are no significant correlations between PSWQ and BDI-K.

Conclusions :

We considered that selection of subjects in this research is appropriately accomplished 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 :

Generalized Anxiety disorder, *Gamisoyo-san*(*Jiaweixiaoyaosan*), Clinical Trial, Randomized, Double Blinded, Placebo-controlled Study

투고 : 2010. 8. 11. 수정 : 2010. 9. 3. 채택 : 2010. 9. 4.
교신저자 : 정인철, 대전광역시 동구 용운동 96-3 대전대학교 한의과대학
Tel) 042-470-9129, Fax) 042-470-9005, E-mail) npjeong@dju.kr
본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: B082005)

Ⅰ. 서 론

범불안장애(General anxiety disorder)는 불안장애의 하위유형으로서 만성적, 지속적으로 일상생활에서 여러 가지 사건이나 활동에 대해 지나친 불안과 걱정을 보이는 장애이다[1].

범불안장애는 한의학적으로 驚悸, 怔忡의 범주로 볼 수 있는데[2], 驚悸, 怔忡은 가슴이 躁動하고 잘 놀래며 마음이 불안한 것을 자각하는 증후로 대개 맥박이 불규칙하게 느끼는 경우가 많다. 驚悸, 怔忡의 變證類型에는 心膽虛怯, 心脾兩虛, 心氣不足, 心陰虧虛, 肝腎陰虛, 脾腎陽虛, 痰濁阻滯, 血脈瘀滯가 있으며, 益氣養血, 滋陰溫陽, 化痰滌飮, 活血化瘀 및 養心安神 등이 치료의 주된 治法이다[3].

범불안장애에 관한 국내의 최근 임상연구로 Venlafaxine의 범불안장애 환자에 대한 효과연구[4]와 증례연구[5], 범불안장애 환자를 대상으로 한 venlafaxine과 paroxetine의 효능 비교연구[6] 등이 있었다.

국내 한의학계에서도 驚悸怔忡 및 불안에 대한 연구가 활발히 진행되어 驚悸怔忡, 불안에 관한 문헌적 연구[7-10], 임상 연구[11-18], 변증도구 개발 연구[19] 등이 이루어졌으나, 범불안장애와 관련된 임상시험연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구팀은 2008년 12월부터, 한국보건산업진흥원의 한의학선도기술개발사업 한의약임상연구분야 과제 중 하나로 "범불안장애의 불안증상에 대한 가미소요산의 제형별 효능 비교 임상연구"를 진행 중에 있다. DSM-Ⅵ 제1축 장애의 구조화된 임상적 면담(Structured Clinical Interview for DSM-Ⅳ Axis Ⅰ Disorder, SCID-Ⅰ), 임상병리검사 등을 통하여 범불안장애로 진단된 환자 147명을 대상으로 가미소요산 혼합단미엑스산, 가미소요산 복방엑스산 그리고 위약을 투여하여 가미소요산의 제형별 효능을 해밀턴불안척도(Hamilton Anxiety Scale, HAM-A), 한국판 상태특성불안검사(State-Trait Anxiety Inventory, STAI-K), 펜스테이트걱정질문지(Penn State Worry Questionnaire, PSWQ), 한국판 Beck's Depression Inventory(BDI-K), 간이정신진단검사(Symptom Checklist-90-Revised, SCL-90R), 한국판 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(WHO Quality of Life Abbreviated, WHOQOL-BREF) 및 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV)의 점수변화를 통해 평가하는 임상시험을 진행 중이다. 목표피험자 147명 중 현재 80명의 시험이 종결되었으며 이들 80명 피험자들의 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자들의 특성을 조사한 결과, 피험자 선정에 대한 적절함과 우울과 불안증상의 공존성, 우울장애와 구별되는 범불안우울장애의 특징적인 증상이 걱정임을 확인하였음으로 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구기간과 대상인원

본 연구는 2008년 12월 1일부터 2010년 4월 30일까지 대전대학교 대전한방병원에서 임상시험 모집에 참여한 범불안장애 환자 80명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 임상시험심사위원회 임상시험 승인

본 연구는 연구시작 전에 대전대학교 부속대전한방병원 임상시험심사위원회에 임상시험계획서, 증례기록지 등 서류를 제출하고 임상시험 승인을 받았다.

2) 피험자 모집

피험자는 인터넷(병원 홈페이지, 대전대학교 홈페이지 팝업창), 지상파 지역민영방송, 생활정보지, 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 DSM-Ⅳ 제1축 장애의 구조화된 임상적 면담, 흉부단순촬영검사, 심전도검사, 임상병리검사 등을 통하여 피험자 선정 및 제외기준에 따라 피험자로 적합한지 평가하였다.

4) 선정 제외기준의 판정

선정 기준은 20세 이상 65세 이하의 남녀로 DSM-Ⅳ 제1축 장애의 구조화된 임상적 면담(SCID-Ⅰ)에 의한 범불안장애 진단에 부합하는 경우에만 범불안장애로 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

Table Ⅰ. Medicines of Clinical Trial

가미소요산 혼합단미엑스산	가미소요산 복방엑스산	위약
- 제품명: 경방가미소요산(단미엑스산 혼합제) - 품목기준코드: 200005689 - 원료약품: 당귀, 백작약, 복령, 백출 등 - 성상, 제형: 갈색의 엑스과립 - 용법, 용량: 보통 성인 1일 3회, 1회 1포 분량을 식전 또는 식간 복용 - 분량, 규격: 포당 7.67g - 저장방법: 기밀용기, 실온보관 - 제조회사: (주)경방신약	- 제품명: 경방가미소요산 (단미엑스산 혼합제) - 품목기준코드: 200005689 - 원료약품: 당귀, 백작약, 복령, 백출 등 - 성상, 제형: 갈색의 엑스과립 - 용법, 용량: 보통 성인 1일 3회, 1회 1포 분량을 식전 또는 식간 복용 - 분량, 규격: 포당 7.67g - 저장방법: 기밀용기, 실온보관 - 제조회사: (주)경방신약	- 원료약품: 내용물(500mg) 중 옥수수전분 50.0%(250.0mg), 당수화물 49.45%(247.25mg), 캬라멜색소 0.5%(2.5mg), 쌍화향 0.05%(0.25mg) - 성상, 제형: 갈색의 엑스과립 - 용법, 용량: 보통 성인 1일 3회, 1회 1포 분량을 식전 또는 식간 복용 - 분량, 규격: 포당 7.67g - 저장방법: 기밀용기, 실온보관 - 제조회사: (주)경방신약

6) 임상 시험 실시

시험자는 무작위배정 방법에 따라 피험자를 시험군 또는 대조군에 배정하고, 치료 전 HAM-A, STAI-K, PSWQ, BDI-K, SCL-90R, WHOQOL-BREF

및 HRV를 측정, 평가하였다. 주 유효성 평가로 치료 전, 4주 치료 후, 치료종결(8주)후에 HAM-A의 변화를 평가하였다.

