

대퇴골두 무혈성 괴사의 탕약 치료에 대한 무작위대조군 연구의 최신 경향 분석: 中國知網 검색을 중심으로

김현진* · 안재영* · 신나영* · 고아라* · 이영진* · 박재은[†] · 이민철[†] · 전명규[†] · 김현우[†] · 조혜정[†] · 채고은[†] · 남혜진[†]

울산자생한방병원 한방재활의학과*, 침구과[†], 한방안이비인후피부과[†]

Research Trends of Randomized Controlled Trial Studies on the Herbal Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head Using China National Knowledge Infrastructure Database

Hyeon-Jin Kim, K.M.D.* , Jae-Young Ahn, K.M.D.* , Na-Young Shin, K.M.D.* , Ah-Ra Koh, K.M.D.* , Young-Jin Lee, K.M.D.* , Jae-Eun Park, K.M.D.[†] , Min-Cheol Lee, K.M.D.[†] , Myung-Kyu Jeon, K.M.D.[†] , Hyun-Woo Kim, K.M.D.[†] , Hye-Jeong Jo, K.M.D.[†] , Go-Eun Chae, K.M.D.[†] , Hye-Jin Nam, K.M.D.[†]

Departments of Korean Medicine Rehabilitation*, Acupuncture and Moxibusion Medicine[†], Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology[†], Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

RECEIVED June 17, 2022
REVISED July 6, 2022
ACCEPTED July 7, 2022

CORRESPONDING TO

Hyeon-Jin Kim, Department of Korean Medicine Rehabilitation, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine, 51 Samsan-ro, Nam-gu, Ulsan 44676, Korea

TEL (02) 1577-0007
FAX (052) 701-3001
E-mail helloiamhj@jaseng.org

Copyright © 2022 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives This study was conducted to investigate a randomized controlled trial study on the clinical treatment of herbal medicines for avascular necrosis of the femoral head.

Methods By March 2022, the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) was reviewed about randomized controlled trial studies on the herbal treatment of avascular necrosis of the femoral head through. The publication year, evaluation criteria, treatment period, treatment method and effectiveness were analyzed for articles published from 2017 to 2022.

Results 16 articles were selected and 14 kinds of herbal medicines were used. In most studies, Western medical treatments such as injection therapy, oral drug administration, traction therapy and mid-frequency electric therapy were treated alone in the control group, and a combination of Western medical treatment and herbal treatment was administered to the experimental group.

Conclusions In China, there have been many studies on herbal treatment for avascular necrosis of the femoral head. In Korea, more clinical studies on the herbal treatment of avascular necrosis of the femoral head are needed. This study will be helpful for future research in Korean medicine on avascular necrosis of the femoral head. (**J Korean Med Rehabil 2022;32(3):37-53**)

Key words Osteonecrosis, Femur head, Herbal medicine, Randomized controlled trial

서론»»»»

대퇴골두 무혈성 괴사(avascular necrosis of the femo-

ral head)는 대퇴골두와 그 주변의 혈류가 원활하지 못하여 발생하는 허혈성 손상으로, 이로 인해 대퇴골두의 붕괴 및 고관절의 변성까지 발생할 수 있는 질환이다¹⁾.

활동 시 악화되는 서혜부 통증을 주로 호소하며 둔부, 대퇴부, 슬관절부까지 통증이 확장되거나 파행이 나타날 수 있다. 또한 고관절의 관절 가동 범위 제한이 나타날 수 있으며 특히 외전과 내회전의 제한이 심하다²⁾.

대퇴골두 무혈성 괴사의 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으나, 위험인자로는 과도한 음주, 스테로이드 사용, 신장 질환, 전신성 홍반성 낭창 등과 같은 결체 조직병, 심장, 신장 등 장기 이식을 받은 경우, 잠수병, 통풍, 방사선 조사, 후천성면역결핍증, 겸상 적혈구 빈혈증, 고셔(Gaucher)병 등이 있다고 알려져 있다¹⁾.

임상 증상, 단순 방사선 영상(X-ray), 방사성 동위 원소(radioisotope) 검사, 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등을 통해 대퇴골두 무혈성 괴사를 진단할 수 있으며 그 중에서도 자기공명영상이 병변의 형태, 활액막의 변화, 괴사 범위 측정 등의 유용한 정보를 많이 보여주므로 확진에 도움이 된다²⁾.

대퇴골두 무혈성 괴사의 양방치료는 비수술적 치료와 수술적 치료로 나뉜다. 대퇴골두 무혈성 괴사가 초기 단계인 경우 통증을 줄이기 위해 주사 요법, 경구 약물 복용, 체외충격파와 같은 기본적인 물리치료를 시행하며, 괴사된 뼈 주변으로 혈류가 회복될 수 있도록 골내압을 감소시키기 위해 코어 감압 또는 경피적 천공 시술도 시행할 수 있다. 수술적 치료로는 비혈관화 및 혈관화 골이식, 대퇴골 절골술, 줄기세포 치료 등이 있다. 대퇴골두 무혈성 괴사가 초기 단계를 넘어 연골하 골절, 대퇴골두의 붕괴, 통증을 동반하는 골관절염으로까지 진행되면 고관절 전치환술(total hip arthroplasty)을 시행한다³⁾.

한의학적으로 골괴사는 痺病, 脚氣의 범주에 속하며, 이는 병리적으로 氣血不通함에 각종 원인들이 더해져 발생하므로 이에 맞춰 변증하여 침구 치료, 한약 치료 등 다양한 치료방법을 사용하고 있다^{2,4)}.

2017년부터 2021년까지 건강보험심사평가원 질병분류 통계에 따르면 ‘M879_상세불명의 골괴사’ 상병에 해당하는 연도별 환자수는 9,728명, 10,412명, 13,426명, 14,530명, 15,492명으로, 최근 5년간 꾸준히 환자수가 증가하고 있는 추세이며, ‘M16_고관절증’ 상병에 해당하는 연도별 환자수는 84,452명, 83,980명, 89,398명, 85,316명, 89,955명으로, 연도별 환자수의 증가와 감소가 있으나, 최근 5년간 전반적으로 환자수가 증가하였음을 알 수

있다⁵⁾. 하지만 이에 대한 임상연구 보고는 부족한 실정이다. 국내에서 보고된 임상 논문들을 살펴보면 침, 도침, 약침, 추나, 한약 등 복합적인 한방치료를 사용하였으나 외과적 치료를 중심으로 보고된 증례보고이다^{4,6-11)}. 현재 중국에서는 대퇴골두 무혈성 괴사의 침, 탕약을 포함한 다양한 중의학적 치료와 관련된 연구가 보고되고 있다.

이에 본 연구는 대퇴골두 무혈성 괴사의 한의학적 치료, 특히 그중에서도 한약 치료를 활성화하고 이를 더욱 체계화할 수 있는 근거를 마련하고자 중국에서 보고된 대퇴골두 무혈성 괴사에 대한 탕약 치료의 무작위대조군 연구(randomized controlled trial, RCT)를 분석하여 향후 연구와 임상에 기초에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 논문 검색

본 연구에서는 中國智識基礎設施工程(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)의 中國學術期刊全文數據庫(China Academic Journals)을 통해 검색하였으며, 검색어는 ‘Subject’ 항목에서 ‘股骨头缺血性坏死’ or ‘股骨头无血性坏死’를 사용하였다. 최신 임상연구 동향을 파악하기 위해 약 5개년 사이에 발표된 논문을 대상으로 하였다. 자료 검색 기간은 2017년 1월 1일부터 검색일(2022년 3월 9일) 이전까지로 설정하였으며 검색 후 논문의 제목, 초록, 본문 내용을 통해 최종 연구 대상 논문들을 선정하였다.

2. 논문 선정 및 분류

1) 연구 종류

무작위 대조 임상연구만을 대상으로 선정하였으며, 사람을 대상으로 진행한 연구만을 포함하였다.

2) 연구 대상

방사선학적 증거 등 영상자료에 기초하여 대퇴골두 무혈성 괴사로 진단된 환자를 연구 대상으로 선정하였으

며, 한의학적 변증에 따른 제한은 두지 않았다. 환자의 성별, 나이, 질병의 병기, 이환기간에 제한을 두지 않았다.

3) 치료 중재

당약 치료를 주 치료 중재로 진행한 연구를 선정하였다. 당약의 종류, 복용 방법, 복용 기간에 따른 제한은 두지 않았다. 공통 중재로 수술이 시행되어 당약 치료가 보조적 요법으로 사용되는 경우는 제외하였다.

4) 비교 대상

비교 대상에 시행된 치료 중 수술을 시행한 연구, 치료군에 투약된 당약과 다른 종류의 당약이 투약되어 특정 당약의 효과 확인을 목적으로 시행된 연구를 제외하고, 비교 대상에 시행된 처치에는 제한을 두지 않았다.

5) 자료 추출 및 분석

선별 과정을 통해 최종적으로 채택된 연구들의 발표 연도, 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표와 치료 효과들을 추출하여 분석하였다.

3. 비뚤림 위험 평가

연구에 선정된 논문들은 모두 RCT로 National Evidence-based healthcare Collaborating Agency의 지침에 근거하여 Cochrane의 risk of bias 도구를 통해 위험도를 평가하였다. 독립된 두 명의 연구자가 평가를 진행하였으며 의견이 다를 경우 제3 연구자의 개입으로 해결하였다.

