

특발성 폐섬유화증 변증 도구 개발을 위한 기초연구

홍성은¹, 박지원¹, 신정원¹, 길정은¹, 김관일¹, 부영민², 정희재¹, 이범준¹

¹경희대학교대학원 임상한의학과 폐계내과학교실, ²경희대학교 한의과대학 본초학교실

Preliminary Research for Developing a Pattern Identification Tool for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Sung-eun Hong¹, Ji-won Park¹, Jeong-won Shin¹, Jung-eun Kil¹,
Kwan-il Kim¹, Yung-min Bu², Hee-jae Jung¹, Beom-joon Lee¹

¹Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Dept. of Internal Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

²Dept of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to develop a standard tool for identifying idiopathic pulmonary fibrosis patterns.

Methods: Textbooks, published literature, and references with comments on patterns were reviewed. Using the Delphi method, we determined pattern identification based on the advice of a committee consisting of 11 Korean respiratory internal medicine professors.

Results: Four pattern identifications were selected by the Delphi method: qi deficiency (氣虛), yin deficiency (陰虛), phlegm dampness (痰飲), blood stasis (瘀血). The tool was developed in a question-and-answer format containing 38 questions.

Conclusions: An IPF pattern identification tool that can analyze IPF patterns for standardized diagnostics was developed with the consent of experts. Further research is needed on its reliability.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, pattern identification, delphi method

1. 緒論

간질성 폐질환(ILD)이란 폐포와 폐포 사이의 공

간인 간질에 염증 또는 섬유화가 일어나는 질환군으로, 비감염성, 비종양성 질환을 통틀어 일컫는다. 그 중 특발성간질성폐렴(IIP)은 원인을 알 수 없으며 폐간질을 침범하는 조직학적 형태로 구분되는 폐질환이다. 주된 질환으로는 특발성 폐섬유화증, 특발성 비특이 간질성폐렴, 호흡세기관지염-간질성폐질환, 박리간질성폐렴, 급성 간질성 폐렴이 있다. 특발성 간질성 폐렴 중에서 특발성 폐섬유화증(IPF)이 가장 흔한 종류이며 그렇기 때문에 가장 연구가 활발히 진행되고 있다.

특발성 폐섬유화증은 유병률 및 발병률은 국가마다 다양하나, 북미 및 유럽은 유병률이 높은 반면,

- 투고일: 2022.04.04, 심사일: 2022.06.28, 게재확정일: 2022.06.28
- 교신저자: 이범준 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교한방병원 한방폐장호흡내과
TEL: +82-2-958-9148 FAX: +82-2-958-8113
E-mail: franchisjun@naver.com
- 이 논문은 2022년도 한의기반융합기술개발사업의 지원을 받아 수행된 다빈도 난치성 천식 협진 치료 연구(No.HI20C1205)의 지원을 받아 수행된 과제임.
- 본 연구는 제1저자 홍성은의 석사학위 논문의 데이터와 본문을 포함하고 있음.
- 이 논문은 2022년도 경희대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

아시아인의 유병률은 그에 비해 낮은 편이며, 국내에서는 발병률이 10만 명당 1.7명으로 상대적으로 적은 편이다. 특발성 폐섬유화증은 남성에서 더 흔하게 발생하며 대부분 50대 이상에서 발생한다. 하지만 가족성 폐섬유증 및 일부 사람에서는 50대 이하에서도 발생할 수 있다¹.

특발성 폐섬유화증은 예후가 좋지 않은 질환으로, 진단 이후 중앙생존 기간이 3-4년으로 짧다². 그러나 환자에 따라 질병의 경과를 다양하게 나타낼 수 있으며 천천히 진행하거나 빠르게 진행되는 경우도 있어 환자 각각의 경과를 예측하기가 어려운 실정이다³. 대부분의 환자들은 질병 자체가 진행하여 혹은 만성적인 호흡부전이 발생하여 사망하게 되지만, 급성악화가 발생하게 된다면 폐기능 악화로 인해 생존기간이 더욱 단축될 수 있다.

특발성 폐섬유화증의 최근의 치료 전략은 pirfenidone, nintedanib 등의 항섬유제와 보조 요법의 조합이다⁴. pirfenidone은 TGF- β 와 같은 섬유증과 관련된 여러 성장 인자와 cytokine의 발현을 조절하고, fibroblast 증식을 감소시키고, extracellular matrix 침착을 감소시킴으로써 항섬유화 활성을 가지게 된다. 특히 국내에서 유일하게 국민 건강 보험이 적용되기 때문에 거의 모든 환자에게 일차적으로 사용되고 있다. 그러나 pirfenidone에는 피부 발진, 광과민성, 피로, 위장관 불편함 등의 부작용이 보고되고 있으며 환자의 약 20%가 부작용이나 질병의 악화로 인해 치료를 중단하고 있다⁵.

한의학에서는 임상증상을 근거로 하여 특발성 폐섬유화증을 喘證, 肺癆, 肺痿 등의 범주에 해당한다고 볼 수 있다. 그러나 이와 관련된 연구는 많이 보고되어 있지 않은 현황이며, 참고할 수 있는 연구로는 2020년 항생물질로 유도된 폐섬유증 생쥐모델에서의 사삼, 백합 등 약재의 효능을 확인한 실험논문 1편⁶, 2021년 한방병원에 내원한 특발성 폐섬유화증 환자에 대한 임상적 특징을 분석한 후향적 차트 리뷰 1편⁷ 정도가 있으며 전자의 논문은 간질성 폐질환이라는 점에서, 후자의 논문은 임상

적 특징에 대한 분석이라는 점에서 치료를 위해 참고하기에는 한계가 있다.

이와 같은 상황에서 한방병원이나 한의원에 내원한 특발성 폐섬유화증 환자에게 객관적이고 체계적으로 한의학적 처치를 하는 것은 어려운 실정이다. 이에 저자는 한의학적 변증을 통하여 특발성 폐섬유화증 환자의 전반적인 몸 상태를 파악하고 그것에 기반을 둔 일관적인 한의학적 치료가 필요하다고 판단하였다. 그러기 위해서는 타당도와 신뢰도를 가진 특발성 폐섬유화증 변증도구 개발이 선행되어야 한다.

본 연구에서는 델파이 기법을 활용하여 한의학 전문가의 다양한 의견을 분석, 종합하여 가장 기본적인, 임상에 빠르게 적용할 수 있는 형태의 변증 도구인 변증 설문지 항목을 개발하고자 한다.

II. 方法

1. 전문가 선정

변증에 대한 의견을 구하고 델파이를 시행하기 위하여 호흡기 질환의 임상진료를 전문으로 하는 전국 한의과대학 폐계내과학 교수 11인으로 전문가 위원회를 구성하였다.

