

## 고혈압에 대한 천마구등음의 효과 : 체계적 문헌고찰과 메타분석

강기완<sup>1</sup>, 강자연<sup>1</sup>, 정민정<sup>2</sup>, 김홍준<sup>3</sup>, 선승호<sup>4</sup>, 장인수<sup>1</sup>

<sup>1</sup>우석대학교 한의과대학 한방내과학교실, <sup>2</sup>우석대학교 한의과대학 소아과학교실  
<sup>3</sup>우석대학교 한의과대학 방제학교실, <sup>4</sup>상지대학교 한의과대학 한방내과학교실

### The Effect of *Cheonmagudeung-eum* for Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis

Ki-wan Kang<sup>1</sup>, Ja-yeon Kang<sup>1</sup>, Min-jeong Jeong<sup>2</sup>, Hong-jun Kim<sup>3</sup>, Seung-ho Sun<sup>4</sup>, In-soo Jang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

<sup>2</sup>Dept. of Pediatrics, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

<sup>3</sup>Dept. of Prescription, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

<sup>4</sup>Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sang-Ji University

#### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study is to investigate the effect of *Cheonmagudeung-eum* (CGE) for essential hypertension by systematic review and meta-analysis.

**Methods:** The period of literature search was until October 30, 2016, and 14 electronic databases were utilized as search engines. The evaluation for the risk of bias (RoB) was conducted by using the Cochrane Risk of Bias Tool. The meta-analysis was performed by synthesizing outcome data, including total effective rate (TER), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and the incidence of adverse events.

**Result:** There were a total of 64 RCTs using CGE on adult essential hypertension. In the RoB evaluation, most of the items were unclear, and the qualities of studies were rated low. The concurrent treatment of CGE and antihypertensive drug (AHD) showed a significant hypotensive effect since the risk ratio (RR) of TER was 1.17 times (95% CI 1.14, 1.20,  $p < 0.01$ ) higher than that of AHD alone. In addition, the mean difference (MD) appeared low as 8.73 mm/Hg in SBP (95% CI -11.36, -6.09,  $p < 0.01$ ) and 5.81 mm/Hg in DBP (95% CI -7.50, -4.12,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Through this study, it was identified that the combined treatment of CGE and AHD on hypertension would be more effective than that of AHD treatment alone. However, due to the low quality of the selected original articles, the significance of this conclusion is somewhat limited, and we hope that this would be complemented through more rigorous RCTs in the future.

**Key words:** hypertension, antihypertensive drug, *Cheonmagudeung-eum*, systematic review, meta-analysis

- 투고일: 2018.03.03, 심사일: 2018.03.24, 게재확정일: 2018.03.27
- 교신저자: 장인수 전북 전주시 완산구 중화산동 2-5  
우석대부속한방병원  
TEL: 063-220-8608 FAX: 063-220-8616  
E-mail: mackayj@naver.com
- 본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부 한의포  
준임상진료지침개발사업의 재정지원을 받아 수행된 연구임  
(과제 고유번호: HB16C0023).
- 본 논문은 우석대학교 교내학술 연구비 지원에 의하여 연구됨.
- 이 중계제를 방지하기 위한 출처 기재법: 이 논문은 2017년도  
우석대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

#### 1. 서론

고혈압은 만성질환 중에서도 유병률이 높은 질환이며, 2015년 기준 우리나라 30세 이상 성인 중 752만 명이 고혈압 환자에 해당한다. 고혈압 유병률은 노년층에 갈수록 급격히 상승하는데 60세 이

상 인구의 절반은 고혈압을 가지고 있다<sup>1</sup>.

고혈압은 지속적 관리와 치료가 필요한 만성질환이며, 고혈압 치료에 의해 뇌졸중 발생 35~40%, 심근경색증 20~25%, 심부전 50% 이상의 감소 효과를 얻을 수 있다<sup>2</sup>.

고혈압의 약물치료에는 일차선택약으로서 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEi), 안지오텐신 수용체 길항제(angiotensin II receptor blockers, ARB), 칼슘 통로 차단제(calcium-channel blockers, CCB), thiazide계 이뇨제, 베타 차단제를 사용하도록 권고하고 있다. 다만 경우에 따라 고칼륨혈증, 말초부종, 이상지질증 등의 부작용이 발생하는 경우가 있으므로, 약물의 적절한 선택과 조합이 중요하다<sup>3</sup>.

한의학에서 고혈압은 肝風, 眩暈, 頭痛 등의 범주에 해당하며, 肝風, 痰火, 風痰, 瘀血, 陰虛 등으로 발생하는 것으로 인식하였다. 한의학적 치료에는 침구, 추나, 기공, 호흡법 등의 비약물요법과 한약을 사용한 약물요법이 존재한다. 약물요법의 경우 원인에 따라 肝陽上亢, 肝腎陰虛, 濕痰內阻, 瘀血內阻 등으로 변증하여, 天麻鉤藤飲, 六味地黃丸, 半夏白朮天麻湯, 血府逐瘀湯 등의 처방을 적용할 수 있다<sup>4</sup>.

최근 국내에서는 고혈압에 대한 한의학 치료의 효과를 알아보기 위해 추나요법<sup>5</sup>, 도인운동<sup>6</sup>, 오령산<sup>7</sup>, 기국지황환<sup>8</sup>에 대한 체계적 고찰 연구가 진행되어 왔다.

천마구등음은 肝陽上亢 변증의 환자에게 사용되는 대표처방이며 활성산소 활성 억제, ACE 활성 저해, cytokine 분비 억제 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다<sup>9</sup>. 천마구등음의 혈압 강하 효과에 대한 체계적 문헌고찰 연구는 중국에서 이뤄진 5편의 선행 연구가 존재하나<sup>10-14</sup>, 시험군의 천마구등음 구성을 가감했거나 대조군을 특정 약물로 한정지어 비교한 연구들이었다. 이에 본 연구에서는 성인 본태성 고혈압 환자에 대한 천마구등음의 혈압 강하 효과를 알아보기 위해 체계적 문헌고찰 및 메

타 분석을 시행하고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 정보원 및 문헌검색 전략

검색엔진은 국내 논문 검색에서는 한의학연구원에서 제공하는 OASIS(oriental medicine advanced searching integrated system, <https://oasis.kiom.re.kr>)와 NDSL(national digital science links, <http://www.ndsl.kr>), KISS(Korean studies information service system, <http://kiss.kstudy.com>), 한국교육학술정보원(KERIS)에서 제공하는 RISS(research information service system, <http://www.riss.kr>), 과학기술학회마을(<http://society.kisti.re.kr>), DBpia(<http://www.dbpia.co.kr>)의 검색엔진을 사용하였다.

영미권에서는 PubMed(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Cochrane(<http://www.cochranelibrary.com>), EMBASE(<https://www.embase.com>), CINAHL(<http://www.cinahl.com>), Web of science(<https://webofknowledge.com>), ScienceDirect(<https://www.sciencedirect.com>), Wiley online library(<http://onlinelibrary.wiley.com>)를 이용하였으며, 중국에서는 CNKI(China National Knowledge Infrastructure, <http://cnki.net>), 일본에서는 CiNii(<https://ci.nii.ac.jp>)와 J-STAGE(<https://www.jstage.jst.go.jp>)를 사용하였다.

국내 검색 엔진 키워드는 '고혈압', '본태성 고혈압', 'hypertension', 'essential hypertension', '무작위화 임상시험', '무작위화', '임상시험', '天麻鉤藤飲', '천마구등음'이었다. 영미권 검색 엔진 키워드는 'essential hypertension', 'hypertension', 'hypertens\*', 'high blood pressure', 'randomized controlled trials', 'RCT', 'random allocation', 'Tian-Ma-Gou-Teng-Yin', 'Gastrodia and Uncaria Decoction', 'Tianma Gouteng Decoction', 'Tenmakotoin'이었다. 중국 검색 엔진 키워드는 '高血壓', '原發性高血壓', '隨機', '試驗', '對照', '双盲', '天麻鉤藤飲', 'Tian-Ma-Gou-Teng-Yin'이었다. 일본 검색 엔진 키워드는 '本態性 高血壓

症', '高血壓', 'hypertension', '臨床試驗', '無作為化', '天麻鉤藤飲'을 사용하였다. 각 국가별 검색엔진의 특성에 따라 검색 키워드를 조합하여 검색을 진행하였다.

검색은 2016년 10월 30일에 시행하였으며, 검색 기간은 검색 엔진이 지원하는 개시 시점부터를 범위로 하였다. 언어는 제한은 두지 않았다.

## 2. 선정기준과 제외기준

문헌의 선정기준은 다음과 같다.

- 1) 19세 이상의 본태성 고혈압을 가진 성인 환자를 대상으로 한 연구 문헌
- 2) 천마구등음을 사용한 무작위 대조 연구(Randomized controlled trials, RCT) 문헌
- 3) 시험군에서 천마구등음 단독치료 또는 양약과 결합하여 치료를 시행한 연구 문헌
- 4) 대조군에서 위약, 단독 양약치료, 복합 양약 치료를 시행한 연구 문헌

문헌의 제외기준은 다음과 같다

- 1) 19세 미만의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 한 연구 문헌
- 2) 2차성 고혈압 환자를 대상으로 연구한 문헌
- 3) 천마구등음을 사용하지 않은 연구 문헌
- 4) 천마구등음을 사용하였지만, 천마구등음에 결합한 치료방법이 침, 뜸, 추나, 다른 한약, 기타 한의학 또는 대체의학 치료방법을 사용한 연구 문헌
- 5) RCT 문헌을 제외한 비무작위 대조 연구(Non-randomized controlled trials, Non-RCT), 환자-대조군 연구, 단일군 전후 임상시험, 증례군 및 증례 보고, 실험실 연구(In vivo 및 in vitro 포함), 문헌고찰연구, letters 문헌

## 3. 자료 분석 방법

국내외 검색엔진에서 검색된 문헌을 취합하여 중복문헌을 제거한 뒤, 제목과 초록을 토대로 1차 문헌 선별과정을 진행하였다. 이후 선정된 문헌의 전문을 검토하는 2차 문헌 선별과정을 거쳐 최종

문헌 선정 및 분석을 진행하였다. 선별과정에는 독립된 2명의 연구자(KKW, KJY)가 참여하여 선정 기준과 제외기준에 따라 검토 및 분석을 진행하였다.

