

뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대한 한약치료의 효과 : 체계적 고찰 및 메타분석 - 중의학 저널을 중심으로

정유진, 강은진, 홍상훈
동의대학교 부속 한방병원 한방내과

Clinical Effectiveness of Traditional Herbal Medicine in the Treatment of Central Post-Stroke Pain and Thalamic Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials Based on Traditional Chinese Medicine Journals

Yu-jin Jung, Eun-jin Kang, Sang-hoon Hong
Dept. of Korean Internal Medicine, Dong-eui University Hospital

ABSTRACT

Objectives: This research aimed to investigate Chinese clinical studies on the treatment of central post-stroke pain (CPSP) and thalamic syndrome after stroke with traditional herbal medicine (THM).

Methods: Randomized controlled trials verifying the effects of herbal medicine on treating CPSP and thalamic syndrome after stroke were included in the study. Electrical and hand search were conducted in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), National Discovery for Science Leaders (NDSL), Research Information Sharing Service (RISS), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (Oasis) for CPSP and thalamic syndrome after stroke. A literature search was performed in the Chinese and Korean databases for papers published from January 1, 2010 to October 1, 2018. The selected literature was assessed by Cochrane's risk of bias.

Results: Twelve reports on randomized controlled trials met the inclusion criteria from the 227 identified reports. Effective rate, comparison of visual analogy scale, present pain intensity, pain grading index, recurrence rate, follow-up, and a 36-item short form survey instrument were used to evaluate the treatments. The effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group in all papers. Side effects occurred less frequently in the treatment group than in the western medicine control group.

Conclusions: The treatment of CPSP and thalamic syndrome after stroke with THM was shown to be highly effective. Additional well-designed clinical trials are needed. This study can be used as a basis for further research on the treatment of CPSP and thalamic syndrome after stroke.

Key words: central post-stroke pain, CPSP, thalamic syndrome, CNKI, herbal medicine, systemic review, meta-analysis

1. 서론

- 투고일: 2019.03.28, 심사일: 2019.06.24, 게재확정일: 2019.06.26
- 교신저자: 홍상훈 부산광역시 부산진구 양정로 62
동의대학교 부속한방병원 2층 한방1내과
TEL: 051-850-8810 FAX: 051-850-8744
E-mail: shhong@dmc.or.kr
- 이 논문은 2019년도 2월 동의대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

뇌졸중 후 중추성 통증(central post-stroke pain, CPSP)은 뇌출혈이나 뇌경색 등 뇌혈관장애로 인해 감각장애, 운동장애, 언어장애 및 의식장애 등 후유증이 지속되거나 회복된 후에도 손상부위의 반

대 측에 계속되는 저린 통증, 쑤시는 통증, 작열통, 칼로 베는 듯한 통증, 통각과민 등 반복적인 극심한 통증을 말하며, 난치성 중추성 통증의 하나이다¹.

특히 시상부 뇌졸중 환자가 호소하는 통증은 시상통(thalamic pain) 또는 시상증후군(thalamic syndrome)으로서 난치성인 중추성 통증에 해당되며, 일반적으로 진통제에 반응하지 않는 특성이 있다. 시상증후군은 초기에 반신마비지각의 증상이 나타나며, 수주 내지 수개월에 걸쳐 점차 회복되며 신경학적 검사상 기타 특이한 지각 이상을 보이지 않으나 비정상적인 구심성 지각 자극에 의해 표현하기 어려운 동통성 지각소실의 증상이 나타난다. 반대 측 반신에 동통자극을 주면 불쾌감을 수반하는 격렬한 통증을 호소한다. 이는 과민통각(hyperpathia)의 일종이고, 시상과잉반응(thalamic over-reaction)으로도 알려져 있다². 과거에는 thalamus와 뇌졸중 후 중추성 통증 관련이 높은 것에 기인하여, 뇌졸중 후 중추성 통증을 시상통(thalamic pain)으로 통칭하여 불리기도 하였으나, 최근에는 체성신경계(somatosensory tract) 어느 부분에 문제가 생기더라도 뇌졸중 후 중추성 통증이 발생하는 것으로 보고된다³.

발생 기전 또한 명확하게 알려져 있지는 않으나, 중풍 후에 발생하는 신경의 화학적, 독성, 염증성 변화로 인해 신경의 흥분성이 증가되어 만성적이고 자발적인 통증이 발생한다고 알려져 있다^{1,3}. Phentiazine, levodopa, carbamazepine 등 많은 종류의 약물들이 치료에 사용되었고, 그 중 삼환계 항우울제인 amitriptyline이 통증을 감소시키는 데 가장 효과적인 약물로 알려져 있다². 일반적인 진통제에는 반응을 잘 하지 않아서, 항우울제, 항경련제, NSAID, 아편 양 제제, 스테로이드 등의 약물요법, 국소마취제를 이용한 신경차단술, 수술, 전기적 자극 등의 요법을 사용하나 효과가 일시적이거나 부작용이 생길 수 있어 다양한 한의학적 접근이 시도되고 있다³.

한의학에서 뇌졸중 후 중추성 통증에 대한 치료

는 不仁, 癱木, 痺證 등의 범주에 포함시켜 치료를 하며, 疏通經絡, 行氣活血하여 병변부위의 氣血을 소통시키는 것을 원칙으로 한다¹. 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군과 관련된 국내연구에서 홍화유약침, 봉독 약침, 중성 약침, 天台散과 동씨 침법을 응용한 치료뿐만 아니라¹⁻⁵, GB21, LI15, LI11, GB31, ST36, GB39의 침치료 및 疎經活血湯과립제와 健腳과립제 복용 등의 한의학적 병합치료가 효과가 있음을 보고 하였다⁵. 그러나 기존의 국내 연구는 단일 및 소수의 증례보고로만 이루어져 있고, 그 수도 적어 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대해 탕약치료 및 침 및 기타치료를 포함한 한방치료가 유효하다는 결론을 도출하기에 어려움이 있다. 이에 저자는 중국에서 시행된 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대한 임상연구 동향과 그 유효성을 살펴보고 이를 바탕으로 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대한 한방 치료에 대한 연구에 도움이 되고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 논문의 검색

논문검색은 中國知識基礎設施(China national knowledge infrastructure, CNKI)를 이용하였으며, 국내 데이터 베이스인 국가과학기술정보센터(National Discovery for Science Leaders, NDSL), 한국교육학술정보원(Research Information Sharing Service, RISS), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, Oasis)을 활용하였다. 검색범위는 medicine & public health 내에서 full text를 검색범위로 하여 'central poststroke pain', 'CPSP', 'thalamic syndrome', 'Dejerine-Roussy syndrome', '中樞性卒中后疼痛', '丘腦性疼痛', '丘腦綜合征'을 기본으로 하였고, '卒中后中樞痛', '丘腦痛', '丘腦中卒中后疼痛', '丘腦疼痛綜合征', 'thalamic pain syndrome' 등을 추가로 검색하여 논문을 수집하였다. 검색분야를 '中醫', '中藥', '中西醫結合'으로 한정하였다. 2018

년 10월 1일 검색을 시행하였다. 논문을 검색할 때에는 언어의 제한 없이 2000년 1월부터 2018년 9월까지 발표된 논문을 연구 대상으로 선정하였으며, 현재 한의학계에서 적용 가능한 탕약 치료 및 中醫學과 양방 의학의 결합 치료 등의 분야의 논문은 포함하였다. 총 227편이 검색되었다.

2. 연구대상 선정기준

검색된 논문에서 사람을 대상으로 한 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials, RCT)를 선정하였고, RCT 문헌을 제외한 비무작위화 임상시험(Non-randomized controlled trials, Non-RCT), 환자-대조군 연구, 단일군 전후 임상시험, 종설논문 단행본, 인터넷자료 혹은 비출판자료는 제외하였다. 한약 단독 치료군과 양약 단독 대조군을 비교한 연구, 한약과 양약을 병용한 치료군과 양약 단독 대조군을 비교한 연구, 한약과 기타치료를 병행한 치료군과 양약단독 대조군을 비교한 연구 혹은 한약과 양약 병용의 치료군과 위약과 양약 병용의 대조군을 비교한 연구를 대상으로 선정하였다.

한약의 제형에 대하여 Xu 등⁶의 논문에서 Naoxintong capsules(腦心通膠囊)와 Li 등⁷의 논문에서 Tongxinluocapsules(通心絡膠囊)와 같은 한약재 성분의 캡슐형(膠囊, capsule)중성약과 Bai 등⁸의 논문에서 Geumhwang-san powder(金黃散粉)을 外敷(외용)하는 것 또한 traditional herbal medicine을 이용한 치료로 보고, 연구대상에 포함하였다.

