

Original Article

하지 근경련에 대한 기존 양방적 치료와 보완대체요법: 문헌조사

권찬영^{1,2}, 이보람², 조재홍^{3,4*}

¹양구보건소, ²경희대학교 일반대학원 임상한의학과

³경희대학교 한의과대학 한방재활의학과교실, ⁴강동경희대병원 한방재활의학과

Conventional Western Medicine and Complementary and Alternative Medicine on Leg Cramps: A Literature Review

Chan-Young Kwon^{1,2}, Boram Lee², Jae-Heung Cho^{3,4*}

¹Yanggu Public Health Center

²Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

³Department of Korean Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

⁴Department of Korean Rehabilitation Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

Objectives: The objective of this review is to investigate the use of conventional Western medicine (WM) and complementary and alternative medicine (CAM) on leg cramps. Leg cramps are the occurrence of muscular spasm in the leg muscles which occur frequently in the elderly and are frequently observed in the clinical field.

Methods: Relevant clinical studies were searched from five medical databases including PubMed, KISS, RISS, OASIS, and J-STAGE. Systematic review, clinical studies, and clinical practice guideline were included in this review.

Results: In total, 27 clinical studies, 9 systematic review and meta-analysis, and 1 clinical practice guideline met the inclusion criteria. Included studies were classified and analyzed according to the type of intervention. Studies on quinine and magnesium have been most studied in WM and CAM, respectively. Although quinine shows some clinical effects on leg cramps, however, the risk of side effects are suggested. In addition, magnesium failed to improve the clinically significant effects in most studies. Five case reports using Oriental herbal medicine (OHM) were included and OHMs were effective in improving leg cramps without side effects, however, the quality of evidence was low. Clinical studies on other interventions were lacking.

Conclusions: The results of this study indicate that there is no definite treatment standard for leg cramps until now, and there are limitations such as low level of evidence and side effects for each treatment. OHM can be an effective alternative to conventional intervention on leg cramps, therefore, related clinical studies are needed.

Key Words : Muscle cramp, Leg cramps, Clinical study, Systematic review, Clinical practice guideline

서론

하지 근경련은 임상현장에서 비교적 흔하게 접할 수 있는 질환이다. 특히, 야간 또는 휴식 중에 종아리, 발목 등의 근육에 근경련이 발생하여 경련이 수 초에서 수 분 정도 지속되는 야간 하지 근경련

(nocturnal leg cramps)을 하지 근경련의 대표적인 예라고 할 수 있다¹⁾. 최근에 발표된 체계적 문헌고찰에 따르면, 야간 하지 근경련은 발생 강도, 발생 지속기간, 발생 부위, 수면장애, 스트레스와의 관련성 등에서 하지불안장애 및 주기성 사지운동장애와 구분되는 특징적인 임상양상이 있다²⁾. 단면연구에

• Received : 21 July 2017 • Revised : 25 August 2017 • Accepted : 1 September 2017

• Correspondence to : 조재홍(Jae-Heung Cho)

경희대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Tel : +82-2-440-7575, Fax : +82-2-440-7494, E-mail : vetkong95@hanmail.net

따르면, 미국 성인을 기준으로 경증의 야간 하지 근경련 유병률은 24~25%에 달하고, 특히 월 5회 이상 발생하는 중증의 경우 6%로 나타났다³⁾. 야간 하지 근경련을 포함하여, 이러한 근경련의 원인은 아직까지 분명하게 밝혀져 있지 않은데, 하지의 운동신경병증, 대사장애, 임신, 전해질 불균형, 약물, 뚜렛한 원인이 확인되지 않는 경우 등이 거론되고 있다⁴⁾.

기존 양방적 치료에서 하지 근경련에 대하여 가장 연구가 활발하게 이루어지고 있는 약물은 퀴닌(quinine)으로, 2015년에 발표된 코크란 리뷰에 따르면 퀴닌은 근경련의 횡수와 빈도, 강도를 유의하게 감소시키는 근거가 있는 것으로 보고되었다⁵⁾. 그러나 심부정맥, 혈소판 감소증, 과민성 등 퀴닌 복용으로 인해 발생할 수 있는 부작용이 임상적인 문제가 되고 있으며, 퀴닌 외의 치료방법으로 비타민B, 나프티드로푸릴(naftidrofuryl) 등도 고려되고 있다⁶⁾.

임상 현장에서 하지 근경련을 호소하는 환자들은 어렵지 않게 접할 수 있는 편이며⁷⁾, 특히 한의의료기관에 내원하는 환자의 연령은 비교적 높은 편이기 때문에, 노년에 유병률이 높아지는 하지 근경련의 특성상 그 진료 요구가 높을 것으로 사료된다. 이에 저자들은 하지 근경련에 대한 국내외의 임상연구 검색을 통해, 기존 양방적 치료와 보완대체의학을 사용한 임상연구 현황을 파악하고 중재법의 성격 별로 나누어 분석함으로써, 하지 근경련의 치료동향을 분석한 후에 향후 한의임상진료지침 개발이나 한의학적 치료법에 대한 임상연구 시행, 나아가 임상현장에서 활용될 수 있는 근거를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

하지 근경련에 대해 연구한 임상연구, 체계적 문헌고찰 및 메타분석, 임상진료지침을 수집하기 위한 목적으로, 2017년 6월 9일에 PubMed에서 1차 검색을 시행했으며, 검색어는 “Muscle Cramp”[MeSH] OR “Sleep-Wake Transition Disorders”[MeSH] OR “leg cramp*” OR “muscle cramp*” OR “rest cramp*” OR “systemma”로 하였고, Article types는 Clinical

Trial, Guideline, Systematic Reviews, Meta-Analysis로 제한하였다. 그리고 2017년 8월 25일에 Koreanstudies Information Service System(KISS), Research Information Sharing Service(RISS), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS)와 Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic(J-STAGE)에서 2차 검색을 시행했으며, 검색어는 각각 (“근경련” OR “근육경련”) AND (“하지” OR “종아리” OR “장딴지”)와 “クランプ” OR “筋痙攣” OR “こむら返り” OR “leg cramps”로 하였고, J-STAGE 검색의 경우 Subject Area를 Medical and Health Sciences로 검색범위를 제한하였다. 각 데이터베이스에서 검색일까지 발표된 모든 문헌을 분석대상으로 하였다. 그리고 Google Scholar에서 수기검색을 통해 각 데이터베이스 검색에서 누락된 문헌을 확인하였다. 검색된 연구에서 대상자의 인종, 연령, 성별의 제한은 두지 않되, 언어는 영어, 한국어, 일본어로 발표된 연구로 제한하였다.

검색된 연구 중 임상연구, 체계적 문헌고찰 및 메타분석, 임상진료지침을 선별하되, 연구의 대상자에 과잉운동, 혈액투석, 간경변, 임신, 당뇨병, 뇌졸중, 혈관질환, 척추관 협착증 등 의학적 상황이 특정된 경우는 배제하였다. 포함된 연구는 중재법의 성격에 따라 기존 양방적 치료와 보완대체요법으로 분류하여 분석하였다.

