대한한방내과학회지 제43권 3호(2022년 6월)
J. Int. Korean Med. 2022;43(3):423-435
http://dx.doi.org/10.22246/jikm.2022.43.3.423

경옥고의 임상 효능 : 체계적 고찰

강희경[1], 한창우[1,2]
[1]부산대학교한방병원 한방내과, [2]부산대학교 한의학전문대학원 한의학과

Clinical Effect of *Gyeongok-go*: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Heekyung Kang[1], Changwoo Han[1,2]
[1]Dept. of Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University,
[2]Dept. of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to confirm the clinical efficacy of *Gyeongok-go*.

Methods: Public/Publisher MEDLINE (PubMed), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Excerpta Medica dataBASE (EMBASE), Research Information Sharing Service (RISS), ScienceON, Korean Traditional Knowledge Portal (KTKP), and China National Knowledge Infrastructure (CNKI) were searched for randomized controlled clinical trials administering *Gyeongok-go* as an intervention, published from inception to December 31, 2021. The risk-of-bias of the included trials was assessed with the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials version 2. From the experimental and control groups of the selected trials, the mean value (or rate) of each outcome was extracted and statistically compared.

Results: Statistically significant mean differences were in VO_2max (MD 6.82), post-exercise heart rate (MD -8.76 at 5 min, -11.58 at 30 min, -14.6 at 60 min), senescence scale (MD -6.52), Th1 cells and Th2 cells in pulmonary tuberculosis (MD 2.79 and -1.64), yin-deficient and qi-deficient score (MD -9.64 and -9.76), and phlegm-dampness score (MD 5.56). Overall risk-of-bias was 20% low risk, 80% some concerns, and 0% high risk. There were no reports of adverse events.

Conclusions: *Gyeongok-go* is likely to have the effect of improving cardiorespiratory endurance, increasing fatigue recovery ability, reducing senescence, and enhancing immune function in tuberculosis patients. Also, it is more suitable for those who are yin-deficient or qi-deficient, and those with phlegm-dampness probably need caution.

Key words: *Gyeongok-go*, clinical effect, systematic review

Ⅰ. 서 론

경옥고는 중국 송대 ≪洪氏集验方≫에 나타난 기록이 최초라고 한다[1]. ≪東醫寶鑑≫에서는 경옥고의 효능으로 '모든 허손증(虛損證)을 보하고, 온갖 병을 낫게 하며, 늙은이를 젊어지게 한다'고 하였다. 경옥고의 조제는 생지황 16근(斤)을 찧어 즙을 내고, 곱게 가루낸 인삼 24냥(兩), 곱게 가루 낸 복령 48냥(兩), 졸여서 찌꺼기를 제거한 봉밀 10근(斤)을 항아리에 넣고, 뽕나무장작으로 3일간 중탕하고, 우물물에서 하루 식힌 다음, 다시 24시간 달여 만든다[2].

동물 실험을 통해서는 경옥고의 다양한 효능이 보고된 바 있다. 백서의 강제수영부하시험에서 지구력 향상 효능이 확인된 바 있고[3], 스코폴라민으로 기억력

· 투고일: 2022.06.07, 심사일: 2022.06.29, 게재확정일: 2022.06.29
· 교신저자: 한창우 경상남도 양산시 물금읍 금오로 20
부산대학교한방병원
TEL: 055-360-5957 FAX: 050-4181-6118
E-mail: hancw320@pusan.ac.kr
· 본 연구는 2021년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음.

손상을 유발한 건망증 모델과 경동맥 결찰로 유발한 혈관성 치매 모델에서 기억력 개선 작용이 보고된 바 있다[4]. D-galactose로 노화가 유발된 흰쥐에서 지질과산화를 감소시키고 항산화효소들의 활성을 증가시켰으며[5], 영양결핍식이로 성장장애가 유도된 흰쥐에서 성장을 촉진시켰다[6]. LPS로 염증성 골손실이 유발된 생쥐에서 조골 세포를 증식시켜 골손실을 감소시키고[7], 난소 절제로 갱년기 증후군을 유발시킨 마우스에서 인지기능과 우울감을 개선시켰다[8].

식품의약품안전처에는 현재 14종의 경옥고 제품이 등록되어 있고, 효능 효과로는 '다음의 경우의 자양강장: 병중병후, 허약체질, 육체피로, 권태, 갱년기 장애'로 표기되어 있다[9]. 하지만, 한의학 고전문헌을 제외하면 이러한 효능에 대한 임상 근거들을 확인하기는 어려운 실정이다. 이에 저자는 출판된 임상연구 현황을 조사하고 현재까지 검증된 임상적 효능을 정리하기 위해, 경옥고 관련 무작위 대조 임상 연구들을 대상으로 체계적 고찰을 진행하였다.

II. 방 법

1. 문헌 검색과 선정

문헌 검색에 이용된 데이터베이스는 다음과 같다: Public/Publisher MEDLINE(PubMed), Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL), Excerpta Medica dataBASE(EMBASE), Research Information Sharing Service(RISS), ScienceON, 한국전통지식포탈(Korean Traditional Knowledge Portal, KTKP), China National Knowledge Infrastructure (CNKI).

검색어는 '경옥고'의 국문, 한문, 및 로마자 표기들을 포함하였다. 로마자 표기의 경우 한국, 중국, 및 일본식을 모두 포함하였고, 논문 발간일은 2021년 12월 31일까지로 하였다. 언어는 제한하지 않았으며, 포함된 모든 검색어들은 다음과 같다: 경옥고; 瓊玉膏; 琼玉膏; gyeongokgo; kyeongokgo; kyeongok-go; gyeongoggo; gyungokgo; kyungokgo; kyungok-go; kyung-ok-go; kyungokko; kyungok-ko; kyung-ok-ko; kyung ok-ko; kyung ok ko; gyungohkgo; kyungohkgo; gyoungok-go; kyungocgo; qiongyugao; qiong-yu-gao; qiong yu gao; keigyokukou; kei-gyoku-kou; kei gyoku kou; keigyokuko; kei-gyoku-ko; kei gyoku ko. 각각의 데이터베이스에서 사용된 검색식은 Table 1에 제시하였다.