3. 문헌선별

두 명의 독립된 연구자(YJJ, EJK)는 검색 식으로 검색된 문헌들의 서지정보를 서지관리 프로그램인 EndNote X8을 활용하여 정리 및 관리하였고, 검색결과를 상호 비교하여 누락되는 연구가 없는지 확인하였다. EndNote의 중복제거 기능을 활용하여 검색된 논문들 중 중복되는 논문을 제거하였다. 또한 제목, 저자, 저널 명, 출판 연도 등을 참고하여 프로그램에서 찾지 못한 중복되는 논문을 추

가로 제거하였다. 이후 선정 및 배제 기준을 근거로 제목과 초록을 참고하여 1차 선별하였으며, 선별된 논문들의 원문을 확보하여 전문을 읽고 2차 선별하였다. 의견이 불일치할 경우 두 명의 연구자 간의 합의 및 제 3의 연구자의 자문을 구하여 최종 포함여부를 결정하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

선정된 문헌을 대상으로 Cochrane collaboration의 'risk of bias(RoB)'도구를 이용하여 비뚤림 위험을 평가하고, 메타분석에 포함하였다. RoB도구는 체크리스트 방식과 영역평가 방식의 결합된 형태를 갖추고 있으며, 문항을 단순화한 반면 같은 문항에 대한 주관적이거나 자의적인 답변의 가능성을 최소화하기 위한 노력을 기울여 만들어진 도구이다. 무작위대조임상연구에서 비뚤림 종류는 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자/연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 기타 비뚤림 유발요소의 7개의 문항으로 평가한다. 평가는 각 문항을 비뚤림 위험이 높음(high risk of bias), 낮음(low risk of bias), 불확실(under risk of bias)으로 평가한다⁹. 평가에 있어 의견불일치가 발생한 경우 제 3의 다른 연구자와 함께 재논의하였다.

5. 요약 측정치 및 자료 분석

자료의 합성과 분석을 Review Manager(RevMan) 5.3을 이용하였다. 이분형 변수에 대해서는 비교위험도(Risk Ratio, RR)와 양측 95% 신뢰구간(Confidence intervals, CI)을 이용하여 표시하였고, 연속형 변수의 경우는 평균차(mean difference, MD)를 95% 신뢰구간(Confidence intervals, CI)과 함께 표시하였다. 보통 연구 간의 통계적 이질성의 존재여부 평가는 Chi²검정 혹은 Higgin's I² 통계를 통해 시행하고, α(유의수준) 0.1 혹은 I²=50%를 기준값으로 효과 모형(effect model)을 선택한다. 하지만, 본 연구는 뇌졸중 후 중추성 통증 (central post-stroke

pain, CPSP) 및 시상증후군(thalamic syndrome)에 대한 특정 한약의 치료적 효과에 관한 연구가 아닌 한약 전반의 효과를 검증하기 위한 것으로, 중재에는 다양한 종류의 한약이 포함되었기 때문에 각 연구 간의 높은 이질성은 불가피하다. 따라서 연구결과의 분석 시, 통계적으로 유의한 이질성이 유의한 경우 고정효과모형(fixed effect model)을 이용하여 메타분석을 시행하였으며, 확고한 결과 평가를 위하여 중재의 유형에 따른 하위그룹 분석을 시행하였다.

III. 결 과

1. 논문의 선별

검색된 논문의 초록을 검토하고, 필요한 경우 원

문을 확인하여 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대한 논문을 선별하였다. 검색된 논문에서 2000년 1월 이전에 발행된 논문(n=55), 중복된 논문(n=5), 원문이 열람 불가능한 논문(n=4)을 제외하였고, 뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군 이외 기타 질환에 관련된 논문(n=80)을 제외하였다. 1차 선정된 논문을 확인하여 임상연구가 아닌 논문(n=2)을 제외하고, 임상증례가 없는 review논문이나 문헌정리 논문(n=40), 한방치료를 대조군으로 설정하는 등 대조군이 부적합한 논문(n=7), 침구치료 등의 한약치료 외에 한방치료를 치료군으로 설정하는 등 치료군이 부적합한 논문(n=15)을 제외하고, 무작위 대조군 연구가 아닌 논문(n=7)을 제외하였다. 총 227편의 논문 중 215편을 제외하고 12편을 연구대상으로 선정하였다(Fig. 1).

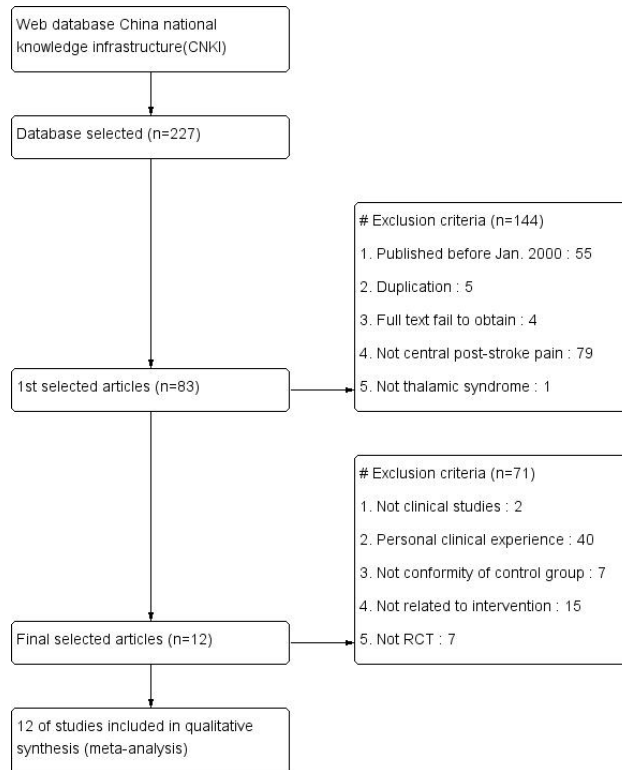


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process.

2. 선정된 자료의 분석

선정된 논문 모두 중국에서 수행된 연구였다 (n=12). 연구대상자의 숫자, 치료방법, 치료기간, 평가

방법 및 치료결과를 요약하였다. 선정된 연구들을 출판 연도별로 분석하면 2016년 3편, 2015년 2편, 2014년 3편, 2012년 3편, 2010년 1편이었다(Table 1).

Table 1. Summary of RCTs of Traditional Herbal Medicine Treatment of Central Post-Stroke Pain (CPSP) and Thalamic Syndrome

First author	Study design	Sample size (# missing data)	Mean age (I/C)	Intervention group	Control group	Duration	Evaluation of treatment	
							Adverse event	1. Total effective rate 2. Comparison (1) VAS (2) PPI (3) PRI 3. Clinical symptoms 4. others
Ying 2016	RCT	Total = 62 I : n = 31, C : n = 31	59.65±7.01 ys/ 59.96±6.95 ys	<i>Yangghwa-tang-gami</i> (陽和湯加味) bid	Carbamazepine 0.2 g tid	28	1. I : 90.32%*, C : 70.97% 2. (1) I : 6.63±1.34 to 2.36±1.5*, C : 6.85±1.53 to 4.55±1.27 4. Recurrence rate (I : 6.67% (n=2) < C : 26.6% (n=8))	
Xu 2016	RCT	Total = 60 I : n = 30, C : n = 30	61.05±7.98 ys/ 61.231±8.10 ys	<i>Sintongchugeo-tang</i> (身痛逐瘀湯) bid	Carbamazepine 0.1 g tid	28	1. I : 73.3%* C : 46.7% 2. (1) I : 7.34±1.11 to 4.88±0.89#, C : 7.21±1.12 to 6.71±1.23	
Qu 2016	RCT	Total = 65 I : n = 33 C : n = 32	62.47±8.11 ys/ 61.34±8.02 ys	<i>Hwalhyeolchugeo-tang</i> (活血逐瘀湯) bid	Flupentixol + Melitracen 20 mg bid	28	1. I : 66.67%*, B : 34.38% 2. (1) I : 7.31±1.22 to 4.58±0.86*, C : 7.24±1.11 to 6.73±1.33	
Zhan g Y 2015	RCT	Total = 64 I : n = 32, C : n = 32	60.81±8.36 ys (46~75 ys)/ 61.75±8.43 ys (46~75 ys)	<i>Sowhalrack-dan</i> (小活絡丹) 150 ml bid	Carbamazepine 0.1 g bid	28	1. I : 78.1%*, B : 62.5% 2. (1) I : 8.03±1.71 to 4.5±1.85, C : 8.02±1.6 to 5.91±1.96 3. Integral Situation of TCM Syndrome I : 22.5±7.23 to 10.19±6.11, C : 22.88±6.62 to 21.13±6.15	
Zhang X 2015	RCT	Total = 80 I : n = 40, C : n = 40	61.2±12.8 ys (47~85ys)/ 61.2±12.8 ys (47~85ys)	<i>Sintongchugeo-tang</i> (身痛逐瘀湯) bid	Carbamazepine 0.3/d tid	28	1. I : 78.7%*, B : 63.64% 2. (1) I : 2.12±0.57*, C : 3.89 ±0.77	
Guo 2014	RCT	Total = 80 I : n = 40 C : n = 40	62.23±7.9 ys (45~78 ys)/ 62.23±7.9 ys (45~78 ys)	<i>Jagyakgamcho-tang</i> granules (芍藥甘草湯顆粒) 15 g tid + Babentin tablets 600 mg tid	Placebo tid (<i>Jagyakgamcho-tang</i> (芍藥甘草湯) 5% + <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽) 95%) + Babentin 600 mg	32	2. (1) I : 4.32±1.39 to 2.95±1.34*, C : 4.77±0.98 to 3.25±1.73 (2) I : 2.29±1.73 to 0.95±1.98*, # Missing data C : 2.56±1.62 to 1.93±1.95 I : Incomplete medication (3) I : 17.21±2.32 to 8.89±2.56*, was excluded (n=2) C : 16.95±2.47 to 13.95±3.19 C : Loss to follow-up 3. Limb pain (I*>C), hypesthesia (n=1), other Chinese (I>C), spasm of hand and foot medicines were excluded (I*>C), vertigo and tinnitus (n=1) (I*>C), dry throat (I*>C), thin red tongue (I*>C)	
Wang 2014	RCT	Total = 84 I : n = 42, C : n = 42 # Drop out (n=8), refusal to participate (n=4)	62.6 ys (39~75 ys)/ 60.4 ys (38~74 ys)	<i>Hwalhyeoltongrak-tang</i> (活血通絡湯) bid + Scalp acupuncture	Carbamazepine 0.1 g tid	28	1. I : 92.9%*, C : 81% 2. (1) I : 7.79±0.92 to 2.41±0.96*, C : 7.56±0.89 to 3.85±0.97	C : Urticaria, skin Itch (n=1), symptoms of central nervous system (dizziness, drowsiness) (n=1), gastrointestinal discomfort (nausea, vomiting) (n=2)

