

특발성 혈소판 감소성 자반증의 중의치료에 대한 임상연구 동향 - CNKI검색을 중심으로

배지은¹, 박재원¹, 임준규¹, 박미소², 홍정수¹, 김동진¹
¹대전자생한방병원 한방내과, ²부천자생한방병원 한방내과

A Review of Clinical Studies for Chinese Medicine Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Using the CNKI Database

Ji-eun Bae¹, Jae-won Park¹, Jun-kyu Lim¹, Mi-so Park², Jeong-su Hong¹, Dong-jin Kim¹

¹Dept. of Korean Internal Medicine, Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine
²Dept. of Oriental Internal Medicine, Bu-Cheon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to analyze the latest clinical studies on Korean medicine treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) database.

Methods: We searched the last 6 years of clinical studies discussing Oriental medicine-based treatments for ITP in the CNKI database. A meta-analysis of 13 RCTs was performed by synthesizing the outcomes, including the measured platelet count and total effective rate. The quality of the studies was assessed using Cochrane's risk of bias (RoB) tool. RevMan 5.4.1 software was used for data analysis.

Results: Of the 15 selected studies, 1 was a non-randomized controlled trial (nRCT), 2 were case series, and 12 were randomized controlled trials (RCTs). Treatments in all studies included oral herbal medicine. The most frequently used herbal decoction was the Liangxue Jiedu prescription (凉血解毒方), and the most commonly used herb was *Agrimonia pilosa* (仙鹤草), *Astragali Radix* (黄芪), *Fossilia Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (甘草), and *Rehmannia glutinosa Liboschitz ex Steudel* (地黄). The meta-analysis showed significantly better improvement in platelet counts and total effective rate for ITP in the treatment group than in the control group.

Conclusion: Treatment with herbal medicine was effective in treating ITP. However, the significance of this conclusion is somewhat limited due to the low quality of the available studies. Multifaceted and scientifically designed clinical studies are required to develop treatments for ITP based on Korean medicine. The results of this study could be used as basic data for further ITP studies.

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura, CNKI, herbal medicine, systemic review, meta-analysis, acknowledgment

1. 서론

- 투고일: 2022.11.07, 심사일: 2022.11.23, 게재확정일: 2022.11.24
· Corresponding author: Ji-eun Bae Dept. of Korean Internal Medicine, Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine, 58 Munjeong-ro 48 beon-gil, Seo-gu, Daejeon, Republic of Korea
TEL: 042-1577-0007 FAX: 042-610-0538
E-mail: bjh6714@naver.com

특발성 혈소판 감소성 자반증(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP)은 자가항체나 면역복합체에 의해 혈소판이 비장에서 파괴되는 질환으로 임상적으로 말초혈액에서 낮은 혈소판 수와 출혈을 특징으로

하는 자가면역질환이다¹. 급성 ITP는 소판 감소증이 6개월 이내로 지속되는 경우로 대개 소아가 상기도의 급성 바이러스감염 질환을 앓은 후 나타나며 대부분 자연치유된다. 반면 혈소판 감소증이 6개월 이상 지속되는 만성 ITP는 사춘기 이후의 성인에서 발생하여 피하출혈이나 코피, 위장관, 중추신경계 등의 출혈이 발생하여 자연회복되는 경우가 드물다². ITP의 치료는 일차적으로 스테로이드를 사용하며 임상경과에 따라 비장절제술, 면역억제제, 고용량 면역글로불린의 정맥 내 투여 등의 다양한 치료법이 시행되고 있으나 높은 재발률로 치료가 장기화되는 경우가 많다³. ITP에 대한 한의학적 치료로 유의미한 결과를 보고한 국내 연구들이 있으나 대개 단일 증례보고에 국한되어 있어 치료적 유효성을 증명하기에 한계가 있는 실정이다³⁻⁵.

중국에서는 ITP를 “血證, 肌衄, 紫斑” 등의 범주에 속하는 질환으로 분류하여, 脾, 肝, 腎의 기능실소로 脾氣虛損으로 攝血之能을 잃거나 肝腎陰虛化熱로 血熱妄行하여 脈外로 血이 유출된 제반 증상의 발현한다고 보았다^{6,11,12}. 이와 같은 병태를 바탕으로 중국에서는 ITP에 대한 중의학 및 중의학과 서양의학을 통합한 여러 형태의 임상연구를 진행하고 있다. 이에 저자는 Chinese National Knowledge Infrastructure Database(CNKI) 검색을 통해 중국에서 진행된 ITP의 최신 임상연구를 통해 향후 국내 치료와 임상연구의 기초 자료를 제공하고, 더 나아가 한의 치료를 적용을 위한 객관적인 근거를 마련하는 데 도움이 되고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌검색방법

연구 논문 검색은 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)를 이용하였다. 검색범위는 Medicine & Public Health 내 Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicinal

Herbs와 Combination of Traditional Chinese Medicine With Western Medicine 항목으로 한정하여 검색하였다. 검색어는 ‘特发性血小板减少性紫癜’, ‘idiopathic thrombocytopenic purpura’을 이용하였으며, 최신의 연구동향 및 치료기법을 확인하기 위하여 2017년 01월부터 2022년 10월까지 발표된 모든 문헌을 대상으로 선정하여 총 15편의 논문이 검색되었다.

2. 문헌 및 연구대상 선정기준

수집된 문헌들의 중복 문헌 제거, 자료의 검색 및 선별은 연구 대상 선정기준에 따라 2명의 독립된 연구자(BJE, PMS)가 시행하였다. 학위 논문, 보고서 등 발행 형식에 제한을 두지 않았으며, 검색된 논문의 제목과 초록을 통해 1차적으로 논문을 선정하였다. 원문이 제공되지 않는 경우는 제외하였다. 원문을 분석하여 다음과 같은 기준에 따라 2차 선정과정을 진행하여 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자를 대상으로 한 임상논문을 선별하였다. 연구자 간 의견 합의가 이뤄지지 않을시 제3자(PJW)의 개입을 통해 최종 문헌 선정을 결정하였다.

1) 연구 대상

특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단받은 환자들을 대상으로 한 연구를 포함하였다. 성별, 연령, 질병의 이환기간에 따른 제한을 두지 않았으며, 동물실험 연구도 제외하였다.

2) 치료 중재

현재 한의학계에서 적용할 수 있는 치료를 단독 혹은 다른 처치와 병행하여 시행한 논문을 선별하였다. 대조군의 중재로는 양방치료를 포함하였다.

3) 연구 설계

무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial), 비무작위 대조군 연구(non-RCT), 증례 연구(Case series)의 임상연구를 포함하였으며 치료 중재의 일관성이 미흡한 것으로 판단되는 4례 이하의 증례 연구, 개인임상경험, 기존 종설 논문, 동물실험은 배제하였다.

3. 자료 수집과 분석

1) 자료수집 및 추출

2명의 독립된 연구자(BJE, PMS)는 최종 선정된 15편의 문헌들에 대한 발표 연도, 임상연구 형식, 연구목적, 연구대상의 수 및 특성, 치료방법, 치료기간, 치료효과의 평가기준, 치료결과를 독립적으로 조사한 후 요약하여 정리하였다.

2) 비뚤림 위험 평가

최종적으로 포함된 12편의 RCT 문헌은 Cochrane Handbook의 비뚤림 위험평가도구(the Cochrane's Risk of Bias tool version 5.4.1)에 따라 방법론적 질을 평가하였다³⁰. 모두 7개의 도메인(random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessors, completeness of outcome data, selective reporting, other biases)에 따라 비뚤림 위험이 높음(high), 낮음(low), 그리고 불확실(unclear)로 분류하여 평가하였다. Other biases의 경우, 치료군과 대조군 사이의 평균 연령 또는 성별과 같은 임상 특성의 통계적 동질성에 따라 베이스라인에서 그룹 간 동질성이 높으면 관련 위험이 낮음(low), 동질성이 낮으면 관련 위험이 높음(high)으로 평가하였다. 비뚤림 위험의 평가는 2명의 독립적 연구자(BJE, PMS)가 수행하였으며, 연구자 간 이견이 있는 경우 연구자 간 의견 합의가 이뤄지지 않을 시 제3자(PJW)의 개입으로 평가하였다.

