

# 『傷寒論』 辨病診斷體系에 근거하여 吳茱萸湯 투여 후 호전된 화폐상 습진 증례 1례

임은교<sup>1\*</sup>, 정재원<sup>2</sup>

서울 노원구 상계로 5길 12 청아한의원<sup>1\*</sup>  
 전북 전주시 덕진구 기린대로 699 팔복한의원<sup>2</sup>

## A Case of Nummular Eczema treated by Osuyu-tang based on *Shanghanlun* Provisions

Eun-kyo Lim<sup>1\*</sup>, Jae-won Jeong<sup>2</sup>

12, 5th st. Sanggye, Nowon-gu, Seoul, Korea<sup>1\*</sup>  
 699, Girin-daero, Deokjin-gu, Jeonju, Jeollabuk-do, Korea<sup>2</sup>

**Objective:** This study aimed to report the improvements of with nummular eczema treated using Osuyu-tang based on *Shanghanlun* provisions.

**Methods:** According to the disease pattern identification diagnostic system based on the patient was diagnosed with lesser-yin disease. The patient was treated with Osuyu-tang for 60 days. The severity of the patients' pruritus decreased, and changes in symptoms were assessed using visual analogue scale score and vIGA-AD<sup>TM</sup>

**Results:** The patients' symptoms improved, pruritus decreased, and abrasion healed.

**Conclusions:** The results suggest that the words on the 309th provision of *Shanghanlun* are a direct cause of nummular eczema.

**Keywords:** Osuyu-tang, Nummular eczema, *Shanghanlun*

\* Corresponding author Eun-kyo Lim. 12 5th st. Sanggye, Nowon-gu, Seoul, Korea. E-mail : janeqoq@hanmail.net

· Received : 2020/12/11 · Revised · 2020/12/24 · Accepted : 2020/12/29

## 서론

화폐상 습진(동전모양습진, Nummular eczema)은 임상적으로 경계가 명확한 원형 또는 난원형 판을 이루는 습진성 질환으로 구진과 소수포가 병변부에 산재되어 있거나 소파에 의해 박탈된 농가진 형을 보인다<sup>1)</sup>.

발병원인은 불분명하나 나이 많은 사람의 건조한 피부에서 발생 빈도가 높다고 알려져 있으며 재발이 잦고 재발 시 처음 병변이 발생했던 자리에 재발하는 경우가 많다<sup>2)</sup>.

서양의학에서는 화폐상 습진의 치료에 국소 또는 전신 스테로이드, 항히스타민제, 국소 calcineurin 억제제 등의 약물을 사용하나 완치 가능한 방법은 없으며 특히 스테로이드는 그 부작용에 대한 환자과 보호자의 우려가 크다<sup>3,4)</sup>.

한편 『傷寒論』은 수많은 한의학 이론과 한약 처방의 기원이자 현재까지도 임상 현장에서 활발하게 사용되고 있는 최고(最古)의 한의학 서적이다.5,6) 『傷寒論』의 서술 체계에 대한 분석과 이를 기반으로 한 辨病 診斷體系와 고문자적 해석방식이 제안됨에 따라 기존의 外感病에 국한하여 적용되던 것과 달리 다양한 질환의 치료에 응용되고 있다.

본 증례는 『傷寒論』 辨病診斷體系와 고문자적 해석방식에 근거하여 화폐상 습진 환자에 吳茱萸湯을 투여하였고 한약 단독 치료로 효과적으로 관리하였기에 보고하는 바이다.

## 연구대상

본 연구는 2020년 6월에 초진하여 한약처방과 상담치료를 받은 환자의 진료기록과 면담을 활용하였다. 환자는 2개월 동안 吳茱萸湯 복용과 상담 치료를 통해 호전을 보였고, 281번 少陰病 提綱 “④少陰之為病, 脉微細, 但欲寐也.”과 309번 條文 “⑤少陰病, 吐利, 手足逆冷, 煩躁欲死者, 吳茱萸湯主之.”<sup>7)</sup>로 진단한 환자의 치료 기록을 후향적으로 분석하여 條文의 의미를 분석하였다.

