

COVID-19에 대한 청폐배독탕의 연구 동향 분석

강보형, 최유경, 전찬용, 양승보
가천대학교 한의과대학 한방내과교실

The Effects of Qingfei Paidu Decoction on Coronavirus Disease-19: A Narrative Review

Bo-hyung Kang, You-kyoung Choi, Chan-yong Jeon, Seung-Bo Yang
Dept. of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Gachon University.

ABSTRACT

Qingfei Paidu decoction is recommended for treatment and prevention of COVID-19. It is a prescription that combines *Mahaenggamseok-tang*, *Oryeong-san*, *Soshiho-tang*, *Saganmahwang-tang*, and *Kwakhyangjeonggi-san*. According to several clinical reviews, symptoms of COVID-19 were improved, laboratory test indicators were improved, and the cure rate was increased. Pharmacologically, the Qingfei Paidu decoction and its composition have been reported to inhibit viral replication, alleviate immune responses, and have anti-inflammatory and antiviral effects. Severe side effects were not revealed, and this treatment is considered relatively safe. However, to validate and better understand these findings, well-designed clinical studies are needed.

Key words: Qingfei Paidu, COVID-19, herbal medicine

1. 서론

Corona Virus Disease-19(이하 COVID-19)는 2019년 신종 코로나바이러스에 의해 일어난 폐렴으로, 중국 우한에서 처음 발생한 이후 전 세계로 확산되어 공중위생 사건을 일으키고 동시에 수많은 사망자가 발생하고 있다. 하지만 아직까지 효과적인 표적 약물이나 백신이 확인되지 않아 Lopinavir, Ritonavir 등의 항바이러스제나 interferon, steroid 등의 약물이나 수액보충, 해열제 등을 이용한 보존적 치료를 시도하고 있는 상황이다¹.

이에 중국을 비롯하여 한국, 일본 등 아시아 국가에서는 COVID-19에 한의학 치료를 활용하고 있고, 특히 한약치료가 중심으로 권고되어 활용되고 있다. 과거 한약을 이용한 주요 연구 중 SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome, 중증급성호흡기증후군)와 influenza 등 바이러스 질환의 예방 및 치료에 대한 유효한 연구가 보고되었으며²⁻⁶, 이에 COVID-19에도 중국에서는 많은 한약들이 권고되어 투여되고 있고, 그 중 청폐배독탕은 COVID-19 통치방으로 권고되고 있다. COVID-19 치료에 청폐배독탕은 2020년 1월 27일 중국국가중의약관리국에서 COVID-19의 예방과 치료를 위한 효과적인 한약 처방을 개발하기 위해 산시성, 허베이성, 헤이룽장성에서 임상관찰과 데이터 분석 결과를 실시했으며, 그 결과를 기반으로 2월 6일 국가위생건강위원회

· 투고일: 2020.05.29, 심사일: 2020.07.02, 게재확정일: 2020.07.03
· 교신저자: 양승보 경기도 성남시 수정구 성남대로 1342
가천대학교 한의과대학 한방내과교실
TEL: 032-770-1333 FAX: 032-764-9990
E-mail: sbils@gachon.ac.kr

회와 국가중의약관리국은 공동으로 권고하였다⁷. 한국에서는 비대면 전화 진료를 통해 COVID-19의 한의학적 치료를 시행하고 있고, 중국과 마찬가지로 청폐배독탕을 통치방으로 활용하고 있으나 국내 지침에서는 안전성과 관련하여 관동화를 제외하였고, 나머지 약재는 중국 지침과 동일하게 처방하고 있다¹. 일본 또한 중국지침을 따라 청폐배독탕을 기본으로 한 보험제제를 적극적으로 활용하고 있다⁸.

이처럼 한국, 중국, 일본 등에서 COVID-19의 치료에 청폐배독탕을 널리 활용하고 있지만 아직까지 급성전염성질환인 COVID-19 특성상 알려진 지식이 제한적이고, 청폐배독탕의 효과 및 치료원리에 대해서 이중맹검 대조연구나 체계적 문헌고찰이 보고된 바 없는 실정이다. 따라서 본 논문에서는 COVID-19에 대한 청폐배독탕의 효과와 관련된 임상 연구 및 실험, 청폐배독탕 구성 약재에 대한 연구, 기존에 알려져 있는 유사한 질환에 관한 연구 등을 포괄적으로 분석하여 청폐배독탕의 효과 및 안전성에 대해 고찰해보고자 한다.