3) 메타분석

ITP에 대한 중의치료효과에 관하여 통계적으로 의미성 있는 결론을 도출하기 위해 메타분석을 수행하였다. 분석 프로그램은 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 RevMan(Review Manager) 5.4 version을 사용하였다. 문헌들에서 진행된 중재의 다양성과 잠재적 이질성을 고려하여 본 연구에 포함된 15편의 논문 중 12편의 RCT 논문을 대상으로 메타분석을 수행하였다. 연속형 및 이항형 변수를 평가하였으며, 테이터는 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)과 평균차(mean difference, MD) 그리고 상대위험도(risk ratio, RR)로 제시하였다. I^2 값으로 통계적 이질성을 평가하였으며, I^2 값이 50%를 초과하는 경우 뚜렷한 이질성이 있는 것으로 간주하여 무선평가 모형(random-effects model)을 사용하고, 그렇지 않은 경우에는 고정효과 모형(fixed-effects model)을 사용하였다³¹.

III. 결 과

'特发性血小板减少性紫癜', 'idiopathic thrombocytopenic purpura'의 키워드를 조합하여 총 105편의 논문이 검색되었다. 중복된 논문 23편, 4례 이하의 증례연구이거나 개인 임상경험 47편, 주제에 적합하지 않은 논문 7편, 기존 중설 논문 2편, 동물실험 논문 11편을 제외하고 총 15편을 최종 연구 대상으로 선정하였다(Fig. 1).

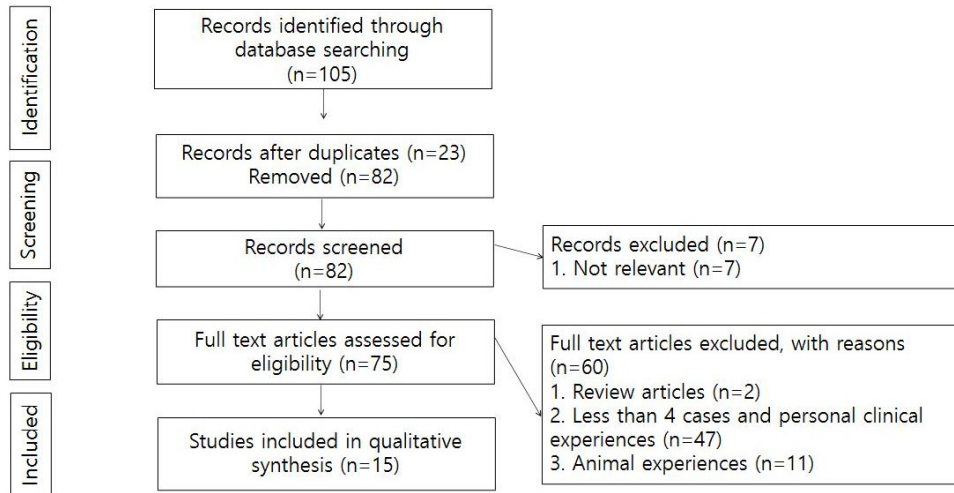


Fig. 1. Flow chart of publication selection process.

1. 연도별

연도별 분포는 2017년 3편, 2018년 3편, 2019년 4편, 2020년 1편, 2021년 2편, 2022년 2편이었다.

2. 연구설계

총 15편의 논문 중 비무작위 대조군 연구(nRCT)는 1편, 증례 연구(CS)는 2편, 무작위 대조군 연구

(RCT)은 12편이었다. nRCT는 ITP를 진단받은 환자군을 선정하여 치료군과 대조군의 배정 시 무작위화를 시행하지 않은 연구로 RCT에 비해 근거 수준이 낮으나 무작위로 배정된 두 그룹의 일반 데이터 비교 시 유의미한 차이가 없어 ITP에 대한 한약치료와 양약치료를 후향적으로 평가한 것에 대해 의의가 있을 것으로 사료되어 포함하였다(P>0.05)(Table 1).

Table 1. Summary of Clinical Studies about Traditional Chinese Medicine Therapy for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

First autor (year)	Study type	Sample size, sex (M/F)		Method of study (A) Treatment group (B) Control group	TM period	Outcome measure	Results	
		Average age (A) Treatment group (B) Control group					(A) Treatment group (B) Control group	
		80 (34/46)					(1) (A) : 31.37±14.85 → 97.92±18.53* (B) : 33.82±15.34 → 59.66±16.87* (A)>(B)*	
Han ⁶ (2022)	RCT	(A) 38.39±6.63 (B) 37.84±6.76	(A) HM (活血凉血解方) +WM (B) WM	12 w	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) PAIg A, PAIg G, PAIg M (ng/10 ⁷ /PLT) (3) Total Effective Rate (4) TCM score	(2) (A)<(B)* (2) (A)<(B)* (3) (A) 87.5%, (B) 65.0%, (A)>(B)* (4) (A) 92.5%, (B) 70.0%, (A)>(B)*		

Sun ⁷ (2022)	RCT	80 (47/33) (A) 49.96±6.77 (B) 49.87±6.59	(A) HM (健脾生血湯) (B) WM*	6 m	(1) TCM score (2) PLT (10 ⁹ /L)	(1) (A)>(B)* (2) (A) : 38.09±9.42 → 81.93±16.22* (B) : 37.45±9.73 → 67.85±13.45* (A)>(B)*
Wang ⁸ (2021)	RCT	60 (35/25) (A) 6.8±1.0 (B) 6.7±0.9	(A) HM (玉屏風顆粒) (B) WM*	3 m	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate (3) Relapse rate after 1 year	(1) (A) 29.57±4.62 → 97.23±9.64 (B) 29.55±4.61 → 68.49±6.15. (A)>(B)* (2) (A) 96.67%, (B) 76.67%, (A)>(B)* (3) (A) 6.67%, (B) 30%, (A)<(B)*
Zou ⁹ (2021)	RCT	48 (24/24) (A) 42.46±1.57 (B) 42.57±1.62	(A) HM (脾養肝腎補腦湯) (B) WM	60 d	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate	(1) (A) : 32.26±7.21 → 211.56±10.24 (B) : 32.31±7.18 → 185.23±12.74 (A)>(B)** (2) (A) 95.8%, (B) 66.67%, (A)>(B)*
Lan ¹⁰ (2020)	RCT	58 (37/21) (A) 59.52±3.21 (B) 60.25±2.15	(A) HM (歸脾湯) (B) WM*	7 d~ 10 d	(1) Total Effective Rate (2) Quality of Life 1) Daily Life Index 2) Health Status Index 3) Total Mental Index 4) Activity Ability Index	(1) (A) : 96.55%, (B) : 75.86%, (A)>(B)* (2) 1) (A)>(B)* 2) (A)>(B)* 3) (A)>(B)* 4) (A)>(B)*
Duan ¹¹ (2019)	nRCT	64 (43/21) (A) 39.0±6.8 (B) 39.4±6.5 (A) 39 (B) 36	(A) HM (小柴胡湯合二至丸湯)+WM [§] (B) WM [§]	3 m	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate	(1) (A) : 18.7±2.1 → 54.3±5.8* (B) : 19.3±2.5 → 47.9±5.1*. (A)>(B)** (2) (A) 96.87%, (B) 81.25%, (A)>(B)*
Yang ¹² (2019)	RCT	68 (29/39) (A) 55.32±14 (B) 52.88±14	(A) HM (清熱安血湯) +WM (B) WM	40 d	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate	(1) (A) : 42.65±8.70 → 89.32±18.09* (B) : 40.79±9.18 → 74.59±21.93*, (A)>(B)* (2) (A) 88.24%, (B) 76.47%, (A)>(B)*
Han ¹³ (2019)	RCT	76 (28/48) (A) 37.40±6.36 (B) 37.68±6.71	(A) HM (涼血解毒方) (B) WM	12 W	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) PAIg A, PAIg G, PAIg M (ng/10 ⁷ /PLT) (3) TCM score	(1) (A) : 31.35±14.86 → 97.89±18.52* (B) : 33.87±15.42 → 59.64±16.93, (A)>(B)* (2) (A)<(B)* (3) (A)>(B)*
Zhong ¹⁴ (2019)	RCT	100 (49/51) (A) 51.1±15.7 (B) 50.7±14.7	(A) HM (健脾生血湯) +WM (B) WM*	6 m	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate (3) TCM score	(1) (A) : 40.4±10.2 → 80.6±25.8* (B) : 36.7±10.1 → 68.4±26.0*, (A)>(B)* (2) (A) 90.0%, (B) 82.0%, (A)>(B)* (3) (A) 92.0%, (B) 82.0%, (A)>(B)*
Zhao ¹⁵ (2018)	RCT	82 (48/37) (A) 31.5±3.4 (B) 30.9±3.2	(A) HM (仙丹升血顆粒) (B) WM	2 m	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) WBC (10 ⁹ /L) (3) HGB (g/L)	(1) (A) : 43.36±8.27 → 102.29±12.29* (B) : 43.18±8.19 → 84.49±16.39* (2) (A)>(B) (3) (A) : 121.26±14.49 → 143.36±17.75* (B) : 120.69±14.18 → 131.17±16.68*