## 연구 방법

한약치료는 도표(Table 1.)에 정리된 내용과 같이 吳茱萸湯을 복용했으며 증례보고의 형태는 국제증례보고지침(CARE guideline)를 최대한 반영하였다. 환자의 주소증과 관련된 주요 사건, 한약 복용에 따른 치료 결과는 연대표로 도식화하였다(Figure 1.). 주소

Table 1. Composition and administration of Osuyu-tang<sup>7)</sup>

Herbal name	Daily dose(g)
Evodiae Fructus	18
Zingiberis Rhizoma Recens	18
Zizyphi Fructus	13.5
Ginseng Radix	6

The above dose is a daily dose of medication. The herbs above were boiled with 7.7L of water for 2 hours, and residues were removed. The patient was administered 120cc each time, three times a day.

증 및 주요증상의 평가는 환자의 구술과 Visual Analogue Scale(VAS), Validated Investigator Global Assessment scale for Atopic Dermatitis(vIGA-ADTM, Table 2.)<sup>8)</sup>, 환부를 촬영한 사진(Figure 2)을 활용하였다.

『傷寒論』의 판본(板本)은 最古本이자 원문과 가장 근접하다고 추정되는 康平本을 활용하였으며, 『傷寒論』辨病診斷體系에 따라 提綱과 條文을 질병의 원인으로 해석하여 진단하였다.<sup>9)</sup>

『傷寒論』의 15字行은 전국시대에 저술된 것으로 추정되어 설문해자(說文解字)가 저술된 시기와 환자의 활용과 형태가 다른 경우가 있다고 알려져 있다<sup>10-12)</sup> 따라서 吐, 手足逆冷 등 提綱과 條文의 글자는 설문해자 이전의 어원을 중심으로 해석하였다.

본 증례에 대한 연구는 환자의 진료기록을 중심으로 기술되었으며, 저자의 ‘연구윤리서약서’, 환자의 ‘연구자료 활용 동의서’

등 서면 동의를 바탕으로 진행되었다.

## 증례

### 1. 환자 기본정보

여성 / 만 15세 / 168cm / 57kg / 학생

### 2. 주소증(C/C)

화폐상 습진

### 3. 발병일(O/S)

: 2019년 3월

### 4. 현병력(P/I)

1) 새 신발을 신으면서 왼쪽 엄지발가락 피부에 찰과상이 발생했는데 이 부위에서 소양감을 동반한 홍반, 구진이 발생함. 이를 시작으로 점차 범위가 넓어져 발등, 반대쪽

Table 2. vIGA-AD™

Score	Morphological Description
0-Clear	No inflammatory signs of atopic dermatitis(no erythema, no induration/papulation, no lichenification, no oozing/crusting). Post-inflammatory hyperpigmentation and/or hypopigmentation may be present.
1 - Almost Clear	Barely perceptible erythema, barely perceptible induration/papulation, and/or minimal lichenification. No oozing or crusting
2-Mild	Slight but definite erythema(pink), slight but definite induration/papulation, and/or slight but definite lichenification Clearly perceptible erythema(dull red), clearly perceptible
3-Moderate	induration/papulation, and/or clearly perceptible lichenification. Oozing and crusting may be present.
4-Severe	Marked erythema(deep or bright red), marked induration/papulation, and/or marked lichenification. Disease is widespread in extent. Oozing or crusting may be present.

발, 종아리에도 발생함. 범위가 넓어지고 증상이 심해지면서 삼출액, 가피 동반됨.

2) 양방 의료기관 내원하여 스테로이드 함유된 연고 처방 받아 도포했으나 증상이 호전되지 않고 지속되어 타 의료기관에서 치료를 받으면서 연고 사용을 단번에 중단함. 스테로이드 리바운드 현상이 발생하여 팔과 등에도 화폐상 습진 증상이 발생함.

3) 타 의료기관에서 광선치료를 받는 동안 일시적으로 호전되었으나 이후 증상이 재악화되어 스테로이드 성분 포함된 연고 1일 1회 도포하며 관리하다가 본원에 내원함.

### 5. 가족력

: 별무

### 6. 과거력

: 별무

### 7. 현재 사용 중인 약물

: 스테로이드 성분 포함된 연고 1일 1회 (타 의료기관에서 제품명 적지 않은 형태로 연고를 처방 받아 정확한 명칭 알 수 없음)

### 8. 주요 임상증상

: 면담과 설문지를 통하여 다음과 같은 전신적 상황을 파악함

1) 食慾 : 1일 3끼. 대체로 양호하나 식욕이 좋은 편은 아니고 오전에 특히 식욕이 별로 없음.

2) 消化 : 대체로 양호하나 간헐적으로

속쓰림 증상 있음.

3) 口部 : 별무. 음수량 하루 약 1L.

