

Case Report / 증례

전신경화증으로 유발된 속발성 레이노증후군 호전 1례

장영우¹ · 김정윤¹ · 김혜경¹ · 이기언² · 임승환^{3*}

¹대전자생한방병원 한방안이비인후과 (수련의)

²경희대학교 대학원 임상한의학과 (대학원생)

³대전자생한방병원 한방안이비인후과 (원장)

A Case of Raynaud's Syndrome Modified by Secondary Systemic Sclerosis

Young-Woo Jang¹ · Jeong-Yoon Kim¹ · Hye-Kyung Kim¹ · Gi-Eon Lee² · Seung-Hwan Lim^{3}*

^{1,3}Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine

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

Abstract

Objectives : A Report on the Improvement of Korean medical treatment of Secondary Raynaud's Syndrome Caused by Systemic Sclerosis.

Methods : We treated a Secondary Raynaud's syndrome 59-year-old woman with herbal medicine and acupuncture treatment for 3 months. The evaluation of treatment was confirmed by photographs before and after treatment, VAS, and palm skin temperature.

Results : After treatment, the color of both fingernails and finger skins recovered from white to purplish red, and Raynaud phenomenon and palm flaring were decreased. VAS decreased from 8 to 2 and palm skin temperature increased by left hand 1.4 degrees right hand 1.2 degrees.

Conclusions : It was shown that Korean medical treatment was effective in the conservative treatment of Secondary Raynaud's syndrome caused by systemic sclerosis.

Key words : Systemic Sclerosis; Raynaud Phenomenon; Raynaud Syndrome; Autoimmune Disease; Secondary Raynaud Syndrome

I. 서 론

전신경화증(Systemic sclerosis)은 경피증이라 부르기도 하며 국소적 또는 전신적으로 결합조직이 과도하게 생성되며 피부, 관절, 장기의 섬유화 및 내피 세포 기능이상의 혈관병증을 나타내는 결합조직 질환이다. 일반적으로 레이노증후군이 나타나며 손, 발, 얼굴이 붓고 피부가 두꺼워지며 색소침착으로 피부가 검게 변하는 증상이 나타난다. 원인은 면역체계의 이상으로 콜라겐이나 세포의 기질단백이 과도하게 생산되어 침착되는 자가면역질환 혹은 교원섬유성질환으로 분류되나 아직 명확하게 밝혀진 것은 없으며 근본적인 치료 역시 아직까지 없다¹⁾. 발병률은 1백만 명당 2~19.1명이며 유병률은 10만 명당 19~75명 정도이다²⁾.

레이노증후군은 전신경화증과 같은 기질적 질환이 있는 경우 속발성 레이노증후군으로 분류하며 기질적 질환이 없이 발생하는 경우는 원발성 레이노증후군으로 분류한다³⁾. 공통적으로 일시적인 사지말단, 귀, 코의 허혈 현상이 특징으로 냉기 접촉 및 물리적 스트레스 후 나타나는 손발가락의 창백, 청색증, 발적 등의 색깔 변화와 시리고 저린 느낌의 이상감각, 수지부 통증 등의 레이노현상이 레이노증후군의 주 증상이다⁴⁾. 미국에서 이루어진 코호트 연구를 보면 레이노현상은 남자가 8.1%, 여자가 9.6%였으며 이 중 레이노증후군의 비율은 81%에 해당한다⁴⁾. 국내에서도 수족부 감각이상을 호소하는 986명을 대상으로 한 연구에서 수족냉증을 호소하는 환자 중 31%가 레이노증후군을 가지고 있다고 보고하였는데 레이노증후군은 주위에서 비교적 흔히 볼 수 있는 질환이다⁵⁾.

한의학에서의 전신경화증은 『黃帝內經』 癰論에서 皮膚癩로 보았으며 여기에서 다시 내장기관을 침범하는 지 유무에 따라서 心, 腎, 肺 등으로 분류하였다⁶⁾.