Table 1. Constructed Search Equation in Each Database

Database	Search formula
Pubmed, Embase, CENTRAL	gyeongokgo OR kyeongokgo OR "kyeongok-go" OR gyeongoggo OR gyungokgo OR kyungokgo OR "kyungok-go" OR "kyung-ok-go" OR kyungokko OR "kyungok-ko" OR "kyung-ok-ko" OR "kyung ok-ko" OR "kyung ok ko" OR gyungohkgo OR kyungohkgo OR "gyoungok-go" OR kyungocgo OR qiongyugao OR "qiong-yu-gao" OR "qiong yu gao" OR keigyokukou OR "kei-gyoku-kou" OR "kei gyoku kou" OR keigyokuko OR "kei-gyoku-ko" OR "kei gyoku ko"
RISS, ScienceON, KTKP	경옥고 | 瓊玉膏 | gyeongokgo | kyeongokgo | "kyeongok-go" | gyeongoggo | gyungokgo | kyungokgo | "kyungok-go" | "kyung-ok-go" | kyungokko | "kyungok-ko" | "kyung-ok-ko" | "kyung ok-ko" | "kyung ok ko" | gyungohkgo | kyungohkgo | "gyoungok-go" | kyungocgo | qiongyugao | "qiong-yu-gao" | "qiong yu gao" | keigyokukou | "kei-gyoku-kou" | "kei gyoku kou" | keigyokuko | "kei-gyoku-ko" | "kei gyoku ko"

CNKI	SU='瓊玉膏' OR SU='琼玉膏' OR SU='gyeongokgo' OR SU='kyeongokgo' OR SU="kyeongok-go" OR SU='gyeongoggo' OR SU='gyungokgo' OR SU='kyungokgo' OR SU="kyungok-go" OR SU="kyung-ok-go" OR SU='kyungokko' OR SU="kyungok-ko" OR SU="kyung-ok-ko" OR SU="kyung ok-ko" OR SU="kyung ok ko" OR SU='gyungohkgo' OR SU='kyungohkgo' OR SU="gyoungok-go" OR SU='kyungocgo' OR SU='qiongyugao' OR SU="qiong-yu-gao" OR SU="qiong yu gao" OR SU='keigyokukou' OR SU="kei-gyoku-kou" OR SU="kei gyoku kou" OR SU='keigyokuko' OR SU="kei-gyoku-ko" OR SU="kei gyoku ko" OR TI='瓊玉膏' OR TI='琼玉膏' OR TI='gyeongokgo' OR TI='kyeongokgo' OR TI="kyeongok-go" OR TI='gyeongoggo' OR TI='gyungokgo' OR TI='kyungokgo' OR TI="kyungok-go" OR TI="kyung-ok-go" OR TI='kyungokko' OR TI="kyungok-ko" OR TI="kyung-ok-ko" OR TI="kyung ok-ko" OR TI="kyung ok ko" OR TI='gyungohkgo' OR TI='kyungohkgo' OR TI="gyoungok-go" OR TI='kyungocgo' OR TI='qiongyugao' OR TI="qiong-yu-gao" OR TI="qiong yu gao" OR TI='keigyokukou' OR TI="kei-gyoku-kou" OR TI="kei gyoku kou" OR TI='keigyokuko' OR TI="kei-gyoku-ko" OR TI="kei gyoku ko" OR KY='瓊玉膏' OR KY='琼玉膏' OR KY='gyeongokgo' OR KY='kyeongokgo' OR KY="kyeongok-go" OR KY='gyeongoggo' OR KY='gyungokgo' OR KY='kyungokgo' OR KY="kyungok-go" OR KY="kyung-ok-go" OR KY='kyungokko' OR KY="kyungok-ko" OR KY="kyung-ok-ko" OR KY="kyung ok-ko" OR KY="kyung ok ko" OR KY='gyungohkgo' OR KY='kyungohkgo' OR KY="gyoungok-go" OR KY='kyungocgo' OR KY='qiongyugao' OR KY="qiong-yu-gao" OR KY="qiong yu gao" OR KY='keigyokukou' OR KY="kei-gyoku-kou" OR KY="kei gyoku kou" OR KY='keigyokuko' OR KY="kei-gyoku-ko" OR KY="kei gyoku ko" OR AB='瓊玉膏' OR AB='琼玉膏' OR AB='gyeongokgo' OR AB='kyeongokgo' OR AB="kyeongok-go" OR AB='gyeongoggo' OR AB='gyungokgo' OR AB='kyungokgo' OR AB="kyungok-go" OR AB="kyung-ok-go" OR AB='kyungokko' OR AB="kyungok-ko" OR AB="kyung-ok-ko" OR AB="kyung ok-ko" OR AB="kyung ok ko" OR AB='gyungohkgo' OR AB='kyungohkgo' OR AB="gyoungok-go" OR AB='kyungocgo' OR AB='qiongyugao' OR AB="qiong-yu-gao" OR AB="qiong yu gao" OR AB='keigyokukou' OR AB="kei-gyoku-kou" OR AB="kei gyoku kou" OR AB='keigyokuko' OR AB="kei-gyoku-ko" OR AB="kei gyoku ko"

다음의 조건들을 모두 만족하는 연구들을 포함하였다: (1) Patient: 사람을 대상으로 한 연구들을 모두 포함. 특정 질환으로 연구 범위를 제한하지 않으며, 성장이나 임신에 대한 평가 가능성을 고려하여, 기관윤리심의위원회의 승인이 있었다면, 연령 및 임신 여부에서의 제한도 설정하지 않음. (2) Intervention and comparison: 실험군에 경옥고를 투여하고, 대조군에는 경옥고를 투여하지 않으며, 또는 위약을 투여한 연구. (3) Outcome: 경옥고의 임상적 효능을 측정하기 위한 모든 평가. (4) 무작위대조연구(randomized controlled trial).

다음의 조건들 중 하나라도 해당되는 연구들은 배제하였다: (1) 대조군에는 포함되지 않은 의료적 개입이, 경옥고와 함께 실험군에 적용되어 경옥고 효능을 독립해서 평가할 수 없는 연구. (2) 경옥고에 다른 약재들을 혼입하여 조성된 변형 제제를 이용한 연구. (3) 경옥고의 제법에 한정된 연구. (4) 세포 및 동물을 대상으로 한 연구. (5) 관찰연구. (6) 대조군이 없는 실험 연구.