## 4. 데이터 추출

본 연구에서는 연구디자인 분석을 위하여 연구 설계, 표본 수, 시험군의 중재(투여약물 및 방법), 대조군의 중재(투여약물 및 방법), 중재기간, 평균 변수, 결과값, 이상반응 여부를 살펴보았다. 위 항목을 토대로 미리 준비된 자료추출 양식에 따라 2명의 연구자(KKW, KJY)는 최종적으로 선정된 문헌을 대상으로 독립적으로 정리하였다. 문헌선정과 데이터 추출 과정에서 연구자 간의 의견 차이가 있는 경우, 제 3의 연구자(JMJ)와 함께 충분한 토의를 거쳐 합의를 얻은 뒤 진행하였다.

## 5. 비뒤림 위험 평가

본 연구에서는 선정된 문헌의 연구의 질을 평가하기 위해 Cochrane Risk of Bias Tool의 평가법에 따라 비뒤림 위험 분석을 시행하였다. 비뒤림 위험 평가는 원문에 관련 내용이 명시되어있는지, 적절하였는지 여부에 따라 'low', 'high', 'unclear'로 평가하였다<sup>15</sup>. 평가자간 의견 불일치가 발생한 경우에는 제 3의 연구자(JMJ)와 협의를 거친 뒤 합의하였다.

## 6. 통계 분석

최종 선정 문헌의 데이터에서 평가변수 중 연속형 변수는 평균과 표준편차를, 이분형 변수는 그 빈도를 추출하였다.

수축기혈압 및 이완기혈압은 연속형 변수로서 평균차(Mean difference, MD)와 95% 신뢰구간(Confidence interval; 95% CI)으로 나타냈고, 총 유효율 및 이상반응은 이분형 변수로서 상대위험도(Risk ratio, RR)와 95% 신뢰구간으로 정리하였다. 메타분석은 Review Manager(version 5.3)를 이용하여 수행하였다.

이질성(Heterogeneity)은  $I^2$  test를 이용하였으며,

$I^2$  값이 40% 이상일 경우 상당한 이질성(Substantial heterogeneity)이 있다고 판단하였다. 이질성 검사에서 유의성이 있어 이질성이 높은 일부 연구에는 변량효과모형(Random-effects model)을 적용하여 메타분석을 시행하였다.

### III. 결 과

#### 1. 문헌 선별

2016년 10월 30일까지 15개의 온라인 데이터베이스에서 검색된 논문은 총 346편이었으며, 8편의 중복 논문을 제외하여 338편의 논문이 선정되었다. 일차적으로 선정 및 제외기준에 따라 제목과 초록

을 검토하였고 천마구등음 또는 고혈압과 관련 없는 논문, RCT가 아닌 논문 114편을 제외하였다. 다음으로 224편의 논문을 대상으로 전문 검토를 진행하여 천마구등음 가감방을 사용했거나 증상에 따라 약물구성을 달리한 연구, 원발성 고혈압 환자를 대상으로 하지 않은 연구, 한약처방 간의 비교 연구, 복합적인 한의 치료를 시행한 연구, 평가변수가 혈압 또는 총유효율이 아닌 연구, 동일한 데이터로 다른 저널에 출간한 연구인 논문 160편을 추가적으로 배제하였다. 최종적으로 본태성 고혈압의 천마구등음 치료에 대한 64편의 RCT 연구가 분석대상으로 선정되었다(Fig. 1).

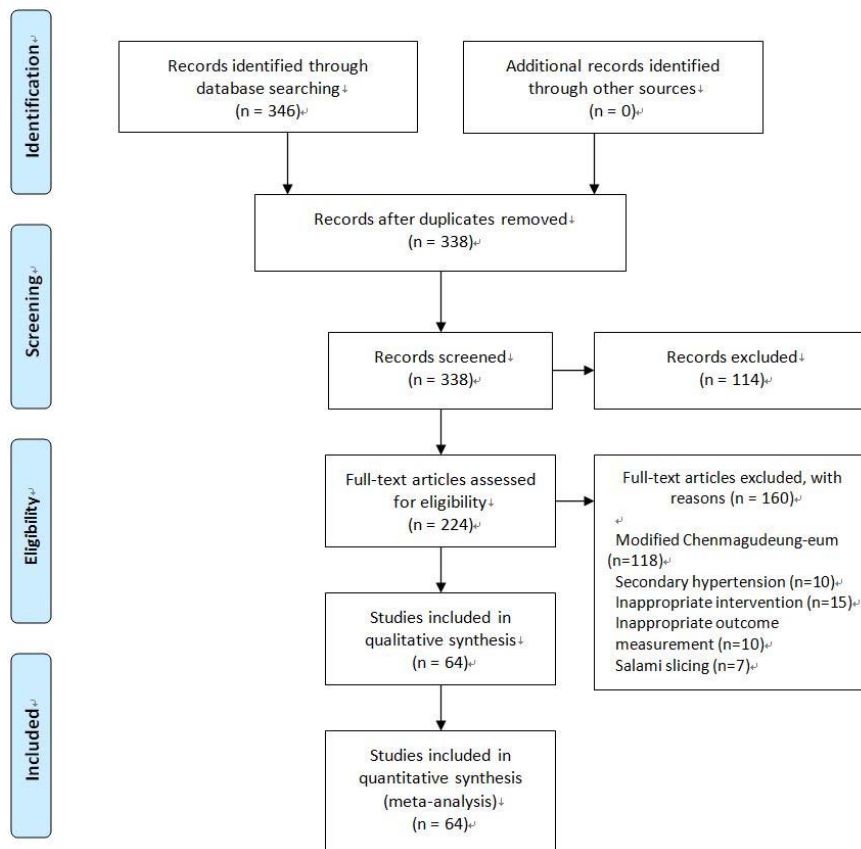


Fig. 1. Prisma flow diagram for process of literature search.

2. 문헌 분석

1) 연구 개요

최종 선정된 64편의 연구는 2004년부터 2016년 까지 시행된 RCT 연구 문헌이었다. 고혈압에 대한 천마구등음의 단독 또는 항고혈압제와의 병용

치료의 강압효과를 확인하기 위해 설계되었으며, 모두 중국에서 시행된 연구로 1편은 석사학위 논문이었고 나머지는 모두 학회지 논문에 해당하였다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Randomized Controlled Trials Included in the Meta-Analysis

Author (year)	Intervention (n)	Comparison (n)	Treatment duration	Results	Adverse events (n)
Sun <sup>16)</sup> (2016)	CGE bid po + enalapril 2.5~10 mg qd po (50)	Enalapril 2.5~10 mg qd po (50)	Not repored	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Gu <sup>17)</sup> (2016)	CGE bid po (30)	Levamlodipine 2.5 mg qd po (30)	42 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Yan <sup>18)</sup> (2016)	CGE bid po + benazepril 10 mg qd po (90)	Benazepril 10 mg qd po (91)	28 days	1. TER p=0.02 2. SBP p=0.00 3. DBP p=0.03	None
Li <sup>19)</sup> (2016)	CGE bid po (49)	Captopril 30 mg qd po + nifedipine 12.5 mg bid po (49)	84 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None
Fu <sup>20)</sup> (2016)	CGE bid po + losartan 50 mg qd po (64)	Losartan 50~100 mg qd po (64)	84 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Bian <sup>21)</sup> (2016)	CGE bid po + levamlodipine 2.5 mg qd po (67)	Levamlodipine 2.5 mg qd po (67)	56 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Zhang <sup>22)</sup> (2016)	CGE qd po + plendil 5 mg qd po (40)	Plendil 5 mg qd po (40)	30 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Chen LP <sup>23)</sup> (2016)	CGE bid po + felodipine 5 mg qd po (49)	Felodipine 5 mg qd po (49)	90 days	1. TER p<0.05	None
Chen XF <sup>24)</sup> (2016)	CGE bid po + nifedipine 30 mg qd po (40)	Nifedipine 30 mg qd po (40)	14 days	1. TER p<0.05	None
Weng <sup>25)</sup> (2015)	CGE granules bid po + hydrochlorothiazide 12.5 mg qd po (30)	Hydrochlorothiazide 12.5 mg qd po (30)	84 days	1. SBP p<0.01 2. DBP p<0.01	None
Sha <sup>26)</sup> (2015)	CGE bid po + amlodipine 5 mg qd po (51)	Amlodipine 5 mg qd po (51)	Not repored	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None
Li <sup>27)</sup> (2015)	CGE qd po + enalapril 5 mg qd po (50)	Enalapril 5 mg qd po (50)	180 days	1. TER p<0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	None
Wang <sup>28)</sup> (2015)	CGE bid po + lisinopril 10 mg qd po + hydrochloride 12.5 mg qd po (43)	Lisinopril 10 mg qd po + hydrochloride 12.5 mg qd po (38)	28 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Guan <sup>29)</sup> (2015)	CGE granules tid po (30)	Benazepril 10 mg qd po (30)	180 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None

Yao <sup>30)</sup> (2015)	CGE bid po (60)	AHD po (60)	90 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None
Zhang <sup>31)</sup> (2014)	CGE bid po + levamlopine 2.5 mg qd po (30)	Levamlopine 2.5 mg qd po (30)	30 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Li FY <sup>32)</sup> (2014)	CGE bid po + benazepril 5~10 mg qd po (161)	Benazepril 5~10 mg qd po (160)	90 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Liu H <sup>33)</sup> (2014)	CGE bid po + Irbesartan 150~300 mg qd po (156)	Irbesartan 150~300 mg qd po (157)	84 days	1. TER p<0.05	None
Liu Y <sup>34)</sup> (2014)	CGE granules 5 g tid po + Captopril 20 mg tid po (64)	Captopril 20 mg tid po (63)	56 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Jin <sup>35)</sup> (2014)	CGE bid po + Enalapril 10 mg qd po (50)	Enalapril 10 mg qd po (50)	180 days	1. TER p=0.02 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Liang <sup>36)</sup> (2014)	CGE bid po + Amlodipine 5 mg qd po (60)	Amlodipine 5 mg qd po (60)	30 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	None
Li R <sup>37)</sup> (2014)	CGE bid po + Captopril 25 mg tid po (44)	Captopril 25 mg tid po (42)	28 days	1. TER p<0.05	None
Zheng <sup>38)</sup> (2014)	CGE granules 10 g tid po + Amlodipine 2.5 mg qd po (30)	Amlodipine 2.5 mg qd po (30)	28 days	1. TER p>0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	None
Fang <sup>39)</sup> (2014)	A: CGE bid po + amlodipine 5 mg qd po or perindopril 4 mg qd po (108) B: CGE bid po (108)	C: Amlodipine 5 mg qd po or perindopril 4 mg qd po (108)	56 days	1. TER p<0.05 (A vs. C) p<0.05 (B vs. C) 2. SBP p>0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C) 3. DBP p<0.05 (A vs. C) p<0.05 (B vs. C)	None
Chen <sup>40)</sup> (2014)	CGE bid po + amlodipine 5 mg qd po (40)	Amlodipine 5 mg qd po (38)	14 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None
Gu <sup>41)</sup> (2013)	CGE tid po (25)	Perindopril 4 mg qd po (25)	42 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Yang <sup>42)</sup> (2013)	CGE bid po + Captopril 25 mg tid po (60)	Captopril 25 mg tid po (60)	180 days	1. TER p<0.05	None
Guo <sup>43)</sup> (2013)	A: CGE bid po + same as control group (40)	B: Nifedipine 30 mg qd po C: Nifedipine 30 mg qd po + Benazepril 10 mg qd po (40)	42 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 (A vs. B, C) 3. DBP p<0.05 (A vs. B, C)	None
Wang HX <sup>44)</sup> (2013)	CGE bid po (48)	Captopril 25 mg tid po (45)	Not repared	1. TER p<0.05	None
Ye <sup>45)</sup> (2013)	CGE tid po + Enalapril 5~10 mg qd po (15)	Enalapril 5~10 mg qd po (15)	14 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.01 3. DBP p<0.05	None
Kong <sup>46)</sup> (2013)	CGE bid po + Nifedipine 10 mg bid po (63)	Nifedipine 10 mg bid po (63)	21 days	1. TER p>0.05	None
Wang YF <sup>47)</sup> (2013)	CGE bid po + AHD (30)	AHD (30)	90 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None