4. 효과 분석

연구에 선정된 논문들은 대퇴골두 무혈성 괴사의 당뇨 치료의 효과에 대한 결론 도출을 위해 Cochrane의 Review Manager 5.4 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) 프로그램을 사용하여 분석하였다. 연속형 자료는 최종값의 평균(mean)과 표준편차(standard deviation)를 사용하여 메타분석을 수행하였고, 이분형 자료는 상대위험도(risk ratio)를 도출하여 분석하였다. 모든 분석은 95% 신뢰구간(confidence interval)으로 설정하였으며, 이질성 검정은 Higgins의 I²

값 50%를 기준으로 50% 미만인 경우 이질성이 낮으므로 고정 효과모델(fixed-effect model)을 사용하고, I²값이 50% 이상인 경우 이질성 높으므로 변량 효과 모델(random-effect model)을 사용하여 합성하였다¹²⁾.

결과»»»»

1. 논문 선별

본 연구에서는 대퇴골두 무혈성 괴사의 당뇨 치료와 관련된 논문 중 RCT를 대상으로 선정하였다. 검색된 논문 총 422편 중 대퇴골두 무혈성 괴사와 관련되지 않은 논문, 발표년도 기준에 부합하지 않는 논문 300편을 제외했다. 선별된 122편의 논문 중 열람할 수 없는 논문 1편, 비학술지에 발표된 논문 2편을 제외하여 선정된 119편의 논문들을 분석한 결과, RCT가 아닌 논문 54편, 당뇨 치료와 관련되지 않는 논문 44편, 대퇴골두 무혈성 괴사의 수술이 중재로 사용된 연구 논문 5편을 제외하여 총 16편의 RCT 논문을 최종 연구 대상으로 선정하였다(Fig. 1).

2. 자료 정리

선정된 16편의 발표 연도, 연구 대상 표본 수, 평가 지표, 치료 기간, 치료 방법 및 결과를 정리하였다(Table I)¹³⁻²⁸⁾.

1) 발표연도

연도별 출판된 논문의 수는 각각 2017년에 2편(12.5%), 2018년에 7편(43.75%), 2019년에 4편(25%), 2020년에 2편(12.5%), 2021년에 1편(6.25%)이었으며, 2022년에는 출판된 논문이 없었다(Table II).

2) 연구 대상 표본 수

연구 표본 수는 최소 24명에서부터 최대 100명까지 다양했으며 그 중 연구 대상 수가 21~40명인 논문은 총 1편(6.25%), 41~60명인 논문은 4편(25.0%), 61~80명인 논문은 6편(37.5%), 81~100명인 논문은 5편(31.25%)으로 연구 대상 수가 61~80명인 연구가 가장 많았다(Table III).

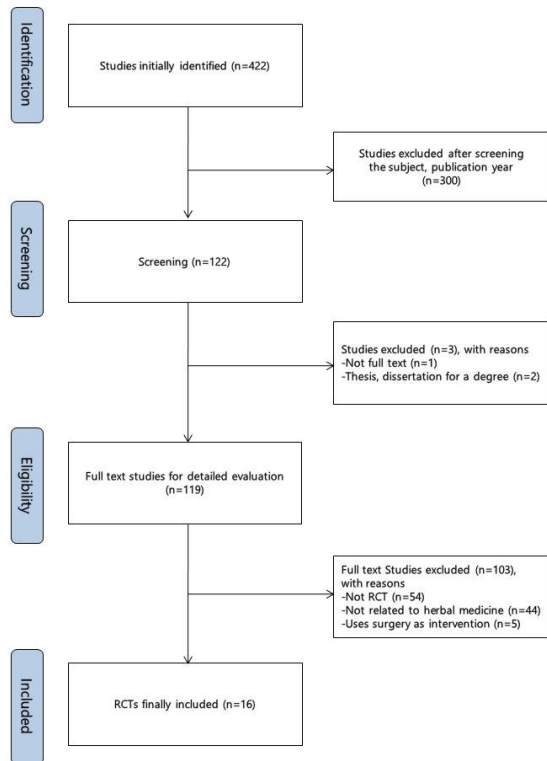


Fig. 1. Flow chart of publication selection process. RCT: randomized controlled trial.

3) 평가 지표

각 논문별로 호전도에 대한 평가 지표가 다르게 사용되었다. 9편의 논문에서는 임상 증상, X-ray, 고관절 통증, 고관절 관절 가동성을 종합적으로 평가하여 호전도를 네 가지 또는 세 가지로 나누었으며, 가장 호전도가 낮은 군을 제외한 각 군별 환자수를 총환자수로 나누어 백분율로 나타낸 총유효율(total efficiency)을 사용하였다. 2편의 논문에서는 동일한 항목을 평가하여 호전도가 높은 첫 번째, 두 번째 군의 각 환자수를 총 환자수로 나눠 백분율로 표시하였으며 이를 우량율(excellent rate)이라는 평가 지표로 사용하였다. 1편의 논문에서는 동일한 평가 항목에 혈액 검사를 포함하여 호전도를 세 가지로 나누었으며 가장 호전도가 낮은 군을 제외한 각 군별 환자수를 총환자수로 나누어 백분율로 나타낸 개선율(improvement rate)을 평가 지표로 사용하였다. 1편의 논문에서는 호전도를 세 가지로 나누어 각 군의 환자수를 기록하였다. 각 논문에서의 총유효율, 우량률, 개선율

은 치료 효과에 대한 평가 지표이며 다른 논문들에서 사용된 평가 지표와 비교하기 위하여 ‘임상 효능률(clinical efficacy rate)’로 묶어서 표기하였다. 선정된 논문에 사용된 평가 지표로는 임상 효능률이 13편에서 사용되었으며, 고관절의 병리적 증상과 치료 방법을 평가하는 지표인 Harris hip score (HHS)²⁹⁾을 사용한 논문은 7편, 자체적인 기준을 통한 고관절 기능 점수를 평가 지표로 사용한 논문이 5편, 혈액 검사를 활용한 논문은 5편이었다. 통증의 정도를 0에서 10점으로 나타내어 통증의 정도를 평가하는 시각아날로그척도(visual analog scale, VAS)는 3편에서 사용되었으며, 삶의 질 정도를 평가하는 short form-36 (SF-36), 고관절의 굴곡 및 외전-내전 가동 범위, 입원 기간, 대퇴골의 골밀도, 영상 치료 효과 점수(imaging efficacy score)가 각 1편의 논문에서 사용되었다(Table IV).

4) 치료 기간

연구에서 제시하는 치료 기간은 최소 1개월, 최대 1년까지 다양했으며 그 중 치료기간이 1개월 이내인 논문은 4편(25%), 2개월~4개월인 논문은 8편(50%), 5개월~8개월인 논문은 1편(6.25%), 9개월~12개월인 논문은 3편(18.75%)으로 치료 기간이 2개월~4개월 사이인 논문이 가장 많았다(Table V).

5) 치료 방법 및 결과

Zhu 등¹³⁾은 대조군에는 졸레드론산(zoledronic acid)을 정맥투여, 칼시트리올(calcitriol)과 탄산칼슘 D3 (calcium carbonate D3)을 경구투여하고, 실험군에는 대조군과 동일한 처치에 骨蝕貯膠囊을 병용하여 1년간 치료를 진행하였다. HHS는 6개월 단위로 평가하였으며, 치료 시작 6개월 후 평가에서 고관절 기능, 기형, 관절 가동성 항목에서 두 군 간의 유의한 차이가 없었으며 통증 항목에서만 실험군이 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다. 치료 시작 1년 뒤 평가하였을 때는 기형 항목을 제외한 모든 항목에서 실험군이 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다. 또한 대조군에서는 2건의 간기능 장애와 2건의 위장관 반응, 실험군에서는 1건의 간기능 장애와 2건의 위장관 반응이 나타나 부작용 관련해서는 유의한 차이가 없었다. 임상 효능률은 논문의 표에 제시된 수치로는 실험군에 비해 대조군의 임상 효능률이 높았으나, 표에 대한

