

소아 특발성 관절염의 한약치료에 대한 문헌 고찰

김미연¹ · 정민정²

¹우석대학교부속한방병원 한방소아과, ²우석대학교 한의과대학 한방소아과학교실

Abstract

Literature Review of Clinical Studies for Herbal Medicine Treatment on Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA)

Kim Miyeon¹ · Jeong Minjeong²

¹Department of Pediatrics, Woosuk University Center,

²Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Woosuk University

Objectives

The purpose of this study is to investigate the clinical studies on the effect of herbal medicine in JIA and to seek better approach of herbal medicine to treat JIA.

Methods

This study researched randomized controlled trials through various databases in the world about herbal medicine treatments in JIA.

Results

11 out of 414 studies were selected and analyzed. All studies were conducted in China. Most of the studies were using herbal medicines, as an adjunctive treatment to the main regimen, and the total effective rate was higher in the treatment group than in the control group. One study was comparing the herbal oriental medicine treatment to the western medicine treatment, and it showed that treatment group was more effective than control group. 5 out of 11 studies reported treatment cases from a single herbal medicine; most of them used Total glucosides of Paeonia (TGP). *Clematidis Radix et Rhizoma* (威靈仙) were also commonly used, as well as medicinal herbs belong to Eliminating wind-dampness medicine (祛風濕藥) and Activating blood resolving stasis medicine (活血祛瘀藥).

Conclusions

Based on this study, herbal medicines for JIA treatment will be effective even if used alone or in conjunction with other medicines. To apply clinically, further studies are needed.

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, JIA, JRA, Herbal medicine, TCM

I. Introduction

소아 특발성 관절염 (Juvenile Idiopathic Arthritis, JIA) 은 관절염을 주 증상으로 하는 소아에서 가장 흔한 결체 조직 질환으로서, 15세 이하의 소아에서 최소한 6주 이상 지속되는 관절염이 1개 이상의 관절에서 나타날 때 JIA라 진단할 수 있다¹⁾. JIA의 원인은 아직 정확히 밝혀져 있지 않으며 어떤 감염이나 자극에 대한 과민 반응 혹은 자가면역 반응 등과 관계되는지 연구되고 있다¹⁾.

JIA 치료의 목적은 관해를 유도하여 관절의 손상을 줄이고 소아가 정상적으로 성장하고 발달할 수 있도록 도와주는 것이며 정형화된 치료는 없다¹⁾. 일반적으로 비스테로이드 항염증제 (Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, NSAIDs)가 통증을 줄이고 염증을 감소시키는 데 사용될 수 있고, JIA 중 다관절을 침해한 경우 Methotrexate (MTX)를 투여하며, 질병 활성기의 경우 단시간 내에 스테로이드제가 사용될 수 있다. MTX가 부적절할 경우 생물학적 제제가 추가될 수 있으나, Etanercept, Adalimumab, Abatacept 등과 같은 생물학적 제제와 관련된 연구가 아직 부족하고 안전성에 대한 자료가 충분하지 않아, JIA 치료제로 생물학적 제제를 사용하는 것의 근거가 매우 부족한 실정이다²⁾. 또한 MTX의 경우에도 적정 농도에 대해 의견이 분분하고 NSAIDs와의 병용 투여에 대한 논란도 대두되고 있어 주의가 필요하다. 이러한 점들로 인해 JIA의 의학적 치료에 있어서 어려움이 많다³⁾.

한의학에서는 JIA를 痹病의 범주에서 접근하며, 주요한 임상증상인 통증은 병리적으로 氣血不通하여 나타나는 것이므로 宣通이 기본 치법이 된다고 하였다⁴⁾. 국내에서도 유 등⁵⁻⁸⁾이 다양한 유형의 JIA 환아에서 한약치료의 효과를 보인 논문을 발표한 바 있으나 아직까지 JIA에 대한 인식과 다양한 한의학적 연구가 부족하다고 판단된다. 이에 저자는 JIA에 대한 한의학적 치료 동향을 살펴보고 JIA에 대한 접근과 치료에 대한 개선방향을 연구해 보고자 하였다.

II. Materials and Methods

1. 자료추출

JIA로 진단하고 한약을 투여한 후의 치료효과를 평가한 임상연구 중에서 무작위 배정 대조군 연구만을

선별하였다. 한약은 모두 경구 복용하는 연구를 선별하였으며 첩부하거나 혹은 관절통증 부위에 도포하는 등의 치료는 배제하였고 자료추출에서 출판년도에 제한은 없었다.

2. 문헌검색

검색원으로 영어 문헌은 PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Cochrane library (<http://www.cochranelibrary.com>), 중국어 문헌은 CNKI (<http://acad.cnki.net/kns/default.htm>), 일본어 문헌은 CiNii (<http://ci.nii.ac.jp>), J-STAGE (<http://www.jstage.go.jp>), 한국어 문헌으로는 NDSL (<http://scholar.ndsl.kr>), OASIS (<http://oasis.kiom.re.kr>), 한국전통지식포털 (<http://www.koreantk.com/ktkp2014/>)을 이용하여 검색하였다. 검색은 2018년 8월 20일에 시행되었으며, 전체 기간에서 검색된 문헌 모두 연구 대상에 포함하였다. 영어 검색은 P에 'JIA', 'JRA', 'Juvenile arthritis', 'Juvenile idiopathic arthritis', 'Juvenile rheumatoid arthritis', I로는 'Chinese medicine', 'Korean medicine', 'herb medicine', 'herbal medicine', 'traditional medicine'을 검색하였다. 중국어 검색 시에 P의 경우 '关节炎', '关节痛', '风湿', '歷节风', '白虎风' 과 '儿童', '小儿', '少儿', '幼年'을 함께 검색한 뒤 I에는 '中药', '中西', '中医', '本草', '汤', '丸', '散', '方', '颗粒', '胶囊', '自拟'를 검색하였고 일본어 검색은 P의 경우 영어문헌에서 쓴 검색어와 함께 '關節炎'과 '少年少女', '児童', '子供'을 포함하여 검색하였고 I의 경우 'herb medicine', 'herbal medicine', 'traditional medicine', 'kampo', '漢方藥', '本草', '汤', '丸', '散', '方', '颗粒', '胶囊', '自拟'를 검색하였다. 마지막으로 한국어 검색에서 P는 '소아 특발성 관절염', '소아 관절염', '연소성 관절염', '연소형 관절염' 등을, I는 '한약', '약초', '본초', '탕', '환', '산' 등을 검색하였다.

3. 문헌선택

검색 결과 CNKI 145개, Pubmed 254개, Cochrane 0개, CiNii 5개, Jairo 0개, NDSL 1개, OASIS 0개, KTKP 0개 및 finger search로 9개가 검색되어 총 414개의 논문이 검색되었다. 그 중 중복 문헌 5개를 제거하여 총 409개를 제목과 초록만 검토하여 53개의 논문으로 추렸으며, 논문 전체 내용을 토대로 RCT가 아닌 case report 혹은 review 논문 등의 32개 논문을 배제하였고 원문이 없는 5개의 논문, JIA에 대한 RCT이나 중재가 한

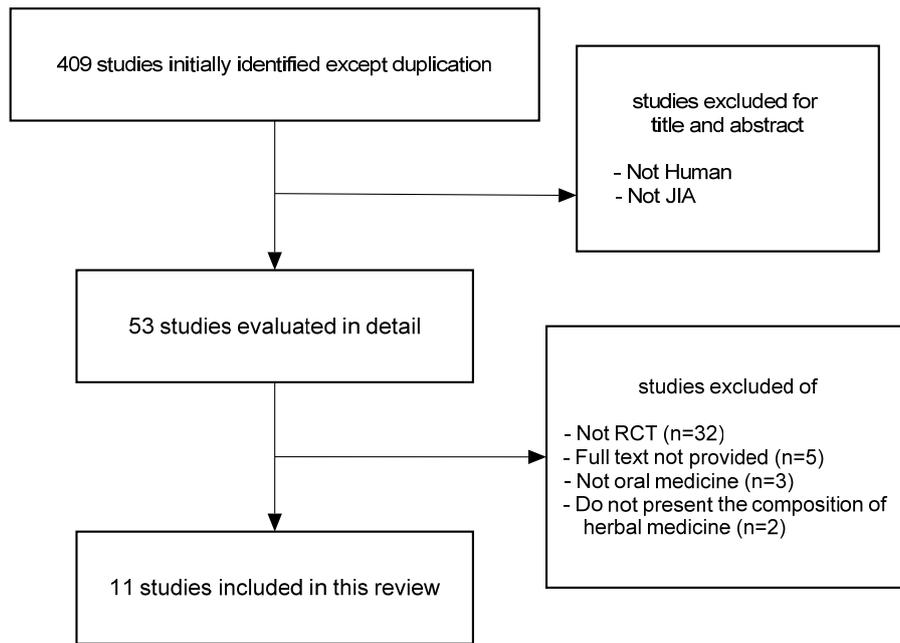


Fig. 1. Flow chart of study selection process

약 복용이 아닌 3개의 논문과, 처방 내용의 구체적인 기술이 없는 2개의 논문을 제외하고 총 11개의 논문이 연구에 활용되었다 (Fig. 1).

III. Results

1. 연도별 분포

선정된 연구들은 2000년부터 2017년까지 발표된 연구들이었다. 각각 2000년에 2편^{9,10}, 2003년에 2편^{11,12}, 2005년에 1편¹³, 2006년에 1편¹⁴, 2009년에 1편¹⁵, 2012년에 1편¹⁶, 2015년에 2편^{17,18}, 2017년에 논문이 1편¹⁹이었다 (Table 1).