고혈압에 대한 천마구등음의 효과 : 체계적 문헌고찰과 메타분석

Liu <sup>48)</sup> (2013)	CGE bid po (30)	Nifedipine 20 mg bid po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Luo <sup>49)</sup> (2013)	CGE bid po + AHD (ACEi or ARB) (30)	AHD (ACEi or ARB) (30)	28 days	1. TER p<0.05	None
Zhou <sup>50)</sup> (2013)	CGE granules 10 g tid po + Nifedipine 30 mg qd po or captopril 12.5 mg bid po (48)	Nifedipine 30 mg qd po or captopril 12.5 mg bid po (49)	84 days	1. SBP p<0.01 2. DBP p<0.01	None
Fan <sup>51)</sup> (2013)	CGE tid po (100)	Irbesartan 150 mg qd po + hydrochlorothiazide 12.5 mg qd po (100)	28~35 days	1. SBP p<0.01 2. DBP p<0.01	None
Chen <sup>52)</sup> (2012)	A: CGE bid po + enalapril 5~20 mg qd po (30) B: CGE bid po (30)	C: Enalapril 5~20 mg qd po (30)	28 days	1. TER p>0.05 (3군간) 2. SBP p<0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C) 3. DBP p<0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C)	None
Mo <sup>53)</sup> (2012)	CGE bid po + nifedipine 10~20 mg bid po (35)	Nifedipine 10~20 mg bid po (32)	28 days	1. TER p<0.05	None
Cheng <sup>54)</sup> (2012)	A: CGE tid po + enalapril 5 mg bid po (40) B: CGE tid po (40)	C: Enalapril 5 mg bid po (40)	28 days	1. TER p>0.05 (A vs. C) p<0.05 (B vs. C) 2. SBP p>0.05 (A vs. C) p<0.05 (B vs. C) 3. DBP p<0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C)	None
Wei <sup>55)</sup> (2012)	CGE bid po + nifedipine 10 mg bid po (49)	Nifedipine 10 mg (49)	28 days	1. TER p<0.05	None
Yin ZF <sup>56)</sup> (2012)	CGE bid po + nifedipine 10 mg bid po (50)	Nifedipine 10 mg bid po (50)	56 days	1. TER p<0.01	None
Yin JY <sup>57)</sup> (2012)	CGE bid po (30)	Captopril 25 mg tid po (30)	84 days	1. TER p>0.05	None
Pu <sup>58)</sup> (2012)	CGE bid po (30)	Felodipine 5 mg qd po (30)	168 days	1. TER p>0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	None
Qin <sup>59)</sup> (2010)	A: CGE + AHD (diuretics, CCB, ACEi, BB) (22) B: CGE granules + AHD (diuretics, CCB, ACEi, BB) (18)	AHD (diuretics, CCB, ACEi, BB) (23)	Not repored	1. TER p<0.05 (A vs. C) p<0.05 (B vs. C)	None
Lin <sup>60)</sup> (2010)	CGE bid po (47)	Telmisartan 20 mg qd po (47)	28 days	1. TER p<0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	None
Zhu <sup>61)</sup> (2010)	CGE granules bid po + captopril 25 mg bid po (30)	Captopril 25 mg bid po (30)	56 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None
Dong <sup>62)</sup> (2010)	CGE bid po + enalapril 10 mg qd po (60)	Enalapril 10 mg qd po (60)	28 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	Control cough (3), skin rash (1)
Yu <sup>63)</sup> (2010)	CGE bid po (30)	Nifedipine 20 mg qd po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Zhu <sup>64)</sup> (2009)	CGE bid po + captopril 25 mg tid po (40)	Captopril 25 mg tid po (40)	28 days	1. SBP p<0.05 2. DBP p<0.05	None

Tang <sup>65)</sup> (2009)	CGE granules 5 g tid po (30)	Amlodipine 5 mg qd po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Lin <sup>66)</sup> (2009)	CGE bid po (30)	Felodipine 5 mg qd po (30)	168 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Liu <sup>67)</sup> (2009)	CGE bid po + perindopril 25 mg tid po (30)	Perindopril 25 mg tid po (30)	28 days	1. TER p>0.05	None
Chen <sup>68)</sup> (2008)	CGE bid po + Captopril 25 mg tid po (50)	Captopril 25 mg tid po (50)	42 days	1. TER p>0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	Control dry cough (3)
Fang <sup>69)</sup> (2008)	A: CGE bid po + captopril 25 mg tid po (30) B: CGE bid po (30)	C: Captopril 25 mg tid po (30)	14 days	1. TER p>0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C) 2. SBP p>0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C) 3. DBP p<0.05 (A vs. C) p>0.05 (B vs. C)	None
Wang HX <sup>70)</sup> (2008)	CGE bid po (60)	Felodipine 5 mg qd po (60)	30 days	1. TER p>0.05	None
Wang Q <sup>71)</sup> (2008)	CGE bid po + captopril 25 mg tid po (40)	Captopril 25 mg tid po (40)	28 days	1. TER p<0.05 2. SBP p<0.05 3. DBP p<0.05	Intervention: dry cough (2) control: dry cough (5)
Zhang <sup>72)</sup> (2007)	CGE bid po (30)	Nitrendipine 10 mg tid po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Cai <sup>73)</sup> (2005)	CGE bid po (60)	Nitrendipine 10 mg tid po (52)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Xing MZ <sup>74)</sup> (May 2004)	CGE bid po (60)	Nitrendipine 10 mg tid po (58)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Xing MZ <sup>75)</sup> (Jul 2004)	CGE bid po (30)	Felodipine 2.5 mg qd po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Liu <sup>76)</sup> (2004)	CGE bid po (30)	Nitrendipine 10 mg tid po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Xie <sup>77)</sup> (2004)	CGE tid po (45)	Captopril 25 mg tid po (45)	42 days	1. TER p>0.05 2. SBP p>0.05 3. DBP p>0.05	None
Liu <sup>78)</sup> (2003)	CGE bid po (52)	Nitrendipine 10 mg tid po (50)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p>0.05	None
Gong <sup>79)</sup> (2003)	CGE bid po (30)	Captopril 25 mg tid po (30)	28 days	1. SBP p>0.05 2. DBP p<0.05	None

CGE : *Cheonmagudeung-eum*, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, wks : weeks, TER : total effective rate, AHD : anti-hypertensive drug, ACEi : Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB : Angiotensin II receptor inhibitor, CCB : Calcium channel blocker, BB : Beta-blocker

## 2) 치료 기간

약물 투여 기간은 2주부터 6개월까지 연구마다 차이가 다양했으며, 28일이 24편<sup>17,18,20-25,29,31-34,36,41-44,47,78,58,59,68,78</sup>, 84일이 6편<sup>39,46,63,71,76,77</sup>, 56일이 5편<sup>35,40,57,62,75</sup>, 14일이 4편<sup>27,51,56,72</sup>, 30일이 4편<sup>26,60,65,74</sup>, 42일이 5편<sup>19,28,55,53,79</sup>,

90일이 4편<sup>49,64,66,73</sup>, 180일이 4편<sup>54,61,67,69</sup>, 168일이 2편<sup>30,38</sup>, 21일이 1편<sup>50</sup>, 28~35일 사이가 1편<sup>45</sup>순으로 설계되었다. 나머지 4편의 연구<sup>16,37,52,70</sup>에서는 치료 기간에 대한 언급이 없었다.

## 3) 시험군 설계



본 연구에서는 한의학적 변증을 배제한 천마구등음 본방의 효과를 확인하기 위하여, 제목 또는 본문에 가미, 가감 등의 표현이 있거나 증상에 따라 약재의 가감을 한 연구는 제외하였다. 선정된 문헌 중 37편의 연구는 천마구등음 및 항고혈압제의 병용 치료를 시험군으로 하여 항고혈압제를 투여한 대조군과 효과를 비교하였고, 22편은 천마구등음과 항고혈압제를 단독 비교하였다. 그리고 4편의 연구<sup>39,52,54,69</sup>는 천마구등음 및 항고혈압제의 병용 치료군과 각각의 단독 투여군 3군을 비교하는 연구였으며, 나머지 1편<sup>59</sup>은 병용 투여군을 천마구등음 탕약군과 과립제군으로 나누고, 항고혈압제 단독 투여군을 추가로 설정해 3군 간의 비교를 진행한 연구였다.

아울러 천마구등음 및 항고혈압제 병용 투여 연구 37편 중 6편<sup>25,34,38,49,59,61</sup>과 천마구등음 단독 투여 연구 22편 중 2편<sup>29,65</sup>에서는 천마구등음 과립제가 사용되었다.