2. 자료수집

1) 단행본 선정

선정 대상에 한국, 중국에서 사용 중인 韓醫學, 中醫學 교과서를 포함하였다. 한국에서 출판된 韓醫學 교과서⁸에는 특발성 폐섬유화증에 대한 변증은 나와 있지 않았으나 특발성 폐섬유화증을 포함한 간질성 폐질환에 대한 포괄적인 변증이 기술되어 있어 단행본을 선정하였다. 中醫學 교과서⁹에는 특발성 폐섬유화증에 대한 변증이 기술되지 않아 단행본을 선정하지 않았다.

2) 논문 선정

검색어를 “特发性肺纤维化”과 “辨证”, “特发性肺纤维化”과 “症”으로 하고 특발성 폐섬유화증의 변

증유형 및 각 변증유형에 대한 증상이 제시되어 있는 논문을 최종 선정하기로 하였다.

(1) 중국

CNKI(China Knowledge Resource Integrated Database)와 Wangfang Data 검색을 통해 논문을 선정하였다. 검색방법은 特發性肺纖維化和 辨證, 特發性肺纖維化和 症에 대한 간체자인 “特发性肺纤维化”과 “辨证”, “特发性肺纤维化”과 “症”을 ‘AND’ 연산으로 하여 “Medicine and Public health” 범주에서 cross-language search를 선택하여 시행하였다. 검색 결과 CNKI에서 34개, Wangfang Data에서 782개로, 총 816개의 논문이 검색되었으며, 대부분 초록으로 내용을 확인하여 1차로 스크리닝하였다. 이후 본문을 확인하여 특발성 폐섬유화증에 대해 변증과 그 증상을 서술한 논문을 선정하였으며 2개의 database에서 겹치는 논문(n=2)을 제외하여 최종 43개의 논문

이 선정되었다.

(2) 한국

전통지식포탈(Korean Traditional Knowledge, KTKP)과 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)에서 검색어를 “특발성 폐섬유화 변증”으로 하여 논문을 검색하였다. 두 검색엔진 모두 검색된 논문이 없었다.

(3) 기타

검색엔진 Pubmed에서 “syndrome differentiation”과 “Idiopathic Pulmonary Fibrosis”, “Pattern Identification”과 “Idiopathic Pulmonary Fibrosis”를 ‘AND’ 연산으로 하여 검색한 결과 총 2개의 논문이 검색되었으나, protocol 논문(n=1), 방사선사에 관한 논문(n=1)을 제외하여 최종으로 논문이 선정되지 않았다(Fig. 1).

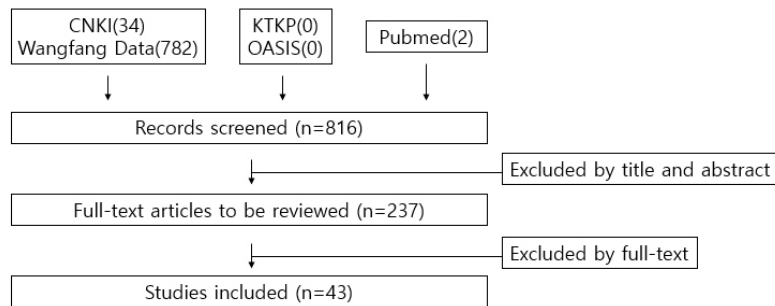


Fig. 1. Flowchart of identification and screening for the eligible studies.

3. 변증유형 및 증상 도출

1) 변증유형 도출

단행본 및 논문에서 변증유형과 그에 맞는 증상을 제시한 경우에만 변증유형을 추출하였다.

2) 변증유형 선정

중국 논문의 경우 변증유형을 검증으로 제시하는 경우가 많았다. 이에 필자는 제시된 검증을 각각의 변증유형 2개로 계산하였다. 그 뒤 증상을 보고 연구자 회의 및 전문가 위원 회의 자문을 통하

여 더 적절하다고 판단되는 변증유형의 범주 안에 증상을 분류하였다.

3) 증상 도출

각 변증유형에서 언급하는 증상들을 수집한 후, 특발성 폐섬유화증에서 주로 나타나는 증상인 기침, 호흡곤란을 우선순위에 두고, 그 외 증상들은 공통증상과 변증 유형별 특이 징후로 분류하였다. 공통증상은 口渴, 咽喉, 心胸, 大便, 小便, 식사 및 식욕, 변증유형별 특이 징후에는 身體, 顔面, 汗, 기

타 증상으로 다시 나누어 각 분류에 속하는 증상의 빈도수를 분석하였다.

각 범주에서 빈도수가 높은 것을 선정하는 것을 우선으로 하되, 빈도수가 낮은 증상 중에서도 연구자 및 전문가 위원회가 중요하다고 생각하는 증상을 추가하고, 각 변증에서 중요한 징후이나 포함되지 않은 증상들을 추가하는 형식으로 증상 추출을 하였다.

4. 한국어 번역

증상 채택 후 중국어 및 한문에 능통한 한의사, 폐계내과를 전공한 한의사를 포함한 연구자 회의를 통하여 완성하였다.

5. 국어학자 감수

번역한 표현을 국어학자(국어학 전공자)에게 검토하게 하고, 이로부터 도출된 결과를 반영하여 수정하여 1차 초안을 완성하였다.

6. 전문가 델파이 조사

연구 단계를 하나씩 거칠 때마다 연구자 및 전문가 위원회의 자문을 거쳐 초안을 작성하였다. 그러나 본 설문지의 기초는 문헌자료이기 때문에 임상적 유용성 및 타당성을 확보하기 위하여 전문가 위원회에 각 변증유형별 증상의 중요도에 대하여 델파이 기법을 이용하였다. 전문가 위원회에는 전국의 한의과대학 폐계내과학 교수 전원이 포함되었다.

델파이 기법은 내용 타당도를 이용한 연구방법의 한 가지로서, 정리된 자료가 별로 없고 통계모형을 통한 분석을 하기 어려울 때 관련 전문가들을 모아 의견을 구하고 종합적인 방향을 전망해 보는 기법이다¹⁰. 따라서 선행 연구 자료가 부족하고 전문가들의 견해가 중요할 경우 델파이 기법을 사용하여 내용 타당도를 측정할 수 있다¹¹.

1) 1차 델파이

11명의 전문가에게 이메일을 발송하여, 각 辨證

類型 증상에 대하여 증상별 중요도를 5점 리커트 척도(0점 : 중요하지 않다. 1점 : 약간 중요하다. 2점 : 어느 정도 중요하다. 3점 : 상당히 중요하다. 4점 : 매우 중요하다)로 평가하도록 하였다. 수신한 11명의 전문가 중 10명이 회신하여 회신율이 90.90%였다.

2) 2차 델파이

1차 델파이와 마찬가지로 11명의 전문가들에게 1차 델파이에서 도출된 결과가 포함된 설문지를 이메일로 발송하였다. 결과에는 각 증상 중요도 점수의 평균값과 표준편차가 포함되었으며, 이를 토대로 본인의 의견을 자유서술형으로 개진할 수 있도록 하였다. 수신한 11명의 전문가 중 11명이 회신하여 회신율이 100%였다.