결과

1. 문헌검색 및 선별결과

검색 결과, 총 382편의 문헌이 검색되었으며, 중복된 문헌을 제외한 366편 중 논문의 제목과 초록 검토를 통해 하지 근경련과 관련이 없는 295편을 제외하고 남은 71편의 문헌을 대상으로 전문검토를 실시하였다. 이후 리뷰연구 7편, 실험실 연구 또는 동물연구 2편, 질환의 대상군이 다른 23편, 조사연구 1편, 독일어로 작성된 1편을 제외하여, 27편의 임상연구^{14-28,31-42)}, 9편의 체계적 문헌고찰 및 메타분

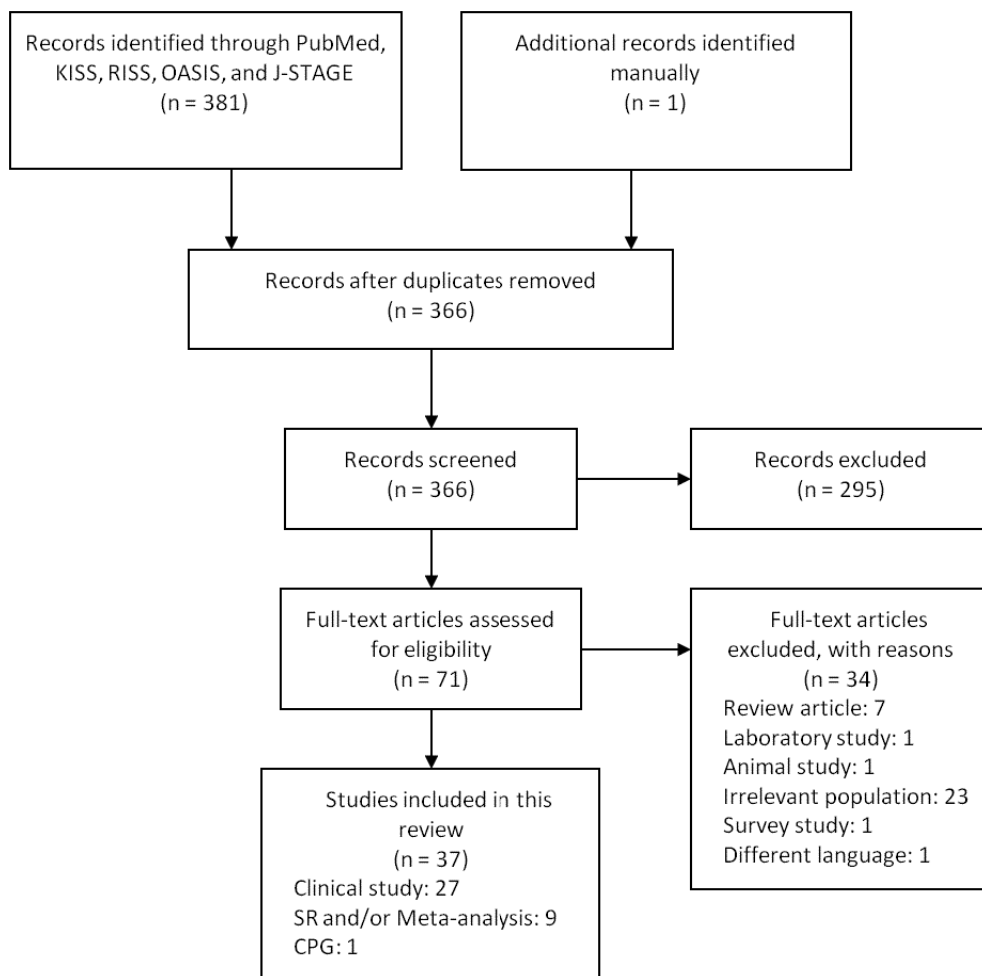


Fig. 1. PRISMA flow diagram of studies included in this review

석^{5,7-11,13,29,30,35}), 1편의 임상진료지침⁶)이 최종적으로 포함되었고, 그 중 3편의 체계적 문헌고찰^{5,7,8})은 각각 다른 3편의 연구⁹⁻¹¹)의 개정판이었기 때문에 개정된 연구를 기준으로 분석하였다(Figure 1). 각 연구에서 다루고 있는 중재법을 기준으로 하지 근경련에 적용될 수 있는 기존 양방적 치료와 보완대체요법을 다음과 같이 각각 정리하였다(Table 1).

2. 기존 양방적 치료

1) 약물요법

Young(2015)⁸)은 특발성 하지 근경련에 효과적인 치료법들을 찾아보고자 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 총 16편의 연구가 포함되어 진통제, 항경련제, 칼슘염, 딜티아젠펜(diltiazem), 마그네슘염, 복합 비타민 및 무기질 보충제, 퀴닌, 염화나트륨, 스트레칭, 베라파밀(verapamil), 비타민B6, 비타민E에 대한 치료적 가능성이 검토되었다. 분석 결과, 야간에 발생하는 특발성 하지 근경련에 대하여 2~4주간의 퀴닌 복용은 위약에 비해 유의한 감소효과가 있으나 부작용

Table 1. Clinical Studies on Leg Cramps

Study	Design	Population	Intervention	Duration	Results
Pharmacological intervention in WM					
(I) Quinine					
Jones, 1983 ⁽¹⁴⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, elderly, n=9	TG: Quinine sulphate 300mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention 2 weeks for washout	Number of cramps: + Severity of cramps: + Duration of cramps: - Sleep disturbance: - No adverse event was reported.
Lim, 1986 ⁽¹⁵⁾	Double-blind RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp, n=25	TG: Quinine sulphate 300mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention	Number of cramps: - Severity of cramps: - No adverse event was reported.
Warburton, 1987 ⁽¹⁶⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, elderly, n=22	TG: Quinine bisulphate 300mg/day CG: Placebo	3 weeks for each intervention 3 weeks for washout	Number of cramps: - Severity of cramps: - No adverse event was reported. Note. They reported that they found a significant relationship between serum quinine concentration and attenuation of cramps.
Fung, 1989 ⁽¹⁷⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, elderly, n=9	TG: Quinine sulphate 200mg/day CG: Placebo	4 weeks for each intervention 1 week for washout	Number of cramps: + Duration of cramps: + Severity of cramps: + 2 participants who received quinine reported side effects; 'tinnitus' and 'blurred vision', respectively.
Connolly, 1992 ⁽¹⁸⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, male, n=30	TG: Quinine sulphate 500mg/day CG1: Vitamin E 800U/day CG2: Placebo	4 weeks for each intervention 4 weeks for washout	Number of cramps: + Severity of cramps: - Sleep disturbance: + 1 participant who received quinine reported side effect; 'pruritus with bruising'. Note. Vitamin E was not effective in reducing leg cramp frequency, severity, or sleep disturbance.
Dunn, 1993 ⁽¹⁹⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Patients receiving quinine regularly, n=28	TG: Quinine sulphate 300mg/day CG: Placebo	30 days for each intervention 3 days for washout	Number of cramps: + No adverse event was reported. Note. They reported that quinine is more effective for night cramps at a higher dose, but this runs the risk of more side effects.
Sidorov, 1993 ⁽²⁰⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, male, n=19	TG: Quinine bisulphate 200mg/day CG: Placebo	3 weeks for each intervention No washout period but 2 weeks for run-in period	Number of cramps: - Intensity of cramps: - Duration of cramps: - 2 participants who received quinine reported side effects; 'dizziness' and 'nausea, myalgia, leukopenia and thrombocytopenia', respectively.