특발성 혈소판 감소성 자반증의 중의치료에 대한 임상연구 동향 - CNKI검색을 중심으로

Tang ¹⁶ (2018)	RCT	80 (42/38)	(A) HM(三奇湯) (B) WM [†]	2 m	(1) Total Effective Rate (2) PLT (10 ⁹ /L) (3) Quality of Life (4) PAIg A, PAIg G, PAIg M (ng/10 ⁷ /PLT)	(1) (A) 80.0%, (B) 55.0%, (A)>(B)** (2) (A) : 31.65±2.13 → 91.70±4.45**, (B) : 31.73±2.05 → 59.80±2.53**, (A)>(B)** (3) (A) : 20.98±1.75**, (B) : 25.67±2.62, (A)<(B)** (4) PAIg A, PAIg M : no statistical significance between (A), (B) PAIg G : (A)<(B)*
		(A) 58.38±5.19 (B) 58.55±5.79				
Yu ¹⁷ (2018)	RCT	113 (42/71)	(A) HM (益氣涼血方) (B) WM [†]	30 d	(1) Total Effective Rate (2) PLT (10 ⁹ /L)	(1) (A) 96.49%, (B)76.79%, (A)>(B)* (2) (A) : 19.87±7.43 → 98.71±24.16, (B) : 19.65±7.52 → 72.24±23.51, (A)>(B)*
		(A) : 31.42±5.27 (B) : 31.25±4.86				
Li D ¹⁸ (2017)	CS	30 (14/16)	HM (滋陰涼血解毒湯)	180 d	(1) 1) PLT (10 ⁹ /L) 2) PCT (%) 3) MPV (fL) 4) PDW (%) (2) 1) PAIg A (ng/10 ⁷ /PLT) 2) PAIg G (ng/10 ⁷ /PLT) 3) PAIg M (ng/10 ⁷ /PLT) (3) Total Effective Rate	(1) 1) 15.30±7.98 → 42.6±12.36** 2) 0.04±0.02 → 0.21±0.05** 3) 12.75±1.37 → 10.23±1.17** 4) 16.74±2.50 → 11.65±1.78** (2) 1) 93.93±33.06 → 37.8±22.06** 2) 12.22±2.98 → 5.83±2.87** 3) 14.91±6.48 → 8.30±4.47** (3) 73.3%
		56±6.32				
Su ¹⁹ (2017)	CS	119 (23/96) 30	HM (消斑飲)	6 m	Total Effective Rate	70.6%
Li X ²⁰ (2017)	RCT	60 (20/40)	(A)HM (虎潛丸加減為基礎方) (B)WM	3 m	(1) PLT (10 ⁹ /L) (2) Total Effective Rate	(1) (A) : 21.93±12.57 → 74.44±25.96**, (B) : 26.70±19.50 → 57.07±23.01**, (A)>(B)* (2) (A) 83.3%, (B) 63.3%, (A)>(B)*
		(A) : 38.6 (B) : 26.4				

WM : prednisolone acetate

WM* : prednisolone acetate, aminomethybenzoic acid, aminocapraic acid, vitamin K1

WM[†] : prednisolone acetate, dexamethasone, etamsylate

WM[‡] : glucocorticoid, progesterone

WM[§] : rituximab

WM^{||} : glucocorticoid

WM[¶] : prednisolone acetate, dexamethasone

TCM : traditional Chinese medicine, PCT : plateletcrit, MPV : mean platelet volume, PDW : platelet distribution width,

PLT : platelet, WBC : white blood cell, HGB : hemoglobin, PAIgG : platelet-associated IgG, PAIgA : platelet-associated

IgA, PAIgM : platelet-associated IgM

* : p<0.05 significantly different among the groups after treatment, ** : p<0.01 significantly different among the groups after treatment

3. 연구 대상 수 및 특성

임상연구 대상의 증례 수로 50명 이하는 2편, 51명 이상 100명 이하는 11편, 101명 이상은 2편이었다. 연구 대상이 된 총환자 수는 1,121명으로 남자는 6편의 연구^{7,8,10,11,15,16}를 제외한 9편의 연구에서 여성이 남성보다 많거나 같았다. 모든 논문에서 평균나이가 기재되어 있었으며, 평균나이는 6.7±0.9가 가장 적고 60.25±2.15가 가장 많았다.

4. 연구목적

총 15편의 연구 중 11편에서 치료군에 양약 치료 없이 한약 치료만을 투여하여 한약의 치료효과를 확인하고자 하였다. 또한 이외 4편의 논문^{6,11,12,14}에서는 치료군과 대조군 모두에 양약을 투여한 상태에서 치료군에 한약 투여를 추가하여 그 효과를 확인하고자 하였다.

5. 치료방법

선별된 15편의 연구에서 탕약, 한약제제(캡슐) 등의 한약치료를 사용하였고 그 외의 한방적 처치는 시행하지 않았다. 대조군이 설정된 연구(RCT, nRCT)의 경우, 경구약 복용, 주사치료 등의 양약 처치를 진행한 Wang의 연구⁸를 제외한 모든 대조군은 경구복약의 양방처치를 진행하고 외과적 처치를 진행하지 않았다.

1) 한약 치료

단일 처방을 시행하고 처방명과 약재를 기재한 연구가 11편^{6-10,12-16,20}, 기본이 되는 처방명과 구성 약재를 기재하고 증상에 따라 가감한 연구 4편^{11,17-19}이었다. 증상에 따라 가감한 경우에는 기본 처방을 확인하였다. 처방명과 연구에 서술된 방해를 참고하여 구분하였을 때, 연구에 사용된 처방 중 가장 빈도가 높은 처방은 涼血解毒方으로, 해당 처방을 기본으로 가감한 처방을 사용한 연구가 3회^{6,13,18}이었으며 다음으로 健脾生血湯이 2회^{7,14}이었다(Table 1). 빈도가 가장 많은 약재는 仙鶴草, 黃芪, 甘草, 地

黃로 9회였으며 當歸가 8회, 白朮, 牡丹皮가 6회로 확인되었다(Table 2).

Table 2. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbal name
9	<i>Agrimonia pilosa</i> (仙鶴草), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Fossilia Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草), <i>Rehmannia glutinosa Liboschitz ex Steudel</i> (地黃)
8	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)
6	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮)
4	<i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Paeoniae Radix</i> (白芍), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精), <i>Notoginseng Radix Et Rhizoma</i> (三七)
3	<i>Asini Corii Colla</i> (阿膠), <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Ligustrum lucidum Ait</i> (女貞子)

2) 양방치료

2편의 CS 연구에서는 한약치료만을 사용하였으며, 나머지 13편 중 9편에서 양약 치료를 대조군에 단독으로 시행하였고, 4편에서는 치료군과 대조군에 양약 치료를 모두 시행하였다. 구체적인 양약의 종류를 명시하였는데, 부신피질에서 합성되는 glucocorticoid 계 스테로이드 약물치료가 12건으로 가장 많았으며, 그 중 prednisolone acetate 단독 경구치료가 6건, prednisolone acetate와 dexamethasone 복합치료가 2건이었다. 또한, 자가면역질환 및 항암치료에 사용되는 단일클론항체약물인 rituximab을 경구 투여한 것이 1건 있었다. 혈소판 부족으로 인한 출혈증상을 개선하기 위해 Sun의 연구²에서 출혈을 방지하는 지혈제인 aminomethybenzoic acid, aminocaproic acid과 응고보조인자인 vitamin K를 투여하였으며, Wang의 연구⁹에서는 혈소판 부착을 촉진하고 혈소판 분해작용을 하는 프로스타글란딘의 생합성을 억제하는 etamsylate를 투여하였다.

