

뇌혈관질환에 대한 다빈도 처방 한약의 임상적 유효성 : 후향적 연구

서희정^{1,2}, 심소현^{1,2}, 권정남^{1,2}, 홍진우^{1,2}, 이 인^{1,2}

¹부산대학교 한방병원 내과학교실, ²부산대학교 한의학전문대학원 한의학과

The Clinical Effectiveness of Frequently Used Herbal Medicines for Cerebrovascular Disease: A Retrospective Study

Hee-jeong Seo^{1,2}, So-hyun Shim^{1,2}, Jung-nam Kwon^{1,2}, Jin-woo Hong^{1,2}, In Lee^{1,2}

¹Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University

²Dept. of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Objectives: With the aging of the population, the incidence of a variety of diseases is increasing. Cerebrovascular disease is a major cause of mortality worldwide and therefore requires timely treatment and management. We aimed to evaluate the clinical effectiveness of herbal medicines in treating cerebrovascular disease by screening the most frequently prescribed herbal medicines and analyzing the clinical data of patients with cerebrovascular disease taking these medicines.

Methods: In this retrospective study, we analyzed the electronic medical records of patients with cerebrovascular disease who received herbal medication at the Pusan National University Korean Medical Hospital from 10 March 2010 to 31 March 2017. The inclusion criteria were as follows: diagnosis of cerebrovascular disease, use of frequently prescribed herbal medicines, available records of laboratory tests and functional evaluation that was conducted within two weeks before and after admission and discharge, and herbal medicine usage exceeding half the period of hospitalization.

Results: Of the total patients with cerebrovascular disease, the number of patients analyzed in this study was 49. There were some changes in the various variables examined after frequently used herbal medicines had been taken, such as complete blood count, liver function test, lipid test, and functional evaluation. No serious adverse events related to herbal medicine were found in this study.

Conclusions: We concluded that herbal medicines frequently used for cerebrovascular disease may have some clinical effectiveness. However, because of the retrospective nature of this study and only one hospital involved, the generalizability of our findings is limited.

Key words: cerebrovascular disease, herbal medicine, effectiveness, retrospective study

1. 서론

오늘날 인구는 급격히 고령화되고 있으며, 한국

- 투고일: 2019.08.30, 심사일: 2019.11.07, 게재확정일: 2019.11.07
- 교신저자: 이 인 경상남도 양산시 물금읍 부산대로 49
부산대학교 한의학전문대학원
TEL: 055-360-5960 FAX: 055-360-5906
E-mail: leein21@hanmail.net

은 가장 빠른 속도로 노화하는 국가 중 하나이다¹. 고령사회로 진행되면서 다양한 질환의 발생률이 증가하고 있으며, 그 중에서 특히 뇌혈관 질환은 인구 고령화와 함께 발생 빈도가 급격히 증가할 것으로 예상된다^{2,3}.

뇌혈관질환은 비록 사망에 이르지 않는더라도 급성기에 여러 신경학적 장애가 동반될 수 있고,

추후 내과적 합병증이 발생할 위험성이 높으므로 가정적으로나 사회적으로 큰 부담이 되는 질환이다^{2,3}. 따라서 뇌혈관질환에 대한 예방 및 적절한 치료는 점점 더 중요해지고 있다.

뇌혈관질환의 한의학적 치료에 있어서 한약은 가장 일반적으로 사용되는 치료법이지만^{4,5}, 뇌혈관질환에 효과적인 한약을 증명하는 임상적 근거가 미약하고, 근거 마련을 위한 대규모 임상자료가 부족한 실정이다. 뇌혈관질환에 대한 유효성 및 안전성이 높은 한약을 찾아내고 그 사용에 대한 임상적 근거를 마련하기 위한 연구의 필요성이 대두되고 있다.

따라서 저자는 부산대학교 한방병원 중풍뇌질환 센터에서 뇌혈관질환자에게 다빈도로 처방된 한약의 종류를 조사하고, 해당 한약 복용이 유효성 및 안전성 지표에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

II. 방법

1. 연구 디자인

본 연구는 2010년 3월 10일부터 2017년 3월 31일까지 부산대학교 한방병원 중풍센터에 뇌혈관질환으로 입원한 환자들의 전자의무기록을 통해 임상 자료를 수집하였다.

2. 연구 자료

환자들의 전자의무기록을 통해 인구통계학적 정보(나이, 성별, 신장, 체중, 입원기간, 진단명, 과거병력, 가족력, 사회력), 입퇴원 시 환자의 생체징후(수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수), 임상진단 검사(일반 혈액검사, 간기능 검사, 신장 기능 검사, 소변 검사, 지질 검사, 전해질, C 반응성 단백 시험 및 적혈구 침강 속도) 및 기능평가결과(미국국립보건원 뇌졸중 척도, 한글판 수정바델지수, 운동 평가척도, 간이 정신상태검사)의 변화를 분석하였다(Table 1).

Table 1. Participants' Characteristics Analyzed in This Study

Category	Test
Vital sign	SBP, DBP, HR
CBC	WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW-SD, RDW-CV, Platelet, PCT, MPV, PDW, Neutrophil #, Lymphocyte #, Monocyte #, Eosinophil #, Basophil #
LFT	AST, ALT, ALP, T.Bilirubin, T.Protein, Albumin, A/G ratio
RFT	BUN, Creatinine, Uric acid, Phosphorus
Electrolytes	Na, K, Cl
Lipid profile	TC, TG, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol
hsCRP, ESR	hsCRP, ESR
Urine analysis	Urine nitrite, Urine bacteria
Functional evaluation	NIHSS, K-MBI, MMAS, MMSE-K

SBP : systolic blood pressure, DSP : diastolic blood pressure, HR : heart rate, CBC : complete blood count, WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, Hct : hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH : mean corpuscular hemoglobin, MCHC : mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW-SD : red cell volume distribution width-standard deviation, RDW-CV : red cell volume distribution width-coefficient of variation, PCT : plateletcrit, MPV : mean platelet volume, PDW : mean distribution width, LFT : liver function test, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, T.Bilirubin : total Bilirubin, T.Protein : total protein, A/G ratio : albumin-globulin ratio, RFT : renal function test, BUN : blood urea nitrogen, Na : sodium, K : potassium, Cl : chloride, TC : total cholesterol, TG : triglyceride, HDL-cholesterol : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol : low-density lipoprotein cholesterol, hsCRP : high-sensitivity C-reactive protein, ESR : erythrocyte sedimentation rate, NIHSS : the national institutes of health stroke scale, K-MBI : Korean version of modified barthel index, MMAS : modified motor assessment scale, MMSE-K : mini mental status examination-Korea

3. 연구 대상자 선정기준

상기 기간 동안 부산대학교 한방병원 중풍뇌질 환센터에 입원한 환자를 대상으로 하였다. 그 중 뇌경색 혹은 뇌출혈로 진단 받은 뇌혈관질환자 중 다빈도 처방 한약을 복용하고, 입원 및 퇴원 2주 내 임상진단검사 및 기능평가를 시행한 이들을 포함하였고, 그 중 한약 복용일수가 입원 기간의 절반 미만일 경우는 제외하였다.

생체징후는 입원 후 2일, 퇴원 전 2일(하루 3회) 측정된 평균 혈압과 맥박을 분석하였고, 임상진단 검사 및 기능평가의 경우 입퇴원 전후 2주 이내 실시된 것만 포함하였다. 예외적으로 혈중 지질 검사는 검사주기가 평균 6개월인 검사이므로, 입퇴원 2개월 이내에 실시된 검사 기록을 사용하였다.

4. 통계 방법

부산대학교 한방병원 중풍센터에 뇌혈관질환으로 입원하여 한약 복용을 복용한 환자로부터 조사된 다양한 변수에 대하여 통계학적 분석을 시행하였다. 특히 한약 복용기간에 따른 유효성 및 안전성을 평가하기 위해, 4주를 기준으로 소집단 분석을 시행하였다.