2. 연구 대상자

연구 대상자 수는 최소 40명¹⁰에서 최대 133명⁹으로 다양하였고, 이 중 100명 이상을 대상으로 한 연구는 3편^{9,17,18}, 100명 미만의 연구가 8편^{10-16,19}이었다. 모든 연구는 JIA 진단기준에 따라 15세 이하의 소아를 대상으로 시행되었다. 이환기간을 제대로 명시하지 않은 논문 1편¹⁴과 JIA 기준에 부합하는지 정확히 알 수 없는 논문 1편¹⁵을 제외하고 모두 JIA 기준인 이환기간 6주 이상에 부합하였다. 연구 대상자의 진단기준으로

ACR (America College of Rheumatology)을 이용한 논문은 4편⁹⁻¹²이었고, ILAR (International League of Associations for Rheumatology)을 이용한 논문은 4편^{14,15,17,19}이었다. 그 외 나머지는 기준을 명시하지 않았거나, 기준을 참고한 다른 논문을 찾지 못하였다. 연구 대상자를 진단 기준에 따라 유형별 분류를 한 논문은 3편^{13,14,16}으로 모두 ACR 분류인 전신형, 대관절형, 소관절형으로 분류하였다 (Table 1).

3. 치료 중재

선정된 연구는 모두 치료군과 대조군 2그룹으로 이루어진 연구였다. 이 중 한약 및 양약치료 병행군과 양약치료군을 비교한 연구가 7편으로 가장 많았으며^{9,10,14-17,19}, 한약과 양약치료를 비교한 연구가 1편¹³, 한약과 한약제제 및 양약치료 병행군과 한약제제 및 양약치료 병행군을 비교한 연구가 1편¹², 한약과 한약을 비교한 연구가 2편^{11,18}이었다 (Table 1).

한약 및 양약치료 병행군과 양약치료군을 비교한 연구들은 모두 대조군에 양약 처치를 하였고 치료군은 대조군과 동일한 처치에서 한약을 추가 복용하여 비교하는 연구였다. 그 중 5편^{10,14-16,19}은 중재법으로 단일 약제로 제조된 한약제제를 이용하였는데, Guo 등¹⁰의 연구에서는 치료군에 正清風痛宁片을 복용시켰고 그 외 나머지 4편^{14-16,19}의 연구에서는 모두 치료군에 Total Glucosides of Paeonia (TGP)를 복용시켰다.

Table 1. Analysis of Articles (Randomized Controlled Trials; RCTs)

| First Author (year) | Sample Size (T/C) | Criteria | Subtype of JIA | Age (yr)/ Gender (M:F) | Duration of Illness | Treatment Group | | Duration of Treatment | Evaluation Method | Result (P value) | Adverse Event |
|--------------------------------|-------------------|----------|----------------|---------------------------|------------------------|---|--|----------------------------|--|---|--|
| | | | | | | Control Group | | | | | |
| Yang MJ ⁹⁾ (2000) | 133 (68/65) | ACR | NR | 3-14/ (22:46) | 3months-7yr | 1) Prednisone 0.25 mg/kg, 2 times/d 2) MTX 10 mg/m ² , 1 time/w 3) NSAIDs 10-15 mg 2 times/d | + 4) TCM (Subicum) 3 times/d | 12weeks (4weeks = 1course) | 1) TER 2) RF, ANA 3) RR | 1) T>C* 2) T<C* 3) T>C* | Hair loss 2 |
| | | | | | | | | | | | |
| Guo J ¹⁰⁾ (2000) | 40 (20/20) | ACR | NR | 10.2 ± 2.4 (mean)/ (12:8) | 1.8 ± 1.3yr (mean) | 1) MTX 0.25-0.8 mg/kg + 5-10% DW 250 mL IV, 1 time/w 2) Ibuprofen 0.6-1.2 g, 2 times/d | + 3) TCM (Zhengqing Fengtongning Pian) 60-120 mg, 3 times/d | 8-12weeks | 1) Short-term TER 2) remission rate 3) JFS 4) ESR 5) Mucin 6) IgG | 1) T>C 2) T>C* 3) T>C* 4) T>C* 5) T>C* 6) T>C* | Skin rash 1 RI 1 (10%) TE 2 IP 2 Infection 4 (Tuberculosis 3/Colonic sepsis 1) (40%) |
| | | | | | | | | | | | |
| Xi C ¹¹⁾ (2003) | 60 (36/24) | ACR | NR | 8.2 (mean)/ (11:25) | 1.5yr (mean) | TCM 2 times/d | | 3months | 1) TER | 1) T>C* | NR |
| | | | | | | | | | | | |
| Zhang XJ ¹²⁾ (2003) | 89 (46/43) | ACR | NR | 8 ± 2.2 (mean)/ (30:16) | 3.5 ± 1.2months (mean) | 1) Ibuprofen 20-40 mg/kg, 4 times/d 2) Diclofenac 0.5-3 mg/kg, 4 times/d 3) Leigongteng pian 3 µg/kg, 2 times/d | + 4) TCM 5 mL/mg, 3 times/d | 40days | 1) TER 2) PI 3) EI 4) TI 5) FLI 6) ESR 7) RF 8) CRP 9) WBC | 1) T>C* 2) NR 3) T>C* 4) NR 5) T>C* 6) T>C* 7) T>C* 8) T>C* 9) NR | NR |
| | | | | | | | | | | | |
| Wang HY ¹³⁾ | 80 (40/40) | NR | 2:14:24 | 10.5 ± 2.3 (mean)/ | 1.9 ± 1.2yr (mean) | TCM 2-5 mL, 1-2 times/d | | 3months | 1) TER 2) JFS | 1) T>C* 2) T>C* | Not mentioned in detail |

| First Author (year) | Sample Size (T/C) | Criteria | Subtype of JIA | Age (yr)/ Gender (M:F) | Duration of Illness | Treatment Group | | Duration of Treatment | Evaluation Method | Result (P value) | Adverse Event |
|-------------------------------|-------------------|----------|----------------|---------------------------------------|---------------------|-----------------|---|-----------------------|---|--|--|
| | | | | | | Control Group | Treatment Group | | | | |
| (2005) | | | | (24:16) 10.6 ± 3.5 (mean)/ (27:15) | 1.8 ± 1.5yr (mean) | | 1) Ibuprofen 0.5-3 mg/kg, 2-4 times/d 2) MIX 0.25-0.8 mg/kg + 5-10% DW 250 mL IV, 1 time/w | | 3) ESR 4) Mucin 5) IgG | 3) T>C 4) T>C 5) T>C | |
| Cao LF ⁽⁴⁾ (2006) | 80 (40/40) | ILAR | 23:5:12 | 9 ± 3 (mean)/ (27:15) | NR | | 1) MIX 10 mg/m ² , 1 time/w (+folic acid 5 mg/w) + 2) TCM (TGP) 1.8 g/50/kg, 2-3 times/d | 24weeks | 1) TER (after 4weeks) 2) SID (after 4weeks) 3) ESR | 1) T>C 2) T>C 3) T>C | Diarrhea 4 (10%) Anorexia 2 LEA 3 |
| Tong HY ⁽⁵⁾ (2009) | 84 (42/42) | ILAR | 3-15/ (38:46) | 1/2months-5yr | NR | | 1) Leflunomide 1 mg/kg, 1 time/d (3days after) 0.2 mg/0.4 mg, 1 time/d 2) Meloxicam 5-7.5 mg, 1 time/d + 3) TCM (TGP) 3-6 mg/kg/d | 6months | 1) TER 2) EI 3) MST 4) HGT 5) ESR 6) CRP | 1) T>C 2) T>C 3) T>C 4) T>C 5) T>C 6) T>C | NR |
| Wang XJ ⁽⁶⁾ (2012) | 61 (31/30) | NR | 1:6:24 | 10.9 ± 3.3 (mean)/ (20:11) | 1.9 ± 1.2yr (mean) | | 1) Leflunomide 1 mg/kg, 1 time/d (3days after) 0.2 mg/0.4 mg, 1 time/d 2) Meloxicam 5-7.5 mg, 1 time/d + 3) TCM (TGP) 0.6 g, 3 times/d | | 1) TER 2) PI 3) EI 4) TI 5) MST 6) ACR 70 7) SWS 8) TNP 9) SER 10) ESR 11) RF 12) CRP 13) IgA 14) IgG 15) IgE | 1) T>C 2) T>C 3) T>C 4) T>C 5) T>C 6) T>C 7) T>C 8) T>C 9) T>C 10) T>C 11) T>C 12) T>C 13) T>C 14) T>C 15) T>C | Abdominal pain 4 Nausea 2 Dizziness 1 (23%) Nausea, Vomiting 4 Heartbeat 2 Skin rash 2 Dizziness 2 LP (37%) |
| Gao HM ⁽⁷⁾ (2015) | 100 (50/50) | ILAR | NR | 11.2 ± 0.9 (mean)/ (32:18) | 49.3 ± 4.5ds (mean) | | 1) Nimesulide 100 mg, 2 times/d + 2) TCM 1 g, 1 time/d | 2months | 1) CSS 2) ADL 3) VAS | 1) T>C 2) T>C 3) T>C | NR |

