천식의 한약치료에 관한 문헌고찰 - 국내 한의학 임상연구를 중심으로

박청수[1#] · 홍미나[2,3#] · 반재진[1] · 정한솔[4] · 최준용[1,2,5*]

1 : 부산대학교 한의학전문대학원 한의학과, 2 : 부산대학교 한방병원 한의약임상연구센터,
3 : 부산대학교 대학원 한의학과, 4 : 부산대학교 한의학전문대학원 응용의학부, 5 : 부산대학교 한방병원 한방내과

Review on Herbal Medications of Asthma in Domestic Clinical Research on Traditional Korean Medicine

Cheong Su Park[1#], Minna Hong[2,3#], Jae Jin Ban[1], Han Sol Jeong[4], Jun Yong Choi[1,2,5*]

1 : Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University,
2 : Clinical Research Center for Korean Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital,
3 : Department of Korean Medicine, The Graduate School, Pusan National University,
4 : Division of Applied Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University,
5 : Department of Internal Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital

The purpose of this study was to review the herbal medications of asthma through clinical studies in Korea and to be utilized in the treatment of asthma and in other clinical studies. All clinical researches about asthma published up to 13th February 2018 were found in two domestic electric databases, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS) and National Discovery for Science Library(NDSL). Twenty-seven articles were selected and of these, there were 14 articles of before and after studies(BAS), 8 of case series(CS), 4 of case reports(CR) and 1 of the randomized controlled trial(RCT). The most frequently used prescription was "Cheongsangboha-tang(淸上補下湯)". There were various TCM patterns, and Tae-Eum-In(太陰人) was the most common Sasang constitution(四象體質). Frequently used evaluations to assess treatment effects were lung function tests such as Forced expiratory volume at one second (FEV1) and Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics(QLQAKA) questionnaire responses. We have found that herbal medicine treatment can be an effective treatment to improve the symptoms and the quality of life of asthmatic patients. But we consider that large-scale systematically designed clinical researches are needed additionally.

keywords : Herbal medication, Asthma, Traditional Korean Medicine

서 론

천식은 기침, 호흡곤란, 천명음 등의 증상을 호소하는 대표적인 만성 호흡기 질환 중 하나로 한의학에서는 효천증(哮喘證)의 범주에 속한다[1]. 천식은 전 세계적으로 큰 사회적 문제가 되고 있는 질환으로 세계보건기구의 보고에 의하면 3억 명 이상이 이환되어 있고 연간 천식으로 인한 사망도 346,000명 이상으로 추정되고 있다[2]. 우리나라의 경우 만 19세 이상 성인에서의 천식 유병률은 1998년 1.1%에서 2016년 2.7%로 증가하는 양상을 보이고 있으며, 연령별로 살펴보았을 때 특히 60세 이상의 고연령군에서 지속적으로 높다[3]. 이는 고령화 사회에 진입하고 있는 우리나라의 상황을 고려하면 향후 천식이 지금보다 더 큰 사회적 부담이 될 수 있다는 점을 시사한다. 또한 미세먼지의 노출은 천식의 급성 악화와 병원 방문, 입원 및 사망률을 증가시키고 장기적으로는 폐 기능을 감소시킬 수 있는데[4], 우리나라는 몽골 및 중국 등의 먼지 대기오염 영향으로 미세먼지 오염이 지속되고 있어[4,5] 천식의 발생이 더욱 증가될 우려가 있다.

천식의 치료방법은 꾸준히 발전하고 있음에도 불구하고 여전히 많은 천식 환자들이 고통을 받고 있으며, 치료 반응에 대한 불만족 또는 부작용의 경험 등으로 인해 한약 치료 등 새로운 치료에 대해 관심을 보이고 있다[6,7]. 특히 최근 영문 및 중국어로 발표된 천식의 한약치료에 대한 무작위대조군 연구를 체계적 문헌고찰한 결

* Corresponding author
Jun-Yong Choi, Department of Internal Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University. Mulgeum-eup, Yangsan-si, 50612, Korea
·E-mail : orientdoct@gmail.com ·Tel : +82-55-360-5953
·Received : 2018/10/01 ·Revised : 2018/11/13 ·Accepted : 2018/12/05
© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine
pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2018.12.32.6.361
Available online at https://kmpath.jams.or.kr
# These two authors contributed equally to this work. Hong planned study flow and wrote first draft, Park conducted study and analyzed results.

과 표준 양약치료에 한약을 추가할 경우 양약 단독치료에 비해 유의한 효과가 있음이 보고되었다[8]. 그러나 국내 한의계의 천식 치료에 대한 체계적인 문헌고찰은 존재하지 않는 실정이다.

본 연구진은 현재 천식에 대한 한의약 치료의 표준임상진료지침이 부재한 상황에서 국내 한의계의 천식에 대한 임상 진료의 활성화 및 추후 임상 연구에 도움이 되고자 국내 임상연구를 통하여 천식의 한약치료에 대해 조사·분석하였다.

연구대상 및 방법

1. 검색 전략

국내 database인 전통의학정보포털(OASIS; http://oasis.kiom.re.kr) 및 국가과학기술정보센터(NDSL; http://www.ndsl.kr)를 이용하였고, 2018년 2월 13일을 기준으로 발간된 논문 전체를 대상으로 검색하였다. 검색어는 '천식' OR 'asthma' OR '효천' OR '哮喘'을 이용하였다.

2. 선별 기준

국내에서 진행된 임상연구로서 천식에 대해 한약치료를 시행한 연구를 포함하였으며, 한약치료를 시행하지 않은 연구는 모두 제외하였다. 검색된 논문의 초록을 검토하고 필요한 경우 전문을 읽어 선정 기준에 맞는 27편의 논문을 최종 선정하였다(Fig. 1).