Ye 2014	RCT	Total = 52 I : n = 26 C : n = 26	57.48±14.26 ys (49 ~ 68 ys)/ 58.62±13.75 ys (52 ~ 69 ys)	<i>Dohongsamul-tang</i> (桃紅四物湯) bid + Warming acupuncture (溫針灸) 30 m: Moxibustion 3 piece (GV26, PC6(兩), GB20, ST25, TE5, HT1, GB34, BL40)	Amitriptyline hydrochloride 50 mg bid	21	2. (1) I : 8.3±1.4 to 4.2±0.7*, C : 8.1±1.6 to 6.9±1.3 4. (1) Comparison of SF-36 (I : 409.52±118.27 to 534.28 ±126.69*, C : 419.38±120.41 to 486.44±133.52) (2) Comparison of BI (Barthel index) scores (I : 50.31±29.30 to 68.63±32.57*, C : 51.13±30.62 to 59.65±31.42) (3) Comparison of MPQ (I : 57.7±10.4 to 39.4±5.3*, C : 60.15±11.2 to 2.7±10.3)
Xu 2012	RCT	Total = 80 I : n = 20, C : n = 20	62 ys (47 ~ 73 ys)/ 62 ys (47 ~ 73 ys)	Naoxintong capsules (腦心通膠囊) 4C tid + Deanxit (flupentixol + melitracen) bid (M, L)	Carbamazepine 100 mg tid	28	1. I : 78.97%, C: 62.3% 2. (1) I : 9.16±0.25 to 1.23±0.28*, C : 8.45±0.24 to 5.71±0.25
Li 2012	RCT	Total = 64 I : n = 32, C : n = 32	59±10 ys (45 ~ 75 ys)/ 58±10 ys (45 ~ 75 ys)	Tongxinluo capsules (通心絡膠囊) 2 Pk * tid + Antine tablets 50 mg bid + Mecobalamin 1.0 mg tid	Carbamazepine 0.1 g	42	1. I : 68.75%*, C : 31.25% 2. (1) I : 7.4±0.6 to 4.8±0.9*, C : 7.4±0.6 to 6.8±0. I : Nausea, epigastric discomfort (6.25% n=2); Tongxinluo (通心絡) (n=1), Ying Taiqing (英太青) (n=1) C : Dizziness (12.5%, n=4)
Gong 2012	RCT	Total = 65 I : n = 33, C : n = 32 # Drop out (n=3)	61.27±8.11 ys/ 61.34±8.02 ys	<i>Sintongchugeo-tang</i> (身痛逐瘀湯) bid + Carbamazepine tablets 200 mg	Carbamazepine 200 mg 3 ds : 300 mg tid. 7 ds : 600 mg tid	28	1. I : 72.23%*, B : 62.59% 2. (1) I : 7.31±1.21 to 3.05±0.84*, C : 7.24±1.10 to 4.73±1.33 C : Dizziness, nausea (n=3)
Bai 2010	RCT	Total = 30 I : n = 20, C : n = 10	61.5 ys (45 ~ 78 ys)/ 61.5 ys (47 ~ 76 ys)	External application of pain site (外敷疼痛部位) (<i>Jinhuang-san</i> Powder (金黃散粉) + white vinegar (白醋) (10:1), 1 h (1 ti/w) * twice)) + TDP irradiation Qd (30 m)	Carbamazepine 0.1 g tid	14	1. I : 85%*, B : 70% 2. (1) I : 8.96±2.28 to 4.5±2.5*, C : 9.02±2.51 to 7.5±2.5 I : Side effects (n=1) C : Severe dizziness (n=3)

I : invention group, C : control group, RCT : randomized controlled trail, WM : Western medicine, M : morning, L : lunch, cs : courses, VAS : visual analogy scale, PRI : pain grading index, PPI : present pain intensity, h : hour, ds : days, d : day, w : week, m : month, y : year, ti : times

*: p<0.05 significantly difference between two groups after treatment, #: p<0.05 significantly difference between two groups after treatment

1) 정성적 분석

(1) 연구 설계

대조군은 모두 양약이 사용되었다. 한약과 양약 병용 치료군과 양약 단독 복용 대조군을 비교한 연구는 3편, 한약과 기타 치료를 병행한 치료군과

양약 단독 복용 대조군을 비교한 연구는 2편, 한약을 단독으로 복용한 치료군과 양약 단독 복용 대조군을 비교한 연구는 6편, 한약과 양약 병용 치료군과 위약과 양약을 함께 복용한 대조군을 비교한 연구는 1편이었다. amitriptyline을 사용한 Ye 등¹⁷과

flupentixol과 melitracen을 병용한 Qu 등¹²의 2편을 제외하고는 모두 carbamazepine이 사용되었다(Table 1).

(2) 연구 대상 및 치료기간

연구대상의 수는 치료군 중심으로 10명부터 60명까지 다양하였으며, 30-40명 사이가 8례로 가장 많았다. 평균나이는 61-70세가 9례로 가장 많았으며, 나머지 3례는 51-60세였다(Table 1). 뇌경색과 뇌출혈의 환자군 수를 언급한 논문은 3편^{7,8,18}으로, 모두 치료군 중심으로 뇌경색이 뇌출혈보다 많았다. 뇌 병변 발생 부위를 언급한 논문은 1편¹⁷으로, 시상(thalamus)-뇌간(brain stem)-기타(others)의 순서로 시상이 가장 빈도가 높았다. 선별된 논문 중 28일(4주)간의 치료가 8편으로 가장 많았으며, 탕약 치료군 중 30일 이상의 치료가 1편, 14일(2주)간 치료가 1편 이었다. 치료 종료 후 추적기간을 따로 명시한 논문은 탕약 치료군 중 1편¹¹으로, 6개월로 명시되어 있다.

(3) 치료효과의 평가

12편의 논문에서 중에서 10편의 논문이 치료 전후의 호전정도를 증상의 개선에 따라 치유, 유효, 무효 등으로 나누어 총유효율을 계산하여 효과를 평가하는 방법이 사용되었다. 12편 모두 증상의 개선정도 평가는 VAS(Visual analog scale)을 사용하였고, PPI(Present pain intensity)을 와 PRI(Pain grading index)를 사용한 논문은 논문이 1편¹⁵, 재발

를 사용한 논문이 1편¹⁰, SF-36비교를 이용한 논문이 1편¹⁷있었다(Table 1).

2) 정량적 분석

(1) 치료방법 및 변증분류

탕약치료를 대상으로 선별된 논문 중 단일 한약 제재를 대상으로 한 논문은 없었다. 탕약은 주증상이나 변증에 따라 기본처방에 약재를 가감하기도 한 논문이 있었으나, 본 연구에서는 각 논문에서 사용된 기본 처방과 그에 대한 약제만을 분석하였고, 法製의 차이가 있는 약재는 약재 1가지로 통일하였고, 합방의 경우 각 처방을 별개의 기본처방으로 고려하여 집계하였다.