Table 1. Summary of the Randomized Controlled Trials of Herbal Treatment for AVN

First author (year)	Control Group	Experimental group	Period (m)	Outcomes	Results
Zhu JM ⁽³⁾ (2021)	A: Intravenous drip of zoledronic acid + oral administration of calcitriol and calcium carbonate D3 (n=32)	B: Intravenous drip of Zoledronic acid + oral administration of calcitriol and calcium carbonate D3 + Golsikjeo-capsule (Gushining-capsule) (n=32)	12	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score 1) Hip joint function score 2) Pain score 3) Deformity score 4) ROM score 3. Side effects	1. Unclear data 2. 1) A: 32.74±6.16 → 6 m 35.03±5.09 → 12 m 38.17±3.40 B: 32.21±6.17 → 6 m 36.10±4.92 → 12 m 40.21±2.17 2) A: 28.91±10.49 → 6 m 32.91±7.35 → 12 m 36.57±5.61 B: 28.89±9.93 → 6 m 36.42±7.36 → 12 m 40.21±3.94 3) A: 3.43±0.49 → 6 m 3.51±0.50 → 12 m 3.69±0.46 B: 3.36±0.62 → 6 m 3.53±0.49 → 12 m 3.87±0.34 4) A: 4.06±0.83 → 6 m 4.17±0.77 → 12 m 4.43±0.65 B: 4.07±0.89 → 6 m 4.21±0.76 → 12 m 4.71±0.45 3. A: 2 cases of abnormal liver function, 2 cases of gastrointestinal reactions B: 1 case of abnormal liver function, 2 cases of gastrointestinal reactions
Yao JL ⁽⁴⁾ (2019)	A: Traction therapy + aspirin (n=12)	B: Traction therapy + aspirin + <i>Dohongsamul-tang</i> (<i>Taohongxiwu-tang</i>) (n=12)	1	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score 3. VAS 4. SF-36	1. A: 75.00%, B: 91.67% 2. A: 38.44±0.37 → 54.38±2.44 B: 39.16±0.25 → 67.45±3.47 3. A: 8.53±0.54 → 5.32±0.78 B: 8.47±0.63 → 3.24±0.35 4. A: 74.19±1.36, B: 94.05±1.09
Tang JB ⁽⁵⁾ (2019)	A: ESWT (n=44)	B: ESWT + <i>Singji-tang</i> gagam (<i>Shenqi-tang</i> jiajian) (n=44)	3	1. VAS 2. ROM 1) Flexion 2) Abduction-adduction	1. A: 5.68±1.48 → 4.42±1.12 B: 5.74±1.42 → 3.42±0.98 2. 1) A: 23.80±2.23 → 32.80±2.94 B: 23.81±2.20 → 40.16±2.81 2) A: 32.54±4.02 → 40.14±5.74 B: 32.60±4.18 → 50.65±5.81
Ma W ⁽⁶⁾ (2019)	A: ESWT (n=23)	B: ESWT + <i>Bosinjanggol-hwan</i> (<i>Bushenzhuanggu-hwan</i>) (n=26)	3	1. Hematological analysis 1) Plasma viscosity 2) Whole blood viscosity (10s ⁻¹ , 120s ⁻¹) 3) Fibrinogen level 4) Erythrocyte aggregation index 5) Total cholesterol 6) Triglyceride	1. 1) A: 1.53±0.22 → 1.51±0.18 B: 1.52±0.2 → 1.43±0.13 2) A: 10.95±1.34, 5.18±0.6 → 10.85±1.05, 5.12±0.74 B: 10.98±1.34, 5.14±0.6 → 9.56±1.08, 4.19±0.57 3) A: 3.52±0.55 → 3.53±0.43 B: 3.51±0.52 → 3.27±0.32 4) A: 2.65±0.67 → 2.62±0.49 B: 2.67±0.65 → 2.31±0.46 5) A: 6.18±1.96 → 6.12±2.18 B: 6.23±1.88 → 4.63±1.37 6) A: 1.84±0.68 → 1.86±0.64 B: 1.88±0.71 → 1.22±0.56

Table 1. Continued

First author (year)	Control Group	Experimental group	Period (m)	Outcomes	Results
Feng YX ⁽¹⁷⁾ (2019)	A: Alendronate sodium (n=40)	B: Alendronate sodium + <i>Sing-tang gagam</i> (<i>Shengqi-tang jiajian</i>) (n=40)	3	1. Clinical efficacy rate 2. Hematological analysis 1) Nitric oxide 2) TNF 3) CRP 4) Superoxidase dismutase 3. Side effects 4. Period of hospitalization	1. A: 75.00%, B: 97.50% 2. 1) A: 39.13±6.96 → 30.56±3.21 B: 39.14±6.58 → 33.72±4.53 2) A: 11.25±3.28 → 5.19±0.21 B: 11.22±3.18 → 7.14±2.11 3) A: 13.13±2.43 → 6.56±1.21 B: 13.14±2.52 → 8.72±1.67 4) A: 71.25±3.28 → 96.19±12.35 B: 71.22±3.18 → 82.14±4.12 3. A: 1 case of elevated white blood cell count, 1 case of constipation, 1 case of hematuria B: 1 case of elevated white blood cell count, 1 case of constipation, 1 case of hematuria 4. A: 15.24±2.15, B: 9.11±1.21
Wei XD ⁽⁸⁾ (2018)	A: ESWT (n=41)	B: ESWT + <i>Golgoesagangbok-tang gagam</i> (<i>Guhuaisikangfu-tang jiajian</i>) (n=41)	9	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score	1. A: 73.2%, B: 92.7% 2. A: 52.19±3.24 → 3 m 67.33±4.38 → 6 m 70.17±5.42 → 9 m 71.29±5.96 B: 52.28±3.18 → 3 m 75.64±6.93 → 6 m 76.39±7.84 → 9 m 78.50±8.81
Hou WW ⁽¹⁹⁾ (2018)	A: Subcutaneous injection of salmon calcitonin + oral administration of vitamin D + subperiosteal injection of recombinant human osteoprotegerin (n=47)	B: Subcutaneous injection of salmon calcitonin + oral administration of vitamin D + subperiosteal injection of recombinant human osteoprotegerin + <i>Bosuhoesaeng-tang</i> (<i>Busuithuisheng-tang</i>) (n=46)	1	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score 3. Hematological analysis 1) CTX-II 2) TRAP 3) BGP 4) BALP 3. Femoral bone density	1. A: 74.47%, B: 91.31% 2. A: 50.96±5.74 → 61.75±5.98 B: 51.82±5.38 → 78.62±6.17 3. 1) A: 219.86±22.03 → 187.45±19.17 B: 223.94±21.38 → 164.25±18.76 2) A: 46.89±6.31 → 24.35±5.06 B: 47.19±6.27 → 18.20±4.34 3) A: 36.97±5.51 → 33.39±3.14 B: 37.02±5.46 → 29.14±2.08 4) A: 0.56±0.07 → 0.75±0.08 B: 0.53±0.06 → 0.87±0.09 3. A: 0.71±0.18 → 0.82±0.16 B: 0.71±0.20 → 0.95±0.17
Hu ZL ⁽²⁰⁾ (2018)	A: Intravenous drip of lugua polypeptide (n=45)	B: Intravenous drip of Lugua polypeptide + <i>Hwathyeoltongrakhang</i> (<i>Huoxietongluofang</i>) (n=45)	1	1. Hematological analysis 1) Plasma viscosity 2) Erythrocyte aggregation index 2. Hip function score (out of 18 score)	1. 1) A: 1.75±0.54 → 1.92±0.62 B: 1.78±0.51 → 2.67±0.23 2) A: 3.62±0.59 → 4.03±0.61 B: 3.54±0.51 → 5.16±0.57 2. A: 6.28±1.07 → 10.58±2.16 B: 6.32±1.14 → 16.97±3.06

Table 1. Continued

First author (year)	Control Group	Experimental group	Period (m)	Outcomes	Results
Wu X ⁽¹⁾ (2018)	A: Conventional western medicine + physical therapy (n=29)	B: Conventional western medicine + physical therapy + <i>Gigong-san</i> gagan (<i>@gong-san</i> jiajian) (n=29)	4	1. Clinical efficacy rate 2. Hip function score (out of 10 score)	1. A: 75.9%, B: 96.6% 2. A: 4.8±1.6 → 7.5±2.3, B: 4.9±1.7 → 9.5±3.6
Wu X ⁽²⁾ (2018)	A: Conventional western medicine + physical therapy (n=30)	B: Conventional western medicine + physical therapy + <i>Simikganhwallyeolbang</i> gagan (<i>Sheryiganhuaxiefang</i> jiajian) (n=30)	3	1. Clinical efficacy rate 2. Hip function score 1) Pain 2) ROM 3) Walking ability (out of 5 score)	1. A: 76.7%, B: 96.7% 2. 1) A: 2.6±0.4 → 3.9±1.1, B: 2.7±0.5 → 4.8±1.6 2) A: 2.7±0.5 → 3.5±1.2, B: 2.8±0.6 → 4.9±1.7 3) A: 2.8±0.6 → 3.6±1.3, B: 2.9±0.7 → 4.8±1.6
Gong SG ⁽²³⁾ (2018)	A: ESWT (n=37)	B: ESWT + <i>Golgoxagangbok-tang</i> gagan (<i>Chhuaisitangritang</i> jiajian) (n=37)	3	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score	1. A: 40.54%, B: 75.68% 2. A: 65.14±5.34 → 70.69±7.96 B: 64.44±5.37 → 79.44±8.24
Chen Z ⁽²⁴⁾ (2017)	A: Injection of sodium hyaluronate into the hip joint (n=36)	B: Injection of sodium hyaluronate into the hip joint + <i>Janggoliksintang</i> (<i>Zhuanggyuishentang</i>) (n=36)	1	1. Clinical efficacy rate	A: 63.89%, B: 80.56%
Wang J ⁽²⁵⁾ (2017)	A: Intermediate frequency pulse electric therapy (n=21)	B: Intermediate frequency pulse electric therapy + <i>Bosimikganhwallyeolbang</i> gagan (<i>Busheryiganhuoxue/cang</i> jiajian) (n=21)	3	1. Clinical efficacy rate	1. A: 66.67%, B: 95.24%
Jiang ZK ⁽²⁶⁾ (2020)	A: Alendronate sodium (n=37)	B: <i>Iksimbosinbang</i> (<i>Yixinbushentang</i>) (n=39)	9	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score 3. VAS 4. Imaging efficacy score (out of 10 score)	1. A: 62.2%, B: 92.3% 2. A: 51.00±14.39 → 3 m 55.00±12.61 → 6 m 57.14±12.13 → 9 m 59.70±13.30 B: 54.46±13.81 → 3 m 68.13±12.09 → 6 m 75.90±12.06 → 9 m 80.82±11.37 3. A: 4.81±1.15 → 3 m 3.95±0.97 → 6 m 3.81±1.12 → 9 m 3.41±1.09 B: 5.18±1.77 → 3 m 2.13±0.31 → 6 m 1.74±0.64 → 9 m 1.28±0.44 4. A: 2.59±0.49 → 3 m 3.57±0.95 → 6 m 3.51±0.98 → 9 m 4.98±1.46 B: 2.69±0.46 → 3 m 2.67±0.47 → 6 m 1.56±0.66 → 9 m 1.72±0.29