#### 4) 대조군 설계

대조군으로 사용된 항고혈압제 중 단독으로 사용된 항고혈압제는 CCB인 nifedipine이 8편<sup>24,46,48,50,53,55,56,63</sup>, amlodipine이 6편<sup>26,36,38-40,65</sup>, felodipine이 5편<sup>23,58,66,70,75</sup>, nitrendipine이 5편<sup>72-74,78</sup>, levamlodipine이 3편<sup>17,21,31</sup>이었고, ACEi는 captopril이 12편<sup>34,37,42,44,57,61,64,68,69,71,77,79</sup>, enalapril이 7편<sup>16,27,35,45,52,54,62</sup>, benazepril이 3편<sup>18,29,32</sup>, perindopril이 2편<sup>41,67</sup>, plendil이 1편<sup>22</sup>이었다. ARB는 irbesartan이 1편<sup>33</sup>, losartan이 1편<sup>20</sup>, telmisartan이 1편<sup>60</sup>이었으며, 이뇨제는 hydrochlorothiazide가 1편<sup>25</sup>이었다.

아울러 2종류의 항고혈압제를 동시 투여한 문헌은 4편으로, CCB인 nifedipine과 ACEi인 benazepril<sup>43</sup>, captopril<sup>19</sup>을 병용한 연구가 각 1편씩 있었고, 이뇨제인 hydrochlorothiazide와 병용하여 ACEi인 lisinopril<sup>28</sup>과 ARB인 irbesartan<sup>51</sup>을 투여한 연구가 각각 1편

이었다.

나머지 4편<sup>30,47,49,59</sup>은 대조군으로 항고혈압제를 투여했다고 언급이 되어있으나 구체적인 종류는 명시되지 않은 연구들이었다.

#### 5) 평가변수

선정 문헌에서는 고혈압과 관련된 평가변수로서 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)과 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP), 그리고 총 유효율(total effective rate, TER)을 사용하였다.

49편의 문헌에서 수축기 혈압과 이완기 혈압을 평가변수로 사용하였고, 40편의 문헌에서는 총유효율을 사용하였다. 수축기 혈압과 이완기 혈압, 총유효율 모두를 사용한 문헌은 25편이었다. 평가변수 중 수축기 혈압과 이완기 혈압의 측정값, 총유효율, 이상반응 발생수를 가지고 메타분석을 진행하였다.

#### 6) 안전성

RCT 연구에서 중대한 이상반응이 발생하여 연구 참여자가 탈락한 경우를 정리하였다. 총 64편의 연구 중 이상반응으로 탈락자가 발생한 연구는 총 3편<sup>62,68,71</sup>이었다. 여기서 2편<sup>62,68</sup>은 대조군에서만 이상반응이 확인되었고, 1편<sup>71</sup>은 시험군과 대조군 모두에서 이상반응이 발생했다. 이상반응의 증상으로는 마른 기침과 피부 발진이 있었다.

### 3. 비뚤림 위험 평가

선정된 64편의 문헌을 Cochrane Risk of Bias Tool의 평가법에 따라 분석을 시행한 결과, 무작위 배정순서 생성을 제대로 시행한 연구가 21편이었다. 불충분한 결과 자료 항목에서 결측치 수 언급 및 오류 없음이 확인이 된 경우 low risk로 평가하여 탈락 비뚤림은 비교적 적었으나, 이외 대부분의 항목에서 비뚤림 평가 항목에 관련된 내용의 언급이 없어 unclear로 평가하였다(Fig. 2).



Fig. 2. Assessment of risk of bias.

A : summary of risk of bias, B : risk of bias graph

4. 메타분석 결과

1) 천마구등음 및 항고혈압제 병용 치료와 항고혈압제 단독 치료 간의 혈압 강하 효과 비교

천마구등음과 항고혈압제 병용 치료는 항고혈압제 단독 치료보다 총유효율이 1.17배(95% CI: 1.14, 1.20,  $p < 0.01$ ) 높아서 유의한 혈압강하 효과가 있는 것으로 나타났다.  $I^2$ 값은 8%로 문헌 간 이질성은 낮았다(Fig. 3).

수축기 혈압에서는 평균차가 -8.15 mmHg(95%

CI: -10.98, -5.3,  $p < 0.01$ )이었으며  $I^2$ 값은 96%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다(Fig. 4).

이완기 혈압에서는 평균차가 -5.81 mmHg(95% CI: -7.50, -4.12,  $p < 0.01$ )이었으며  $I^2$ 값은 94%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다(Fig. 5).

이상반응 발생수의 RR값은 0.22로(95% CI: 0.06, 0.74,  $p = 0.02$ ) 이상반응 발생빈도가 유의하게 적은 것으로 확인되었다.  $I^2$ 값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 6).

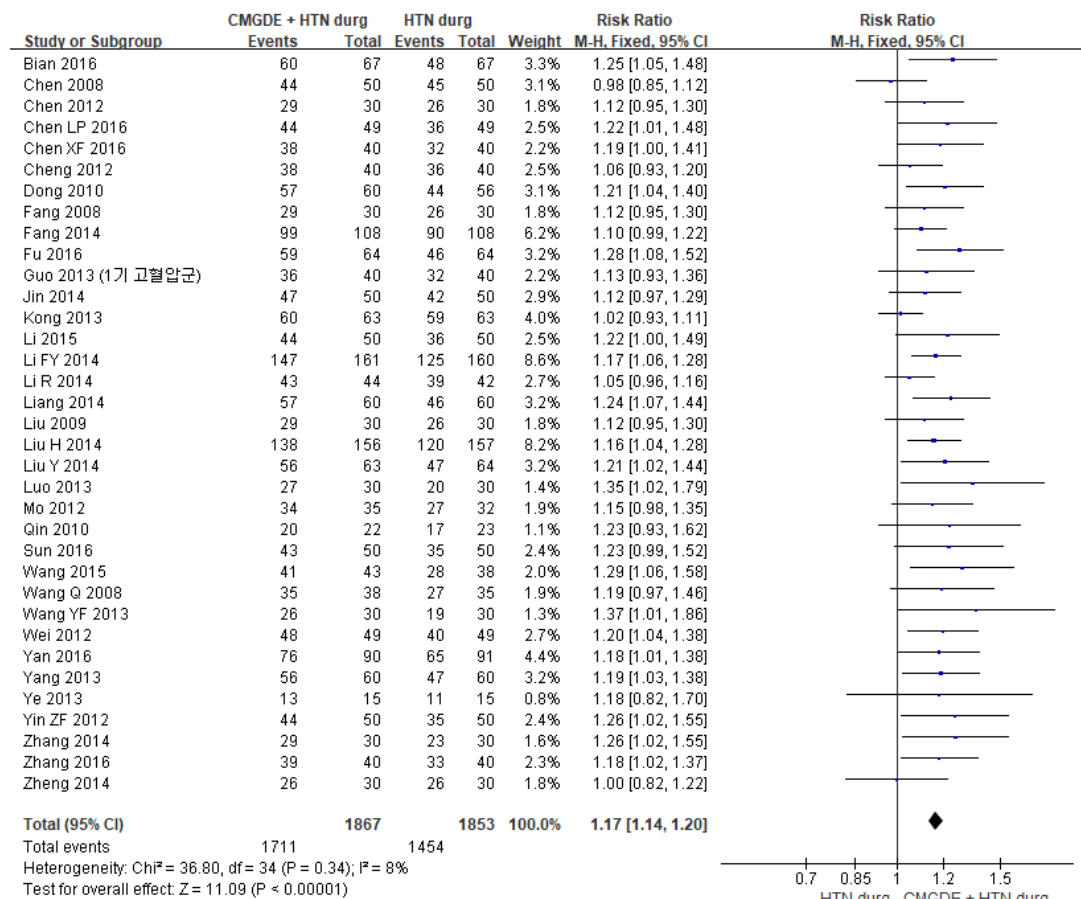


Fig. 3. Results of meta-analysis for total effective rate (CGE + AHD vs. AHD).

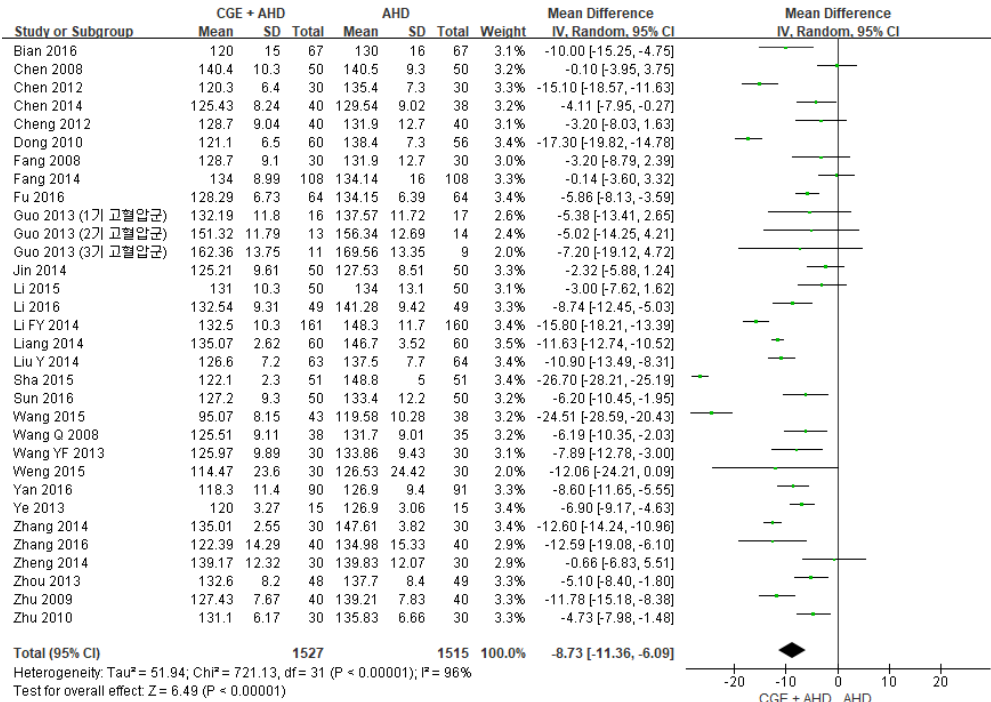


Fig. 4. Results of meta-analysis for systolic blood pressure (CGE + AHD vs. AHD).