3) 3차 델파이

2차 델파이 설문에 답한 11명의 전문가들에게 2차 델파이에서 도출된 평균값과 표준편차가 포함된 설문지를 이메일로 다시 발송하였다. 본인의 의견을 자유서술형으로 개진할 수 있도록 하였으며 수신한 11명의 전문가 중 11명이 회신하여 회신율이 100%였다.

7. 자료 분석

델파이 기법의 타당도를 검증하기 위해서는 전문가 집단의 문항에 대한 의견수렴(수렴도)과 합의정도(합의도), 안정도, 내용 타당도를 분석해야 한다¹⁰.

델파이 조사를 통해 구한 응답 결과가 한 지점에서 모두 수렴하면 수렴도가 0의 값을 가지며, 의견의 차이가 클 경우 값이 커진다. 반면 합의도는 모두가 합의했을 때 1의 값을 가지며, 의견 편차가 클 경우 수치가 감소한다. 즉, 수렴도는 0에 가까울수록, 합의도는 1에 가까울수록 전문가들의 의견 합치가 이루어진 것으로 본다. 수렴도 분석식은 $[(75 \text{ 백분위수} - 25 \text{ 백분위수}) / 2]$ 이며, 합의도 분석식은 $[1 - ((75 \text{ 백분위수} - 25 \text{ 백분위수}) / \text{중앙값})]$ 이다¹².

안정도는 연속적인 설문 과정에서 전문가 패널

사이의 응답 차이가 적었을 때 안정도가 확보되었다고 판단할 수 있다. 안정도의 값은 표준편차를 산술평균으로 나눈 값으로 변이 계수를 측정한다. 변이 계수가 0.5 이하인 경우 추가 질문이 필요 없으며, 0.5~0.8인 경우 상대적으로 안정적이며, 0.8 이상인 경우 추가적인 질문이 필요하다¹³.

CVR값은 Lawshe가 제시한 내용인 타당도 비율의 산출 공식에 따라 구하였다¹⁴. CVR 최소값은 전문가의 수에 따라 다른데, 본 연구에서는 델파이 위원이 11명이므로 유의 수준 0.05에서의 CVR 최소값은 0.59였으며, 따라서 CVR값이 0.59 이하인 문항은 삭제 또는 수정하였다.

3차 델파이까지 거쳐 수집된 데이터는 EXCEL을 이용하여 평균, 표준편차, 중위수, 사분위수(25 백분위수, 75 백분위수)을 계산한 뒤 내용타당도 비율(Content Validity Ratio, CVR) 값, 합의도, 수렴도, 안정도 등을 산출하였다.

8. 변증 도구 완성

초안의 설문지를 건강한 성인 10명에게 제시한 뒤 문항 뜻이 애매하거나 이해하기 어려운 부분이 있다면 자유롭게 의견을 토의할 수 있게 하였다. 이 과정에서 수렴된 의견을 바탕으로 일반인이 읽고 이해하기 어려운 문장과 판단하기 애매한 항목을 수정하였다. 또한 연구자 회의를 통해 한의학적 내용에서 벗어나지 않도록 재감수를 받아 '특발성 폐섬유화증 변증도구'를 완성하였다.

III. 結果

1. 확정된 변증유형의 종류

한국에서 출판된 교과서, 중국 내 발간된 특발성 폐섬유화증 변증에 대한 논문을 검색한 뒤 변증유

형과 그에 맞는 증상이 서술되어 있을 경우 1차 선정하였고, 2개 이상의 변증이 하나로 묶여 증상이 나왔을 경우 연구자 회의를 거쳐 2개 이상의 변증으로 다루었으며 최종 4종류의 변증 유형(기허, 음허, 담음, 어혈)을 선정하였다(Table 1).

각 변증유형은 각 15회, 21회, 9회, 23회의 빈도로 언급되어 포함시켰다. 두 개 이상의 변증유형이 하나의 변증유형처럼 제시되어 있는 경우는 총 16회 있었다.

2. 변증유형별 주요증상

기침 및 호흡곤란은 특발성 폐섬유화증에서 흔하게 나타나는 임상 증상으로 어느 변증유형에도 제한하지 않고 빈도수를 기술하였다. 그 외 다른 전신증상 및 기타 특이증상은 증상의 종류 및 빈도수를 각각 변증유형에 맞게 다음 표에 기술하였다(Table 2-4).

빈도수가 높거나 전문가들이 타당하다고 판단한 증상을 우선적으로 추출하되, 연구자 회의 및 전문가 집단의 조언을 통하여 중요 증상을 추가하여 증상을 최종 결정한 후 한글화 작업을 하였다.

한글화 한 문항을 국문학자의 감수를 시행하고 일반인들에게 애매하거나 어려울 수 있는 문항에 대한 검토를 받은 뒤 특발성 폐섬유화증 변증도구 1차 초안을 완성하였다.

각 변증별 문항 수는 10개 내외로 개수의 차이가 많이 나지 않게 설정하였다. 설문지 문항의 배치의 경우, 답안 작성의 객관성을 위하여 증상군별로 질문을 묶지 않고 무작위로 질문을 배치하는 형식으로 설문지를 제작하기로 하였다. 또한 환자들이 이해하기 쉽고 읽기 편하게 하기 위하여 호흡기 증상에 관한 질문을 나열한 뒤, 비호흡기 증상에 관한 질문을 나열하였다.

Table 1. Extracted Patterns In Selected Literatures

	Published		Pattern				
	Year	Country	氣虛	陰虛	痰飲	瘀血	기타
Textbook							
폐계내과학 ⁸	2019	Korea	肺氣虛	氣陰兩虛		脾腎陽虛 氣血凝滯 陰陽俱虛 血脈瘀阻	
Papers							
高艳荣 ¹⁵	2020	China	肺腎氣虛				
李富增 ¹⁶	2020	China			痰熱瘀內		
逢建 ¹⁷	2018	China	氣陰兩虛				
辛大永 ¹⁸	2015	China	氣陰兩虛 瘀血內結			氣陰兩虛 瘀血內結	
魏媛 ¹⁹	2019	China	肺脾兩虛			氣血瘀滯	
刘崇文 ²⁰	2004	China	肺腎氣虛 痰熱淤肺		肺腎氣虛 痰熱淤肺		
张南星 ²¹	2018	China	肺氣陰兩 肺腎氣虛		痰濁阻肺 痰熱壅肺	痰瘀阻肺	
季坤 ²²	2013	China	肺腎虧虛			絡脈瘀阻	
郭素芳 ²³	2008	China	肺腎兩虛 痰瘀互結			陽氣虧虛 痰凝血瘀 濁瘀阻肺	
李辉 ²⁴	2010	China	氣虛血瘀				
苗青 ²⁵	2017	China				氣血閉塞	
薛鸿浩 ²⁶	2017	China				氣陰兩虛 夾瘀	
柴文成 ²⁷	2003	China				氣血瘀阻	
王步青 ²⁸	2016	China				痰瘀痹絡 陽氣不足	
王雪利 ²⁹	2014	China	肺氣虛冷				
王紫娟 ³⁰	2018	China	肺腎虧虛 痰瘀阻絡				
王红岗 ³¹	2007	China			肺虛痰瘀 腎虛痰瘀		
于睿智 ³²	2019	China	肺陰虧虛				
于国强 ³³	2016	China				痰瘀痹阻 脾腎虧虛	
任璐瑶 ³⁴	2020	China				氣虛血瘀	
臧建华 ³⁵	2015	China			痰熱壅肺		
翟聪慧 ³⁶	2016	China			肺腎虧虛 痰瘀互結		
褚翎霞 ³⁷	2017	China	肺脾氣虛	肺腎陰虛	痰瘀		