가장 많이 사용된 한약처방은 身痛逐瘀湯으로 3편이었고, 두 번째로 芍藥甘草湯으로 2편에서 사용되었다. 70여 가지의 약재가 사용되었으며, 桃仁이 10회, 地龍 9회, 紅花, 川芎, 甘草, 當歸 8회 등장하였다. 하루 총 탕약 복용횟수는 모두 명시되어 있었으며, 金黃散粉을 하루 2회 1시간씩 외용하는 것 포함하여 하루 2회 복용 및 사용이 9편으로 가장 많았으며, 하루 3회 복용은 1편이었다. 선별된 논문 중 3편의 논문에서 한의학적 변증 및 治法이 기재되었으나, 그 중에서도 2편^{12,18}은 변증별 가감약물만 명시되어 있었다. 氣虛와 血瘀이 3편으로 가장 많았다(Table 1, 2).

Table 2. Frequency (F) of Prescription, Herbs in Prescription and Traditional Chinese Medicine Pattern Identification

F	Prescription name
3	<i>Sintongchugeo-tang</i> (身痛逐瘀湯)
2	<i>Jagyakgamcho-tang</i> (芍藥甘草湯)
1	<i>Yanghwa-tang-gami</i> (陽和湯加味), <i>Hwalhyeolchugeo-tang</i> (活血逐瘀湯), <i>Sowhalrack-dan</i> (小活絡丹), <i>Hwalhyeoltongrak-tang</i> (活血通絡湯), Tongxinluo capsules (通心絡膠囊), Naoxintong capsules (腦心通膠囊), <i>Geumhwang-san powder</i> (金黃散粉), <i>Dohongsamul-tang</i> (桃紅四物湯)
F	Herbal name
10	<i>Persicae Semen</i> (桃仁)
9	<i>Pheretimae Corpus</i> (地龍), <i>Carthami Flos</i> (紅花)
8	<i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Glycyrrhizae Radix</i> ((炙, 生)甘草), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)

7	<i>Cyathulae Radix</i> (牛膝)
6	<i>Myrrha</i> (沒藥)
5	<i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥)
4	<i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索), <i>Spatholobi Caulis</i> (雞血藤), <i>Pteropi Excrementum</i> (五靈脂)
3	<i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) <i>Gentianae Macrophyllae Radix</i> (秦艽), <i>Notopterygii Rhizoma</i> (羌活)
2	<i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Chaenomelis Fructus</i> (木瓜), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Arisaema Praeparatus cum Bile</i> (牛膽南星), <i>Gardeniae Fructus</i> ((山)梔子), <i>Hirudo</i> (水蛭)
1	<i>Asari Herba Cum Radix</i> (細辛), <i>Polygoni Multiflori Ramuls</i> (夜交藤), <i>Chrysanthemi Flos</i> (菊花), <i>Uncariae Ramulus et Uncus</i> (釣鉤藤), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲), <i>Bombycis Corpus cum Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Moutan Cortex</i> (丹皮), <i>Ficus simplicissima Lour</i> (五指毛桃), <i>Poria</i> (Hoelen) (茯苓), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Oryzae Fructus Germinatus</i> (穀芽), <i>Aconiti Tuber</i> (川烏), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Aconiti Ciliare Tuber</i> (草烏), <i>Rehmanniae Radix Preparat</i> (熟地黃), <i>Thujae Resina</i> (白芷), <i>Luffae Fructus Retinervus</i> (絲瓜絡), <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠), <i>Trachelospermi Caulis</i> (絡石藤), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Cicadae Periostracum</i> (蟬退), <i>Sappan Lignum</i> (蘇木), <i>Steleophaga Plancyi</i> (鱉蟲), <i>Curcumae Radix</i> (鬱金), <i>Scolopendra Corpus</i> (蜈蚣), <i>Lablab Flos</i> (扁豆花), <i>Santali Albae Lignum</i> (檀香), <i>Draconis Sanguis</i> (血竭), <i>Dalbergiae Odoriferae Lignum</i> (降真香), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏), <i>Zizyphi Spinosae Semen</i> (酸棗仁), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Borneolum</i> (龍腦香), <i>Haliotidis Concha</i> (石決明), <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生), <i>Trionycis Carapax</i> (鱉甲), <i>Toosendan Fructus</i> (川楝子), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Cinnamomi Cortex Spissus</i> (肉桂), <i>Gazellae Cornu</i> (羚羊角), <i>Tetrapanacis Medulla</i> (通草), <i>Sinapis Semen</i> (白芥子), <i>Zingiberis Rhizoma Siccus</i> (炮薑炭), <i>Ginseng Radix</i> (人蔘)
F	THM pattern identification of traditional herbal medicine treatment
3	Qi deficiency (氣虛), blood stasis (血瘀)
2	Qi deficiency with blood stasis (氣虛血瘀)
1	Phelgm-heat (痰熱), cold impediment obstructing the collaterals (寒痹阻絡), blood stasis obstructing the collaterals (血瘀阻絡), lassitude of blood obstructing the collaterals (疲血阻絡), wind-phlegm obstructing collaterals (風痰阻絡)

(2) 치료결과

총유효율 평가방법을 사용한 모든 연구에서 총 유효율은 치료군에서 66.67-92.9%(대조군 34.38-81%) 이었으며, 모두 대조군에 비해 치료군에서 높은 총 유효율을 보였다. Xu 등⁶의 논문을 제외하고 모두 대조군에 비해 치료군에서 유의한 차이를 나타냈고(p<0.05), 특히 Zhang 등¹⁴의 연구에서 높은 유의한 차이가 있었다(p<0.01). Clinical symptoms의 평가방법을 사용한 논문 중 Guo 등¹⁵의 연구에서는 6 가지 증상으로 나누어 평가하였고, limb pain(A : 76.3%*, B : 42.1%), hypesthesia(A : 64.2%, B : 55.5%), spasm of hand and foot(A : 86.2%*, B :

68.1%), vertigo and tinnitus(A : 50%*, B : 39.4%), dry throat(A : 78.9%*, B : 47.3%), thin red tongue (A : 50%*, B : 38.2%)와 같은 결과가 나타났다. Limb pain, spasm of hand and foot, vertigo and tinnitus, dry throat, thin and tongue에서 대조군에 비해 치료군에서 유의한 차이를 나타냈다(p<0.05). Ye 등¹⁷의 논문에서는 VAS 뿐만아니라, SF-36 비교, BI 점수 비교, MPQ비교의 항목도 평가하였는데, 모두 대조군에 비해 치료군에서 유의한 차이를 나타냈다(p<0.05)(Table 1).

3) 메타분석

선정된 12편의 논문을 치료방법 및 중재에 따라

하위그룹으로 분류하여 메타분석을 시행하였다.

(1) 총유효율(Fig. 2, 3, 4)

유효성을 평가하기 위한 양적 합성에 포함된 연구는 총 10편이었으며, 치료방법 및 중재의 유형에 따라 하위그룹으로 나뉘어 졌다.

① THM + WM vs WM

총 3편의 RCT 연구가 포함되었으며, 한약과 양약치료를 병행한 치료군은 양약단독치료의 대조군에 비해 치료 유효율에 유의미한 효과를 보였으며 (N=3, RR: 1.41, 95% CI: 1.14 to 1.75, p=0.02), I²=49%였다.

i. THM와 병행한 WM: Carbamazepine

1편의 연구¹⁸가 포함되었으며, 대조군에 비해 치료유효율에서 통계학적으로 유의미한 결과를 보이지 못하였다(N=1, RR: 1.16, 95% CI: 0.83 to 1.64, p=0.38).

ii. THM와 병행한 WM: Other medicines

Li⁷는 通心絡膠囊에 Antine과 Mecobalamin을, Xu⁶는 腦心通膠囊에 flupentxol과 metitracen의 복합제제인 Deanxit을 사용하였다. 대조군에 비해 치료 유효율이 통계학적으로 유의미하였으나, I²=66%

로 두 연구간의 이질성이 높았다(N=2, RR: 1.56, 95% CI: 1.18 to 2.06, p=0.002)

② THM + other treatments vs WM

1편의 연구⁸가 포함되었으며, *Jinhuang-san* Powder (金黃散粉)과 white vinegar(白醋)을 10:1로 섞은 散劑를 통증부위에 부착하고, TDP irradiation을 other treatments로 병행하였다. Carbamazepine을 투여한 대조군에 비해 통계학적으로 유의미한 효과를 보이지 못하였다(N=1, RR: 1.21, 95% CI: 0.78 to 1.90, p=0.39).