통계 분석은 통계패키지 소프트웨어인 SPSS, version 23(IBM, 뉴욕, 미국)을 사용하였다. 한약 복용 전후의 차이 검정을 하기 앞서 Shapiro-Wilk 검정을 이용하여 데이터의 정규성 검정을 실시하였다. 정규성 검정의 결과에 따라, 정규 분포를 나타내는 변수는 Paired T-test를 시행하였고, 정규 분포를 나타내지 않는 변수에 대해서는 Wilcoxon signed-rank test를 수행하였다. 모든 측정값은 평균±표준 편차로 제시하였다.

5. 윤리적 고려사항

본 연구는 환자정보 유출 없이 전자의무기록 데이터를 후향적으로 수집한 절차였기 때문에, 부산대학교 한방병원 임상시험 심사위원회의 심사에서 면제되었다(IRB No. E2017004). 분석 이후 환자

정보와 관련된 자료는 모두 폐기하였다.

III. 결 과

1. 다빈도 처방 한약

2010년 3월 10일부터 2017년 3월 31일까지 부산대 한방병원에 뇌혈관질환으로 입원한 환자들에게 처방된 한약을 조사하였다. 상위 다빈도 처방 한약 중 최소 10례 이상 처방된 한약을 다빈도 처방 한약으로 선정하였다. 그 결과 다빈도 처방 한약은 총 4가지(총 189례: 청심연자탕(115례), 도담탕(36례), 혈부축어탕(21례), 보신익뇌탕(17례))로 분석되었다(Fig. 1).

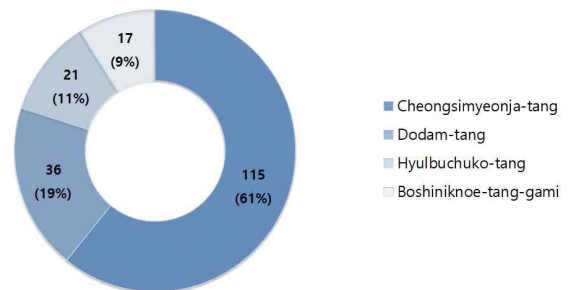


Fig. 1. Distribution of the frequently used herbal medicines.

1) 청심연자탕(Table 2)

청심연자탕은 총 115명의 뇌혈관질환자에게 처방되었다. 115례의 뇌혈관 질환 중 뇌경색(64례)이 가장 많은 부분을 차지하였고, 그 외 뇌내출혈(39례), 지주막하출혈(9례), 경막하출혈(3례) 순이었다.

2) 도담탕(Table 3)

도담탕은 총 36명의 뇌혈관질환자에게 처방이 되었고, 그 중 뇌경색이 26례, 뇌출혈이 10례로 나타났다.

3) 혈부축어탕(Table 4)

혈부축어탕은 뇌혈관질환자 21 명에게 처방되었다. 그 중 뇌출혈 환자 18명(86%), 뇌경색 환자 3 명으로 확인되었다. 그리고 뇌출혈 환자 중 뇌내출혈은 9례, 지주막하 출혈 5례, 경막하출혈 4례로 분

석되었다.

4) 보신익뇌탕가미(Table 5)

보신익뇌탕가미방은 총 17명의 뇌혈관질환자에게 처방되었으며, 그 중 뇌출혈 11건(65%), 뇌경색 6건(35%)으로 확인되었다. 뇌출혈 환자 중 뇌내출혈은 5례, 경막하 출혈은 5례, 지주막하 출혈은 1례로 분석되었다.

Table 2. The Composition of *Cheongsimyeonja-tang* (CSYJT)

Herbal name	Latin name	Dose amount (g)
蓮子肉	<i>Semen Nelumbinis</i>	8
山藥	<i>Rhizoma Dioscoreae</i>	8
麥門冬	<i>Radix Asparagi</i>	4
天門冬	<i>Tuber Liriopsis</i>	4
遠志	<i>Radix Polygalae</i>	4
石菖蒲	<i>Rhizoma Acori Graminei</i>	4
酸棗仁	<i>Semen Zizyphi Spinosae</i>	4
龍眼肉	<i>Arillus Longanae</i>	4
柏子仁	<i>Semen Biotae</i>	4
黃芩	<i>Radix Scutellariae</i>	4
蘿蔔子	<i>Semen Raphani</i>	4
甘菊	<i>Flos Chrysanthemi</i>	2
Total amount		54

Table 3. The Composition of *Dodam-tang* (DDT)

Herbal name	Latin name	Dose amount (g)
半夏 (薑製)	<i>Rhizoma Pinelliae</i>	8
生薑	<i>Rhizoma Zingiberis Recens</i>	6
陳皮	<i>Pericarpium Citri</i>	4
赤茯苓	<i>Poria Cocos</i>	4
天南星	<i>Rhizoma Arisarmatis</i>	4
枳殼	<i>Fructus Ponciri</i>	4
甘草	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	4
Total amount		34

Table 4. The Composition of *Hyulbuchuko-tang* (HBCT)

Herbal name	Latin name	Dose amount (g)
當歸	<i>Radix Angelicae Gigantis</i>	6
生地黃	<i>Radix Rehmanniae</i>	6
桃仁	<i>Semen Persicae</i>	8
紅花	<i>Flos Carthami</i>	6
枳殼	<i>Fructus Immaturus Aurantii</i>	4
赤芍藥	<i>Radix Paeoniae</i>	4
柴胡	<i>Radix Bupleuri</i>	2
甘草	<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>	2
桔梗	<i>Radix Platycodonis</i>	3
川芎	<i>Thizoma Cnidii</i>	3
牛膝	<i>Radix Achyranthis</i>	6
Total amount		50

Table 5. The Composition of *Boshiniknoe-tang-gami* (BSINTG)

Herbal name	Latin name	Dose amount (g)
何首烏	<i>Radix Polygoni Multiflori</i>	6
枸杞子	<i>Fructus Lycii</i>	3
龍眼肉	<i>Arillus Longanae</i>	3
山藥	<i>Rhizoma Dioscoreae</i>	3
石菖蒲	<i>Rhizoma Acori Gramineri</i>	3
遠志	<i>Radix Polygalae</i>	3
益智仁	<i>Fructus Aipiniae</i>	3
山茱萸	<i>Fructus Corni</i>	3
菟絲子	<i>Semen Cuscutae</i>	3
天麻	<i>Rhizoma Gastrodiae</i>	3
熟地黃	<i>Radix Preparata Rehmanniae</i>	4
鈎鈎藤	<i>Ramulus Et Uncus Uncariae</i>	6
石膏	<i>Gypsum Fibrosum</i>	6
甘菊	<i>Flos Chrysanthemi Indici</i>	3
防風	<i>Radix Saposhnikoviae</i>	3
當歸	<i>Radix Angelicae Gigantis</i>	3
Total amount		58

2. 대상자 선정과정

상기 기간 동안 부산대학교 한방병원에 뇌혈관 질환으로 입원한 환자를 대상으로 하였고, 다빈도

처방 한약을 복용한 전체 189례 중에서 입퇴원 전 후 2주 내 임상진단 검사와 기능평가를 시행한 환자는 81명으로 분석되었다. 그 중 입원기간 반 이

상 한약 복용 환자는 49명으로(청심연자탕 27례, 도담탕 11례, 혈부축어탕 6례, 보신익뇌탕 5례), 최종 49명이 최종 연구대상자로 선정되었다(Fig. 2).

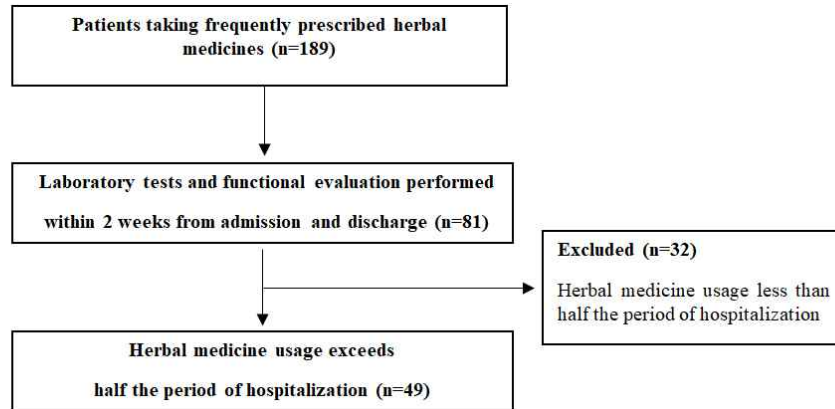


Fig. 2. The flowchart of the study process.