혼합단미군과 복방군과 대조군은 각각 시험약과 위약 1회 1포 분량을 1일 3회씩 식전 또는 식간에 8주간 경구로 섭취하도록 하였고 시험기간 동안 범불안장애 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.

주 유효성 평가로 치료전, 4주치료후, 치료종결(8주)후에 HAM-A를, 부 유효성 평가로 STAI-K, PSWQ, BDI-K, SCL-90R, WHOQOL-BREF 및 HRV 점수의 변화를 군간 비교하였다. 안전성 평가로 시험기간 동안 지속적으로 이상반응유무 평가와 임상병리검사를 실시하였다(Fig. Ⅰ).

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

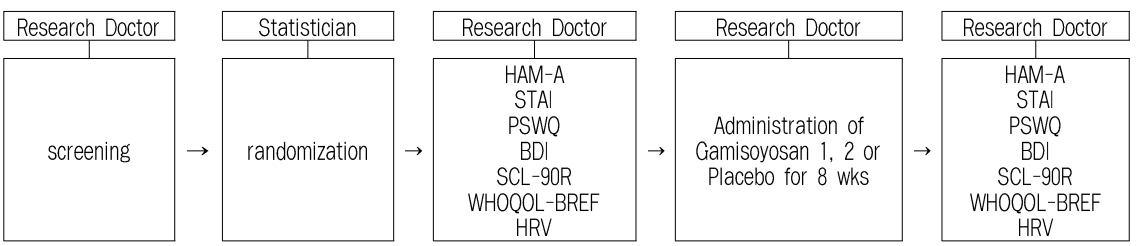


Fig. Ⅰ. Summary of clinical trial design.
HAM-A : Hamilton rating scale for anxiety
STAI : State-Trait Anxiety Inventory
PSWQ : Penn State Worry questionnaire
BDI : Beck Depression Inventory
SCL-90R : Symptom Checklist 90-revised
WHOQOL-BREF : WHO Quality of Life Scale
HRV : Heart Rate Variability

7) 임상검사항목

(1) 해밀턴불안척도(Hamilton rating Scale for Anxiety, HAM-A)

1959년 Hamilton에 의해 개발된 객관적 불안 수준을 평가하기 위한 척도로 14개 문항으로 이루어져 있으며 반구조화된 면담형식의 도구이다. 정신적 불안 증상 요인과 신체적 증상 요인으로 구분되고 면담자는 각 항목의 심각도를 5점 척도(0-4점)로 평가한다.

(2) 한국판 상태특성불안검사(State-Trait Anxiety Inventory, STAI-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.

(3) 펜스테이트걱정질문지(Penn State Worry Questionnaire, PSWQ)

걱정 경향에 대해 일반적인 측정을 하는 도구로 범불안장애 경향을 가진 사람을 측정하고 연구하는데 많이 사용된다.

(4) 한국판 Beck's Depression Inventory (BDI-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.

(5) 간이정신진단검사(Symptom Checklist 90-revised, SCL-90R)

SCL-90-R은 자기보고식 다차원 증상목록으로 실시시간이 20분 정도로 짧고, 일상생활에서 의사소통을 제대로 할 수 있는 사람이면 누구나 할 수 있도록 검사문항이 쉬우고, 환자의 증상을 대체로 포괄하고 있고, 임상적으로 변별력이 있다는 특징이 있으며, 한국에서 표준화 작업이 이루어져 있다.

(6) 한국판 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도 (WHOQOL-BREF)

삶의 질을 측정하기 위한 목적으로 신체적 건강, 심리적 건강, 사회적 관계, 환경영역의 4개의 하위영역에 속하는 24개의 하부척도 항목과 전반적인 삶의 질에 대한 두 문항을 포함하여 전체 5점척도로 26문항으로 이루어졌다. 최저 0점에서 최고 100점으로 변환하였고, 전체 평균 삶의 질 점수 최고 5점으로 점수가 높을수록 삶의 질이 높다는 것을 의미한다.

(7) 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV)

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.

8) 임상병리검사

(1) 혈액학적 검사

헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구 침강속도

(2) 혈액화학적 검사

총단백질, 알부민, ALT, AST, γ-GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride.

(3) 소변검사

뇨화학시험지검사, 뇨검경검사

(4) 갑상선 호르몬 검사

TSH, FreeT4

9) 임신반응 검사

가임기여성 피험자의 임신여부를 알아보기 위해 HCG 검사를 실시한다.

10) 통계 및 검정

연속형 변수의 결과 값은 평균±표준편차(Mean ±Standard deviation)로 요약하였으며 범주형 변수들은 도수(frequency)와 비율(%)로 정리하였다. 해밀턴불안척도점수, 한국판 STAI 점수, 펜스테

이트걱정설문지점수, 한국판 BDI 점수, 한국판 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도 점수, 간이정신진단검사 각 항목간의 상관관계에 대해서는 Pearson 상관계수로 검증하였으며, 통계적 유의성은 유의수준 5%로 판단하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 인구학적 특성 비교

본 연구의 총 대상 피험자는 80명으로 남자 22명(27.50%), 여자 58명(72.50%)으로 여자의 비율이 높았다. 평균연령은 38.69±11.64 (세), 신장은 162.6±8.03 (cm), 체중은 60.74±11.51 (kg), 수축기혈압이 121.80±15.07 (mmHg), 이완기혈압이 75.63±10.67 (mmHg), 맥박은 75.3±10.94 (회/분), 체온은 36.30±0.30 (℃), 호흡수는 20.68±4.06 (회/분)이었다(Table Ⅱ).