문헌 검색 및 선정은 두 사람의 저자가 독자적으로 수행하였으며, 토론과 합의를 거쳐 통합하였다.

2. 데이터 추출

포함된 문헌들에서 추출된 항목들은 참여자의 특성, 실험군 및 대조군의 참여자 수, 실험군 처치, 대조군 처치, 주요 평가 변수들, 그리고 부작용이었다.

각각의 임상 연구에서 설정한 대상 질환, 연령, 성별, 지역 등의 조건을 '참여자의 특성(participant characteristics)'으로 기록하였다. 최초에 연구에 포함되어 실험군과 대조군으로 할당된 참여자 수를 각각 조사하였으며, 탈락자 수도 확인하였다. 실험군과 대조군에서 각각 적용된 제제의 형태, 용량, 투약방법, 투약기간 등을 조사하였다. 각각의 연구에서 경옥고의 효능 평가를 위해 측정한 지표들을 '주요 평가 변수들(main outcomes)에 기록하였다. '부작용'에서는 포함된 문헌들에 기술된 모든 부작용들을 기록하였다.

3. 비뚤림 위험 평가

Version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials(RoB 2) tool을 이용하여[10], 포함된 문헌들에 대한 비뚤림 위험을 평가하였다.

4. 통계 방법

효과 크기(effect size)를 확인하기 위하여, 연속형 변수(continuous outcome)에 대해서는 실험군과 대조군에서의 실험 후 평균차(mean difference)와 p value를 추출하고, 이분형 변수(dichotomous outcome)에 대해서는 실험군과 대조군에서의 실험 후 위험차(risk difference)와 p value를 추출하기로 하였다. 추출된 데이터들의 통계 방법은 각각의 임상 연구 방법에 기술된 내용을 따르고, 각 논문에서 범주형 등으로 표기되어 명시되지 않은 p value에 대해서는 GraphPad QuickCalcs(GraphPad Software Inc, San Diego, CA, USA)[11]로 확인하며, 통계적 합성이 가능한 평가 변수들에 대해서는 Review Manager Version 5.4를 이용하여 메타 분석을 시행하기로 하였다. 각 데이터들은 실험 후 그룹 간 평균차 또는 위험차 비교에서 $p<0.05$ 일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 판단한다.

Ⅲ. 결 과

1. 문헌 검색 및 선정

검색어를 이용한 문헌 검색 결과, 7개의 데이터베이스로부터 총 483건의 논문이 검색되었다(PubMed 21, EMBASE 33, CENTRAL 3, CNKI 119, RISS 98, ScienceON 77, KTKP 132). 이 중 중복 검색된 175편이 제외되어, 308편의 논문에 대해 제목과 초록을 확인하였다. 경옥고와 관련이 없는 연구 166편, 세포 및 동물실험 84편, 성분 분석이나 제법 연구 12편, 다른 약재를 첨가하여 구성을 변형시킨 처방이 사용된 연구 17편, 문헌 고찰이나 제안의 형태 8편, 임상연구 프로토콜 1편을 제외하고, 20편의 논문에 대해 전문을 조사하였다. 다시, 세포 및 동물실험 3편, 성분 분석이나 제법 연구 2편, 다른 약재를 첨가하여 구성을 변형시킨 처방이 사용된 연구 1편, 문헌 고찰이나 제안의 형태 7편, 연속증례보고 2편을 제외하여, 5편의 논문이 분석을 위해 최종 선정되었다.

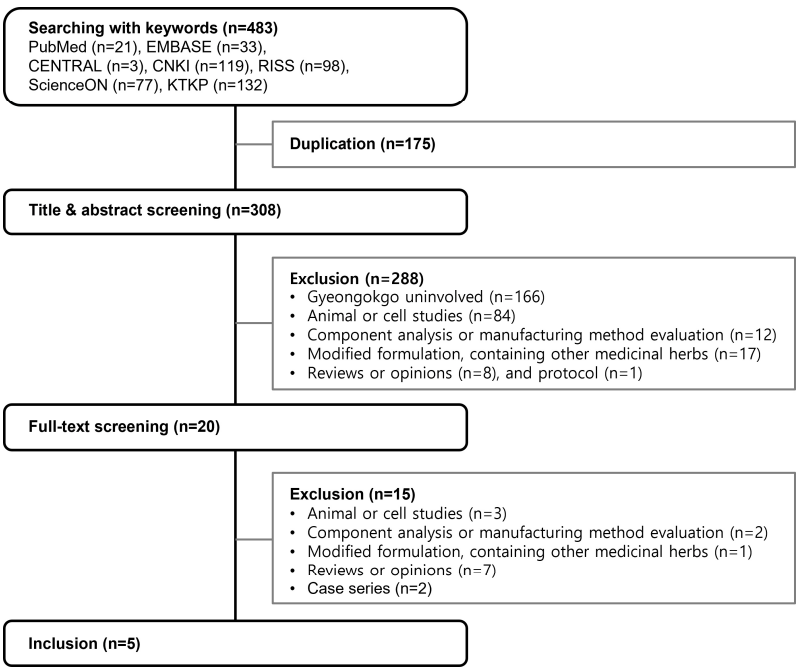

Fig. 1. Phased progression of literature selection.

2. 포함된 연구들의 임상적 특징들

최종 선정된 연구[12-16]들에 study ID를 표기하고, 참여자 특성, 실험군과 대조군의 참여자 수와 탈락자 수, 실험군에서의 경옥고 투여 방법 및 함께 적용된 처치, 대조군에서 적용된 플라시보 적용 방법 및 함께 적용된 처치, 주요 평가 변수들, 부작용을 Table 1에 제시하였다.

참여자 특성에서 2편의 연구(Sunwoo 2019, Shang 2012)는 질환이 없는 일반인들을 대상으로 하였다고 판단되었고, 2편의 연구(Kim 2011, Joo 2004)는 운동 선수들을 대상으로 하였으며, 1편의 연구(Yin 2019)는 감염성 질환인 폐결핵 환자를 대상으로 하였다. 5편의 연구 전체에서 총 참여자 수는 190명이었고, 탈락자는 없었다. 실험군의 크기는 최소 9명에서 최대 30명이었으며, 대조군의 크기는 최소 8명에서 최대 30명이었다.