Study	Design	Population	Intervention	Duration	Results
Diener, 2002 ²¹⁾	Double-blind RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp, n=94	TG: Quinine sulphate 400mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention	Number of cramps: + Intensity of cramps: + Intensity of pain: + Global efficacy (by physician): + Global efficacy (by patient): - 6 participants who received quinine reported side effect, 'tinnitus', 'vomiting', 'diarrhea', 'epicondylitis', 'allergic exanthem' and 'bronchitis', respectively. Note. They reported that only the observed tinnitus was interpreted as being related with quinine.
Woodfield, 2005 ²²⁾	Double-blind RCT, N-of-1 design	Leg cramp, elderly, n=10	TG: Quinine sulphate 200~300mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention 2 weeks for washout	Number of cramps: ± Days of cramps: ± No adverse event was reported. Note. Number and days of cramps were significantly reduced in 3 participants, but not in the other 7 participants.
Jansen, 1994 ²³⁾	Double-blind RCT, Parallel design	Leg cramp, n=20	TG: Hydroquinine hydrobromide 300mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention	Number of cramps: + Severity of cramps: - Duration of cramps: - 4 participants who received quinine reported side effect; 3 for 'bitter taste', and 1 for 'mild obstipation'. Note. All women participants were assigned to hydroquinine group while all men participants were assigned to placebo group, randomly.
Jansen, 1997 ²⁴⁾	Double-blind RCT, Parallel design	Leg cramp, n=106	TG: Hydroquinine hydrobromide 300mg/day CG: Placebo	2 weeks for each intervention	Number of cramps: + Severity of cramps: - Duration of cramps: - 11 participants who received quinine reported side effect; 10 for 'bitter taste or dry mouth', and 1 for 'tinnitus'. Note. They reported that hydroquinine-group participants who reported side-effects were slightly heavier than those who did not, and also had a higher body-mass index.
(2) Verapamil					
Baltodano, 1988 ²⁵⁾	Single-arm study, Open-label trial	Treatment resistant nocturnal leg cramp who were taking quinine sulfate 260mg daily, elderly, n=8	Verapamil hydrochloride 120mg/day	8 weeks	Seven of eight patients had improvement. No adverse event was reported.

Study	Design	Population	Intervention	Duration	Results
(3) Naftidrofuryl					
Young, 1993 ²⁶⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, n=14	TG: Naftidrofuryl oxalate 600mg/day CG: Placebo	4 weeks for each intervention 2 weeks for washout	Number of cramps: - 5 participants who received quinine reported side effect, 'mild gastrointestinal upset'. Note. They reported that naftidrofuryl is an effective alternative to quinine in the treatment of this painful condition.
Non-pharmacological intervention in WM					
(1) Injection on trigger point					
Prateepavani ch, 1999 ²⁷⁾	Single-blind RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp, n=24	TG: Xylocaïne injection at the gastrocnemius CG: Quinine sulfate 300mg/day	4 weeks for each intervention	Number of cramps: + Duration of cramps: + Intensity of pain: + Cramp index: + Pain threshold of the gastrocnemius TrPs: + No adverse event was reported. Note. They reported that the benefit of both strategies lasted up to four weeks following cessation of the treatment but the outcome of all measures (except pain threshold) were found to be significantly better in the group treated with TP injection.
Kim, 2015 ²⁸⁾	Single-arm study	Nocturnal leg cramp, n=12	1~2mL of 0.25% lidocaine into each of the TrPs on the gastrocnemius muscles	4 weeks	Number of cramps: + Pain threshold of the gastrocnemius TrPs: + Sleep disturbance: + No adverse event was reported.
Diet and dietary supplement in CAM					
(1) Magnesium					
Frusso, 1999 ³¹⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Nocturnal leg cramp, n=93	TG: Magnesium citrate 1800mg/day CG: Placebo	4 weeks for each intervention 4 weeks for washout	Number of cramps: - Severity of cramps: - Duration of cramps: - Sleep disturbance: - Note. They reported that no differences in the percentage of common side effects(diarrhea, nausea, vomiting) between magnesium(10.7%) and placebo(10.1%) were.
Rofte, 2002 ³²⁾	Double-blind RCT, Cross-over design	Chronic nocturnal leg cramp, n=73	TG: Magnesium citrate 300mg/day CG: Placebo	4 weeks for each intervention 2 weeks for washout	Number of cramps: - Severity of cramps: - Duration of cramps: - Global efficacy(by patient): + 22 participants who received quinine reported side effect; 14 for 'diarrhea', 6 for 'constipation', and 2 for 'nausea, indigestion or flatulence'.

Study	Design	Population	Intervention	Duration	Results
Garrison, 2011 ⁽³³⁾	Double-blind RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp, n=46	TG: 4 hour intravenous infusions of 250ml D5W with 20mmol of magnesium sulfate CG: 4 hour intravenous infusions of 250ml D5W	5 days for each intervention	Number of cramps: - No adverse event was reported.
(2) Caffeine					
Molema, 2007 ⁽³⁴⁾	Double-blind, Single-case study	Nocturnal leg cramp, n=1	2 capsules containing 500 mg paracetamol 3 times a day during 1 week; 2 capsules containing 500 mg paracetamol/50 mg caffeine 3 times a day during the other week.		Note. Number of cramps increased according to rise of serum caffeine concentration. They reported that caffeine can increase susceptibility to muscle cramps in humans.
Exercise and physical therapy in CAM					
(1) Stretching exercise					
Coppin, 2005 ⁽³⁵⁾	RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp who were taking quinine sulfate routinely, elderly, n=111	TG: Stretching exercise CG: No stretching exercise	12 weeks	Number of cramps: - Symptom burden: - Severity of cramps: - No adverse event was reported.
Hallegraeff, 2012 ⁽³⁶⁾	Single-blind RCT, Parallel design	Nocturnal leg cramp, older adults, n=55	TG: Stretching exercise CG: No stretching exercise	6 weeks	Number of cramps: + Severity of cramps: + No adverse event was reported. Note. The stretching exercise was consisted of calf stretching in standing, hamstring stretch in standing, and hamstring and calf stretch in sitting.
(2) Physical therapy					
Choi, 2010 ⁽³⁷⁾	Case reports	Nocturnal leg cramp, n=2	Muscle energy technique	1 time	The numbers of cramps during 1 week were reduced in the 2 patients. No adverse event was reported. Note. The muscle energy technique was a manipulation on articulation sacroiliaca.
(3) Oriental herbal medicine					
Tahara, 2011 ⁽³⁸⁾	Case reports	Treatment resistant leg cramp who were taking Jakyakgamcho-tan g. n=1	Sokyungwhalhyul-tang	2 months	The number of cramps was reduced. No adverse event was reported.