Table Ⅱ. Clinical Characteristics of Subjects

		Subjects
Total number		80[a]
Gender	Male(%)	22(27.50)[b]
	Female(%)	58(72.50)
Mean Age(y)		38.69±11.64[c]
Height(cm)		162.60±8.03
Weight(kg)		60.74±11.51
Blood Pressure (mmHg)	Systolic	121.80±15.07
	Diastolic	75.63±10.67
Pulse(rate/min)		75.3±10.94
Temperature(℃)		36.30±0.30
Respiration(rate/min)		20.68±4.06

a) : Number
b) : Number(%)
c) : Mean±standard deviation

2. 질병 특성 비교

1) 주소증

참여자가 호소하는 증상을 복수응답으로 조사하였고, 가장 불편함을 호소하는 증상을 가장 먼저 기록하였다. 걱정이 59명(24.58%)으로 가장 많았고, 안절부절 50명(20.83%), 피로, 자주 예민 각각 28명(11.67%), 집중 안됨 25명(10.42%), 수면장애, 기타 22명(9.17%), 근육긴장 6명(2.50%) 순이었다. 걱정을 첫번째 주소증으로 답한 경우는 35명(43.71%)이었다(Table Ⅲ).

Table Ⅲ. Chief Complaint in Subjects with General Anxiety Disorder

	Total Complaints	1st Complaint
Worry	59(24.58)[a]	35(43.75)
Nervous	50(20.83)	18(22.5)
Fatigue	28(11.67)	2(2.50)
Often Sensitive	28(11.67)	1(1.25)
Distraction (can't Concentrate)	25(10.42)	5(6.25)
Sleep disturbance	22(9.17)	7(8.75)
Other	22(9.17)	11(13.75)
Tension of muscle	6(2.50)	1(1.25)

a) : Number(%)

2) 변증유형

피험자의 변증유형 중 心膽虛怯이 24명(57.53%)으로 가장 많았고, 그 다음은 心氣虛가 20명(%), 心血虛 17명, 陰虛火旺 6명(%), 心陽不振, 心脾兩虛 각각 4명(%), 痰濁阻滯 3명(%), 心血瘀阻, 水氣凌心 각각 1명(%) 순이었다(Table Ⅳ).

Table Ⅳ. Pattern Identification in Subjects with General Anxiety Disorder

	heart deficiency with timidity(心膽虛怯)	heart qi deficiency (心氣虛)	heart blood deficiency (心血虛)	yin deficiency with effulgent fire (陰虛火旺)	heart yang inactivity (心陽不振)
Subjects	24(30.00)[a]	20(25.00)	17(21.25)	6(7.50)	4(5.00)
	dual deficiency of the heart and spleen (心脾兩虛)	phlegm turbidity obstructing (痰濁阻滯)	heart blood stasis (心血瘀阻)	water qi intimidating the heart (水氣凌心)	
Subjects	4(5.00)	3(3.75)	1(1.25)	1(1.25)	

[a] : Number(%)

3) 유병기간 및 발병인자

유병기간은 6.31±7.37(년)이었다. 발병인자로는 가족문제만 있는 경우가 23명(28.75%)로 가장 많았고, 직장문제만 있는 경우가 17명(21.25%), 이유를 모르는 경우가 12명(15.00%), 기타가 9명(11.25%), 가정문제와 금전문제가 함께 있는 경우가 8명(10.00%), 가정문제와 직장문제가 함께 있는 경우가 7명(8.75%), 금전문제, 사고가 발병인자인 경우가 각각 2명(2.50%) 순이었다(Table Ⅴ).

Table Ⅴ. Period of Disease & Etiological Factor in Subjects

	Period of Disease(yr)			
Subjects	6.31±7.37[a]			
	Etiological Factor			
	A	B	C	D
Subjects	23(28.75)[b]	2(2.50)	17(21.25)	2(2.50)
	A+B	A+C	N	기타
Subjects	8(10.00)	7(8.75)	12(15.00)	9(11.25)

[a] : Mean±standard deviation
[b] : Number(%)
A : family matters B : monetary matters C : work stress
D : accidents N : unknown

4) 현병력 및 과거력

임상시험 참가로부터 2년 이내에 주소증으로 치료 받은 기간은 치료 받지 않음이 71명(88.75%), 간헐적 치료가 7명(8.75%), 2개월과 5개월이 각각 1명(1.25%) 순이었다.

현병력에 대한 검사는 받지 않음이 79명(98.75%), HRV와 심리검사를 받은 참가자가 1명(1.25%)이었다. 현병력에 대한 진단은 없음이 71명(88.75%), 우울증 4명(5.00%), 불안증 3명(3.75%), 불면과 자율신경이상이 각각 1명(1.25%)으로 나타났다.

현병력의 치료 여부는 없음이 75명(93.75%), 양약복용 4명(5.00%), 한약복용 1명(1.25%) 순이었다. 현병력의 치료의 효과는 피험자 모두에서 효과 없음 80명(100.00%)으로 나타났다.

진단받은 과거병력이 있는 환자는 모두 23명(28.75%)으로 그 중 정신과적 질환이 8명(10.00%), 당뇨(1명)를 비롯한 기타 질환이 6명(7.50%), 근골격계 질환이 4명(5.00%), 고혈압이 2명(2.50%), 소화기계 질환, 갑상선 질환 및 생식기계 질환이 각 1명(1.25%) 순이었다(Table Ⅵ).

5) 음주력 및 흡연력

음주력은 없음 66명(82.50%), 간헐적 7명(8.75%), 1주일에 1회 이상 6명(7.50%), 1주일 1회 1명(1.25%) 등의 순이었고, 흡연력은 없음 71명(88.75%), 1.2갑/일 3명(3.75%), 1갑/일 3명(3.75%), 1갑 이상/일 2명(2.50%), 기타 1명(1.25%)의 순이었다(Table Ⅶ).

Table Ⅵ. History of Present Illness in Subjects

History of Present Illness		Subjects
Duration of treatment	None	71(88.75)[a]
	Intermittently	7(8.75)
	2 month	1(1.25)
	5 month	1(1.25)
Medical examination	None	79(98.75)
	HRV, psychological testing	1(1.25)
Diagnosis	None	71(88.75)
	Depression	4(5.00)
	Anxeity disorder	3(3.75)
	Autonomic Imbalance	1(1.25)
	Insomnia	1(1.25)
Treatment	None	75(93.75)
	Taking Western drugs	4(5.00)
	Taking herb medicine	1(1.25)
Effectiveness	None	80(100.00)
Past history		Subjects
Mental illness		8(28.75)
Other		6(7.50)
musculo-skeletal system disorder		4(5.00)
Hypertension		2(2.50)
Digestive Disorder		1(1.25)
Thyroid Disorder		1(1.25)
Genital Disorder		1(1.25)

[a] : Number(%)

Table Ⅶ. History of Alcohol intake & Smoking in Subjects with General Anxiety Disorder

		Subjects
Alcohol intake	None	66(82.50)[a]
	Intermittently	7(8.75)
	more than 1 per week	6(7.50)
	1 per week	1(1.25)
Smoking	None	71(88.75)
	1/2 pack per day	3(3.75)
	1 pack per day	3(3.75)
	more than 1 pack per day	2(2.50)
	other	1(1.25)

[a] : Number(%)

3. 피험자의 초기 검사

1) 흉부단순촬영 및 심전도 검사

흉부단순촬영 검사 결과, 정상 74명(92.50%), 기타 4명(5.00%), 오래된 폐결핵 2명(2.50%) 등의 순이었다.