3. 기본적 특성

본 연구에서 수집된 증례는 총 49례로 남자 29명, 여자 20명이 분석되었다. 평균 나이는 59.76 ± 12.67 이었고, 평균 신장 164.07 ± 8.82 , 평균 몸무게 67.60 ± 10.26 이었다. 평균 입원일수는 40.78 ± 19.47 이었다.

4. 한약 복용 기간

한약복용기간은 Table 6에 제시된 것처럼 4일부터 66일까지 다양하게 분포하였다. 평균 한약 복용 기간은 33.37 ± 15.76 일로 확인되었다(Fig. 3).

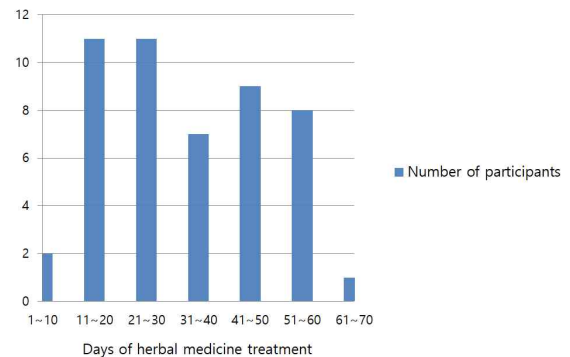


Fig. 3. Duration of herbal medicine treatment.

Table 6. Duration of Herbal Medicine Treatment

Duration	n (%)
1~10 days	2 (4.08)
11~20 days	11 (22.45)
21~30 days	11 (22.45)
31~40 days	7 (14.29)
41~50 days	9 (18.37)
51~60 days	8 (16.33)
61~70 days	1 (2.04)

5. 진단명 분석

본 연구에서 전체 49례의 증례 중 뇌출혈로 진단받은 환자가 27례로 가장 많았고, 뇌경색이 22례로 나타났다(Fig. 4). 전체 뇌출혈 환자 27례 중 뇌내출혈, 경막하출혈, 거미막하출혈은 각각 19례, 5례, 3례로 나타났다. 그 중 거미막하출혈은 모두 동맥류 파열(척추 동맥 1례, 전교통동맥 2례)로 인해 발생하였다(Table 7).

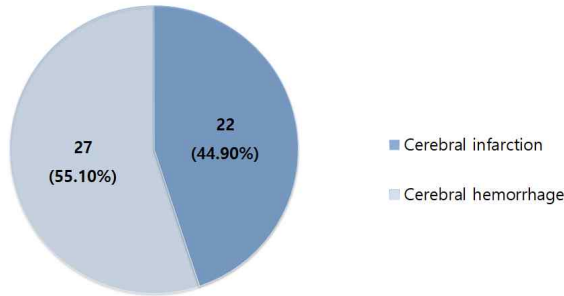


Fig. 4. Distribution of stroke subtypes.

Table 7. Stroke Subtypes in the Study Population

Stroke subtype	n (%)
Cerebral hemorrhage	27 (55.10)
Intracerebral hemorrhage	19 (38.78)
Subdural hemorrhage	5 (10.20)
Subarachnoid hemorrhage	3 (6.12)
Cerebral infarction	22 (44.90)

6. 뇌졸중 발병 이후 경과 기간

뇌혈관질환자의 발병 후 경과 기간에 따라 분석하였을 때, 졸중기(卒中期, 발병 후 2주 이내)의 환자는 없었으며, 회복기(恢復期, 발병 후 2주-6개월)와 후유증기(後遺症期, 발병 후 6개월 이후)에 속하는 환자는 각각 35명(71.43%), 14명(28.57%)이었다(Table 8).

Table 8. Phases of Stroke Recovery

Phases of stroke recovery	n (%)
Acute phase (less than 2 wks)	0 (0)
Convalescent phase (2 weeks to 6 mths)	35 (71.43)
Chronic phase (more than 6 mths)	14 (28.57)

7. 과거병력

뇌혈관질환자의 기저질환을 분석하였을 때 고혈압이 있는 환자는 32명으로 전체 환자 중 65.31%에 해당되었고, 당뇨가 15명, 이상지질혈증은 13명이었다(Table 9).

Table 9. Preexistent Diseases in the Study Population

Preexistence diseases	n (%)
Hypertension	32 (65.31)
Diabetes mellitus	15 (30.61)
Dyslipidemia	13 (26.53)
Atrial fibrillation	9 (18.37)
Angina pectoris	2 (4.08)
Alzheimer's disease	1 (2.04)

8. 가족력

본 연구에서 부모, 형제 중 고혈압이 있는 환자는 14명으로 전체 환자 중 28.57%에 해당되었고, 뇌졸중이 8명(16.33%), 당뇨, 알츠하이머형 치매가 각각 3명, 1명이었다(Table 10).

Table 10. Family History of the Participants

Family history	n (%)
Hypertension	14 (28.57)
Stroke	8 (16.33)
Diabetes mellitus	3 (6.12)
Alzheimer's disease	1 (2.04)

9. 사회력

연구 대상자의 결혼상태 및 직업 유무, 음주력, 흡연력 조사하였으며, 12명(24.49%)은 과거 흡연자였고 9명(18.37%)은 뇌혈관 질환 발생 이전 음주력이 있다고 답했다(Table 11).

Table 11. Social History of the Participants

Social history	n (%)	
Marital status	Married	31 (63.27)
	Single	2 (4.08)
	No response	16 (32.65)
Occupation	Employed	24 (48.98)
	Unemployed	10 (20.41)
	No response	15 (30.61)
Drinking history	9 (18.37)	
Smoking history	12 (24.49)	

10. 임상 결과

본 연구에서는 다빈도 처방 한약을 실제 임상에서 사용하였을 때 환자에게 어떤 유효한 변화가 있는지 알아보기 위하여 탕약 복용에 따른 환자의 생체징후, 임상진단검사, 기능평가 결과를 비교 분석하였다. 특히, 한약 복용 기간에 따른 효과를 확인하기 위하여 한약 복용이 4주 미만인 그룹(Group A)과 4주 이상인 그룹(Group B)으로 나누어 분석을 진행하였다(Fig. 5). Table 12는 Group A와 Group B의 일반적 특성을 비교한 것으로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다.

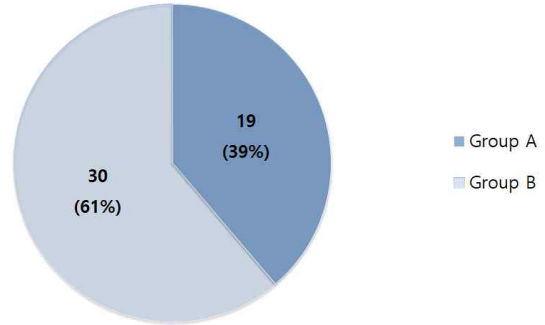


Fig. 5. Distribution of herbal medication period.

Table 12. Baseline Characteristics

Baseline characteristics	Group A (Mean±SD or n (%))	Group B (Mean±SD or n (%))	p-value ¹⁾
Demographic characteristics			
Sex (male/female)	10/9 (52.63/47.37)	19/11 (63.33/36.67)	.458
Age (y)	60.21±13.29	59.47±12.48	.579 ²⁾
Height (cm)	163.22±8.02	164.58±9.36	.611 ³⁾
Weight (kg)	67.74±9.25	67.51±11.01	.939 ³⁾
Stroke subtype			
Cerebral infarction	9 (47.37)	13 (43.33)	.782
Cerebral hemorrhage	10 (52.63)	17 (56.67)	
Phases of stroke recovery			
Acute phase (less than 2 wks)	0	0	.711
Convalescent phase (2 wks to 6 mths)	13 (68.42)	22 (73.33)	
Chronic phase (more than 6 mths)	6 (31.58)	8 (26.67)	
Preexistent diseases			
Hypertension	14 (0.74)	18 (0.60)	.327
Diabetes mellitus	7 (0.37)	8 (0.27)	.451
Dyslipidemia	5 (0.26)	8 (0.27)	.978

Group A : 'less than 4 weeks' group, Group B : 'more than 4 weeks' group, SD : standard deviation, wks : weeks, mths : months

p-value¹⁾ statistical significance was done by chi square test.

p-value²⁾ statistical significance was done by Mann-Whitney U test.

p-value³⁾ statistical significance was done by Independent T-test.