Study	Design	Population	Intervention	Duration	Results
Ishida, 2014 ⁽³⁹⁾	Case reports	Nocturnal leg cramp, n=5	Uchashinki-hwan	8~18 weeks	The cramps disappeared in 3 patients, but no improvement was observed in the other patients. No adverse event was reported.
Ito, 2015 ⁽⁴⁰⁾	Case reports	Chronic leg cramp, n=7	Samul-tang	14~609 days	Seven cases showed improvement of the symptoms, but 3 cases showed no improvement. No adverse event was reported.
Kimura, 2015 ⁽⁴¹⁾	Case reports	Leg cramp, n=2	Jimmu-tang	4 weeks~6 months	The number and severity of cramps were reduced in the 2 patients. No adverse event was reported.
Dokura, 2017 ⁽⁴²⁾	Case reports	Leg cramp, n=33	Sokyungwhallyul-tang	1 month	In 96.95% (32 cases), symptoms of the cramps were improved by more than half, and 69.6% (23 cases) reported that the symptoms disappeared. No adverse event was reported. Note. In particular, 36.4% (12 cases) showed no occurrence of the cramps immediately after taking Sokyungwhallyul-tang.

Abbreviation: CAM, complementary and alternative medicine; CG, control group; RCT, randomized controlled trial; TG, treatment group; TRPs, trigger points; WM, conventional Western medicine. Note. '+' means that the intervention used for treatment group showed significant clinical effects; '-' means that the intervention used for treatment group had no significant effect; '±' means that the intervention used for treatment group had conflicting effects according to participants.

용에 유의해야 하며, 나머지 중재법에 대해서는 그 효과를 알 수 없다고 결론을 내렸다.

미국 신경학회(American Academy of Neurology, AAN)에서 근경련의 대증요법에 대해 발표한 진료 지침⁶⁾에서는 총 24편의 연구가 분석에 포함되어, 비록 퀴닌이 효과적일 수 있지만(권고수준 A) 독성의 가능성이 있기 때문에 근경련에 일반적으로 사용하는 것은 피해야 하며, 비타민B 복합제, 나프티드로퓨릴, 딜티아젠폴과 같은 칼슘채널차단제가 근경련 관리에 고려될 수 있다(권고수준 C)고 제시했다.

(1) 퀴닌 황산염(Quinine sulphate)

퀴닌은 키나알칼로이드로 말라리아 등에 사용되고 있다. 하지 근경련에 대하여 퀴닌에 대한 연구는 매우 활발하게 이루어지고 있으며, 3편의 체계적 문헌고찰^{5,7,13)}과 11편¹⁴⁻²⁴⁾의 임상연구가 분석에 포함되었다. 대부분의 연구에서 퀴닌의 임상적 유효성을 인정하고 있으나, 고용량으로 퀴닌을 사용했을 때 발생 가능한 심부정맥, 혈소판 감소증, 과민성 등의 부작용을 경고하고 있는 실정이다. 또한 미국 FDA에서는 2010년 발표를 통해 퀴닌이 치명적인 부작용을 발생시킬 수 있는 위험이 있음에도 불구하고, FDA 승인을 받지 않고 야간 하지 근경련에 사용되고 있는 상황이라고 지적한바 있다¹²⁾.

체계적 문헌고찰

Man-Son-Hing 등(1998)⁷⁾은 야간 하지 근경련에 대하여 퀴닌의 유효성을 위약과 비교한 무작위 대조군 이중 맹검 위약 대조군 시험 8편의 메타분석을 시행하였다. 그 결과, 퀴닌을 사용한 4주간의 치료가 위약에 비해 유의하게 야간 하지 근경련 발생 빈도를 감소시킨다는 결과(일주일간 야간 하지 근경련의 발생빈도; MD, -3.60; 95% CI, -5.05 to -2.15)를 확인하였다. 하지만 저자들은 심부정맥, 혈소판 감소증, 과민성 등 퀴닌의 부작용을 감안할 때, 근육 스트레칭과 같은 비약물요법을 최선의 1차 치료법으로 권고하였다.

Blyton 등(2012)¹³⁾은 야간 하지 근경련에 사용할 수 있는 비침습적, 비약물요법에 대하여 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 퀴닌을 사용한 1편의 연구가 포함되었으며, 12주간의 치료에서 퀴닌은 심각한 부작용을 보이지 않았으나 치료 면에서 위약과 유의한 차이를 보이지 않아 하지 근경련에 대한 적용에 제한적인 근거를 가지고 있다고 결론을 내렸다.

El-Tawil 등(2015)⁵⁾은 근경련에 퀴닌계 약물의 안전성과 유효성을 알아보기 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 23편의 연구가 포함되었는데, 분석 결과 위약과 비교했을 때 퀴닌은 2주 간의 근경련 발생 횟수를 28%, 경련 강도를 10%, 경련 일수를 20% 감소시킨 것으로 분석되었다. 경련 지속시간은 유의한 영향을 받지 않았으며, 부작용 발생 빈도는 경미하게 위약보다 높은 것으로 보고되었다(부작용 발생 빈도; RD, 3%; 95% CI, 0% to 6%).

임상연구

Jones 등(1983)¹⁴⁾은 일주일에 2회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 노인환자 9명에 2주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도, 중증도, 지속시간을 감소시키는데 유의한 효과가 있었지만, 수면장애의 개선에는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Lim 등(1986)¹⁵⁾은 일주일에 2회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 환자 25명에 2주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 연구를 시행했는데, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도와 강도를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Warburton 등(1987)¹⁶⁾은 야간 하지 근경련을 경험하는 노인환자 22명에 3주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 하지 근경련의 빈도와 강도를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았으며, 다만 혈중 퀴닌 농도와 근경련의 감쇠 간에 유의한 관계가 있었다고 보고했다.

Fung 등(1989)¹⁷⁾은 적어도 1년 이상, 일주일에 2회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 노인환자 9명에게 4주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도, 중증도, 지속시간을 감소시키는데 유의한 효과가 있었다고 보고했다.

Connolly 등(1992)¹⁸⁾은 1개월에 6회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 남성환자 30명에게 4주간 퀴닌 또는 비타민E 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도를 감소시키고 수면장애를 개선하는데 유의한 효과가 있었지만, 하지 근경련의 평균 강도의 감소에는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다. 또한 비타민E는 수면장애, 야간 하지 근경련의 빈도 및 강도를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Dunn(1993)¹⁹⁾은 기존에 퀴닌을 정기적으로 처방받고 있는 환자 28명에게 30일간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 하지 근경련의 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 있었다고 보고했다.

Sidorov(1993)²⁰⁾은 일주일에 2회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 환자 19명에게 3주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도, 강도 및 지속시간을 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Diener 등(2002)²¹⁾은 2주일에 6회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 환자 94명에게 2주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 연구에서, 퀴닌이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도, 강도 및 통증강도를 감소시키는데 유의한 효과가 있었고, 의사가 평가한 전반적 유효율이 유의하게 컸지만, 환자가 평가한 전반적 유효율에는 유의한 차이가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Woodfield 등(2005)²²⁾은 일주일에 2회 이상 근경련을 경험하는 노인환자 10명에게 2주간 퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 연구에서,

3명의 환자에서는 위약에 비해 퀴닌 복용을 통해 근경련의 빈도와 일수가 유의하게 감소하였으나, 7명의 환자에서는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

기타 : 하이드로퀴닌(Hydroquinine)

Jansen 등(1994)²³⁾은 일주일에 3회 이상 근경련을 경험하는 환자 20명에게 2주간 하이드로퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 연구에서, 하이드로퀴닌이 위약에 비해 근경련의 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 있었으나, 근경련의 중증도, 지속시간에는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다. 이어서 Jansen 등(1997)²⁴⁾은 일주일에 3회 이상 근경련을 경험하는 환자 106명에게 2주간 하이드로퀴닌 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 연구에서, 하이드로퀴닌이 위약에 비해 근경련의 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 있음을 재확인했으나, 근경련의 강도나 지속시간을 감소시키는데는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

(2) 베라파밀(Verapamil)

베라파밀은 칼슘채널차단제로, 고혈압, 부정맥, 협심증 등의 치료를 위해 사용되고 있다. 1편의 임상연구²⁵⁾가 분석에 포함되었으며, 퀴닌 복용에 반응이 없는 환자에서 임상적으로 유의한 효과를 얻어, 하지 근경련의 치료에 있어서 퀴닌의 효과적인 대안치료로 제시되었다.