본 증례는 대전자생한방병원에서 전신경화증으로

인한 속발성 레이노증후군 환자를 대상으로 한 증례 보고로 현재까지 전신경화증으로 인한 레이노증후군의 한방치료 호전 사례 보고가 극히 드물며 양방치료 없이 한방치료만으로 증상에 대한 호전을 보여 본 증례를 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 연구대상

2018년 6월 1일부터 2018년 9월 7일까지 대전자생한방병원 외래로 수족궤냉 및 수부통증을 주소로 내원하여 주1회 치료 받은 환자 1명을 대상을 하였다.

1) 환자명

임○○(여/59)

2) 주소증

수족궤냉 및 수부통증

3) 진단명

폐침범을 동반한 전신경화증(M348)

레이노증후군(I730)

4) 발병일

2011년 7월경 일상생활 중 갑자기 발병(발병 당시 가사로 인하여 스트레스가 극심하였다고 함)

5) 현병력

상기 환자 보통 체형의 평소 특별한 질환 없는 환자로 2011년 7월경 최초 양측 중지 말단부 냉기 접촉 시 피부가 하얗게 변하는 증상 발생함.

2011년경 Local 한의원에서 手足厥冷 진단받고 2달간 한약 및 침치료를 받았지만 1년 후 다섯 손가락으로 증상 심화됨.

2012년 1월경 ○○병원 내원하여 냉부하검사, CT

Corresponding author: Seung-hwan Lim, Munjeong-ro 48beon-gil, Seo-gu, Daejeon, Republic of Korea.
(Tel : +82-42-610-0464, E-mail : omd_lsh@nate.com)

• Received 2018/10/10 • Revised 2018/10/31 • Accepted 2018/11/7

및 정밀검사상 폐 섬유화가 진행된 전신경화증 및 전신경화증으로 인한 레이노증후군 진단받고 현재까지 동일한 병원에서 약 6년간 대증 치료로 양약 변경하면서 경과보고 있으나 호전양상 없이 증상 심화되고 있음.

2016년경부터 전신의 피부가 굳어가는 느낌이 심해지면서 안면부 피부에 색소침착까지 발생하였으며 장시간 복용한 양약의 부작용으로 수면불량, 소화불량, 입마름 증상까지 발생함. 이에 한방치료를 희망하여 본원 내원함.

현재 복용하는 양약은 *Pletaal, Oxiklorin, PANTOLOC, Azathioprine PCH, Solondo, Erdos* 이다.

6) 과거력

Fibromyalgia(2010년)

7) 가족력

별무

8) 望聞問切

수면 : 빈각

식욕 : 저하

소화 : 잦은 식체 및 식후 복부 팽만감

대변 : 1회/일, 별무이상

소변 : 6-7회/일, 별무이상

寒熱 : 간헐적으로 발생하는 상열감. 4-5회/일

汗 : 상열감과 함께 발생하는 자한, 도한

복진 : 상복부 압통, 하복부 냉감

설진 : 경면설로 매운 음식 및 뜨거운 음식물 섭취

시 혀에 통증 발생함

호흡 : 가벼운 운동에도 쉽게 숨이 참

기타 : 구건

2. 치료 및 평가방법

1) 치료 및 처치

① 한약치료

2018.06.01.~2018.09.07. : 八味地黃湯에 羌活, 紅花, 蘇木을 8g씩 가미하여 1일 2첩 전탕으로 120ml씩 식후 30분 후에 복용하였으며 치료기간 중 처방의 변경 및 가감 없이 치료를 진행하였다(Table 1).

내원당시 양방병원에서 처방받은 경구약은 본원 내원 이후 투약 중지하였고, 오직 한방치료만 시행하였다.

Table 1. Composition of Herbal Medicine

Herbal name	Scientific name	Dose(g)
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	16
山藥	<i>Dioscoreae Radix</i>	8
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	8
牡丹皮	<i>Moutan Radicis Cortex</i>	6
白茯苓	<i>Poria(Hoelen)</i>	6
澤瀉	<i>Alimatis Rhizoma</i>	6
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	2
附子(炮)	<i>Aconiti Lateralis Radix Preparata</i>	2
羌活	<i>Angelicae Koreanae Radix</i>	8
紅花	<i>Carthami Flos</i>	8
蘇木	<i>Caesalpiniae Lignum</i>	8

② 침치료

침치료는 0.25×40mm stainless steel(동방메디칼 Co. 서울, Korea)을 사용하여 주 1회 시행하였으며 20분간 유치하였다. EX-LE10(八風), EX-UE9(八邪), CV4(關元), LU9(太淵), LI4(合谷)을 선혈하여 2~3cm 깊이로 자침하였다.