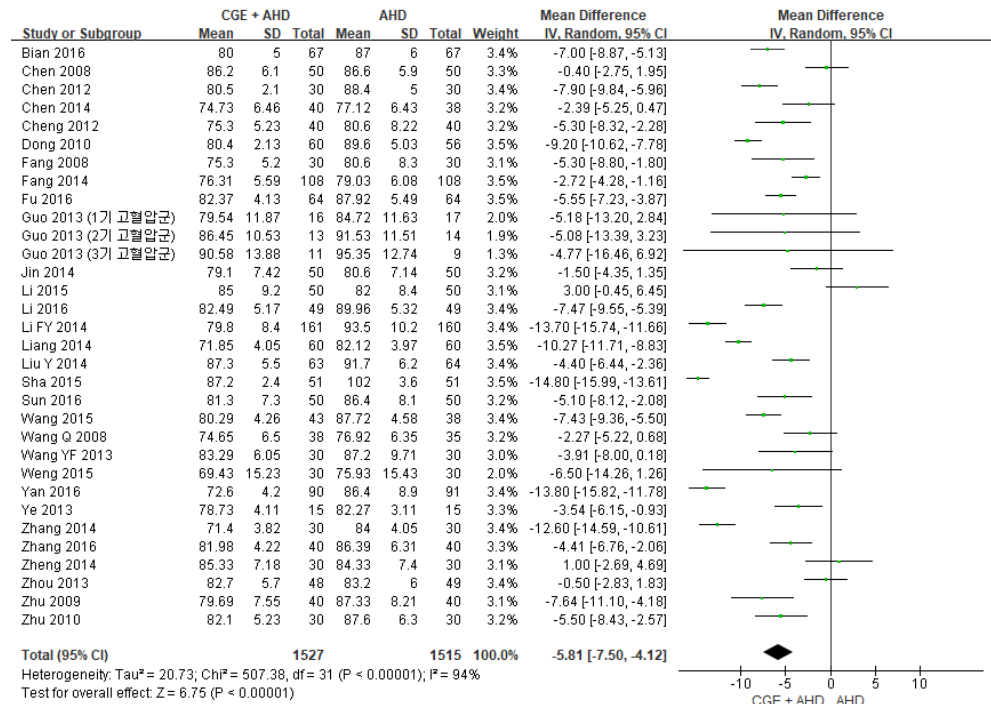


Fig. 5. Results of meta-analysis for diastolic blood pressure (CGE + AHD vs. AHD).

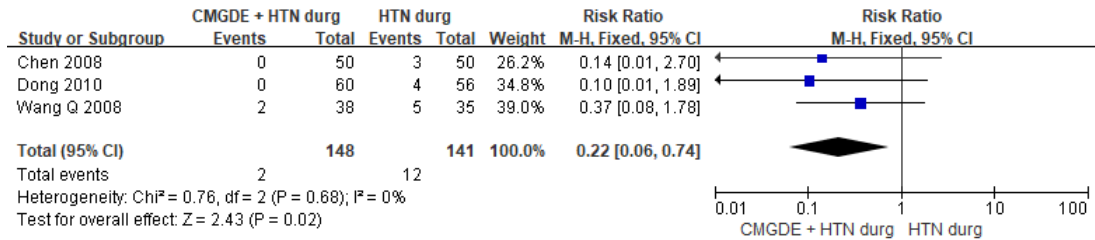


Fig. 6. Results of meta-analysis for adverse events (CGE + AHD vs. AHD).

2) 천마구등음 단독 치료와 항고혈압제 단독 치료 간의 혈압 강하 효과 비교

천마구등음 단독 치료는 항고혈압제 단독 치료보다 총유효율이 0.94배(95% CI: 0.85, 1.03, p=0.17) 낮아 혈압강하 효과가 비교적 낮은 것으로 나타났으나, 유의성은 없었다. I<sup>2</sup>값은 63%로 문헌 간 이질성은 중등도로 높았다(Fig. 7).

수축기 혈압에서는 평균차가 0.83 mmHg(95% CI: -1.14, 2.80, p=0.41)이었으나 유의성은 없었고, I<sup>2</sup>값은 85%로 문헌 간 이질성은 매우 높았다(Fig. 8).

이완기 혈압에서는 평균차가 0.24 mmHg(95% CI: -0.68, 1.16, p=0.61)이었으나 유의성은 없었고, I<sup>2</sup>값은 65%로 문헌 간 이질성은 중등도 이상으로 높았다(Fig. 9).

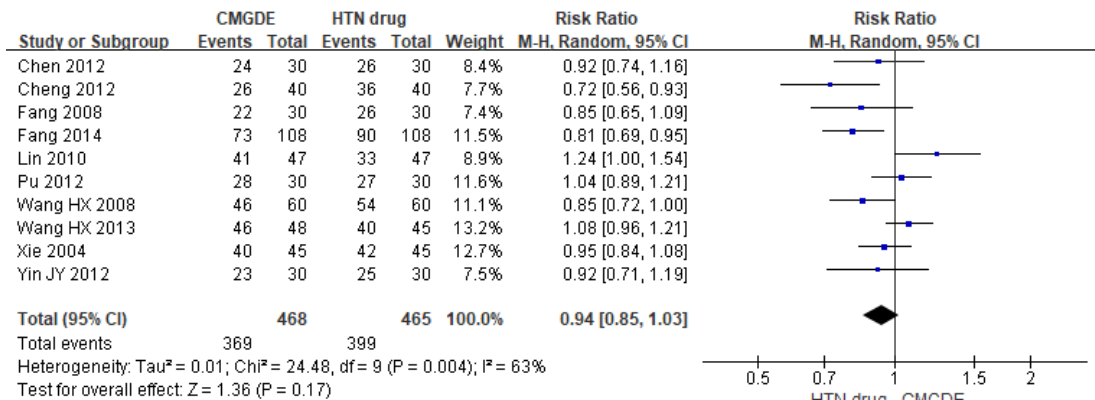


Fig. 7. Results of meta-analysis for total effective rate (CGE vs. AHD).

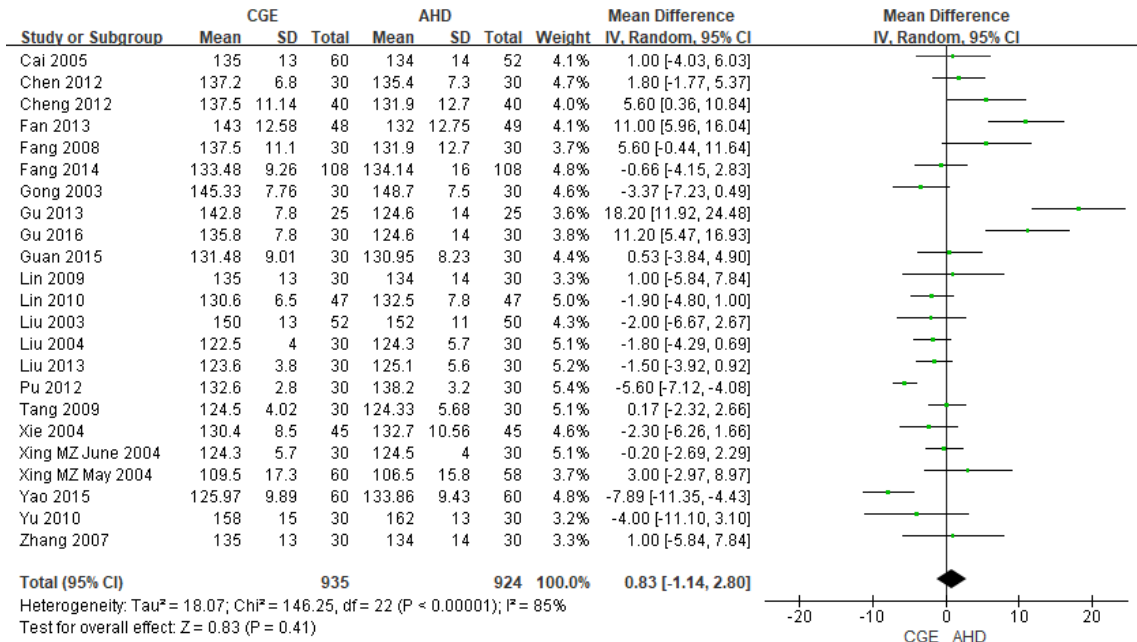


Fig. 8. Results of meta-analysis for systolic blood pressure (CGE vs. AHD).

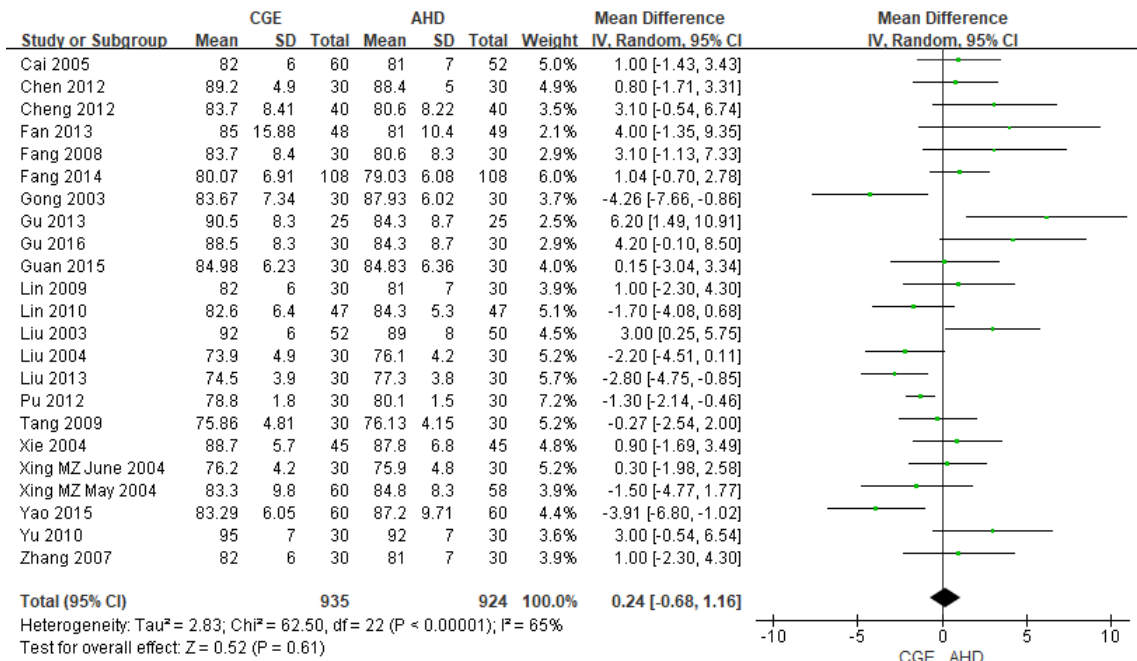


Fig. 9. Results of meta-analysis for diastolic blood pressure (CGE vs. AHD).