6. 치료기간

총 15편의 연구 중 9편이 3개월 이상의 치료를 진행하였으며, 최장 치료기간은 6개월이었고, 최단 치료기간은 7일이었다(Table 1).

7. 치료효과의 평가기준

2편의 연구^{10,19}를 제외한 13편의 연구에서 혈소판 감소를 수치상으로 나타내는 혈소판 수(PLT)를 측정하여 치료효과를 평가하였다. 한편 Zhao의 연구¹⁵에서는 백혈구(WBC)와 헤모글로빈(HGB) 수치의 값을 측정하여 혈액입자의 증가수준을 간접적으로 평가하였으며, Li D의 연구¹⁸에서는 혈소판 수(PLT) 이외 혈소판의 산술평균부피(MPV), 혈소판 부피분포폭(PDW), 혈소판비적(PCT)을 측정하여 혈액 내 혈소판 평가지표로 제시하였다. 4편의 연구^{6,13,16,18}에서 혈소판 관련 항체인 PAIg A, PAIg G, PAIg M의 값을 측정하여 ITP와 관련된 면역기능장애의 정도를 평가하였다.

또한 3편의 연구^{7,13,15}를 제외한 12편의 연구에서 치료 전후 임상 증상의 호전 정도나 여러 항목을 근거하여 총유효율을 계산하고 평가하였다. 4편의 연구^{6,7,13,14}에서 치료 전과 후의 중의학적 치료의 유효율에 대한 평가지표를 측정하여 중의학 치료를 기본으로 한 연구의 유효성을 평가한 연구들도 있었다.

8. 치료효과

1) 측정된 혈소판 수(Measured platelet count)

ITP의 중요 진단소견인 말초혈액 중 혈소판 수를 평가지표로 평가한 13편의 연구 중 RCT 8편^{7-9,13,15-17,20}에서 한약 단독치료한 실험군이 양약 단독치료한 대조군에 비해 치료 후 혈소판 수가 유의미하게 증가된 결과를 보였다[실험군 : $54.3 \pm 5.8 - 211.56 \pm 10.24$ (중간값 : 132.93 ± 8.02)($10^9/L$), 대조군 : $47.9 \pm 5.1 - 185.23 \pm 12.74$ (중간값 : 116.565 ± 8.92)($10^9/L$)].

한약과 양약을 병용한 치료한 실험군과 양약 단

독치료한 대조군을 대상으로 한 nRCT 1편¹¹, RCT 3편^{6,12,14}에서도 치료 후 측정된 혈소판 수가 실험군에서 유의미하게 더 높았다[실험군 : $54.3 \pm 5.8 - 97.92 \pm 18.53$ (중간값 : 76.11 ± 12.165)($10^9/L$), 대조군 : $47.9 \pm 5.1 - 74.59 \pm 21.93$ (중간값 : 61.245 ± 13.515)($10^9/L$)].

또한 연구들 중 유일하게 한약 치료를 사용한 증례군 연구¹⁸에서는 한약치료 후 혈소판 수가 42.6 ± 12.36 ($10^9/L$)으로 통계적으로 유의미한 증가를 보였다($P < 0.01$).

2) 총유효율(Total effective rate)

총유효율을 평가한 12편^{6,8-12,14,16-20}의 연구 중 실험군은 한약치료를, 대조군은 양약치료를 받은 RCT 6편^{8-10,16,17,20}에서 대조군에 비해 실험군에서 유의미하게 더 높은 총유효율을 보였으며($P < 0.05$), Tang의 RCT 연구¹⁶가 나머지 5편의 논문보다 통계적 더 높은 수준의 유의미성을 확보하였다($P < 0.01$)[실험군 : $80.0-96.67\%$ (중간값 : 88.335%), 대조군 : $55.0-76.79\%$ (중간값 : 65.895%)].

한약치료와 양약치료를 병용한 실험군과 양약을 단독으로 시행한 nRCT 1편¹¹, RCT 3편^{6,12,14}에서 총유효율은 대조군과 비교 시 치료군의 더 높은 총유효율은 통계적 유의미성을 나타낸다($P < 0.05$)[치료군 : $87.5-96.87\%$ (중간값 : 92.185%), 대조군 : $65.0-81.25\%$ (중간값 : 73.1275%)].

두 편의 CS 연구^{17,18}에서 한약치료 후 측정된 총유효율은 각각 73.3%, 70.6%를 보였으나 통계적으로 유의성을 확보하지는 않았다.

3) 혈소판 항체(PAIg A, PAIg G, PAIg M)

혈소판 항체를 평가한 RCT 3편^{6,13,16} 중 2편의 연구^{6,13}는 PAIg A, PAIg G, PAIg M 모두 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의미하게 더 낮았다($P < 0.05$). 반면 Tang의 연구¹⁶은 치료 전후로 PAIg G는 대조군에 비해 치료군이 통계적으로 유의미하게 더 낮았으나($P < 0.05$) PAIg A, PAIg M는 통계적 유의미한 차이를 보이지 못하였다.

Li D의 CS연구¹⁸에서는 치료 6개월 후 PAIg A, PAIg G, PAIg M가 각각 37.8 ± 22.06 , 5.83 ± 2.87 ,

8.30±4.4으로 치료 전에 비해서 유의미한 감소를 확인하였다(P<0.01).

4) 혈소판의 산술평균부피(MPV), 혈소판 부피분포폭(PDW), 혈소판비적(PCT)

Li D의 연구¹⁸에서 산술평균부피(MPV), 혈소판 부피분포폭(PDW)는 치료 전에 비해 치료 3개월 후 수치가 감소하였으며, 혈소판비적(PCT)는 치료 3개월 후 수치가 증가하여 3개의 수치 모두 통계적으로 유의함을 확인하였다(P<0.01).

5) TCM 수치

4편의 연구^{6,7,13,14}에서 중의학 치료에 대한 임상 증상의 주관적인 정도를 수치화하여 치료 전과 일정 치료기간 후의 평가지표를 TCM 수치로 나타냈으며 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 TCM 수치가 높게 유지됨을 통계적으로 유의미함을 보였다(P<0.05).

6) 삶의 질 지수(Quality of life)

2편의 연구^{10,16}에서 ITP 환자의 삶의 질 지수를 측정하였으며, 특히 Lan의 연구¹⁰는 일상생활지수, 건강상태지수, 총정신지수, 활동능력지수로 세분화하여 삶의 질 지수를 확인하였다. 해당연구^{10,16} 모두 한약치료군이 양약치료를 진행한 대조군보다 모두 더 높았으며 통계적 유의미하였다(각각 P<0.05, P<0.01).

9. 비뿔림 위험 평가(Fig. 2)

1) 무작위 배정 순서 생성

총 12편의 RCT 연구 중 5편의 RCT^{6,7,12,15,17}는 무작위 배정 방식으로 난수표를 이용하여 비뿔림 위험이 'low'로 평가하였고, 나머지 7편은 연구 배

정 방법의 기술이 없어 'unclear'로 분류하였다.

2) 배정 순서 은폐

모든 연구에서 배정 순서 은폐에 대한 기술이 없어 'unclear'로 분류하였다.

3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림

모든 연구에서는 눈가림에 관한 언급이 없고, 치료군과 대조군의 치료법이 상이하여 비뿔림 위험을 'high'으로 판정하였다.

4) 결과 평가에 대한 눈가림

6편의 연구^{6,7,10,13,14,16}에서 눈가림이 언급되지 않을 뿐더러 평가 기준 또한 객관성이 떨어져 위험이 'high'고 판정하고, 나머지 6편에서는 눈가림이 언급되지 않았으나, 평가 기준이 객관성이 높아 결과 평가자 눈가림의 영향은 적다고 판단하고 비뿔림 위험은 'low'고 분류하였다.

5) 불충분한 결과자료

비뿔림 위험을 낮음으로 평가한 12편의 연구에서 결측치가 발생하지 않거나 탈락 사유를 언급하였다.