임상연구

Baltodano 등(1988)²⁵⁾은 야간 하지 근경련을 경험하면서 8일 이상 퀴닌 복용에 반응이 없는 노인환자 8명에게 8주간 베라파밀을 투여한 단일군 연구에서, 7명의 환자가 하지 근경련 증상이 호전되었다고 보고했다.

(3) 나프티드로푸릴(Naftidrofuryl)

나프티드로푸릴은 혈관확장제로, 말초혈관질환이

나 뇌혈관질환 등의 치료를 위해 사용되고 있다. 1편의 임상연구²⁶⁾가 분석에 포함되었으며, 야간 하지 근경련 환자에게서 임상적으로 유의한 효과를 얻어, 하지 근경련의 치료에 있어서 퀴닌의 효과적인 대안 치료로 제시되었다.

임상연구

Young 등(1993)²⁶⁾은 일주일에 2회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 환자 14명에게 4주간 나프티드로필 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 나프티드로필이 위약에 비해 근경련의 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 있으며, 퀴닌의 효과적인 대안치료로 나프티드로필이 고려될 수 있다고 보고했다.

2) 비약물요법

(1) 통증 유발점 주사(Trigger point injection)

통증 유발점은 근막발통점(myofascial trigger points)을 의미하며, 근섬유가 뭉쳐서 발생된 단단한 띠(taut bands)와 관련이 있다. 2편의 임상연구^{27,28)}가 분석에 포함되었으며, 야간 하지 근경련 환자에게서 임상적으로 유의한 효과를 얻었고, 특히 1편의 연구²⁷⁾에서는 크실로카인 주사의 효과가 퀴닌 복용보다 오래 지속되는 것으로 보고하였다.

임상연구

Prateepavanich 등(1999)²⁷⁾은 비복근에 통증 유발점이 존재하는 야간 하지 근경련 환자 24명에게 4주간 비복근 통증 유발점에 크실로카인(xylocaine) 주사 또는 퀴닌을 투여하는 무작위 대조군 연구에서, 통증 유발점 주사와 퀴닌 복용 모두 하지 근경련의 빈도, 지속시간, 강도, 경련지수, 비복근 통증 유발점의 통증역치를 감소시키는데 유의한 효과가 있으며, 치료 종료 후 4주간의 추적관찰에서 통증 유발점 주사가 퀴닌 복용에 비해 지속효과가 더 우수했다고 보고했다.

Kim 등(2015)²⁸⁾은 비복근에 통증 유발점이 존재하면서 일주일에 1회 이상 야간 하지 근경련을 경험

하는 환자 12명에게 4주간 비복근 통증 유발점에 리도카인(lidocaine) 주사를 시행한 단일군 연구에서, 통증 유발점 주사가 비복근 통증 유발점의 압통을 경감시키고, 야간 하지 근경련의 빈도를 감소시켰으며, Insomnia Severity Index(ISI)로 측정된 불면증의 중증도를 감소시켰다고 보고했다.

3. 보완대체요법

1) 식이요법 및 식이보충제

(1) 마그네슘(Magnesium)

하지 근경련에 대하여 마그네슘에 대한 연구도 활발하게 이루어지고 있는데, 2편의 체계적 문헌고찰^{29,30)} 3편의 임상연구³¹⁻³³⁾가 분석에 포함되었다. 분석된 대부분의 연구에서 마그네슘 제제를 경구로 복용하는 것 또는 정맥 내로 주입하는 것 모두 위약과 비교했을 때 임상적으로 유의한 효과를 발견하지 못한 것으로 보고하였다.

체계적 문헌고찰

Garrison 등(2012)²⁹⁾은 골격근 경련을 경험하는 환자에서 마그네슘 보충제의 효과를 검토하기 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 5편의 평행 대조군 연구와 2편의 교차시험이 포함되었으며, 임신 관련 하지 근경련을 제외한 연구에서의 메타분석에서 4주간의 마그네슘 보충제 복용은 위약과 치료 면에서 유의한 차이를 보이지 않고(일주일간 근경련의 발생 빈도 변화; MD, 0.01; 95% CI, -0.52 to 0.55), 부작용에서도 위약과 유의한 차이가 발견되지 않았다고 보고했다.

Sebo 등(2014)³⁰⁾은 야간 하지 근경련을 경험하는 환자에서 마그네슘의 효과를 검토하기 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 7편의 무작위 대조군 연구가 포함되었으며, 임신 관련 하지 근경련을 대상으로 하는 3편의 연구를 제외한 연구에서는 마그네슘이 하지 근경련의 발생 빈도 감소에서 위약과 유의한 차이가 발견되지 않았고(위약군과 마그네슘 치료군의 일주일간 근경련의 발생빈도 중앙값의 차이; 0.362; quantile 2.5%, -0.386; quantile 97.5%, 1.148),

위장관계 부작용에서는 마그네슘을 사용할 경우 위약보다 더 흔하게 나타나는 것으로 보고했다.

임상연구

Frusso 등(1999)³¹⁾은 지난 1개월 동안 6회 이상 야간 하지 근경련을 경험한 환자 93명에게 4주간 마그네슘 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 마그네슘이 위약에 비해 야간 하지 근경련의 빈도와 강도 및 지속시간, 근경련으로 인한 수면장애를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Roffe 등(2002)³²⁾은 일주일 2회 이상 야간 하지 근경련을 3개월 이상 경험하는 환자 73명에게 6주간 마그네슘 또는 위약을 투여하는 이중맹검 무작위 대조군 교차시험 연구에서, 마그네슘이 위약에 비해 통계적으로 유의하지는 않지만 근경련이 적게 발생하는 경향이 있었으며, 유의하게 더 많은 참가자들이 마그네슘 치료가 위약에 비해 도움이 되었다고 평가했으며, 근경련의 강도 및 지속시간을 감소시키는데는 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

Garrison 등(2011)³³⁾은 1개월에 8회 이상 야간 근경련을 경험하는 환자 46명에게 5일간 포도당(D5W) 용액 또는 포도당에 마그네슘을 더한 용액을 정맥 내 주사하는 이중맹검 무작위 대조군 연구에서, 포도당에 마그네슘을 더한 용액이 포도당 용액에 비해 야간 하지 근경련의 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다.

(2) 카페인

커피나 탄산음료 등을 통해 섭취할 수 있는 카페인에 대한 연구도 발표되었는데, 1편의 임상연구³⁴⁾가 분석에 포함되었으며, 카페인 섭취량이 증가할수록 하지 근경련의 발생이 증가하는 것으로 보고하였다.