경옥고는 3편의 연구(Yin 2019, Sunwoo 2019, Joo 2004)에서 고제의 형태로 투여되었으며, 1편의 연구(Kim 2011)에서 환제의 형태로 투여되었고, 1편의 연구(Shang 2012)에서는 제형을 확인할 수 없었다. 고제의 투여량은 각각 10 ml 1일 2회(Yin 2019), 30 g 1일 2회(Joo 2004), 120 ml 1일 2회(Sunwoo 2019)였다. 환제는 2환씩 1일 2회 투여되었다. 투여 기간은 2편의 연구(Sunwoo 2019, Kim 2011)에서 4주, 1편의 연구(Shang 2012)에서 1개월, 1편의 연구(Joo 2004)에서 12주, 1편의 연구(Yin 201)에서 4개월이었다. 대조군으로는 3편의 연구(Sunwoo 2019, Kim 2011, Joo 2004)에서 실험군과 동일한 제형 및 용량의 위약이 사용되었고, 2편의 연구(Yin 2019, Shang 2012)에서는 경옥고에 대응하는 별다른 처치가 없었다. 폐결핵 환자를 대상으로 한 연구(Yin 2019)에서는 실험군과 대조군 모두에서 항결핵약물 치료가 적용되었다.

운동 능력 평가 지표들로서 운동 시 최대산소섭취능력(VO_2max), 무산소역치(anaerobic threshold), 운동 후 심장박동 수, 운동 후 혈중 젖산 농도, 운

동 후 혈중 암모니아 농도가 있었다(Kim 2011, Joo 2004). 피로 척도(Fatigue Severity Scale), 건강 상태 평가(36-Item Short Form Survey), 및 노화 척도(Senescence scale)가 있었다(Sunwoo 2019, Shang 2012). 폐결핵 환자에서는 치료 경과를 평가한 총유효율, type1/type2 helper T cell을 측정하였다(Yin 2019). 중의변증 항목들인 平和, 阴虚, 气虚, 阳虚, 痰湿, 湿热, 瘀血, 气郁, 特禀 점수를 측정한 연구도 있었다(Shang 2012). 1편의 연구에서만 부작용 보고가 이루어졌다(Sunwoo 2019).

3편의 연구(Sunwoo 2019, Kim 2011, Joo 2004)는 한국에서 진행되었고, 그 중 2편(Kim 2011, Joo 2004)은 한국어로, 1편(Sunwoo 2019)은 영어로 출판되었다. 2편의 연구(Yin 2019, Shang 2012)는 중국에서 진행되었고, 중국어로 출판되었다.

Table 2. Comprehensive Characteristics of the Entailed Studies

Study ID	Participants characteristics	Number of experiment/ control*	Experiment	Control	Main outcomes	Adverse events
Yin 2019	Pulmonary tuberculosis patients with *Mycobacterium tuberculosis* positive and with the TCM syndrome of lung-yin-deficiency	30 (0)/ 30 (0)	Gyeongokgo (gel form) 10 mL bid, plus the 2HRZE/4HR† anti-tuberculosis treatment for 4 months.	The 2HRZE/4HR anti-tuberculosis treatment for 4 months.	Total effectiveness rate, T helper cells type1 (Th1) and type2 (Th2)	not available
Sunwoo 2019	Healthy volunteers aged 20 to 40	20 (0)/ 9 (0)	Gyeongokgo (gel form) 120 mL bid for 4 weeks	Placebo 120 mL bid for 4 weeks	Fatigue Severity Scale (FSS), Short Form 36 Health Survey (SF-36), some hematologic tests	no adverse event
Shang 2012	Population aged 35 and over living in Guangzhou, China	30 (0)/ 30 (0)	Gyeongokgo qd for 1 month. The specific dose per administration was not available.	No treatment	Senescence scale, TCM constitution scores of normal (平和), yin-deficient (阴虚), qi-deficient (气虚), yang-deficient (阳虚), phlegm-dampness (痰湿), damp-heat (湿热), blood-stasis (瘀血), qi-depression (气郁), specific endowment (特禀)	not available
Kim 2011	High school soccer players	12 (0)/ 12 (0)	Gyeongokgo (pill form) 2 units bid for 4 weeks	Placebo pills 2 units bid for 4 weeks	VO_2max, anaerobic threshold, and post-exercise heart rate (at 5, 10, 15, 30 and 60 minutes after exercise), post exercise serum lactate (at 0, 30, 60 minutes after exercise)	not available
Joo 2004	Male members of a marathon club	9 (0)/ 8 (0)	Gyeongokgo (gel form) 30 g bid for 12 weeks	Placebo 30 g bid for 12 weeks	Post exercise serum lactate and ammonia.	not available

*The numbers in parentheses are the numbers of participants dropped out in each group. †2HRZE/4HR : isoniazid 0.3 g po qd, rifampicin 0.45/0.6 g po qd, pyrazinamide 0.5 g po tid, and ethambutol 0.75/1.0 g qd

3. 비뚤림 위험 평가

참여자의 무작위 할당 과정에서 1편의 연구(Kim 2011)에서만 적절한 배정 숨김이 이루어졌음을 확인할 수 있었고, 4편의 연구(Yin 2019, Sunwoo 2019, Shang 2012, Joo 2014)에서는 구체적 배정 숨김 방법을 정확하게 제시하지 않았고, 또한 참여자, 수행자, 및 평가자의 맹검 여부를 명확히 확인할 수 없었다. ROB 2.0 tool guidance에 따른 비뚤림 평가 과정에서 이러한 요인이 작용하여 'radomisation process(domain 1)' 및 'deviations from intended

interventions(domain 2)'에서 4편의 연구가 'some concerns'로 판단되었다. 이 4편의 연구 중 계측 장비에 의해 측정되는 지표들만으로 평가가 이루어진 1편의 연구(Joo 2014)를 제외하고, 나머지 3편의 연구는 'measurement of the outcome(domain 4)'에서도 'some concerns'로 판단되었다. 포함된 모든 연구에서 피험자의 중도 탈락이나 분석에서 배제된 측정값은 없었으므로, 'mising outcome data (domain 3)'에서는 모든 연구가 '낮은 위험'에 해당하였다. 포함된 모든 연구에서 계획된 내용에 따라 설정된 지표들의 측정, 분석, 및 보고가 이루어졌다고 판단되어 'selection of the reported result(domain 5)'에서도 모든 연구가 '낮은 위험'에 해당하였다.