2) 평가방법

① 사진촬영

치료 전/후의 양측 수배부/수장부 사진을 촬영하여 피부 상태의 변화를 평가하였다. 촬영한 사진기는 DSLR(캐논 EOS 650D, 캐논코리아컨슈머이미징, Seoul, Korea)을 사용하여 촬영하였다.

② VAS

수부 통증의 정도를 객관화하기 위하여 시각아

날로그척도(Visual Analog Scale, VAS)를 사용하여 통증의 정도를 2주마다 확인하였다.

- ③ PC8(勞宮) 온도 측정
수부냉증의 중등도와 유의적 상관성이 있다고 알려진 PC8(勞宮)⁷⁾의 체온을 비접촉식 디지털 체온계(써모파인더 FS-302, HuBDIC Co., Anyang, Korea)를 사용하여 4주마다 측정하였다. 온도의 측정은 상온 25℃에서 10분간 노출 후 전면에 기립자세에서 측정하였으며 측정기기와 환자의 거리는 2~3cm로 유지하여 측정하였다. 3번 측정하여 중간값을 대표값으로 사용하였다.

3. 결과

1) 치료경과

- ① 2018년 6월 1일 : 최초 내원 시 상온에서도 레이노현상이 나타나는 것을 확인 할 수 있었으나 7년 이상의 장기간 지속된 레이노증후군으로 수 2, 3, 4.지에 냉감 초기의 창백한 현상이 나타나며 수장부에는 발적이 두드러지게 나타나는 것을 확인함. 수지부 굴곡/신전의 ROM 문제는 없지만 손의 붓기가 심하여 주먹을 쥐는 동작이 부드럽지 못하고 뻣뻣하며 항시 수지 관절부에 쑤시는 듯 한 불편한 통증이 동반됨.
- ② 6월 15일 : 손이 내 손 같지 않은 느낌이 항시 있었는데 감각이 조금 살아나는 것 같으며 경미하지만 주먹 쥐는 동작의 뻣뻣함이 조금 부드러워졌으며 일상생활시 자각적인 냉감이 줄어 손이 조금 덜 시리다는 느낌을 받는다고 함.
- ③ 6월 29일 : 손톱의 색이 항상 창백한 색이었는데 붉은 기운이 돌기 시작했다고 함. 전반적인 피부가 조금 덜 당기는 느낌이 있다고 함. 수면, 식욕, 소화의 전반적인 컨디션이 개선됨. 초진 당시 설태가 전혀 없는 경면설이었으나 백태가 생기면서 혀의 통증이 줄어들면서 식욕 및 소화가 개선됨. 특히 갱년기증후군처럼 열이 오르면서 식은땀이 나는 증상이 있었는데 호전되어 하

루 1-2회로 경감됨.

- ④ 7월 13일 : 수부 말단부 및 관절의 통증이 절반 정도로 줄어들고 손바닥에 땀이 나면서 붓기가 자각할 정도로 조금 줄어들었으며 주먹 쥐는 동작이 처음에 비해서 자각 가능할 정도로 부드러워 짐. 손에 온기가 있다는 느낌이 있다고 함. 평소 운동으로 요가를 하는데 요가 동작에서 당기던 동작들이 조금 편해졌다고 함.
- ⑤ 7월 27일 : 물리적인 스트레스에도 발생하던 레이노현상이 간헐적으로 발생하며 치료 전에는 고무장갑을 끼고 찬물에 손을 담그면 레이노현상이 나타났는데 현재는 간헐적으로 발생함. 찬물에 직접 접촉 시에는 여전히 발생함. 손바닥 가운데만 나던 땀이 손가락까지 끝으로 조금 퍼짐.
- ⑥ 8월 10일 : 레이노현상이 발생하면 회복되는데 보통 10분 정도 지속되었는데 지금은 3~5분 정도로 그 시간이 줄었으며 손가락 통증도 무리하지 않으면 심하지 않고 일상생활시 불편하지 않음.
- ⑦ 8월 24일 : 손가락에 상처가 생기만 잘 아물지 않았는데 회복속도가 빨라짐. 수지 말단부 피부의 각질도 줄었고 딱딱하던 피부가 조금 부드러워짐.
- ⑧ 9월 7일 : 전반적인 컨디션이 상당히 호전되었으며 레이노현상이 완전히 사라지지는 않았지만 일상생활시의 자극에서는 레이노현상이 발생하지 않고 냉기 접촉시 발생하는 횟수가 줄었으며 냉감에서 회복되는 시간이 단축됨. 수부 통증도 VAS 2의 상태를 유지하고 환자 일산상의 사유로 치료를 종결함.