심전도 검사 결과, 정상이 66명(82.5%), 비특이적 ST-T파변화가 7명(8.75%), 기타 5명(6.25%), 동서맥이 2명(2.50%)의 순이었다(Table Ⅷ).

Table Ⅷ. Chest PA & EKG in Subjects with General Anxiety Disorder

Chest PA	Normal	Others	Old pul. tbc
Subjects	74 (92.5)[a]	4(5.00)	2(2.50)

EKG	Normal	Unspecific ST-T wave change	Others	sinus bradycardia
Subjects	66(82.5)	7(8.75)	5(6.25)	2(2.50)

[a] : Number(%)

3) 임상병리 검사

(1) 혈액학적 검사 및 혈액화학적 검사

혈액학적 검사로, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 백혈구백분율, 적혈구침강속도 등을, 혈액화학적 검사로, 총 단백질, 알부민, ALT, AST, γ-GTP, ALP, BUN, creatinine, T-bilirubin, Glucose, Cholesterol, Triglyceride을 검사하였다. 모든 검사 항목이 참고치 범위에 있었다(Table Ⅸ).

Table Ⅸ. Hematological test & Blood chemistry in Subjects with General Anxiety Disorder

Hematological test	Subjects	Blood chemistry	Subjects
Hemoglobin	13.60±1.6[a]	Total_Protein	7.6±0.40
Hematocrit	39.51±4.9	ALT	20.56±13.8
RBC	441.02±62.1	γ-GTP	21.1±16.0
WBC	61.48±16.5	BUN	13.21±4.0
Platelet	23.35±4.9	T_bilirubin	0.73±0.3
ESR	11.06±9.8	Cholesterol	200.94±34.9
MCV	89.49±5.6	Albumin	4.62±0.3
MCH	30.54±2.4	AST	23.21±10.0
MCHC	34.10±1.2	ALP	70.14±19.1
RDW	13.09±1.4	Creatinine	0.88±0.2
PDW	17.23±1.0	Glucose	91.74±18.7
MPV	7.77±6.7	Triglyceride	114.24±89.1
PCT	0.17±0.0		
Segmented_cell	59.80±9.1		
Monocyte	3.46±1.1		
Lymphocyte	36.71±8.8		

[a] : Mean±standard deviation

(2) 소변검사

뇨화학시험지검사와 뇨검경검사를 실시한 결과는 다음과 같다(Table X).

(3) 갑상선 호르몬, 임신반응 검사

TSH는 1.74±0.89 (IU), FreeT_4는 1.27±0.16 (IU)로 모두 참고치 범위에 속하였다. HCG는 시험군에서 음성이 48명(60.0%), 시행하지 않은 경우가 32명(40.0%)이었다(Table XI).

Table X. Routine Urinalysis & Urine Microscopy in Subjects with General Anxiety Disorder

Routine Urinalysis		Subjects	Urine Microscopy		Subjects(/HPF)
Color	Amber	21(26.25)[a]	RBC	0-1	53(66.25)
	Straw	29(36.25)		1-2	6(7.50)
	Yellow	30(37.50)		2-3	4(5.00)
Leukocyte	-	67(83.75)		3-5	5(6.25)
	+	3(3.75)		5-10	7(8.75)
	2+	9(11.25)		10-20	3(3.75)
	3+	1(1.25)		Many	2(2.50)
Nitrite	-	80(100.00)	WBC	0-3	63(78.75)
Albumin	-	80(100.00)		3-10	8(10.00)
Glucose	-	80(100.00)		10-20	6(7.50)
Urobilinogen	-	80(100.00)		Many	3(3.75)
Ketone	-	73(91.25)	Epithelial	0-5	52(65.00)
	+	0(0.00)		5-30	24(30.00)
	2+	0(0.00)		Many	4(5.00)
	3+	1(1.25)	etc	Normal	68(85.00)
	TR	6(7.50)		A.phosphate	2(2.50)
Bilirubin	-	79(98.75)		Bacteria	10(12.50)
	+	1(1.25)			
Blood	-	61(76.25)			
	+	5(6.25)			
	2+	5(6.25)			
	3+	2(2.50)			
	4+	2(2.50)			
	TR	5(6.25)			

[a] : Number(%)

Table XI. Thyroid Hormone Test & HCG in Subjects with General Anxiety Disorder

	Thyroid Hormone Test	
	TSH(IU)	FreeT_4(IU)
Subjects	1.74±0.89[a]	1.27±0.16
	HCG	
	Negative	Not done
Subjects	48(60.0)	32(40.0)

[a] : Mean±standard deviation

4. 유효성 평가 도구

1) 해밀턴불안척도(HAM-A), 한국판 STAI (STAI-K), 펜스테이트걱정질문지(PSWQ) 점수

해밀턴 불안척도 점수는 27.05±6.54(점)로 나타났다.

상태 불안 점수는 61.30±8.79(점)특성 불안 점

수는 62.33±8.08(점)로 나타났다.

펜스테이트 걱정설문지 점수는 61.29±9.72(점)로 나타났다(Table XII).

Table XII. Hamilton rating Scale for Anxiety, STAI-K & Score of PSWQ Subjects

		Subjects
HAM-A		27.05±6.54[a]
STAI	STAI-state	61.30±8.79
	STAI-trait	62.33±8.08
PSWQ		61.29±9.72

a) : Mean±standard deviation

2) 한국판 BDI(BDI-K) 총점 및 중등도

총점은 21.65±8.99(점)로 나타났다.

정상 5명(6.25%), 가벼운 우울 15명(18.75%), 중등도 우울 30명(37.55%), 심한 우울 30명(37.5%)로 나타났다(Table XIII).