임상연구

Molema 등(2007)³⁴⁾은 이틀에 한 번씩 야간 하지 근경련을 경험하는 54세 남성환자 1명에게 5주 동

안 파라세타몰(paracetamol) 캡슐 또는 파라세타몰과 카페인 이 혼합된 캡슐을 투여한 이중맹검 전향적 연구에서, 카페인의 섭취량이 증가했을 때 혈중 카페인 농도가 증가함과 동시에 근경련의 빈도가 증가했다고 보고했다.

2) 운동요법 및 물리치료

(1) 하지 후방 근육군 스트레칭

환자가 직접 시행할 수 있는 스트레칭에 관한 연구도 발표되었는데, 2편의 임상연구^{35,36)}가 분석에 포함되었다. 1편의 연구³⁶⁾에서는 임상적으로 유의한 효과를, 그리고 다른 1편의 연구³⁵⁾에서는 임상적으로 유의하지 않은 효과를 보고하였다.

체계적 문헌고찰

Blyton 등(2012)¹³⁾은 하지 근경련에 효과적인 비약물요법을 찾아보고자 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 비복근 스트레칭을 중재법으로 사용한 1편의 무작위 대조군 연구가 포함되었으며, 중재법으로 인한 유의한 임상적 효과가 관찰되지 않고, 연구 설계에 제한점이 있기 때문에 하지 근경련의 치료를 위한 비약물요법의 근거는 제한적이라고 보고했다. 포함된 1편의 연구는 다음 Coppin 등(2005)의 임상연구³⁶⁾이다.

임상연구

Coppin 등(2005)³⁵⁾은 지난 3개월 동안 야간 근경련으로 쿨닝을 반복하여 처방받은 노인환자 111명에게 12주 동안 쿨닝을 지속하면서 주기적으로 비복근 스트레칭을 시행하거나 비복근 스트레칭이 없는 운동을 시행하거나 또는 쿨닝을 중단하면서 주기적으로 비복근 스트레칭을 시행하거나 비복근 스트레칭이 없는 운동을 시행하는 무작위 대조군 연구에서, 비복근 스트레칭은 야간 근경련의 빈도와 증상 부담, 강도를 감소시키는데 유의한 효과가 관찰되지 않았다고 보고했다. 이 연구에서 비복근 스트레칭은 매일 간호사가 진행하는 운동프로그램에 환자가 참여하는 것으로 진행되었으며, 자세한 스트레칭 방법

에 대해서는 기재하지 않고 있었다.

Hallegraeff 등(2012)³⁶⁾은 일주일에 1회 이상 야간 하지 근경련을 경험하는 55세 이상의 환자 80명에게 6주 동안 하지 스트레칭을 시행하거나 시행하지 않는 단일맹검 무작위 대조군 연구에서, 하지 스트레칭을 시행하는 것은 시행하지 않는 것에 비해 야간 하지 근경련의 빈도와 강도를 감소시키는데 유의한 효과가 있었다고 보고했다. 이 연구에서 하지 스트레칭은 매일 취침 전에 환자 스스로 비복근과 슬괩근을 스트레칭하도록 하였다.

(2) 도수치료

치료자가 환자에게 1회 시행한 도수치료의 효과를 보고한 1편의 임상연구³⁷⁾가 분석에 포함되었다. 해당 연구에서는 1회의 도수치료를 통해 야간 하지 근경련의 빈도를 효과적으로 감소시킬 수 있다고 보고했다.

임상연구

Choi 등(2010)³⁷⁾은 잦은 야간 하지 근경련을 호소하는 환자 2명에게 1회 근에너지기법(muscle energy technique)을 시행하고 일주일 뒤에 효과를 관찰한 증례보고에서, 근에너지기법은 일주일 동안 발생한 야간 하지 근경련의 횟수를 각각 3회와 2회에서 0회로 감소시켰다고 보고했다. 이 연구에서 사용한 근에너지기법은 기능검사를 통해 골반의 불균형 유무를 확인한 뒤에 시행한 천장관절 도수치료였다.

3) 한약치료

한약을 사용한 임상연구로 5편의 증례보고³⁸⁻⁴²⁾가 분석에 포함되었다. 이외에 열중증과 혈액투석 환자에서 발생한 하지 근경련에 대하여 각각 작약감초탕(芍藥甘草湯)과 오령산(五苓散)의 효과를 보고한 2편의 연구^{43,44)}가 존재했으나, 본 연구의 포함기준에 따라서 이번 연구의 분석에서는 제외되었다. 분석에 포함된 연구에서는 소경활혈탕(疏經活血湯), 우차신기환(牛車腎氣丸), 사물탕(四物湯), 진무탕(眞武湯)이 사용되었다. 각각의 증례보고 내용에서 당뇨병,

뇌졸중 후유증, 요추관 협착증 등의 기저질환이 있는 하지 근경련 환자를 제외한 환자들의 치료결과를 분석한 결과, 위 4가지 한약은 대체적으로 하지 근경련의 증상을 개선시키는 효과가 있었으며, 부작용은 보고되지 않았다. 특히 Dokura 등(2017)⁴²⁾의 증례보고에서는 한약을 복용한 직후부터 하지 근경련이 소실된 증례를 보고하여 속효성이 시사되기도 했다.

임상연구

Tahara 등(2011)³⁸⁾은 작약감초탕(芍藥甘草湯)을 투여했으나 하지 근경련의 호전이 없었던 환자 4명에게 소경활혈탕(疏經活血湯)을 투여한 증례보고에서, 당뇨병 등의 기저질환이 없는 1례의 치료결과를 살펴본 결과, 2개월간 소경활혈탕(疏經活血湯)을 복용하고 하지 근경련의 빈도가 감소했다고 보고했다.

Ishida (2014)³⁹⁾는 많게는 일주일에 2~3번에서 적게는 1개월에 1~2회 수면 중 발생하는 하지 근경련을 호소하는 환자 7명에게 우차신기환(牛車腎氣丸)을 투여한 증례보고에서, 다발성 뇌경색, 암 등의 기저질환이 없는 5례의 치료결과를 살펴본 결과, 3례는 각각 8주, 10주, 12주간 우차신기환(牛車腎氣丸)을 복용하고 하지 근경련이 소실된 반면, 다른 1례에서는 7주간의 복용에도 호전이 없었으며, 또 다른 1례에서는 18주 동안 한약치료를 지속했으나, 호전이 없었으며 환자가 재내원하지 않아 이후 추적관찰은 불가능하다고 보고했다.

Ito 등(2015)⁴⁰⁾은 만성 하지 근경련을 호소하는 환자 26명에게 사물탕(四物湯)을 투여한 증례보고에서, 당뇨병, 척추관 협착증, 뇌경색 후유증, 암, 만성 신장질환, 갑상선 질환, 다발성 근염 등의 기저질환이 없는 10례의 치료결과를 살펴본 결과, 7례는 35~609일 동안 사물탕(四物湯)을 복용하고 하지 근경련 증상이 호전되었으나, 나머지 3례는 14~63일 동안 사물탕(四物湯)을 복용했음에도 불구하고 하지 근경련 증상의 호전이 없었다고 보고했다.