II. 중국, 한국, 일본의 COVID-19 임상지침에서의 청폐배독탕 활용 비교

1. 중국

중국은 COVID-19의 치료에 가장 빨리 중의학을 접목시켰고, 다른 나라에 비해 한약을 적극적으로 활용하고 있다. 2020년 2월 17일 중국 National Health commission에 따르면 전체 확진 환자의 85.2%가 중의학으로 치료받았다고 보고하였고, COVID-19와 관련되어 보고된 303편의 임상시험 중 50개 (16.5%)가 중의학과 서의학을 병용해서 치료한 임상시험이라 보고했다⁹. 초기, 중기, 심각, 회복 단계로 분류하여 치료하는데 확진 후 임상치료기에는 경증, 보통, 중증에 관련 없이 청폐배독탕(마황 9 g, 자감초 6 g, 행인 9 g, 생석고 15~30 g, 계지 9 g,

택사 9 g, 저령 9 g, 백출 9 g, 복령 15 g, 시호 16 g, 황금 6 g, 강반하 9 g, 생강 9 g, 자완 9 g, 관동화 9 g, 사간 9 g, 세신 6 g, 산약 12 g, 지실 6 g, 진피 6 g, 곽향 9 g)으로 통치방으로 사용한다. 전통적인 첩약으로 1일 1첩 분량을 복용하게 하며 3일을 1차 치료기간으로 한다. 환자가 발열이 없을 경우 의사의 판단아래 생석고 양을 줄이고, 발열이 심할 경우 생석고의 용량을 늘리게 한다⁷.

2. 한국

한국에서는 2020년 3월 전국한의과대학 폐계내과협의회를 시작으로, 이어 대한한의사협회에서 이를 바탕으로 다시 한 번 권고안을 발표하였고, 4월에는 전화진료지침을 발표하였다. 세 개의 권고안 모두 중등도 환자, 중증 및 최종증 환자 즉 입원환자를 제외한 의심환자군, 경증/무증상 자가격리 환자군, 회복기 환자군을 대상으로 치료하는 것을 공통으로 하고 있으며 통치방으로는 청폐배독탕을 권고한다.

가장 먼저 나온 폐계내과협의회 권고안¹⁰에서는 중국 권고안을 분석하여 습사(濕邪)로 인한 소화기 증상이 없다면 부작용이 나타날 수 있으므로 소화기 증상이 있는지 파악한 후 처방을 내리기를 권고하고 있다. 보험제제로 대체할 시 갈근해기탕, 소시호탕, 불환금정기산 합방을 우선적으로 고려하되 콧물, 기침, 소화기 증상 등에 따라 가감 및 타 처방 합방을 권고하고 있다.

대한한의사협회 한의진료지침¹에서는 폐계내과협의회 권고안을 기본으로 좀더 증상에 따라 세분화시켜 경증 초기, 경증 중기, 중등중기 및 중증기, 최종중기, 회복기로 나누어 권고하는데 경증초기 및 중기, 중등중기 및 중증기에 청폐배독탕을 쓸 것을 권고하고 있다.

한의전화진료 가이드¹¹에 따르면 확진 되지 않은 의심환자의 경우 실증과 허증으로 나누어 변증을 통해 보험제제 위주로 처방하며, 확진 판정을 받은 경증 환자 혹은 확진 판정을 받은 무증상자의 경

우 통치방으로 청폐배독탕을 주로 사용하고 환자의 증상에 맞게 보형제제의 보조적 사용도 활용하고 있다. 통치방 청폐배독탕의 경우 마황의 유무로 청폐배독탕1(마황 9 g, 자감초 6 g, 행인 9 g, 석고 15 g, 계지 9 g, 택사 9 g, 저령 9 g, 백출 9 g, 복령 15 g, 시호 16 g, 황금 6 g, 반하 9 g, 생강 9 g, 자완 9 g, 사간 9 g, 세신 6 g, 산약 12 g, 지실 6 g, 진피 6 g, 곽향 9 g), 마황을 제외한 청폐배독탕2로 나누어 활용하고 있는데 증상이 있는 경우에는 청폐배독탕1을, 증상이 있지만 마황부작용이 우려되는 경우나 무증상자인 경우 청폐배독탕2를 권고한다. 청폐배독탕1의 경우, 1일 3회 각 1포씩 복용하도록 하고, 심계항진 시 1일 복용 총량을 줄일 것으로 권고되고 있다. 청폐배독탕2의 경우 마황 부작용이 우려되는 유증상자의 경우에는 청폐배독탕1과 동일한 양으로 복용하도록 권고하고, 무증상자의 경우 몸무게 및 체력에 맞춰 1일 2-3회 복용하도록 권고하였다. 회복기 환자군의 경우 익기보폐탕, 자음보폐탕, 경옥고 등으로 허증으로 보고 치료하고 있다. 청폐배독탕에 대한 대체제로는 3가지 변증으로 나누어 치료하는데, 표열증의 경우 은교산, 형방폐독산, 구미강활탕, 갈근해기탕, 소청룡탕 등을 활용하고, 이열증의 경우 마행감석탕, 소함홍탕, 시경반하탕, 소청룡탕, 습증의 경우 곽향정기산의 활용을 권고하고 있다.