Table 1. Continued

First author (year)	Control Group	Experimental group	Period (m)	Outcomes	Results
Wang ZH ²⁷⁾ (2018)	A: Traction therapy + celecoxib (n=40)	B: Traction therapy + celecoxib + <i>Dokhwalgisaeng-tang</i> gagam (<i>Duhuojiusheng-tang</i> , jiajian) (n=40)	6	1. Clinical efficacy rate 2. Hematological analysis 1) ESR 2) CRP 3) Serum interleukin 6 4) Procalcitonin 3. Hip function score 1) Hip joint pain 2) Lumbar and knee pain 3) ROM 4) Walking ability	1. A: 75.0%, B: 95.0% 2. 1) A: 59.1±4.89 → 32.12±4.52 B: 58.00±5.61 → 20.14±3.26 2) A: 35.33±6.98 → 25.12±4.52 B: 36.12±7.36 → 16.12±4.11 3) A: 20.39±3.82 → 15.10±4.23 B: 19.01±3.56 → 14.27±4.52 4) A: 0.54±0.17 → 0.42±0.12 B: 0.51±0.16 → 0.44±0.11 3. 1) A: 4.24±0.64 → 2.79±0.53 B: 4.12±0.45 → 2.11±0.32 2) A: 4.59±0.67 → 3.09±0.21 B: 4.65±0.53 → 2.13±0.34 3) A: 2.69±0.95 → 1.95±0.21 B: 2.78±0.83 → 1.22±0.14 4) A: 3.19±0.78 → 2.69±0.62 B: 3.24±0.61 → 2.01±0.58
Liu HC ²⁸⁾ (2020)	A: Intermediate frequency pulse electric therapy (n=50)	B: Intermediate frequency pulse electric therapy + <i>Bosimikganhwallyeolbang</i> (<i>Bushenyiganhuoxuefang</i>) (n=50)	3	1. Clinical efficacy rate 2. Harris hip score 3. Hip function score 1) Pain 2) Hip joint function 3) Walking ability	1. A: 70.00%, B: 94.00% 2. A: 40.12±9.98 → 55.11±12.03 B: 40.08±10.13 → 62.67±14.87 3. 1) A: 3.60±1.16 → 1.73±0.65 B: 3.62±1.15 → 0.57±0.18 2) A: 4.42±1.63 → 2.62±1.24 B: 4.38±1.56 → 1.79±0.47 3) A: 3.28±1.52 → 1.43±0.67 B: 3.31±1.48 → 0.82±0.33

AVN: avascular necrosis of the femoral head, m: month, ROM: range of motion, VAS: visual analog scale, SF-36: short form-36, ESWT: extracorporeal shock wave therapy, TNF: tumor necrosis factor, CRP: C reactive protein, CTX-II: collagen type II carboxyl terminal telopeptide, TRAP: tartrate-resistant acid phosphatase, BGP: bone Gla protein, BALP: bone alkaline phosphatase, ESR: erythrocyte sedimentation rate.

Table II. Published Year of the Studies

Published year	Ratio (published studies/total studies)
2017	12.5 (2/16)
2018	43.75 (7/16)
2019	25 (4/16)
2020	12.5 (2/16)
2021	6.25 (1/16)
2022	0 (0/16)

Table III. The Number of Sample

Number of sample	Ratio (corresponded studies/total studies)
21~40	6.25 (1/16)
41~60	25 (4/16)
61~80	37.5 (6/16)
81~100	31.25 (5/16)

Table IV. Frequency of Evaluation Criteria Used at the Studies

Evaluation criteria	Ratio (used studies/total studies)
Clinical efficacy rate	81.25 (13/16)
Harris hip score	43.75 (7/16)
Hip function score	31.52 (5/16)
Hematological analysis	31.52 (5/16)
VAS	18.75 (3/16)
SF-36	6.25 (1/16)
ROM of hip joint (flexion, abduction-adduction)	6.25 (1/16)
Period of hospitalization	6.25 (1/16)
Femoral bone density	6.25 (1/16)
Imaging efficacy score	6.25 (1/16)

VAS: visual analog scale, SF-36: short form-36, ROM: range of motion.

Table V. Treatment Periods of Study

Treatment periods of study (month)	Ratio (corresponded studies/total studies)
Within 1	25 (4/16)
2~4	50 (8/16)
5~8	6.25 (1/16)
9~12	18.75 (3/16)

설명에서는 대조군에 비해 실험군의 임상 효능률이 높았다고 언급되어 정확한 확인이 불가능했다.

Yao 등¹⁴⁾은 대조군에 견인 치료(traction therapy)와 아스피린을 투여하였고, 실험군에는 견인 치료, 아스피린 투여와 함께 桃紅四物湯을 투여하였다. 대조군에 비해 실험군에서 임상 효능률, HHS, SF-36이 유의하게 높았으며, VAS는 유의하게 낮았다.

Tang¹⁵⁾은 대조군에 체외충격파(extracorporeal shockwave therapy, ESWT)를, 실험군에는 ESWT와 함께 腎氣湯加減을 활용하였으며, 실험군에서의 고관절 굴곡 및 외전-내전 가동범위가 대조군에 비해 유의하게 회복되었으며, VAS는 유의하게 낮아졌다.

Ma 등¹⁶⁾의 연구는 고지혈증을 동반한 스테로이드로 인한 초기 대퇴골두 무혈성괴사 환자를 대상으로 대조군에는 ESWT만, 실험군에는 ESWT와 함께 補腎壯骨丸을 투약하여 혈액 검사 수치에 미치는 영향을 분석하였다. 대조군에 비해 실험군의 혈장 점도, 혈액 점도, 피브리노겐(fibrinogen) 수치, 적혈구 응집 지수(erythrocyte aggregation index), 총 콜레스테롤(total cholesterol) 수치, 총 중성지방(triglyceride) 수치가 유의하게 낮았다.

Feng¹⁷⁾은 대조군에 알렌드론산(alendronate sodium), 실험군에는 알렌드론산과 함께 腎氣湯加減을 투여하였다. 임상 효능률과 혈액 검사 결과, 입원 기간을 비교하였을 때 임상 효능률과 혈액 검사 중 superoxidase dismutase 수치는 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 높았으며, 산화 질소(nitric oxide), 종양괴사인자(tumor necrosis factor), C 반응성 단백질(C-reactive protein, CRP) 검사 결과는 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 낮아 염증 수치를 효과적으로 개선하고 산화 스트레스 손상을 감소시켰다. 또한 실험군의 입원 기간이 대조군의 입원 기간보다 짧았으며 부작용으로 대조군에서는 백혈구 수치 증가, 변비, 혈뇨가 각 1건씩 있었고, 실험군에서는 백혈구 수치 증가, 변비, 혈뇨가 각 1건씩으로 두 군간 유의미한 차이는 없었다.

Wei¹⁸⁾는 대조군에 ESWT를 시행하고, 실험군에는 ESWT와 함께 骨壞死康復湯加減을 투약하였으며, 임상 효능률과 HHS에서 실험군이 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다. 또한 총 9개월의 치료 기간 중 3개월 단위로 HHS를 측정하였으며 3개월, 6개월, 9개월 측정 시 두 그룹 모두 HHS가 높아졌으나 실험군의 HHS가 대조군에 비

해 유의하게 높았다.

Hou 등¹⁹⁾은 대조군에 칼시토닌 피하주사(subcutaneous injection of salmon calcitonin), 비타민D 경구 투여, 오스테오프로테제린 골막하주사(subperiosteal injection of recombinant human osteoprotegerin)를 처치하고, 실험군에는 대조군과 동일한 처치에 補髓回生湯을 추가로 투여했다. 임상 효능률, HHS, 대퇴골의 골밀도와 혈액 검사 항목 중 bone alkaline phosphatase 수치는 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았으며 collagen type II carboxyl terminal telopeptide, tartrate-resistant acid phosphatase, bone Gla protein 수치는 실험군에서 유의하게 낮았다.

Hu 등²⁰⁾은 대조군에 Lugua polypeptide를 정맥주사하고 실험군에는 추가적으로 活血通絡方를 복용하도록 하였다. 혈장 점도, 적혈구 응집 지수는 실험군에서 유의하게 높았다. 통증이 적을수록, 보행 능력이 좋을수록, 고관절 가동 범위가 클수록 점수를 높게 주는 전체 점수 18점의 고관절 기능 점수도 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다.