| First Author (year) | Sample Size (T/C) | Criteria | Subtype of JIA | Age (yr)/ Gender (M:F) | Duration of Illness | Treatment Group | | Duration of Treatment | Evaluation Method | Result (P value) | Adverse Event |
|-----------------------------|-------------------|----------|----------------|------------------------------|---------------------|--|--|---------------------------------|-------------------|------------------|---------------|
| | | | | | | Control Group | Treatment Group | | | | |
| Hou Y ⁽⁸⁾ (2015) | 104 (52/52) | NR | NR | 11.5 ± 1.1 (mean)/ (31:19) | 50.2 ± 5.1ds (mean) | 1) Nimesulide 100 mg, 2 times/d | TCM (Modified Gyejijakjakjijimotang) + Chinese medicine which eliminate dampness and remove obstruction in the channels 200 mL, 2 times/d | 60days | 4) SCL-90 | 4) T>C* | NR |
| | | | | | | | | | 5) ESR | 5) T>C* | |
| | | | | | | | | | 6) CRP | 6) T>C* | |
| Hou Y ⁽⁸⁾ (2015) | 104 (52/52) | NR | NR | 11.5 ± 3.3 (mean)/ (30:22) | 2.6 ± 1.2yr (mean) | TCM (Modified Gyejijakjakjijimotang) + Chinese medicine which tonify the liver and kidney 200 mL, 2 times/d | 60days | 1) TER | 1) T>C* | NR | |
| | | | | | | | | 2) MST | 2) T>C* | | |
| | | | | | | | | 3) TI | 3) T>C* | | |
| Hou Y ⁽⁸⁾ (2015) | 104 (52/52) | NR | NR | 11.8 ± 3.5 (mean)/ (29:23) | 2.4 ± 1.1yr (mean) | TCM (Modified Gyejijakjakjijimotang) + Chinese medicine which tonify the liver and kidney 200 mL, 2 times/d | 60days | 4) TNS | 4) T>C* | NR | |
| | | | | | | | | 5) VAS | 5) T>C* | | |
| | | | | | | | | 6) HAQ | 6) T>C* | | |
| Li HJ ⁽⁹⁾ (2017) | 56 (28/28) | ILAR | NR | 9.94 ± 4.89 (mean)/ (18:10) | 2.4 ± 0.3yr (mean) | 1) Eranercept 0.4 mg/kg, 2 times/w + 2) TCM (IGP) 30 mg/kg/d, 3 times/d | 12weeks | 1) TER | 1) T>C* | 0 | |
| | | | | | | | | 2) MST | 2) T>C* | | |
| | | | | | | | | 3) TNT | 3) T>C* | | |
| Li HJ ⁽⁹⁾ (2017) | 56 (28/28) | ILAR | NR | 10.53 ± 3.98 (mean)/ (16:12) | 2.7 ± 0.7yr (mean) | 1) Eranercept 0.4 mg/kg, 2 times/w | 12weeks | 4) TI | 4) T>C* | 0 | |
| | | | | | | | | 5) TNS | 5) T>C* | | |
| | | | | | | | | 6) EI | 6) T>C* | | |
| Li HJ ⁽⁹⁾ (2017) | 56 (28/28) | ILAR | NR | 10.53 ± 3.98 (mean)/ (16:12) | 2.7 ± 0.7yr (mean) | 1) Eranercept 0.4 mg/kg, 2 times/w | 12weeks | 7) ESR/CRP/RF/ TNF-α/IL-1/IL-17 | 7) T>C* | 0 | |

T: treatment, C: control, M: male, F: female, NR: not reported, MIX: methotrexate, TCM: traditional Chinese medicine, TER: total effect rate, RF: rheumatoid factor, ANA: antinuclear antibody, RR: recurrence rate, TGP: total glucosides Paeonia, BMHD: bone marrow hematopoietic dysfunction, GU: gastric ulcer, JFS: joint function score, ESR: erythrocyte sedimentation rate, Ig (G or A or E): immunoglobulin G or A or E, RI: respiratory infection, TE: transaminase elevation, IP: leukopenia, PI: pain index, EI: edema index, TI: tenderness index, FLI: functional limit index, CRP: C-reactive protein, WBC: white blood cell, SID: symptoms improvement degree, LEA: liver function abnormality, MST: morning stiffness time, HGT: hand grip test, SWS: symptom worsening score, TNP: total number of pain joints, SER: sick effect rate, CSS: clinical symptom score (pain/edema/functional activity), ADL: activities of daily living, VAS: visual analogue scale, SCL: symptom checklist, TNS: total number of swelling joints, HAQ: health assessment questionnaire, TNT: total number of tender joints, TNF-α: tumor necrosis factor-α, IL-1, IL-17: interleukin-1, 17
*P<0.05, **P<0.01

Table 2. Analysis of Articles (Total Effect Rate)

| First Author (year) | Total Effect Rate | Result | P value |
|-----------------------------------|--|--|-----------------|
| Yang MJ ⁹⁾ (2000) | Not mentioned | (Tx group) 85.3% - Effective: 58/68 (85.3%) - Ineffective: 10/68 (Control group) 46.2% - Effective: 30/65 (46.2%) - Ineffective: 35/65 | T>C (p<0.01) |
| Guo J ¹⁰⁾ (2000) | - Cured: normal body temperature, JRA dysfunction score points ≤2, ESR, Mucin, IgG are normal, RF is negative - Effective: normal body temperature, 2<JRA dysfunction score points ≤6, blood biochemical examination is mostly normal or near normal - Ineffective: fever (except for other infections), JRA dysfunction score points >6, most of blood biochemical tests are abnormal | (Tx group) 90% - Significantly effective: 7/20 (35%) - Effective: 11/20 (55%) - Ineffective: 2/20 (Control group) 65% - Significantly effective: 4/20 (20%) - Effective: 9/20 (45%) - Ineffective: 7/20 | T>C (p>0.05) |
| Xi C ¹¹⁾ (2003) | - Cured: symptoms, signs and laboratory tests all turned normal - Effective: 2 of the above 3 items turned normal or 1 turned normal, 2 improved - Improved: 3 of the above 3 items improved - Ineffective: none of the above 3 items improved or aggravated | (Tx group) 97.22% - Cured: 12/36 (33.33%) - Effective: 10/36 (27.78%) - Improved: 13/36 (36.11%) - Ineffective: 1/36 (Control group) 75% - Cured: 4/24 (16.67%) - Effective: 8/24 (33.33%) - Improved: 6/24 (25%) - Ineffective: 6/24 | T>C (p<0.05) |
| Zhang XJ ¹²⁾ (2003) | - Cured: symptoms and signs all disappeared, laboratory tests were basically normal - Significant effect: most of the symptoms and signs disappeared or alleviated, laboratory tests improved significantly - Effective: symptoms and signs alleviated a little, laboratory tests have improved - Ineffective: no significant change in symptoms, signs and test indicators | (Tx group) 95.65% - Cured: 9/46 (19.56%) - Effective: 21/46 (45.65%) - Improved: 14/46 (30.43%) - Ineffective: 2/46 (Control group) 86.04% - Cured: 5/43 (18.6%) - Effective: 11/43 (25.58%) - Improved: 21/43 (48.83%) - Ineffective: 6/43 | T>C (p<0.05) |

| First Author (year) | Total Effect Rate | Result | P value |
|----------------------------------|---|--|---------------------|
| Wang HY ¹³⁾ (2005) | <ul style="list-style-type: none"> - Cured: normal body temperature, JRA dysfunction score points ≤ 2, ESR, Mucin, IgG are normal, RF is negative - Effective: normal body temperature, 2 < JRA dysfunction score points ≤ 6, blood biochemical examination is mostly normal or near normal - Ineffective: fever (except for other infections), JRA dysfunction score points > 6, most of blood biochemical tests are abnormal | <p>(Tx group) 90%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: 14/40 (35%) - Effective: 22/40 (55%) - Ineffective: 4/40 <p>(Control group) 65%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: 8/40 (20%) - Effective: 18/40 (45%) - Ineffective: 14/40 | T > C (p < 0.01) |
| Cao LF ¹⁴⁾ (2006) | <p>EAI = the sum of the improvement percentage of individual indicators after treatment divided by the total number of items (the number of joints in the activity of inflammation, joint pain index, joint tenderness index, manifestation index, ESR, and side effects of drug were observed)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cured: EAI ≥ 90% - Markedly effective: EAI ≥ 60% - Effective: EAI ≥ 30% - Ineffective: EAI < 30% or negative value | <p>Tx after 4weeks</p> <p>(Tx group) 60%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cured: 0/40 (0%) - Markedly effective: 6/40 (15%) - Effective: 18/40 (45%) - Ineffective: 16/40 <p>(Control group) 38%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cured: 0/40 (0%) - Markedly effective: 2/40 (5%) - Effective: 13/40 (32.5%) - Ineffective: 25/40 | T > C (p < 0.05) |
| Tong HY ¹⁵⁾ (2009) | <p>The edema index, morning stiffness time, two-hand grip test, ESR and CRP were measured</p> <p>Improvement percent = (pre-treatment score - post-treatment score) / pre-treatment score × 100%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Markedly effective: ≥ 75% - Effective: ≥ 50% - Improved: ≥ 30% - Ineffective: < 30% | <p>(Tx group) 95.2%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Markedly effective: 18/42 (42.85%) - Effective: 15/42 (35.71%) - Improved: 7/42 (16.66%) - Ineffective: 2/42 <p>(Control group) 78.6%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Markedly effective: 14/42 (33.33%) - Effective: 12/42 (28.57%) - Improved: 7/42 (16.66%) - Ineffective: 9/42 | T > C (p < 0.05) |
| Wang XJ ¹⁶⁾ (2012) | <p>Observing clinical symptoms and signs, ACR standard improvement 70% (ACR 70), disease activity score and the number of total pain joint, laboratory tests (ESR, RF, CRP, IgA, IgG, IgM)</p> <p>Improvement percentage of the above indicators = (pre-treatment score - post-treatment score) / pre-treatment score × 100%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: all symptoms disappeared, functional activities were normal, laboratory tests were positive. The percentage of improvement > 75% | <p>Tx after 4weeks</p> <p>(Tx group) 90%</p> <ul style="list-style-type: none"> - significantly effective: 3/31 (10%) - effective: 9/31 (29%) - improved: 16/31 (51%) - Ineffective: 3/31 | T > C (p > 0.05) |

| First Author (year) | Total Effect Rate | Result | P value |
|------------------------------|--|---|-----------------|
| Gao HM ^[7] (2015) | NR | NR | |
| Hou Y ^[8] (2015) | <ul style="list-style-type: none"> - Cured: joint pain and edema disappeared, activity was normal, laboratory tests were normal - Effective: joint pain, edema and activity improved, laboratory tests improved - Ineffective: no change in all | <p>(Tx group) 88.46%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cured: 30/52 (57.69%) - Improved: 16/52 (30.77%) - Ineffective: 6/52 <p>(Control group) 73.08%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cured: 21/52 (40.39%) - Improved: 17/52 (32.69%) - Ineffective: 14/52 | T>C (p<0.05) |
| Li HJ ^[9] (2017) | <p>Clinical symptoms and signs include morning stiffness time, joint tenderness, joint edema. Laboratory tests including CRP, ESR Improvement rate = (pre-treatment score - post-treatment score) / pre-treatment score × 100%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: joint pain and edema disappeared, joint functions were normal, laboratory tests were normal. The average improvement rate>75% - Effective: joint pain and edema were significantly reduced, joint functions were basically restored, laboratory tests were basically normal 50%≤the average improvement rate≤75% - Improved: joint pain and edema were alleviated, joint functions were improved, laboratory tests were improved 30%≤the average improvement rate<50% - Ineffective: joint pain and edema were not relieved, laboratory tests have no change, the average improvement rate<30% | <p>(Tx group) 85.71%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: 6/28 (21.42%) - Effective: 10/28 (35.71%) - Improved: 8/28 (28.57%) - Ineffective: 4/28 <p>(Control group) 71.43%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly effective: 2/28 (7.14%) - Effective: 6/28 (21.42%) - Improved: 12/28 (42.85%) - Ineffective: 8/28 | T>C (p<0.05) |