3) 천마구등음 과립제 및 항고혈압제 병용 치료와 항고혈압제 단독 치료 간의 혈압강하 효과 비교  
 천마구등음 과립제와 항고혈압제 병용 치료는 항고혈압제 단독 치료보다 총유효율이 1.15배(95% CI: 1.02, 1.29, p=0.03) 높아 유의한 혈압강하 효과가 있는 것으로 나타났다. I<sup>2</sup>값은 13%로 문헌 간 이질성은 낮았다(Fig. 10).

수축기 혈압에서는 평균차가 -6.31 mmHg(95% CI: -10.13, -2.49, p=0.001)이었으며, I<sup>2</sup>값은 76%로 문헌 간 이질성은 중등도 이상으로 높았다(Fig. 11).  
 이완기 혈압에서는 평균차가 -2.83 mmHg(95% CI : -5.46, -0.20, p=0.03)이었으며, I<sup>2</sup>값은 72%로 문헌 간 이질성은 중등도 이상으로 높았다(Fig. 12).

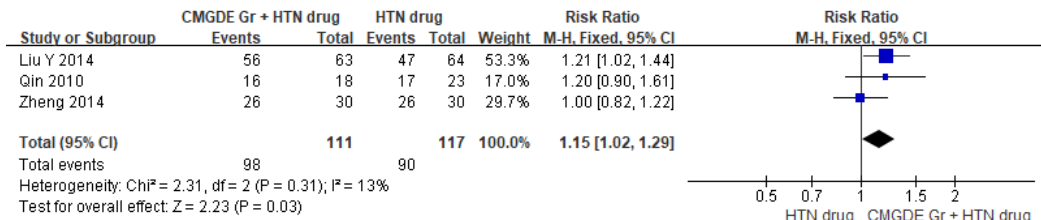


Fig. 10. Results of meta-analysis for total effective rate (CGE granules + AHD vs. AHD).

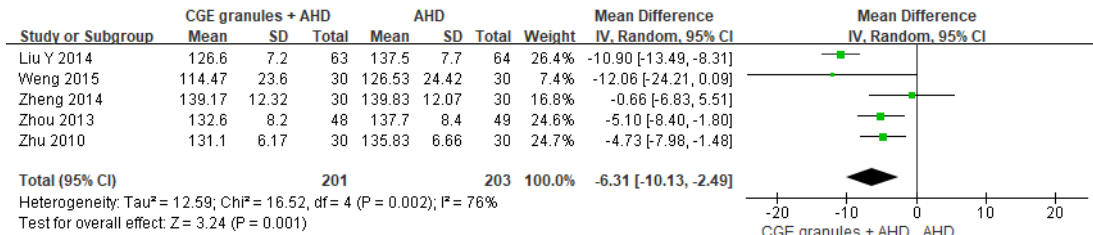


Fig. 11. Results of meta-analysis for systolic blood pressure (CGE granules + AHD vs. AHD).

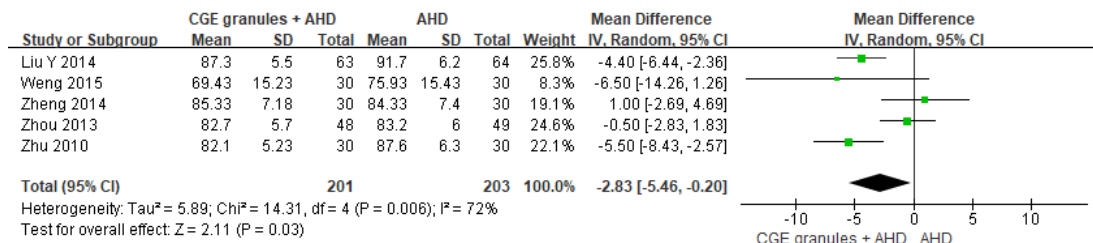


Fig. 12. Results of meta-analysis for diastolic blood pressure (CGE granules + AHD vs. AHD).

4) 천마구등음 과립제 단독 치료와 항고혈압제 단독 치료 간의 혈압강하 효과 비교  
 천마구등음 과립제 단독 치료는 항고혈압제 단독 치료 대비 수축기 혈압에서는 평균차가 0.26 mmHg (95% CI: -1.90, 2.42, p=0.81)이었으나 유의성은

없었고, I<sup>2</sup>값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 13).  
 이완기 혈압에서는 평균차가 -0.13 mmHg(95% CI : -1.98, 1.72, p=0.89)이었으나 유의성은 없었고, I<sup>2</sup>값은 0%로 문헌 간 이질성은 매우 낮았다(Fig. 14).

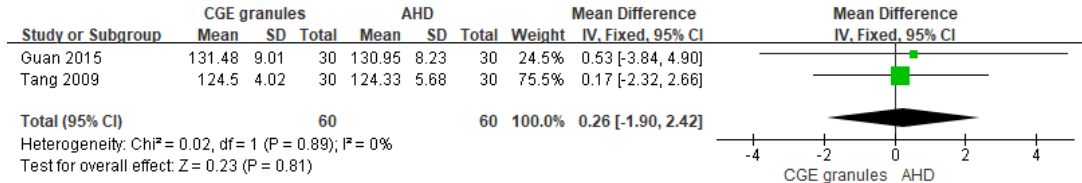


Fig. 13. Results of meta-analysis for systolic blood pressure (CGE granules vs. AHD).

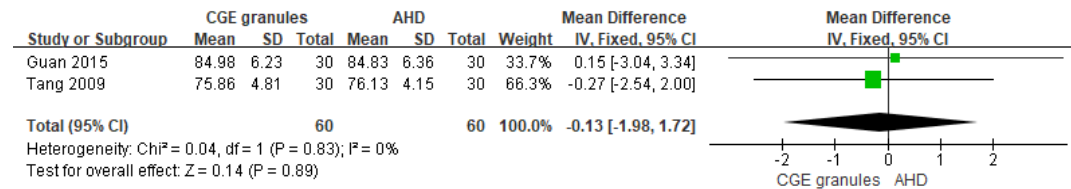


Fig. 14. Results of meta-analysis for diastolic blood pressure (CGE granules vs. AHD).

#### IV. 고찰 및 결론

본 연구에서는 본태성 고혈압에 대한 천마구등음의 효과를 알아보기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타 분석을 시행하였다. 문헌 선별기준은 만 19세 이상의 성인 본태성 고혈압 환자를 대상으로 천마구등음의 단독 또는 항고혈압제와의 병용 치료를 시행한 RCT 연구를 포함하였다. 아울러 수축기 혈압과 이완기 혈압, 총유효율, 이상반응 발생수를 평가변수로 사용한 연구를 선정하여 천마구등음의 혈압 강하 효과에 대해 알아보려고 하였다.

최근 미국심장협회(American Heart Association)에서는 2017 고혈압 임상진료지침(2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline)을 통해 고혈압의 진단 기준을 기존의 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 하향 조정 하였다. 이는 심혈관질환 조기 예방의 중요성을 강조한 것으로 해석되며, 평균 수축기 혈압 130 mmHg 또는 이완기 혈압 80 mmHg 을 넘는다면 적극적인 생활관리를 통한 치료를 시작해야 하고, 필요 시 약물치료를 진행할 것을 권장하고 있다<sup>80</sup>. 이로 인해 노인층 이외의 젊은 연령 대에서도 고혈압 환자는 상당수 늘어날 것으로 보이며, 고혈압 환자 관리의 중요성이 더욱 강조될

것으로 사료된다.

천마구등음은 《雜病證治新義》(胡光慈, 1958)에 수록된 처방으로서 平肝熄風, 清熱安神之 효능으로 肝陽上亢, 肝風內動으로 인한 頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 震顫不眠 등의 증상을 치료하는데 사용된다. 처방 구성은 天麻, 鈞鉤藤, 生石決明, 梔子, 黃芩, 川牛膝, 杜沖, 益母草, 桑寄生, 夜交藤, 朱茯神으로 이루어져 있으며, 임상적으로 증상에 따라 가감하여 고혈압 등에 사용하는 경우가 많다<sup>81</sup>.

고혈압에 대한 천마구등음의 효과를 알아본 메타분석은 앞서 중국에서 진행된 바 있다. 천마구등음과 ACEi를 비교한 메타분석이 3편 있었는데, 周 등은 천마구등음과 captopril 병행치료가 captopril 단독 치료보다 수축기와 이완기 혈압의 평균차를 각각 5.37 mmHg(95% CI: -9.68, -1.07, p=0.01), 4.85 mmHg(95% CI: -7.79, -1.92, p=0.001) 낮췄다고 하였다<sup>13</sup>. 또한 후속 연구를 통해 천마구등음과 ACEi의 병용 치료가 ACEi 단독 치료보다 수축기 및 이완기 혈압의 평균차를 각각 4.78 mmHg(95% CI: -8.35, -1.21, p=0.009), 4.32 mmHg(95% CI: -6.34, -2.30, p<0.01) 낮췄다고 하였다<sup>11</sup>. 董 등의 연구에서는 천마구등음과 enalapril의 병용 치료가 enalapril 단독 치료에 비해 총유효율의 오즈비가



4.69배(95% CI: 2.58, 8.53,  $p < 0.01$ ) 높았다고 하였다<sup>14</sup>. 아울러 문헌 선정기준에 천마구등음 가감방을 포함한 메타분석도 2편 있었는데, 項 등의 연구에서는 천마구등음 가감방과 CCB의 병용 치료가 CCB 단독 치료보다 수축기 및 이완기 혈압의 표준화된 평균차(standard mean difference, SMD)가 각각 1.13 mmHg(95% CI: -1.46, -0.81,  $p < 0.01$ ), 1.02 mmHg(95% CI: -1.89, -0.73,  $p < 0.01$ ) 낮았다고 하였다<sup>10</sup>. 郭 등은 천마구등음 가감방과 항고혈압제 전반을 비교한 연구들을 분석하여, 천마구등음 가감방이 총유효율의 상대위험도(relative risk, RR)를 1.14배(95% CI: 1.05, 1.24,  $p = 0.003$ ) 높인다고 정리하였다<sup>12</sup>. 본 연구와는 다른 분석 방식을 사용한 연구가 일부 존재하였으나, 다양한 기전의 항고혈압제와 천마구등음과의 연구를 진행하였다는데 의미가 있으며 선행 연구들에서도 천마구등음과 항고혈압제 병행 치료가 유의한 혈압 강하 효과를 나타냈다는 점을 확인할 수 있었다. 이상의 결과를 살펴볼 때, 천마구등음의 강압효과가 그다지 높지 않다고 판단할 수도 있다. 그러나, 대표적인 ARB 제제에 속하는 losartan의 유효성을 평가한 cochrane review에서 46편의 RCT 임상시험을 분석하여 13,451명의 환자를 대상으로 조사한 결과, 평균적으로 수축기에서는 8, 이완기에서는 5 mmHg의 혈압 강하 효과가 확인되었다<sup>82</sup>. 이는 실제 임상에서 확인되는 강압효과를 RCT 연구에서 입증하기가 쉽지 않다는 의미로 해석할 수 있으며, 천마구등음의 강압효과를 비교해보더라도 임상에서 충분히 활용할 의미가 있음을 알 수 있다.