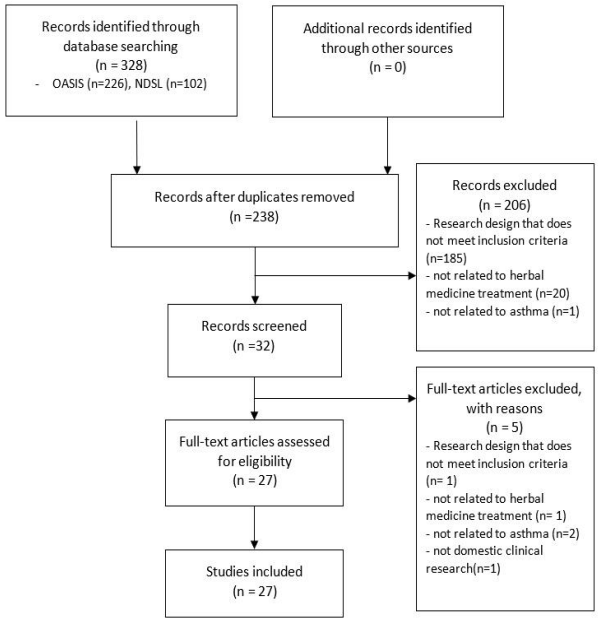

Fig. 1. Flowchart of Trial Selection Process

3. 자료 정리

조[9] 등의 연구에서 사용한 연구 분류 방법을 참고하여 선별된 논문을 단면연구(CrSS;Cross-sectional study), 환자-대조군 연구(CCS; Case-control study), 전후 비교 연구(BAS; Before-and-after study), 증례군 연구(CS; Case series), 단일 증례 보고(CR; Case report), 무작위 대조 연구(RCT; Randomized controlled trial), 비 무작위 대조 연구(NRCT; Non-randomized controlled trial)로 분류하였다.

결 과

1. 연도별 분포

연도별 분포는 1985년 2편, 1987년 1편, 1989년 1편, 2001년 1편, 2002년 6편, 2003년 5편, 2004년 2편, 2005년 1편, 2006년 1편, 2007년 1편, 2011년 1편, 2013년 2편, 2015년 1편, 2016년 2편이었다(Table 1, Supplement 1).

2. 연구방법 분석

총 27편의 논문 중 전후 비교 연구(BAS)는 14편, 증례군 연구(CS)는 8편, 단일 증례 보고(CR)는 4편, 무작위 대조군 시험(RCT)은 1편이었다(Table 1, Supplement 1).

3. 연구대상자 수

20명 이하는 11건, 21명 이상 40명 이하는 13건, 41명 이상 60명 이하는 1건, 60명 이상은 2건이었다(Table 1, Supplement 1).

4. 치료방법

처방의 형태는 대부분 탕약이거나, 탕약을 원내에서 자체적으로 엑기스 형태로 가공한 형태[22]였으나, 산제(補中益氣湯, 麻黃定喘湯) 및 환제(喘肺丸)형태도 있었다.

원방에 약간의 약재를 더하거나 뺀 경우도 있었는데, 이러한 경우는 기본 원방에 포함시켜 집계하였다. 또한 합방을 한 경우는 각 처방을 따로 집계하였다. 한 논문에서 여러 처방을 다루거나 순차적으로 투약한 경우에도 별개의 처방으로 집계하였다. 한 처방에 관한 증례군 연구의 경우, 해당 처방은 1건으로 집계하였다.

淸上補下湯이 9편으로 가장 많았고, 小靑龍湯, 麥門冬湯, 加味鎭咳湯이 각 4편, 貝母湯, 定喘化痰降氣湯이 각 3편, 麻黃定喘湯이 2편, 荊防導赤散, 紫菀湯, 生脈散, 補肺湯, 獨活地黃湯, 藿香正氣散, 補中益氣湯, 越婢加半夏湯, 半夏散及湯, 桔梗湯, 喘肺丸, 天門冬湯이 각 1편씩이었다(Table 2).

Table 2. Frequency of Prescription

Frequency	Prescription name
9	Cheongsangboha-tang(淸上補下湯;Qingshangbuxia-tang)
4	Socheongryong-tang(小靑龍湯;Xiaoqinglong-tang), Maekmundong-tang(麥門冬湯;Maimendong-tang), Gamijinhae-tang(加味鎭咳湯;Jiaweizhenke-tang)
3	Paemo-tang(貝母湯;Beimu-tang), Jeongcheonhwadamganggi-tang(定喘化痰降氣湯;Dingchuanhuatanjiangqi-tang)
2	Mahwangjeongcheon-tang(麻黃定喘湯;Mahuangdingchuan-tang)
1	Hyeongbangdojeok-san(荊防導赤散;Jingfangdaochi-san), Jawan-tang(紫菀湯;Ziwan-tang), Sangmaek-san(生脈散;Shengmai-san), Bopye-tang(補肺湯;Bufei-tang), Dokhwaljihwang-tang(獨活地黃湯;Duhuodihuang-tang), Gwakyangjeonggi-san(藿香正氣散;Huoxiangzhengqi-san), Bojungikki-tang(補中益氣湯;Buzhongyiqi-tang), Wolbigabanha-tang(越婢加半夏湯;Yuebijiabanxia-tang), Banhasangeup-tang(半夏散及湯;Banxiasanji-tang), Gilgyeong-tang(桔梗湯;Jugeng-tang), Cheonpye-hwan(喘肺丸;Chuanfei-wan), Cheonmundong-tang(天門冬湯;Tianmendong-tang)

Table 1. Clinical Studies about Herbal Medicine for Asthma except for Case Report and Case Series