6) 선택적 보고

비뿔림 위험을 낮음으로 평가한 12편의 연구에서 결과 평가의 객관적 기준을 정하고 그에 따른 결과 값을 모두 기술하여 비뿔림 위험은 'low'고 분류하였다.

7) 그 외 비뿔림

그 외 비뿔림으로 데이터의 이질성 및 오염 여부, 이해의 상충 등을 고려하였으나, 특이한 비뿔림이 관찰되지 않았다.

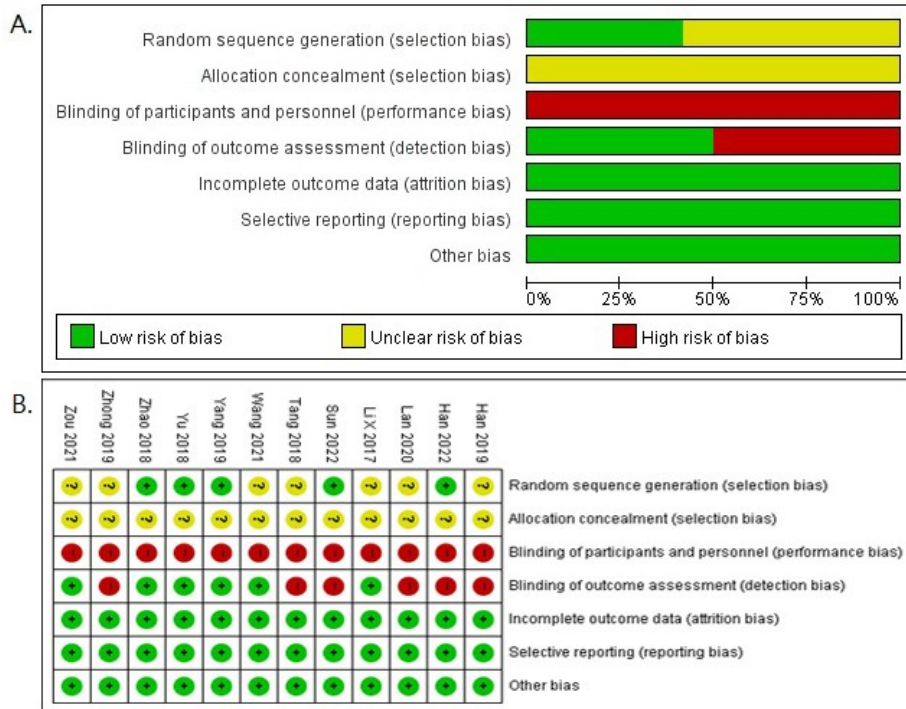


Fig. 2. Assessment of risk of bias on 12 randomized controlled trial.

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

10. 메타분석결과

메타분석을 진행하기 위해 선정된 12편의 RCT 연구를 치료 후 측정된 혈소판 수(Mesaured platelet count), 총유효율(Total effective rate) 등의 평가도구에 따라 분류하여 시행하였다.

1) 측정된 혈소판 수

혈소판수를 평가한 11편의 RCT연구는 한약단독치료 및 양약 병용치료를 시행한 치료군과 양약 단독 치료를 시행한 대조군으로 구성되었다. 치료군과 대조군의 평균차는 27.16으로 대조군에 비해 치료군의 치료 후 측정된 혈소판수가 높은 경향을 보이며 통계적으로 유의미한 결과를 보였다(N=11, MD : 27.16, 95% CI : 21.06 to 33.25, P<0.00001). I² 값은 92%로 문헌 간 이질성은 높았다(Fig. 3).

(1) “한약과 양약 병용치료” vs “양약 단독치료”
 총 3편의 RCT 연구가 포함되었으며, 한약과 양약 병용 치료를 시행한 치료군은 양약 단독치료를 시행한 대조군에 비해 혈소판수의 평균차가 22.01으로 통계적으로 유의미하게 높은 경향을 보였다(N=3, MD : 22.01, 95% CI : 4.34 to 39.67, P=0.001). I² 값은 92%로 문헌 간 이질성은 높았다.

(2) “한약 단독치료” vs “양약 단독치료”
 총 8편의 RCT 연구가 포함되었으며, 한약 단독 치료를 시행한 치료군은 양약 단독치료를 시행한 대조군에 비해 혈소판수의 평균차가 28.86으로 통계적으로 유의미하게 높은 경향을 보였다(N=8, MD : 28.86, 95% CI : 21.92 to 35.80, P<0.00001). I² 값은 93%로 문헌 간 이질성은 높았다.

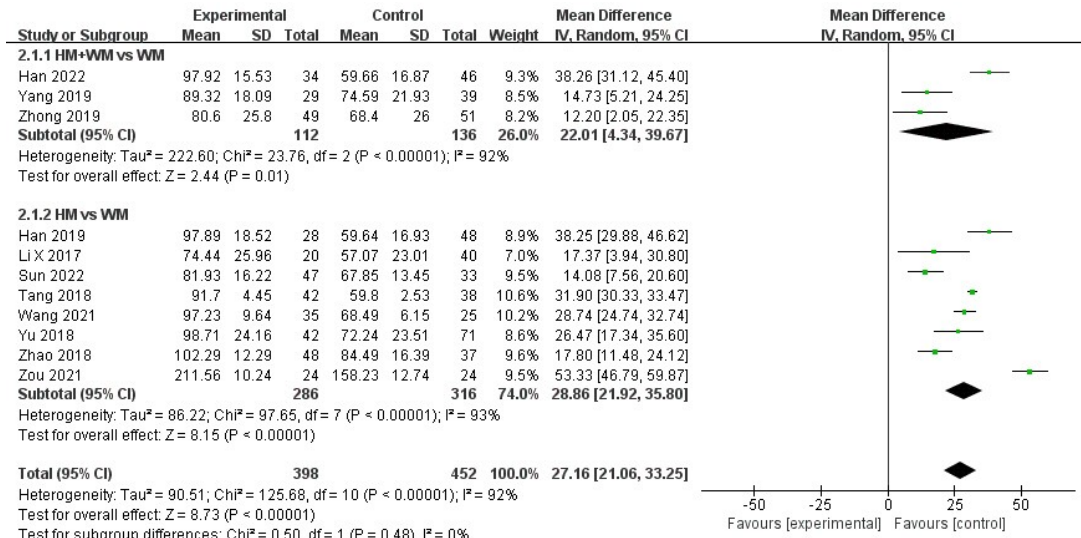


Fig. 3. Forest plot of comparison : HM+WM, HM vs WM, outcome : measured platelet count.

2) 총유효율

총유효율을 평가한 RCT연구는 총 9편으로, 한약단독치료 및 양약 병용치료를 시행한 치료군은 양약 단독 치료를 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.27배 높아서 통계적으로 유의미한 결과를 보였다(N=9, RR : 1.27, 95% CI : 1.17 to 1.37, P<0.00001). I² 값은 0%로 문헌 간 이질성이 낮았다(Fig. 4).

(1) “한약과 양약 병용치료” vs “양약 단독치료”

총 3편의 RCT 연구가 포함되었으며, 한약과 양약 병용 치료를 시행한 치료군은 양약 단독치료를

시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.19배 높아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다(N=3, RR : 1.19, 95% CI : 1.06 to 1.35, P=0.005). I² 값은 0%로 문헌 간 이질성은 낮았다.

(2) “한약 단독치료” vs “양약 단독치료”

총 6편의 RCT 연구가 포함되었으며, 한약 단독 치료를 시행한 치료군은 양약 단독치료를 시행한 대조군에 비해 총유효율이 1.32배 높아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다(N=6, RR : 1.32, 95% CI : 1.19 to 1.46, P<0.00001). I² 값은 0%로 문헌 간 이질성은 낮게 나타났다.