Wu²¹⁾는 대조군에 물리치료, 혈전 용해제, 혈액 순환제 등의 일반적인 서양의학 치료를, 실험군에는 서양의학 치료에 추가적으로 啓功散加減을 투여하였다. 임상 효능률과 고관절 기능 점수 모두 실험군이 대조군에 비해 유의하게 높았으며 고관절 기능 점수는 전체 점수 10점에 통증, 보행 능력, 고관절 가동 범위 항목으로 구성하였으며 점수가 높을수록 증상이 가볍고 관절 기능이 좋음을 의미한다. Wu²²⁾의 연구도 대조군과 실험군 두 군의 공통 처치로 Wu²¹⁾의 연구와 동일하게 진행하였으며 실험군에 추가적으로 腎益肝活血方加減을 투여하였다. 임상 효능률과 고관절 기능 점수 모두 실험군이 대조군에 비해 유의하게 높았으며 고관절 기능 점수는 전체 점수 5점에 통증, 보행 능력, 고관절 가동 범위 항목으로 구성하였으며 점수가 높을수록 증상이 가볍고 보행 능력이 좋으며 관절 가동 범위가 크다는 것을 의미한다.

Gong과 Guo²³⁾는 대조군에 ESWT, 실험군에는 ESWT와 함께 骨壤死康復湯加減을 처치하였으며, 임상 효능률과 HHS가 실험군에서 유의하게 더 높았다.

Chen²⁴⁾은 대조군에 관절 내 히알루론산 주사요법(sodium hyaluronate injection)을 시행하고, 실험군에는 대조군의 처치에 추가적으로 補腎益肝活血方加減을 투여하여 대조군에 비해 높은 임상 효능률을 보여주었다. Wang²⁵⁾은

대조군에 중주파 전기 치료(intermediate frequency pulse electric therapy)를 처치하고 실험군에는 중주파 전기 치료와 함께 補腎益肝活血方加減을 투여하여 실험군에서 더 높은 임상 효능률을 보여주었다.

Jiang과 Wang²⁶⁾은 대조군에 알렌드론산을 투여하고 실험군에는 益心補腎方을 투여하여 임상 효능률, HHS, VAS, 영상 치료 효과 점수를 비교하였다. 9개월간의 치료 기간 중 3개월, 6개월마다 HHS, VAS, 영상 치료 효과 점수를 측정하였다. 영상 치료 효과 점수는 대퇴골두 괴사 부위와 골관절염 정도를 고관절 X-ray를 사용하여 자체 평가한 것으로 대퇴골두 형태 점수, 대퇴골두 괴사 면적 점수, 골관절염 점수의 합이며 전체 점수 10점으로 점수가 높을수록 질환이 더 심각한 것을 의미한다. 임상 효능률은 실험군이 대조군보다 유의하게 높았으며 치료 시작 3개월, 6개월, 9개월 후 측정된 모든 HHS는 실험군에서 대조군보다 유의하게 높았고, 측정된 모든 VAS는 실험군에서 유의하게 낮았다. 영상 치료 효과 점수는 치료 시작 3개월 후 측정 시에는 실험군의 치료 전과 대조군에 비해 실험군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나 치료 시작 6개월, 9개월 후 측정 시에는 실험군의 점수가 동일군의 치료 전과 대조군 모두와 비교하여도 유의하게 낮았다.

Wang 등²⁷⁾은 대조군에 견인 치료와 셀레콕시브(celecoxib)를 처치하였고 실험군에는 대조군의 처치에 추가적으로 獨活寄生湯을 加減하여 처치하였으며 임상 효능률, 혈액 검사(erythrocyte sedimentation rate [ESR], CRP, serum interleukin 6, procalcitonin) 수치, 고관절 기능 점수를 비교하였다. 고관절 기능 점수는 고관절 통증, 허리와 무릎 통증, 관절 가동 범위, 보행 능력 항목으로 구성하였고, 점수가 낮을수록 증상이 개선됨을 의미한다. 임상 효능률은 실험군이 대조군에 비해 유의하게 높으며 고관절 기능 점수는 모든 항목에서 두 군 모두 치료 전에 비해 치료 후에 유의하게 점수가 낮아졌으나 군 간의 유의한 차이에 대한 언급은 없었다. 혈액 검사 중 ESR, CRP 수치는 실험군이 대조군에 비해 유의미하게 감소되었으나, interleukin 6, procalcitonin 수치는 두 군간 유의한 차이가 없었으며, 동일 군간 치료 전과 치료 후의 유의성에 대한 언급은 없었다.

Liu²⁸⁾는 대조군에 중주파 전기 치료를 처치하고 실험군에는 대조군의 처치와 더불어 補腎益肝活血方을 투여하였다. 임상 효능률, HHS는 실험군에서 유의하게 높

은 결과가 나왔으며, 고관절 기능 점수는 실험군에서 유의하게 낮았다. 고관절 기능 점수는 통증, 고관절 기능, 보행 능력 항목으로 구성하였으며 점수가 높을수록 증상이 심하다는 것을 의미한다.

총 16편의 RCT 연구에서 14종류의 탕약이 사용되었으며, 그 중 腎氣湯加減, 骨壞死康復湯加減, 補腎益肝活血方/補腎益肝活血方加減을 사용한 연구가 각 2편씩으로 가장 많이 사용되었다. 그 외에도 骨蝕貯膠囊, 桃紅四物湯, 補腎壯骨丸, 補髓回生湯, 活血通絡方, 啓功散加減, 腎益肝活血方加減, 壯骨益腎湯, 益心補腎方, 獨活寄生湯加減이 각 1회씩 사용되었다.

활용된 처방의 구성 약재를 빈도별로 분석하였으며, 當歸와 熟地黃이 각각 12회, 10회로 가장 많이 사용되었다 (Table VI).

3. 치료 효과 분석

1) 탕약 치료+서양의학 치료군 vs 서양의학 치료군

15편의 연구^{13-25,27,28})에서 대조군은 서양 약물 치료, 물리치료, 체외충격파 치료, 견인 치료 등 서양의학 치료가

시행되고, 실험군은 탕약 치료를 병행하였다. 이 중 임상 효능률(clinical efficacy rate)을 평가 지표로 사용한 12편의 논문^{13,14,17-19,21-25,27,28})을 메타분석 시행한 결과, 실험군이 대조군보다 유의한 차이를 보였다($p<0.00001$)(Fig. 2). Harris hip score을 평가 지표로 사용한 5편의 논문^{14,18,19,23,28})을 메타분석한 결과, 실험군이 대조군보다 유의한 결과를 보였다($p<0.00001$)(Fig. 3).

2) 탕약 치료 vs 서양 약물 치료군

대조군은 서양 약물 치료, 실험군은 탕약 치료를 시행한 연구는 1편의 논문²⁶)에서만 진행되어 메타분석을 수행하지 못하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

1) 무작위 배정순서 생성 평가

16편의 논문 중 12편에서는 난수표를 사용한 순서 생성, 무작위 방법으로 순서를 생성하여 비뚤림 위험도를 ‘낮음’으로 판단하였다. 2편^{21,22})에서는 입원 순서에 따라 순서를 배정하였고, 1편²⁸)에서는 진료 순서에 따라

Table VI. Frequency of Medical Herbs Composing Traditional Chinese Medicine

Frequency	Herb
12	Angelicae Gigantis Radix
10	Rehmanniae Radix Preparata
8	Angelicae Pubescentis Radix, Eucommiae Cortex
7	Achyranthis Radix, Cnidii Rhizoma, Lycii Fructus, Corni Fructus, Carthami Flos, Dioscoreae Rhizoma
6	Salviae Miltiorrhizae Radix, Taxilli Ramulus
5	Persicae Semen, Pheretimae Corpus, Astragali Radix, Drynariae Rhizoma, Rehmanniae Radix
4	Glycyrrhizae Radix, Spatholobi Caulis, Manitis Squama, Paeoniae Radix Alba, Cistanches Herba, Dipsaci Radix, Cuscutae Semen
3	Pachyma hoelen, Epimedi Herba, Paeoniae Radix Rubra, Cinnamomi Cortex Spissus, Polygoni Multiflori Radix
2	Curcuma Longae Rhizoma, Colopendra Corpus, Scorpio, Chinemydis Carapax, Anemarrhenae Rhizoma, Morindae Radix, Sinomenii Radix, Acanthopanax Cortex, Cervi Pantotrichum Cornu, Olibanum, Psoraleae Fructus, Codonopsis Pilosulae Radix, Pulvis Aconiti Tuberis Purificatum, Cyathula officinalis Kuan.
1	Scrophulariae Radix, Hirudo, Borneolum, Polygonati Rhizoma, Cervi Cornu, Cervi Cornus Colla, Cervi Cornus Degelatinatum, Allii Macrostemis Bulbus, Cibotii Rhizoma, Corydalis Tuber, Clematidis Radix, Chaenomelis Fructus, Phrymae Herba, Moutan Cortex, Cordyceps Vermis, Haematitum, Notopterygii Rhizoma, Angelicae Dahuricae Radix, Scutellariae Radix, LycopodiumNotoginseng Radix, Myrrha, Evodiae Fructus, Acanthopanax Cortex, Schizandrae Fructus, Alismatis Rhizoma, Asparagi Radix, Ophiopogonis Radix, Fluoritum, Scirpi Rhizoma, Zedoariae Rhizoma, Puerariae Radix, Phellodendri Cortex, Gentianae Macrophyllae Radix, Saposhnikovia Radix, Asari Herba Cum Radix, Cinnamomi Ramulus, Sauted root of Dioscoreae Rhizoma, Sauted seed of Persicae Semen, Broiled root of Glycyrrhiza uralensis Fisch