Table XIII. Score & Severity of BDI-K in Subjects with General Anxiety Disorder

		Subjects
BDI-K score		21.65±8.99[a]
Severity of BDI-K	Normal	5(6.25)[b]
	Mild	15(18.75)
	Moderate	30(37.50)
	Severe	30(37.50)

a) : Mean±standard deviation
b) : Number(%)

5) 간이정신진단검사(SCL-90R) 점수

신체화(SOM)는 58.99±12.60, 강박증(O-C)은 62.95±10.61, 대인민감성(I-S)은 63.64±13.75, 우울(DEP)은 60.98±11.16, 불안(ANX)은 64.79±11.51, 적대감(HOS)은 59.54±13.06, 공포불안(PHOB)은 60.95±15.52, 편집증(PAR)은 59.44±14.06, 정신증(PSY)은 59.36±12.86, 전체심도지수(GSI)는 63.11±12.42, 표출증상심도지수(PSDI)는 65.33±13.71, 표출증상합계(PST)는 56.36±6.84로 나타났다(Table XIV).

Table XVI. HRV of Subjects with General Anxiety Disorder

	Subjects
Mean HR	84.71±52.50[a]
SDNN	275.87±851.43
RMSSD	122.76±326.96
HRV index	12.38±40.85
PNN50	62.90±36.37
TP	5.86±3.15
VLF	5.15±3.33
LF	3.97±3.06
HF	3.85±2.83

a) : Mean±standard deviation

6) 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(WHOQOL-BREF) 점수

총점은 62.03±11.20로 나타났다(Table XV).

Table XV. WHOQOL-BREF Score of Subjects with General Anxiety Disorder

	Subjects
WHOQOL-BREF-total	62.03±11.20[a]

a) : Mean±standard deviation

5. HRV 항목 점수

HRV 모든 항목에서의 점수는 다음과 같이 나타났다(Table XVI).

Table XVI. HRV of Subjects with General Anxiety Disorder

	Subjects
Mean HR	84.71±52.50[a]
SDNN	275.87±851.43
RMSSD	122.76±326.96
HRV index	12.38±40.85
PNN50	62.90±36.37
TP	5.86±3.15
VLF	5.15±3.33
LF	3.97±3.06
HF	3.85±2.83

a) : Mean±standard deviation

6. 유병기간, HAM-A, STAI-K, PSWQ, BDI-K, WHOQOL-BREF, SCL-90R의 상관성 비교

유병기간과 HAM-A, STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ, WHOQOL-BREF-total 점수간의 유의한 상관관계는 보이지 않았다.

HAM-A는 STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ과 뚜렷한 양적 선형관계를 보였다.

STAI-state는 STAI-trait과는 강한 양적 선형관계를 보이고, HAM-A, BDI-K, PSWQ과는 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

STAI-trait는 STAI-state과 강한 양적 선형관계를 보이고, HAM-A, BDI-K, PSWQ과는 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

BDI-K는 HAM-A, STAI-state, STAI-trait과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

PSWQ는 HAM-A, STAI-state, STAI-trait와 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

WHOQOL-BREF-total 점수는 HAM-A, STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ과 뚜렷한 음적 선형관계를 보인다(Table XVII).

HAM-A는 SCL-90R 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

STAI-state는 SCL-90R 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

STAI-trait는 SCL-90R 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

BDI-K는 SCL-90R의 항목 중 우울(DEP)과 전체 심도지수(GSI)와 강한 양적 선형관계를 보이며, 다른 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

PSWQ는 SCL-90R의 항목 중 공포불안(PHOB), 편집증(PAR), 정신증(PSY), 표출증상심도지수(PSDI)를 제외한 다른 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보인다.

WHOQOL-BREF-total 점수는 SCL-90R 모든 항목과 뚜렷한 음적 선형관계를 보인다(Table XVIII).

Table XVII. The correlation among the Period of Disease, HAM-A, STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ and WHOQOL-BREF-total Score of Subjects with General Anxiety Disorder

	유병기간	HAM-A	STAI-state	STAI-trait	BDI-K	PSWQ	WHOQOL-BREF-total
유병기간	1.00						
HAM-A	-.031	1.00					
STAI-state	-.071	.453*	1.00				
STAI-trait	-.019	.440*	.757*	1.00			
BDI-K	.071	.336*	.524*	.500*	1.00		
PSWQ	-.103	.377*	.441*	.602*	.211	1.00	
WHOQOL-BREF-total	-.170	-.384*	-.620*	-.631*	-.663*	-.295*	1.00

* : p<0.01

Table XVIII. The correlation among HAM-A, STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ and WHOQOL-BREF-total Score, SCL-90R of Subjects with General Anxiety Disorder

	SOM	O-C	I-S	DEP	ANX	HOS	PHOB	PAR	PSY	GSI	PSDI	PST
HAM-A	.559*	.409*	.343*	.371*	.467*	.396*	.415*	.381*	.406*	.503*	.422*	.399*
STAI-state	.551*	.541*	.478*	.629*	.605*	.522*	.421*	.472*	.461*	.627*	.599*	.456*
STAI-trait	.429*	.627*	.620*	.673*	.573*	.573*	.436*	.492*	.482*	.651*	.544*	.460*
BDI-K	.598*	.615*	.619*	.808*	.658*	.566*	.578*	.566*	.687*	.766*	.609*	.657*
PSWQ	.413*	.447*	.381*	.383*	.521*	.342*	.290	.280	.180	.445*	.572*	.164
WHO QOL-BREF-total	-.490*	-.514*	-.578*	-.678*	-.519*	-.481*	-.453*	-.457*	-.489*	-.625*	-.486*	-.609*

* : p<0.01

Ⅳ. 고 찰

범불안장애는 적어도 6개월 이상 지속되는 과도하고 통제 불가능한 불안상태로 진단 할 수 있다. 범불안장애의 임상양상은 불안감과 운동성 긴장이 지속되는 것이다. 환자들은 지나친 근심으로 매사를 걱정하여 불안해하고 우유부단을 보이며 사소한 일도 지나치게 염려한다. 그 결과 주의산만, 집중곤란, 초조감, 불면증을 호소하며 우울도 흔히 동반된다. 피로, 근육통과 함께 자율신경계 기능항진으로 인한 발한, 심계항진, 빈맥, 손발 저림, 구갈, 얼굴과 가슴의 화끈거림, 빈뇨, 설사, 구토감, 위장 불쾌감 인후의 이물감, 과호흡 등의 증상을 호소한다. 범불안장애 환자는 자신의 신체질환을 의심하기 때문에 우선 신체질환이 없음을 확인해 주는 것이 중요한다. 범불안장애의 치료 방법으로는 benzodiazepine 계 항불안제가 주로 사용되는 약물 치료와 정신사회적치료, 인지치료, 점진적 근육이완법과 바이오피드백 같은 행동치료가 있다[20].