2) 양측 손 사진

상온에서 10분간 노출 후 촬영 한 수배부/수장부 사진으로 초진 내원 당시 있었던 양측 조갑부 허혈이 개선되어 조갑의 색이 백색에서 선홍색으로 회복되었으며 수지 2, 3, 4지에 나타났던 레이노현상도 감소된

것을 확인 할 수 있다. 그리고 손바닥의 발적도 경감하여 정상 상태에 가깝게 된 것을 확인할 수 있었다. 전반적으로 경미하지만 수부의 부종이 개선되었으며 수지 말단부의 피부 상태도 회복되는 것을 볼 수 있다 (Fig. 1).

3) VAS

초진시 환자가 자각한 통증 강도는 VAS는 8로 일상생활이 불편할 정도로 통증이 있었으나 치료를 진행할수록 지속적으로 경감되어 종료 시에는 간헐적으로 통증이 발생하며 그 강도는 VAS 2로 경감함 (Table 2).

4) PC8(勞宮) 체온 변화

초진 당시 수부 체온에 비해서 좌측은 1.4℃ 우측은 1.2℃ 상승하였다(Table 3).

Ⅲ. 고 찰

레이노증후군은 교원성 질환, 동맥폐쇄 질환, 신경계 질환, 혈관이상 질환 등과 연관되어 발생하는 속발성 레이노증후군과 2차적 원인이 배제된 상태에서 진단되는 원인불명의 원발성 레이노 증후군으로 분류된다⁸⁾. 일반적으로 창백, 청색증, 발적의 3단계 후 정상 상태로 회복을 나타내지만 만성적인 수지 말단의 허혈성 발작의 경우나 지속적인 물리적 스트레스를 받게 되면 발적의 단계 혹은 청색증의 단계에서 점차 악화되어 손, 발의 만성적인 허혈성 영양장애 상태가 되어 손이나 발끝이 위축, 궤양을 일으키게 되며 피부색은 정상피부색을 벗어나 얼룩덜룩한 청색증이거나 검붉은색으로 보일 수 있다⁴⁾. 원발성과 속발성 레이노증후군은 차이가 있는데 속발성 레이노증후군은 발병연령이 50대 이상이며 원발성 레이노증후군은 20-40대



Fig. 1. Change of Hand Skin before and after Treatment

a : Back of hand before treatment (2018.06.01.) b : Palm of hand before treatment (2018.06.01)
c : Back of hand after treatment (2018.09.07.) d : Palm of hand after treatment (2018.09.07)

에 호발한다. 속발성 레이노증후군은 자가면역질환을 동반하며 증상도 심하게 나타나며 자가항체 검사에서 양성을 보인다. 그리고 손톱주름 모세혈관의 확장 및 결손을 보이며 구조적 혈관폐쇄가 있고 심한 경우 수지 말단의 궤양을 보여 대개 치료가 불필요한 원발성 레이노증후군과 다르게 속발성 레이노증후군은 빠른 진단과 치료를 필요로 한다⁹⁾. 원발성 레이노증후군의 치료에 관한 국내 연구를 보면 가정의학과 의사들을 대상으로 한 설문연구에서 레이노병으로 진단하여도 46%는 약물 처방을 하지 않는 것으로 나타났다¹⁰⁾. 때문에 원발성과 속발성은 치료의 방향이 다르므로 둘의 구분은 매우 중요하다.