비뿔림 평가에는 Cochrane Risk of Bias Tool을 사용하였다. Cochrane Risk of Bias Tool은 임상연구 도중 발생할 수 있는 5가지 비뿔림을 평가하기 위해 만들어진 도구이다. RCT 논문에서 무작위 배정순서 생성, 배정 은폐, 참여자 및 연구자의 눈가림, 결과평가자의 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과보고, 기타 비뿔림의 7가지 항목을 평가한다. 이는 해당 RCT 연구가 비뿔림 없이 잘 설

계되고 수행되었는지를 확인할 수 있는 중요한 평가방법이다<sup>15</sup>. 그러나 선정된 64편의 논문을 살펴보면 환자 데이터의 누락이나 탈락에 관한 부분은 언급이 되어있는 편이었지만, 이외 대부분의 항목은 관련 내용의 언급 자체가 없는 경우가 많았다. 내용을 추약해서 기술한 것인지, 실제로 시행을 안한 것인지 알 수 없어 연구의 질은 낮게 평가되었다.

고혈압에 대한 한약 치료의 효과에 대해서는 많은 임상연구와 체계적 문헌고찰, 메타분석 연구가 존재한다.

천마구등음 및 혈압강하제의 병용 치료는 혈압강하제 단독 치료에 비해 우수한 혈압강하 효과를 보였다. 총유효율을 평가지표로 사용한 35편의 논문에서는 혈압이 떨어지는 환자의 비율이 1.17배 더 많아 유의한 혈압 강하 효과가 있음을 나타냈으며, 이질성도 매우 낮았다. 수축기 혈압과 이완기 혈압의 평균차 역시 각각 8.73 mmHg, 5.81 mmHg 낮은 유의한 혈압 강하 효과를 보였다. 이질성은 매우 높아 실제로 메타분석에 적절하지 못하였으나 수축기 혈압에서는 모든 문헌이, 이완기 혈압에서는 2편을 제외한 대부분의 연구가 혈압 강하 효과를 의미하는 경향성을 나타냈기에 참고할만한 결과라고 생각된다.

천마구등음과 혈압강하제의 단독 치료 비교에서는 총유효율과 수축기 혈압, 이완기 혈압 모두에서 통계적 유의성이 없었다. RR값과 평균차 모두 큰 차이를 보이지 않았으며, 향후 천마구등음과 항고혈압제의 비열등성 임상연구를 진행해볼 가치가 있을 것으로 판단된다.

본 연구의 선정 문헌 중에서 천마구등음은 대부분 탕제의 형태로 투여되었으나, 천마구등음 과립제를 사용한 연구가 9편 있었다. 천마구등음 과립제 및 혈압강하제의 병용 치료는 혈압강하제 단독 치료에 비해 우수한 효과를 보였다. 총유효율에서는 1.15배의 유의한 혈압 강하 효과가 있었고, 수축기와 이완기 혈압에서는 평균차가 각각 6.31 mmHg, 2.83 mmHg 유의하게 낮아졌다. 반면 천마구등음

과립제 단독 치료 비교 연구에서는 수축기 및 이완기 혈압의 평균차 모두 유의미한 차이가 없었다. 차후 탕제와 과립제의 강압효과에 대한 비교를 시행 해보는 것도 가치가 있을 것으로 판단된다.

이상반응 발생수를 평가지표로 사용한 혈압강화제 병용 치료 연구에서는 RR값이 0.22로 혈압강화제 단독 투여 대비 이상반응 발생 정도가 유의하게 낮았다. 대부분의 이상반응 증상이 다른 기침이었던 점에서 혈압강화제 ACEi의 부작용이었을 것으로 사료된다. 아울러 나머지 61편의 연구에서는 중대한 이상반응이 확인되지 않은 점을 종합해본다면, 고혈압 치료에 천마구등음을 사용하는 것은 비교적 안전한 것으로 판단된다.

선정된 개별 문헌에서는 처방에 대한 구체적 기술이 없는 경우가 있었다. 이로 인해 일부 연구에서 천마구등음의 구성 및 함량을 정확히 확인할 수가 없었다. 한편 천마구등음 과립제를 사용한 연구들도 있었는데, 연구의 일관성을 높이기 위해서는 이러한 제형을 활용한 연구가 더 많이 이뤄져야 할 것으로 보인다. 또한 처방의 투여 기간이 매우 이질적이어서 장단기 투여군으로 subgroup을 나누어 메타분석이나 정성적 분석을 실시하는 연구도 필요할 것으로 사료된다.

지금까지 본태성 고혈압에 대한 천마구등음의 효과와 안전성에 대해 알아보았다. 천마구등음은 한의학의 대표적인 고혈압 처방 중의 하나로서 RCT 연구가 지속적으로 이루어져 왔다. 선정된 연구의 질적 측면에 제한점이 있어 결과 해석에는 다소 주의가 필요하겠지만, 메타 분석을 통해 천마구등음과 양약의 병용 치료가 유의한 혈압 강하 효과를 나타냈다는 점은 참고할만한 가치가 있다고 생각된다. 향후에는 규격화된 제형을 이용하여 보다 질 높은 RCT 연구가 수행되길 기대하는 바이다.

### 감사의 말씀

이 논문은 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지

부 「한의표준임상진료지침개발사업」의 재정지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: HB16C0023).

### 참고문헌

1. Ministry of health and Welfare. Korean Centers for Disease control & Prevention. 2015 Health Behavior and Chronic Disease Statistics. Seoul: Ministry of health and Welfare; 2016, p. 50-1.
2. Seoul Asan Hospital internal Medicine. 2016 Recent advances in internal medicine. Seoul: Our medical books; 2016, p. 34.
3. Korean Medical Guideline Information Center. Evidence-based Guideline for Hypertension in Primary Care. 2016, p. 56-60.
4. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurological Medicine. Cardiovascular and neurological medicine in Korean medicine I. Seoul: Uri medical books; 2016, p. 196-8.
5. Lim KT, Hwang EH, Kim BJ, Park IH, Heo I Chuna Manual Therapy for Essential Hypertension : A Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA manual medicine for spine & nerves* 2017;12(1):29-42.
6. Cho HJ, Bae DR, Kim HN, Hwang EH. Baduanjin for Hypertension : Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves* 2017;12(1):43-56.
7. Lee HY, Kang KW, Lee E, Lee SH, Han CH, Jang IS. A Systematic Review on Antihypertensive Effects of Oryeong-san. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2013;34(3):289-97.
8. Han IS, Shin JH, Cho YY, Park HM, Yang CS, Jeong MJ, et al. Qu-Ji-Du-Huang-Wan for Essential Hypertension : Systemic Review and Meta-analysis. *Korean Journal of Oriental Physiology*

- & *Pathology* 2017;31(2):118-25.
- Song BY. Effect of Kamicheonmagudeungeum on Oxidative Stress and Hypertension. *Graduate School of Dongshin University* 2007:1-56.
  - 项学贵, 丁碧云. 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的有效性及安全性的Meta分析. *中国中医急症* 2015;24(12):2153-6.
  - 周倩仪, 马楷奇, 郭意欣, 戴新芳, 陈新林. 天麻钩藤饮联合血管紧张素转化酶抑制剂治疗原发性高血压的Meta分析. *中国实验方剂学杂志* 2015;21(4):206-12.
  - 郭威, 郭炜, 刘颖. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型原发性高血压随机对照试验的系统评价. *山东中医杂志* 2013;32(11):794-6.
  - 周倩仪, 马楷奇, 郭意欣, 陈洁, 陈新林, 徐谦, 등. 天麻钩藤饮联合卡托普利治疗原发性高血压的系统评价和Meta分析. *安徽中医学院学报* 2013;32(4):12-7.
  - 董大幸, 姚松林, 余男, 杨波. 天麻钩藤饮联合依那普利治疗原发性高血压系统评价和Meta分析. *中国中医急症* 2011;20(5):762-4.
  - Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
  - 孙玉章. 天麻钩藤饮联合马来酸依那普利叶酸片治疗老年原发性高血压50例分析. *世界最新医学信息文摘* 2016;16(94):149.
  - Gu H. Mechanism analysis of Tianma Gouteng decoction treating patients with grade 1 hypertension and improving the clinical symptoms. *Chinese Community Doctors* 2016;32(14):90-1.
  - Yan HH, Wang XL, Sun MG, Wang SJ, Ji H. Clinical effects observation of combined Tianma Gouteng decoction with benazepril hydrochloride on treating liver yang hyperactivity hypertension. *Journal of Liaoning University of TCM* 2016;18(6):120-2.
  - 李墨. 天麻钩藤汤治疗老年高血压阴虚阳亢证的疗效. *现代养生* 2016;6:148.
  - 付勇刚. 天麻钩藤饮治疗老年高血压的疗效及对血清CRPTNF- $\alpha$ 和肾功能的影响. *四川中医* 2016;34(5):78-9.
  - Bian WS. Impact of Tianmagoutengyin Combined With Levamlodipine Besylate on Blood Pressure, Serum Inflammatory Cytokines Levels and Vascular Endothelial Function of Patients With Essential Hypertension. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease* 2016;24(5):87-9.
  - Zhang MY. Research on curative effects of Tianma Gouteng decoction combined with plendil on hypertension and its mechanism. *Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China* 2016;26(3):249-51.
  - 陈培亮. 中西医结合治疗老年高血压病49例临床观察. *湖南中医杂志* 2016;32(2):46-7.
  - 陈小飞, 张宝霞, 张宝均. 天麻钩藤饮联合硝苯地平控释片治疗肝阳上亢型高血压病40例的临床疗效观察. *实用中西医结合临床* 2016;16(1):16-8.
  - Weng JL, Lin EP. Clinical Study on Tianma Gouteng Decoction in Treatment of Patients With Hypertension and Improving Vascular Compliance and Endothelial Function. *China Health Standard Management* 2015;6(24):124-5.
  - Sha KC. Observe the Clinical Efficacy of Tianmagouteng Decoction on Treatment of Hyperactivity of Liver Yang Hypertension. *Guide of China Medicine* 2015;13(20):29-30.
  - Li HF. Thirty-five Cases of Depression Treated with Method of Activating Brain for Resuscitation. *Henan Traditional Chinese Medicine* 2015;35(10):2524-6.
  - Wang Y, Wu JS, Hu XJ. Curative Observation