Tx: treatment, NR: not reported

나머지 한약 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교한 연구에서 Yang 등⁹⁾은 치료군에 祛風除濕, 化痰通絡, 調和肝腎, 益氣養血의 목적으로 제조된 愈痺飲 탕약을 복용하게 하였고, Gao 등¹⁷⁾은 치료군에 當歸拈痛丸을 복용시켰다. 한약과 양약치료를 비교한 Wang 등¹³⁾의 연구에서 대조군은 ibuprofen과 MTX를 복용하였고 치료군은 祛風散寒, 補腎養血, 活血化痰, 除濕通絡의 목적으로 구성된 탕약을 복용하였다. 한약, 한약제제 및 양약치료 병행군과 한약제제 및 양약치료 병행군과의 비교 연구인 Zhang 등¹²⁾의 연구에서 대조군은 ibuprofen, diclofenac, 雷公藤片을 복용하고, 치료군은 여기에 清熱化濕, 化痰祛瘀의 효능을 가진 탕약을 추가 복용하였다. 한약과 한약을 비교한 연구^{11,18)} 중 Xi 등¹¹⁾의 연구에서 대조군은 風濕馬錢片이라고 하는 蒼

朮, 甘草, 僵蠶, 麻黃, 馬錢子, 沒藥, 牛膝, 全蝎 등으로 구성된 약물을 복용하였고 치료군은 清熱除濕活血의 목적으로 구성된 약물에 변증별로 조금씩 가감한 탕약을 복용하였으며, 마지막으로 Hou 등¹⁸⁾의 연구에서 대조군은 加味桂枝芍藥知母湯의 기본방에 補肝腎하는 약물을 가감하여 복용하였고 치료군은 加味桂枝芍藥知母湯의 기본방에 祛風散寒의 약물을 가미하여 복용하였다. 각 논문의 연구 기간은 최소 40일¹²⁾부터 최대 6개월¹⁵⁾까지 다양하였다 (Table 1).

각 연구의 치료군에 쓰인 처방 구성약물은 Table 3에 나타내었다. 치료군에 쓰인 처방에서 단일 약제로 제조한 한약제제는 제외하고 여러 약제로 구성된 한약^{9,11-13,17,18)}에 쓰인 약제들의 빈도는 Table 4에 나타내었다. 상기 6개^{9,11-13,17,18)}의 논문 중 5개^{9,11-13,18)}의 논문

Table 3. Constituent of Herbal Medicine of Treatment Group

| First Author (year) | Herbal Medicine |
|--------------------------------|--|
| Yang MJ ⁹⁾ (2000) | Subieum (愈痺飲) <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Scolopendra</i> (蜈蚣), <i>Stephaniae Tetrandrae Radix</i> (防己), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Myrrha</i> (沒藥), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲), <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> (獨活), <i>Gentianae Macrophyllae Radix</i> (秦艽), <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) |
| Guo J ¹⁰⁾ (2000) | Zhengqing Fengtongning Pian (正清風痛寧片) <i>Sinomenii Caulis</i> (青風藤) |
| Xi C ¹¹⁾ (2003) | <i>Erycibe obtusifolia Bentham</i> (丁公藤), <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> (獨活), <i>Siegesbeckia Herba</i> (豨薟草), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Lonicerae Caulis</i> (忍冬藤), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝) |
| Zhang XJ ¹²⁾ (2003) | <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Gentianae Macrophyllae Radix</i> (秦艽), <i>Osterici Radix</i> (羌活), <i>Stephaniae Tetrandrae Radix</i> (防己), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Arisaematis Rhizoma</i> (膽南星), <i>Bombycis Corpuscum Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Agkistrodon</i> (蕪蛇), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Scorpio</i> (全蝎), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Lycopodii Herba</i> (伸筋草), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙), <i>Puerariae Radix</i> (葛根) |
| Wang HY ¹³⁾ (2005) | <i>Daturae Flos</i> (洋金花), <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> (獨活), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙), <i>Manitis Squama</i> (穿山甲), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Scorpio</i> (全蝎), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Oldenlandiae Diffusae Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Aconiti Tuber</i> (川烏), <i>Aconiti Ciliare Tuber</i> (草烏), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Myrrha</i> (沒藥), <i>Lonicerae Caulis</i> (忍冬藤) |
| Cao LF ¹⁴⁾ (2006) | TGP |
| Tong HY ¹⁵⁾ (2009) | TGP |
| Wang XJ ¹⁶⁾ (2012) | TGP |
| Gao HM ¹⁷⁾ (2015) | Dangguiyumtonghwan (當歸拈痛丸) <i>Osterici Radix</i> (羌活), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳), <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) |
| Hou Y ¹⁸⁾ (2015) | Jakyakgamchojijmotang (芍藥甘草知母湯) <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Aconiti Lateralis Preparata Radix</i> (附子), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i> (生薑), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Lonicerae Caulis</i> (忍冬藤), <i>Stephaniae Tetrandrae Radix</i> (防己), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙) |
| Li HJ ¹⁹⁾ (2017) | TGP |

TGP: total glucosides Paeonia

Table 4. Frequency of Medical Herbs Composing Herbal Medicine

| Frequency | Herb |
|-----------|--|
| 5 | <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙) |
| 3 | <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> (獨活), <i>Stephaniae Tetrandrae Radix</i> (防己), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Lonicerae Caulis</i> (忍冬藤), <i>Lumbricus</i> (地龍) |
| 2 | <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Osterici Radix</i> (羌活), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Myrrha</i> (沒藥), <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Scorpio</i> (全蝎), <i>Gentiana Macrophyllae Radix</i> (秦艽), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) |
| 1 | <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Bombycis Corpuscum Batryticatus</i> (白僵蠶), <i>Agkistrodon</i> (蕪蛇), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Arisaematis Rhizoma</i> (膽南星), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜沖), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Oldenlandiae Diffusae Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Aconiti Lateralis Preparata Radix</i> (附子), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i> (生薑), <i>Scolopendra</i> (蜈蚣), <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳), <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Erycibe obtusifolia Bentham</i> (丁公藤), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝), <i>Manitis Squama</i> (穿山甲), <i>Aconiti Tuber</i> (川烏), <i>Aconiti Ciliare Tuber</i> (草烏), <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Siegesbeckia Herba</i> (豨薟草), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Lycopodium Herba</i> (伸筋草), <i>Daturae Flos</i> (洋金花) |

Table 5. Classification of Medical Herbs Composing Herbal Medicine

| Classification | Number of Herbs | Cumulative Frequency |
|--|-----------------|----------------------|
| Eliminating wind-dampness medicine (祛風濕藥) | 8 | 17 |
| Tonic medicine (補益藥) | 9 | 14 |
| Activating blood resolving stasis medicine (活血祛瘀藥) | 9 | 13 |
| Diaphoretic medicine (解表藥) | 7 | 13 |
| Clearing heat medicine (清熱藥) | 7 | 10 |
| Liver pacifying medicine (平肝藥) | 4 | 7 |
| Draining water and wetting medicine (利水滲濕藥) | 2 | 3 |
| Internal warming medicine (溫裏藥) | 2 | 2 |
| Resolving dampness with aroma medicine (芳香化濕藥) | 1 | 1 |
| Offensive purgative medicine (瀉下藥) | 1 | 1 |
| Stopping cough relieving dyspnea medicine (止咳平喘藥) | 1 | 1 |

서 威靈仙이 포함되어 가장 다용된 유일한 약물로 나타났다. 그 다음으로 다용된 약물은 각각 3개의 연구에서 사용된 桂枝, 獨活, 防己, 防風, 白朮, 乳香, 忍冬藤, 地龍이었고 2회 사용된 약제는 葛根, 羌活, 當歸, 沒藥, 續斷, 薏苡仁, 淫羊藿, 全蝎, 秦艽, 赤芍藥, 川芎으로 나타났다 (Table 3, 4).

본초학²⁴⁾에 따른 약성 분류는 Table 5에 나타내었다. 그 중 Zhang 등¹²⁾에서 사용된 伸筋草와 Wang 등¹³⁾에서 사용된 洋金花는 본초학에 명시되지 않아 약성 분류에서 제외하였다. 가장 다용된 유형은 각각 9가지의 약물이 포함된 補益藥, 活血祛瘀藥이었고 祛風濕藥은 8개로 다음을 차지하였다. 분류된 약물의 중복을 감안하여 누적 계산하였을 때, 祛風濕藥이 17회로 가장 많았으며, 補益藥이 14회, 活血祛瘀藥, 解表藥이 13회로 다음을 차지하였다 (Table 5).