③ THM vs WM

총 6편의 논문이 포함되었으며, 대조군으로 Flupentixol과 Melitracen을 함께 투여한 Qu 등¹²의 논문을 제외하고 5편^{10,11,13,14,16} 모두 Carbamazepine이 투여되었다. 치료 유효율이 통계학적으로 유의미한 결과를 보였으며, 이질성이 낮았다(N=6, RR: 1.32, 95% CI: 1.17 to 1.50, p=0.00001). Carbamazepine을 투여한 하위그룹으로 분류하였을 경우, I²=0%로 이질성이 더욱 감소하는 결과를 얻을 수 있다(N=5, RR: 1.23, 95% CI: 1.11 to 1.43, p=0.0002).

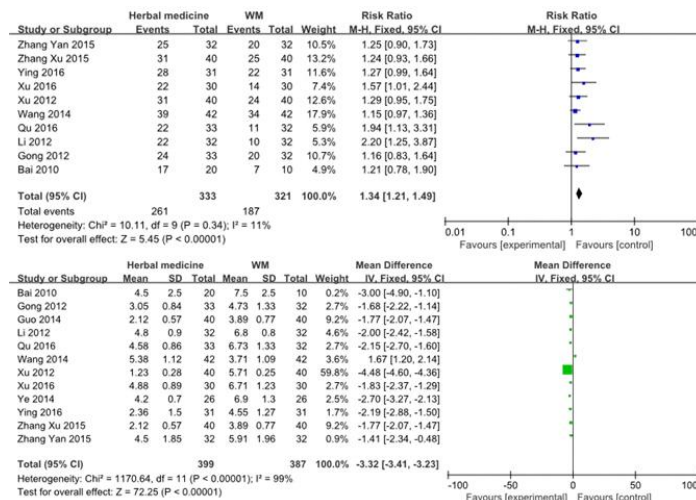


Fig. 2. The meta-analysis of THM vs WM with total effective rate and VAS.

뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상증후군에 대한 한약치료의 효과 : 체계적 고찰 및 메타분석 - 중의학 저널을 중심으로

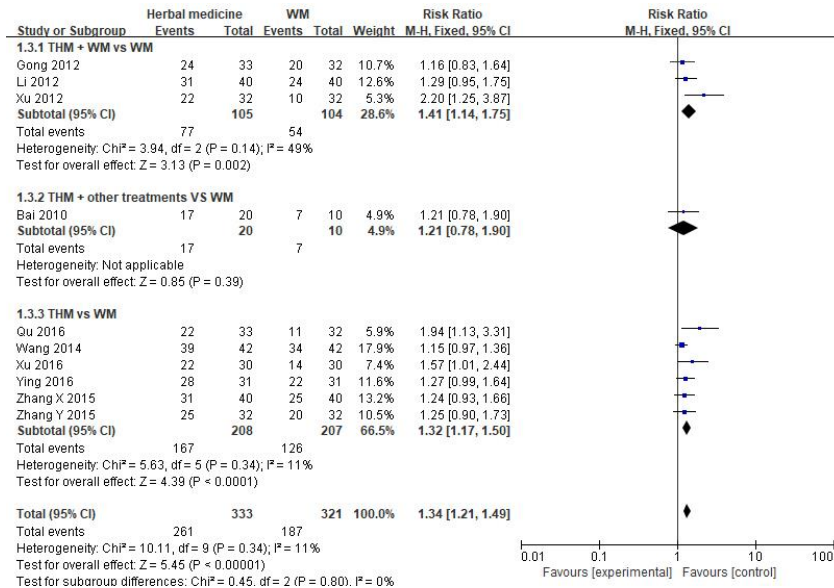


Fig. 3. Forest plot: THM vs WM, outcome: effective rate [confidence rate]-1.

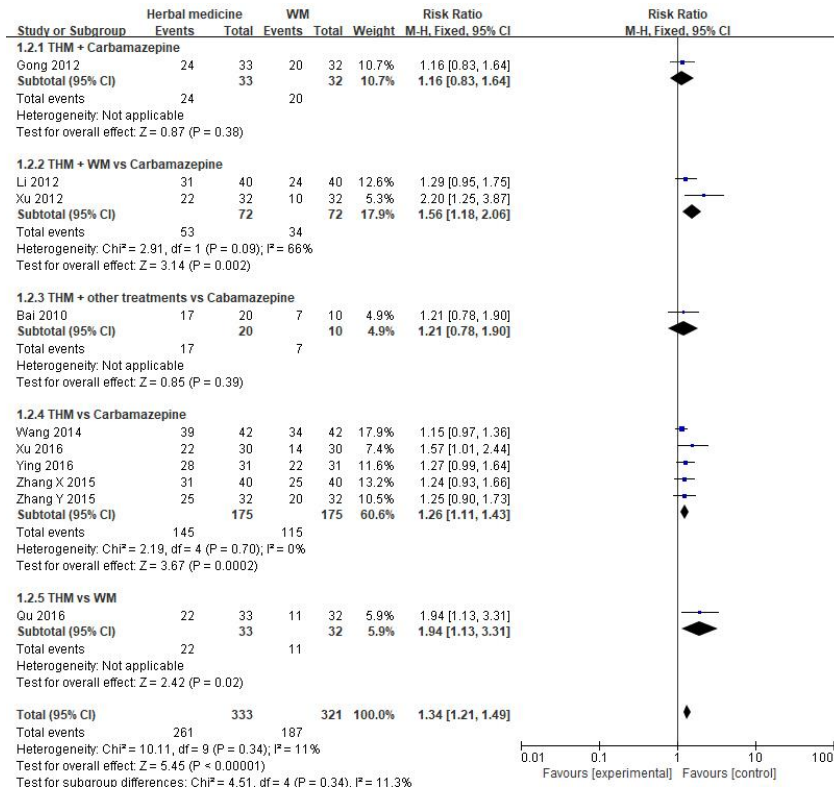


Fig. 4. Forest plot: THM vs WM, outcome: effective rate [confidence rate]-2.

(2) 평가척도: VAS(Fig. 2, 5, 6)

12편 모두 치료전후 VAS의 변화를 평가척도로 사용하였다. 3편^{6,7,18}은 치료군은 한약과 양약을 병행 치료하였으며, 대조군은 양약 단독 치료를 시행하였는데, 치료군이 대조군에 비해 VAS가 유의미하게 감소하였으며(N=3, MD: -4.19, 95% CI: -4.30 to -4.08, THM에 other treatments를 병행한 치료군 또한 양약 단독 치료만을 시행한 대조군에

비해 VAS가 유의미하게 감소하였다(N=2, MD: -2.72, 95% CI: -3.27 to -2.18, p<0.00001), Guo 등¹⁵의 연구에서는 芍藥甘草湯顆粒의 THM과 Babetin의 양약을 병행투여한 치료군과 芍藥甘草湯 5%에麥芽를 95% 혼합하여 만든 Place에 Babetin의 양약을 병행투여한 대조군을 비교하여 VAS가 매우 유의미하게 감소되었다(N=1, MD: -1.77, 95% CI: -2.07 to -1.47, P<0.00001).

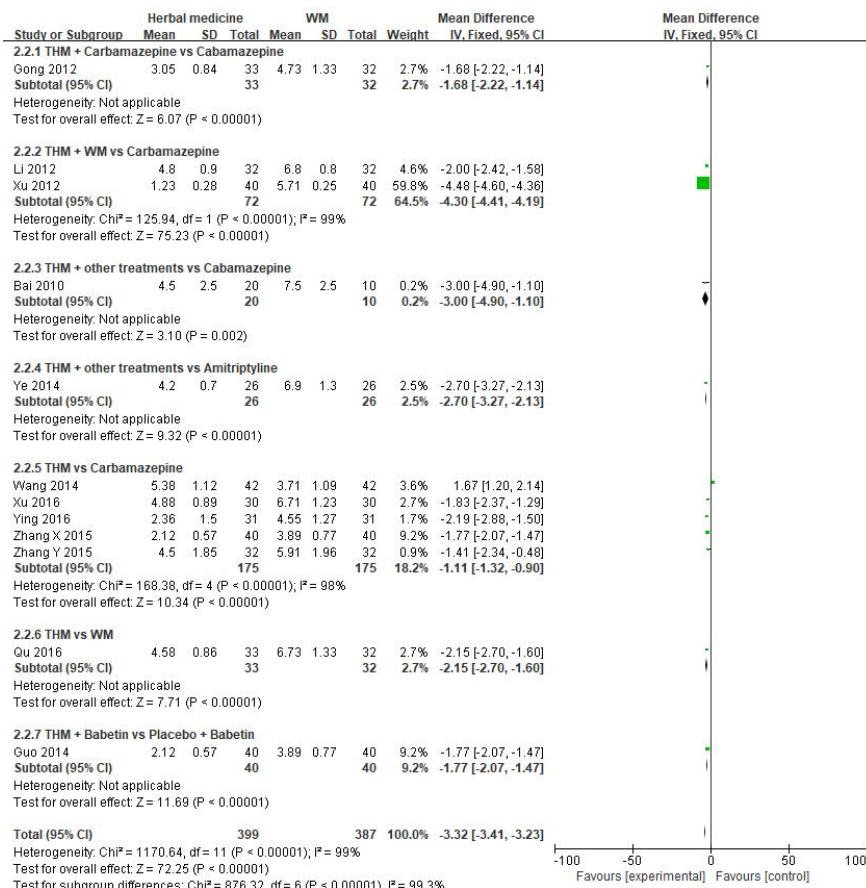


Fig. 5. Forest plot: THM vs WM, outcome: VAS [confidence]-1.