3. 일 본⁸

일본에서는 제제약을 활용한 진료지침을 권고하고 있다. 청폐배독탕은 기성 제제약이 출시되지 않았기 때문에, 마행감석탕, 위령탕, 소시호탕가길경석고 등 엑스제제를 합방할 것을 권고하고 있다. 경증, 중등증, 중환자 등에 모두 활용할 수 있다고 하였다.

그 외로는 중국지침의 분류를 그대로 따르고 있어, 경증형(소화기이상 동반, 발열 동반, 오한 동반), 보통형 경증(寒濕鬱肺, 濕熱蘊肺), 보통형 중증(濕毒鬱肺, 寒濕阻蔽), 중증(疫毒閉肺, 氣營兩燔),

위급증(內外閉脫) 등으로 나누어 처방을 제시하고 있다. 중국, 한국 지침과 다른 특징으로는 예방, 즉 무증상병원체보유자를 위한 지침으로 보중익기탕과 십전대보탕의 활용을 제시하였다.

III. COVID-19에 대한 청폐배독탕 치료 효과

1. 개 요

청폐배독탕은 마황 9 g, 자감초 6 g, 행인 9 g, 생석고 15-30 g, 계지 9 g, 저령 9 g, 백출 9 g, 복령 15 g, 시호 16 g, 황금 6 g, 강반하 9 g, 생강 9 g, 자완 9 g, 관동화 9 g, 사간 9 g, 세신 6 g, 산약 12 g, 지실 6 g, 진피 6 g, 곽향 9 g을 열수추출한 한약으로, 장중경(張仲景)이 저술한 상한론의 처방인 마행감석탕, 오령산, 소시호탕, 사간마황탕, 곽향정기산의 합방에 산약을 첨가하여 조합한 처방이다⁷. 한의학에서 COVID-19를 바라보는 기본적인 관점은 寒濕疫으로 熱邪를 치료하는 마행감석탕과 소시호탕, 濕邪를 치료하는 오령산, 사간마황탕, 곽향정기산으로 구성하였다¹².

2. 검색 전략

해외 데이터베이스에서는 PubMed, Embase, CNKI(China National Knowledge Infrastructure)에서 'Qingfei Paidu', '清肺排毒湯', '清肺排毒汤' 등의 키워드를 조합하여 검색하였고, 국내 데이터베이스 검색 사이트인 국가과학기술정보센터(National Discovery for Science Leaders, NDSL), 한국교육학술정보원(Research Information Sharing Service, RISS), 전통의학 정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)에서 '코로나', '청폐배독탕', '清肺排毒湯' 등의 키워드를 조합하여 검색하였다. 논문을 검색할 때는 COVID-19와의 관련성을 위해 2020년 이후의 모든 논문을 대상으로 하였으며 Embase 1개, CNKI에서 42개, 검색되

었으며 아직 국내 데이터베이스에서는 관련 논문이 검색되지 않았다. 이 중 한의학적 분석 관련된 논문이 12례, case series에 관한 논문은 3례, 약리학 분석에 관한 논문 7례, letter 등 기타 논문은 21례로 검색되었다.

3. 연구동향 요약

COVID-19에 대한 청폐배독탕의 효과에 대한 임상 증례가 여러 차례 발표하고 있는데, 王饶琼¹³에 따르면 청폐배독탕을 COVID-19 환자 98명에게 복용 후 임상증상을 분석해본 결과, 발열, 해수, 피로감 모두 개선되었으며, 3일 후 총유효율이 84.22%, 9일 후 총유효율이 90.15%로 확인되었다. 또한 림프구 백분율, AST, ALT, D-dimer 수치가 정상으로 돌아왔으며, 모든 환자의 실험실 검사 지표는 3일 후 70% 이상 정상으로 나타났다. 복용 6일 후 폐 CT영상 소견이 80% 이상 개선되었고, 9일 후는 실험실 검사 지표가 90% 이상 정상 지표를 나타냈다. 路志正¹⁴은 확진자 1100명의 치료 사례에서 유효율이 90%에 달했다고 보고하며 서양의학적 진료와 함께 청폐배독탕의 활용을 권고하고 있으며, 沈爱明⁷은 경증의 COVID-19 환자 50명을 대상으로 청폐배독탕을 복용시킨 임상시험에서 확진자가 모두 정상으로 회복되었다고 보고한바 있다.