속발성 레이노증후군을 유발하는 흔한 질환이 전신경화증이다. 아직까지 원인이 명확하지 않으며 다기관 장애를 일으키는 질환으로 내부 장기를 섬유화시키는 것이 특징이다¹⁾. 하지만 현재까지 전신경화증을 진단하거나 배제 가능한 진단 검사가 없기 때문에 조기 진단과 치료가 매우 중요하다. 1980년부터 사용되던 전신경화증 분류기준은 민감도가 낮고 최근 새로운 개념의 전신경화증을 반영하지 못하기 때문에 2013년 미국류마티스학회/유럽류마티스학회는 양측 손가락 피부경화증, 손가락 부종, 간질성 폐섬유화, 폐동맥고혈압, 수지 함요반흔, 전신경화증 특이 자가항체 양성 등을 포함하는 9개 항목의 진단 분류기준

Table 2. Change of VAS Scale

Date	6/1	6/15	6/29	7/13	7/27	8/10	8/24	9/7
VAS	8	7	6	4	3	3	2	2

Table 3. Change of PC8(勞宮, Nogung) Temperature

Date	6/1		6/29		7/27		8/24		9/7	
Temp. (°C)	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.
	29.4	29.5	29.8	29.8	30.1	30.3	30.4	30.4	30.8	30.7

Table 4. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Systemic Sclerosis

Item	Sub-item(s)	score
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the MCP joints (sufficient criterion)		9
Skin thickening of the fingers (only count the higher score)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers	4
Fingertip lesions (only count the higher score)	Digital tip ulcers	2
	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia		2
Abnormal nailfold capillaries		2
PAH and/or interstitial lung disease (maximum score is 2)	Pulmonary arterial hypertension	2
	Interstitial lung disease	2
Raynaud's phenomenon		3
SSc-related autoantibodies	anticentromere	
	anti.topoisomerase I [anti.Scl-70]	3
	anti.RNA polymerase III	

을 정리하였다. 세부항목 중에서는 점수가 높은 한 항목의 점수만을 합산하여 총 9점이 넘으면 명확한 전신경화증으로 분류하였다(Table 4)¹¹⁾.

전신경화증의 치료는 비스테로이드성 소염진통제 혹은 스테로이드를 대증요법으로 사용하고, 전신경화증이 장기에 영향을 미쳐 나타는 증상에는 각각 콜히친, 항혈소판제, 면역억제제 등을 사용한다. 하지만 이러한 치료는 부분적인 증상을 완화할 수는 있으나 근본적인 원인인 교원질 합성의 활성화를 억제할 수는 없어서 근본적인 치료는 아직 없다고 할 수 있다¹²⁾.

2차성 레이노증후군의 치험례는 국내에서 버거씨병으로 인한 레이노증후군 환자에게 獨蔘八物君子湯을 투여하여 호전된 1례가 보고되어있고¹³⁾ 일본에서 전신성 홍반성 낭창, 폐색성 동맥경화증으로 인한 2차성 레이노증후군에 대한 四逆加吳茱萸生薑湯을 투여한 호전례가 있다¹⁴⁾. 본 증례와 같은 전신경화증으로 유발된 레이노증후군 증례는 桂枝加朮附湯加味方 호전 1례가 전부로 현재까지 관련 연구보고가 미미한 실정이다¹⁵⁾.