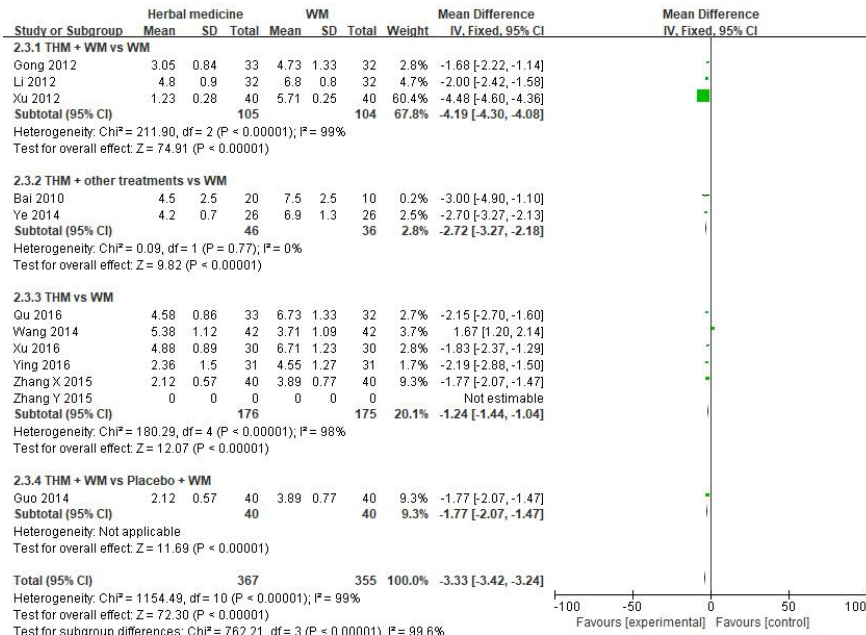


Fig. 6. Forest plot: THM vs WM, outcome: VAS [confidence]-2.

3. 이상 반응 및 중도탈락

치료후 부작용을 언급한 4편의 논문중 치료군에서는 2편이 보고되었으며, 모두 대조군에 비해 부작용 사례 수가 적은 것을 확인할 수 있었다(Table 1).

4. 비뚤림 위험 평가

12편의 무작위 대조군 연구에서 3편(25%)^{12,15,16}에서 '數字表法'과 같이 무작위 배정순서에 대한 언급이 있어 '낮음(low risk of bias)'로 하였다. 배정순서 은폐에 대하여 Guo 등¹⁵의 1례만 '隨機編碼進行分配分爲'의 언급이 있어 '낮음(low risk of bias)'로 하였고, 이 외에는 모두 배정순서에 대한 언급이 없어 '불확실(under risk of bias)'로 하였다. 연구 설계상 Placebo 사용을 대조군에 사용한 Guo 등¹⁵은 연구대상자의 이중맹검이 가능한 것으로 보아

'낮음(low risk of bias)'로 하였고(n=1, 8.3%), 이 중맹검을 시행하였다는 언급이 있는 Guo 등¹⁵에는 '낮음(low risk of bias)'로 하였다. 이외에는 연구에서 위약을 사용하는 참여자/연구자의 눈가림을 시행하지 않았으며, 모든 연구에서 결과평가자의 눈가림에 대한 언급 없었다. 대부분의 논문에서 결측치가 없었으며, Guo 등¹⁵과, Wang 등¹⁶은 결측치가 있지만 통계적 분석을 사용하여 모든 연구결과를 '낮음(low risk of bias)'로 하였다. 등록된 프로토콜에 대하여서는 Ye 등¹⁷(n=1, 8.3%)에서 SF-MPQ의 등록된 프로토콜이 있으나 일부만 기재하여 '높음(high risk of bias)'으로 하였다. 기타 비뚤림 유발 요소의 경우 모든 연구에서 추가 비뚤림 가능성이 있으나, 그 정도를 평가할 만한 정보 없어 '불확실(under risk of bias)'로 평가하였다(Fig. 7, 8).

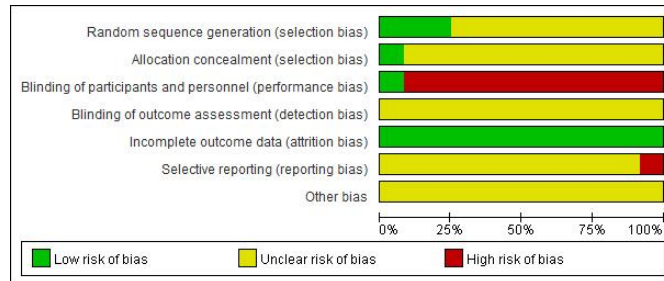


Fig. 7. The risk of bias assessment for each included study-1.

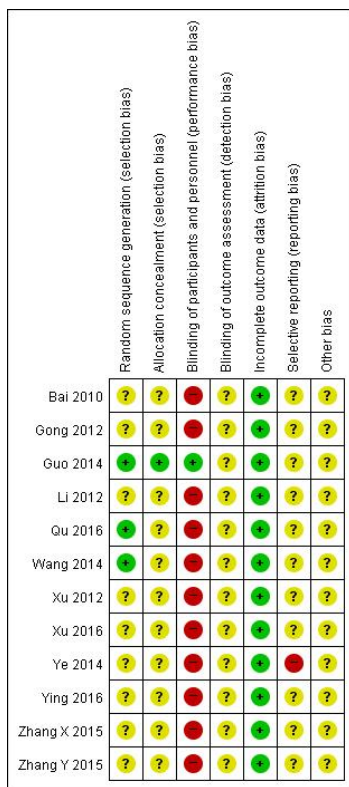


Fig. 8. The risk of bias assessment for each included study-2.

IV. 고찰 및 결론

중추성 동통은 각종 신경학적 질환을 가진 환자에서 발생하며, 중추신경계 병변에 의해서 신체부위에 나타나는 국소적인 통증으로서 동통성 혹은

비동통성 피부자극에 대해 비정상적인 과민반응을 보인다². 뇌졸중 후 중추성 통증을 야기하는 병소부위는 시상(thalamus)이 가장 흔하여 약 50%에서 초래되며, 그 외 연수 외측(lateral medulla oblongata), 내포(internal capsule), 중심뒤이랑(postcentral gyrus) 및 뇌섬엽(insular) 등에서 나타난다. 뇌졸중후 중추성 통증을의 증상은 작열감(burning), 동통(aching), 쥐어짜는 느낌(squeezing), 찌르는 느낌(picking), 냉감(cold), 잡아 찢는 느낌(lacerating) 등으로 다양하게 표현되고, 주로 추위나 더위, 정신적 스트레스, 피로로 인해 자주 악화된다^{19,20}. 뇌졸중 후 얼마시간이 지난 후 발생하기도 하며, 초기에 감각이 저하된 부위에서 발생하는 경향이 있다. 이러한 통증은 다른 부위의 병변으로 인한 통증보다 강도가 더욱 심하여, 사회활동 및 일상생활에 많은 고통과 경제적 부담을 겪을 뿐 아니라, 뇌졸중 환자의 운동기능 회복 등 재활치료에 지장을 초래하고, 재활에 대한 의욕도 저하시킨다¹⁹.

CPSP의 유병률은 연구에 따라서 1-12%²¹, 8-35%²², 8-46%²³ 등으로 다양하게 보고가 되고 있으나, CPSP의 통증 양상이 다른 종류의 중추성, 말초성의 신경병성 통증(건통, 강직성 통증, 근골격계 통증 등)과 구별이 어렵고 뇌경색이나 뇌출혈이 발생하고 난 후 발병까지의 시간이 수 일 내에서 10년까지로 다양하며, 진단기준이 모호하여 명확하게 알려진 바는 없다⁴. 발생 기전에 대해서는 정확하게 밝혀진 바는 없으나, 일반적인 신경병증 통증을의 기전과 같이

신경 에펠시스, 이소성 임펄스 발생, 중추 감각, 중추재구조와 하향성 억제 계통의 결손 등이 다양하게 작용하고 있다. 또한 통증을 전달하는 중뇌와 간뇌의 일정 부위의 자극이 통증을 유발하며 척수 시상로의 결손에 의한 탈신경, 하향 억제기전의 차단과 함께 substance P, leukoencephalin과 5-hydroxytryptophan 등의 신경 전달 물질이 손상 후 변화되어 통증 유발 시 중요한 역할을 한다고 한다³.