각 연구들의 'overall bias'는 1편(Kim 2011)에서 'low risk', 4편(Yin 2019, Sunwoo 2019, Shang 2012, Joo 2014)에서 'some concerns'였다. 따라서, 전체적으로는 'low risk' 20%, 'some concerns' 80%, 'high risk' 0%로 판정되었다. 포함된 개별 연구들과 전체에 대해 산정된 비뚤림 위험 판단 결과를 Fig. 2에 도식화하였다.

Fig. 2. Risk of bias assessment A) summary of bias risk as percentage, B) each risk of bias in each included study.

4. 경옥고 투약 후 측정된 주요 지표들의 결과

1) 운동 능력 평가 지표들

운동 시 최대산소섭취능력(VO_2max)은, 실험군과 대조군의 평균 비교 시 7.04 ml/min/kg 높아졌고,

이러한 결과는 통계적으로 유의하였다(95% CI 0.1617 to 13.4783, p=0.0451). 무산소역치(anaerobic threshold)는 6.51 ml/min/kg 높아졌으나 통계적 유의성은 없었다(95% CI -4.3991 to 7.3391, p=0.6086).

운동 후 심장박동 수는, 실험군과 대조군의 평균 비교 시 운동 후 5분에서 8.76회/min, 10분에서 5.14회/min, 15분에서 7.74회/min, 30분에서 11.58회/min, 60분에서 14.6회/min 낮게 측정되었다. 다만, 이러한 차이는 5분(95% CI -16.7616 to -0.7584, p=0.0333), 30분(95% CI -18.4839 to -4.6761, p=0.0021), 60분(95% CI -23.7564 to -5.4436, p=0.0032)에서만 통계적으로 유의하였다.

운동 후 혈중 젖산(lactate) 농도는, 실험군과 대조군의 평균 비교 시 운동 직후 0.32 mmol/L, 10분에서 1.96 mmol/L, 30분에서 0.55 mmol/L, 60분에서 0.15 mmol/L 낮게 측정되었다. 이러한 차이는 운동 후 10분 경과 시점에서만 통계적으로 유의하였다(95% CI -3.6468 to -0.2732, p=0.0380). 운동 후 혈중 암모니아 농도는, 11.87 μg/dL 낮았고 통계적으로 유의한 차이였다(95% CI -33.6542 to 9.9142, p=0.4460).

2) 피로, 건강, 및 노화 설문들

Fatigue Severity Scale(FSS)은, 전후 차이의 평균 비교 시 실험군에서 대조군에 비하여 5.6점 감소하였지만 통계적 유의성은 없었다(95% CI -2.2215 to 13.4215, p=0.1533).

36-Item Short Form Survey, physical component score는, 전후 차이의 평균 비교 시 실험군에서 대조군에 비하여 0.32점 감소하였고, 통계적 유의성은 없었다(95% CI -3.3576 to 2.7176, p=0.8299). 36-Item Short Form Survey, mental component score는, 전후 차이의 평균 비교 시 실험군에서 대조군에 비하여 1.24점 증가하였지만, 통계적 유의성은 없었다(95% CI -4.5999 to 7.0799, p=0.6663). 36-Item Short Form Survey에서 보고되는 8개의 개별항목들(physical functioning, role limitations-physical, bodily pain, general medical health, vitality, social functioning, role limitations-emotional, mental health) 모두에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Sunwoo 2019).

노화 척도는, 실험군에서 대조군에 비하여 6.52점 감소하였으며, 이러한 변화는 통계적으로 유의하였다(95% CI -10.9001 to -2.1399, p=0.0042).

3) 감염 및 면역 관련 지표들

폐결핵 환자의 치료 경과를 측정한 총유효율은, 실험군에서 대조군에 비하여 13.3% 높게 나타났으나, 통계적 유의성은 없었다(95% CI -3.536 to 30.202, p=0.2542).

폐결핵 환자를 대상으로 하였을 때, type1 helper T cell은 실험군에서 대조군에 비하여 2.79 % 증가하였고, type2 helper T cell은 실험군에서 대조군에 비하여 1.64 감소하였다. 두 측정값은 모두 통계적으로 유의하였다(각각, 95% CI 1.7898 to 3.7902, p<0.0001; 95% CI -2.3104 to -0.9696, p<0.0001).

4) 중의변증 지표들

중의변증 지표들에서는 실험군에서 대조군에 비하여, 阴虚 점수는 9.64점 통계적으로 유의미하게 감소하였고(95% CI -13.6884 to -5.5916, p<0.0001), 气虚 점수는 9.76점 통계적으로 유의미하게 감소하였다(95% CI -14.8755 to -4.6445, p=0.0003), 痰湿 점수는 5.56점 통계적으로 유의하게 증가하였으며(95% CI 0.4208 to 10.6992, p=0.0345), 平和, 阳虚, 湿热, 瘀血, 气郁, 特禀 점수에서는 통계적으로 유의미한 변화는 없었다.

5) 일반 혈액 검사

일반 혈액 검사 항목에는 white blood cell, red blood cell, hemoglobin, platelet, protein, albumin, total bilirubin, aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), blood urea nitrogen(BUN), creatinine, total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol 등이 포함되어 있었으며, 4주간의 경옥고 복용이 해당 검사 항목들에서 대조군과의 의미있는 통계적 차이를 유발하지 않았다(Sunwoo2019).

6) 부작용 보고

포함된 5편의 임상 연구 중, 1편에서는 별다른 부작용이 없었다고 기술하였으며, 나머지 4편에서는 부작용 관찰 결과를 기술하지 않았다.