First author (Year)	Study type	Sample (Follow-up)	Treatment A: treatment group B: Control group	Treatment period (Follow-up)	Evaluation	Result
Heo[10] (2001)	BAS	15	Socheongryong-tang; Xiaoqinglong-tang	2ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA	FVC*, FEV1*, PEFR*, QLQAKA (total score*, symptom score*, activity score, emotion score*, environmental score*) increased
Jung[11] (2002)	BAS	15 (9)	Socheongryong-tang; Xiaoqinglong-tang	2ws	IL-4, IL-5, IFN-γ	IL-4 increased, IL-5, IFN-γ decreased
Jung[12] (2002)	BAS	36	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, eosinophil count, serum IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ	FVC, FEV1*, PEFR*, QLQAKA total score*, eosinophil count, IL-5 increased, serum IgE, IL-4, IFN-γ* decreased
Hwang[13] (2002)	BAS	15 (10)	Socheongryong-tang; Xiaoqinglong-tang	2ws	Eosinophil counts, serum IgE, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, QLQAKA, FEV1	Eosinophil counts, CD4+, QLQAKA total score, FEV1 increased, Serum IgE, CD4+/CD8+ decreased, CD8+ is no difference
Hwang[14] (2002)	BAS	36	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, eosinophil count, serum IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ	FVC, FEV1*, PEFR*, QLQAKA total score, eosinophil count, IL-5 increased, Serum IgE, IL-4, IFN-γ* decreased
Hwang[15] (2002)	BAS	32 (27)	Socheongryong-tang; Xiaoqinglong-tang	8ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, eosinophil count, serum IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ	FEV1, PEFR, QLQAKA total score*, eosinophil count, serum IgE* increased, FVC, IL-4, IL-5*, IFN-γ decreased
Choi[16] (2003)	BAS	36 (34)	Gami-paemo-tang; Jiawei-beimu-tang (The overall patients were divided into two groups by easiness of sputum expectoration; normal group and abnormal group.)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, sputum expectoration easiness	FVC(Overall Patient*, Normal Group, Abnormal Group*), FEV1(Overall Patient*, Normal Group, Abnormal Group*), PEFR(Overall Patient*, Normal Group, Abnormal Group*), QLQAKA total score(Overall Patient*, Normal Group*, Abnormal Group*) increased, Sputum expectoration easiness in abnormal group* improved
Jung[17] (2003)	BAS	36 (34)	Gami-paemo-tang; Jiawei-beimu-tang (patients group divided by severity, using GINA; step2, step3, step4)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, AST, ALT, BUN, Creatinine	FVC(overall patients*, step2, step3*, step4), FEV1(overall patients*, step2, step3, step4), PEFR(overall patients *, step2, step3, step4*) QLQAKA total score(overall patients*, step2, step3*, step4*) increased, ALT(overall patients), BUN(overall patients) decreased, There was no significant difference in AST, Creatinine.
Hwang[18] (2003)	BAS	36 (24)	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang	4ws (3ms)	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA, eosinophil count, serum IgE, IL-4, IL-5, IFN- γ	FVC(4ws, 3ms), FEV1(4ws, 3ms), PEFR(4ws, 3ms), QLQAKA total score(4ws, 3ms*), IL-5(3ms) increased, Eosinophil counts(4ws, 3ms), serum IgE(4ws, 3ms), IL-4(4ws, 3ms), IL-5(4ws), IFN-γ(4ws, 3ms) decreased
Hwang[19] (2003)	BAS	36 (34)	Gami-paemo-tang; Jiawei-beimu-tang (The overall patients were divided into two groups by eosinophil counts; NEG and AEG and by IgE; NIG and AIG)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, eosinophil count, serum IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ, QLQAKA	FVC*, FEV1*, PEFR*, IL-4, IL-5 in overall patients, QLQAKA total score(overall patients*, NEG 2ws*, NEG 4ws, AEG*, AIG*) increased, Eosinophil count, serum IgE, IFN-γ decreased
Hwang[20] (2003)	BAS	36	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang (Patients were divided into two groups by steroid use or not; ICSG and NICSG)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, eosinophil counts, serum IgE, QLQAKA, IL-4, IL-5, IFN-γ, number of steroid-using patients	FVC(NICSG*, ICSG), FEV1(NICSG*, ICSG), PEFR(NICSG*, ICSG), eosinophil count(ICSG), serum IgE(ICSG), IL-5(ICSG), QLQAKA total score(NICSG*, ICSG*) increased, Eosinophil count(NICSG), serum IgE(NICSG), IL-4(NICSG, ICSG), IL-5(NICSG), IFN-γ(NICSG*, ICSG), number of steroid-using patients decreased
Choi[21] (2004)	BAS	32 (30)	Gami-cheongsangboha-tang; Jiawei-qingshangbuxia-tang (Patients were divided into three groups by TCM pattern; ESG, DSG and CSG)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA,	FVC(DSG), FEV1(ESG*, DSG*. CSG), PEFR(ESG*, DSG*, CSG), QLQAKA total score(ESG 2ws, ESG 4ws*, DSG 2ws*, DSG 4ws, CSG) increased, FVC(ESG, CSG) decreased
Jung[22] (2004)	BAS	32 (30)	Gami-cheongsangboha-tang; Jiawei-qingshangbuxia-tang (Patients groups classified by GINA; step1, step2, step3, step4)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA	FVC(overall patients, step2, step4), FEV1(overall patients*, step1, step2, step3, step4*), PEFR(overall patients*, step2, step3, step4*), QLQAKA total score(overall patients*, step2, step3*, step4) increased, FVC(step1, step3), PEFR(step1), QLQAKA total score(step1) decreased
Jeong[23] (2005)	BAS	30 (27)	Gami-cheongsangboha-tang; Jiawei-qingshangbuxia-tang (Patients groups classified by GINA; step2, step3, step4)	4ws	FVC, FEV1, PEFR, QLQAKA	FVC(overall patients, step3, step4), FEV1(patient, step3, step4), PEFR(overall patients*, step2, step3*, step4), QLQAKA total score(overall patients 2ws*, overall patients 4ws, step2 2ws, step3 2ws, step4 2ws*, step4 4ws) increased, FVC(step2), FEV1(step2), QLQAKA total score(step2 4ws, step3 4ws*) decreased
Park[24] (2013)	RCT	26 (20)	A: Mahwangjeongcheon-tang; Mahuangdingchuan-tang(n=13) B: Placebo(n=13) (All Tae-Eum-In)	2ws (10ds)	1. Safety: Weight, BUN, Creatinine, AST, ALT, ALP, γ-GTP 2. Efficacy: FEV1, FEV1/FVC, PEF, CAMSON-V, QLQAKA	1.Safety: There was no significant difference between two groups in weight, BUN, creatinine, AST, ALT, ALP, γ-GTP 2. Efficacy: There was no significant difference between two groups in FEV1, FEV1/FVC, PEF, CAMSON-V, QLQAKA total score

d: day, w: week, m: month, *: $p<0.05$, FVC: Forced vital capacity, FEV1: Forced expiratory volume at one second, PEF: Peak expiratory flow. PEFR: Peak expiratory flow rate, QLQAKA: quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, GINA: Global initiative for asthma, VAS: Visual analogue scale, BUN: Blood urea nitrogen, CAMSOM-V: Clinical asthma measurement scale in oriental medicine-V, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, ALP: Alkaline phosphatase, γ-GTP: Gamma glutamyl transpeptidase, NEG: Normal eosinophil Group, AEG: Abnormal eosinophil Group, NIG: Normal IgE Group, AIG: Abnormal IgE Group, ICSG: Inhaled corticosteroid group, NICSG: Non-inhaled corticosteroid group, ESG: Excess syndrome group. DSG: Deficiency syndrome group, CSG: Coexistence syndrome group