曹芳 ³⁸	2015	China	肺气虚损 肺络痹阻				
曹爱玲 ³⁹	2019	China	肺气虚	气阴两虚		肺络瘀血	
中华中医药学会内科分会 ⁴⁰	2020	China	肺气虚 肺肾气虚	阴虚肺燥	痰湿	血瘀	
叶枫 ⁴¹	2002	China		肺阴虚			
胡灵芝 ⁴²	2020	China		气阴两虚	痰瘀互结		湿热
严晶晶 ⁴³	2020	China		气阴两虚			
刘莉君 ⁴⁴	2016	China	肺气虚血瘀				
吴之煌 ⁴⁵	2010	China	肺气亏虚			瘀血内阻	
张桂才 ⁴⁶	2013	China	肺肾气虚 肺脾肾亏虚		痰痕互结		
张宗学 ⁴⁷	2015	China	胃不和				
张海明 ⁴⁸	2015	China	肺阳虚				
张馨心 ⁴⁹	2020	China		肺气阴虚			
张树森 ⁵⁰	2019	China		肺阴虚			
张莹莹 ⁵¹	2015	China		肺肾不足 气阴两虚			
杨丽梦 ⁵²	2016	China		气阴两虚 肺肾亏虚 痰热壅肺		痰瘀阻肺	
贺启萌 ⁵³	2020	China	肺气虚	气阴两虚 瘀血内阻			
陈炜 ⁵⁴	2013	China	脾肺两虚	肺肾气虚	痰浊阻肺 瘀阻肺络	痰瘀阻肺	风寒袭肺 风热犯肺
韩萃 ⁵⁵	2009	China	气阴亏虚 肺肾不足				

Table 2. Extracted Symptoms from Pattern Identification of IPF (Main Symptoms)

Domain	Qi deficiency pattern Symptoms (frequency)	Yin deficiency pattern Symptoms (frequency)	Phlegm Dampness pattern Symptoms (frequency)	Blood stasis pattern Symptoms (frequency)
Main symptoms				
Dyspnea			气短 (16) 呼吸困难 (9) 平卧位明显 (2) 汽喘急促 甚至张口抬肩 (1)	
Cough			咳嗽(32)	
Sputum	咳痰 (8) 吐痰清稀 (5) 泡沫状痰泛吐清涎 (3)	干咳 (2) 干咳少痰 (6)	淡黄色黏痰 (8) 痰多 (2)	少量黏痰或偶有痰中带血 (3)

Table 3. Extracted Symptoms from Pattern Identification of IPF (General Symptoms)

	Qi deficiency pattern	Yin deficiency pattern	Phlegm Dampness pattern	Blood stasis pattern
Domain	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)
General (physical) sign				
口渴		口乾 (8) 口唇爪淡暗青紫 (2) 咯血色暗红或成块 (1) 口苦 (1)		
咽喉	聲怯 (1) 伴有咽干 (1)	咽部干痒 (7)		
心胸	胸悶胸痛 (4)		胸悶胸痛 (7)	胸悶胸部刺痛 (9)
大便	便溏 (4)	大便秘結 (3)	便溏 (1)	
小便	小便清長 (1)	小便頻數 (2) 夜尿增多 (2) 咳時遺尿 (2)		
消化, 食慾	食少 (5) 納呆 (1) 燒心反酸 (1) 食管下括約肌壓力降低 (1)			
舌		舌紅少津 (5) 舌暗 (1)	舌淡邊有齒痕 (1) 舌體胖大 (1) 苔白滑膩 (1)	舌暗紅有瘀斑 (16) 舌下靜脈怒張 (1)

Table 4. Extracted Symptoms from Pattern Identification of IPF (Specific Sign)

	Qi deficiency pattern	Yin deficiency pattern	Phlegm Dampness pattern	Blood stasis pattern
Domain	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)	Symptoms (frequency)
Specific sign				
身體	聲低乏力 (24) 畏風寒 (14) 形瘦 (5) 偶有失眠 (1) 嗜眠 (1) 發熱 (1) 倚息不能平臥 (1)	五心煩熱 (5) 腰膝酸軟 (5) 煩熱 (4) 耳鳴或頭昏 (3) 夜間眠差 (2) 甚者可見瘀點 (2)	脹滿 (5) 下肢或全身浮腫 (2)	皮膚紫暗 (4) 痛處固定不移 (2) 肝大頸靜脈充盈 (1)
顏面	面色晄白或青蒼 (1) 面目浮腫 (1)			面唇爪甲青紫暗 (6)
汗	自汗 (11)	盜汗 (5)		

3. 주요증상 타당도 분석

최종 3차 델파이를 시행하여 얻은 CVR값을 통

해 최종 문항을 결정하였다. CVR값이 0.59 이하인 문항은 삭제하였으며 최종으로 변증도구에 포함된

문항은 각각 기허증 12문항, 음허증 12문항, 담음증 7문항, 어혈증 7문항이었다. 총 변증도구의 문항 수는 38문항이었다.

최종 포함된 문항의 평균, 표준편차, 중위도, 수렴도, 합의도, CVR값, 안정도는 아래 표에 정리하였다(Table 5-8).

Table 5. Qi Difficiency (氣虛) Pattern of IPF

Symptom and sign	평균 표준편차	중위수	수렴도	합의도	CVR	안정도
하얗고 묽은 가래가 나온다	3.54±0.93	4	0.25	0.875	0.818	0.26
목소리에 힘이 없다	4±0	4	0	1	1	0
소변이 묽고 양이 많다	2.72±1.19	3	0	1	0.636	0.43
식사량이 감소한다	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
식후에 배가 더부룩하다	3.18±1.16	4	0.5	0.75	0.636	0.36
목소리가 낮고 힘이 없다.	4±0	4	0	1	1	0
찬바람을 싫어한다.	3.63±0.50	4	0.5	0.75	1	0.13
점점 몸이 말라간다.	3.27±1.19	4	0.5	0.75	0.636	0.36
밤에 충분히 잠을 자도 낮에 졸리다.	3±0.77	3	0	1	0.818	0.25
기대어서 숨을 쉬며 제대로 눕지 못한다.	3.45±0.93	4	0.5	0.75	0.818	0.27
면색이 하얗거나 창백하다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
자만히 있어도 식은 땀이 난다.	3.63±0.92	4	0	1	0.818	0.25