전신경화증은 『黃帝內經』 痺論에서 “以秋遇此者爲皮痺”라 하여 五痺證 중에 皮痺를 배속하였고 氣血이 부족하고 腎陽이 虛하며 腠理가 튼튼하지 못한 틈을 타서 밖으로부터 風寒濕邪가 침입하여 경락의 氣血순환을 장애함으로써 肌膚가 영양을 받지 못하여 생긴다고 보았으며¹⁶⁾ 일본의 經方醫學에서 전신경화증의 레이노 증상은 氣血이 부족상태에서 濕, 飮, 痰, 瘀가 더해져서 수족말단까지 기혈순환이 원활하지 않은 것으로 보았다¹⁷⁾. 그리고 5년간 레이노증후군에 대한 38편의 증의논문을 분석한 연구를 보면 레이노증후군은 手足厥寒, 痺證의 범주에 속하며 氣滯血瘀를 기본으로 虛證을 겸하여 活血通絡, 溫陽散寒을 치법을 다용한다고 하였다¹⁸⁾. 공통적으로 전신경화증의 레이노증후군의 치법은 益氣補血, 溫陽散寒, 活血祛瘀를 기본으로 한다고 할 수 있다. 이에 본 증례 환자의 경우 발병일 이후 7년이 지난 만성병으로 장기간의 양약 투약 및 치료로 氣血이 모두 虛한 상태로 八味地黃湯을 기본으

로 하여 溫補腎陽, 益氣補血해주며 氣滯血瘀, 濕痰을 제거하기 위해 羌活, 紅花, 蘇木 등을 가미하여 처방을 구성하였다. 자침혈위는 益氣通陽, 活血化瘀 목적으로 EX-LE10(八風), EX-UE9(八邪), CV4(關元)를 기본 취혈하였으며 『東醫寶鑑』 鍼灸編에 “骨痺取太谿委中筋痺取太衝陽陵泉 脈痺取太陵少海 肉痺取太白三里 皮痺取太淵合谷<綱目>”이라 하여 皮痺의 LU9(太淵), LI4(合谷)를 배합하였다.

상기 환자는 장기간 호전되지 않고 지속된 치료의 스트레스와 양약의 부작용으로 양방병원에서 처방 받은 양약을 제대로 복용하지 않아 치료기간 동안 양약의 복용을 중지하고 한방치료만으로 치료를 진행하였다. 3개월의 외래 치료기간 수지 말단부 허혈이 개선되어 조갑부의 색이 정상에 가깝게 회복되었으며 냉기 접촉 없이도 발생하던 수지 청색증이 호전되었으며 전반적인 수부 부종 및 피부상태가 호전되었다. 그리고 PC8(勞宮)의 체온은 치료 중 꾸준히 상승하여 치료 전과 비교하여 좌측은 1.4℃ 우측은 1.2℃도 상승한 것을 확인 할 수 있었다. 수지부 통증 및 관절통 역시 호전되어 VAS 척도가 8에서 2로 경감하여 일상 생활에서는 통증이 없지만 레이노현상이 발생할 때 참을 수 있을 정도의 경미한 통증으로 줄어들어 큰 불편감이 없을 정도로 호전 되었다. 수지 증상뿐만 아니라 구건 및 경면설이 호전되어 식욕이 호전되었으며 잦은 식체와 팽만감을 나타내던 소화기능도 같이 향상되었다.

본원 외래치료 기간 동안 6년간 주기적으로 경과를 보았던 00병원에서 경과 관찰 및 검사를 위하여 내원하였는데 특별한 이상 소견은 발견된 점은 없었으며 폐섬유화의 진행상태 역시 변화된 점이 없다는 소견을 들었다.

일반적으로 전신경화증 및 속발성 레이노증후군은 진행성 질환으로 치료가 어렵고 양약치료도 근본치료가 아닌 대증치료에 국한되어 있는 만성 희귀질환이다. 본 증례는 전신경화증으로 유발된 레이노증후군이 한방치료만을 통하여 증상개선이 가능한 점을 보여줬

다는 점에서 보존적 치료의 근거가 될 수 있을 것으로 사료된다. 하지만 본 연구 대상이 1명으로 적고 침치료와 한약치료가 복합적으로 시행되어 각각의 치료 효과를 비교할 수 없는 점은 본 연구의 한계로 보인다. 향후 본 증례를 기반으로 많은 추가 증례 및 연구가 필요하다고 사료된다.

IV. 결 론

전신경화증으로 유발된 속발성 레이노증후군을 진단받고 6년 동안 양방병원에서 치료를 받았지만 증상 호전되지 않아 한방치료를 희망하여 내원한 환자에게 양방치료 없는 加味八味地黃湯 탕약 투여와 침치료의 한방치료만을 통해 유의미한 경과를 확인하였다. 향후 속발성 레이노증후군의 보존적 치료의 근거로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

V. 윤리적 승인

본 증례는 연구대상자에게 진료기록 및 사진의 학술적 이용에 대한 충분한 설명을 통한 동의를 받았음.