4. 연구 평가 및 효과

한 논문¹⁷⁾을 제외한 모든 논문은 기본적으로 총유효율을 결과지표로 활용하였으며, 모두 p value를 제시하였다. 총유효율을 평가하는 기준은 논문마다 다양하였으며 총유효율 측정에 관한 사항들은 Table 2에 제시하였다. Yang 등⁹⁾의 연구에서는 관절통 완해율을 총유효율로써 계산하였으며 치료군이 대조군에 비해 더 효과적이었다 ($p < 0.01$). 하지만 관절통 완해율을 계산하는 방법이나 기준이 명시되지 않았다. Guo 등¹⁰⁾과 Wang 등¹³⁾의 연구에서는 총유효율 평가에 체온, JRA 기능장애 평균점수, ESR, Mucin, IgG, RF 등을 포함하였다. Xi 등¹¹⁾의 연구에서는 증상, 징후, 혈액검사 등을 측정하여 총유효율을 평가하였으나, 각 항목에 대한 정확한 기준이나 수치, 구체적인 혈액검사 항목 등을 모두 기재하지 않았다. Zhang 등¹²⁾의 논문에서는 총유효율 평

가 기준으로 동통지수, 종창지수, 압통지수, 활동제한 지수를 평가하고 혈액검사 항목으로 ESR, RF, CRP, WBC를 포함하였다. Cao 등¹⁴⁾의 논문에서는 자체적으로 EAI라고 하는 평가기준을 만들어 총유효율을 계산하였는데, EAI 측정에는 염증활동기의 관절 수, 염증활동기의 통증지수, 관절압통지수, 관절징후지수와 ESR이 포함되었다. 총유효율에서 치료 4주 후 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적이었으나 ($p < 0.05$), 8주, 12주, 16주, 20주, 24주의 총유효율은 치료군이 대조군에 비하여 수치는 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다. Tong 등¹⁵⁾의 논문에서는 총유효율 평가기준으로 부종지수, 조조강직시간, hand grip test가 포함되었고 혈액검사 항목으로는 ESR, CRP를 측정하였다. Wang 등¹⁶⁾의 연구에서는 총유효율 평가기준 항목으로 관절동통지수, 관절부종지수, 관절압통지수와 조조강직시간, ACR 70, 질병활동평균, 총 동통관절 수, 혈액검사 항목으로 ESR, RF, CRP, IgA, IgG, IgE가 포함되었다. Hou 등¹⁸⁾의 연구에서는 총유효율에 관절통증, 부종, 활동기능장애와 혈액검사 항목으로 ESR, CRP, RF를 측정하였고 마지막으로 Li 등¹⁹⁾의 연구에서는 총유효율 평가기준에 조조강직시간, 총 압통관절 수, 관절압통지수, 총 부종관절 수, 관절부종지수, 혈액검사 항목으로는 ESR, CRP를 측정하였다. 결과적으로 10편의 연구 모두 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였다. 그 중 Guo 등¹⁰⁾과 Wang 등¹⁶⁾의 연구에서는 통계적으로 유의하지 않았고 ($p > 0.05$), Cao 등¹⁴⁾의 연구에서도 치료 시작 8주, 12주, 16주, 20주, 24주 후의 총유효율이 통계적으로 유의하지 않았지만, Cao 등¹⁴⁾의 연구에서 치료 시작 4주 후의 총유효율과 나머지 7개의 논문에서의 총유효율은 모두 통계적으로 유의하였다.

각 연구들에서는 총유효율을 계산하는 것뿐만 아니라 총유효율 평가에 포함된 각 항목들의 수치를 따로 계산하여 비교하거나, 총유효율 외에도 논문마다 다양한 평가지표를 사용하여 유의성을 평가하였다 (Table 1). Yang 등⁹⁾의 연구에서는 총유효율 이외에 면역학적 지표로 RF, ANA를 검사하였고, 1-3년 추적 관찰하여 관절통 재발률을 평가하였다. 면역학적 지표 (RF, ANA)에서 치료군이 대조군에 비해 더 효과적으로 개선되었으며 ($p < 0.01$), 관절통 재발률은 대조군이 더 높아 치료군의 치료가 더 효과적이었다는 것을 알 수 있었다 ($p < 0.01$). 하지만 면역학적 지표들 각각의 정확한 수치를 기재하지 않았다. Guo 등¹⁰⁾의 연구에서는 치료

후 관절의 통증, 부종, 기능제한 등을 평가하는 관절기능점수에서 대조군에 비해 치료군이 더 효과적으로 개선되었고 ($p < 0.05$), ESR, Mucin, IgG 수치 개선에 있어서도 대조군에 비해 치료군이 더 효과적이라고 보고하였다 ($p < 0.05$). 또한 6개월 이상 효과가 지속되는지 평가하는 장기 관해율을 측정하였는데, 대조군에 비해 치료군이 더 높다고 보고하였다 ($p < 0.01$). Zhang 등¹²⁾의 연구에서는 총유효율에 평가된 항목 중 종창지수, 활동제한지수의 경우 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적으로 개선되었고 ($p < 0.05$), 혈액검사에서 ESR, RF, CRP의 수치 개선에 있어서도 치료군이 대조군에 비해 더 유의하게 효과적이었으나 ($p < 0.01$), 동통지수와 압통지수, 그리고 WBC의 수치 개선에 있어서는 통계적으로 유의하지 않았다 ($p > 0.05$). 또한, 동통, 종창, 압통, 활동제한지수 측정법을 제시하지 않아 한계가 있었다. Wang 등¹³⁾의 연구에서는 관절의 통증, 부종, 기능제한 등을 평가하는 관절기능점수에서 치료군이 대조군에 비해 더 효과적이라고 보고하였고 ($p < 0.05$), ESR, Mucin, IgG의 개선에서도 치료군이 대조군에 비해 더 효과적이라고 보고하였다 ($p < 0.05$). Cao 등¹⁴⁾의 논문에서는 총유효율 외에 추가적으로 관절증상 개선정도를 측정하였고 ESR 수치도 비교하였다. 관절증상 개선정도에서는 총유효율과 마찬가지로 치료 4주 후 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적이었으나 ($p < 0.05$), 8주, 12주, 16주, 20주, 24주에서는 치료군이 대조군에 비하여 수치는 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다. ESR 또한 치료군에서 더 낮은 수치를 나타내었으나 통계적으로 유의하지 않았다. Tong 등¹⁵⁾에서는 부종지수와 ESR 수치의 개선에서 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적이었으며 ($p < 0.01$), 이 외에 조조강직시간, hand grip test, CRP 수치 개선에서도 효과를 보여 모든 항목에서 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적이었다 ($p < 0.05$). Wang 등¹⁶⁾의 연구에서는 총유효율 평가에 측정된 모든 항목에서 치료군이 대조군에 비하여 효과적으로 개선되었다. 그 중 관절동통지수, 조조강직시간, ACR 70, 질병활동평균, 혈액검사의 ESR, CRP, IgE에서는 통계적으로 유의하였지만 ($p < 0.05$), 나머지 항목에서는 통계적으로 유의하지 않았다. Gao 등¹⁷⁾에서는 유일하게 총유효율을 측정하지 않고, 동통, 부종, 기능활동을 포함하는 임상증상점수와 일상생활에서의 활동점수를 평가하는 ADL, 통증의 평가 도구인 VAS를 측정하였다. 또한, 다른 논문과 비교해서 유일하게 심리를 평가하는 도구인 SCL-90을 평가하였으며 혈액검

사 항목으로 ESR, CRP를 측정하였다. 관절통증평균은 관절통증이 없다면 0, 휴식시에는 통증이 없으나, 활동시 정도의 통증이 있다면 1, 휴식시에도 통증이 있고 활동시 통증이 가중된다면 2, 휴식시에도 통증이 있으며 관절통증이 극렬하면 3으로 하여 계산하였고, 관절부종평균은 관절부종이 없으면 0, 관절에 정도의 부종이 있으나 뼈의 돌출부를 초과하지 않는다면 1, 관절부종이 중증으로 뼈의 돌출부와 비슷한 높이일 경우 2, 관절에 심한 부종으로 뼈의 돌출부를 초과한 경우 3으로 측정하였다. 또한, 관절기능평균은 관절기능장애가 없으면 0, 관절기능에 제한이 있으나 일상생활에 영향을 끼치지 않으면 1, 관절기능에 제한이 있으며 일상생활에 영향을 주는 경우 2, 관절기능장애로 독립생활이 어려운 경우 3으로 측정하였다. ADL에서는 일상생활 중 기립, 무거운 물건 들기, 기립으로 장시간 유지, 앉아서 장시간 유지, 주행 등의 항목들을 평가하였다. 평가항목 모두 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 더 효과적이었다 ($p < 0.05$). Hou 등¹⁸⁾의 연구에서는 총유효율 외에 조조강직시간, 관절동통지수 (통증 정도 \times 통증관절 수), 종창관절 수 (팔꿈치, 손목, 중수지골, 고관절, 무릎, 발목관절 등 28개 관절의 부종정도 \times 부종관절 수), VAS, 옷 입기, 물 마시기, 자러가기 등 일상 활동에 대한 평가항목인 HAQ, hand grip test 등을 추가적으로 평가하였고 혈액검사의 ESR, CRP, RF 각각의 수치도 비교하였는데, 모든 항목에서 치료군이 대조군에 비하여 효과적으로 개선되었다 ($p < 0.05$). 마지막으로 Li 등¹⁹⁾의 연구에서는 총유효율 평가에 활용된 항목 중 관절압통지수와 관절부종지수 측정법에 관하여 자세히 기재하였다. 관절부종지수는 관절의 부종정도에서 부종이 있는 관절의 수를 곱한 값을 말한다. 관절부종정도는 부종이 없을 경우 0, 정도의 부종이 있어 미세하게 융기된 경우 1, 중도 부종으로 관절주위 피부의 굴곡이 소실되었다면 2, 심한 부종으로 뼈의 돌출부를 초과한 경우 3으로 하여 계산되었다. 마찬가지로 관절압통지수는 관절압통정도에 압통관절의 수를 곱한 값을 말하는데 관절압통정도는 통증이 없을 경우 0, 눌렀을 때 통증이 있을 경우 1, 눌렀을 때 통증이 있을 뿐만 아니라 표부를 만져도 통증을 느낄 경우 2, 통증 때문에 만지기를 거부하는 정도를 3으로 하여 계산되었다. Li 등¹⁹⁾의 연구의 모든 항목에서도 치료군이 대조군에 비하여 효과적이었다 ($p < 0.05$).