청폐배독탕의 치료기전에 대한 연구로는 약리학적으로 분석한 연구들이 발표되고 있는데, 최근 네트워크 약리학으로 청폐배독탕의 효과를 예측한 논문에 따르면, 청폐배독탕은 3CLpro(3C-like protease)와 ACE2(Angiotensin-Converting Enzyme2)에 대한 일정수준의 친화력을 가지는 결합능으로 각각 이 코로나바이러스의 복제와 viral entry를 차단함으로써 억제 활성을 가질 것이라고 보고하였다¹⁵. 3CLpro는 여러 ribosomal 단백질에 작용하여, 바이러스 복제에 필요한 분해효소로서 COVID-19 바이러스의 복제를 저해하고¹⁵, ACE2는 바이러스 세포 entry 과정에서 관문으로 청폐배독탕은 ACE2와 함께 발현되는 여러 단백질과 결합하고, 면역 관련 경로 및

사이토카인 작용 관련 경로를 조절함으로써 과도한 면역 반응을 억제 및 완화시키고 염증을 제거한다고 예측하였다¹⁶. 또한 청폐배독탕이 HIV 단백질과 상호작용하여 잠재적인 항바이러스 효과를 보이며, 특히 주요 표적이 바이러스 감염과 폐 손상에 주로 집중되어 있다고 보고하여 COVID-19에 대한 치료 가능성을 나타낸 바 있다¹⁶.

IV. 청폐배독탕의 구성처방의 효과 분석

1. 마행감석탕

마행감석탕은 마황, 행인, 감초, 석고로 구성된 처방으로 천식, 기관지염, 기침으로 숨이 거친 증상을 치료하는데 주로 사용된다. 풍한(風寒)이 체표를 묶고 안으로 들어가 열(熱)로 변하거나 혹은 풍열(風熱)의 사기(邪氣)를 호흡기부터 감수하는 것을 치료한다고 알려져 있다¹⁷.

네트워크 약리학 분석에 따르면, 마행감석탕과 COVID-19 바이러스는 42개의 공통 표적이 얻어졌고, 그 중 5개는 염증 및 면역반응과 관련이 깊은 것으로 알려졌다¹⁸. 마행감석탕은 사람 인플루엔자 A 바이러스의 RNA 및 단백질 합성을 억제하여 바이러스로 인한 세포병변을 줄이며¹⁹, 인플루엔자 A 바이러스로 유발된 급성 폐 손상의 폐세포 사멸을 감소시킨다고 보고되었다²⁰. 또한 기관지평활근의 beta2-adrenoceptors를 자극해서 기관지 천식을 경감시키고, 기도의 호중구 수치를 낮추는 동시에 TNF- α , IL-6, IL-1, CRP 등의 염증 수치를 낮춤으로써 항염증효과를 가진다고 보고되었다²¹.

구성약물인 마황의 Ephedrine 성분은 호흡중추를 자극시키고 기관지 평활근 수축에 대한 억제작용을 통해 항천식 작용을 하며, 교감신경을 자극하여 발한해열, 생리촉진 효능을 가진다²². 또 석고는 대표적 항염증 약물로 특히 호흡기계에 작용하는 약물로 알려져 있다²³. 지나친 발한으로 체액이 고갈되어 호흡이 체액을 식혀주지 못해 체온조절을 못할 때 사용되며 마황과 함께 사용할 경우, 마황

으로 인해 교감신경이 과항진되는 것을 조절하는 효과가 있다²².

2. 오령산

오령산은 《傷寒論》에 등장한 이후 《東醫寶鑑》 등 대표 한의학 서적에 기록되면서 다양한 방향으로 연구가 되어왔다. 祛濕劑로 분류되며 “外로는 表證이 있고 內로는 水濕이 內停되어, 頭痛發熱하고 煩渴引飲하며 飲水即吐하거나 小便不利하고 舌苔가 白하고 脈이 浮한 증상을 치료한다.”라고 한다^{17,24}. 오령산은 아쿠아포린을 저해하여 수분 섭취의 증가 없이 배뇨량이 증가하고, 소변 내 전해질 배출이 많아지게 하는데 이로 인해 체내의 수분 대사 장애를 치료하는 약으로 알려져 있다^{25,26}.

일본동양의학회 한방치료 진료가이드라인에 따르면 소시호탕과 오령산의 합방인 시령탕이 항염증작용과 부신피질 자극호르몬 방출인자(CRF) 분비를 자극하여 내인성 스테로이드 분비를 항진시키는 작용을 통해 면역조절작용이 있어, 여러 염증 질환에서 활용하도록 권고하고 있다²⁷. 특히 주약인 복령은 IL-10 함량을 낮추고, Th1/Th2비율을 조절하여 면역조절을 한다고 보고되었다²⁸.

3. 소시호탕

소시호탕은 少陽病의 치료를 위해 구성된 처방으로, 半表半裏에 대해서, 또는 三焦를 通利하는데 사용할 수 있다. 이 한약은 疫邪가 裏로 침입하는 것을 막을 수 있으며 調肝和胃의 효능을 갖고, 소화기능을 도우며 桴향을 더하여 芳香化濕을 석고로 더하여 울체되어 火熱하는 것을 막을 수 있다¹².