Supplement 1. Case Report and Case Series about Herbal Medicine for Asthma

First author (Year)	Study type	Sample (Follow-up)	Treatment A: treatment group B: Control group	Treatment period (Follow-up)	Evaluation	Result
Lee[33] (1985)	CS	60 (45)	Gami-maekdong-tang; Jiawei-Maidong-tang	1~more than 40ds	Total effective rate of general symptom	69%(31/45) patients were improved
Jeung[45] (1985)	CS	47	Gami-maekdong-tang; Jiawei-Maidong-tang(n=15) Gamijinhae-tang; Jiaweizhenke-tang(n=13) Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang(n=10) Jeongcheonhwadamganggi-tang; Dingchuanhuatanjiangqi-tang(n=6) Etc(n=3)	1~40ds	Total effective rate of general symptom	85%(40/47) patients were improved
Kilchon[46] (1987)	CS	389 (206)	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang(n=154) Gamijinhae-tang; Jiaweizhenke-tang(n=80) Gami-maekdong-tang; Jiawei-Maidong-tang(n=60) Jeongcheonhwadamganggi-tang, Dingchuanhuatanjiangqi-tang(n=36) Etc(n=59)	Mostly 1~9ds	Total effective rate of general symptom	82%(169/206) patients were improved
Rhee[47] (1989)	CS	554 (358)	Cheongsangboha-tang; Qingshangbuxia-tang(n=194) Gamijinhae-tang; Jiaweizhenke-tang(n=100) Gami-maekdong-tang; Jiawei-Maidong-tang(n=89) Jeongcheonhwadamganggi-tang; Dingchuanhuatanjiangqi-tang(n=41) Etc(n=29)	Mostly 1~9ds	Total effective rate of general symptom	79.9%(286/358) patients were improved
Kim[35] (2002)	CS	3	Soyang-in Dokhwaljihwang-tang; Duhuodihuang-tang, Soeum-in Gwakhyangjeonggi-san; Huoxiangzhengqi-san, Gamijinhae-tang; Jiaweizhenke-tang + Taeum-in Gagam-bopye-tang; Jiawei-bufei-tang	1~3ws	Total effective rate of general symptom	100%(3/3) patients were improved
Wei[37] (2006)	CR	1	Jawan-tang; Ziwan-tang 1d → Sangmaek-san; Shengmai-san + Cheonmundong-tang; Tianmendong-tang 8ds	9ds	General symptom	improved
Kim[34] (2007)	CR	1	Mahwangjeongchun-tang; Mahuangdingchuan-tang (Taeum-in)	2ws	General symptom	improved
Sul[48] (2011)	CS	25	Bojungikki-tang; Buzhongyiqi-tang	Various	Maintenance and recurrence degree	Excellent: 48%(n=12), good: 32%(n=8), fair: 8% (n=2), poor: 12% (n=3) More effective in 'longer than 3ms group' than 'shorter than 1m' or '1m~2m' group
Lee[41] (2013)	CR	1	Wolbigabanha-tang; Yuebijiabanxia-tang 2ws→ Banhasangeup-tang; Banxiasanji-tang 1w	22ds	QLQAKA	QLQAKA total score increased
Park[49] (2015)	CR	1	Gami-gilgyeong-tang; Jiawei-jugeng-tang	3ws	TV, FVC, FEV1/FVC, Chest X-ray	TV, FVC, FEV1/FVC increased, Chest X-ray result became normal
Han[40] (2016)	CS	2	Cheonpye-hwan; Chuanfei-wan	4ws, 10ws	FVC, FEV1, VAS	FVC, FEV1 increased, VAS decreased
Kim[36] (2016)	CS	5	Hyeongbangdojeok-san-gami; Jingfangdaochi-san-jiawei	3ws	FEV1, PEF, QLQAKA	FEV1*, PEF*, QLQAKA(total*, symptom, activity*, emotion score) increased, QLQAKA (environmental score) decreased

d: day, w: week, m: month, *: $p<0.05$, FVC: Forced vital capacity, FEV1: Forced expiratory volume at one second, PEF: Peak expiratory flow. QLQAKA: Quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics, VAS: Visual analogue scale, TV: Tidal volume

5. 변증 및 사상체질 분류

총 27편의 논문 중 변증이 기재된 논문은 3편이었고, 사상체질이 기재된 논문은 3편 있었다(Table 3).

Table 3. TCM Pattern Identification(辨證) and Sasang Constitution(四象體質)

	Classification	Frequency
TCM pattern identification (辨證)	Heart-kidney-deficiency (心腎兩虛), Phlegm-dampness (痰濕), Phlegm-stagnation (痰鬱), External contraction of wind-cold (外感風寒), Upper excess and lower deficiency (上實下虛), Lung-deficiency (肺虛), Cold-phlegm (寒痰)	1
	Lung-qi-deficiency+lung-yin-deficiency(肺氣虛+肺陰虛)	1
	Cold with endogenous heat (寒包熱喘)	1
Four Constitution (四象體質)	Lesser yang person (少陽人)	1
	Lesser yin person (少陰人)	1
	Greater yin person (太陰人)	3

6. 치료기간

4주간의 치료가 10편(37.04%)으로 가장 많았고, 2주간의 치료는 5편(18.52%), 3주간의 치료는 2편(7.41%), 9일간의 치료는 1편(3.70%)이었다(Table 4).

Table 4. Treatment Period

Treatment period	Frequency	Percentage (%)
9days	1	3.70
2weeks	5	18.52
3weeks	2	7.41
22days	1	3.70
4weeks	10	37.04
8weeks	1	3.70
10weeks	1	3.70
Various	6	22.22
total	27	100.00

7. 추적기간

치료 종료 후 추적기간을 따로 언급하지 않은 경우가 25편(92.60%)으로 대부분이었고, 추적기간이 10일인 논문 1편, 3달인 논문이 1편 있었다(Table 5).

Table 5. Follow up period

Follow up period	Frequency	Percentage (%)
None	25	92.60
10days	1	3.70
3months	1	3.70
total	27	100.00

8. 치료효과의 평가

치료효과를 평가하는 도구로는 FVC, FEV1, PEF, PEFR, TV 등의 폐 기능 검사결과, 제반 증상이 호전되었다고 보고한 비율, QLQAKA, VAS, CAMSOM-V 등의 설문지를 통한 환자의 설문 응답 결과, IL-4, IL-5, IFN-γ, Eosinophil count, Serum IgE 등의 혈청검사결과, Chest X-ray 등의 영상검사결과 및 스테로이드 처치를 필요로 하는 환자의 수 증감 등이 사용되었다. 치료효과가 아닌 약제의 안정성 평가를 위해 도입된 검사는 제외하였다. 치료 시작 2주 후, 치료중단 4주 후 등 여러 차례에 걸쳐 측정이 이루어진 경우 모두 치료 전의 수치와 비교하여 각각의 증감을 표기하였다.