범불안장애의 증상은 한의학에서의 驚悸, 怔忡과 가장 유사한데, 『醫學入門』에서 驚悸는 놀란 것처럼 두근거리고 안정되지 않는 것이고 怔忡은 누가 잡으러 오는 듯 두근거리는 것이라고 하였다. 문득 놀란 듯이 가슴이 두근거리고 심하면 심장이 뛰어서 죽을 듯한 느낌이 드는 것이 驚悸이고 怔忡은 驚悸가 오래되어 생기는 것이라 하였다[21]. 驚悸는 정신적 자극이나 육체적 과로에 의해 유발되며 증상이 간헐적이고 증상이 생기지 않을 때는 정상인과 같으며 병정이 비교적 가벼운데 비해, 怔忡은 하루 종일 증상이 계속되고 과로하면 증상이 더 심해지며 병정이 비교적 重한 구별점이 있다[3].

범불안장애에 관한 국내의 최신임상연구로 최 등[4]의 공황장애와 범불안장애가 병발한 환자 1예에 대해 Venlafaxine를 투여하여 호전된 증례, 박 등[5]의 전향적, 다기관, 개방 연구의 형태로 범불안장애 환자 53명 단일군을 대상으로 24주간 서방형 venlafaxine의 효과를 평가하는 연구, 김 등[6]의 60명의 범불안장애 환자를 대상으로 무작위배정, 이중맹검 연구형태로 8주간 venlafaxine과 paroxetine의 효능을 비교한 연구결과가 있다. 임상연구는 아니지만 정 등[22]은 최근 유럽에서 범불안장애 치료제로 승인을 얻은 pregabalin를 소개하며 급성기 범불안장애 환자를 대상으로 시행된 단기 연구 결과 pregabalin이 lorazepam, alprazolam, venlafaxine 및 위약과 비교하여 우수한 치료 효과가 있음을 보고하였다. 또한 노 등[18]은 범불안장애의 중의학 약물 임상시험 최신 동향에 대하여 보고하였다.

驚悸, 怔忡에 대한 한의학계의 연구를 살펴보면, 남 등[7]은 역대 한의학 문헌에 제시된 驚悸, 怔忡의 病因病機와 鍼灸治療를 종합하여 정리하였고, 김 등[8]은 驚悸, 怔忡에 대한 한의학 문헌의 내용을 간술하고 驚悸, 怔忡의 치료 처방으로서의 歸脾溫膽湯의 효능을 제시하였으며, 정 등[17]은 증례보고를 통해 驚悸, 怔忡에 膻中穴 자락부항술이 효과적인 치료법임을 제시하였으며, 박 등[19]은 驚悸怔忡 관련 문헌 및 변증유형과 관련된 문헌을 통하여 驚悸怔忡의 변증도구 개발을 위한 기초 연구를 보고하였다.

그러나 국내의 한의학계에서는 범불안장애의 임상연구는 미미한 실정이며 아직까지 약물치료 등을 이용한 무작위배정, 대조군설정 임상연구는 이루어지지 않아 그 필요성이 제기되고 있다.

본 연구팀은 가미소요산의 제형별 효능을 실증적으로 입증하기 위하여 2008년 한국보건산업진흥원의 한의학선도기술개발사업 한의약임상연구분야 과제로 “범불안장애의 불안증상에 대한

가미소요산의 제형별효능 비교 임상연구"를 수행 중에 있다.

본 연구에서는 DSM-Ⅵ 제1축 장애의 구조화된 임상적 면담, 임상병리검사 등을 통하여 범불안장애로 진단된 환자 147명을 대상으로 가미소요산 혼합단미엑스산, 가미소요산 복방엑스산 그리고 위약을 투여하고 HAM-A, STAI-K, PSWQ, BDI-K, SCL-90R, WHOQOL-BREF 및 HRV를 측정하여 결과를 분석하였다. 목표피험자 147명 중 현재 80명의 시험이 종결되었다. 이들 80명 피험자들의 선정방문인 1차 방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자들의 특성을 조사한 결과, 범불안장애 피험자 선정에 대한 적절함과 우울과 불안 증상의 공존성, 걱정이 우울장애과 구별되는 범불안장애의 특징 증상임을 확인하였음으로 이에 보고하는 바이다.

본 연구에서 살펴본 피험자 80명 중 58명은 여자, 22명은 남자로 여자피험자가 2배 이상 많았고, 평균연령은 38.69±11.64, 신장은 162.60±8.03, 몸무게는 60.74±11.51이었으며, 생체징후는 정상범위 안에 있었다(Table Ⅱ). 범불안장애는 일반적으로 남녀비가 1:2로 여성에게 많고 30대에 호발하고, 일생에 거쳐 만성적인 경과를 밟는 장애로 알려져 있는데[20], 본 연구의 피험자들도 이러한 역학적 특성에서 크게 벗어나지 않았다.

질병 특성에 대해 살펴보면 주소증에서는 걱정이 양 군 모두 가장 많았고 다음이 안절부절, 피로, 자주 예민함, 집중 안 됨 등의 순이었다(Table Ⅲ).

변증유형은 心膽虛怯이 가장 많았고, 다음이 心氣虛, 心血虛, 陰虛火旺 등의 순이었다(Table Ⅳ).

유병기간은 6.31±7.37년 이었고, 발병인자는 가족문제만 있는 경우가 가장 많았고 직장문제, 원인 모름 등의 순이었다(Table Ⅴ). 임상시험 참가로부터 2년 이내에 주소증으로 치료 받은 기간은 치료받지 않음이 가장 많았고, 의학적 검사에서도 검사받지 않음이 가장 많았으며 진단명 또한 없음이 가장 많았고, 다음으로 우울증, 불안증 등의 순이었다. 현병력에 대한 치료는 받지 않음이 가장 많았고, 양약 복용, 한약 복용 순이었고, 치료효과에 대해서는 피험자 모두 없다고 응답하였다. 과거력으로는 정신과적 질환이 가장 많았고, 당뇨를 비롯한 기타질환, 근골격계 질환, 고혈압, 소화기계 질환, 갑상선질환, 생식기계 질환 순이었다(Table Ⅵ). 음주력과 흡연력 모두 없음이 가장 많았다(Table Ⅶ).