5. 부작용

치료 후 부작용에 대한 언급이 있었던 논문은 총 6편^{9,10,13,14,16,19)}이었으나 1개의 논문¹³⁾에서는 부작용 발생 수와 그 증상 등을 자세히 기재하지 않았다. Yang 등⁹⁾의 연구에서는 대조군의 부작용 발생 횟수와 증상의 정도가 치료군에 비해 높았다고 보고하였으며, Guo 등¹⁰⁾의 연구에서는 부작용 발생 비율이 치료군이 10%, 대조군이 40%로 대조군이 높았다. Cao 등¹⁴⁾의 연구에서는 치료군에서 부작용으로 설사 정도의 소화기 증상만이 보고되었고 대조군에서는 간기능 이상과 식욕부진 등의 부작용이 보고되었다. Wang 등¹⁶⁾의 연구에서는 치료군에서 복통, 오심, 현훈이 보고되었고, 대조군에서는 오심구토, 심계, 발진, 현훈, 백혈구감소증 등이 보고되었다. Li 등¹⁹⁾의 연구에서는 부작용이 전혀 없었다고 보고하였다.

IV. Discussion

국제 류마티스 학회 (International League of Associations for Rheumatology; ILAR)에서는 JIA를 임상증상과 검사 결과에 따라 전신형, 소수관절형, 다수관절형 (RF-음성), 다수관절형 (RF-양성), 건선관절염, 부착부염 연관관절염, 분류되지 않은 관절염 총 7가지로 분류하였다. 과거 소아 특발성 관절염에 대한 진단기준으로 ACR (American College of Rheumatology)과 EULAR (European League Against Rheumatism)에서 제시한 기준을 사용하였는데 ACR 위원회에 의해 개발된 JRA (Juvenile Rheumatoid Arthritis) 기준과 EULAR에서 제시한 JCA (Juvenile Chronic Arthritis) 기준이 서로 통합되지 못하고 혼란스럽게 사용되어, 1994년에 ILAR에서 새로운 분류법을 제시하였고, 이후 JIA (Juvenile Idiopathic Arthritis)라는 용어로 쓰이게 되었다^{20,21)}.

JIA의 원인으로 감염이나 과민 반응, 또는 자가면역 반응일 것이라고 추측하고 있지만 현재까지 정확히 밝혀진 바는 없어 특수한 진단 검사법도 없다. 염증의 정도를 측정하기 위하여 염증지표인 ESR과 CRP를 증상의 활동성과 치료에 대한 반응을 평가하는데 이용하고, RF는 JIA 환자의 5%에서만 양성으로 나타난다 (다수관절형 중 RF 양성군). X선 사진 상에서는 연부 조직의 부종, 관절 부위의 탈회 (demineralization), 관절면의 변형과 관절강이 좁아지는 소견이 나타난다¹⁾.

치료의 목적은 관해를 유도하여 관절의 손상을 최소화하고 소아가 정상적으로 성장하고 발달할 수 있도록 도와주는 것이다¹⁾. JIA 치료에 있어 NSAIDs는 염증과 통증을 조절하지만 질병의 진행을 막는 효과는 없어 단독으로 사용되지 않는다. 스테로이드는 염증작용을 가지고 있어 증상을 완화시키는 목적으로 사용되나 장기 복용 시 골다공증, 백내장 등의 심각한 부작용으로 주의해야 한다. MTX는 항류마티스제제로 가장 사용되는 약제로써 류마티스 관절염 환자에게 기본적으로 처방되는 약이지만 간독성의 부작용을 가져올 수 있으며 소아에게 적용함에 있어서 적정 용량에 대한 논란이 많다. 생물학적 제제는 류마티스 관절염에 있어서 중심적 역할을 하는 TNF- α 를 억제하여 치료효과를 나타내는데, 매우 고가이며 아직 생물학적 제제와 관련된 연구가 부족하고 안전성에 대한 자료가 충분하지 않다²²⁾.

한의학에서는 JIA를 痺病의 범주에서 접근할 수 있으며, 주요한 임상증상인 통증은 병리적으로 氣血不通하여 나타나는 것이므로 宣通이 기본 치법이 된다고 하였다⁴⁾. 동의보감에서는 痺 중에서도 손가락이 오그라들고 몸의 여러 부분이 부으면서 빠질 듯이 아프며, 아파서 구부리고 펴는 것을 제대로 하지 못하는 것을 歷節風이라고 표현하였다. 이는 현재의 류마티스 관절염과 그 증상이 유사하여 歷節風의 치료를 JIA에 응용할 수 있을 것으로 보인다²³⁾, JIA의 유형 중 소아 전신형의 경우에는 39 °C 이상의 발열이 오후와 저녁에 나타나는 특징적인 양상을 보이는 등¹⁾ 성인과 생리적, 병리적 특성이 다른 소아 특발성 관절염에는 痺와 歷節風의 범주 외에도 ‘少陽病證’ 등의 치료적 접근도 필요하다⁵⁾.

이에 저자는 JIA의 한의학적 치료 동향을 살펴보고 JIA에 대한 한의학적 접근과 치료에 대한 개선과 발전을 연구해 보고자 하였다. 다양한 해외 및 국내 데이터베이스를 통하여 JIA에 한의학적 치료를 시행한 연구들을 조사하였으나, 선정된 연구는 모두 중국에서 진행된 것이었다.

선정된 연구 11편 중 7편이 중재법으로 기존 약물치료에 추가적으로 한약을 병용하여 비교한 연구였는데, 그 중 5편^{10,14-16,19)}은 중재법으로 단일 약제로 제조된 한약제제를 이용하였다. 5편의 연구 중 Guo 등¹⁰⁾의 연구에서는 치료군에 正淸風痛寧片를 복용시켰고 그 외 나머지 4편^{14-16,19)}의 논문은 모두 치료군에 TGP를 복용시켰다.

Guo 등¹⁰⁾의 연구에서는 치료 후에 대부분의 평가항목에서 치료군이 대조군에 비해 효과적으로 개선되었고 ($p < 0.05$), 장기 관해율도 대조군에 비해 치료군이 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.01$). 총유효율도 치료군이 대조군에 비하여 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. Guo 등¹⁰⁾의 正淸風痛寧片의 구성요소는 靑風藤이며 靑風藤의 性味는 苦辛平하고, 肝, 脾經으로 들어가서 祛風濕, 通經絡, 利小便의 효능으로 주로 風濕痺痛, 關節腫痛, 癱瘓搔癢 등의 증상을 치료하여 다양한 류마티스 질환에 우수한 치료효과를 나타낼 수 있다고 하였다²⁴⁾.

Cao 등¹⁴⁾의 연구에서는 총유효율과 관절증상 개선 정도가 치료 4주 후 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적이었으나 ($p < 0.05$), 8주, 12주, 16주, 20주, 24주의 총유효율은 치료군이 대조군에 비하여 수치는 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다. ESR 수치의 개선 또한 치료군이 더 효과적이었으나 통계적으로 유의하지 않았다. Tong 등¹⁵⁾의 연구에서도 TGP와 양약 결합치료의 치료군이 양약을 단독 복용한 대조군보다 총유효율을 포함한 모든 평가항목에서 더 효과적으로 개선되었다. Wang 등¹⁶⁾의 연구에서는 총유효율 평가기준으로 관절동통지수, 관절부종지수, 관절압통지수와 조조강직시간, ACR 70, 질병활동평균, 총 동통관절 수가 포함되고 혈액검사에서 ESR, RF, CRP, IgA, IgG, IgE가 측정되었다. 모두 치료군이 대조군에 비해 더 효과적으로 개선되었지만 총유효율을 포함한 몇몇 평가항목에서는 통계적으로 유의하지 않았다. Li 등¹⁹⁾의 연구에서는 총유효율 평가기준으로 조조강직시간, 총 압통관절 수, 관절압통지수, 총 부종관절 수, 관절부종지수를 측정하고 혈액검사 항목으로 ESR, CRP, RF, TNF- α , IL-1, IL-17을 측정하였는데 총유효율을 포함한 모든 항목에서 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적으로 개선되었다 ($p < 0.05$).

TGP는 芍藥을 물/에탄올 추출하여 만든 작약총배당체로, 芍藥의 性味는 微寒苦하고 歸經은 肝經이며 淸熱涼血, 散寒止痛하여 瘟毒發癩, 吐血衄血, 目赤腫痛, 肝鬱脇痛 등을 치료한다고 하였다²⁴⁾. TGP는 PGE2, LTB4, NO, 활성산소, 염증 cytokine과 chemokine 등의 생산을 감소시켜 염증 과정을 억제한다. 또한 lymphocyte의 섬유모세포 유사 활막세포의 증식, 새로운 혈관의 형성을 억제하는 등의 효과로 항염증, 진통, 간 보호 및 자가면역 반응 질환에 쓰여서 류마티스 관절염의 증상과 징후를 완화하여 중국의 류마티스 관

절염 치료에 널리 사용되고 있다²⁵⁾.

나머지 한약 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교한 연구 중 Yang 등⁹⁾의 연구에서는 치료군에 양약과 함께 祛風除濕, 化痰通絡, 調和肝腎, 益氣養血의 목적으로 제조된 愈痺飲 탕약을 복용하게 하였다. 결과적으로 한약치료군이 대조군보다 관절통 완해와 면역학적 지표 (RF, ANA)의 개선에서 더 효과적이라고 보고하였다. 하지만 관절통 완해율을 계산하는 방법이나 기준이 명시되지 않았고, 면역학적 지표들 각각의 정확한 수치도 기재하지 않았다.