- and Safety Evaluation of Using Varied Tianma Gouteng Decoction Combined with Lisinopril Hydrochlorothiazide Tablets to Treat Hypertension. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine* 2015;33(5):108-10.
29. Guan W, Ling ZZ. Evaluation of ambulatory blood pressure and Carotid intima-media thickness and left ventricular remodeling of Tianma Gouteng decoction in patients with essential hypertension. *Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine* 2015;34(4):215-8.
  30. 姚永华. 天麻钩藤饮联合西药治疗肝阳上亢型高血压临床观察. *新中医* 2015;47(3):25-6.
  31. 张宝华. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压的疗效. *中西医结合心血管病杂志* 2014;2(16):38-9.
  32. 李凤云. 观察中西药结合治疗肝阳上亢型高血压的疗效. *中西医结合心血管病杂志* 2014;2(16):17-8.
  33. 刘寒. 天麻钩藤饮联合厄贝沙坦治疗肝阳上亢型高血压的疗效观察. *中西医结合心血管病杂志* 2014;2(14):42-3.
  34. 柳叶, 罗冬华, 蒋慧倩. 天麻钩藤颗粒结合卡托普利治疗原发性高血压63例临床观察. *中医药导报* 2014;20(13):73-5.
  35. Jin Y. Efficacy Observation of Enalapril Maleate Tablets and Tianma Gouteng Yin in Treatment of Hypertension of Liver Wind Disturbance Type. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2014;9(12):1330-2.
  36. 梁东勇, 林小霞. 天麻钩藤饮配合西药治疗肝阳上亢型高血压病疗效观察. *陕西中医* 2014;35(8):978-80.
  37. 李锐. 天麻钩藤饮联合卡托普利治疗高血压44例疗效观察. *实用中西医结合临床* 2014;14(5):17-8.
  38. 丁宏, 杨光, 徐丹, 王玉珏. 天麻钩藤颗粒治疗高血压病30例临床观察. *吉林医学* 2014;35(4):785-6.
  39. Fang XM, Chen RL, Tang YP, Wang Q, Fang X, Gu GL, et al. Controlled Clinical Research on the Treatment of Hypertension by Tianmagouteng Decoction in Combination with Western Medicine. *Journal of Guangxi University of Chinese Medicine* 2014;17(4):1-4.
  40. Chen CJ. Effect of Tianma Gouteng Decoction on Blood Pressure Variability of Hypertension of Liver-Yang Hyperactivity Type. *Journal of New Chinese Medicine* 2014;46(3):52-4.
  41. Gu HL. Tianma Gouteng Decoction in the Treatment of Primary Hypertension Randomized Parallel Controlled Study. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine* 2013;27(12):10-2.
  42. Yang YH. Clinical effect observation on treating 60 cases of hypertension in the integrative medicine. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2013;5(16):77-8.
  43. Guo CJ. Clinical analysis on the blood pressure of Ganyang Shangkang hypertensive patients by the Tianma Gouteng decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2013;5(16):17-8.
  44. 王洪兴, 韩丽华. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压病临床观察. *光明中医* 2013;28(11):2298-9.
  45. Ye YF, Li SL, Zheng JR, Zhang YM. A Randomized Controlled Study on Tianma Gouteng Decoction in Treating Hypertension of Liver-Yang Hyperactivity Pattern. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine* 2013;27(5):83-4.
  46. 孔利环. 中西医结合治疗肝阳上亢型高血压病临床观察. *中国社区医师(医学专业)* 2013;15(10):213.
  47. 王艳芳, 鲁新建. 天麻钩藤饮联合西药治疗肝阳上亢型高血压30例. *陕西中医* 2013;34(9):1136-8.
  48. Liu MM, et al. Effect of Tianmagouteng decoction on blood pressure and autioxidant enzyme activities in the hypertensive patients. *Journal of Qiqihar University of Medicine* 2013;34(8):

- 1117-8.
49. 罗琦. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压疗效观察. *中医药临床杂志* 2013;25(8):686-7.
  50. Zhou JR. Clinical Observation on Tianma Gouteng Granules Combined with Western Medicine for Treatment of Senile Hypertension. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae* 2013;19(7):327-30.
  51. 樊云. 天麻钩藤饮与厄贝沙坦-氢氯噻嗪片治疗阴虚阳亢型原发性高血压患者的临床疗效观察及偶测血压, 动态血压对比评价. 成都中医药大学硕士学位论文 2013.
  52. 陈宏斌, 张东. 天麻钩藤饮治疗高血压病的疗效观察. *中国临床研究* 2012;25(12):1226-7.
  53. 莫志云, 谢健周, 曾顺军. 天麻钩藤饮配合长效钙拮抗剂治疗高血压病疗效观察. *求医问药* 2012;10(10):293-4.
  54. 程胜军, 方显明, 李志英, 阮威君, 罗春蕾, 冯雪霞等. 精简天麻钩藤饮合ACEi类药物对高血压患者血压及生存质量的影响. *中西医结合心脑血管病杂志* 2012;19(8):909-10.
  55. 韦耀力. 天麻钩藤饮治疗高血压病肝阳上亢型49例疗效分析. *深圳中西医结合杂志* 2012;22(5):310-2.
  56. 尹志锋. 中西医结合治疗高血压病50例. *山西中医* 2012;28(4):28-9.
  57. 尹靖云. 天麻钩藤饮治疗 I 期, II 期高血压60例. *现代中西医结合杂志* 2012;21(4):407-8.
  58. Pu JC. Hyperactivity Hypertension Treated by Decoction of Tianma Gouteng(TGD). *Chinese Archives of Traditional Chinese* 2012;30(1):215-6.
  59. 秦凤莲. 天麻钩藤颗粒与天麻钩藤汤干预原发性高血压临床效果比较. *中医中药* 2010;17(10):72-3.
  60. 林金忠, 刘园园. 天麻钩藤饮治疗中青年1级高血压疗效观察. *中西医结合心脑血管病杂志* 2010;8(6):649.
  61. 朱智德, 李成林, 王庆高. 天麻钩藤颗粒对高血压病患者生存质量的影响. *福建中医药* 2010;41(4):6-7.
  62. Dong SY. Clinical Research of Gastrodia Elata Urcaria Enalaprilat in Treating Combined Liver Yang Hyperactivity Pattern Hypertension. *China Journal of Chinese Medicine* 2010;25(149):709-11.
  63. 于洋, 刘莉, 金娟. 天麻钩藤饮对肝阳上亢型高血压病患者SOD及ET的影响. *中医药学报* 2010;38(2):121-2.
  64. Zhu XQ. Clinical effects on integrative Chinese and Western medicine in treating essential hypertension. *Journal of TCM Univ of Human* 2009;29(12):67-9.
  65. Tan HY, Xing ZH, Chen JB. Clinical Effects of Tianmagouteng Tablets to 30 Patients with Hypertension. *Journal of Hebei North University* 2009;26(6):24-5.
  66. Lin ZZ, Xing ZH, Liu WP, et al. Effect of Tianmagouteng Decoction on Antioxygen and Carotid Artery Atherosclerosis in Patients with Hypertension. *Journal of Hebei North University* 2009;26(4):18-20.
  67. 刘焯彬, 王履京, 任洪波, 蒋希成. 天麻钩藤饮联合培哚普利治疗高血压病30例. *中医药学报* 2009;37(1):55-6.
  68. Chen ZJ. The Clinical Observation on High Blood Pressure with Combined Treatment of Traditional Medicine and Western Medicine. *Shanxi J of TCM* 2008;24(7):27-8.
  69. 方显明, 黎芳, 何劲松, 王强. 天麻钩藤饮合卡托普利治疗高血压病30例. *陕西中医* 2008;29(3):308-10.
  70. Wang HX. Clinical Study of Effect on Essential Hypertension Treated by Tianma Gouteng Yin. *Chinese of Traditonal Chinese Medicine* 2008;26(2):338-40.
  71. Wang Q, Li F, Fang WM. Effect on Tianma Gouteng Decoction and Captopril2 on Blood

- Pressure and Inflammatory Factor in Patients with Essential Hypertension. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2008;49(1):32-4.
72. Zhang Z, Lin ZZ. Clinical observation on the therapeutic effect of tianma gouteng decoction on the plasma level of malondic aldehyde among patients with hypertension. *China Medical Engineering* 2007;15(1):57-9.
  73. 蔡昌龙, 李明月, 邢之华, 刘卫平, 谭海彦, 张臣. 天麻钩藤饮对肝阳上亢型高血压病患者血浆JVN, WN8的影响. *家用医学杂志* 2005;21(3):321-2.
  74. Xing ZH, Cai CL, Tan HY, et al. Effect of Tianma Gouteng decoction on the curative efficacy and quality of life in patients with essential hypertension. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004;8(15):2880-1.
  75. Xing ZH, Tan HY, Liu WP, et al. Effect of Tianmagouteng Decoction on Blood Pressure and CAT in Hypertension Patients. *Chinese Journal of Rehabilitation* 2004;19(6):330-1.
  76. Liu WP, Cai CL, Li MY, et al. The Effects of Gastrodia and Uncaria Beverage on Blood Pressure and Serum SOD Activity of Patients with Hypertension in the Pattern of Ascendant Liver Yang. *Journal of TCM Univ of Hunan* 2004;24(6):44-56.
  77. Xie MU, Su QY, Wang X. Clinical Study on Effect and Pathogenesis of Tian Ma Gou Teng Yin on Therapy the Hypertension. *Journal of Heze Medical College* 2004;16(4):52-4.
  78. Liu WP, Xing ZH, LIN ZZ. Effect of Tianmagouteng Decoction on Plasma Nitric Oxide of the Patients with Essential Hypertension. *Chinese Journal of Rehabilitation* 2003;18(5):291-2.
  79. Gong YP. Study on Effect of Tianma Goutengyin on treatment the Syndrome of exuberance of Liver-yang. *Zhejiang college of TCM* 2003;27(5):2728.
  80. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline. 2017, p. 21-2, 71-4.
  81. Traditional Medicine Institute. *Oriental Medicine Dictionary*. Seoul: Seongbosa: 2000, p. 2227.
  82. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;4.