사용된 빈도를 보면 FEV1 및 QLQAKA가 16편으로 가장 많았고, FVC가 14편, PEFR이 13편, 제반 증상 호전 비율이 8편, Eosinophil count, serum IgE이 7편, IL-4와 IL-5와 IFN-γ가 7편, FEV1/FVC가 3편, PEF, VAS, CAMSOM-V, TV, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, Chest X-ray, 스테로이드 처치를 필요로 하는 환자의 수가 각 1편씩에서 사용되었다(Table 6).

Table 6. Frequency of Evaluation Criteria

Frequency	Evaluation Criteria
16	FEV1, QLQAKA
14	FVC
13	PEFR
8	general symptom improvement ratio
7	Eosinophil count, Serum IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ
3	FEV1/FVC
1	PEF, VAS, CAMSOM-V, TV, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, Chest X-ray, number of steroid-using patients

고 찰

기관지 천식에 대한 국내 한약치료의 임상연구동향을 파악하기 위하여 본 연구에서는 OASIS 및 NDSL 검색을 통해 선정된 임상논문 27편을 분석하였다.

연구 방법을 분석하였을 때 총 27편의 논문 중에 전후 비교연구(BAS)가 14편으로 가장 많았고, 무작위 대조 연구(RCT)는 1편뿐 이었는데 이는 통계적으로 유의한 결과의 무작위 대조 연구들은 주로 영어로 출판되는 저널에 투고하여 게재될 가능성이 높기 때문인 것으로 사료된다[25].

천식에 대한 한약 치료 연구 중 가장 빈도가 높게 사용된 처방은 淸上補下湯이었다. 淸上補下湯은 淸上補下丸을 탕제로 복용할 수 있도록 용량을 조절한 처방이며[20], 淸上補下丸은 《壽世保元》 및 《方藥合編》에 수록된 처방으로 虛勞로 몸이 허약한데 찬 기운을 받아 기침이 나며 가래가 끓고 숨이 차면서 오래도록 낫지 않는데 쓴다[26]고 하였다. 정 등[12] 및 황 등[20]은 淸上補下湯을 4주간 투여하여 폐 기능 및 삶의 질에서 유의한 개선을 확인하였고, 특히 황 등[20]은 천식의 중등도(severity) 단계 중 2단계 이상에서 사용이 권고되는 저용량 흡입스테로이드를 사용하고 있는 환자군의 스테로이드 절약효과를 보고하였다. 흡입 스테로이드의 대표적인 국소 부작용으로 구강 캔디다증, 상기도 자극에 의한 간헐적 기침 등이 있으며 일부는 폐에서 흡수되어 전신적 부작용이 나타날 수 있는데[27], 천식환자들이 淸上補下湯을 병용함으로써 저용량 흡입스테로이드로 인한 부작용 발생을 낮출 수 있을 것으로 기대할 수 있다. 정 등[22]은 기관지 천식 환자 30명을 대상으로 숙지황, 산약, 산수유를 증량한 加味淸上補下湯엑기스제제를 4주간 투여하였을 때 폐 기능 및 삶의 질에서 유의한 개선을 확인하였고, 최 등[21]은 환자들을 실증군(Excess Syndrome Group; ESG), 허증군(Deficiency Syndrome Group; DSG), 허실착잡군(Coexistence Syndrome Group; CSG)을 나누었을 때 DSG, 즉 허증군에서 보다 효율적인 삶의 질 및 폐 기능의 개선효과가 있었음을 보고하였다. 정 등[23]은 加味淸上補下湯 엑기스제제를 중단 4주 후 폐 기능 검사 및 QLQAKA상 유의한 하강 없이 유지됨을 확인하였다.

그 다음으로 小靑龍湯이 천식에서 빈용되었다. 小靑龍湯은 《傷寒論》에 처음 수록된 처방으로, 傷寒表證 때 水飮이 정체되어 오한, 발열이 있으면서 기침을 하고 숨이 찰 때 사용할 수 있다[26]. 최근 대만에서는 천식을 치료함에 있어 小靑龍湯의 활용하는 빈도가 높은데, Wang 등[28]은 성인 천식에 小靑龍湯이 定喘湯 다음으로 빈용되는 처방이라고 분석하였으며, Chen 등[29]은 소아 천식에 麻杏甘石湯 다음으로 小靑龍湯이 빈용된다고 보고하였다. 중국에서는 진료지침을 통해서 小靑龍湯의 활용을 권고하고 있는데, 성인 기관지천식에서는 급성 발작기 중 寒哮證에 小靑龍湯을 활용하도록 하였고[30] 소아 천식 중의진료지침에서는 천식 발작기 중 寒性哮喘證인 경우 小靑龍湯을 사용하도록 권고하고 있다[31]. 실험 연구들에서도 小靑龍湯이 천식에 효능이 있음이 보고되어 왔는데, 김 등[32]이 小靑龍湯의 효능에 대한 국내외 실험 연구 문헌들을 분석한 연구에 따르면 小靑龍湯이 호산구, 대식세포 등의 염증세포의 침윤과 생산을 억제하여 기관지 내피세포에 대한 독성을 줄이고, 기관지 과반응성과 염증성 반응을 억제할 수 있다고 하였다. 또 小靑龍湯은 interleukin(IL) 발현을 조절함으로써 점액분비를 감소시키며, 기관지 상피세포 또는 대식세포 등에서 분비되는 기관지 수축인자인 endothelin-1(ET-1)를 감소시켜 기관지 평활근 수축을 억제하는 등 천식 개선에 관한 효능이 있었음을 보고하였다. 본 연구에 포함된 천식에 대한 小靑龍湯의 임상연구들을 살펴보면 허 등[10]이 기관지 천식 환자 15명을 대상으로 2주간 小靑龍湯 전탕액을 투여하여 폐 기능 및 삶의 질 개선을 확인하였다. 그러나 IL-4, IL-5, IFN-γ등 혈청 내 cytokine의 유의성 있는 변화는 관찰할 수 없었으며[11], 혈액 Eosinophil count, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, IgE 또한 치료 전후 통계적으로 유의한 변화가 없었다[13]. 황 등[15]이 지

속성만성천식 환자를 대상으로 小靑龍湯 전탕액을 2달간 투여하였을 때 삶의 질에서는 유의한 개선을 보였으나 폐 기능 검사에서는 의미 있는 호전을 보이지 않았으며, 총 호산구 및 IL-4, IFN-γ에서도 의미 있는 변화는 관찰되지 않았다. 반면 IgE는 小靑龍湯 투여 전에 비하여 투여 8주 후에 통계적으로 의미 있는 상승을 보였고, IL-5는 통계적으로 의미 있는 감소를 보였다. 이를 종합해 보면 기관지 천식 환자에게 小靑龍湯은 천식 환자의 삶의 질을 개선하는 데에는 유의한 효과가 있음을 알 수 있으나 임상에서 총 호산구, IgE, IL-4, IL-5, IFN-γ등의 혈액학적 지표를 통해 치료 효과를 확인 할 수는 없었다.