Table 3. Summary of the Main Outcomes from Entailed Trials

Main outcomes	Experiment as mean±SD (or rate)	Control as mean±SD (or rate)	Mean difference (or rate difference)	95% CI	*p* value *$p<0.05$
VO_2max (ml/min/kg)	59.76±8.61	52.94±7.04	6.82	0.1617 to 13.4783	0.0451*
Anaerobic threshold (ml/min/kg)	37.77±7.33	36.30±6.51	1.47	-4.3991 to 7.3391	0.6086
Post-exercise heart rate at 5 minutes after exercise (beat/min)	106.33±7.09	115.09±11.33	-8.76	-16.7616 to -0.7584	0.0333*
Post-exercise heart rate at 10 minutes after exercise (beat/min)	98.50±8.99	103.64±10.07	-5.14	-13.2216 to 2.9416	0.2007
Post-exercise heart rate at 15 minutes after exercise (beat/min)	92.08±12.57	99.82±10.14	-7.74	-17.4086 to 1.9286	0.1111
Post-exercise heart rate at 30 minutes after exercise (beat/min)	83.33±8.76	94.91±7.50	-11.58	-18.4839 to -4.6761	0.0021*
Post-exercise heart rate at 60 minutes after exercise (beat/min)	77.58±11.45	92.18±10.14	-14.6	-23.7564 to -5.4436	0.0032*
Serum lactate at 0 min after exercise (mmol/L)	7.65±1.37	7.97±2.14	-0.32	-1.8412 to 1.2012	0.6669
Serum lactate at 10 min after exercise (mmol/L)	4.11±1.09	6.07±2.08	-1.96	-3.6468 to -0.2732	0.0257*
Serum lactate at 30 min after exercise (mmol/L)	2.05±0.89	2.60±1.02	-0.55	-1.3604 to 0.2604	0.1733
Serum lactate at 60 min after exercise (mmol/L)	1.02±0.50	1.17±0.43	-0.15	-0.5448 to 0.2448	0.4391
Post exercise serum ammonia (μg/dL)	83.03±20.32	94.90±21.82	-11.87	-33.6542 to 9.9142	0.2636
Fatigue Severity Scale (as pre-post difference)	-6.6±10.2	-1.0±7.57	- 5.6	-13.4215 to 2.2215	0.1533
36-Item Short Form Survey, physical component score (as pre-post difference)	1.39±3.84	1.71±3.30	-0.32	-3.3576 to 2.7176	0.8299
36-Item Short Form Survey, mental component score (as pre-post difference)	2.44±7.28	1.20±6.62	1.24	-4.5999 to 7.0799	0.6663
Senescence scale	34.72±8.96	41.24±7.96	-6.52	-10.9001 to -2.1399	0.0042*
Total effectiveness rate in pulmonary tuberculosis	(28/30)	(24/30)	(13.3)	-3.536 to 30.202	0.2542
Th1 (%/CD4+ cell) in pulmonary tuberculosis	10.75±1.96	7.96±1.91	2.79	1.7898 to 3.7902	<0.0001*
Th2 (%/CD4+ cell) in pulmonary tuberculosis	2.28±1.22	3.92±1.37	-1.64	-2.3104 to -0.9696	<0.0001*
TCM constitution score of normal (平和)	45.64±8.48	45.44±9.77	0.20	-4.5279 to 4.9279	0.9328
TCM constitution score of yin-deficient (阴虚)	40.00±8.18	49.64±7.47	-9.64	-13.6884 to -5.5916	<0.0001*
TCM constitution score of qi-deficient (气虚)	42.20±9.29	51.96±10.47	-9.76	-14.8755 to -4.6445	0.0003*
TCM constitution score of yang-deficient (阳虚)	52.28±11.01	57.16±16.18	-4.88	-12.0323 to 2.2723	0.1773
TCM constitution score of phlegm-dampness (痰湿)	22.96±10.53	17.40±9.32	5.56	0.4208 to 10.6992	0.0345*
TCM constitution score of damp-heat (湿热)	19.12±12.11	17.80±12.38	1.32	-5.0091 to 7.6491	0.6779
TCM constitution score of blood-stasis (瘀血)	44.84±12.27	46.60±13.57	-1.76	-8.4460 to 4.9260	0.6003
TCM constitution score of qi-depression (气郁)	45.88±13.84	44.96±12.34	0.92	-5.8565 to 7.6965	0.7868
TCM constitution score of specific endowment (特禀)	45.64±8.48	45.44±9.77	0.20	-4.5279 to 4.9279	0.9328

Ⅳ. 고 찰

최대산소섭취능력(VO_2max)은, 운동 강도를 증가시키며 측정하였을 때 섭취 가능한 최대 산소 용량을 말한다. 최대산소섭취능력은 운동 시 심폐 지구력을 반영하며 지구력 훈련 시 정량적 지표로 활용할 수 있다[17]. 경옥고를 섭취한 운동 선수군에서 최대산소섭취능력이 통계적으로 유의미하게 증가하였으며, 따라서 경옥고 섭취가 운동 시 심폐지구력을 향상시키는 효능이 있다고 추정된다.

저강도의 운동에서는 근육에서 생성된 젖산(lactate)이 체내에서 바로 제거되어 젖산 농도가 상승하지 않지만, 운동 강도를 높이게 되면 혈중 젖산 농도가 점점 증가하게 된다. 무산소역치(anaerobic threshold)는 운동 강도와 시간에 비례하여 젖산(lactate)의 농도가 증가하기 시작하는 시점이다[18,19]. 무산소역치도 지구력을 반영하며[20], 지구력 훈련 시 증가한다[21]. 포함된 연구에서의 무산소역치는 대조군에 비해 높게 나타났지만 통계적으로 유의미하지는 않았다. 하지만, 운동 후 혈중 젖산 농도 역시 경옥고를 투여한 그룹에서 일관되게 낮게 측정되었으며, 운동 후 10분 시점에서는 통계적 유의성도 확인되었다. 운동 후 젖산 농도가 경옥고에 의해 낮아졌다는 것을 고려할 때 무산소역치 시점을 높여주는 효과가 있을 것으로 추정되지만, 무산소역치에 대한 효능을 보다 명확하게 하기 위해서는 용량, 기간, 참여자 수 등을 보정한 추가적 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

운동을 종료하면 심장박동 수는 점진적으로 감소하는데, 이 과정은 부교감신경 활성도, 신체 상태, 및 운동 강도에 영향을 받는다[22]. 운동 후 심장박동 회복 정도는 운동 후 피로에 대한 회복력을 반영하는 지표이며[23], 규칙적 운동은 운동 후 심장박동 수 회복을 빠르게 하고[24], 훈련된 운동 선수 그룹에서는 일반인에 비하여 운동 후 심장박동 회복 속도가 빠르다[25]. 경옥고 투여군에서는 운동 종료 후 5, 10, 15, 30, 60분에 측정한 심장 박동 수가 대조군에 비하여 모두 낮게 측정되었으며, 5, 30, 60분에서는 통계적 유의성이 있었다. 따라서, 경옥고가 운동 후 피로에 대한 회복 능력을 향상시켜 주었다고 판단된다.