1) 생체 징후

총 49명의 입원 및 퇴원 시 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수의 전후 비교 하였다. 다빈도 처방 한

약을 4주 미만 복용한 군(Table 13)과 4주 이상 복용한 군(Table 14) 모두에서 평균 수축기 혈압은 감소하였으나, 유의한 변화는 아니었다.

Table 13. Vital Signs Before and After Herbal Medicine Treatment in Group A

	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
Systolic blood pressure (mmHg)	19	121.57±16.70	119.04±14.23	.339
Diastolic blood pressure (mmHg)	19	75.96±8.43	75.96±7.40	.994
Heart rate (bpm)	19	72.04±10.37	75.15±11.87	.064

Group A : 'less than 4 weeks' group, SD : standard deviation, mmHg : millimeter of mercury, bpm : beats per minute
p-value¹⁾ statistical significance was done by Paired T-test.

Table 14. Vital Signs Before and After Herbal Medicine Treatment in Group B

	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
Systolic blood pressure (mmHg)	30	115.72±7.75	114.22±9.48	.363
Diastolic blood pressure (mmHg)	30	72.98±5.49	74.72±16.02	.320 ²⁾
Heart rate (bpm)	30	74.60±9.84	73.79±7.16	.562

Group B : 'more than 4 weeks' group, SD : standard deviation, mmHg : millimeter of mercury, bpm : beats per minute
p-value¹⁾ statistical significance was done by Paired T-test.

p-value²⁾ statistical significance was done by Wilcoxon signed-rank test.

2) 임상진단 검사

다빈도 처방의 한약을 복용한 환자의 임상진단 검사 자료를 분석한 결과, 한약 복용 전후로 몇 가지 유의한 변화가 나타났다. 한약 4주 미만 복용 그룹에서는, 인(phosphorus) 수치가 평균 4.11±0.62에서 3.82±0.59(p=0.040)으로 0.29 mg/dL 유의하게 감소하였고, 그 외 다른 항목에서는 유의한 변화는 관찰되지 않았다(Table 15).

한약 4주 이상 복용 그룹에서는, 일반혈액검사(CBC) 상 Red Blood Cell(RBC)은 평균 4.30±0.48에서 4.46±0.35으로 약 0.16×10⁶/uL(p=0.027) 증가하였고, Hemoglobin(Hb)은 평균 13.07±1.58에서 13.59±1.23으로 약 0.52 g/dL(p=0.004)증가하였다. Hct(hematocrit)는 평균 38.53±4.26에서 39.70±3.26으로 약 1.17%(p=0.024) 증가하였고, MCHC는 평균 33.88±0.93에서 34.21±0.98으로 약 0.33 g/dL(p=0.026) 증가하였다. RDW-SD는 44.06±3.68에서 42.44±2.73(p=0.010)으로 약 1.62 fl 감소하였고, RDW-CV는 13.52±1.07에서 13.08±0.81(p=0.007)으로 약 0.44%

감소하였다. 그 외 neutrophil, lymphocyte, monocyte, basophil 등에서는 유의미한 변화가 없었다.

간 기능 검사에서 aspartate aminotransferase(AST) 수치는 평균 27.48±9.27에서 23.97±8.92으로 약 3.51 IU/L(p=0.020) 감소하였고, alanine aminotransferase(ALT) 수치는 평균 25.79±12.10에서 22.00±14.47(p=0.023)으로 약 3.79 IU/L 유의하게 감소하였다. 신기능 검사에서 calcium(Ca) 수치는 평균 9.20±0.39에서 9.06±0.43(p=0.049)으로 약 0.14 mg/dL 감소하였고, 그 외 blood urea nitrogen(BUN)와 creatinine 수치 등에서는 유의미한 변화를 보이지는 않았다.

지질 검사 중 total cholesterol(TC)과 low-density lipoprotein cholesterol(LDL-cholesterol) 수치가 각각 190.56±35.49에서 146.22±20.66으로 약 44.34 mg/dL(p=0.004), 115.57±38.25에서 77.71±21.55으로 약 37.86 mg/dL(p=0.020) 정도로 유의하게 감소하였다. 하지만 high-density lipoprotein cholesterol(HDL-cholesterol)과 Triglyceride(TG) 수치에서는 유의미한 변화는 없었다(Table 16).

Table 15. Laboratory Test Before and After Herbal Medicine Treatment in Group A

Blood test	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
CBC				
WBC (10 ³ /uL)	18	6.99±1.67	7.27±2.74	.707
RBC (10 ⁶ /uL)	18	4.44±.56	4.46±.53	.835
Hb (g/dL)	18	13.05±1.57	13.12±1.32	.727
Hct (%)	18	38.88±4.62	38.83±4.16	.934
MCV (fl)	18	87.75±5.82	87.43±6.05	.144 ²⁾
MCH (pg)	18	29.47±2.21	29.58±2.20	.431
MCHC (g/dL)	18	33.57±.99	33.84±1.02	.148
RDW-SD (fl)	18	42.77±3.25	42.23±3.20	.276
RDW-CV (%)	18	13.41±1.13	13.29±.91	.373
Platelet (10 ³ /uL)	18	261.72±76.40	258.67±63.57	.572
PCT (%)	18	.27±.08	.26±.06	.257
MPV (fl)	18	10.28±1.01	10.15±1.02	.207
PDW (%)	18	11.92±2.30	11.66±2.33	.334
Neutrophil # (10 ³ /uL)	11	3.84±1.30	4.90±2.62	.195
Lymphocyte # (10 ³ /uL)	11	2.08±.66	4.01±7.54	.328 ²⁾
Monocyte # (10 ³ /uL)	11	.54±.24	.55±.23	.892
Eosinophil # (10 ³ /uL)	11	.21±.13	.14±.12	.241
Basophil # (10 ³ /uL)	11	.05±.05	.06±.11	.314 ²⁾
LFT				
AST (IU/L)	18	22.00±7.15	24.39±13.15	.652 ²⁾
ALT (IU/L)	18	18.72±9.18	25.33±26.06	.752 ²⁾
ALP (IU/L)	18	145.00±71.96	144.39±76.06	.893
Total Bilirubin (mg/dL)	18	.51±.20	.51±.24	.821 ²⁾
Total Protein (gm/dL)	18	7.03±.56	7.23±.42	.093
Albumin (g/dL)	18	4.03±.35	4.16±.25	.210 ²⁾
A/G ratio	7	1.40±.22	1.37±.13	.760
RFT				
BUN (mg/dL)	18	14.58±4.37	14.35±3.00	.777
Creatinine (mg/dL)	18	.76±.25	.79±.27	.245
Uric acid (mg/dL)	18	5.72±1.62	5.33±1.67	.129
Ca (mg/dL)	18	9.21±.49	9.27±.36	.565
P (mg/dL)	18	4.11±.62	3.82±.59	.040*
Electrolyte				
Na (mmol/L)	16	139.19±4.61	138.25±4.28	.430
K (mmol/L)	16	4.03±.54	3.99±.52	.674
Cl (mmol/L)	16	101.69±5.39	101.44±3.86	.845
Lipid profile				
Total cholesterol (mg/dL)	6	208.67±46.21	213.00±54.93	.732
Triglyceride (mg/dL)	2	274.00±258.80	239.00±200.82	.655 ²⁾