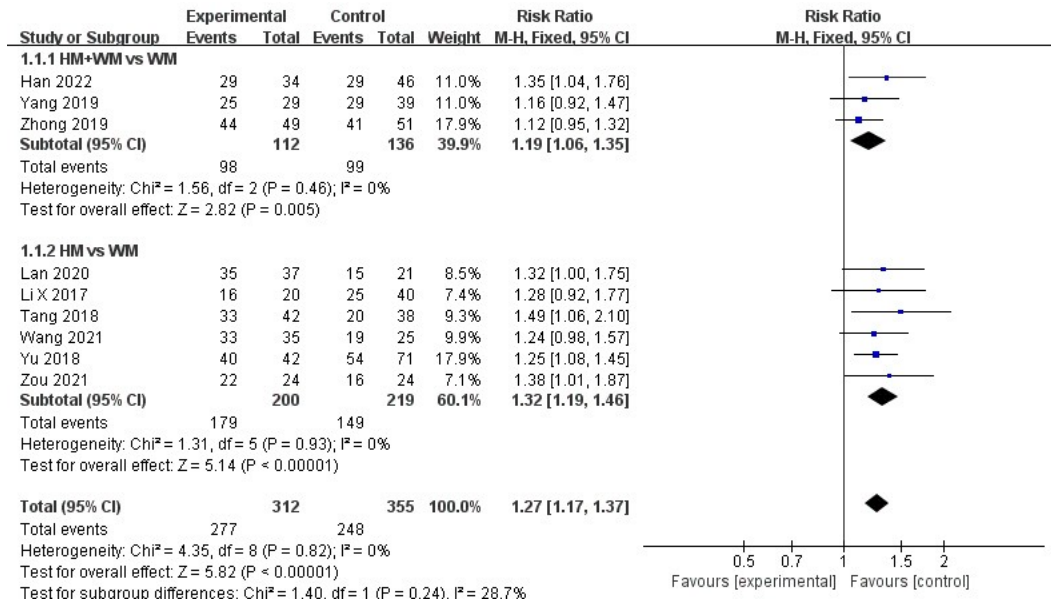


Fig. 4. Forest plot of comparison : HM +WM, HM vs WM, outcome : total effective rate.

IV. 고 찰

ITP는 체내의 면역체계가 혈소판을 이물질로 인식 후 파괴됨에 따라 말초 혈소판 수가 $100 \times 10^9/L$ 미만으로 감소하면서 발생한 자가면역질환이다²². 최근 면역 매개성 질환이라는 인식이 강조됨에 따라 면역혈소판감소증(Immune Thrombocytopenic Purpura) 이라고도 한다¹. ITP의 진단은 증상발현 및 골수검출에 의존하여 일차적으로 ITP가 의심되면 말초혈액에서의 전혈구계산, 혈소판항체, 망상적혈구 등의 골수검사가 시행된다. 검사소견상 다른조혈세포가 정상이고 혈소판감소를 유발하는 다른 질환이 배제되면 우선적으로 ITP를 진단한다. 대개 ITP는 간장 및 비장종대가 없고 백혈구는 대체로 정상범위에 속하지만, 빈혈과 평균혈소판 용적은 감소양상을 보이고 70-90%의 환자에서 혈소판 항체가 검출된다⁴. 선행연구²⁶에 따르면, ITP 환자에서 측정된 혈소판 관련 항체(PAIg)의 약 90%가 PAIg G, PAIg A, PAIg M를 포함하며 전반적으로 증가 양

상을 보인다. 혈청 면역글로불린의 약 75%를 차지하는 PAIg G는 주로 자가면역적 손상과정에 관여하여 혈소판의 생성과 파괴에 직접적인 관여를 하는 항체이다. 급성과 만성 ITP에서 모두 발병과 증상 정도에 대해 비례적으로 증가한 수치를 보여, ITP의 진단 및 추적관찰 시 가장 일차적으로 측정하는 검사요인이나 ITP 특이도가 낮아 다른 PAIg 수치변화를 함께 측정함으로써 진단 특이성을 높이기도 한다^{13,27}. 또한 초기감염의 중요한 지표 중 하나인 PAIg M는 혈관벽 투과성이 없어 주로 혈액내에서 발견되며, 혈소판 사멸에 중요한 역할을 하는 세포막 용해 능력과 강력한 보체 활성화 능력을 가지고 있다²⁶.

일반적으로 혈소판수가 $100 \times 10^9/L$ 이하이면 혈소판이 부족한 상태로 인식하지만 ITP의 치료는 혈소판 감소정도 뿐만 아니라 임상증상도 고려하여⁴, 단순히 말초 혈소판 수를 정상수준으로 회복시키는 것이 아닌 출혈 등의 임상증상을 예방할 수 있도록 안전한 수준의 혈소판 수를 유지하는 것이다. 이에 ITP의 치료를 진행할 때 질병의 중증도와 환

자의 나이를 고려하여 안정적인 혈소판 수를 신속히 제공함으로써 치료로 인해 발생하는 부작용을 최소화하여 출혈을 예방 및 증상개선을 목표로 한다.²²

ITP에 대한 국내 임상연구는 대부분 단일 치험례 중심으로 만성 ITP의 한의학적 변증 중 氣不攝血형을 혈소판 생성을 촉진하는 한약의 단방을 투여 후 한약치료의 효과를 확인한 치험례⁴, 鹿茸健脾湯을 투여 후 思慮過多로 인한 氣不攝血형의 만성 ITP에 대한 한약치료의 효과를 보고한 치험례³, 급성 ITP를 氣血兩虛로 진단하여 鹿茸大補湯을 처방하여 한약치료의 유효성을 확인한 치험례⁵ 등이 있으나 ITP에 대한 한방치료의 임상경과를 확인하기 어려웠다. 반면 중국 임상연구의 경우, 1960년대부터 ITP에 대한 임상보고가 진행되어 ITP에 대한 다수의 임상례와 RCT 연구가 활발하게 진행되었다. 해당 임상례는 많게는 100례 이상의 증례를 포함하였으며 임상적으로 ITP에 대한 한방치료의 효용성에 대해 지속적인 관심이 유지됨을 확인하였다.

연구의 형태와 관계없이 본 연구에서 적용된 한방치료는 모두 탕약 치료를 사용하였는데, 주로 단일 주요 처방을 사용(11편)하였으며, 환자의 주증에 따라 주요 처방을 가감(4편)하여 사용하였다. 방제의 이름과 처방 사용의 방해 및 구성 약재를 참고하여 분류한 결과, 가장 빈용된 처방인 涼血解毒方(3회)^{6,13,18}은 外感邪熱으로 인해 血熱妄行된 자반증에 사용되며 清熱解毒化瘀의 효능을 바탕으로 피브리노겐, D이중체, 혈소판 수를 증가시켜 환자의 응고기능을 나타내는 응고활성효소시간(Activated partial thromboplastin time, aPTT), 프로트롬빈시간(prothrombin time, PT), 트롬빈시간(thrombin time, TT) 수치를 증가시킬 수 있음을 확인한 바 있다²³. 다음으로 빈도가 높은 처방은 健脾生血湯(2회)^{7,14}으로 脾胃虛弱하여 氣血生化不足으로 인해 혈액의 生血, 行血, 攝血의 기능이 감소한 자반증에 사용되어 健脾益氣生血的 작용을 한다⁷. 특히

근약인 *Astragali Radix*(黃芪), *Angelicae Gigantis Radix*(當歸)는 면역력을 강화하고 혈관 투과성을 감소시킴으로써 혈소판 수를 증가시키고 출혈을 감소시키는 약리작용을 가진 것으로 보고되었다²⁴. 이외 脾養肝消癰湯⁶, 小柴胡湯合二至丸湯⁸, 三奇湯¹⁶은 肝, 脾, 腎을 보하여 肝腎陰虛로 인한 虛火와 脾氣虛損으로 氣不攝血한 병리작용으로 인해 발생한 혈관련 제반증상을 치료하는 효과를 나타내었다^{8,16}.