Table 6. Yin Difficiency (陰虛) Pattern of IPF

Symptom and sign	평균 표준편차	중위수	수렴도	합의도	CVR	안정도
마른 기침이 나온다.	4±0	4	0	1	1	0
가래의 양이 적으며 마른 기침이 나온다.	4±0	4	0	1	1	0
입이 마르다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
인후부가 건조하고 간질간질하다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
대변이 단단하다.	3.27±0.46	3	0.25	0.83	1	0.14
야간에 소변이 자주 마렵다.	2.72±0.90	3	0	1	0.636	0.33
혀가 붉고 건조하다.	4±0	4	0	1	1	0
양쪽 손바닥과 발바닥 및 가슴속이 화끈하다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
허리와 무릎이 시큰거리고 힘이 빠진다.	3.45±0.52	3	0.5	0.66	1	0.15
몸에 열감이 있고 가슴 속이 답답하여 괴롭다.	3.36±0.92	4	0.5	0.75	0.818	0.27
야간에 수면이 부족하다.	2.90±1.04	3	0.25	0.83	0.636	0.35
자는 동안 땀이 난다.	3.81±0.40	4	0	1	1	0.10

Table 7. Phlegm Dampness (痰飲) Pattern of IPF

Symptom and sign	평균 표준편차	중위수	수렴도	합의도	CVR	안정도
누런색의 끈적끈적한 가래가 나온다.	3.72±0.90	4	0	1	0.818	0.24
가래의 양이 많다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
가슴이 답답하고 통증이 있다.	3.54±0.52	4	0.5	0.75	1	0.14
혀가 맑고 가장자리에 치흔이 있다	3.72±0.46	4	0.25	0.87	1	0.12
혀가 입안 가득하게 크다.	3.27±0.46	3	0.25	0.83	1	0.14
태가 하얗고 매끈하고 두껍다.	3.90±0.30	4	0	1	1	0.07
배가 몹시 불러 오르면서 속이 그득하다.	3.27±0.90	3	0.5	0.66	0.818	0.27

Table 8. Blood Stasis (瘀血) Pattern of IPF

Symptom and sign	평균 표준편차	중위수	수렴도	합의도	CVR	안정도
소량의 끈적끈적한 가래 또는 가래에 가끔 혈액이 섞여 나온다.	4±0	4	0	1	1	0
혀가 어두운 붉은 색이며 점출혈이 있다.	4±0	4	0	1	1	0
설하정맥이 이상하게 부풀어있다.	3.72±0.46	4	0.25	0.87	1	0.12
피부색이 짙고 어둡다.	3.63±0.92	4	0	1	0.818	0.25
아픈 곳이 이동하지 않고 고정되어 있다.	3.72±0.90	4	0	1	0.818	0.24
경정맥이 확장된다.	3.09±1.13	3	0.5	0.66	0.636	0.36
얼굴, 입술, 손톱이 푸르게 짙고 어둡다.	3.72±0.46	4	0.25	0.87	1	0.12

4. 특발성 폐섬유화증 변증도구

10명의 건강한 성인에게 예비검사를 시행한 결과, 설문지 문항 중 이해가 어렵거나 여러 가지로 해석할 수 있는 문항에 대한 의견을 수렴하여 본래 취지에 벗어나지 않는 범위 내에서 일부 문항을 수정하였고, 국어학자의 재검수를 통하여 '특발성 폐섬유화증 변증 설문지'를 완성하였다.

문헌조사를 토대로 전문가 합의를 도출하여 변증유형을 확정하고, 각 변증유형에 속하는 증상에 대한 문항과 그에 대한 타당도, 수렴도, 합의도, 안정도 및 최종 가중치는 1, 2, 3차 델파이기법을 이용하여 결정하였다. 하지만 문헌조사와 전문가 회의를 통해서만 임상적 변증유형을 완성하는 것은 한계점이 있기 때문에, 추후 임상에서 특발성 폐섬유화증 환자들을 대상으로 하여 변증도구의 신뢰도를 밝히는 후속 임상 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 考 察

특발성 폐섬유화증은 지속적으로 진행하며 사망률이 높은 질환으로, 특발성 폐섬유화증이 의심되는 환자를 조기에 발견하여 정확하게 진단하고, 적절하게 치료하는 것이 매우 중요하다⁵⁶.

특발성 폐섬유화증의 방어외 인자는 epithelial cell 혹은 target cell을 지속적으로 자극하여 손상을 가하고 손상 부위의 치유 과정의 이상으로 섬유화가 유발되지만, 지속적으로 무엇이 자극을 주는지에 대해서는 불분명하다. 병인에 관한 유전적 연구가 많이 이루어지고 있지만, 지금까지는 유전적 요인이 폐섬유화를 유발하는 원인 효과보다는 질병에 영향을 미치는 효과가 더 큰 것으로 알려져 있다⁵⁷.

특발성 폐섬유화증이 의심되는 환자라면 자세한 병력 청취와 이학적 검사를 통하여 직업성 폐질환이나 결합조직질환 등 원인 감별이 가능한 질환인

지 아닌지를 판단한다. 고해상도 흉부 전산화단층 촬영(high resolution computed tomography)을 시행하고, 이후 다학제 토론(multidisciplinary discussion)을 통하여 기관지폐포세척 검사(bronchoalveolar lavage)나 외과적 폐생검(surgical lung biopsy) 등의 추가 검사 진행 여부를 결정하는 것이 좋다. 특발성 폐섬유화증의 특징적인 HRCT 소견을 가지고 있다면(통상형 간질성 폐렴[usual interstitial pneumonia]형)는 조직 검사 없이도 진단할 수 있으나, 그렇지 않을 경우는 조직 검사 등 추가적인 검사 후 다시 다학제 토론을 통하여 최종적으로 특발성 폐섬유화증 진단한다⁵⁶.

특발성 폐섬유화증은 50세 이후에 주로 발생하고 남자에서 발생률이 높으며⁵⁸, 대부분의 환자에서 흡연력을 가지고 있다⁵⁹. 대부분 6개월 이상의 증상 발현 기간을 가지며, 진행성 경과를 나타내며 자연 치유되는 경우는 거의 없다. 진행된 환자에서는 우심부전과 말초부위의 부종이 나타나기도 한다.

간질성 폐질환에서 나타나는 폐섬유화는 한의학에서 16종 咳嗽 중 鬱嗽, 乾嗽와 그리고 喘證, 肺痿, 肺癆의 범주에 속하는 것으로 볼 수 있다. 先天不足 稟賦薄弱 正氣虛衰한 상태에서 外邪가 口鼻 혹은 肌表를 통하여 폐에 침범하여 발생한다. 오래되면서 津液損傷되어 폐가 萎弱하게 되고 기침을 오래하면 脾胃에 영향을 미친다. 腎精虧損하면 吸入之氣가 약하여 呼吸氣促이 나타나고, 기침이 지속되면 肺脾腎虛損이 되어 氣道沮塞不利하여 胸中脹滿痰涎壅城 上氣咳嗽하고 움직이면 심해지게 된다. 오래되어 津液損傷되어 肺陰이 부족하여 肺失濡養하면 肺脹 肺痿 肺癆의 병증으로 발전하게 된다⁸.