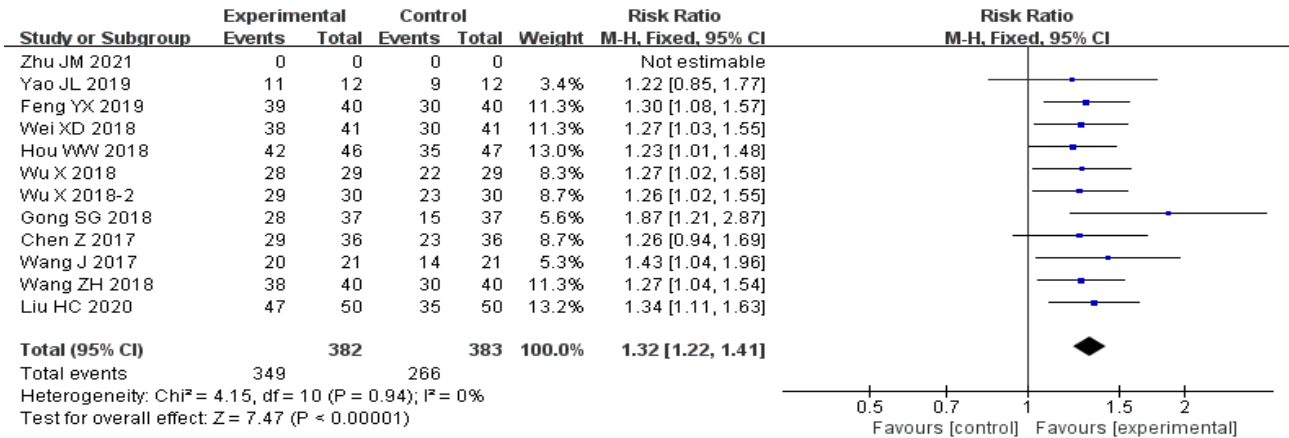


Fig. 2. The meta-analysis of herbal treatment + western medicine treatment vs western medicine treatment in clinical efficacy rate.

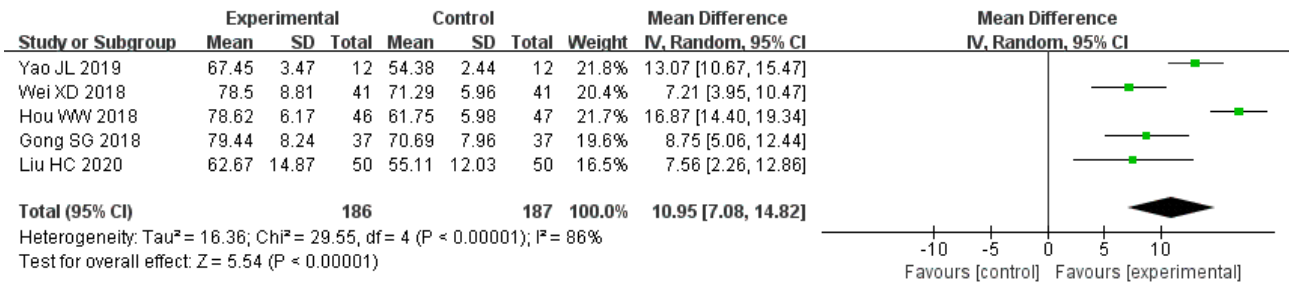


Fig. 3. The meta-analysis of herbal treatment + western medicine treatment vs western medicine treatment in Harris hip score.

순서를 배정하여 총 3편의 논문에 비뚤림 위험도를 ‘높음’으로 평가하였다. 1편의 논문¹⁸⁾에서는 배정 순서에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험 ‘불확실’로 평가하였다.

2) 배정순서 은폐 평가

16편의 논문 중 2편^{21,22)}에서 입원 순서에 따라 배정하였으므로 비뚤림 위험도 ‘높음’으로 판단하였다. 나머지 14편에서는 배정순서 은폐에 관한 언급이 없어 비뚤림 위험도 ‘불확실’로 평가하였다.

3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 평가

모든 연구에서 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 여부를 언급하지 않았으므로 비뚤림 위험 ‘불확실’로 판단하였다.

4) 결과 평가에 대한 눈가림 평가

모든 연구에서 결과 평가에 대한 눈가림 여부에 관한 언급이 없었으므로 비뚤림 위험도 ‘불확실’로 평가하였다.

5) 불충분한 결과 자료 평가

16편의 논문 중 결측치가 발생한 논문은 없었으므로 비뚤림 위험도 ‘낮음’으로 평가하였다.

6) 선택적 보고 평가

프로토콜에 대한 언급이 있는 논문은 없었으나, 13편의 논문에서 연구 방법에 언급된 평가 지표들이 결과에서 빠짐없이 보고되었으므로 비뚤림 위험도 ‘낮음’으로 평가하였다. 3편의 논문^{24,26,28)}에서는 비뚤림 위험도를 판단할 수 있는 정보가 충분하지 않아 ‘불확실’로 판단하였다.

7) 그 외 비뚤림 평가

모든 연구에서 추가 비뚤림 위험도를 평가할 수 있는 충분한 정보가 제공되지 않아 ‘불확실’로 평가하였다(Figs. 4, 5).

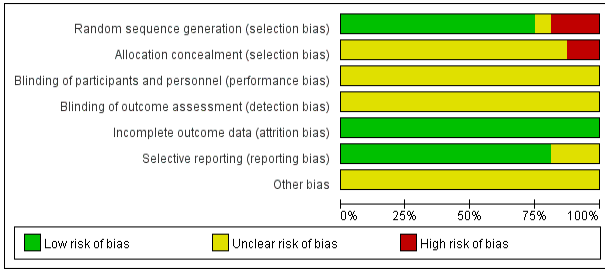


Fig. 4. Risk of bias graph.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen Z 2017	+	?	?	?	+	?	?
Feng YX 2019	+	?	?	?	+	+	?
Gong SG 2018	+	?	?	?	+	+	?
Hou VW 2018	+	?	?	?	+	+	?
Hu ZL 2018	+	?	?	?	+	+	?
Jiang ZK 2020	+	?	?	?	+	?	?
Liu HC 2020	-	?	?	?	-	?	?
Ma W 2019	+	?	?	?	+	+	?
Tang JB 2019	+	?	?	?	+	+	?
Wang J 2017	+	?	?	?	+	+	?
Wang ZH 2018	+	?	?	?	+	+	?
Wei XD 2018	?	?	?	?	+	+	?
Wu X 2018	-	-	?	?	+	+	?
Wu X 2018-2	-	-	?	?	+	+	?
Yao JL 2019	+	?	?	?	+	+	?
Zhu JM 2021	+	?	?	?	+	+	?

Fig. 5. Risk of bias summary. +: low risk of bias, -: high risk of bias, ?: unclear risk of bias.

고찰»»»»

대퇴골두 무혈성 괴사는 연골하골의 영향을 받는 부위에 불충분한 혈액 공급으로 인해 발생하는 골세포와 골수의 괴사를 특징으로 하는 질환으로, 이는 대퇴골두의 점진적인 구조적 손상과 붕괴를 초래하며 30대에서 50대의 중장년층에서 많이 발생한다^{3,30}. 주된 호소 증상은 통증이며, 통증은 고관절, 둔부, 서혜부에 집중되거나 슬관절까지 통증이 확장되는 경우도 있다. 고관절의 내회전 제한을 동반하기도 하며 골두의 함몰이 심한 경우 하지 단축 소견을 보이기도 한다². 정확한 원인에 대해서는 밝혀지지 않았으나 알코올 남용, 외상, 겸상 적혈구 질환, 스테로이드 사용, 혈액 응고 장애, 전신성 홍반성 루푸스, 특발성 등과 같은 다양한 원인으로 인해 발생할 수 있다고 알려져 있다³.

혈액 검사 결과 특이 소견은 없으며 고관절 X-ray의 Frog leg view와 방사능 동위원소 검사, MRI를 통해 질환의 진단 및 진행 정도를 알 수 있다. 대퇴골두 무혈성 괴사의 진행 정도는 주로 Ficat 병기를 따라 구분한다. 0단계는 무증상, X-ray 결과 이상 없음, 1단계는 증상이 있고, X-ray 결과 이상 없음, 2단계는 X-ray 결과 대퇴골두 국소 부위의 골다공증, 골다공증 및 낭성 변성이 있으나 연골하 골절 소견은 없음, 3단계는 X-ray 결과 연골하 골절, 초승달 징후(crescent sign)가 보이나 관절 간격은 정상, 4단계는 X-ray 결과 대퇴골두의 붕괴, 좁아진 관절 공간 소견을 보인다^{24,31}.