HDL-cholesterol (mg/dL)	2	46.50±2.12	44.00±1.41	.180 ²⁾
LDL-cholesterol (mg/dL)	2	134.50±40.31	135.50±47.38	.655 ²⁾
hsCRP (mg/dL)	15	.44±.67	.36±.53	.887 ²⁾
ESR (mm/hr)	11	21.64±12.38	20.91±12.74	.805
Urine analysis				
Urine nitrite	10	1.10±.32	1.50±.85	.194 ²⁾
Urine bacteria	17	1.71±1.21	1.88±1.17	.595 ²⁾

Group A : 'less than 4 weeks' group, SD : standard deviation, CBC : complete blood count, WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, Hct : hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH : mean corpuscular hemoglobin, MCHC : mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW-SD : red cell volume distribution width-standard deviation, RDW-CV : red cell volume distribution width-coefficient of variation, PCT : plateletcrit, MPV : mean platelet volume, PDW : mean distribution width, LFT : liver functional test, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, A/G ratio : albumin-globulin ratio, RFT : renal functional test, BUN : blood urea nitrogen, HDL-cholesterol : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol : low-density lipoprotein cholesterol, hsCRP : high-sensitivity c-reactive protein, ESR : erythrocyte sedimentation rate

p-value¹⁾ statistical significance was done by Paired T-test.

p-value²⁾ statistical significance was done by Wilcoxon signed-rank test.

* p-value<0.05

Table 16. Laboratory Test Before and After Herbal Medicine Treatment in Group B

Blood test	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
CBC				
WBC (10 ³ /uL)	29	5.98±1.65	6.50±1.66	.133
RBC (10 ⁶ /uL)	29	4.30±.48	4.46±.35	.027* ²⁾
Hb (g/dL)	29	13.07±1.58	13.59±1.23	.004* ²⁾
Hct (%)	29	38.53±4.26	39.70±3.26	.024* ²⁾
MCV (fl)	29	89.61±3.12	89.09±2.54	.265 ²⁾
MCH (pg)	29	30.36±1.24	30.48±1.15	.224 ²⁾
MCHC (g/dL)	29	33.88±.93	34.21±.98	.026*
RDW-SD (fl)	29	44.06±3.68	42.44±2.73	.010* ²⁾
RDW-CV (%)	29	13.52±1.07	13.08±.81	.007* ²⁾
Platelet (10 ³ /uL)	29	244.28±67.74	245.21±60.58	.911
PCT (%)	29	.24±.06	.24±.06	.965
MPV (fl)	29	10.06±.93	9.96±.82	.436
PDW (%)	29	11.39±2.04	11.20±1.76	.640 ²⁾
Neutrophil # (10 ³ /uL)	19	3.65±1.42	4.15±1.52	.320
Lymphocyte # (10 ³ /uL)	19	1.90±.68	1.83±.74	.410
Monocyte # (10 ³ /uL)	19	.51±.24	.44±.16	.126 ²⁾
Eosinophil # (10 ³ /uL)	19	.20±.17	.17±.11	.463 ²⁾
Neutrophil # (10 ³ /uL)	19	.02±.01	.02±.01	.546
LFT				
AST (IU/L)	29	27.48±9.27	23.97±8.92	.020* ²⁾
ALT (IU/L)	29	25.79±12.10	22.00±14.47	.023* ²⁾

ALP (IU/L)	29	131.76±73.84	127.48±75.70	.375 ²⁾
Total Bilirubin (mg/dL)	29	.61±.31	.56±.21	.219 ²⁾
Total Protein (gm/dL)	29	6.85±.58	6.94±.61	.443
Albumin (g/dL)	29	4.10±.44	4.16±.48	.333
A/G ratio	18	1.61±.35	1.66±.42	.425
RFT				
BUN (mg/dL)	29	16.18±5.60	14.85±3.67	.236
Creatinine (mg/dL)	29	.78±.24	.77±.24	.739
Uric acid (mg/dL)	29	5.94±1.85	5.53±1.73	.058
Ca (mg/dL)	29	9.20±.39	9.06±.43	.049*
P (mg/dL)	29	4.00±.62	3.85±.63	.126
Electrolyte				
Na (mmol/L)	26	139.27±3.24	138.69±2.22	.316
K (mmol/L)	26	4.18±.42	4.08±.22	.179
Cl (mmol/L)	26	103.12±3.79	103.27±3.47	.785
Lipid Profile				
Total cholesterol (mg/dL)	9	190.56±35.49	146.22±20.66	.004*
Triglyceride (mg/dL)	7	140.00±73.75	113.57±30.14	.267
HDL-cholesterol (mg/dL)	7	49.43±12.14	47.29±14.90	.506
LDL-cholesterol (mg/dL)	7	115.57±38.25	77.71±21.55	.020*
hsCRP (mg/dL)	28	1.07±2.15	.90±1.86	.736 ²⁾
ESR (mm/hr)	21	16.33±16.31	14.52±15.64	.354
Urine Analysis				
Urine nitrite	11	1.09±.30	1.09±.30	1.000 ²⁾
Urine bacteria	21	1.71±1.10	1.62±.92	.726 ²⁾

Group B : 'more than 4 weeks' group, SD : standard deviation, CBC : complete blood count, WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, Hct : hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH : mean corpuscular hemoglobin, MCHC : mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW-SD : red cell volume distribution width-standard deviation, RDW-CV : red cell volume distribution width-coefficient of variation, PCT : plateletcrit, MPV : mean platelet volume, PDW : mean distribution width, LFT : liver functional test, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, A/G ratio : albumin-globulin ratio, RFT : renal functional test, BUN : blood urea nitrogen, HDL-cholesterol : high-density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol : low-density lipoprotein cholesterol, hsCRP : high-sensitivity c-reactive protein, ESR : erythrocyte sedimentation rate

p-value¹⁾ statistical significance was done by Paired T-test.

p-value²⁾ statistical significance was done by Wilcoxon signed-rank test.

* p-value<0.05

3) 기능 평가

한약 4주 미만 복용 군에서 유의한 변화는 없었으며(Table 17), 한약 4주 이상 복용 군에서는 한약 복용 전후로 기능평가 상 호전을 나타내었다. NIHSS(The National Institutes of Health Stroke Scale) 점수는 복용 전 평균 6.29±7.42에서 복용 후

5.79±7.36으로 약 0.5점 감소(p=0.025)하여 기능 상의 호전을 나타내었다. 또한 K-MBI(Korean Version of Modified Barthel Index) 점수는 평균 62.39±36.28 에서 65.39±37.35으로 약 3.0점 증가(p=0.012)하였으며, MMAS(Modified Motor Assessment Scale) 점수는 평균 29.25±15.85 에서 31.00±14.95으로 약

1.75점 증가하였다($p=0.005$). MMSE-K(Mini Mental Status Examination-Korea) 점수는 평균 18.00 ± 8.19

에서 22.00 ± 7.81 으로 4.0점 증가($p=0.147$)하였으나, 유의한 변화는 아니었다(Table 18).

Table 17. Functional Evaluation Before and After Herbal Medicine Treatment in Group A

	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
NIHSS	7	8.29±4.07	7.86±3.85	.180
K-MBI	7	40.43±42.07	42.14±40.44	.180
MMAS	7	16.00±18.22	16.57±18.96	.317
MMSE-K	-	-	-	-

Group A : 'less than 4 weeks' group, SD : standard deviation, NIHSS : the national institutes of health stroke scale, K-MBI : Korean version of modified Barthel index, MMAS : modified motor assessment scale, MMSE-K : mini mental status examination-Korea

p-value¹⁾ statistical significance was done by Wilcoxon signed-rank test.

Table 18. Functional Evaluation Before and After Herbal Medicine Treatment in Group B

	n	Before taking dose	After taking dose	p-value ¹⁾
		Mean±SD	Mean±SD	
NIHSS	24	6.29±7.42	5.79±7.36	.025* ²⁾
K-MBI	23	62.39±36.28	65.39±37.35	.012* ²⁾
MMAS	24	29.25±15.85	31.00±14.95	.005* ²⁾
MMSE-K	3	18.00±8.19	22.00±7.81	.147

Group B : 'more than 4 weeks' group, SD : standard deviation, NIHSS : the national institutes of health stroke scale, K-MBI : Korean version of modified Barthel index, MMAS : modified motor assessment scale, MMSE-K : mini mental status examination-Korea

p-value¹⁾ statistical significance was done by Paired T-test.

p-value²⁾ statistical significance was done by Wilcoxon signed-rank test.