Kimura 등(2015)⁴¹⁾은 리한(裏寒), 위장허약(胃腸虛弱), 신허(腎虛)를 배경으로 하며 하지 근경련을 호소하는 환자 3명에게 진무탕(眞武湯)을 투여한 증

레보고에서, 당뇨병 등의 기저질환이 없는 2례의 치료결과를 살펴본 결과, 1례는 6개월간 진무탕(眞武湯)을 복용하고 하지 근경련의 빈도가 ‘항상’에서 ‘드물게’로, 정도가 ‘매우’에서 ‘약간’으로 개선되었고, 다른 1례는 4주간 진무탕(眞武湯)을 복용하고 하지 근경련의 빈도가 ‘항상’에서 ‘없음’으로, 정도가 ‘매우’에서 ‘없음’으로 개선되었다고 보고했다.

Dokura 등(2017)⁴²⁾은 일주일에 1회 이상 하지 근경련을 2개월 이상 경험하는 환자 33명에게 1개월간 소경활혈탕(疎經活血湯)을 투여한 증례보고에서, 1개월 후 96.95%(32례)에서 하지 근경련이 절반 이하로 개선되었으며, 69.6%(23례)에서는 하지 근경련이 소실되었다고 보고했다. 특히, 36.4%(12례)는 소경활혈탕(疎經活血湯)을 복용한 직후부터 하지 근경련이 발생되지 않은 것으로 나타났다.

고찰 및 결론

하지 근경련의 원인은 아직까지 분명하게 밝혀지지 않고 있으나, 기저질환의 가능성이 있기 때문에 하지 근경련을 진료하는 임상현장에서는 기저질환에 대한 진단검사가 필요하다. 근경련에 대하여 진단검사의 필요성을 확인하는 선별검사는 Manjra (1991)⁴⁵⁾의 연구를 번역하여 Lee 등(2013)⁴⁶⁾이 제시한 기준이 도움이 될 것으로 사료된다. 이 기준에서는 “1) 매우 약한 강도의 운동에서의 발생유무, 2) 쉬고 있는 경우에서의 발생유무, 3) 감각이상 및 근력약화의 동반유무, 4) 모든 운동 활동에서의 발생유무, 5) 수동적 스트레칭을 통한 완화유무, 6) 근경련의 가족력 유무, 7) 운동선수의 경우 운동을 위한 약복용의 유무, 8) 운동 후 검은색 소변의 동반 유무”를 확인하여 이 중 한 개라도 이상이 있는 경우 감별진단을 위한 검사를 권고하고 있다³⁸⁾.

본 연구에서는 임상연구 검색을 통해 하지 근경련에 적용될 수 있는 치료법을 기존 양방적 치료와 보완대체요법으로 나누어 분류하고, 퀴닌, 베라파밀, 나프티드로필, 주사요법, 마그네슘, 카페인, 스트레칭, 물리치료, 한약치료 등에 대한 근거를 살펴보

았다. 기존 양방적 치료와 보완대체요법에서는 각각 퀴닌과 마그네슘에 대한 연구가 가장 많이 진행되어 있었는데, 퀴닌의 경우 비록 임상적으로 유의한 효과가 시사되지만, 부작용의 위험성이 존재한다는 문제가 있었고, 마그네슘의 경우 대부분의 연구에서 임상적으로 유의한 효과를 밝히는데 실패했다. 이외에 베라파밀과 나프티드로필이 퀴닌의 대안적 약물요법으로 제시되고 있었으나 아직까지 관련 연구가 부족한 상황이었다. 기존 양방적 치료 중 통증 유발점 주사치료와 보완대체요법 중 스트레칭의 경우 발표된 연구에 따라 임상적 효과에 있어 상반된 결과를 발표하고 있었는데, 연구 별로 시행된 주사치료와 스트레칭의 방법에 차이가 있기 때문에 실제 임상적 적용에서는 연구에서 사용된 각 술기법을 구체적으로 살펴본 뒤 응용할 필요가 있다. 그리고 카페인은 1편의 연구³²⁾에서 비록 대상자가 1명이나 엄격한 방법론을 적용하여 카페인의 섭취가 하지 근경련의 횟수를 증가시킬 수 있는 것으로 보고되었다. 한약치료의 경우 소경활혈탕(疏經活血湯), 우차신기환(牛車腎氣丸), 사물탕(四物湯), 진무탕(眞武湯)을 사용한 5편의 증례보고³⁸⁻⁴²⁾가 있었으며, 대체적으로 한약치료는 하지 근경련을 개선시키는 효과가 있고 부작용이 없어 안전하고 효과적인 치료로 해석될 수 있으나, 포함된 연구는 모두 증례보고 단계에 그치고 있으며 대상자의 조건과 결과지표 보고가 구체적이지 못하다는 한계가 있었다. 따라서 향후에는 보다 근거수준이 높으면서, 엄격한 연구설계를 기반으로 하는 하지 근경련에 대한 한약치료 연구가 시행될 필요성이 있다. 기타 한의학적 치료인 침치료나 뜸치료는 이번 연구에서 검색되지 않았다.

이번 연구의 결과를 통해, 현재까지 하지 근경련에 대한 명확한 치료기준은 정해지지 않고 있으며, 각 치료별 근거수준이 낮거나 부작용 등의 제한점이 있음을 알 수 있었다. 특히 이번 연구에서는 한의학, 중의학, 한방의학 등 동북아시아 전통의학의 치료법을 사용한 연구가 PubMed와 KISS, RISS, OASIS 등의 데이터베이스에서는 검색되지 않았고, 오직 일본 J-STAGE에서 소수의 증례보고로 검색되었는데,

한의 임상현장에서 하지 근경련에 대해 침치료와 한약치료를 포함한 한의 요법이 다용되고 있음을 감안할 때, 근거의 축적을 위한 관련 임상연구가 필요할 것임을 시사한다. 이 외에, 통증 유발점의 주사치료의 경우, 같은 치료부위를 설정하고 있는 침치료 또는 약침치료와의 연관성을 고찰하여 임상에 적용할 수 있을 것으로 사료되며, 이 외에 마그네슘 복용, 카페인 섭취, 수면 전 스트레칭 운동에 대한 내용을 환자 교육 자료로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

이번 연구는 검색에 중의학 데이터베이스가 포함되지 않았다는 점, 비록 언어에 따라 배제된 문헌이 1편 임에도 불구하고 발표된 문헌을 영어, 한국어, 일본어에 한정했다는 점, 포함된 문헌의 방법론적 평가가 시행되지 않았다는 점, 각 치료법의 효과를 양적으로 합성하지 못했다는 점에서 제한점을 갖는다. 하지만 본 연구는 하지 근경련에 대한 기존 양방적 치료와 보완대체요법의 현황을 정리하였고, 향후 한의 요법을 사용한 임상연구의 필요성을 제시했다는 의미가 있다.