Gao 등¹⁷⁾의 연구에서는 치료군이 대조군과 동일한 양약 처치에서 추가적으로 當歸拈痛丸을 복용하여 비교하였는데, 모든 평가항목에서 치료군이 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 효과적이라고 보고하였다 ($p < 0.05$). 결과적으로 當歸拈痛丸은 부종으로 인한 국소 통증을 완화하고, 국소 인대조직의 경련을 개선하며, 염증 물질 및 국소 부종의 흡수를 촉진하여 관절증상을 개선한다고 보고하였다. 구성약재를 정확하게 기재하지 않아 본 연구에 포함하지 않았지만 JIA의 치료에 양약과 當歸拈痛丸을 병용 투여하여 연구한 다른 논문²⁶⁾에서도 當歸拈痛丸과 양약의 결합치료를 반응성 관절염을 현저히 개선하였다고 보고하였다.

상기 결과에서 7개의 연구 모두 양약과 한약의 병행 치료는 면역개선, 항염증 등의 효과로 양약의 치료효과를 증가시켜 증상 호전을 높이고, 양약 부작용의 비율은 낮춘다는 결과를 가져왔다. JIA는 만성질환으로 양약의 장기 복용을 필요로 하지만 그로 인한 부작용이 많이 나타난다. 본 연구 결과를 바탕으로, 한약과 양약의 병행치료가 양약의 부작용을 낮추고 그 효과는 더 증대시키므로 JIA 치료에 활용할 가치가 있다고 판단된다.

한약과 한약을 비교한 연구 2편 중 Xi 등¹¹⁾에서 치료군은 清熱除濕活血의 목적으로 구성된 한약에 변증별로 조금씩 가감한 탕약을 복용하여 비교하였는데, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 더 높아 ($p < 0.05$), 결과적으로 清熱理濕活血 치료가 JIA에 매우 현저한 효과가 있다고 보고하였다. 加味桂枝芍藥知母湯은 류마티스 관절염의 대표적인 cytokine으로 알려진 IL-1 β , IL-6, IL-17 및 TNF- α 를 유의하게 감소시키며 CRP의 수치 개선에 현저한 효과가 있는 한약으로²⁷⁾, Hou 등¹⁸⁾의 연구에서는 加味桂枝芍藥知母湯이 關節腫痛에 유효한 처방이지만 補肝腎強筋骨의 효과가 다소 떨어지고 祛風濕하는 약물이 부족한 것으로 보고 이에 대조

군은 加味桂枝芍藥知母湯의 기본방에 補肝腎하는 약물을 가감하였고 치료군은 加味桂枝芍藥知母湯의 기본방에 祛風散寒의 약물을 가미하여 비교하였다. 모든 평가 항목에서 치료군이 대조군에 비하여 더 효과적으로 개선되어 ($p < 0.05$), 결과적으로 加味桂枝芍藥知母湯에 祛風濕 약물을 가미한 치료는 염증 반응을 유의하게 억제하며, T 림프구의 비정상적인 증식을 억제하고, 과민성 TNF- α 의 발현을 현저히 억제하여 관절증상을 개선한다고 보고하였다.

한약과 한약제제, 그리고 양약치료 병행군과 한약제제와 양약치료 병행군의 비교 연구인 Zhang 등¹²⁾의 연구에서 대조군은 ibuprofen, diclofenac, 雷公藤片을 복용하였고, 치료군은 여기에 清熱化濕, 祛痰行瘀, 通理經絡의 약재로 구성된 한약을 추가 복용하였다. 여기에서 雷公藤片은 雷公藤이라는 단일 약재 추출물로 염증 활성기를 감소시키고 조직손상과 염증을 줄이는 효과로 중국에서 류마티스 관절염에 널리 활용되는 약이다²⁸⁾. Zhang 등¹²⁾의 연구에서 한약을 복용한 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율보다 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$).

한약치료를 양약치료를 비교한 Wang 등¹³⁾의 연구에서 대조군은 ibuprofen과 MTX를 복용하였고 치료군은 祛風散寒, 補腎養血, 活血化瘀, 除濕通絡의 목적으로 제조된 한약을 복용하였다. 결과적으로 모든 평가항목에서 치료군이 대조군에 비해 더 효과적으로 개선되어 ($p < 0.05$), 한약치료가 JIA의 단기적 효과에 뛰어나고 관절기능 등의 증상 개선과 ESR, Mucin, IgG 등의 혈액검사 수치에 현저한 개선효과를 보였으며 부작용도 거의 나타나지 않는다고 보고하였다.

상기 연구들에서 공통적으로 祛風濕, 活血通絡의 치료가 활용되었으며, 결과적으로 JIA의 증상 개선 및 혈액학적 지표의 수치 개선에 있어서 효과적이었다는 점을 고려하면 JIA에 祛風濕, 活血通絡의 처방이 매우 효과적일 것이라 판단된다. 한약치료와 양약치료를 비교한 Wang 등¹³⁾의 연구결과로 JIA의 치료에 양약과 비교하여 한약이 매우 효과적이라고 생각할 수 있으나 한약과 양약치료를 비교한 연구가 한 편밖에 없음을 고려하여 추가적으로 많은 연구들이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에 활용된 연구들의 치료군에서 사용된 처방의 구성약재들을 빈도 분석하였을 때, 威靈仙이 6개^{9,11-13,17,18)}의 논문 중 5회^{9,11-13,18)}로 가장 많이 사용된 것을 알 수 있었다. 威靈仙은 性이 溫하고 味는 辛鹹하여

膀胱經으로 歸經하여 祛風除濕, 通絡止痛 등의 효능을 나타내어 風濕痺痛, 肢體麻木, 筋脈拘攣, 屈伸不利 등을 치료한다²⁴⁾. 이 등²⁹⁾의 논문에서 威靈仙은 collagen, adjuvant, LPS 및 PLA2 유도 류마티스 관절염의 발현을 억제하는 것으로 나타났으며, 작용기전 중 COX-2 및 PGA₂의 활성을 억제시킴으로써 항염증 및 진통에 효능이 있어 류마티스 관절염을 비롯한 염증반응의 치료에 널리 응용될 수 있다고 보고하였다. 그 다음 다용된 약제는 3회의 빈도수로 桂枝, 獨活, 防己, 防風, 白朮, 乳香, 忍冬藤, 地龍이었다.

약제의 본초학²⁴⁾에 나온 성질 분류에서 가장 다용된 유형은 각각 9가지의 약물이 포함된 補益藥, 活血祛瘀藥이었고 祛風濕藥은 8개로 그 다음을 차지하였다. 하지만 분류된 약물을 중복을 감안하여 누적 계산하였을 때 祛風濕藥이 17회로 가장 많았고, 다음으로 補益藥이 14회, 活血祛瘀藥, 解表藥이 13회로 다음을 차지하였다. 상기의 결과에서 補益藥의 경우 補陽, 補氣 등을 세분화하지 않고 모두 포함하여 결과 값을 나타냈다는 점과 누적 계산하여 나타내었을 때 祛風濕藥이 가장 많았다는 것을 고려하면 JIA의 치료에 있어 祛風濕 약물의 활용이 매우 높다는 것을 알 수 있고 祛風濕 약물과 더불어 活血祛瘀藥도 다용되는 것을 볼 수 있었다. 이 결과는 본 연구에 활용된 RCT 연구들의 치료군에 쓰인 한약의 목적이 공통적으로 祛風濕, 活血通絡이었다는 상기 내용과 상통됨을 알 수 있었다. 그러나 약물 계산에 포함된 연구의 수가 매우 제한적이고 약물 유형 분류를 세세하게 나누어 계산하지 않았으며, 君臣佐使의 약물 중요도를 고려하지 않은 한계가 있어 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

JIA의 치료에 대한 효과를 판단하는 기준은 규정된 것이 없고 증상에 대한 주관적인 평가에 맡기고 있는 실정이며 성인과 양상이 다른 JIA의 치료에 대한 평가를 성인의 기준으로 적용하기엔 한계점이 많다³⁰⁾. 이에 각 연구들에서는 JIA의 치료에 대해 어떤 평가 항목들을 사용하였는지 살펴보았다. 대부분의 연구에서 기본적으로 증상, 징후, 활동기능, 혈액검사 항목 등이 측정된 것을 알 수 있었다. 각 논문들의 평가 항목을 조사해 본 결과, 통증을 평가 항목에 포함하지 않은 한 편의 논문¹⁵⁾을 제외하고 모두 통증의 변화를 결과지표로 활용하였다. 통증에 대한 평가를 관절통 완해율로 평가하거나 혹은 동통지수, 압통지수로 환산하여 계산하거나, 총 통증관절 수로 계산한 논문도 있었다. 그 외에 VAS로 나타내기도 하는 등 각기 다른 방식으로 주관적

증상인 통증의 변화에 대하여 평가하였다. 두 번째로 언급을 하지 않은 한 편의 논문⁹⁾을 제외한 모든 논문이 JIA의 징후로 나타나는 부종을 평가하였다. 부종 지수로 계산한 논문이 4편^{12,15,16,19)} 있었고 종창관절 수로 계산한 논문도 있었으며 독립적으로 측정하지는 않았으나 총유효율 계산에서 부종에 대한 평가가 이루어지는 등 대부분의 연구에서 부종을 평가하였다. 세 번째 평가항목으로는 관절기능 활동에 대한 것으로 관절기능에 대해 평가하지 않은 논문은 세 편^{9,14,15)}이었다. 활동제한지수로 측정하거나 일상 활동에서의 제한을 평가하는 HAQ, ADL 등으로 나타내기도 하였다. 이 외의 논문에서는 독립적으로 평가하지는 않았으나 총유효율로 결과 평가에 포함되었다. 상기 결과를 토대로 JIA에서는 통증, 부종, 관절기능 활동 즉, 주관적 증상과 징후, 관절기능에 대한 평가가 치료의 성과 판단에 있어서 중요하게 생각된다는 것을 유추해볼 수 있었다.