특발성 폐섬유화증의 경과를 환자에 따라 매우 다르며³ 급성악화가 발생할 경우 사망 혹은 폐기능 악화로 인해 생존 기간이 단축될 수도 있다. 특발성 폐섬유화증 환자의 전반적 건강 상태는 환자의 예후에 중요한 영향을 미친다. 한의학 치료는 변증을 통해 환자의 상태를 체계적으로 파악할 수 있으며 그에 따른 한의학적 처치가 가능하므로, 특발

성 폐섬유화증 환자의 전반적인 건강 상태 관리에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

특발성 폐섬유화증의 한의학적 치료를 위해서는 의료진들 사이에서 합의된 타당한 변증체계가 필요할 것이며, 환자들을 그 변증체계 안에서 분류할 수 있는 객관적인 변증 도구가 필요하다. 따라서 본 연구에서는 특발성 폐섬유화증 치료의 한의학적 변증을 위한 객관적 변증 도구로서 특발성 폐섬유화증 변증 설문지를 개발하고자 하였다.

한국과 중국에서 출판된 교과서, 한국과 중국, 미국 내 발간된 특발성 폐섬유화증 변증에 대한 논문 검색으로 선정된 자료에서 수집된 변증유형 중 출현 빈도, 연구자 및 전문가 자문을 통하여 최종 4종류의 변증유형(기허증, 음허증, 담음증, 어혈증)을 선정하였으며, 각 변증유형에서 2대 증상, 공통증상, 변증유형별 특이증상의 범주에서 다빈도 증상 및 연구자 회의 및 전문가 집단의 조언을 거쳐 중요 증상을 추가하여 변증과 그에 따른 증상을 최종 결정하였다. 문항을 한글화하여 국문학자의 감수를 받아 완성된 특발성 폐섬유화증 변증 도구 1차 초안을 완성하였으며, 초안에서는 각 변증별 문항 수는 24, 20, 9, 7개였으며 이를 가지고 델파이 1, 2, 3차를 시행하였다.

설문지 개발에 있어 검사도구의 타당도와 신뢰도를 측정하는 방법 중 본 논문에서는 내용타당도(CVR), 수렴도, 합의도, 안정도, 내적합치도를 사용하였다. 조사된 자료가 별로 없고 전문가의 합의된 의견이 필요한 경우 델파이 연구 방법을 사용하여 내용타당도를 측정할 수 있다. CVR값은 Lawshe가 제시한 내용인 타당도 비율의 산출 공식에 따라 구하였다¹⁴. CVR 최소값은 전문가의 수에 따라 다른데, 본 연구에서는 델파이 위원이 11명이므로 유의 수준 0.05에서의 CVR 최소값은 0.54였으며, 따라서 CVR값이 0.54 이하인 문항은 삭제 또는 수정하였다. 각 문항의 질문과 답지는 내용 타당도를 산출하기 위하여 5점 리커트 척도로 응답할 수 있도록 구성하였다. 변증별 최종 문항 수는 기허증,

음허증, 담음증, 어혈증 순서대로 12, 12, 7, 7개다.

문항이 포함하고 있는 증상의 유형을 볼 때, 크게 호흡기 관련 증상과 호흡기와 관련되지 않은 증상으로 나눌 수 있다. 호흡기 관련 증상으로는 8문항이 있으며, 이 중 가래의 양상과 정도에 관련된 문항이 5개, 기침 관련 문항이 2개, 호흡곤란 관련 문항이 1개 있었다. 호흡기와 관련되지 않은 전신증상을 다룬 문항은 30문항이 있었다. 특발성 폐섬유화증 환자에게 있어 호흡기 증상은 필연적으로 수반될 수밖에 없고 기침, 호흡곤란 등과 같은 유사한 증상을 호소하기에 호흡기 증상으로 변증 유형을 구분하기는 어려울 것이다. 이에 환자의 제반 전신 증상이 변증 유형을 결정할 때 더 중요하다고 전문가 집단이 판단한 것으로 보인다.

기허증 변증유형에서는 주로 목소리에 힘이 없고, 목소리가 낮고, 점점 몸이 말라가고, 낮에 계속 졸리는 등의 전신 기력 저하 증상이 우선시되었으며, 식사량이 감소하거나 식후에 배가 더부룩한 소화기 증상 또한 문항의 중요도 점수가 높게 나타났다.

음허증 변증유형에서는 입이 마른지, 인후부가 건조한지, 혀가 붉고 건조한지 등의 장기간 병으로 인한 진액의 소모 여부에 관한 문항의 중요도 점수가 높게 관찰되었다. 또한 진액의 소모로 인한 허열 증상에 관한 것을 묻는 양쪽 손바닥, 발바닥, 가슴속이 화끈한가 같은 문항도 있었다.

담음증 변증유형에서는 가래의 양이 많아지는지, 혀 가장자리에 치흔이 있는지, 태가 두꺼운지와 같은 부종의 여부에 관한 문항이 중요도 점수가 높게 나타났다.

어혈증 변증유형의 결과에서는 가래에 혈액이 섞여있는지, 혀에 점출혈이 있는지 등과 같은 출혈 소견에 관한 문항의 중요도가 높았으며 뒤이어 혀나 피부, 얼굴, 입술, 손톱의 색깔에 관한 문항의 중요도가 높게 나타났다.

기존 한의학에서 특발성 폐섬유화증을 주제로 한 논문들^{6,7}은 있었으나, 특발성 폐섬유화증의 변

증에 대해 논한 연구는 본 연구가 처음이다. 한의학은 서양 의학과 달리 환자 개개인의 변증을 찾아낸 뒤 맞춤 치료법을 찾아내는 의학이라는 관점에서 장점이 있다. 본 연구는 그러한 측면에서 특발성 폐섬유화증 환자들의 변증에도 최초로 접근하였다는 것에 의의가 있다. 이 연구를 기반으로 특발성 폐섬유화증 환자에 대한 한의학적 진료폭을 넓힐 수 있을 것이며 환자 변증의 객관화에 도움이 될 것이다. 이는 한의계에 특발성 폐섬유화증 환자의 증가에 일조할 수 있다.

그러나 본 연구는 참고한 한국 문헌보다 중국 문헌이 압도적으로 많은 연구로 국내 임상 진료에 적용하기가 어렵다는 점, 전문가의 합의를 거쳐서 타당성을 검증받았으나 실제 임상에서는 확인하지 못하였다는 점은 한계로 남는다. 그러므로 향후 국내 특발성 폐섬유화증 환자를 대상으로 하여 설문지를 통해 나온 환자의 변증과 한의사의 망문문절을 통해 나온 변증이 일치하는지에 대한 확인이 필요하다고 사료되며 설문지의 신뢰도를 확보할 수 있는 대규모 임상연구가 필요할 것이다. 이러한 후속연구가 진행이 된다면 임상에서 활용 가능한 설문점수의 가중치 산출 또한 기대할 수 있을 것이다.