* p-value<0.05

11. 이상 반응

연구에 포함된 49명 환자 중 이상반응은 2건 (4.08%)으로 확인되었다. 한 환자는 청심연자당을 17일간 복용한 환자로, AST(22 IU/L에서 64 IU/L)와 ALT(25 IU/L에서 123 IU/L) 수치가 증가하였다. 입원 당시 본 환자는 16종류의 양약을 복용하고 있었으며, 몇 가지는 한약 복용 도중에 변경되었다. 간기능을 개선하는 것으로 알려져 있는 'URSA®(담즙산분비촉진제 & 간보호제)' 복용을 중단하였으며, 때때로 간수치를 상승시킬 수 있다

고 알려진 'Carol-F®(비스테로이드성 소염제)'가 추가되었다. 간기능 검사 결과 상 이상이 발견되었을 때, 즉시 양방 협진을 진행하였고, 양방적 치료 후 AST(64 IU/L에서 33 IU/L)와 ALT(123 IU/L에서 35 IU/L) 수치는 1주 이내에 상승 상태에서 호전되었다.

다른 환자는 청심연자당을 42일간 복용한 환자로, 총 콜레스테롤(159 mg/dl에서 219 mg/dl)과 중성지방(98 mg/dl에서 163 mg/dl) 수치가 상승하였다. 본 환자도 많은 종류의 양약을 복용하고 있었

고, 한약 복용 도중 'Talion®(항히스타민 & 항알러지제)'이 추가되었다. 따라서 지질 수치 이상이 발견된 후 상기 약물을 처방한 양방 병원과의 협진을 진행하였다. 상기 병원에서는 지질 수치가 식이 또는 복용 약물에 따라 변동되기 쉽고, 환자가 여러 종류의 양방 약물을 복용하는 것을 감안하여, 별도의 추가적인 처치 없이 경과 관찰하였고, 환자가 연고지 관계로 본원을 퇴원하면서 이후의 지질 수치에 대한 추가적인 평가는 시행되지 못 하였다. 환자의 지질 수치가 상승하게 된 원인에 대해서는 확실하지 않다. 여러 종류의 양방 약물, 환자의 불안정한 상태 또는 한약, 식이 등이 기여했을 수 있다. 따라서 한약과 다양한 양방 약물을 복용하는 사람들에게는 주기적인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 한약 복용 후 치료와 관련된 심각한 이상반응은 없었다. 또한 심각한 간, 신장 또는 혈액학적 이상은 관찰되지 않았다.

IV. 고 찰

최근 노인 인구가 증가함에 따라 심뇌혈관 질환은 실질적인 사회적 문제로 대두되었다. 세계 보건 기구(WHO)의 보고서에 따르면, 심뇌혈관 질환은 전세계적으로 주요 사망 원인이며, 특히 뇌혈관 질환은 전체 사망 원인의 10.2%를 차지한다⁶. 또한 한국 통계청의 2017년 사망원인통계에 따르면 심장질환과 뇌혈관질환으로 인한 사망자는 전체 사망자의 18.8%를 차지하는 것으로 나타났으며, 사망 원인 1위인 암에 이어 심장질환(10.8%)과 뇌혈관 질환(8.0%)은 각각 사망원인 2, 3위를 차지하고 있다⁷.

뇌혈관질환의 유병률은 증가 추세를 보이고 있으나, 의학 수준의 향상으로 사망률은 감소하는 등 오랜 기간 생존하여 치료를 받는 뇌혈관질환 환자가 증가하면서 이전보다 질병의 중증도가 심해지는 양상을 보이고 있다⁸. 특히, 뇌혈관질환의 경우

시기 적절한 의학적 또는 외과적 개입이 있더라도 신경학적 결손과 합병증이 동반될 위험이 높기 때문에 가정적으로나 사회적으로 큰 부담으로 이어진다⁹. 따라서, 뇌혈관 질환의 예방 및 적절한 관리가 더욱 필요 해지고 있다.

본 연구는 2010년 3월 10일부터 2017년 3월 31일까지 부산대학교 한방병원 중풍뇌질환센터에서 뇌혈관질환자에게 다빈도로 처방된 한약의 종류를 조사하고, 해당 한약 복용이 유효성 및 안전성 지표에 미치는 영향을 후향적으로 평가하고자 하였다. 상위 다빈도 처방 한약 중 최소 10례 이상 처방된 한약을 다빈도 처방 한약으로 선정하였고, 그 결과 다빈도 처방 한약은 총 4가지(총 189례: 청심연자탕(115례), 도담탕(36례), 혈부축어탕(21례), 보신익뇌탕(17례))로 분석되었다(Fig. 1).

기존의 문헌¹⁰ 및 연구에 따르면, 청심연자탕은 항산화 효과¹¹, 면역 자극 효과¹², 항 알레르기 및 항염증 효과^{13,14}가 있다고 알려져 있다. 이러한 효과로 인해 청심연자탕을 비만¹⁵, 고지혈증¹⁶, 노화, 죽상 경화성 심근경색^{17,18}, 뇌경색¹⁹, 아토피성 피부염²⁰, 일부 간 손상²¹ 및 만성 신손상^{22,23}에 사용한 연구 보고가 다수 있다. 도담탕은 중풍 및 일체의 담음에 사용되는 처방으로, 주요 효능은 해수, 오심, 구토 및 식욕 부진, 흥부불편감 완화 등이다²⁴⁻²⁷. 또한 도담탕은 고지혈증 및 혈전에 대한 치료 효과^{8,29}와 국소 뇌혈류량을 증가시키고 혈압을 감소시키는 효과³⁰가 알려져 있다. 혈부축어탕은 혈액순환장애 및 어혈에 사용되는 대표적인 한약이며, 주요 효능은 活血祛瘀 및 通氣止痛으로 알려져 있다^{31,32}. 보신익뇌탕 가미방은 補益心腎, 益氣養血, 填精益髓하는 효능이 알려져 있는 한약이며³³, 기존 연구에 따르면 보신익뇌탕 가미방은 치매 환자에게 다수 처방되었다³⁴⁻³⁶.

뇌혈관질환자 중 다빈도 처방 한약을 복용한 환자는 189례로 확인되었고, 그 중 입원 및 퇴원 전후 2주 내 임상진단 검사 및 기능평가를 시행하고, 해당 한약을 입원기간 절반 이상 복용한 환자는 최

중 49명이었다. 따라서 49명의 전자의무기록을 통해 임상자료를 확보하였으며, 환자들의 인구통계학적 정보, 진단명, 과거병력, 사회력, 가족력 등을 조사하였다. 총 49환자 중 남성 29명, 여성 20명 분석되었으며, 평균 나이는 59.76±12.67이었다(Table 19). 뇌졸중 위험은 심장 혈관계의 노화와 다양한 질병의 진행으로 나이가 들어감에 따라 증가한다^{37,38}. 또한, 뇌졸중 발병률은 여성보다 남성에서 더 높다고 알려져 있다³⁹. 이것은 생물학적 요인 뿐 아니라 뇌졸중의 위험 요인과 관련된 생활 습관과 관련 있다고 알려져 있다.

Table 19. Demographic Characteristics

Characteristics	Mean±SD or n (%)	Range
Sex (male/female)	29/20 (59.18/40.82)	
Age (y)	59.76±12.67	31~80
Height (cm)	164.07±8.82	145~179.5
Weight (kg)	67.60±10.26	47.8~87.5
Admission (days)	40.78±19.47	6~110

SD : standard deviation

WHO의 보고서에 따르면 뇌혈관 질환은 모든 사망의 10.2%를 차지하고 있고, 이 중 허혈성 뇌졸중은 4.9%, 출혈성 뇌졸중은 5.2%로 추정된다⁶. 본 연구에서는 총 49명의 환자 중 27명이 뇌출혈로 진단되었고, 22명이 뇌경색으로 진단되었다. 뇌출혈 27건 중 뇌내출혈 19건, 경막하 출혈 5건, 지주막하 출혈 3건이 있었다(Table 7).