중풍과 관련된 통증 및 감각이상 장애 현상에 대한 관찰을 李梴은 雜病編 風類에서 “痺者 氣閉塞不通類也.....或痛痺或癱痺或手足緩弱.....又痺爲中風之一但純乎中風則陽受之.....痺兼風寒三氣則陰受之”²⁴라고 하여 肢體의 운동 및 감각기능 장애로 오는 諸般癱痺症候를 의미하는데, 일종의 중풍에 속하며 중풍과 병발할 수 있는 증후군을 痺라고 하였다. 뇌에서 근섬유까지의 어느 부위에 장애가 와서 수의운동이 불가능한 운동마비증과 觸覺 痛覺 壓覺 溫度覺 位置覺 등의 감각장애를 포함하는 증후이다². 한의학에서 CPSP 및 thalamic pain은 風痺證에 해당되는데, 風痺證은 風寒濕의 三氣의 습병으로 인한 陰病으로 난치에 속하며, 汗出後 風寒에 感觸되어 血이 肌部에 응결되거나, 또는 虛邪가 신체에 침범한 후 久留하여 제거되지 않아서 일어나는데, 혹 搔癢하기도 하고, 혹 癱痺도 되며, 혹 衛氣가 순행하지 못하면 不仁症이 나타나기도 한다. 이에 대한 치료는 不仁, 麻木, 痺症 등의 범주에 포함시켜 치료를 한다³. 한의학적 개념 중 痛과 痺에 관해 고찰하면 《素問·舉痛論》에 “經脈流行不止 環周不休 寒氣入經而稽遲 立而不行 客於脈外側血少客於脈中則氣不通 古卒然而痛”이라 하였다. 疼痛은 經脈氣血鬱滯 阻滯不通 혹 經脈拘攣而攣縮 혹 經脈氣血虧虛 血液運行不暢으로 말미암은 病理表現으로 “不通則痛”의 개념을 중심으로 임상소견상 氣血의 阻滯不通으로 인한 것이 가장 많으며, 疏經通絡, 行氣活血하여 병변부위의 氣血을 소통시키는 것을 원칙으로 한다^{1,2}.

CPSP 및 thalamic pain에 대한 국내연구에서

Cheong 등¹은 活血祛瘀, 通調經絡의 작용이 있는 홍화유약침액의 주입(체중 60 kg당 0.5 cc)을 통해, Lee 등²은 天台散과 동씨침법을 응용한 한의학적 병합치료를 통해 통증개선이 있음을 보고하였으며, Jeong 등³은 CPSP에 대해 中風七處穴 중심의 봉독약침 치료가 임상적으로 유의한 효과가 있음을 보고하였고, Yei 등⁴은 CPSP에 대해 중성 약침치료를 받은 시험군과 약침치료를 받지 않은 대조군을 관찰하여 전후 비교에 있어 VAS, MBI는 시험군과 대조군 모두에서 유의미한 개선을, CRS, mRS시험군만 유의미한 개선이 있어 중성 약침은 CPSP 환자의 통증 정도를 감소시키는데 효과가 있으며 임상적으로 안전한 치료법으로 사료됨을 보고하였다. Lim 등⁵의 연구에서는 우측 어깨 충격증후군을 동반한 1례에 대하여 GB21, LI15, LI11, GB31, ST36, GB39 자리에 3주간 봉독약침 치료시 효과적이라는 연구보고에 근거하여 치료 자리를 선택하였으며 한방변증에 맞춰 寒痺 치료목적으로 봉독약침을 온침으로 변경해 치료하고, 右下肢部癱攣을 호소하여 疎經活血湯과립제와 健腳과립제를 처방하였으며 이후 증상의 변화에 따라 변경하였다고 하였다. 하지만 CPSP 및 thalamic pain에 관한 기존 국내 연구는 모두 단일 및 소수 증례보고이며, 대부분 약침치료와 관련된 증례보고로 탕약 치료와 관련된 논문을 찾기 어려울 뿐만 아니라, 연구 수 또한 적어 CPSP 및 thalamic pain에 대한 한의학적 치료법의 임상효과를 판정하기가 쉽지 않다. 이에 비해 중국의 경우 다양한 연구 설계와 치료방법을 사용한 연구들이 다양하게 이루어져 한약치료와 관련하여 증례 연구, 대조군 임상연구, 무작위 대조군 연구가 다양하게 이루어져있다. 이에 본 연구에서는 2000년 1월부터 2018년 9월까지 발표된 임상연구 논문을 고찰하여 CPSP 및 thalamic pain에 대한 임상연구 동향과 한방적 치료에 대한 정보를 얻고자 하였고, CNKI검색을 통해 중국 임상 논문 중 무작위 대조군 연구 13편을 분석하였다.

총 13편의 탕약 치료군에서 가장 많이 사용된

처방은 身痛逐瘀湯이었으며, 처방에 사용된 약재 중 가장 많이 쓰인 약재는 桃仁이 10회였으며, 地龍 9회, 紅花, 川芎, 甘草, 當歸 8회로 빈용되었다. 身痛逐瘀湯은 靑代 王靑任의 《醫林改錯》에 수록되어 瘀血을 동반한 근육의 疼痛, 拘縮, 運動障礙, 關節의 變形, 浮腫, 屈伸시 통증이 발생하는데 사용되어 왔으며, 현대에 이르러서는 타박, 류마티스 관절염 및 좌골신경통 등에 사용되고 있다. 구성약물 및 효능을 살펴보면 桃仁, 紅花, 川芎, 牛膝, 當歸는 活血化瘀하고, 沒藥 五靈脂, 地龍은 活絡止痛하고, 羌活 秦艽는 祛風濕하고, 香附子, 甘草는 利氣 작용이 있어, 따라서 活絡化瘀, 通絡止痛, 祛風濕 하는 효능으로 瘀血로 인한 관절, 근육동통을 치료하는데 활용되고 있다.²⁵ 3편의 논문에서 한의학적 변증 및 治法이 기재되었으며, 3편 모두 氣虛과 血瘀의 변증이 기재되어 가장 많았다. 이는 CPSP 및 thalamic pain이 痺症의 범주에 포함되며, “不通則痛”의 개념을 중심으로 임상 소견상 氣血의 阻滯不通으로 인한 것이 가장 많아², 疏經通絡, 行氣活血하여 병변부위의 氣血을 소통시키는 것을 치료 원칙으로 하는 것과 관련이 있음을 유추할 수 있다. 하지만 변증은 처방 자체의 선별에는 사용되지 않고, 주된 처방의 변증에 따른 가감에 사용되었으며, 선택한 기준에 대한 변증근거 언급이 없고, 이에 대한 환자 분포도도 제시되지 않아 본 연구에 언급된 변증만으로는 다빈도 변증을 판단하기에 어려움이 있었다. 추후 연구에서는 처방을 선택한 변증 기준과 연구대상의 변증 분포 등을 명확히 제시해야 할 것으로 사료된다.

뇌졸중 후 중추성 통증 및 시상중후군에서 증상의 개선정도 평가에는 10편의 논문에서 총유효율이 사용되었다. 피험자수 중 無效를 제외한 顯效, 有效, 微有效의 비율을 계산하여 총유효율을 산출한 결과, 모든 연구에서 치료군의 총유효율이 대조군보다 높았으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 모두 VAS가 이용되었으며, 1편을 제외하고 대부분의 연구에서 대조군보다 치료군이 더 낮게

나타났으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 이외에도 Guo 등¹⁵의 논문에서 치료군과 대조군의 치료 효과 평가에 VAS, PPI, PRI의 평가 척도와 comparison of syndromes을 사용하였으며, Ye 등¹⁷의 논문에서는 VAS 뿐만 아니라, SF-36비교, BI 점수비교, MPQ 비교 등의 항목 또한 평가하였는데, 두 논문 모두 모든 평가 항목에서 대조군의 양방 약물치료에 추가적으로 한약치료를 시행한 치료군이 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 하지만 진단기준과 관련하여 국내 Cheong 등³의 논문에서는 뇌졸중 증상 개선과 치료의 효율성 및 재활에 미치는 영향을 평가하기 위해 modified Barthel Index, Rankin scale 설문 등의 다양한 평가항목이 사용되었으나 사례가 일부 밖에 안되며, 표준화된 진단 기준과 관련하여 서술된 내용이 없어 객관적으로 치료 정도를 파악하기 어려운 한계점이 있다.