최근 연구에 따르면 소시호탕은 폐렴 및 면역조절에 풍부하게 관여하고 있다고 알려져 있는데 이는 소시호탕의 해열 작용, TNF- α , IL-1b, IL-6의 함량을 낮추고 aminotransferase 수준을 낮춰 항산화능을 높이고 염증반응을 낮추는 작용으로 알려져 있다²⁸. 이처럼 COVID-19 치료에서 체내의 염증반응을 낮추고 산화스트레스로 인한 유리기 축

적과 세포사멸을 억제하는 효과에 대해 보고된 바 있다²⁸.

Ribavirin은 C형 간염 치료에 사용되는 항바이러스제의 일종으로 여러 메커니즘을 통해 광범위한 항바이러스 효과를 보여 코로나 바이러스에도 활용되고 있지만 폐에서 바이러스 복제를 연장시키거나 증가시킬 가능성이 있다는 보고가 있다. 이에 반해 소시호탕은 감염 전 SARS-CoV-2가 ACE2와 결합하는 것에 관여하여, 감염 후에도 영향을 줄 수 있을 것으로 예측되기 때문에²⁹⁻³², Ribavirin의 대체약물로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

구성약물인 시호의 saponin은 해열, 진정, 진통, 진해 작용이 있으며, Saikosaponin은 혈중 corticosterone의 농도를 높이면서 강한 항염증 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다²³.

4. 시간마황탕

시간마황탕은 폐의 宣降작용이 失常하여 寒飲이 안으로 정체하는 것을 치료함으로써 咳嗽로 氣가 上逆하고 인후부에서 담이 끓는 소리가 나는 것을 치료하는데에 사용된다. 방 중에 시간은 上逆하는 氣를 下降시키고 痰을 소통시키며, 마황은 폐를 開宣하고 利水하는데, 두 약을 같이 쓰면 宣肺降逆과 化痰하는데 좋은 효과를 나타낼 수 있다. 관동화 및 자완은 咳嗽를 멈추게 하고 痰을 제거하는데 모두 主藥을 도와 喘咳, 痰이 끓는 증상을 치료한다고 알려져 있다¹⁷.

마황탕은 소아 및 성인의 인플루엔자 감염에서 발열기간을 단축시킨다는 여러 임상 보고가 있고³³⁻³⁵, 혈액에서 림프구를 증가시켜 폐 염증의 진행을 억제한다고 보고되었다³⁶. 특히 시간마황탕은 IL-17A, TNF- α 를 억제하여 항염작용을 한다는 연구 결과가 있다²⁸. 또한 baculovirus 동물실험 모델을 통해 항바이러스 효과가 있고³⁷, 사람 암세포 유래 HEP2 세포에서 RS virus(respiratory syncytial virus)의 증식을 억제하며³⁸, 저장 바이러스의 배설을 촉진한다는 연구가 있다³⁹.

5. 곽향정기산

곽향정기산에서 主藥인 곽향과 利氣시키는 약물로 곽향정기산은 풍한을 외감하고, 내상으로 인해 습사가 생겨 나타나는 증후들을 치료한다. 곽향은 理氣和中하고, 表邪를 疏散시키고 안으로 濕濁을 없애고 진피는 燥濕運脾하고 利氣行水하여 곽향을 도와 裏滯를 뚫어주고 濕濁을 芳化하고 脾를 깨워 利氣하는데 도움을 준다¹⁷.

곽향정기산에 대한 항바이러스 효과는 여러 논문을 통해 알려져 있고^{40,41}, 곽향정기산의 추출물인 patchouli alcohol은 in vivo, in vitro에서 항바이러스 효과가 있고, 특히 Coxsackie virus, adenovirus, influenza A virus에서 항바이러스 효과가 뛰어나다⁴². 또한 곽향정기산의 효소 중 하나인 GSK3β(Glycogen Synthase Kinase-3β) 효소는 바이러스 및 감염에 대한 면역을 조절한다고 알려져 있다⁴².

主藥인 곽향은 H1N1, Ad-3, CVB3 바이러스에 항바이러스 작용을 나타내며, 산화스트레스를 줄이고, 염증반응을 억제하여 면역 체계를 조절한다²⁸. 또한 구성약물인 진피의 noblietin은 항산화작용으로 유리기를 감소시키며²⁸, 염증성 사이토카인의 발현을 조절하여 항염증 효과가 있다⁴³. 지각은 동물 시험을 통해 염증 반응을 유의하게 감소시키고⁴⁴, 세포 실험을 통해 항산화, 항염증 효과를 보였다고 보고되었다⁴⁵.

6. 산 약

산약은 saponin, cholin, allantoin, sopamine, batasine, amylase 등의 성분을 포함하고 있으며⁴⁶. 이 성분들은 항염증⁴⁷, 항산화^{48,49}와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 산약은 T세포의 활성화와 대식세포에서 NO 조절 등에 관여하여 면역반응을 조절한다⁵⁰.