혈액검사 수치로 ESR을 활용한 논문이 9편이었고, CRP를 활용한 논문이 6편, RF를 활용한 논문이 6편, IgG 3편, Mucin 2편, 이 외에 WBC, ANA, IgE, IgA, TNF- α , IL-1, IL-17을 평가한 논문이 각 1편이었다. 혈액학적 검사지표로 ESR, CRP가 가장 많이 평가되었는데 신 등³¹⁾의 연구에서 JIA 활동성을 나타내는 경우는 모든 유형에서 공통적으로 ESR과 CRP가 증가되어 있었다고 보고한 바 있다. 이를 바탕으로 ESR과 CRP는 염증활동기의 지표들을 나타내는 것으로 병의 활동성과 치료에 대한 반응을 평가하는 지표로서 충분히 활용될 수 있을 것으로 보인다. RF는 JIA 환자의 5%에서만 양성으로 나타나기 때문에¹⁾ RF 평가에 있어서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 각 연구에서 치료 판단 기준으로 활용된 항목들이 매우 다양하여 치료 성과 판단에 있어 혈액학적 검사지표들은 해석이 다양할 수 있음을 알 수 있었다. 이 외에 조조강직, hand grip test, 심리검사 항목 등 연구마다 다양하게 치료에 대한 평가가 이루어졌다.

치료 후 부작용에 대한 언급이 있었던 논문은 총 6편^{9,10,13,14,16,19)}이었다. 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비하여 부작용 발생률이 더 낮거나 혹은 부작용으로 나타나는 증상이 경미하다고 보고하였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

위의 결과로 한약 병용 투여시의 효과와 약물치료의 부작용, 소아 환자의 양약 장기 복용에 대한 부담감 등을 고려하여 한약 복용의 경제적 및 사회적으로 실

행 가능한 효용적 측면이 함께 연구된다면 JIA 환자의 치료적 접근에 있어서 한약의 임상적 활용가치가 충분히 있을 것이라 판단된다. 다양한 데이터베이스를 검색하였음에도 불구하고 활용된 연구가 모두 중국에서 시행되었다는 것과 한약 단독 요법을 비교하는 연구가 매우 제한적이었다는 점이 본 논문의 한계점이며, 국내에서도 JIA에 한약치료의 적극적인 활용과 다양한 연구들이 필요할 것으로 사료된다.

V. Conclusion

다양한 데이터베이스를 검색하여 소아 특발성 관절염의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 11편을 분석하여 다음과 같은 결과를 가져왔다.

1. 11편의 연구 중 7편의 연구에서 기존 양약치료의 보조적 수단으로 한약을 병용 투여하였다. 모든 연구에서 단독 투여한 대조군의 총유효율보다 한약을 병용 투여한 치료군의 총유효율이 높았으며 2편을 제외한 5편의 연구는 통계적으로 유의하였다.
2. 양약 단독 치료와 한약 단독 치료의 효과를 비교한 논문은 1편이었으며 총유효율을 포함한 모든 평가항목에서 통계적으로 유의하게 치료군이 대조군보다 효과적이라고 보고하였다.
3. 한약과 한약을 비교한 연구는 2편으로 각각 치료군에 清熱除濕活血과 祛風濕하는 약물을 사용하였으며 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 효과적이라고 보고하였다.
4. 11편의 연구 중 5편의 연구에서 치료군에 단일 약제로 제조된 한약을 사용하였는데 그 중 4편의 연구에서 작약 추출물로 제조된 Total Glucosides of Paeonia (TGP)가 사용되었고 나머지 한 편에서는 靑風藤의 추출물이 사용되었다.
5. 단일 약제로 제조된 것을 제외하고 치료군에 쓰인 한약에서 가장 많은 빈도로 사용된 약제는 威靈仙이었으며 그 다음으로 桂枝, 獨活, 防己, 防風, 白朮, 乳香, 忍冬藤, 地龍이 많이 사용되었다.

해당 약제들을 분석한 결과 祛風濕藥, 活血祛瘀藥에 해당하는 약제들의 활용 빈도가 높았다.

6. JIA의 치료 평가 항목으로 대부분의 연구에서 주관적 증상과 징후, 관절기능에 대한 평가가 중요하게 다루어졌으며 혈액검사 항목으로는 ESR, CRP가 가장 많이 측정되었다. 그 외에 연구들마다 다양한 평가 항목들을 활용하여 치료효과를 판단하였다.
7. 총 6편의 연구에서 부작용에 대해 보고하였다. 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 부작용 발생률이 더 낮거나 혹은 부작용으로 나타나는 증상이 경미하다고 보고하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

VI. Acknowledgement

이 논문은 2017년도 정부 (미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2017R1C1B2011669).

References

1. Ann HS, Shin HY. Hongchangui Pediatrics. Seoul: Mirae N. 2016;1264-9.
2. Kim KN. Treatment of juvenile rheumatoid arthritis. Korean J Pediatr. 2010;53(11):936-41.
3. Lee SW. Hidden questions on methotrexate. Korean J Rheum Dis. 2012;19(1):11-8.
4. The Society of Korean Rehabilitation Medicine. Oriental Rehabilitation Medicine. Seoul: Koonja Publishing Co. 2011:84.
5. Yoo CK, Lee YJ. A case report of systemic type juvenile rheumatoid arthritis with fever and eruption. J Pediatr Korean Med. 2009;23(1):73-83.
6. Yoo CK, Lee YJ. A case report of polyarticular type juvenile idiopathic arthritis (JIA) patient ineffective response to DMARDs and NSAIDs. J Pediatr Korean

- Med. 2010;24(1):57-64.
7. Yoo CK, Lee YJ. A case report of systemic type juvenile idiopathic arthritis with night fever. *J Pediatr Korean Med.* 2010;24(3):68-75.
 8. Yoo CK, Lee YJ. A case report of oligoarticular juvenile idiopathic arthritis with oriental medication and DMARDs & NSAIDs tapering. *J Pediatr Korean Med.* 2013;27(4):31-8.
 9. Yang MJ, Yu MS. Clinical observation on treatment of juvenile rheumatoid arthritis joint pain by integrative Chinese and Western medicine. *Chin J Integr Med.* 2000;20(6):466-7.
 10. Guo J, Zhao SR. Treatment of 20 cases of juvenile rheumatoid arthritis by integrative Chinese and Western medicine. *Chin J Integr Med.* 2000;20(12):947-8.
 11. Xi C. Treatment of 36 cases of juvenile rheumatoid arthritis by clearing away heat and removing dampness and promoting blood circulation. *J Linyi Med Coll.* 2003;25:148-9.
 12. Zhang XJ. Clinical observation on 46 cases of rheumatoid arthritis treated by Qinghua mixture. *J Linyi Med Coll.* 2003;15(10):11-2.
 13. Wang HY, Liu YJ. Treatment of 40 cases of juvenile rheumatoid arthritis with TCM treating rheumatoid disease. *Hebei J TCM.* 2005;27(10):742-3.
 14. Cao LF, Zhao Y, Mao HY, Gu YY, Zhou W, Xu H, Zhou LJ, Jiang W. Clinical efficacy and safety of total glucosides of Paeony capsule in the treatment of children with idiopathic arthritis. *Chin J Rheumatol.* 2006;10(2):100-3.
 15. Tong HY, Shui YX. Treatment of 42 cases of juvenile rheumatoid arthritis with *Radix Paeoniae Alba*. *Zhejiang J Tradit Chin Med.* 2009;44(7):543.
 16. Wang XJ. Clinical observation of methotrexate combined with total glucosides of Paeony for juvenile rheumatoid arthritis. *Eval Anal Drug-use Hosp China.* 2012;12(8):722-4.
 17. Gao HM, Li QH. Clinical research on Dangguinantong Wan and Nimesulide treatment for juvenile reactive arthritis. *China J Chin Med.* 2015;30(208):1341-3.
 18. Hou Y, Chen F. Clinical study on treatment of infantile rheumatic syndrome with two different compatibility methods of modified TCM Gamizimokyaktang. *Henan Tradit Chin Med.* 2015;35(12):3023-4.
 19. Li HJ, Liu CH, Tian M, Wu LJ, Zhang SF, Can GH, Zhang XL. Clinical study of total glucosides of Paeony capsules combined with etanercept in treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Drugs Clin.* 2017;32(6):1043-7.
 20. Kim KN. Chronic arthritis in childhood. *J Rheum Dis.* 2012;19(6):307-15.
 21. Petty RE, Southwood TR, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol.* 1998;25(10):1991-4.
 22. Heo J. Donguibogam. Seoul: Donguibogam Publishing Co. 2010:1026.
 23. Lee JS. Update on rheumatoid arthritis. *Korean J Med.* 2009;76(3):296-9.
 24. Compilation Committee of Herbology. Herbology. Seoul: Yunggrimsa. 2010:236-7,305-8.
 25. Zhang W, Dai SM. Mechanisms involved in the therapeutic effects of *Paeonia lactiflora Pallas* in rheumatoid arthritis. *Int Immunopharmacol.* 2012;14(1):27-31.
 26. Wang WJ, Sun XY, Li DM, Xu XH. Treatment of 48 cases of juvenile reactive arthritis with integrated traditional Chinese and Western medicine. *J Emerg Tradit Chin Med.* 2011;20(1):153-4.
 27. Sim BY, Bak JW, Kim DH. Effect of Gamikyekajimotang (jiãwèiguìsháoZhīm-tāng) ethanol extract on rheumatoid arthritis factors. *Kor J Herbology.* 2014;29(5):65-73.
 28. Huang G, Yuan K, Zhu Q, Zhang S, Lu Q, Zhu M, Sheng H, Yu R, Luo G, Xu A. Triptolide inhibits the inflammatory activities of neutrophils to ameliorate chronic arthritis. *Mol Immunol.* 2018;101:210-20.
 29. Lee JS, Kim KH, Lee SD, Kim KS. The effect of *Clematidis Radix* herbal-acupuncture solution, on collagen, adjuvant, lipopolysaccharide and phospholipase A2 induced rheumatoid arthritis in mice. *J Korean Acupunct Moxibustion.* 2012;29(1):127-37.
 30. Jeong DC. Assessment of disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheum Dis.* 2014;21(6):289-96.
 31. Shin JI, Kim DS, Lee SK, Kim HW. Disease course and prognostic factors of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheum Dis.* 2003;10(4):374-93.