이 외에도 다양한 처방들이 사용되었는데, 이 등[33]은 후향적 연구에서 천식 환자를 대상으로 加味麥冬湯을 투여하였을 때 69%의 환자가 호전됨을 보고하였고, 최 등[16]과 정 등[17]의 연구에서 貝母散에 금은화를 가한 처방인 加味貝母湯을 1달간 투여하여 폐기능검사 및 QLQAKA상 유의한 호전이 있었다고 하였으나 황 등[19]은 호산구수, IgE, 및 IL-4, IL-5, IFN-γ에서는 유의한 변화가 없었다고 보고하였다.

그 외 사상 체질을 분류하여 처방하는 경우도 있었다. 太陰人으로 판별한 천식 환자를 대상으로 한 연구로는 麻黃定喘湯을 사용하여 증상이 호전된 증례 논문이 있었고[34], 무작위 대조 연구에서는 비록 麻黃定喘湯을 2주간 복용한 군이 위약군에 비해 폐 기능 검사, 천식 중등도 검사(Clinical asthma measurement scale in oriental medicine-Ⅴ;CAMSOM-Ⅴ), 삶의 질에서 유의한 개선은 없었으나 麻黃定喘湯 복용을 완료 후 10일이 경과한 시점에는 천식 중증도 검사에서 대조군에 비해 유의한 호전을 보였다[24]. 김 등[34]은 각각 少陰人, 少陽人, 太陰人으로 판별된 천식 환자 3명을 대상으로 체질별 적응증에 해당하는 처방을 투여하여 증상이 호전된 증례를 보고하였다. 반면 少陽人의 脾受寒表寒病에 사용하는 형방도적산을 체질에 관계없이 5명의 천식 환자에 투여하여 증상이 호전된 보고도 있었다[36].

특수 상황의 천식으로서 임신 중 천식이 있는 경우에 한약치료를 한 증례 보고가 1건 있었다[37]. 한국 천식 진료지침[2]에서는 일반적으로 임산부의 1/3에서 천식이 악화되며, 임신 중에 천식이 급성 악화가 될 경우 태아에게 저산소증이 발생할 수 있고, 천식이 조절되지 않으면 산모에서는 전자간증, 태아에서는 조산이나 저체중 출산, 주산기 사망 등과 같은 합병증의 위험을 높일 수 있기 때문에 임신 천식 환자에 대한 치료를 적극적으로 권고한다. 따라서 임신 천식 환자에 대해 한방치료를 시행한 증례 연구는 향후 한방의료기관에서 임신 천식환자에게 적극적인 치료를 할 수 있는 계기를 마련해주었다고 볼 수 있다. Wei 등[37]은 임신 23주된 천식 환자에게 기침, 호흡곤란, 흉통 등의 증상을 완화시키기 위해 紫苑湯과 生脈散合天門冬湯을 투여하여 증상의 호전을 보였고 태아에도 이상이 없었음을 보고하였다. 紫苑湯과 天門冬飮은 《東醫寶鑑》 婦人門에 나오는 처방으로 임신 중 風寒으로 오랫동안 기침이 멎지 않는 데 사용하는 처방으로[38] 임신 천식에 응용할 수 있다. 다만 두 처방에 모두 들어있는 상백피는 다량 사용시 자궁수축을 일으키는 한약[39]이므로 태반이 완성되는 임신 16주까지는 주의하여 사용해야 할 것으로 보인다.

대부분의 논문에서 천식의 치료 효과를 평가할 때 폐 기능 검사 및 삶의 질 평가가 빈번하게 사용되었는데 그 중 FEV1을 평가한 논문이 16편[10,12-24,36,40], 천식 환자의 삶의 질을 평가하는 QLQAKA(Quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics)를 이용한 논문이 16편이었다[10,12-24,36,40,41]. 천식을 진단하고 치료함에 있어 기준이 되는 천식의 국제적 진료지침은 Global Initiative for Asthma(GINA)의 Global Strategy for Asthma Management and Prevention으로 흔히 GINA 가이드라인으로 불리는데, 2006년 11월에 개정된 진료지침에서는 천식이 조절되는 정도에 따라 '조절됨(Controlled)', '부분 조절됨(Partly Controlled)', '조절 안됨(Uncontrolled)'의 3단계로 분류하도록 하였고, 기존에 천식 증상의 중증도(Severity)에 따라 '간헐성(Intermittent)', '경증 지속성(Mild persistent)', '중등증 지속성(Moderate persistent)', '중증지속성(Severe persistent)'의 4단계로 분류하던 방법을 오직 연구목적일 때만 사용하도록 하였으며, 천식의 치료단계를 5단계로 나누어 천식의 조절에 따라 약제의 종류 및 양을 각 단계의 권고에 따라 변경하여 사용하도록 하였다[42]. 이러한 기본 틀은 최근 업데이트된 2018년 GINA 가이드라인까지 유지되고 있다[41]. 2002년 GINA 가이드라인에 따라 대상자의 천식을 중등도에 따라 분류한 논문은 3편[17,22,23]이었으며 모두 2006년 11월 이전에 게재된 논문이었다. 2006년 11월 이후의 논문 중 천식을 GINA 가이드라인에 따라 분류한 연구는 없었으나 CAMSOM-V라는 평가도구를 이용해 천식 중등도의 점수 변화로 한약제제의 천식에 대한 유효성을 평가한 논문이 1편 있었다[34]. 천식 증상의 조절 상태를 평가하는 방법으로서 ACT(Asthma Control Test), ACQ(Asthma Control Questionnaire) 등의 설문도구가 개발되었고 그 유용성이 검증되었으며[2], 1차 의료기관을 방문하는 천식 환자를 대상으로 한 대규모 연구에서 환경적 요인과 약물 순응도까지 함께 평가할 수 있는 APGAR (Activities, Persistent, triGgers, Asthma medications, Response to therapy) 평가도구를 활용했을 때 천식 조절 정도와 예후가 개선됨이 확인되었다[44]. 그러나 이러한 평가 도구들의 개발로 의료진뿐 아니라 천식 환자 스스로 자신의 증상을 평가할 수 있고 나아가 증상 및 예후가 개선됨에도 불구하고 천식 조절 상태를 평가하는 도구를 이용한 논문은 전무하였다.