최종 선정된 12편의 논문을 각각의 중재에 맞게 합성하여 메타분석을 시행하였다. 한약치료와 양약치료를 병행한 치료군과 양약단독 치료를 시행한 대조군의 연구, 한약치료와 other treatments를 병행한 치료군과 양약단독 치료를 시행한 치료군과 양약단독 치료를 시행한 대조군의 연구, 한약 단독 치료를 시행한 치료군과 양약 단독 치료를 시행한 대조군의 연구, 한약치료와 양약치료를 병행한 치료군과 위약과 양약을 함께 복용한 대조군의 연구로 구분하여 분석하였으며, 각 중재별로 하위그룹별 분석을 시행하였다. 메타분석 결과를 종합해 보면, 한약단독 치료 및 한약과 양약 복합치료 모두 양약 단독 치료보다 효과적임을 확인할 수 있었고, 특히 한약 단독치료를 시행한 치료군이 한약치료와 양약치료를 병행한 치료군보다 통계학적으로 매우 유의미함을 알 수 있었다. 다만, VAS를 이용한 증상 호전 평가에서 각 분석별 이질성은 높은 편에 속하였는데, 이질성의 해소를 위해 치료군을 중심으로 유형에 따라 하위그룹으로 재분류하여 분석하였으나 유의미한 차이를 발견할 수 없었다.

본 연구에서는 다음과 같은 한계가 있다. 먼저,

12개의 연구에 대한 비뚤림 위험에 대해서, 대부분의 연구에 할당 은닉은 시행되지 않았으며, 한약이라는 제제의 특성상 눈가림 배정이 이루어지기 어려워 비뚤림의 위험이 높아 일반화하기에는 근거 자료로서 불충분한 측면이 있다. 두 번째로, 각 RCT연구에서 사용된 한약이 어떠한 메커니즘으로 효과 있는지 설명하기가 어렵고, 변증에 따른 한약이 적용되었다 하더라도 한약 역시 같은 변증에 대해 다른 약물이 처치되거나 포함된 구성약물의 차이가 있어 구체적으로 한약 혹은 약물이 CPSP 및 thalamic pain에 대해 효과를 보이지는 지에 대해서는 판단하기 어려운 문제가 있다. 세 번째, 논문의 선별 과정에서 검색원을 CNKI에 한정하여 한정적으로 고찰을 시행하였고, 포함된 문헌의 전반적인 방법론적인 질이 낮아서 도출된 근거를 일반화하기 어려운 한계가 있다.

하지만 한약치료 대부분의 논문에서 대조군에 비해 유의한 치료효과가 있었고, 부작용 사례 또한 대조군에 비해 적은 것을 확인할 수 있었다. 이를 통해 CPSP 및 thalamic syndrome의 치료에 있어 한방치료 및 한방치료와 양방약물치료를 병행하는 것이 양방치료만 단독으로 시행하는 치료법에 비해 유의한 효과가 있음을 알 수 있고, 이는 Cheng 등¹의 논문과 더불어 한방 치료 및 한·양방 협진 치료 시행의 근거가 될 수 있을 것으로 사료된다. 위에서 언급한 바와 같이 빈발하는 변증 등을 파악하기에는 한계가 있었지만 빈용 되는 약재 및 한약은 논문 간에 공통된 사항이 많아 추후 임상에서도 활용할 수 있을 것으로 사료된다. 또한, 치료율뿐만 아니라 다양한 평가척도를 통해 한방치료의 효과를 입증하려 하였다. 이처럼 중국뿐만 아니라 국내에서도 보다 체계적이고 과학적으로 설계된 임상연구가 활발히 이루어져 한계점들이 보완된다면, 한방 치료가 중추성 뇌졸중 후 통증 및 시상증후군에 유효하다는 의학적 근거를 체계적인 방법으로 입증할 수 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구의 결과가 향후 임상 연구에서 기초자료로

활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Cheong BS, Choi DY, Kim KS, Lee DI. The clinical Evaluation of East-West Medical Management for Central Post stroke pain. *Journal of Korean pharmacopuncture institute* 2001;4(2):95-103.
2. Lee JH, Woo YM, Song KS. Clinical Study of Combination Treatment of Oriental Medicine on Thalamic Pain Syndrome. *The journal of internal Korean medicine* 2000;21(5):765-71.
3. Jeong KS, Kim SH, Park SK, Lim HJ, Yoon HS, Ahn HJ. Clinical Study on the Effect of Bee Venom Acupuncture Therapy on the Post-stroke Pain. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2005;22(3):69-75.
4. Yei YC. Effectiveness of Ouhyl Pharmacopuncture on Central Post Stroke Pain. *Dept. of Clinical Korean Medicine Graduate School, Kyung Hee University, Seoul, Korea* 2016.
5. Lim HC, Kim TR, Lee HI, Kim EJ, Lee DE, Jeon SY. Case Report of Treatment with Korean Medicine on a Central Post-Stroke Pain Patient who had Impingement Syndrome of the Right Shoulder. *Korean J Orient Int Med* 2017;38(6):1060-7.
6. Xu Q, Zhu T. Treatment of thalamic pain after cerebral infarction with combination of Deanxit and Naoxintong. *Chinese Community Doctors* 2012;14(319):213.
7. Li XN, Zhang CH, Zhang XJ. Clinical Observation of Mecobalamin, Tongxinluo and Ying Taiqing in the Treatment of Thalamic Pain. *Hebei Medical Journal* 2012;6(34):1727-8.
8. Bai X, Yang SJ, Ye LS, Joan C. Jinhuangsan combined with TDP irradiation in the treatment

- of central pain after stroke a report of 20 cases. *Chinese medicine modern distance education of china* 2010;8(6):23-4.
9. Wiggins JPT, Altman DG, Sterne JAC, Chapter S: assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated March 2011]. The cochrane collaboration. 2011. Available from: <http://handbook.cochrane.org/>
 10. Ying DS, Liang Z, Yang M. Clinical Observation on 31 Cases of Thalamic Pain after Apoplexy Treated by Yanghe Decoction Modified Combined with Acupuncture. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine* 2016;51(5):349-50.
 11. Xu XM, Zhou CL, Xiao CY. Clinical Observation on Moxibustion Combined with Traditional Chinese Medicine in Treatment of Thalamic Pain after Cerebral Ischemic Stroke. *Journal of Jiangxi University of TCM* 2016;28(6):33-4.
 12. Qu Y. Clinical Study on the Treatment of Thalamic Pain with Chinese and Western Medicine. *ACTA Chinese Medicine* 2016;31(219):1192-4.
 13. Zhang YB, Xin ZW, Yan ML, Liu XZ. Clinical Observation of Traditional Chinese Medicine for the Treatment of Thalamic Pain in the Recovery Stage of Ischemia Stroke. *Internal medicine of traditional Chinese medicine* 2015;10471.
 14. Zang XJ, Ji AY. Shentongzhuyu Decoction in the Treatment of Central Poststroke Pain for 40 cases. *Chinese medicine modern distance education of China* 2015;13(16):58-9.
 15. Guo YM, Lyu D, Qin BF, Cai DF. "Shaoyao Gancao Decoction" for the treatment of post-stroke thalamic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine* 2014;48(7):29-32.
 16. Wang M, Gao SH, Zhang BR, Lu M. The clinical observation of acupuncture combined with herbs to treat thalamic pain after ischemic stroke. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine* 2014;31(5):269-71.
 17. Ye JL, Wu JY. Observation of warming acupuncture combined with traditional Chinese medicine treatment on central post-stroke pain. *Hebei JTCM* 2014;36(9):1348-50.
 18. Gong WL, Guo HC. Clinical Study on Combined Treatment of Thalamic Pain Using Generalized Pain Stasis - Expelling Decoction and Carbamazepine. *Hubei University of Chinese Medicine* 2012.
 19. Jong SK. Stroke and Sensory Symptoms. *Journal of stroke* 1999;1(2):108-17.
 20. Bowers D. Central pain: Clinical and physiological characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61(1):62-9.
 21. Gwak JY, Cho SY, Shin AS, Lee IW, Kim NH, Kim HM, et al. Efficacy of Bee-venom Acupuncture on Central Post Stroke Pain - Single-blind Randomized Controlled Trial. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2009;26(6):205-14.
 22. Siniscalchi A, Gallelli L, De SG, Malferrari G, Santangelo E. Antiepileptic drugs for central post-stroke pain management. *Pharmacological Research* 2012;65(2):171-5.
 23. Kumar G, Soni CR. Central post-stroke pain Current evidence. *Journal of the Neurological Sciences* 2009;284(1-2):10-7.
 24. Lee C. Euihakiimun (vol. 2). Seoul: Daesung press: 1994, p. 658.
 25. Lee KS, Na YH, Cha YS, Heo Y, Kim DH, Han SH, et al. Effects of Sintongchukeo-tang on the Cultured Spinal Sensory Neurons Injured by Hydrogen Peroxide. *The journal of internal Korean medicine* 2001;22(4):557-65.