조사된 모든 연구에서 ITP에 대한 한약치료의 효과를 확인하였다. 3편의 연구^{7,13,15}를 제외한 12편의 연구에서 치료효능에 대한 결과지표를 총유효율로 나타내었으며, 모든 연구에서 치료 종료 후 대조군에 비해 유의미하게 높은 총유효율을 보였다. 또한 2편의 논문^{10,19}을 제외한 13편의 논문에서 ITP에 대한 일차적인 진단검사 결과요소인 혈소판 수(PLT)를 치료결과지수로 반영하였고, 양약대조군과 단독한약치료군을 비교한 9편의 연구와 양약치료를 병행한 한약치료군을 비교한 4편의 논문에서 치료 종료 후 말초혈관에서 측정된 총 혈소판 수가 대조군에 비해 유의미한 증가를 보였다. 이는 한약치료군이 양약대조군에 비해 혈소판 수의 증가에 유의한 효과가 있을 뿐 아니라 양약치료 시 한약치료를 병행하였을 때 더 나은 혈소판수 상승을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

ITP의 발병 원인에 대해서는 아직 불분명하나 가장 많이 제기되는 원인으로 항혈소판 자가항체 생성으로 인한 면역체계 장애로 ITP의 진단 시 혈소판 자가항체 검출을 중요한 요소로 고려한다²⁵. 본 연구에서 탐색한 총 4편의 연구^{6,13,16,18}에서도 ITP의 치료효과를 평가하기 위한 측정 도구로 혈소판 관련 항체(PAIg)인 PAIg G, PAIg A, PAIg M를 사용하였다. Tang의 연구¹⁶에서는 PAIg G에서 통계적으로 유의미한 감소를 보였으며, 1편의 CS연구¹⁸와 2편의 RCT연구^{6,13}에서 치료 종료 후 측정된 모든 PAIg 수치에서 각각 치료 전 대비 치료 종료 후 수치와 대조군 대비 치료군 수치가 현저히 낮음을 보고하여 PAIg G, PAIg A, PAIg M

의 항체 수준이 ITP 진단 및 치료정도를 평가하는 객관적인 지표가 될 수 있다는 것을 제시하였다. 또한 4편의 연구 모두에서 PAIg 수치 감소와 더불어 유의한 수준으로 혈소판 수의 증가를 확인하여 PAIg G, PAIg A, PAIg M의 수치변화가 혈소판 생성과 파괴에 중요한 요인이 될 수 있다는 가설의 근거를 시사하였다.

Wang의 연구⁸에서는 치료군에는 한약투여, 대조군에는 Prednisolone, Dexamethasone의 글루코코르티코이드를 투여하고 치료적 중재 후 1년 뒤 재발률을 측정하였다. 실제 ITP에 대해 스테로이드로 관해된 환자 중 80%는 약물 투약 중지 후 또는 부작용을 유발하지 않는 최소한의 용량으로 복용 시 재발을 보였는데³, 해당 연구⁸는 1년 후 재발률이 치료군에서 대조군에 비해 현저히 낮음을 보여 ITP 환자에게 한약 투여 시 치료 효과가 더 장기적으로 지속될 수 있음을 나타내었다.

한편, ITP는 환자의 삶의 질에 실질적이고 다면적인 영향을 미치는데, ITP 환자 중 75% 이상에 에너지 수준과 운동능력이 감소하고 일상업무 수행능력이 저하됨을 느꼈으며 환자 중 49%는 심리적 및 정서적 측면에 대해 부정적으로 변화됨을 경험하였다고 보고된 바 있다. 이와 같은 삶의 질 지수의 감소수준은 ITP 환자들이 증상악화 및 재발에 대한 불안감, 불안정한 혈소판 수, 낮은 에너지 수준, 운동 불가능, 취미 및 일 참여 감소에 대한 우려 등으로 인해 야기되었다²⁸. 낮은 관해율과 높은 재발률로 인해 ITP의 치료기간이 지속장기화하는 경향이 있어 증상 완화와 동시에 삶의 질 향상을 고려할 필요성이 더욱 강조된다. 이에 대해 2편의 연구^{10,16}에서 치료 종료 후 한약치료군과 양약대조군의 삶의 질 수치를 비교 시 치료군에서 유의미한 상승 수준을 확인하여 한약치료군이 양약대조군에 비해 환자의 삶 영위를 고려한 치료 효과를 보였다고 할 수 있다. 또한, 삶의 질을 감소시키는 주관적인 증상이 코르티코스테로이드와 같은 약물치치와 비장절제술로 인한 부작용으로 발생할

수 있다는 점에서²⁹ 한약치료군은 삶의 질을 저하시키는 요소를 배제하여 장기적인 치료에 더 의의가 있음을 시사하였다.

또한, 선정된 연구 중 12편의 RCT연구를 대상으로 혈소판 수, 총유효율을 평가 지표로 하여 메타분석을 시행하였다. 한약 단독 및 한약과 양약치료를 병용한 실험군과 양약 단독치료를 진행한 대조군을 비교한 결과, 실험군이 대조군에 비해 혈소판 수, 총유효율이 통계학적으로 유의미한 결과를 보였다. 혈소판 수에 대한 메타분석 결과를 보면, 한약 단독 및 한약과 양약치료를 병용한 실험군과 양약 단독 치료를 시행한 대조군 간의 평균차이가 27.16으로 치료 후 치료군에서 혈소판 수가 통계적으로 유의미한 높은 경향을 보였으나 I² 값이 92%로 문헌 간 이질성이 높게 나타났다. 이는 모든 논문의 연구대상자가 ITP를 진단받은 정도의 낮은 혈소판 수치를 보였으나 치료 전 혈소판 수의 상이함으로 인해 이질성이 높게 나타났던 것으로 사료된다. 또한 한약단독실험군이 양약병용실험군보다 더 높은 대조군과의 평균차를 확인하여 한약 단독 치료가 양약 단독치료 및 양약 병용치료보다 더 효과적임을 알 수 있었다.

총유효율과 관련하여 9편의 RCT 연구는 한약 단독 및 한약과 양약치료를 병용한 실험군이 양약 단독치료를 진행한 대조군에 비해 총유효율이 1.27배 높게 나타났으며 I² 값이 0%로 이질성도 낮게 측정되었다. 적혈구수에 대한 메타분석 결과와 유사하게도 총유효율에 대한 한약단독치료를 시행한 실험군이 양약병용 실험군과 양약 단독 대조군에 비해 더 높은 통계값을 보였다. 이에 ITP에 대한 치료계획을 설계할 때 우선적으로 한약치료를 단독 시행하였을 때 치료적으로 유효한 효과를 기대할 수 있다는 근거를 제시하였다.

국내에서 선행된 임상연구들은 대체적으로 증례 보고 논문들이었으며, ITP 치료계획과 관련하여 실험적 측정치나 출혈양상을 중점적으로 고려하는 중국 임상논문들과 달리 출혈증상과 같은 혈병론

적인 증상 이외의 환자의 증상을 모두 고려한 변증을 바탕으로 한약처치를 진행하는 경향성을 보였다^{3-5,32}. 또한 중국 임상연구들은 탕약 이외 캡슐제, 정제 등의 다양한 제형의 한약처치를 고려하여 처치대상자에게 적합한 제형의 선택 및 처치의 용이성을 보였으나 국내 임상연구들은 대부분 탕약 처치에 국한되어 있다. 이에 비해 중국에서는 ITP에 대한 임상연구를 활발히 진행하고 있다. 선행된 중국의 메타분석논문들은 서양치료요법에 대한 논문들이 많이 진행되고 있으며, 특정 한약치료와 서양의 치료요법을 병용한 치료군과 서양의 치료요법을 단독으로 진행한 치료군을 비교하여 한약과 서양치료를 병용한 치료요법에 대한 효용성을 밝힌 논문들이 대다수였다^{33,34}. 본 연구는 양약치료를 단독으로 진행한 대조군과 한약과 양약의 병용치료군 및 한약치료를 단독으로 진행한 두 집단을 대상으로 ITP 치료효용성을 비교하여 한약의 단독 치료에 대한 효용성을 확인하였으며, 특정한약에 대한 효용성에 국한하지 않고 ITP 치료에 적용할 수 있는 한약군과 한약재의 경향성을 확인하여 ITP에 대한 한약처치 중 일차투여 후 반응을 보이지 않을 때 추가적인 투여가이드를 제시하였다. 또한, 변증적인 처치를 바탕으로 하는 국내 임상현장에서 증상에 따른 처방선택 및 추가적으로 가감을 진행할 한약재 선택에 대한 객관적 근거를 제시할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 다음의 한계점을 가진다. 첫째, CNKI 위주의 제한적 검색을 통해 중국 문헌만을 대상으로 진행하여 분석대상의 논문 수가 제한적이며, 논문을 분석하는 과정에서 모든 연구문헌이 중국어로 기술되어 있어 언어편향적인 한계가 발생할 가능성이 있다. 둘째, ITP에 대한 한방치료에 대해 한약처방만 진행되어 다양한 한약치료를 적용한 임상적 치료경과를 확인하기 어려웠으며, 완치가 어려운 질환으로 증상완화는 확인하였으나 완전한 치료를 확인하지 못하였다. 셋째, 비플림 위험평가와 관련하여 배정순서와 배정방법 은폐, 평가자의

눈가림에서 비플림을 최소화하기 위한 방법이 명확하게 제시되어 있지 않아 비플림을 판단하기 어려웠으며, 실행비플림에서 치료군과 대조군의 치료 중재 실행 시 한약과 양약제제의 구별되는 차이로 인해 연구 진행자 및 참여자의 눈가림을 시행하기 어렵다는 한계가 발생하였다.