피험자의 초기검사 소견으로는 흉부단순촬영 검사상 정상이 92.5%였고, 심전도 검사상 정상이 82.5%였고 비특이적 ST-T파 변화, 기타, 동서맥의 순으로 나타났다(Table Ⅷ). 임상병리 검사에서는 혈액학적 검사, 혈액화학적 검사 상 모든 항목이 양 군 모두 참고치 범위에 속하였다(Table Ⅸ). 소변검사는 뇨화학시험지검사와 뇨검경검사를 실시하였으며 이상소견은 보이지 않았다(Table Ⅹ). 갑상선 호르몬 검사는 TSH와 $FreeT_4$를 검사하였으면 모두 참고치 범위에 속하였고, 임신반응 검사는 남성과 폐경기 여성을 제외하였고 실시한 모든 결과는 음성이었다(Table Ⅺ).

다음으로 유효성평가 검사에 대해 살펴보면 HAM-A 평균점수는 27.05±6.54(점)이었으며, STAI-K 점수 중 상태불안 점수와 특성불안점수는 각각 61.30±8.79(점), 62.33±8.08(점)로 나타났고, PSWQ 점수는 61.29±9.72(점)로 나타났다(Table Ⅻ).

다음으로 BDI-K를 측정한 결과 BDI-K 총점은 21.65±8.99(점)였고, 피험자 중 심한 우울과 중등도 우울이 가장 많았고(37.5%), 가벼운 우울, 정상 순이었다(Table ⅩⅢ). SCL-90R을 살펴보면 9개 증상차원의 점수는 불안(ANX)이 가장 높았고, 그 다음이 대인민감(I-S), 강박(O-C), 우울(DEP),

공포불안(PHOB) 순이었다(Table XIV).

WHOQOL-BREF 총점수는 62.03±11.20로 나타났다(Table XV).

다음으로 각 평가항목간의 상관성을 평가하였다. 먼저 유병기간은 HAM-A, STAI-K, PSWQ, BDI-K, WHOQOL-BREF 점수, SCL-90R 각 항목과의 유의한 상관성이 보이지 않았다. WHOQOL-BREF의 총점수는 다른 유효성 평가도구 점수와 모두 뚜렷한 음적 상관관계를 보였다. STAI-state와 STAI-trait는 강한 양적 선형관계를 보였으며, HAM-A와 STAI-state, STAI-trait, BDI-K, PSWQ 점수는 뚜렷한 양적 선형관계를 보였고 STAI-state는 BDI-K, PSWQ 점수와 뚜렷한 양적 선형관계를 보였으며, STAI-trait는 BDI-K와 PSWQ 점수와 뚜렷한 양적 선형관계를 보였다. PSWQ 점수는 HAM-A, STAI-state, STAI-trait와는 뚜렷한 양적 선형관계를 보였으나 BDI-K와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table XVII).

범불안장애로 진단된 피험자들에게서 불안척도의 점수와 우울척도 점수 사이에 양적인 선형관계를 보이는 것은 우울과 불안의 밀접한 관련성을 시사한다. 불안장애는 불안을 주 증상으로 나타내지만 우울 증상을 동반하는 것은 오랫동안 임상적으로 알려져 왔으며, 여러 임상적, 경험적, 정신 병리학적, 생물학적 특성 연구가 이루어져 왔다[23]. 범불안장애의 91.3%가 평생 동안 다른 정신장애를 동반하였는데, 그 중 주요우울장애가 62.4%, 기분부전장애가 39.5%이다[24]. 또한 Hamilton의 보고에 의하면 불안장애에서 우울장애의 빈도는 33-85%이고 우울장애에서 불안장애의 빈도는 20-90%로 나타났다[25]. 권[26]의 연구에 의하면 피검자 집단에 따라 다소 차이는 있지만 BDI와 BAI 간의 상관계수가 .49-.61로 나타나 불안과 우울의 관련성을 뒷받침한다.

범불안장애 환자들이 특징적으로 보이는 우유부단, 꾸물거림 등을 걱정이 많은 사람들에게서 나타나는 문제해결에 대한 자신감 부족이라는 성격적 특성으로 설명하는 연구[27]와 우울이 걱정증상이나 불안과는 다른 정서적 특성을 가지고 있다는 연구결과[28]가 있다. 본 연구에서 PSWQ 점수는 불안척도 점수와는 뚜렷한 양적 선형관계를 보였으나 BDI-K와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 이 결과로 미루어 걱정이 우울장애와 구별되는 범불안장애의 주증상이며 특징임을 유추할 수 있겠다.

BDI-K는 SCL-90R의 항목 중 우울(DEP)과 전체 심도지수(GSI)와 강한 양적 선형관계를 보였으며, 다른 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보이며, PSWQ는 SCL-90R의 항목 중 공포불안(PHOB), 편집증(PAR), 정신증(PSY), 표출증상심도지수(PSDI)를 제외한 다른 모든 항목과 뚜렷한 양적 선형관계를 보였다(Table XVIII).

이는 우울과 불안이 가장 흔한 정신증상으로 각각의 증상이 주 증상으로 나타날 뿐 아니라 여러 정신장애에서 부수증상으로 나타나며 높은 공존성과 유사성을 가짐을 보여주는 결과라고 할 수 있다[23].

본 임상시험의 피험자들의 특성을 살펴보면, 피험자들의 HAM-A 평균점수는 중등도에서 심한 정도(moderate to severe)[29]에 해당하는 불안을 보였으며, STAI-K 점수 중 상태불안점수와 특성불안점수는 표준화 연구[30]에서 보여준 백분위수인 89.4%, 94.0%에 각각 해당하고, PSWQ 점수는 Behar 등[31]이 제시한 분할점인 45점 보다 높게 나타났다.

이상의 결과로 본 연구에서 피험자가 범불안장애 환자로 적절히 선정되었음을 알 수 있었으며, 향후 맹검해제 후 시험결과의 최종적 통계분석을 통해 범불안장애의 불안증상에 대한 가미소요산의 제형별 효능을 확인할 수 있을 것으로 기대한다.