본 연구를 통하여 천식 환자를 대상으로 한약 치료가 증상 및 삶의 질 개선에 유효한 치료수단이 될 수 있음을 확인할 수 있었다. 그러나 객관적인 평가도구를 사용하지 않은 연구들이 다수 있어 치료효과에 대한 객관성을 가지기 어렵다는 한계가 있었다. 또 천식의 조절 정도를 평가하는 것이 임상에서 중요한 요소이므로 향후 임상 연구에서 객관적인 평가 도구들을 활용하여 천식 증상의 조절 상태에 대해 평가하고, 나아가 국내에서 천식 증상 조절 여부에 따른 한약 치료를 제시할 수 있는 근거를 마련할 수 있도록 체계적으로 설계된 대규모 임상연구가 추가적으로 필요하다고 사료된다. 향후 국내 천식 임상연구 및 진료현장에서는 객관적인 폐기능 검사를 적극적으로 활용하고, QLQAKA, ACT, ACQ 등의 체계화된 증상 설문평가지를 이용하여 천식 환자에 대한 객관적이고 적절한 평가가 이루어져야 할 것이다. 특히 천식의 무작위대조군 연구를

수행할 경우 비뚤림을 줄이기 위한 무작위배정의 객관화, 눈가림(시험자, 평가자, 환자 등), 연구 시험 및 대조군 한약(위약 포함)에 대한 정확한 용량, 질 관리 등이 반드시 필요하다.

결 론

OASIS 및 NDSL에서 검색을 통해 선정된 천식의 한약치료에 대한 임상 연구 27편을 대상으로 고찰하여 저자들은 다음과 같은 결론을 얻었다.

연도별 분포는 1980년대 4편, 2000년대 17편, 2010년대 6편이었다. 연구방법은 대체로 전후 비교 연구로 진행되었고, 그 외 증례군 연구, 단일 증례 보고, 무작위 대조군 시험이 있었다. 연구대상자 수는 21명 이상 40명 이하가 가장 많았으며, 20명 이하가 그 다음 순이었다. 치료방법은 대부분 탕약이었으며, 산제 및 환제도 있었다. 최다빈도 처방은 淸上補下湯이었고 그 다음으로는 小靑龍湯, 麥門冬湯 등이 사용되었다. 변증의 경우는 다양했고, 사상체질로는 태음인이 가장 많았다. 치료기간의 경우는 4주가 가장 많았고, 별도의 추적기간 없이 연구가 종료된 경우가 가장 많았다. 치료효과의 평가는 폐 기능 검사 결과와 QLQAKA설문지를 통한 환자의 설문 응답이 가장 많이 사용되었으며, 혈청검사결과도 빈번히 사용되었다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

References

1. Faculty council of Korean internal medicine of pulmonary system. internal medicine of pulmonary system. Seoul: Nado; 2011.
2. Korean Guideline for Asthma Seoul: Korean Academy of Asthma, Allergy, and Clinical Immunology & Korean Academy of Allergy and Respiratory Disease; 2015 [cited 2018 May 15]. Available from: http://www.allergy.or.kr/file/150527_01.pdf.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2016 National Health Statistics. Seoul.
4. Kim SH, Yang HJ, Jang AS, Kim SH, Song WJ, Kim TB, et al. Effects of particulate matter in ambient air on the development and control of asthma. Allergy Asthma Respir Dis. 2015;3(5):313-9.
5. Kim HS, Chung YS, Yoon MB. An analysis on the impact of large-scale transports of dust pollution on air quality in East Asia as observed in central Korea in 2014. Air Qual Atmos Health 2016 Feb;9(1):88-93.
6. Hwang BY, Park MN, Choi HS, Choi CW, Yoo JH, Kang HM, et al. The Current Status of Complementary-Alternative Medicine for Asthmatics in Korea : Experience in One Tertiary Care Hospital. Tuberc Respir Dis. 2006;61(4):339-46.
7. Ng TP, Wong ML, Hong CY, Koh KT, Goh LG. The use of complementary and alternative medicine by asthma patients. QJM. 2003;96(10):747-54.
8. Shergis JL, Wu L, Zhang AL, Guo X, Lu C, Xue CC. Herbal medicine for adults with asthma: A systematic review. J Asthma. 2016;53(6):650-9.
9. Cho JE, Cha HJ, Oh EJ, Kweon HJ, Lee JS, Ahn AL, et al. The Analysis of the Articles Published in Korean Journal of Family Practice. Korean J Fam Pract. 2018;8(1):93-9.
10. Heo TS, Hwang WS, Ju CY, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. The Effects of Socheongryong-tang on Pulmonary Function and Quality-of-Life in Asthmatic Patients. J Korean Med. 2001;22(4):131-41.
11. Jung SK, Heo TS, Hwang WS, Ju CY, Kim YW, Jung HJ. The Effects of Sochongryong-tang on Serum IL-4, IL-5, and IFN-γ Asthmatic Patients. J Korean Med. 2002;23(2):70-7.
12. Jung SK, Hwang WS, Ju CY, Lee JS, Cho IH, Jung HJ. Clinical Effects of Chuongsangboha-tang in Asthmatic Patients. J Korean Med. 2002;23(4):151-60.
13. Hwang WS, Jung HJ, Ju CY, Lee JS, Lee KK, Rhee HK, et al. A Study on Changes in Blood Eosinophil, Serum IgE and T Lympocyte Subpopulation after Sochongryongtang to Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2002;23(1):83-9.
14. Hwang WS, Lee JS, Ju CY, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. An Analysis of Therapeutic Effects of Chungsangboha-tang in 36 Cases of Asthma Based on Criteria for Differentiating Syndromes of Asthma. Journal of oriental chronic diseases. 2002;8(1):64-8.
15. Hwang WS, Chung KJ, Ju CY, Hong JP, Lee JS, Jung HJ, et al. The Clinical Effects of Socheongryong-tang in Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2002;23(4):651-60.
16. Choi JY, Hwang WS, Lee JS, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. The Clinical Effects of Gamipaimo-tang in Asthmatic Patients According to the Easiness of Sputum Expectoration. J Int Korean Med. 2003;24(03):588-96.
17. Jung SK, Hwang WS, Lee JS, Choi JY, Jung H, Rhee HK. The Clinical Effects of Gamipaimo-tang (Jiaweibeimu-tang) in Asthmatic Patients Based on Severity. J Korean Med. 2003;24(3):155-64.
18. Hwang WS, Lee JS, Choi JY, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. The Clinical Effects Following Discontinuation of