4) 汗出 : 별무. 땀이 많은 편은 아님.

5) 大便 : 1일 1회, 양호함. 컨디션 저하 시 무른 대변 봄.

6) 小便 : 5~6시간 간격으로 감. 야뇨 없음. 배뇨상태 양호함.

7) 寒熱 : 추위와 더위 모두 많이 타지 않음.

8) 頭面 : 만성 정도 비염 및 알레르기 결막염이 있어 환절기나 먼지 많은 환경에서 재채기, 결막염 증상 있음.

9) 呼吸 : 별무.

10) 胸部 : 별무.

11) 腹部 : 별무.

12) 睡眠 : 23시~8시 취침함. 소양감 때문에 입면에 시간이 걸리거나 자다가 깨는 때가 종종 있음.

13) 身體 : 발이 차갑고 오래 앉아있으면 다리가 잘 저림.

14) 性慾 : 별무.

15) 스트레스 대응 방식: 맛있는 것을 먹는 것으로 해소함.

### 9. 진단 및 진단에 대한 평가

1) 진단도구 : 환자와의 면담을 통해 발병 과정을 통시적으로 확인한 내용을 『傷寒論』의 문헌적 서술 체계에 귀납시킴

2) 최종진단 : 『傷寒論』 少陰病, 309번 條文 : 少陰病, 吐利, 手足逆冷, 煩躁欲死者, 吳茱萸湯主之.

## 3) 진단근거(Table 3)

## (1) 少陰病 진단 근거

: 환자는 기존에도 활동량이 많은 편은 아니었으며 활동량이 전보다 줄어든 부분이 화폐상 습진의 발병과 악화에 영향을 미침. 작은 상처도 쉽게 낫지 않고 피부가 약해지면서 증상이 악화되는 양상을 근거로 少陰病으로 진단함.

## (2) 條文 진단 근거

: 환자는 기존에도 오래 앉아있으면 발이 차갑고 저린 증상이 잘 발생하여 혈액순환이 잘 되지 않는다고 느꼈는데 해당 부위부터 증상이 시작되고 점차 증상이 퍼져나가는 양상을 보임. 소화불량을 호소하지는 않았으나 식사 후 오랜 시간이 지나도 배고픔을 잘 느끼지 못하고 간헐적으로 속이 쓰린 증상이 있어 309번 少陰病 吳茱萸湯 조문으로 진단함.

## 10. 치료적 중재

## 1) 한약 : 吳茱萸湯

2) 상담 : 초진 시 환자의 하루 생활 양상을 살폈을 때 신체를 활발히 움직이는 때가 많지 않다고 판단하여 한약치료와 함께 가벼운 산책이나 스트레칭으로 신체 활동량을 늘리도록 지도함.

3) 기타 한의학적 외용제는 처방하지 않고 보습에 유의하도록 지도함.

## 11. 경과

## 1) 초진일

① 최근 자다가 깨거나 굶는 때가 횟수가 늘었고 아침 기상 시 환부에 상처가 난 것이 관찰됨.

② 낮에는 소양증이 심하지 않으나 오랜 시간 동안 한 자세로 앉아있으면 소양감 다소 악화됨.

③ VAS 10, vIGA-ADTM score 4.

## 2) 15일 후 재진(吳茱萸湯 10일 복용)

① VAS 10에서 5, vIGA-ADTM score 4에서 3으로 감소함. 홍반, 구진, 삼출액, 가피 남아있으나 전보다 정도가 덜함. 전보다 밤에 굶거나 깨는 횟수가 감소함.

Table 3. The main diagnostic points of the case

Expression in <i>Shanghanlun</i>	Etymological interpretation in <i>Shanghanlun</i>	Related patient information
少陰病	Disease worsen when activity is reduced	Eczema developed while activity is reduced
吐	Gastric reflux	Decreased appetite and occasional heartburn
利	Leukorrhea or vaginal bleeding	Eczema worsen during menstruation
手足逆冷	Coldness and numbness of hands and feet	Cold feet and numbness when sitting for a long time

② 대변을 전보다 시원하게 봄.

기간이 지난 후에 다시 완화됨.