Ⅴ. 결 론

범불안장애의 불안증상에 대한 가미소요산의 제형별 효능을 평가하는 임상연구로서, 범불안장애로 진단된 환자 80명을 대상으로 하여 무작위 배정, 이중맹검, 위약 대조군 설정 연구의 형태로 가미소요산 혼합단미엑스산, 가미소요산 복방엑스산과 대조약을 투여하고 HAM-A, STAI-K, PSWQ, BDI-K, SCL-90R, WHOQOL-BREF 및 HRV를 측정하였고 선정방문인 1차방문과 투약 직전인 2차 방문의 결과를 토대로 피험자의 특성을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 피험자들 중 58명은 여자, 22명은 남자로 여자피험자가 2배 이상 많았고, 평균연령은 38.69이었으며, 생체징후는 정상범위 내에 있었다.
2. 피험자들의 주소증은 걱정, 변증은 心膽虛怯, 발병인자는 가족문제가 가장 많은 빈도수를 보였고, 유병기간은 평균 6.31년이었다.
3. 피험자들의 흉부단순촬영검사, 심전도검사, 임상병리검사 등의 초기 검사소견은 참고치 범위 내에 속하였다.
4. 피험자들의 HAM-A, STAI-K, PSWQ 점수는 분할점 이상으로 높게 나타났다.
5. 평가도구간의 상관성 평가에서 불안과 우울 간의 양적인 상관관계가 있었고, 걱정과 불안 간에는 양적인 상관관계가 있었으나 걱정과 우울 간에는 유의한 상관성이 나타나지 않았다.

감사의 글

본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: B082005).

참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder (4th ed) Washington DC.:American Psychiatric Association. 1994.
2. 권종준, 김태헌, 강형원, 류영수. 不安 및 不安病症에 대한 한의학적 연구. 동의신경정신과학회지. 2005;16(1):159-69.
3. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편집위원회. 한의신경정신과학. 경기:집문당. 2007:227-34.
4. 최홍, 윤세창. Venlafaxine 투여로 회복을 보인 공황장애와 범불안장애가 병발한 환자의 치료 1예. 대한불안의학회지. 2006;2(1):56-60.
5. 박주언, 채정호, 김율리, 류성곤, 김찬형, 오강섭, 유범희, 이승환. 범불안장애에서 서방형 Venlafaxine의 6개월간 치료 효과: 전향적, 다기관, 개방 연구. 대한정신약물학회지. 2006;17(1):50-9.
6. Kim TS, Pae CU, Yoon SJ, Bahk WM, Jun TY, Rhee WI, Chae JH. Comparison of venlafaxine extended release versus paroxetine for treatment of patients with generalized anxiety disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2006;60(3):347-51.
7. 남상수, 김용석, 박동석. 驚悸怔忡의 病因 病理 및 鍼灸治療에 對한 文獻的 考察. 대한침구학회지. 1995;11(2):151-69.
8. 김형철, 정대규. 驚悸怔忡에 대한 고찰. 동서의학. 1992;17(3):1-17.
9. 정대규, 이정우. 心悸의 病因에 關한 文獻的 考察. 동서의학. 1994;19(4):5-22.

10. 이효경, 김태헌, 류영수, 강형원. 東醫寶鑑에 나타난 驚悸 怔忡에 관한 고찰. 동의신경정신과학회지. 2009;20(1):215-34.
11. 정인철, 이상룡. 不安障碍患者 19例에 대한 臨床的 考察. 동의신경정신과학회지. 1998;9(2):161-9.
12. 박귀영, 이상룡. 凡不安障碍의 臨床的 考察. 대전대학교한의학연구소논문집. 1995:287-305.
13. 김영준, 김진형, 류희영, 홍성수, 김태헌, 류영수, 강형원. 恐怖症 환자의 발작강도 및 예기불안에 대한 한의학적 임상 연구. 동의신경정신과학회지. 2005;16(2):1-11.
14. 정찬수, 국윤재, 최성열, 강형원, 류영수, 김태헌. 불안장애로 진단된 환자의 心 大小관련성에 관한 연구. 동의신경정신과학회지. 2005;16(2):35-42.
15. 김진형, 국윤재, 최성열, 김태헌, 류영수, 강형원. MMPI 임상척도와 성격척도를 통해 살펴 본 공황장애 환자의 특성에 대한 연구. 동의신경정신과학회지. 2005;16(1):129-42.
16. 김윤용, 조혜영, 권용주, 조성훈, 황의완. 어혈로 인한 정충, 경계환자의 혈부축어탕 치험례. 동의신경정신과학회지. 2009;20(3):249-59.
17. 정연탁, 임윤경. 膻中(CV17)혈에 자락부황법을 시술한 驚悸怔忡환자 27례 대한 증례보고. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2007;16(2):199-210.
18. 노동진, 이상룡, 정인철. 범불안장애의 중의학 약물 임상시험 최신 동향. 동의신경정신과학회지. 2009;20(4):79-89.
19. 박대명, 이상룡, 강위창, 정인철. 驚悸怔忡 변증도구 개발을 위한 기초 연구. 동의신경정신과학회지. 2010;21(2):1-15.
20. 민성길. 최신정신의학. 서울:일조각. 2009:323-60.
21. 이천 편저 진주표 역해. 신대역 편주 의학입문. 서울:법인문화사. 2009:1437-8.
22. 정영은, 채정호. 범불안장애의 약물치료와 Pregabalin. 대한정신약물학회지. 2008;19(3):136-46.
23. 박영남. 우울장애와 불안장애의 공유 특성. 생물치료정신의학. 2003;9(1):118-28.
24. Kesseler RC, Keller MR, Wittchen HU The epidemiology of generalized anxiety disorder. Psychiatr Clin North Am. 2001;24:19-30.
25. Hamilton M, Frequency of symtoms in melancholia(depressive illness). Br J Psychiatry. 1989;154:201-6.
26. 권석만. 불안장애의 정신병리평가. 정신병리학. 1997;6:37-51.
27. Davey GCL, Jubb M, Cameron C. Catastrophic worrying as a function of changes in problem-solving confidence. Cognitive Therapy and Research. 1996;20(4):333-44.
28. 임경희. 아동의 특질불안, 우울, 걱정증상과 상위인지와의 관계. 아동학회지. 2004;25(3):41-57.
29. Lipsig D, Norman M. Hamilton Anxiety Rating Scale(HAM-A). Psychiatric Associates of Atlanta, LLC. www.atlantapsychiatry.com.
30. 한덕웅, 이창호, 탁진국. 게시장 발표 : Spielberger 상태-특성 불안 검사의 표준화. 한국심리학회 93연차대회 학술발표논문집. 1993;1993:505-12.
31. Behar E. Alcaine O. Zuellig AR, Borkvec TD. Screening for generalized anxiety disorder using the Penn State Worry Questionnarie : a receiver operating characteristic analysis. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2003;34(1):25-43.