ORCID

Young-Woo Jang
(<https://orcid.org/0000-0002-2918-6721>)

Jeong-Yoon Kim
(<https://orcid.org/0000-0003-1584-2561>)

Hye-Kyung Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-8006-6370>)

Gi-Eon Lee
(<https://orcid.org/0000-0001-7425-8088>)

Seung-Hwan Lim
(<https://orcid.org/0000-0003-1952-5088>)

References

1. Onishi A, Sugiyama D, Kumagai S, Morinobu A. Cancer incidence in systemic sclerosis: meta-analysis of population-based cohort studies. *Arthritis Rheum.* 2013; 65(7):1913-21.
2. Maricq HR, Weinrich MC, Keil JE, Smith EA, Harper FE, Nussbaum AI, et al. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. *Arthritis & Rheumatism.* 1989;32(8):998-1006.
3. Pistorius MA, Planchon B, Schott JJ, Lemarec H. Heredity and genetic aspects of Raynaud's disease. *Journal des Maladies Vasculaires.* 2006;31(1):10-5.
4. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med.* 2016;375(6):556-65.
5. Choi WS, Ock SM, Byeon JH, Jung SH, Park KS, Park JW, et al. The Prevalence of Diagnosis as Raynaud's Disease among the People Complaint of Abnormal Sensation on Hands and Feet. *J Korean Acad Fam Med.* 2003;24(12):1085-91.
6. Jin GJ. Practical diagnosis and treatment of TCM and western medicine. 1st ed. Seoul:Iljungsa. 1992:643-47.
7. Ko SW, Park JJ, Kong KH, Go HY. Diagnostic Tool for Cold Sensation of Hands: A Preliminary Study. *J. Int. Korean Med.* 2015;36(3):228-35.
8. Linnemann B, Erbe M. Raynaud's phenomenon and digital ischaemia-pharmacologic approach and alternative treatment options. *Vasa.*

- 2016;45(3):201-12.
9. Priollet P. Raynaud's phenomena: diagnostic and treatment study. *Rev Prat.* 1998;48 (15):1659-64.
 10. Kim CM, Ock SM, Jung JH, Jang HS, Yoo DJ, Lee JB, et al. Recognition of Family Practitioners on Cold Hands/Feet Syndrome and Raynaud's Disease. *J Korean Acad Fam Med.* 2007;28(5):339-45.
 11. Kim HS. Updated Classification Criteria for Systemic Sclerosis: the Concept of Early Diagnosis. *The Korean Journal of Medicine.* 2014;87(4):395-400.
 12. Oliver GF, Winkelmann RK. The Current Treatment of Scleroderma. *Drugs.* 1989;37 (1):87-96.
 13. Lee HJ, Lee BY, Lee YE, Yang SB, Cho SY, Park JM, et al. Raynaud Phenomenon due to Buerger's Disease: A Case Report. *J. Int. Korean Med.* 2015;36(3):427-35.
 14. Jyojima K. The Clinical Effectiveness of Traditional Japanese Herbal-medicine, Tokishigyakukagoshuyushyokyo for Vascular Intermittent Claudication. *Kampo Med.* 2011;62(4):529-36.
 15. Kim MK, Jeng JG, Kim KM, Kim HJ, Kim JH, Kim YI, et al. The Effect of Korean Medical Treatment on Systemic Sclerosis : A Case Report. *The Acupuncture.* 2016;33 (3):207-18.
 16. Huo J. *Donggeuibogam.* 1st ed. Seoul: Bubinmunhwasa. 2007:1046-8.
 17. Ebe Y. *Gyeong Bang Medicine.* 1st edition. WonJu:Yibang Medical book Center. 2009: 55-7, 538.
 18. Jeong JJ. Literature Review on Syndrome

Differentiation and Herbal Medicine of Raynaud disease-Focusing on Traditional Chinese Medicine's Journals. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 2014; 28(3):263-70.