대퇴골두 무혈성 괴사의 가장 합리적인 치료는 고관절 전치환술(total hip arthroplasty, THA)이다. 하지만 대퇴골두 무혈성 괴사가 젊은 연령에서 흔히 발병하며, 젊은 환자에게 시행되는 THA는 활동으로 인한 인공 관절 부품의 마모, 수술 후 보철물의 이완, 고관절 통증, 골용해 등의 합병증¹⁸ 등과 같은 이유로 노령층에 비해 실패율이 높은 편이다. 고령 환자의 경우 일련의 수술 과정들을 감당하기 힘든 경우가 많다²⁰. 이러한 이유로 연령과 관계 없이 THA는 최후의 치료 수단이며 수술을 피하거나 지연시키기 위한 보존적 치료의 중요성이 강조되고 있다. 서양의학에서는 비수술적 치료로 약물 치료, 체외충격파와 같은 물리치료, 괴사된 부위로의 혈류가 회복될 수 있도록 골내압을 감소시키기 위해 코어 감압

또는 경피적 천공과 같은 시술을 시행하고 있으나 그 효과에 대해서는 여전히 의문이 제기되고 있다^{3,30,32}).

한의학에서 대퇴골두 무혈성 괴사를 직접적으로 언급하는 내용은 없으나 병태 및 병증 부위로 미루어 보았을 때 ‘痺證’ 그 중에서도 ‘骨痺證’의 범주에 속한다고 볼 수 있다. 《景岳全書》에서 ‘蓋痺者閉也, 以血氣爲邪所閉不得通行而痛也.’라고 하였으며, 이는痺는 閉의 의미라 막혀서 통하지 않는다는 뜻이다. 그러므로痺證 치료의 가장 기본 治法은 宣通하는 것이다². 《素問·痺論》에 ‘風寒濕三氣雜至, 合而爲痺也.’라 하여痺證의 外因은 風寒濕의 邪氣임을 설명하고 있으며, 《素問·痺論》에 이르기를 ‘帝曰: 榮衛之氣, 亦令人痺乎? 岐伯曰: 榮者水穀之精氣也, 和調於五藏, 灑陳於六府, 乃能入於脈也.... (중략)...逆其氣則病, 從其氣則愈. 不與風寒濕氣合, 故不爲痺.’라고 하여痺證의 外因은 風寒濕邪이지만 발병 여부는 환자의 腠理와 榮衛에 의하여 결정된다는 內因을 설명하고 있다. 이를 바탕으로 병의 新久虛實, 辨證施治에 따라 침구 치료, 탕약 치료 등을 시행한다³³).

본 연구에서는 대퇴골두 무혈성 괴사의 탕약 치료 효과 있음을 확인하여 해당 치료를 활성화하기 위해 탕약 치료를 중재로 사용한 RCT 논문 16편을 분석하였다. 선정된 16편의 RCT 논문 중 Jiang과 Wang²⁶의 연구에서만 실험군에 탕약 치료를 단독으로 시행하였으며, 그 외 15편의 연구는 대조군에 서양의학적 치료를 단독으로 처치하고, 실험군에 서양의학적 치료와 탕약 치료를 결합한 처치를 시행하였다. 선정된 RCT 논문에서 사용한 서양의학적 치료로는 주사요법, 경구 약물 투여, 견인 치료, ESWT, 중주파 전기치료 등이 있었다.

사용한 처방으로는 骨蝕貯膠囊, 桃紅四物湯, 補腎壯骨丸, 補髓回生湯, 活血通絡方, 啓功散加減, 腎益肝活血方加減, 壯骨益腎湯, 補腎益肝活血方/補腎益肝活血方加減, 益心補腎方, 獨活寄生湯이 있었으며, 그중 사용 빈도가 가장 높은 처방은 腎氣湯加減, 骨壞死康復湯加減, 補腎益肝活血方/補腎益肝活血方加減으로 각 2회씩 사용되었다. 대퇴골두 무혈성 괴사의 발병 원인을 내부적으로 肝腎不足하여 외부에서 들어오는 風寒濕이 經絡을 막고 筋脈瘀滯, 氣血運行不暢하여 精髓不足, 骨血失養, 陰虛津虧의 결과로 보고²⁷), 活血化瘀, 補腎益氣의 치료 원칙을 기반으로 다양한 처방이 사용되었다¹³).

Zhu 등¹³은 초기 및 중기의 대퇴골두 무혈성 괴사 환

자를 대상으로 연구를 진행하였으며, 중재로 骨蝕貯膠囊가 사용되었는데 이는 《黃帝內經》의 ‘結者散之, 留者攻之’하기 위해 活血, 祛瘀, 生新的 목적으로 사용되었다. 실험군에 骨蝕貯膠囊을 투여함으로써 HHS와 통증을 유의하게 개선하고 대퇴골두 봉괴의 발생을 지연시킬 수 있다는 결과를 도출하였다.

Yao 등⁴은 외상성 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 실험군에 桃紅四物湯을 투여하였다. 이는 《理傷續斷祕方》에 언급된 “凡跌僕損傷, 皆乃氣滯瘀血留滯爲患.”에 따라 외상성 질환의 치료 목적은 氣滯瘀血의 제거이므로 活血化瘀할 수 있는 桃紅四物湯을 사용하였으며, 그 결과 통증을 완화하고 고관절 기능을 향상시킬 수 있음을 보여주었다.

Tang¹⁵과 Feng¹⁷의 연구에서는 腎氣湯加減이 활용되었다. 補益肝腎, 行氣活血의 효능을 가진 腎氣湯에 Tang¹⁵은 환자에 따라 陽虛型, 陰虛型으로 辨證하여 가감한 처방을 투여하였는데 陽虛型에 知母를 추가하여 清熱瀉火하고, 陰虛型에 薤白, 巴戟天을 추가하여 通陽散結, 行氣導滯, 補腎陽, 強筋骨의 효능을 추가하였으며, 대퇴골두 무혈성 괴사의 치료에 유효한 임상 효과와 고관절의 운동 범위를 개선하였다. Feng¹⁷은 腎氣湯에 牛膝, 骨碎補를 추가하여 補肝腎, 補腎益精, 活血化瘀, 通經할 수 있도록 가감하여 증상과 근본 원인을 모두 치료하는 처방을 실험군에 처치하였으며, 치료 개선율과 염증 수준, 산화 스트레스 손상에 유의한 효과를 보였다.

Ma 등¹⁶의 연구는 고지혈증을 동반한 스테로이드로 유발된 초기 대퇴골두 무혈성 괴사 환자 중 肝腎虧虛로 辨證된 환자를 대상으로 진행되었으며 자체적으로 제작한 補腎壯骨丸을 실험군에 사용하였다. 이는 熟地黃, 狗脊, 獨活, 杜仲, 肉蓯蓉, 續斷, 延胡索, 片薑黃, 威靈仙, 木瓜, 防己, 桑寄生, 牛膝, 當歸, 透骨草, 鷄血藤, 甘草로 구성되어 氣血通暢, 肝腎得養, 骨壯筋強하는 효능으로 골괴사 부위의 혈액공급을 원활히 함으로써 증상을 완화시킨다.

Wei¹⁸, Gong과 Guo²³의 연구에서는 대조군에 ESWT, 실험군에는 ESWT와 骨壞死康復湯加減의 결합 치료를 시행하였다. 骨壞死康復湯은 黃芪, 當歸, 山茱萸, 熟地黃, 五加皮, 鹿茸, 肉蓯蓉, 枸杞子, 何首烏 등으로 구성된 처방으로 補腎健骨, 行氣止痛, 活血化瘀의 효과를 가지며, Wei¹⁸의 연구에서는 증상에 따라 약재를 가감하였는데 몸이 찬 경우 桑寄生, 鷄血藤, 獨活을 추가하고, 腫脹과

瘀斑이 있는 경우 桃仁, 紅花을 추가하여 처방했다. Gong과 Guo²³⁾은 기존 처방에 天門冬, 麥門冬, 兔絲子, 牛膝, 鹽杜仲 등을 가감한 처방을 실험군에 투여하였다.

Hou 등¹⁹⁾은 스테로이드로 유발된 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 자체 제작한 補髓回生湯을 활용하였다. 대조군에 비해 실험군에서 대퇴골 골밀도 수치 유의한 증가가 보였으며 구성 약재 중 骨碎補, 桑寄生, 續斷은 약리학적으로 체내 칼슘 흡수를 촉진하고 조골 세포 수를 크게 증가시켜 뼈 손실을 억제하고 뼈 석회화에 도움이 된다.

Hu 등²⁰⁾의 연구는 초기 및 중기의 비외상성 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 活血通絡方을 투여하였다. 活血通絡方은 丹蔘, 紅花, 當歸, 川芎, 白芍藥, 生地黄, 代赭石, 干地龍으로 구성되었으며 丹蔘, 紅花를 함께 사용하는 경우 항염, 진통 효과 뿐만 아니라 活血通絡의 효능으로 혈류량과 고관절 기능 개선에 유의하게 효과적임을 보여주었다.