V. 청폐배독탕의 안전성 및 부작용

王饶琼 등¹³에 따르면 청폐배독탕을 COVID-19 환자 98명의 COVID-19 환자의 청폐배독탕 복용

치료 과정에서 오심구토를 호소한 환자가 4례, 어지러움 2례, 피부발진 1례가 발생하였고, 다른 부작용은 보고된 바 없었다. 따라서 청폐배독탕은 심각한 부작용 없이 안전하다고 사료된다.

국내 지침에서는 중국 처방과 다르게 관동화를 제외하여 구성된 청폐배독탕을 권고하고 있다. 이는 관동화 내 성분인 Pyrrolizidine alkaloids EU 기준 1일 투약 안전 용량인 0.4248 μg/day(60 kg)을 초과했기 때문에 전문가 회의를 거쳐서 제외하였다. 권고안에서는 환자 증상에 따라 관동화 대체 약물이 필요한 경우 선복화를 고려할 것을 제안하였다¹. 또한 마황의 경우 복용 후 가슴 두근거림이 있을 수 있으며, 심장 질환자는 신중하게 투여하여야 한다고 권고하고 있으며⁵¹, 감초의 경우 고혈압, 고령자, 심장 또는 신장 장애가 있는 환자, 부종이 있는 환자는 복용에 주의를 요해야 하며⁵², 인삼의 경우 와파린의 항응고 작용을 저해한다는 결과가 있어 와파린 복용자에게 신중히 투여해야 한다고 하였다⁵³.

COVID-19의 국내 진료지침 상 인터페론이 제시되어 있는데, 인터페론과 소시호탕 병용 시 간질성 폐렴이 발생한 부작용 케이스가 보고된 바 있어⁵⁴, 인터페론 투여 중인 환자에 청폐배독탕 처방 시 철저한 주의가 필요하다고 사료된다.

VI. 결론

청폐배독탕은 현재까지 보고된 임상 증례 결과 COVID-19의 증상인 발열, 기침 등의 폐렴 증상이 개선되었고, 실험실 혈액 검사 지표인 림프구 백분율, AST, ALT, D-dimer 등이 정상으로 돌아왔으며, 폐 CT 영상 판독 결과 높은 회복율을 보인 바 있다. 또한 구성 약재의 항바이러스, 항염증 및 면역 조절 효과가 보고되었으며, 심각한 부작용 사례는 아직까지 보고되지 않았다. 따라서 효과적인 표적 약물이 개발되지 않은 현재 시점에서 COVID-19의 치료에 활용해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

추후 청폐배독탕의 COVID-19의 치료 효과 및 치료 기전에 대해 체계적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 장인수, 양승보, 백유상, 정창현, 장우창, 권승원, 등. 코로나바이러스감염증-19 한의진료 권고안. 2nd edition. 서울: 사단법인대한한의사협회; 2020, p. 1-52.
2. Lau JT, Leung P, Wong E, Fong C, Cheng K, Zhang S, et al. The use of an herbal formula by hospital care workers during the severe acute respiratory syndrome epidemic in Hong Kong to prevent severe acute respiratory syndrome transmission, relieve influenza-related symptoms, and improve quality of life: a prospective cohort study. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 2005;11(1):49-55.
3. Yang ZF, Leung ELH, Liu L, Jiang ZH, Zhong N. Developing influenza treatments using traditional Chinese medicine. *Science* 2015;347(6219):S35-S7.
4. Jiang L, Deng L, Wu T. Chinese medicinal herbs for influenza. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(3):CD004559.
5. Jiang YJ, Lian YJ, Li J, Liu HX. Study on Pneumonia Prescription of Traditional Chinese Medicine to Prevent Novel Coronavirus Infection in Different Regions Based on Data Mining. *World Chinese Medicine* 2020;15(3):325-31.
6. Wang X, Liu Z. Prevention and treatment of viral respiratory infections by traditional Chinese herbs. *Chinese medical journal* 2014;127(7):1344-50.
7. Shen AM, Zhang W, Wu Z, Wang WL, Hua JJ. TCM Theory analysis of Qing-Fei-Pai-Du-Tang in treating COVID-19. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine* 2020;(3):106-8.
8. 惠子 小. COVID-19 感染症に対する漢方治療の考え方. 日本感染症学会 2020;3:1-5.
9. Yang Y, Islam MS, Wang J, Li Y, Chen X. Traditional Chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): a review and perspective. *International journal of biological sciences* 2020;16(10):1708-17.
10. 이범준, 정희재, 최준용, 김관일. 코로나바이러스감염증-19 한의치료 지침. 2.1 edition. 서울: 전국한의과대학폐계내과협의회; 2020, p. 1-13.
11. 고흥, 손성세, 송미덕, 윤성중, 윤종현, 이범준, 등. 코로나바이러스감염증-19 한의전환진료 가이드. 1st edition. 서울: 사단법인대한한의사협회; 2020, p. 1-45.
12. 薛伯寿, 姚魁武, 薛燕星. “清肺排毒汤”快速有效治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论分析. *中医杂志* 2020;61(6):461-2.
13. Wang RQ, Yang SJ, Xie CG, Shen QL, Li MQ, Lei X, et al. Clinical Observation of Qingfeipaidu Decoction in the Treatment of COVID-19. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica* 2020;36(1):13-8.
14. 路志正 路. “清肺排毒汤”彰显中医药抗疫疗效与自信. *中医杂志* 2020;10:833-4.
15. Wu H, Wang JQ, Yang YW, Li TY, Cao YJ, Qu YX, et al. Preliminary exploration of the mechanism of Qingfei Paidu decoction against novel coronavirus pneumonia based on network pharmacology and molecular docking technology. *Acta Pharmaceutica Sinica* 2020;55(3):374-83.
16. Zhao J, Tian SS, Yang J, Liu JF, Zhang WD. Investigating mechanism of Qing-Fei-Pai-Du-Tang for treatment of COVID-19 by network pharmacology. *Chin Trad Herbal Drugs* 2020;51(4):829-35.