기존 연구결과에 따르면, 뇌혈관질환의 발병률은 고혈압⁴⁰, 당뇨병⁴¹, 이상지질혈증⁴², 심방세동⁴³ 등 다양한 위험인자에 의해 영향을 받는다. 그 중에서도 고혈압은 뇌혈관 질환의 가장 중요한 원인으로 알려져 있다⁴⁴. 이와 비슷하게, 본 연구에서도 고혈압 과거력이 있는 뇌혈관질환자는 32명(65.31%)으로 나타났고, 그 외 당뇨병 15명(30.61%), 이상지질혈증 13명(26.53%), 심방세동 9명(18.37%)으로 분석되었다(Table 9).

또한, 연구 대상자의 가족력을 분석하였을 때,

고혈압 가족력이 있는 환자 14명(전체 환자의 28.57%)이었으며, 뇌졸중 가족력이 있는 환자는 8명이었다(Table 10). 이전 연구에 따르면, 뇌졸중의 가족력이 뇌졸중의 위험을 증가시키는 것으로 밝혀졌으며, 이는 유전적 및 환경적 요인과 관련이 있다⁴⁵. 또한 Table 11에 제시된 것처럼, 12명(24.49%)은 과거 흡연자였고, 9명(18.37%)이 뇌혈관질환 발생 이전 음주력이 있다고 답했다. 이 결과는 흡연이 허혈성 뇌졸중의 중요한 독립 위험 인자라는 역학적 연구^{46,47}와 많은 양의 음주는 뇌졸중의 발생률을 증가시킨다는 보고⁴⁸와 일부 일치한다.

본 연구에서는 부산대학교 한방병원 중풍뇌질환 센터에서 뇌혈관질환자에게 다빈도로 처방된 한약이 유효성 및 안전성 지표에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 연구 대상의 자료는 전자의무기록을 통해 확보하였고, 생체징후, 임상진단 검사 및 기능평가 결과의 변화를 분석하였다(Table 1). 특히, 한약 복용 기간에 따른 효과를 확인하기 위하여, 한약 복용이 4주 미만 그룹(Group A)과 4주 이상인 그룹(Group B)으로 나누어 분석을 진행하였으며, 일반적 특성을 비교하였을 때 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 12).

총 49명의 입원 및 퇴원 시 생체징후(수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수)에서 유의한 변화는 없었다(Table 13, 14). 또한 임상진단 검사 자료를 분석한 결과, 4주 미만 복용 그룹에서는, phosphorus 수치가 약 0.29 mg/dL 유의하게 감소한 것 외 다른 항목에서는 유의한 변화는 관찰되지 않았다(Table 15).

임상진단 검사 결과 분석 시, 한약 4주 이상 복용 그룹에서는 일반혈액검사(CBC) 상 RBC, Hb, Hct, MCHC가 유의하게 상승하고, RDW-SD 및 RDW-CV는 유의하게 감소하였다(Table 16). 이전의 연구에 따르면 뇌졸중 발병 시점에 뇌졸중 환자의 상당 부분이 빈혈이 있으며, 이는 뇌혈관 질환(허혈성 뇌졸중 및 출혈성 뇌졸중)의 사망률 증가와 관련이 있었다⁴⁹. 따라서, 한약 복용 이후 대상자의 RBC, Hb 및 MCHC 수치가 정상 범위 내에

서의 증가한 것은 혈액 산소운반 능력이 증가됨으로써, 허혈 또는 출혈로 인한 뇌손상 환자에게 긍정적인 효과를 가져올 수 있다고 사료된다. 4주 미만 복용 그룹에서는 간 기능 검사 상 유의한 변화는 없었으며, 4주 이상 복용 그룹에서는 AST와 ALT가 유의하게 감소하였다. 그 외 BUN과 creatinine, urine nitrite, urine bacteria 등에서 유의미한 변화는 나타나지 않았다. 또한, 4주 이상 복용 그룹의 지질 검사에서 TC와 LDL cholesterol 수치가 유의하게 감소하였다(Table 16). 이는 한약의 지질대사 조절 효과를 확인한 이전의 연구^{28,50-52}와도 비슷한 결과였다.

기능평가 결과 분석 시, 한약 4주 이상 복용 군에서 NIHSS 점수는 약 0.5점 감소($p=0.025$)하였고, K-MBI 및 MMAS 점수는 각각 3.0점($p=0.012$), 1.75점($p=0.005$) 증가하였다. 이를 통해, 뇌혈관질환자 중 한약 4주 이상 복용한 군에서 기능평가 상호전이 나타났음을 확인할 수 있었다(Table 18).

본 연구는 뇌혈관질환자에게 다빈도로 사용되는 한약의 효과를 다양한 측면에서 조사하였기 때문에 의미가 있다고 사료된다. 하지만 본 연구는 다음과 같은 한계점을 가진다. 첫째로 본 연구는 후향적 연구였기 때문에, 분석 시 누락되거나 탈락된 임상 사례가 있었고 따라서, 총 연구에 포함된 대상자 수가 적었다($n=49$). 특히 한약 복용 일수가 일정하지 않았고, 분석에 사용된 실험실 검사 및 기능 평가의 시기가 경우에 따라 달랐으며, 이는 결과의 정확성에 영향을 미쳤을 수 있다. 두번째로, 단일 기관의 자료를 이용하였기 때문에, 기관의 특수성이 반영되었을 가능성이 있다. 셋째로, 생체징후 및 혈액검사 결과가 정상범위 내에서 변화되었으므로, 임상적 중요성에 한계 있으며, 마지막으로, 한약을 복용하는 동안 병용한 양약, 그 외 병행한 치료와의 상관관계에 관한 분석이 충분하지 않다.

위의 한계점에도 불구하고, 본 연구는 뇌혈관질환자 치료에 있어서 다빈도 처방 한약의 효과와 안전성에 대하여 평가하였다는 의의가 있다고 생

각된다. 추후 다기관 및 대규모 연구를 통해 뇌혈관 질환에 대한 한약치료 효능을 확인하는 것이 필요하다.

V. 결 론

본 연구는 부산대학교 한방병원 중풍뇌질환센터에서 뇌혈관질환자에게 다빈도로 처방된 한약의 종류를 조사하고, 해당 한약 복용이 유효성 및 안전성 지표에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 그 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다빈도 처방의 한약을 4주 이상 복용한 뇌혈관질환자의 임상자료를 분석한 결과, 일반혈액 검사(RBC, Hb, MCHC의 증가), 간기능 검사(ALT, AST 수치 감소), 지질검사(TC, LDL-cholesterol 수치 감소) 및 기능 평가(NIHSS, K-MBI, MMAS 점수 호전)에서 유의한 변화가 나타났다.
2. 본 연구에서 한약복용 환자 중 중대한 이상반응 및 심각한 이상 사례는 확인되지 않았다.