변증 설문지는 진단 도구로서 객관적이고 표준화된 치료를 하는 데 있어 필요하며, 설문지 결과는 임상 및 추후 연구를 하는 데 있어서 정량적인 수치로 사용될 수 있다. 본 연구를 기초 삼아 향후 특발성 폐섬유화증 한의학적 치료 프로토콜 개발이 가능할 수 있을 것이다. 변증 설문지의 임상화와 그에 따른 프로토콜 개발이 가능해진다면 현재 임상에서 생소한 특발성 폐섬유화증의 한의학적 진단과 치료가 발전할 것이다. 그렇다면 특발성 폐섬유화증 환자들의 한의학적 치료에 대한 이해도와 수요 또한 높아질 수 있기에 본 연구의 의미가 크다고 생각된다.

V. 結論

본 연구에서는 델파이 기법을 활용하여 특발성 폐섬유화증 변증 설문지 항목을 개발하고자 하였다. 도출된 결론은 다음과 같다.

1. 한의학에서 특발성 폐섬유화증의 병리기전은 津液損傷되어 肺陰이 부족하여 肺失濡養한 것으로 보았다.
2. 특발성 폐섬유화증의 한의학적 치료를 위해서는 변증도구 개발이 필요하므로, 특발성 폐섬유화증 변증 설문지를 개발하였다.
3. 총 38문항의 설문지가 완성되었으며, 변증유형은 氣虛, 陰虛, 痰飲, 瘀血證 총 4가지로 설정되었다.
4. 氣虛證은 특징적으로 전신 기력 저하와 소화기 증상이 나타났다.
5. 陰虛證은 진액의 소모로 인한 허열 증상이 나타났다.
6. 痰飲證은 가래 및 부종 증상이 나타났다.
7. 瘀血證은 출혈소견 및 혀, 피부 등의 색 변화 증상이 나타났다.

감사의 말씀

이 논문은 2022년도 한의기반융합기술개발사업의 지원을 받아 수행된 다빈도 난치성 천식 협진 치료 연구(No.HI20C1205)의 지원을 받아 수행된 과제임.

參考文獻

1. Rosas IO, Dellaripa PF, Lederer DJ, Khanna D, Young LR, Martinez FJ. Interstitial lung disease: NHLBI workshop on the primary prevention of chronic lung diseases. *Annals of the American Thoracic Society* 2014;11(Supplement 3):169-S177.

2. Cottin V, Hirani NA, Hotchkiss DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Review* 2018;27(150):180076.
3. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet* 2017;389(10082):1941-52.
4. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2011;183(6):788-824.
5. Saito S, Alkhatib A, Kolls JK, Kondoh Y, Lasky JA. Pharmacotherapy and adjunctive treatment for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). *Journal of thoracic disease* 2019;11(Suppl 14):S1740-54.
6. Ahn JM, Joo HJ, Park JH, Park JW, Kim KI, Jung HJ, et al. The Effects of Lung-Moistening Herbal Medicines on Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis Mouse Model. *Processes* 2020;8(1):102.
7. Hong SE, Kang SW, Park JW, Jang KJ, Park SH, Kim KI, et al. Effects of Korean Medicine in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients - A Retrospective Chart Review. *J Int Korean Med* 2021;42(3):375-84.
8. 전국한의학대학교 폐계내과학교실. 폐계내과학. 서울: 도서출판 나도; 2019, p. 464.
9. 孫忠亮. 肺病學. 上海: 上海科學技術出版社; 1986.
10. Lee JS. Research methodology 21: Delphi technique. Seoul: Kyoyookbook; 2001.
11. Jo JS, Kim KN. Development of a Questionnaire for Dietary Habit Survey of Korean Adults. *Korean J Community Nutr* 2014;19(3):258-73.
12. Kang YJ, Park JK, Gu IS. Validation of the self concept and self acceptance test for the

- people with disabilities. Korea Employment Development Institute for Disabled People, Seongnam, Korea. 2008.
13. Roh SY. Delphi technique: Predict the future with professional insights. *Planning and Policy* 2006;299:53-62.
 14. Lawshe CH. A Quantitative Approach To Content Validity. *Personnel Psychology* 1975;28(4):563-75.
 15. 高艳荣, 刘琪, 张炜. 扶正通络方治疗特发性肺纤维化肺肾气虚证临床研究. *辽宁中医药大学学报* 2020;22(07):172-6.
 16. 李富增, 徐红日, 崔兰凤, 刘国星, 刘畅, 王成祥. 王成祥治疗特发性肺纤维化经验. *世界中西医结合杂志* 2020;15(04):627-9.
 17. 逢建, 孙钢. 益肺通络方治疗气阴两虚型特发性肺纤维化疗效观察. *河北中医*. 2018;40(12):1803-6.
 18. 辛大永, 符竣杰. 二甲消癥汤治疗气虚血瘀型特发性肺间质纤维化临床观察. *世界中医药* 2015;10(05):724-6.
 19. 魏媛, 郭思佳, 王强, 宋雅琳, 孙增涛. 孙增涛教授辨治慢性致纤维化性间质性肺炎经验. *世界中西医结合杂志* 2019;14(12):1680-4.
 20. 刘崇文. 益气活血法治疗特发性肺纤维化12例. *吉林中医药* 2004(05):24-5.
 21. 张南星, 王至婉. 特发性肺纤维化中医证候规律研究. *新中医* 2018;50(12):31-5.
 22. 季坤, 马建岭, 史利卿. “肺痿冲剂”治疗特发性肺间质纤维化20例临床疗效观察. *辽宁中医药大学学报* 2013;4(15).
 23. 郭素芳. 中医药疗法在特发性肺纤维化治疗中的应用. *中国中医药信息杂志* 2008;2(15).
 24. 李辉, 李国勤, 刘俊玲, et al. 益气活血通络法对特发性肺纤维化患者生存质量的影响. *北京中医药大学学报* 2010;3(33).
 25. 苗青, 丛晓东, 樊茂蓉, 王书臣, 任培中, 张静. 补肾通络汤治疗特发性肺纤维化28例疗效观察. *时珍国医国药* 2017;2(28).
 26. 薛鸿浩, 张惠勇, 王巍. 益气养阴, 散结化痰方治疗特发性肺纤维化22例. *光明中医* 2017;4(32).
 27. 柴文成, 李永春. 特发性肺纤维化的诊治进展. *中国现代医学杂志* 2003;17(13).
 28. 王步青, 薛勤梅. 通纤方治疗特发性肺纤维化的临床研究. *中国中医急症* 2016;2(25).
 29. 王雪利. 谢谋华治疗特发性肺纤维化临床经验. *实用中医药杂志* 2014;5.
 30. 王紫娟, 张宇婷, 顾潇枫, et al. 肺纤方加减治疗36例特发性肺纤维化患者CT积分改变及生活质量影响. *中华中医药杂志* 2018;8(33).
 31. 王红岗, 孔繁智. 特发性肺纤维化的现代研究. *浙江中西医结合杂志* 2007;2(17).
 32. 于睿智, 吕晓东, 庞立健, 郑钰. 从内伤燥咳论治特发性肺纤维化. *辽宁中医药大学学报* 2019;12(21).
 33. 于国强, 石绍顺, 付东升. 旋覆花汤化裁辨治痰瘀痹阻型特发性肺纤维化的临床研究. *中医临床研究* 2016;1(8).
 34. 任璐瑶, 孟泳, 贺启萌. 益气活血固本方治疗特发性肺纤维化的临床观察. *中医临床研究* 2020;11(12).
 35. 臧建华, 周兆山. 柴胡渗湿汤治疗特发性肺纤维化61例疗效观察. *中医药临床杂志* 2015;9(27).
 36. 翟聪慧. 杨毅辨治特发性肺纤维化的经验. *湖北中医杂志* 2016;11(38).
 37. 褚栩霞, 杨珺超. 宋康教授治疗特发性肺纤维化经验探析. *浙江中医药大学学报* 2017;3(41).
 38. 曹芳, 吴志松, 付小芳, 李慧, 焦扬. 肺痹汤治疗特发性肺间质纤维化咳嗽22例. *环球中医药* 2015;1.
 39. 曹爱玲, 周贤梅. 周贤梅教授应用五味子汤治疗特发性肺纤维化的临床经验. *吉林中医药* 2019;6(39).
 40. 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019版). *中医杂志* 2020;18(61).
 41. 叶枫. 特发性肺纤维化治疗体会. *四川中医* 2002;9(20).
 42. 胡灵芝. 王新华治疗特发性肺纤维化经验介绍. *新中医* 2020;1(52).