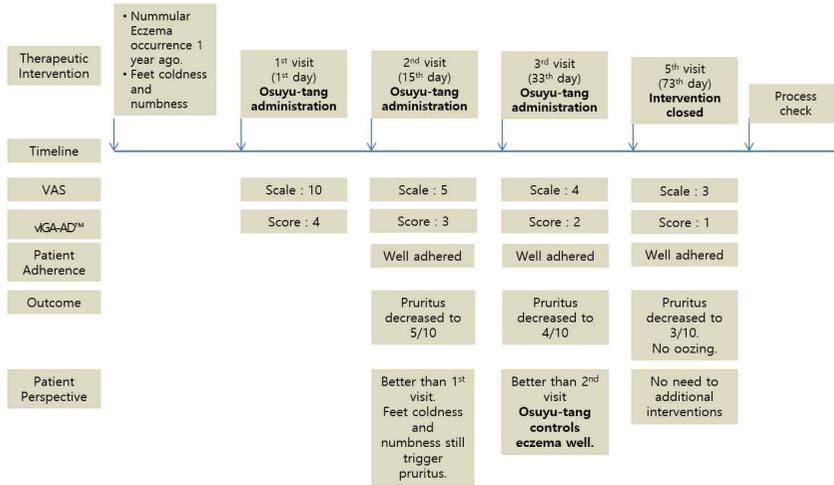


Figure 1. Timeline analysis of Case. This figure's category that Therapeutic intervention, Timeline, Disease status(VAS), vIGA-AD™, Patient adherence, Outcome, Patient perspective follow the CARE guideline.

‘③ 전보다 소화가 잘 된다고 느껴져 아침에도 식욕이 좋아졌고 속쓰림 증상 없었음.

② 대변, 소화 상태 양호하게 유지됨.

③ 스테로이드 성분 연고 2일 1회로 도포 횟수 감소함.

3) 33일 후 재진(吳茱萸湯 25일 복약)

① VAS 5에서 4, vIGA-AD™ score 3에서 2로 감소함. 홍반, 구진, 가피 남아있으나 전보다 정도가 덜하고 삼출액은 거의 없음. 밤에 소양감 때문에 깨는 일이 거의 없음.

4) 73일 후 재진(吳茱萸湯 60일 복약)

① VAS 4에서 3, vIGA-AD™ score 2에서 1로 감소함. 홍반, 구진, 가피 줄어들고 삼출액 없음. 생리기간에 약간 악화되었다가 완화됨.

② 대변, 소화 상태 양호하게 유지됨.

② 대변, 소화 상태 양호하게 유지됨.

③ 전보다 다리가 저리거나 차가운 느낌이 덜함.

③ 스테로이드 성분 연고 3일 1회로 도포 횟수 감소함.

4) 47일 후 재진(吳茱萸湯 39일 복약)

① VAS 4, vIGA-AD™ score 3 유지됨. 스트레스를 받고 장기간 앉아있는 생활패턴으로 되면서 증상이 다소 악화되었다가 해당

## 12. 치료 관련 주요 연대표

환자의 주소증, 현병력, 복약 경과 등을 요약하여 치료적 중재, 연대표, 치료적 중재



Figure 2. Therapeutic process of Case.

에 대한 순응도, 의사와 환자의 경과에 대한 평가 등의 항목을 도식화 하면 다음(Figure 1)과 같다.

## 고 찰

화폐상습진은 임상적으로 경계가 명확한 원형 또는 난원형 판을 이루는 습진성 질환으로 발병원인은 불분명하나 유발요인으로 정서적 긴장, 세균(*S. aureus*) 금속 알레르기, 아토피, 음주, 유전적 요인 등이 알려져 있다. 호발부위는 손등, 사지의 신전부, 둔부, 가슴 및 유두로 재발이 잘 되는 편이며 재발 시 처음 병변이 발생했던 자리에 재발하는 경우가 많다<sup>1,2)</sup>.

서양의학에서는 화폐상 습진을 국소 또는 전신 스테로이드, 항히스타민제, 국소 calcineurin 억제제 등의 약물을 사용하여 치료하나 완치 가능한 방법은 없으며 이 중 스테로이드를 사용한 치료는 그 부작용에 대한 환자와 보호자의 우려가 크다<sup>3,4)</sup>.

한의학적으로 화폐상 습진은 濕疹, 浸淫瘡에 속하며, 원인은 飲食不節, 情志內傷, 外邪浸淫으로 나뉜다. 급성습진에는 濕熱形, 血熱形, 濕阻形 등으로 辨證하여 清熱利濕, 涼血解毒, 清熱涼血, 養血潤膚하는 치료법을 사용하고 처방으로는 龍膽瀉肝湯, 萆薢滲濕湯合二妙丸, 犀角地黃湯, 除濕胃苓湯 등을 활용한다. 만성습진은 血燥形으로 辨證하여 養血疏風 除濕潤燥하는 消風散, 四物消風散 등을 활용한다. 화폐상 습진과 관련된 한의학적 연구 중 단독한약 복용을 이용한 치험례가 있으나<sup>13-16)</sup> 아직까지 일정

한 기준을 가진 진단 아래 치료적 접근이 어려운 실정이다.