17. 진조조, 중의치법과 방제. 서울: 정담; 2009, p. 306, 527, 300, 1170.
18. Zhang HL, Huang ZG, Jiang X, Qiu Y, Huang TM, Lin ZQ, et al. Study on the Mechanism of Mxing Shigan Decoction in the Treatment of the Severe Novel Coronavirus Pneumonia Based on Network Pharmacology. *Journal of Chinese Medicinal Materials* 2000;(03):1-8.
19. Hsieh CF, Lo CW, Liu CH, Lin S, Yen HR, Lin TY, et al. Mechanism by which ma-xing-shi-gan-tang inhibits the entry of influenza virus. *Journal of ethnopharmacology* 2012;143(1):57-67.
20. Zhong Y, Zhou J, Liang N, Liu B, Lu R, He Y, et al. Effect of Mxing Shigan Tang on H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury in mice. *Intervirology* 2016;59(5-6):267-74.
21. Kao ST, Yeh TJ, Hsieh CC, Shiau HB, Yeh FT, Lin JG. The effects of Ma-Xing-Gan-Shi-Tang on respiratory resistance and airway leukocyte infiltration in asthmatic guinea pigs. *Immunopharmacology and immunotoxicology* 2001;23(3):445-58.
22. 吉益東洞. 약장. 서울: 청흥; 2010, p. 95-100, 61-4.
23. 한방약리학교재편찬위원회. 한방약리학. 서울: 신일북스; 2015, p. 119-30, 321-8.
24. 한의과대학방제학교실. 방제학. 서울: 영림사; 2009, p. 504-5.
25. Matsukawa T, Miyamoto T. Angiotensin II-stimulated secretion of arginine vasopressin is inhibited by atrial natriuretic peptide in humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2011;300(3):R624-R9.
26. Boldt J, Suttner S. Physiology and pathophysiology of the natriuretic peptide system. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006, p. 101-9.
27. Task Force for Clinical Practice Guidelines (CPG-TF) Committee for EBM. Clinical Practice Guidelines Containing kampo Products in Japan(KCPG) Appendix 2018. The Japan Society for Oriental Medicine (JSOM). 2019, p. 1-8.
28. 中国中西医结合杂志. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版 修正版). 中国中西医结合杂志 2020;40(2):136-8.
29. Furukawa M, Sakashita H, Kamide M, Umeda R. Inhibitory effects of kampo medicine on Epstein-Barr virus antigen induction by tumor promoter. *Auris Nasus Larynx* 1990;17(1):49-54.
30. Yamashiki M, Nishimura A, Huang XX, Nobori T, Sakaguchi S, Suzuki H. Effects of the Japanese herbal medicine "Sho-saiko-to"(TJ-9) on interleukin-12 production in patients with HCV-positive liver cirrhosis. *Clinical and Developmental Immunology* 1999;7(1):17-22.
31. Yamashiki M, Nishimura A, Suzuki H, Sakaguchi S, Kosaka Y. Effects of the Japanese herbal medicine "Sho-Saiko-To"(TJ-9) on in vitro interleukin-10 production by peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1997;25(6):1390-7.
32. Yamashiki M, Nishimura A, Nobori T, Nakabayashi S, Takagi T, Inoue K, et al. In vitro effects of Sho-saiko-to on production of granulocyte colony-stimulating factor by mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C. *International journal of immunopharmacology* 1997;19(7):381-5.
33. Kubo T, Nishimura H. Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. *Phytomedicine* 2007;14(2-3):96-101.
34. 川村研一. インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の検討. 日本臨床内科医学会誌 2007;22(4):435-8.