ITP의 치료에 대한 명확한 한방치료를 확정하기 어려우나 해당 질환이 높은 재발률과 장기간 치료기간이 필요로 하는 질환이라는 점에서 지속적인 치료 수요가 있을 것을 사료되며, 향후 ITP에 대한 적절한 한약치료 개발을 위한 추가적인 RCT 연구 및 임상연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)에서 특발성 혈소판 감소성 자반증의 한방치료에 관한 임상 연구 중 RCT 12편, nRCT 1편, Case series는 2편을 포함한 15편을 선별, 분석하여 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 모든 연구에서 한방 치료로 한약을 대상으로 한 연구였으며, 한약 중 탕약 치료를 사용하였다.
2. 한약치료에서 가장 많이 사용된 약재는 仙鶴草, 黃芪, 甘草, 地黃가 9회, 다음으로 當歸이 8회, 白朮, 牡丹皮가 6회 사용되었으며, 가장 빈용된 처방은 涼血解毒方이 3회, 다음으로 健脾生血湯이 2회 처방되었다.
3. 한약 투여군에서 양약투여군에 비해 치료적 중재효과와 삶의 질 향상에 대해 통계적으로 유의미하게 효과적이었음을 확인하였다.
4. 메타 분석한 결과, 한약치료를 진행한 실험군은 양약 단독 대조군보다 치료 후 측정된 혈소판 수, 총유효율에서 통계적으로 유효한 치료효과를 보였다. 한약 단독치료가 양약 병용치료 및 양약 단독치료보다 더 효과적이었다.
5. 선정된 문헌들의 연구 질이 비교적 낮았으며 평

가지표와 관련된 비폴림에 대해서 대부분 불확실하다는 한계점이 있었다.

참고문헌

1. Lee JB, Mun YC, Park HS, Choi MY, Chang HJ, Lee KE, et al. The Results of Danazol Therapy in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura Who Failed with Corticosteroid Therapy. *Korean J Hematol* 2007; 42(4):353-60.
2. Gillis S. The Thrombocytopenic Purpuras. *Drugs* 1996;51(6):942-53.
3. An KS, Lee JY, Kim JH, Ryu JH, Kwon SR, Lim MJ, et al. A Case Report of the Herbal Medication Treatment and Counseling Therapy for the Chronic Idiopathic thrombocytopenic purpura Patient. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2007; 18(2):143-51.
4. Hong SH. A Case of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2000;21(4):677-82.
5. Jeong HI, Kim JH, Jeon SW, Ahn SB, Kang SY. A Suspected Case of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura - A Case Report. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2021;42(5):1074-81.
6. Han P, Wang Y. Clinical Study on Huoxue Liangxue Jiedu Prescription for Chronic Primary Immune Thrombocytopenic Purpura. *New Chinese Medicine* 2022;32(8):136-8.
7. Sun P. Clinical Observation on Jianpi Shengxue Decoction in the treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura of Qi Failing to Control Blood Type. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China* 2022;20(08):90-2.
8. Wang W, Yi Y, Huang L. Clinical Observation of Yupingfeng Granules in Treating Children's Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine* 2021;31(13):34-5.
9. Zou J. Analysis of clinical effect of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *The Medical Forum* 2021;25(8):1130-1.
10. Lan J. Observation on the curative effect of Guipi Decoction in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine* 2020;39(6):24-5.
11. Duan L. Therapeutic Effect Analysis of 32 Cases of Refractory Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. *Journal of Mathematical Medicine* 2019;32(9):1392-3.
12. Yang L, Zhong X, Cai J. Summary of 34 Cases of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Treated by Qingre Anxue Decoction. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine* 2019;35(6):51-2.
13. Han P. Clinical Study of Liangxue Jiedu Prescription for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Journal of New Chinese Medicine* 2019;51(5):247-9.
14. Zhong X, Cai J, Yang L. Clinical Efficacy of Jianpi Shengxue Decoction in Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura with Qi Failing to Control Blood. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine* 2019; 39(1):99-103.
15. Zhao B. Observation of the curative effect of Xiandan Shengxue granule in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Medical Literature* 2018;5(89):169-70.
16. Tang C. He's "Sanqi Decoction" in Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Acta Chinese Medicine* 2018;33(10):2016-9.
17. Yu H. Clinical effect of traditional Chinese

- medicine on idiopathic thrombocytopenic purpura. *Women's Health Research* 2018;(12):30-2.
18. Li D, Ke W. Treatment of Chronic Idiopathic Platelet with Ziyin Liangxue Jiedu Decoction Clinical study of reduced purpura. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine* 2017; 36(3):269-71.
 19. Su E, Zhao Y, Huang L, Zhao A. Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura by Xiaoban Decoction:a Case Observation of 119 Patients. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2017;37(2):184-8.
 20. Li X, Gao Z. Clinical Observation on Huqian Pill in Treating Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China* 2017;15(2):87-8.
 21. Yoon JA, Kim CK, Kim SH, Kim KH, Kim HJ, Park SK, et al. Initial Therapy with High-Dose Dexamethasone for Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Korean J Hemato* 2009;44(1):22-7.
 22. Francesco R, Roberto S, Terry G, Marc M, Drew P, Donald M, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-162503>
 23. Yang TI, Yang BQ, Su J. The Clinical Effect and the Effect on Coagulation Mechanism of Self Prepared Qingre Liangxue Jiedu Prescription in Treating Children with Henoch Schonlein Purpura Nephritis. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis* 2021;27(2):247-8.
 24. Wang MJ, Quan RC, Ding XQ, Wu YG, Zhu SR, Chen HY, et al. Effect of Yiqi Shexue Formula Treating Immune Thrombocytopenia Patients with Syndrome of Qi Failing to Govern Blood: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2020;40(8):929-34.
 25. Zhou Y, Zhong ZL, Liu JL. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay versus Flow Cytometry in Detection of Platelet Autoantibody: A Comparative Analysis. *Guangxi Medical Journal* 2014;36(8):1037-9.
 26. Zeng M, Cheng Y, Qian T. The significance of detection of platelet surface associated antibodies in diagnosis of ITP. *Hebei Medical Journal* 2016;(10):1494-7.
 27. Guo MX, He QT. Clinical Significance of Platelet Antibody Expression in ITP and Rheumatoid Autoimmune Disease. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine* 2015;22(8):736-8.
 28. Cooper N, Kruse A, Kruse C, Watson S, Morgan M, Provan D, et al. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (I-WISH): Impact of ITP on health-related quality of life. *Hematology*: <https://doi.org/10.1002/ajh.26036>
 29. Susan DM, Sue KG, Kimberly LM, David C, Claire S, Ralph T, et al. Impact of chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) on health-related quality of life: a conceptual model starting with the patient perspective. *Health and Quality of Life Outcomes*: <http://www.hqlo.com/content/6/1/13>
 30. Rev Man 5 download(current version:5.4.1) Cochrane Community
 31. Lee JY. Meta-analysis. *J Korean Endocrinology* 2008;23(6):361-78.
 32. Kim KH. Hemorrhagic disease, In *Interstitial internal medicine* 4. Seoul: Nado: 2001, p. 440-60.
 33. Cao H, Wu W. Low Dose Gamma Globulin

- Combined with Glucocorticoids for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children:a Meta-Analysis. *Journal of Nanchang University(Medical Sciences)*. 2013;53(11):39-41, 45.
34. Ye H, Hao J, Zhao F, Wang H, Guo X. Effectiveness of Platelet Increasing Capsule Combined with Hormone in Treating Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Systematic Review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2013;(7):852-7.