43. 严晶晶, 周磊, 管晓舫. 清肺化纤汤对特发性肺纤维化患者肺功能及肺纤维化指标的影响. *中外医学研究* 2020;10(18).
44. 刘莉君, 孙昉昉. 益气活血通络法治疗特发性肺间质纤维化疗效观察. *陕西中医* 2016;11(37).
45. 吴之煌, 张晓霞. 补肺活血汤治疗特发性肺纤维化临床观察. *北京中医药* 2010;2(29).
46. 张桂才, 周贤梅. 特发性肺纤维化中医病机浅析. *光明中医* 2013;12(28).
47. 张宗学, 张伟. “胃不和”与特发性肺纤维化的相关性. *长春中医药大学学报* 2015;4(31).
48. 张海明, 丁浩, 陈瑞. 温阳祛寒通络法治疗肺纤维化体会. *中国中医药信息杂志* 2015;4.
49. 张馨心, 吕晓东, 庞立健, 臧凝子, 邓岳潼. 益气养阴法治疗特发性肺间质纤维化疗效Meta分析. *辽宁中医药大学学报* 2020;2(22).
50. 张树森, 杨柳, 董瑞. 珠珀膏治疗特发性肺纤维化气阴两伤型临床观察. *中国中医药现代远程教育* 2019;23(17).
51. 张莹莹, 乔世举. 金龙定喘合剂治疗特发性肺纤维化30例. *中医临床研究* 2015;32.
52. 杨丽梦, 熊旭东. 熊旭东教授中西医结合治疗特发性肺纤维化的临床经验. *中国中西医结合急救杂志* 2016;3(23).
53. 贺启萌, 孟泳, 任璐瑶, 王康, 张萍, 王宁. 孟泳教授益气养阴法治疗特发性肺纤维化经验总结. *智慧健康* 2020;2(6).
54. 陈炜, 张念志, 李国琳. 中医药治疗肺间质纤维化研究进展. *中医药临床杂志* 2013;4(25).
55. 韩萍. 浅谈特发性肺纤维化的中医证治. *现代中医药* 2009;5(29).
56. Kwon BS, Song JW. New Diagnostic Guidelines for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Korean Journal of Medicine* 2019;94(2):173-81.
57. Uh ST. Pathogenesis and New Diagnosis Guideline of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Korean J Med* 2009;52(1):22-9.
58. Douglas WW, Ryu JH, Schroeder DR. Idiopathic pulmonary fibrosis: impact of oxygen and colchicine, prednisone, or no therapy on survival. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000;161(4):1172-8.
59. Scott J, Johnston I, Britton J. What causes cryptogenic fibrosing alveolitis? A case-control study of environmental exposure to dust. *British Medical Journal* 1990;301(6759):1015-7.

【별첨 1】

특발성 폐섬유화증 辨證도구						
	질문	전혀 아니다 (0)	아니다 (1)	보통 이다 (2)	그렇다 (3)	매우 그렇다 (4)
1	가래의 양이 적으며 마른 기침이 나온다.					
2	기대어서 숨을 쉬며 제대로 눕지 못한다.					
3	마른 기침이 나온다.					
4	하얗고 묽은 가래가 나온다.					
5	인후부가 건조하고 간질간질하다.					
6	누런 색의 끈적끈적한 가래가 나온다.					
7	가래의 양이 많다.					
8	소량의 끈적 끈적한 가래 또는 가래에 가끔 혈액이 섞여 나온다.					
9	양쪽 손바닥과 발바닥 및 가슴속이 화끈하다.					
10	목소리에 힘이 없다.					
11	혀가 입안 가득하게 크다.					
12	가만히 있어도 식은 땀이 난다.					
13	소변이 묽고 양이 많다.					
14	식사량이 감소한다.					
15	입이 마르다.					
16	식후에 배가 더부룩하다.					
17	대변이 단단하다.					
18	야간에 소변이 자주 마렵다.					
19	피부색이 질고 어둡다.					
20	밤에 충분히 잠을 자도 낮에 졸리다.					
21	허리와 무릎이 시큰거리고 힘이 빠진다.					
22	경정맥이 확장된다.					
23	야간에 수면이 부족하다.					
24	자는 동안 땀이 난다.					
25	목소리가 낮고 힘이 없다.					
26	얼굴, 입술, 손톱이 푸르게 질고 어둡다.					
27	가슴이 답답하고 통증이 있다.					
28	혀가 맑고 가장자리에 치흔이 있다.					
29	면색이 하얗거나 창백하다.					

30	태가 하얗고 매끈하고 두껍다.					
31	배가 몹시 불러 오르면서 속이 그득하다.					
32	점점 몸이 말라간다.					
33	혀가 어두운 붉은 색이며 점출혈이 있다.					
34	설하정맥이 이상하게 부풀어있다.					
35	혀가 붉고 건조하다.					
36	아픈 곳이 이동하지 않고 고정되어 있다.					
37	몸에 열감이 있고 가슴 속이 답답하여 괴롭다.					
38	찬바람을 싫어한다.					

- 1) 氣虛證 : 2, 4, 10, 12, 13, 14, 16, 20, 25, 29, 32, 38
- 2) 陰虛證 : 1, 3, 5, 9, 15, 17, 18, 21, 23, 24, 35, 37
- 3) 痰飲證 : 6, 7, 11, 27, 28, 30, 31
- 4) 瘀血證 : 8, 19, 22, 26, 33, 34, 36