암모니아는 운동 과정에서 골격근의 분지쇄 아미노산(branched-chain amino acids)의 분해와 아데노신 모노포스페이트(adenosine monophosphate)의 탈아미노 반응으로 생성되며, 운동으로 인한 피로의 직간접적 요인으로 간주되고 있다[26]. 경옥고를 투여한 그룹에서 운동 후 혈중 암모니아 농도가 낮게 측정되었지만, 통계적 유의성은 없었다.

피로 척도(Fatigue Severity Scale)는 피로의 중증도와 피로가 개인의 활동 및 생활방식에 미치는 영향을 측정하는 자기보고 척도이며, 9개 항목으로 구성되어 있다. 개별 항목은 1~7점을 부여할 수 있어, 최고 점수는 63점이 될 수 있다[27]. 경옥고를 투여한 그룹에서 피로 척도 점수가 낮게 측정되었지만, 통계적 유의성은 없었다.

36-Item Short Form Survey(SF-36)은 건강 상태를 평가하는 자기보고 척도로서, 36개의 질문으로 구성되어 있다. 질문을 작성하면 8개 항목(physical functioning, role limitations-physical, bodily pain, general medical health, vitality, social functioning, role limitations-emotional, mental health) 과 전체적인 physical component score 및 mental component score에 대해 각각 최고점수 100점으로 환산된 점수가 측정된다[28]. 8개 개별 항목들과 physical component score 및mental component score에서 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다.

노화 척도(Senescence scale)는 해당 연구자들에 의해 설정된 설문 형태의 척도이다. 33개의 항목으로 구성되어 있었으며, 개별 항목은 0~4점을 부여할 수 있어, 최고 점수는 132이 될 수 있다[14]. 노화 척도 점수는 경옥고 투여군에서 통계적으로 유의하게 낮게 측정되었다.

폐결핵 환자에서 총유효율을 총환자수 중에서 '치유' 또는 '호전'된 환자수의 백분율이다. '치유',

‘호전’, 및 ‘낫지 않음’의 판정 기준은 ‘中医病证诊断疗效标准(2012년)’을 따랐고, 각각의 기준은 다음과 같다. 치유: 기침, 객담, 안면홍조, 식은땀 등의 임상증상 소실, 폐영상검사에서 폐 병변의 흡수 및 석회화, 객담 결핵균 검사에서 음성으로 판정. 호전: 기침, 객담, 안면홍조, 식은땀 및 기타 임상 증상 증상이 개선되었고 폐 영상 검사에서 병변이 부분적으로 흡수. 낫지 않음: 기침, 객담, 안면 홍조, 식은땀 및 기타 임상 증상 및 폐 영상 검사 병변 무변화[14]. 항결핵약물 치료와 함께 경옥고를 투여한 그룹에서는 총유효율이 높게 나타났으나, 통계적 유의성은 없었다.

결핵균 감염 시 Th1 cell은 폐포 대식세포(alveolar macrophage)를 활성화하여 결핵균의 확산을 제한하고 산화질소 및 관련 반응성 질소 중간체(reactive nitrogen intermediates)를 방출하여 마이코박테리아 제거에 기여한다[29]. 반면에 Th2 cell은 T대식세포의 활성화를 억제하므로 결핵균 감염의 지속과 관련이 있다[30]. 경옥고는 Th1 cell을 통계적으로 유의하게 증가시키고, Th2 cell을 통계적으로 유의미하게 감소시켰다. 이러한 반응은 경옥고가 면역 반응을 조절하여 결핵균 제거에 기여하는 것으로 설명될 수 있다.

사용된 중의변증 척도는 출전이 명기되어 있지 않았으며, 60개의 항목으로 구성되어 있고, 개별 항목은 1~5점을 부여할 수 있다[14]. 개별 항목을 작성하면 9개 항목(平和, 阴虚, 气虚, 阳虚, 痰湿, 湿热, 瘀血, 气郁, 特禀)에 대해 각각의 점수가 측정된다. 경옥고는 阴虚와 气虚 점수는 통계적으로 의미있게 낮추었으며, 痰湿 점수를 통계적으로 의미있게 증가시켰다. 따라서, 피로 회복 등을 목적으로 투여하더라도 병인이 阴虚와 气虚로 판단될 경우에 적합할 것으로 추정되며, 痰湿으로 판단될 경우에는 유의해야 할 것으로 추정된다.

비록 포함된 연구에서 부작용에 대한 보고가 잘 되어 있지 않았지만, 기록된 1편의 연구에서는 부작용 보고가 없었으며, 4주간 투여 후 일반혈액검사를 진행하였던 1편의 연구에서도 포함된 liver panel, BUN, creatinine, lipid profile 값에 별다른 이상을 야기하지 않았다.

위에서 기술한 바와 같이 시판되는 경옥고 제품의 효능 효과는 ‘병중병후, 허약체질, 육체피로, 권태, 갱년기 장애’에 대한 자양강장으로 표기되어 있다. 이 체계적 고찰을 통해 폐결핵 환자 치료율 제고, 지구력 향상, 운동 후 피로 회복 등의 효능을 부분적으로 확인할 수 있었다. 그러나, 통계적 합성을 통해 보다 높은 수준의 근거를 도출할 정도의 데이터들은 찾을 수 없었다. 전체 임상 연구 수 및 포함된 환자 수가 충분하지 않을 뿐 아니라, 갱년기 장애에 관련된 연구는 부재하였다. 또한, 포함된 연구들의 비뚤림 위험도 연구 결과들의 제한으로 판단된다.

V. 결 론

경옥고 투여군에서는, 운동 시 최대산소섭취능력(VO_2max) 증가, 운동 후 심장박동 회복 증가, 노화 척도 점수 감소, 결핵 환자의 Th1 cell 증가 및 Th2 cell 감소, 중의변증 척도 중 阴虚와 气虚 점수 감소 및 痰湿 점수 증가가 확인되었다. 따라서, 경옥고는 심폐지구력을 향상시키고, 피로 회복 능력을 증가시키고, 노화를 줄이고, 결핵 환자의 면역 기능을 제고시키는 효능이 있을 것으로 판단된다. 또, 阴虚 또는 气虚한 자에게 보다 적합하고, 痰湿이 있는 자는 주의가 필요하다고 판단된다. 다만, 기존 연구들의 여러 가지 한계점들로 인해 이러한 효능들에 대한 보다 명확한 임상 근거 수립을 위해서는, 향후 각각의 효능 확인을 목표로 보다 잘 설계된 충분한 규모의 임상 연구들이 필요하다고 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2021년도 부산대학교병원 임상연구비

지원으로 이루어 졌음.