35. 芦原貴司. ザナミビルに麻黄湯を併用し緩徐な解熱が得られた小児インフルエンザの 1 症例. *漢方医学* 2010;34(2):201-3.
36. 陈豪, 陈军红, 沈旭波, 吕可君. 射干麻黄汤对哮喘性肺炎大鼠肺部炎症反应及免疫反应的影响. *广州中医药大学学报* 2020;37(2):317-23.
37. Shijie Z, Moriya J, Yamakawa Ji, Chen R, Takahashi T, Sumino H, et al. Mao-to prolongs the survival of and reduces TNF- α expression in mice with viral myocarditis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2010; 7(3):341-9.
38. Orihara Y, Hamamoto H, Kasuga H, Shimada T, Kawaguchi Y, Sekimizu K. A silkworm-baculovirus model for assessing the therapeutic effects of antiviral compounds: characterization and application to the isolation of antivirals from traditional medicines. *Journal of general virology* 2008;89(1):188-94.
39. Murakami T, Harada H, Suico MA, Shuto T, Suzu S, Kai H, et al. Ephedrae herba, a component of Japanese herbal medicine Mao-to, efficiently activates the replication of latent human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in a monocytic cell line. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2008;31(12):2334-7.
40. Park JS, Woo MS, Kim DH, Hyun JW, Kim WK, Lee JC, et al. Anti-inflammatory mechanisms of isoflavone metabolites in lipopolysaccharide-stimulated microglial cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2007;320(3):1237-45.
41. Kang KA, Zhang R, Piao MJ, Ko DO, Wang ZH, Kim BJ, et al. Protective effect of irisolidone, a metabolite of kakkalide, against hydrogen peroxide induced cell damage via antioxidant effect. *Bioorganic & medicinal chemistry* 2008; 16(3):1133-41.
42. Zhao M, Chen Y, Wang C, Xiao W, Chen S, Zhang S, et al. Systems pharmacology dissection of multi-scale mechanisms of action of Huo-Xiang-Zheng-Qi formula for the treatment of gastrointestinal diseases. *Frontiers in Pharmacology* 2019;9:1448.
43. Li X, Xie P, Hou Y, Chen S, He P, Xiao Z, et al. Tangeretin inhibits oxidative stress and inflammation via upregulating Nrf-2 signaling pathway in collagen-induced arthritic rats. *Pharmacology* 2019;104(3-4):187-95.
44. Zhao S, Liu Z, Wang M, He D, Liu L, Shu Y, et al. Anti-inflammatory effects of Zhishi and Zhiqiao revealed by network pharmacology integrated with molecular mechanism and metabolomics studies. *Phytomedicine* 2018;50: 61-72.
45. Kim SJ, Park SK. Antioxidative and Anti-inflammatory Effects of Aurantii Fructus Immaturus Pharmacopuncture. *Korean Journal of Acupuncture* 2010;27(2):13-24.
46. Choi GY, Kim BW. Experimental Study on the Antioxidant and Antimicrobial Properties of Dioscoreae Rhizoma. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2010;31(2):290-7.
47. Kim MJ, Kim HN, Kang KS, Baek NI, Kim DK, Kim YS, et al. Methanol extract of Dioscoreae Rhizoma inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *International immunopharmacology* 2004; 4(12):1489-97.
48. Yang JM, Lee JH, Sung JS, Kim DI. Proteomic Approach to Study the Antioxidant Activities of Dioscoreae Rhizoma on HeLa Cells. *The Journal of Oriental Gynecology* 2008;21(2):108-24.
49. Jun YJ, Son MY, Khil MJ, Sung JS, Jeong JC, Kim DI. Cell differentiation and Anti-oxidative

- effect of Dioscoreae Rhizoma on HeLa Cell. *The Journal Of Oriental Gynecology* 2007;20(2):139-54.
50. Shin SW, Lee YS, Park JH, Kwon TK, Suh SI, Kwon YK. Comparison of Immunomodulatory Effects of Water-extracted Ginseng Radix, Pilose Asia-bell, Astragali Radix, Atractylodes Rhizoma alba and Dioscoreae Rhizoma. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 2004;18(4):1140-6.
51. Ryu HC, Shin JG. A study on proper dosage of Ma-huang(麻黃). *The Journal of Korean Medical Association of Clinical Sanghan-Geumgwe* 2013;5(1):101-11.
52. Kim HS, Lee SI. A Study for Safe Dose and Clinical Use of Glycyrrhizae Radix in Shanghanlun. *The Journal of Korean Medical Association of Clinical Sanghan-Geumgwe* 2016;8(1):1-23.
53. Lee I, Park SM, Park SC, Kim DH, Cho MK, Han CW, et al. Overview of the Interaction between Warfarin and Korean Herbal Medicine. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2012;33(2):160-71.
54. Ishizaki T, Sasaki F, Ameshima S, Shiozaki K, Takahashi H, Abe Y, et al. Pneumonitis during interferon and/or herbal drug therapy in patients with chronic active hepatitis. *European Respiratory Journal* 1996;9(12):2691-96.