그러나 본 연구는 단일 기관의 자료를 사용하여 후향적으로 진행되었기 때문에, 연구 결과를 일반화하는데 제한점이 있을 것으로 사료된다. 향후 더 많은 연구와 보고가 축적되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Statistics-Korea: Population projections for Korea : 2017~2067. In: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/1/index.board?bmode=read&aSeq=373873. Statistics Korea; 2019
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study

2010. *The Lancet* 2014;383(9913):245-55.
- Clinical research center for stroke. Korean Clinical Practice Guidelines for Stroke (revised edition). 2013 Feb; [cited 2016 Dec 27]. Available at: URL: <http://www.stroke-crc.or.kr/%EB%87%8C%EC%A1%B8%EC%A4%91%EC%A7%84%EB%A3%8C%EC%A7%80%EC%B9%A8%2020130322.pdf>
 - Ministry of Health and Welfare. Survey on Korean medicine use and consumption 2014. 2011 Dec 7; [cited 2016 Dec 27]. Available at: URL: http://www.prism.go.kr/homepage/theme/retrieveThemeDetail.do?jsessionid=8C0E78708F3DAB1DD75E9C6186430BE8.node02?cond_research_name=&cond_organ_id=&cond_research_year_start=&cond_research_year_end=&cond_brm_super_id=NB000120061201100060495&research_id=1351000-201100127&pageIndex=6&leftMenuLevel=110.
 - Kim MK, Han CH. E-mail survey on the current status of clinical practice and activation measures for Korean medicine in stroke care. *J Korean Med* 2017;38(3):143-59.
 - WHO. Global Health Estimates 2016 : CAUSE-SPECIFIC MORTALITY, 2000-2016. 2017.
 - Statistics-Korea: Cause of death statistics : 2017. In : http://www.kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/6/2/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=370710&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&searchInfo=&sTarget=title&sTxt=. Statistics Korea; 2018.
 - Lee SW, Kim HC, Lee HS, Suh I. Thirty-Year Trends in Mortality from Cerebrovascular Diseases in Korea. *Korean Circ J* 2016;46(4):507-14.
 - Korea Centers for Disease Control and Prevention. A study on Measuring the Economic Burden of Cardio-Cerebrovascular Diseases in Korea. *Korea University* 2010.
 - 韓東錫. 東醫壽世保元註釋. Seoul: 杏林出版社: 1967, p. 300-45.
 - Han BS, Bae YC, Song SY, Park HS, Lee JH, Kim KY. Antioxidant effects and its mechanism of Cheongsi-myeonjatang in Sasang Constitutional Medicine. *J of Sasang Constitutional Medicine* 2004;16(1):130-47.
 - Jung DY, Ha Hk, Lee HY, Lee JA, Lee NH, Lee JK, et al. Stimulation of the Immune Response by Herbal Formulas for Taeumin. *J of Sasang Constitutional Medicine* 2010;22(3):141-51.
 - Park SC. Effects CheongSimYeonJaTang(CSYJT) on control of immune-function in highly purified mouse B cells and Mast cell. *J Sasang Constitut Med* 2003;15(2):166-79.
 - Lee JA, Ha Hk, Lee HY, Jung DY, Lee JK, Huang DS, et al. Anti-inflammatory Activities of Herbal Formulas for Sasang Constitutional Medicine. *J of Sasang Constitutional Medicine* 2010;22(4):56-64.
 - Seo CS, Jeong SJ, Kim JH, Yoo SR, Shin HK. Simultaneous Analysis and Anti-obesity Effect of Taeumin Cheongsimyeonja-tang. *J Sasang Constitut Med* 2013;25(1):51-61.
 - Yoon YS, Keum SO, Lee SW, Kim IH, Lee HI, Song YS. Effects of Cheongshimyeonja-tang on Body Weight and Serum Lipid Levels in High Fat Diet Induced Obese Mice. *Herbal Formula Science* 2014;22(1):123-39.
 - Han BS, Ryu DG, Lee SW, Kim KO. Effects of the Chungsimyonjatang water Extract on the Rat Myocardial Cells in Cultures. *J Sasang Constitut Med* 2001;13(1):70-8.
 - Yoon HD, Shin OC, Shin YJ, Kim SM. Effect of Chungsimyeonjatang on Myocardial Cell

- Injury in Mouse Myoblast C2C12 Cells. *J Orient Int Korean Med* 2007;28(2):333-45.
19. Park JH, Kim KY. Effect of Taeumin Chungsimyoinjatang Extract on Blood Pressure and Regional Cerebral Blood Flow in Rats. *J Sasang Constitut Med* 2000;12(1):216-27.
 20. Kim MW. The Cure Effect of Cheongsimyeonjatang on Atopic Dermatitis by Regulation of Th2 Cell Differentiation and Anti-Inflammatory Mechanism. *Dongguk university Doctor's degree* 2006.
 21. Kim SW. Effect of Yuldahansotang and Chung-simyeonjatang on the Hepatic Injury. *Woosuk University Master's degree* 2001.
 22. Ha JH. Comparative Efficacy Study of Hyeong banggiwhang-tang, Cheongsimyeonja-tang and Hyangsayangyi-tang on the 5/6 Nephrectomy induced Chronic Renal Failure Rats. *Daegu Haany University Doctor's degree* 2013.
 23. Kim YJ, Kim TW, Seo CS, Park SR, Ha Hk, Shin HK, et al. Quatification of Flavonoid Contents in Chungsimyeonja-tang, a Multi-Herbal Decoction, and Its Protective Effect against Cisplatin-induced Nephrotoxicity. *Natural Product Sciences* 2014;20(4):251-7.
 24. 許浚. 東醫寶鑑. Seoul: 南山堂; 1983, p. 366.
 25. 李梴. 醫學入門. Seoul: 翰成社; 1980, p. 525.
 26. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. Seoul: 明寶出版社; 1985, p. 99.
 27. 成都中醫學院方劑教研組. 中醫治法學方劑. 北京: 人民衛生出版社; 1985, p. 208-12.
 28. Shin WT, Heo JE, Kim TH, Hong SH, Kwon OS, Kim KT, Hong SH. Clinical Effect of Dodam-tang on Hyperlipidemia Patients. *J Int Korean Med* 2007;fal:113-8.
 29. Kim YD, Moon BS, Park YS, Kim SG. Effects of Dodamtang(導痰湯) on the Hyperlipidemia and Intravascular Coagulation Induced Rabbits. *The Journal of Wonkang Oriental Medicine* 1994;4(1):85-128.
 30. Choi JH, Jeong HW. Effects of Dodamtang and Its Gamypang on the Regional Cerebral Blood Flow and Blood Pressure in Rats. *J Physiol & Pathol Korean* 2000;14(1):99-106.
 31. Nationwide professors of Herbal formula study co-edit. *The herbal formula study* Seoul: Yunglim publisher; 2008, p. 410-3.
 32. Wang CI. *EuiLimGaeChak* iksan: Wonhakkyo: 1998, p. 89-96, 168.
 33. Lee WC, Kim JH. *Oriental treatment of neurological diseases* Seoul: Jeongdam book publishing; 2005, p. 433.
 34. 陈桂铭. 补肾益脑汤治疗老年性痴呆的体会. *Doctor's degree* 1992.
 35. 王文超. 补肾益脑汤治疗血管性痴呆床研究. *Doctor's degree* 2012.
 36. 李正树, 彭华, 杨传东, 张晓勤. 补肾益脑汤治疗老年性痴呆 23例. *吉林中医药* 1995;5:6-7.
 37. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996;27(3):373-80.
 38. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke* 1992;23(11):1551-5.
 39. American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, Tex American Heart Association. 2003.
 40. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):

- 1903-13.
41. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2006;37(6):1583-633.
 42. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis: Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke* 2004;35(12):2902-9.
 43. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.
 44. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112-23.
 45. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke* 1992;23(2):221-3.
 46. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298(6676):789-94.
 47. Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of U.S. Male physicians. *Ann Intern Med* 1994;120(6):458-62.
 48. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289(5):579-88.
 49. Barlas RS, Honney K, Loke YK, McCall SJ, Bettencourt-Silva JH, Clark AB, et al. Impact of hemoglobin levels and anemia on mortality in acute stroke: analysis of UK regional registry data, systematic review, and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5(8):e003019.
 50. Seo CS, Jeong SJ, Kim JH, Yoo SR, Shin Hyeun-Kyoo. Simultaneous Analysis and Anti-obesity Effect of Taeumin Cheongsimyeonja-tang. *J Sasang Constitut Med* 2013;25(1):51-61.
 51. Yoon YS, Keum SO, Lee SW, Kim IH, Lee HI, Song YS. Effects of Cheongshimyeonja-tang on Body Weight and Serum Lipid Levels in High Fat Diet Induced Obese Mice. *Herbal Formula Science* 2014;22(1):123-39.
 52. Ju LS, Ahn TW. Study of Cheongsimyeonja-tang that get weight, hematology, biochemistry change by Wistar rat's aging. *J Daejeon Orient Med* 2004;13(2):337-45.