참고문헌

- Butler JV, Mulkerrin EC, O'Keeffe ST. Nocturnal leg cramps in older people. *Postgrad Med J*. 2002;78(924):596-8.
- Hallegraef J, de Greef M, Krijnen W, van der Schans C. Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2017;18(1):29.
- Grandner MA, Winkelman JW. Nocturnal leg cramps: Prevalence and associations with demographics, sleep disturbance symptoms, medical conditions, and cardiometabolic risk factors. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178465.
- Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve*. 2005;32(4):431-42.
- El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T, et al. Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):CD005044.
- Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*. 2010;74(8):691-6.
- Man-Son-Hing M, Wells G, Lau A. Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data. *J Gen Intern Med*. 1998;13(9):600-6.
- Young G. Leg cramps. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015. pii:1113.
- El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, El-Tawil T, Weber M. Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD005044.
- Man-Son-Hing M, Wells G. Meta-analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly people. *BMJ*. 1995;310(6971):13-7.
- Young G. Leg cramps. *BMJ Clin Evid*. 2009;2009. pii:1113.
- Food and Drug Administration. "FDA Drug Safety Communication: New risk management plan and patient Medication Guide for Quaalun (quinine sulfate)". 2010. Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218202.htm>.
- Blyton F, Chuter V, Walter KE, Burns J. Non-drug therapies for lower limb muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD008496.
- Jones K, Castleden CM. A double-blind comparison of quinine sulphate and placebo in

- muscle cramps. *Age Ageing*. 1983;12(2):155-8.
15. Lim SH. Randomised double-blind trial of quinine sulphate for nocturnal leg cramp. *Br J Clin Pract*. 1986;40(11):462.
 16. Warburton A, Royston JP, O'Neill CJ, Nicholson PW, Jee RD, Denham MJ, et al. A quinine a day keeps the leg cramps away? *Br J Clin Pharmacol*. 1987;23(4):459-65.
 17. Fung MC, Holbrook JH. Placebo-controlled trial of quinine therapy for nocturnal leg cramps. *West J Med*. 1989;151(1):42-4.
 18. Connolly PS, Shirley EA, Wasson JH, Nierenberg DW. Treatment of nocturnal leg cramps. A crossover trial of quinine vs vitamin E. *Arch Intern Med*. 1992;152(9):1877-80.
 19. Dunn NR. Effectiveness of quinine for night cramps. *Br J Gen Pract*. 1993;43(368):127-8.
 20. Sidorov J. Quinine sulfate for leg cramps: does it work? *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(5):498-500.
 21. Diener HC, Dethlefsen U, Dethlefsen-Gruber S, Verbeek P. Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial. *Int J Clin Pract*. 2002;56(4):243-6.
 22. Woodfield R, Goodyear-Smith F, Arroll B. N-of-1 trials of quinine efficacy in skeletal muscle cramps of the leg. *Br J Gen Pract*. 2005;55(512):181-5.
 23. Jansen PH, Veenhuizen KC, Verbeek AL, Straatman H. Efficacy of hydroquinine in preventing frequent ordinary muscle cramp outlasts actual administration. *J Neurol Sci*. 1994;122(2):157-61.
 24. Jansen PH, Veenhuizen KC, Wesseling AI, de Boo T, Verbeek AL. Randomised controlled trial of hydroquinine in muscle cramps. *Lancet*. 1997;349(9051):528-32.
 25. Baltodano N, Gallo BV, Weidler DJ. Verapamil vs quinine in recumbent nocturnal leg cramps in the elderly. *Arch Intern Med*. 1988;148(9):1969-70.
 26. Young JB, Connolly MJ. Naftidrofuryl treatment for rest cramp. *Postgrad Med J*. 1993;69(814):624-6.
 27. Prateepavanich P, Kupniratsaikul V, Charoensak T. The relationship between myofascial trigger points of gastrocnemius muscle and nocturnal calf cramps. *J Med Assoc Thai*. 1999;82(5):451-9.
 28. Kim DH, Yoon DM, Yoon KB. The effects of myofascial trigger point injections on nocturnal calf cramps. *J Am Board Fam Med*. 2015;28(1):21-7.
 29. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, Musini VM, Khan KM. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD009402.
 30. Sebo P, Cerutti B, Haller DM. Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations. *Fam Pract*. 2014;31(1):7-19.
 31. Frusso R, Zárate M, Augustovski F, Rubinstein A. Magnesium for the treatment of nocturnal leg cramps: a crossover randomized trial. *J Fam Pract*. 1999;48(11):868-71.
 32. Roffé C, Sills S, Crome P, Jones P. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps. *Med Sci Monit*. 2002;8(5):CR326-30.
 33. Garrison SR, Birmingham CL, Koehler BE, McCollom RA, Khan KM. The effect of magnesium infusion on rest cramps: randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(6):661-6.

34. Molema MM, Dekker MC, Voermans NC, van Engelen BG, Aarnoutse RE. Caffeine and muscle cramps: a stimulating connection. *Am J Med.* 2007;120(8):e1-2.
35. Coppin RJ, Wicke DM, Little PS. Managing nocturnal leg cramps--calf-stretching exercises and cessation of quinine treatment: a factorial randomised controlled trial. *Br J Gen Pract.* 2005;55(512):186-91.
36. Hallegraeff JM, van der Schans CP, de Ruiter R, de Greef MH. Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial. *J Physiother.* 2012;58(1):17-22.
37. Choi SH, Shin YI, Lee JY. Case Study; Manual Therapy for Patients with Calf Cramps. *Korean J Orthop Manu Ther.* 2010;16(2):93-7.
38. Tahara E, Inutsuka H, Iwanaga J, Murai M, Ohtake M, Dokura J, et al. Four Patients with Calf Cramps who did not Respond to Shakuyakukanzoto but Responded well to Sokeikakketsuto. *Kampo Med.* 2011;62(5):660-3.
39. Ishida K. Efficacy of Goshajinkigan in the Treatment of Sleep-Related Leg Cramps : a Study of Distinctive Patient Features from the Viewpoint of Kampo Medicine. *Kampo Med.* 2014;65(2):100-7.
40. Ito T, Kimura Y, Ota S, Yamamoto S, Suda N, Nakazawa K. The Effectiveness of Shimotsuto Extract for Patients with Muscle Cramp. *Kampo Med.* 2015;66(3):244-9.
41. Kimura Y, Sato H, Ito T. Three Cases of Calf Cramps with Internal Coldness Caused by Kidney Deficiency Presenting with Gastrointestinal Dysfunction Successfully Treated with Shimbuto. *Kampo Med.* 2015;66(4):302-6.
42. Dokura J, Takahashi Y, Maeda H, Yoshinaga R, Inoue H, Yano H, et al. Review of 33 Patients in Whom Sokeikakketsuto was Used to Treat Recurrent Cramps of the Calf. *Kampo Med.* 2017;68(1):40-6.
43. Nakae H. Treatment of Painful Muscle Cramp Due to Heat Injury Using Shakuyakukanzoto. *Kampo Med.* 2013;64(3):177-83.
44. Wada K. Effect of Traditional Japanese Herbal (Kampo) Medicine, Goreisan, for Disdialysis and Muscle Cramps in Patients undergoing Maintenance Hemodialysis. *Kampo Med.* 2012; 63(3):168-75.
45. Manjra SI. Muscle cramps in athletes [thesis]. St, Cape Town: University of Cape Town; 1991.
46. Lee JH, Lim JY. Muscle Cramps in Old Adults: Clinical Features and Pathophysiology. *J Korean Geriatr Soc.* 2013;17(4):171-7.