『傷寒論』 辨病診斷體系에 근거하여 吳茱萸湯을 화폐상 습진에 활용한 증례 보고는 본 연구가 처음이다. 또한 환자의 병력청취를 통해 주소증의 원인이 되는 현상과 행동 패턴을 기준으로 『傷寒論』 提綱 및 條文을 선택하고 提綱과 條文의 한자를 『傷寒論』 이 저술된 시기의 어원(語源)을 고려하여 해석한다는 점에서 기존의 연구와 차이가 있다.

환자에게 화폐상 습진이 발생한 과정에 대한 병력 청취를 통해 고문자적 해석에 근거하여 少陰病 提綱과 309條 조문의 吐, 手足逆冷을 확인할 수 있었다.

본 증례의 환자는 발병 전에도 신체의 움직임이 활발한 편이 아니었고 발병 당시에도 전보다 활동량이 줄어든 상태였다. 육체적으로 과로하지 않음에도 불구하고 9시간 정도 수면을 취해야 피로가 풀리는 상태이며 피부가 전보다 상처가 잘 회복되지 않고 약해지면서 화폐상 습진이 발생한 범위가 넓어진 양상을 바탕으로 少陰病으로 진단하였다.

환자는 식사 후 다음 끼니 때까지 배고픔을 잘 느끼지 못하고 간헐적으로 속이 쓰린 증상이 있었는데, 이는 고문자적 해석에 따라 吐의 임상 양상과 관련된다. 吐는 입 속의 것을 토해 땅에 내뿜는 것을 형상화한 글자로, 임상적으로는 역류성식도염, 구토, 식욕저하 등과 같은 증상으로 나타나며<sup>17-18)</sup>, 본 환자는 치료를 받으며 식욕이 증진되고 속쓰림 증상이 호전되었다.

환자의 화폐상 습진 증상은 발가락에서 시작했는데, 환자는 발이 항상 잘 차가워지고 장기간 활동성이 떨어진 상태일 때 다리가 잘 저린 증상을 호소하고 있었고 이것이 발병과 악화요인으로 작용하고 있었다. 이는 고문자적 해석에 따라 手足逆冷에 해당되는 증상으로, 임상적으로 무릎 꿇는 자세를 취하여 사지 말단으로 혈액순환이 잘 되지 않고 서늘한 느낌을 의미하며<sup>17-18)</sup>, 치료를 받으면서 환자는 전보다 다리가 차갑고 저린 증상이 덜해지면서 화폐상 습진 증상이 개선되었다.

리는 수액을 지칭하는 것으로 추정되는 어원을 고려했을 때 임상적으로는 분비물이 많아지는 양상으로 해석할 수 있다.<sup>17-18)</sup> 본 증례의 환자는 초진 시에는 생리 주기에 따라 증상의 악화 정도를 인지하지 못하고 있었으나 치료 도중 생리 기간에 증상이 다소 악화되는 양상을 확인할 수 있었다.

본 증례는 스테로이드가 포함된 연고 사용에도 호전이 되지 않던 화폐상 습진에 한약치료로 호전을 보였다는 점에서 의의가 있다. 이전에 보고된 화폐상 습진에 대한 한약 치료 증례는 4례뿐으로 연구가 충분히 이뤄지지 않고 있는 실정에 화폐상 습진에 대한 한방치료의 유의한 자료가 될 것으로 사료된다.

다만 본 증례에서 환자가 스테로이드 리바운드 현상에 대한 염려로 스테로이드 성분이 포함된 연고 치료를 완전히 배제하지 못했던 부분과 증상이 전보다 호전되었으나 화폐상 습진은 재발되는 경우가 많아 지속적인 예후 관찰이 필요한 부분은 아쉬운 점

으로, 환자의 소양감 개선을 위한 한의학적 치료에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이와 더불어 환자의 어원을 토대로 『傷寒論』을 해석하고 『傷寒論』의 서술체계의 특징에 근거하여 화폐상 습진 환자를 少陰病 吳茱萸湯으로 진단하는 방식은 기존의 『傷寒論』 해석 방식 및 습진 진단 방법과는 다르다. 『傷寒論』의 서술체계와 본래의 저술 의도를 파악하기 위한 시도이나 새로운 시도인 만큼 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론

1. 본 연구는 『傷寒論』 서술 체계에 따라 화폐상 습진 환자를 少陰病 309條로 진단하고 吳茱萸湯을 60일간 복용하도록 하여 VAS 10점에서 3점, vIGA-ADTM 4점에서 1점으로 변화하였다.