참고문헌

1. 中医世家 available from https://www.zysj.com.cn/zhongyaofang/qiongyugao/index.html
2. 東醫寶鑑 available from https://mediclassics.kr/books/8/volume/1
3. Liu Y. The effect of kyungokgo on the immobility time and anti-fatigue activity by the forced swimming test in mice. *Master's Thesis, Semyung University* 2013.
4. Shin BY. Anti-amnesic effects of a herbal medicinal prescription modified from Kyung-Ok-Ko on scopolamine- or transient forebrain ischemia-induced memory Impairment. *Master's thesis, KyungHee University* 2011.
5. Kwak BJ, Lee SS, Baek JW, Lee SJ, Kim KH. Effect of Kyungohkgo(瓊玉膏) on antioxidant capacity in d-galactose induced aging rats. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine* 2003;7(2):85-96.
6. Cha YY. A comparative study on effects of Kyungohkgo and Kyungohkgo ga nokyong on growth in growth deficiency rat with insufficient nutrition diet. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research* 2009;9(1):59-69.
7. Kim JH, Lee JH, Oh JM, Kim YK. Inhibitory effects on bone resorption and osteoblast proliferation of Kyungok-go. *Herbal formula science* 2011;19(2):61-71.
8. Cho K, Jing SY, Bae HJ, Ryu JH. The ameliorating effect of Kyung-ok-go on menopausal syndrome observed in ovariectomized animal model. *Kor J Pharmacogn* 2020;51(4):310-6.
9. Ministry of Food and Drug Safety available from https://www.mfds.go.kr
10. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022). *Cochrane* 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
11. GraphPad QuickCalcs available from https://www.graphpad.com/
12. 尹良胜, 魏强, 陈凌燕, 朱敏, 胡钦, 王静. 玉膏对肺结核患者辅助性T细胞1, T细胞2的影响. 浙江中西医结合杂志 2019;29(12):1013-5.
13. Sunwoo YY, Kim HJ, Kim JY, Yang NR, Lee JH, Park TY. Hematologic and serological investigation of effect on Gyeongokgo in healthy Individuals: a randomized, subject-assessor-blind, placebo-controlled, single-center pilot study. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2019;33(4):239-48.
14. Shang ZY. Investigations on the correlation between aging and TCM constitution and application of Qiongyu Gao on anti-aging. *Master's thesis, Guangzhou University* 2019.
15. Kim DG, Park WH, Cha YY. Effect of Kyungohkgo on aerobic capacity and anti-fatigue in high school soccer players. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2011;25(5):934-44.
16. Joo HC. The effects of Kyungok-ko prescription for relieving fatigue in aerobics. *Doctoral thesis, Chungang University* 2004.
17. Rancovic G, Mutavdzic V, Taskic D, Preljevic A, Kocic M, Rancovic GN. Aerobic capacity as an indicator in different kinds of sports. *Bosn J Basic Med Sci* 2010;10(1):44-8.
18. Rossiter HB. The "Anaerobic Threshold" Concept Is Valid in Physiology and Medicine. *Med Sci*

Sports Exerc 2021;53(5):1089-92.
19. Faude O, Kindermann W, Meyer T. Lactate threshold concepts: how valid are they? *Sports Med* 2009;39(6):469-90.
20. Vago P, Mercier J, Ramonatxo M, Prefaut C. Is ventilatory anaerobic threshold a good index of endurance capacity? *Int J Sports Med* 1987;8(3):190-5.
21. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979;46(6):1039-46.
22. Gonzaga LA, Vanderlei LCM, Gomes RL, Valenti VE. Caffeine affects autonomic control of heart rate and blood pressure recovery after aerobic exercise in young adults: a crossover study. *Sci Rep* 2017;7(1):14091.
23. Dong G, Fu J, Bao D, Zhou J. Short-Term Consumption of Hydrogen-Rich Water Enhances Power Performance and Heart Rate Recovery in Dragon Boat Athletes: Evidence from a Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(9):5413.
24. Cornelissen VA, Verheyden B, Aubert AE, Fagard RH. Effects of aerobic training intensity on resting, exercise and post-exercise blood pressure, heart rate and heart-rate variability. *J Hum Hypertens* 2010;24(3):175-82.
25. Bentley RF, Vecchiarelli E, Banks L, Gonçalves PEO, Thomas SG, Goodman JM. Heart rate variability and recovery following maximal exercise in endurance athletes and physically active individuals. *Appl Physiol Nutr Metab* 2020;45(10):1138-44.
26. Durkalec-Michalski K, Kusy K, Główka N, Zieliński J. The effect of multi-ingredient intra- versus extra-cellular buffering supplementation combined with branched-chain amino acids and creatine on exercise-induced ammonia blood concentration and aerobic capacity in taekwondo athletes. *J Int Soc Sports Nutr* 2021;18(1):48.
27. Lerdal A. Fatigue Severity Scale. In: Michalos A.C. (eds) Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Springer, Dordrecht. 2014. Available from https://doi.org/10.1007/978-94-007-0753-5__1018
28. SF 36 available from https://www.rand.org/health/surveys__tools/mos/mos__core__36item.html
29. Lo CY, Huang YC, Huang HY, Chung FT, Lin CW, Chung KF, et al. Increased Th1 Cells with Disease Resolution of Active Pulmonary Tuberculosis in Non-Atopic Patients. *Biomedicines* 2021;9(7):724.
30. Santos JHA, Bührer-Sékula S, Melo GC, Cordeiro-Santos M, Pimentel JPD, Gomes-Silva A, et al. Ascaris lumbricoides coinfection reduces tissue damage by decreasing IL-6 levels without altering clinical evolution of pulmonary tuberculosis or Th1/Th2/Th17 cytokine profile. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019 Dec 2;52:e20190315.