Chungsangoha-tang(Oingshangbuxia-tang) Treatment in Patients with Controlled Asthma. J Korean Med. 2003;24(3):184-91.
19. Hwang WS, Choi JY, Lee JS, Jung HJ, Rhee HK, Jung SK. The Effects of Gamipaimo-tang on blood Eosinophil, serum IgE and Cytokines in Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2003;24(04):747-58.
20. Hwang WS, Choi JY, Lee JS, Ju CY, Jung HJ, Rhee HK, et al. The Steroid Sparing Effects of Cheongsangboha-tang in Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2003;24(1):1-10.
21. Choi JY, Lee JS, Jeong SY, Lee KY, Jeong SY, Lee KK, et al. An Analysis of Therapeutic Effects of Gamichuongsangboha-tang in 30 Asthmatics Based on Criteria for Defiency-Excess Differentiating Syndromes of Asthma. J Int Korean Med. 2004;25(03):379-87.
22. Jung SK, Jung HJ, Lee JS, Lee KY, Jeong SY, Rhee HK, et al. The Clinical Effects of Gamichuongsangboha-tang(Jiaweigingshanhbuxia-tang) extract in Asthmatic Patients Based on Severity. J Korean Oriental Med. 2004;25(2):110-8.
23. Jeong SY, Lee JS, Choi JY, Lee KY, Jung HJ, Rhee HK, et al. Clinical effects of AF-365 for maintenance therapy in chronic stages of asthmas. J Int Korean Med. 2005;26(01):001-11.
24. Park SJ, Choi NR, Kim K, Yoo JH, Lee SW, Joo JC. Clinical Trial of Herbal Medicine Formula Mahwangjeongcheon-tang on Patients with Asthmatic Symptom: A Preliminary Study. J Sasang Constitut Med. 2013;25(4):373-83.
25. Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. BMJ (Clinical research ed). 1998;316(7124):61-6.
26. New oriental medicine dictionary compilation committee. New oriental medicine dictionary. Seoul: Yeogang; 2005.
27. Soo JA. Inhaled Steroids in Asthma Therapy: An Update. Korean J Med. 2011;80(2):129-34.
28. Wang HM, Lin SK, Yeh CH, Lai JN. Prescription pattern of Chinese herbal products for adult-onset asthma in Taiwan: a population-based study. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2014;112(5):465-70.
29. Chen HY, Lin YH, Thien PF, Chang SC, Chen YC, Lo SS, et al. Identifying core herbal treatments for children with asthma: implication from a chinese herbal medicine database in Taiwan. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2013;2013:125943.
30. State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Chinese medicine diagnosis and treatment programs of 92 diseases with 24 departments (2017 edition). China: China Medical Science Press; 2017.
31. Zhao X, Wang S, Han X, Yan W, Ni G, Li Y. Clinial practice guideline of pediatric asthma in traditional Chinese medicine. J Pediatr TCM. 2008;4(3):4-6.
32. Kim JH, Shin HK. Analysis of Biological Experiment on Socheongryoung-tang(Xiaoqinglong-tang). J Korean Oriental Med. 2013;33(3):54-73.
33. Lee HG, Jeong SG. The clinical study on Gamimaegdongtang applied asthma. J Korean Med. 1985;6(2):49-54.
34. Kim DR, Kim SH, Se YG. A Clinic Study of the Treatment for Asthma in Taeumin with RBBB(Right Bundle Branch Block). J Sasang Constitut Med. 2007;19(3):293-9.
35. Kim JH, Shin DY, Kim HW, Song JM. A Case Study of 3 Asthma Patients-Soeumin, Soyangin, Taeumcin. J Sasang Constitut Med. 2002;14(1):112-7.
36. Kim KT, Jung JH. The Effects of Hyeongbangdojeok-san-gami on Pulmonary Function and Quality of Life in Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2016;37(5):839-46.
37. Wei TS, Yang SJ. The case study on one case of the Asthma during the period of pregnancy. Herbal formula science. 2006;14(1):176-83.
38. Heo J. Donguibogam. Seoul: Bubinmunhwasa; 2007.
39. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Oriental gynecologist's care manual. Seoul: Eui Seong Dang. 2017;853-69.
40. Han SR, Park G, Kwon OY. Two Cases of Asthma Patients Treated with CheonPae-hwan. J Int Korean Med. 2016;37(2):218-24.
41. Lee SH, Sun YC, Lee SY, Park BW, Byun SB, Jeong JY, et al. A Case Report on Asthma Which was Diagnosed as Han-po-youl. Herbal formula science. 2013;21(2):173-80.
42. Cho SH. Update of asthma management guideline : GINA 2006. Korean J Med. 2007;72(3):245-55.
43. Global Initiative for Asthma National Heart Lung and Blood Institute. 2018 GINA Report, Global strategy for asthma management and prevention 2018 [cited 2018 Sept 12]. Available from: https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/.
44. Yawn BP, Wollan PC, Rank MA, Bertram SL, Juhn Y, Pace W. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care

Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial. Annals of family medicine. 2018;16(2):100-10.
45. Jeong SG, Lee HG. Clinical observation for Bronchial Asthma. J Int Korean Med. 1985;2(1):53-9.
46. Kilchon YS, Choi SB, Jeong SK, Lee H. Clinical study on wheezing asthma. J Korean Med. 1987;8(2):32.
47. Rhee HK, Jung SK, Kwon H, Oh TH, Hwang EO. Clinical observation for Hyo-chun. J Korean Med. 1989;10(2):78-85.
48. Sul M, Kim D, Kim D, Jang H, Kim J, Jung H, et al. Usage of Bojungiki-tang to Maintain and Treat Asthmatic Patients. J Int Korean Med. 2011;32(4):497-503.
49. Park JH, Oh DJ, Park SJ. A Case Report of Asthma Patient with Pneumonia Improved by Buteyko Breathing Technique and Korean Medical Treatment. J Korean Med Rehabi. 2015;25(3):103-9.