2. 본 연구는 『傷寒論』 309번 條文의 내용을 고문자적으로 해석하여 吳茱萸湯을 투여하였다. 본 증례 환자의 호전 경과를 고찰할 때 화폐상 습진에 영향을 미치는 현상 및 행동 패턴에 대한 임상적 진단의 가능성을 제시하였다.

3. 본 연구는 『傷寒論』 309번 條文을 응용하여 환자의 화폐상 습진의 발병과 악화 과정을 설명했는데 吳茱萸湯 복용에 따른 호전 경과를 고찰할 때 309번 條文의 임상적

진단 및 해석을 구체화할 수 있는 가능성을 제시하였다.

## Reference

1. Jung JY, Han KH. Common Skin Disease in Korea. Seoul:MDWorld medical book Co.,Ltd, 2009 : 116-21.
2. Kang WH. Atlas of Skin disease. 2nd ed. Seoul:Hanmi medical press. 2008 : 132-3.
3. Kim HS, Cho SH, Treatment for atopic dermatitis, Journal of the Korean Medical Association. 2014 ; 57(3) : 226-33
4. Hoare C, Li Wan PA, H Williams Systematic review of treatments for atopic eczema. Health Technol Assess. 2000 ; 4(37) : 1-191.
5. Moon JJ, Ahn GS, Kim SH, Park WS, Song MD, Park JH, Kim DH, Kim SW, Choi DY, Shin YI, Ji GY, Shin SW, Ha GT, Lee SG, Kim JB, Lee GG, Kim YM. Interpretation of Shanhanlun. HanEuiMunHwaSa. 2010 : 104-7.
6. Kim EH, Park JH. A Study on Building a Database of Prescription and Herbs on the Shanghanlun. Journal of East-West medicine. 2010 ; 35(4) : 17-23.
7. Lee SI. Comparison of Shanghanlun. Seoul:KMediACs publishing house. 2015 : 23, 32, 209, 214.
8. Simpson E, et al. The Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): The development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. JAAD international. 2020 ; 83(3) : 839-846.
9. Lee SJ, Lim JE. A diagnostic system and clinical application based on Shanghanlun six meridian patterns and provisions. Seoul:KMediACs publishing house. 2013.
10. Otsuka G. Explanation of Shanhanlun. Euibang publish. 2004 : 38-9,72-4.
11. Park KM, Choi SH. The comparative study of Sanghanron and hwangjenaegyong through historical study on Gangpyung·Sanghanron. J. Korean Medical Classics. 1995 : 9:263-300.
12. Moon KS. A Study on the Classification of the Misinterpretations about Chinese Bronze Characters. Journal of regional culture research. 2013 ; 12 : 181-218.
13. Tark MR, Kang NR, Ko WS, Yoon HJ. A Case of Nummular Eczema. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011 ; 24(2) : 96-103.
14. Lee JH, Bang HJ. Five Cases of the Patients with the Nummular Eczema Treated with Hwaseup-tang. J Korean Med Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2019 ; 32(1) : 92-103
15. Cho JM, Park SJ, Lee HT, Han SR. Five Cases of the Patients with the Nummular Eczema Treated with Sihochunggan-tang gagambang and Sunbangpaedok-tang gagambang. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2016 ; 29(3) : 274-87
16. Jeong JK, Lee SI. A Case of Nummular Eczema Treated with Bokryeong-kamcho-tang and Yeongkyechulkam-tang. Korean J Orient Med Prescr. 2013 ; 21(1) : 200-5.
17. Ha YS. Hanjaeowonsajeon. 3Publication.

2014 : 209,273,324,363,585,692.

Sanghan-Geumgwe. 109 ; 11(1) : 125-138.

18. Heo J, Lee WJ, Jeong JW. A Case Report of migraine and a case report of restless legs syndrome treated with Osuyu-tang based on Shanghanlun Provisions. J. of Korean Medical Association of Clinical