Wu²¹⁾의 연구에서는 啓功散加減이 실험군에 투약되었다. 啓功散은 逐瘀通經, 補肝腎, 強筋骨하는 牛膝, 祛風濕散寒, 活血止痛하는 川芎, 獨活, 白芷, 防己 외에도 丹蔘, 當歸, 茯苓, 鹿角膠, 赤芍藥, 羌活, 淫羊藿, 炒桃仁, 全蝎, 醋山甲, 甘草, 蜈蚣으로 구성된 처방이며 補腎益肝, 舒筋活血, 祛瘀 효능이 있다. 여기에舌苔가 厚膩한 환자에게는 黃芩을 추가하고 筋脈不利한 환자에게는 伸筋草를 추가하여 치료 효과를 향상시켰다.

Wu²²⁾의 연구에서는 초기 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 腎益肝活血方加減을 활용하였다. 대퇴골두 무혈성 괴사의 발병 원인을 腎虛로 보아 기존의 腎益肝活血方に 가감을 하였으며, 熟地黄, 肉苁蓉, 續斷, 兔絲子, 枸杞子, 三七, 獨活, 杜仲, 補骨脂, 紅花, 當歸, 乳香, 沒藥, 吳茱萸로 구성되어 補腎益肝, 活血祛瘀의 효능을 가진다.

Chen²⁴⁾은 肝腎虧虛로 辨證된 초기 및 중기 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 자체 제작한 壯骨益腎湯을 투여하였다. 壯骨益腎湯은 補腎益精, 溫補腎陽, 生髓益骨의 효능이 있는 右歸飲에 當歸, 桃仁, 紅花, 兔絲子, 續斷 5가지 약재를 추가하여 強肝健骨, 化瘀止痛의 효능을 더한 처방이며 이 처방을 통해 최종적으로 補肝益腎, 活血化瘀하여 실험군에 유의한 치료 효과를 보였다.

2편의 연구에서 補腎益肝活血方이 투약되었으며, 補腎益肝活血方은 滋陰養血, 填髓益精의 효능을 가진 熟地

黃, 健脾益氣하는 黃芪, 補血, 消腫止痛하는 全當歸 외에도 山藥, 丹蔘, 枸杞子, 白芍藥, 骨碎補, 穿山甲, 杜仲, 地龍, 牛膝로 구성되어 補益肝腎, 養血活血 작용을 하는 처방이다. 기존의 補腎益肝活血方에 Wang²⁵⁾, Liu²⁸⁾의 연구에서는 환자의 증상에 따라 몸이 찬 증상이 동반되는 경우 桑寄生, 鷄血藤, 獨活을 추가하고, 腫脹과 瘀斑이 있는 경우 桃仁, 紅花을 추가하여 처방했다. 특히 Liu²⁸⁾의 연구에서는 Ficat 병기 3기에 해당하는 7예를 포함한 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 補腎益肝活血方이 실험군에 투여되었으며 유의한 효과를 보였다.

Jiang과 Wang²⁶⁾의 연구는 초기 및 중기의 대퇴골두 무혈성 괴사를 진단받은 환자 중 筋脈瘀滯, 肝腎虧虛型으로 진단된 환자를 대상으로 진행되었다. 실험군은 자체적으로 제작된 益心補腎方으로 3개월간 치료받았으며, 3주간 복용 후 1주일간 복용을 중단하고 再辨證 후 처방된 탕약을 복용하는 방법을 반복하였다. 益心補腎方은 紫石英, 熟地黄, 山茱萸, 山藥, 牛膝, 淫羊藿, 骨碎補, 三稜, 蓬莪朮, 當歸, 川芎, 赤芍藥, 丹蔘, 葛根으로 구성되어 있으며 陰虛로 辨證된 경우 知母, 黃柏을 추가하고, 陽虛로 辨證된 경우 鹿角霜을 추가하고, 氣虛로 辨證된 경우 黨蔘片, 黃芪를 추가하였다. 대퇴골두 무혈성 괴사의 주된 치료 방법인 補腎壯骨, 活血化瘀에 한계가 있음을 언급하며 《素問·痿論》의 ‘心主身之血脈’에 따라 대퇴골두 무혈성 괴사의 치료에 益心補腎法을 선택하였으며, 구성 약재 중 紫石英은 鎮心養肝, 溫補心腎하여 寒邪聚, 心氣不足을 치료한다.

Wang 등²⁷⁾은 肝腎虧虛로 辨證된 대퇴골두 무혈성 괴사 환자를 대상으로 獨活寄生湯을 加減하여 활용하였다. 獨活, 桑寄生, 秦朮, 細辛, 當歸, 川芎, 地黄, 白芍藥, 桂枝, 茯苓, 杜仲, 牛膝, 黨蔘, 甘草로 구성되며 祛風濕, 補肝腎, 活血化瘀의 효능을 가지고 약리학적으로는 항염, 진통, 혈관 확장을 통한 혈류 개선에 효과가 있어 대퇴골두 무혈성 괴사 치료에 유의한 효과가 있다.

16편의 연구에서 활용된 한약재들 중 當歸가 12회, 熟地黄이 10회로 가장 많이 사용되었다. 當歸는 補血, 活血, 止痛의 효능이 있으며 《日華子本草》에서 ‘治一切風, 一切血, 補一切勞, 去惡血, 養新血’라고 효능을 설명하고 있다. 熟地黄은 《本草綱目》에서 ‘填骨髓長肌肉, 生精血, 補五臟內傷不足, 通血脈’라고 하여 補腎填精하는 효능을 가진다¹⁶⁾.

본 연구의 한계점으로는 2017년부터 2022년까지 발표된 RCT 논문만을 연구 대상으로 설정하여 결과가 한정적일 수 있다는 점, 치료 종료 이후 장기적인 추적 관찰을 진행하지 않은 점, 대부분의 연구에서 서양의학적 치료를 병용하고 있어 탕약 치료를 단독으로 시행했을 때의 임상적 효과를 파악하기 어려운 점이 있으나 대퇴골두 무혈성 괴사에 대한 중국 내 탕약 치료의 연구 동향을 살펴봄으로써 향후 국내 연구에 도움될 수 있는 근거를 마련하였고, 이를 바탕으로 높은 수준의 연구가 이루어진다면 더욱 의미 있는 연구 결과들이 나올 것이라 생각한다.

결론»»»»

CNKI를 중심으로 대퇴골두 무혈성 괴사의 탕약 치료에 관한 RCT 논문 16편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 대퇴골두 무혈성 괴사의 치료에 사용된 처방은 骨蝕貯膠囊, 桃紅四物湯, 補腎壯骨丸, 補髓回生湯, 活血通絡方, 啓功散加減, 腎益肝活血方加減, 壯骨益腎湯, 補腎益肝活血方/補腎益肝活血方加減, 益心補腎方, 獨活寄生湯加減이 있었으며, 그 중 腎氣湯, 骨壞死康復湯, 補腎益肝活血方과 각 처방별 변증에 따른 처방이 2회씩으로 가장 많이 사용되었다.
2. 연구에서 활용된 한약재들 중 補血, 活血, 止痛의 효능을 가진 當歸가 12회, 補腎填精의 효능이 있는 熟地黃이 10회로 가장 많이 사용되었다.
3. 치료 효과를 평가하기 위해 임상 효능률(clinical efficacy rate), Harris hip score, 고관절 기능 점수(hip function score), 혈액 검사, 시각아날로그척도(VAS) 등 다양한 평가 지표가 사용되었으며, 그중 임상 효능률이 13회로 가장 많이 활용되었다.
4. 대부분의 실험군에서 주사요법, 경구 약물 투여, 견인 치료, 체외충격파 치료, 중주파 전기치료 등의 서양의학적 치료와 병용되었다.

References»»»»

1. Jang JD. Causes and pathogenesis of avascular necrosis of the femoral head. *Hip & Pelvis*. 2006;18(4):362-9.
2. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean rehabilitation medicine*. 4th ed. Seoul:Koonja Publishing Co. 2015:102-35.
3. Filippo M, Nicola M, Alice B, Jorg E, Markus T, Marcel B. Prognostic factors in the management of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review. *The Surgeon*. 2021 Jan 4 [Epub]. Available from: URL: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2021.12.004>.
4. Kim KW, Kim SS, Lee JS, Chung SH. A clinical case study on avascular necrosis of femur head complaining lower extremity pain with oriental medical treatment. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2010;5(1):137-43.
5. Health Insurance Review & Assessment Service. *Healthcare Bigdata Hub [Internet] 2017-2022 [cited 2022 May 9]*. Available from: URL: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do>.
6. Park JH, Oh EY, Park SA, Shin YB, Kim YJ. A case report on a patient of bilateral avascular necrosis of femur head, treated with Korean medicine and hip joint fascia chuna therapy. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2014;9(1):115-24.
7. Kim SS, Park SW, Moon H, Lee GM. Three case reports of avascular necrosis of femur head have treated by acupotomy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2011;28(5):143-51.
8. Kim DH, Kim EJ, Jo MJ. Two case reports of patients diagnosed with avascular necrosis of the femoral head treated with Korean medicine treatment including Chuna manual therapy, pharmacopuncture and acupuncture. *J Korean Med Rehabil*. 2021;31(1):195-204.
9. Beak SH, Park MW, Eom KJ, Yang SH, Lee SY. A case report on a patient of early developed avascular necrosis of femur head with lumbar HIVD (herniated intervertebral disc), treated by conservative oriental medical treatment including hip joint MST (motion style treatment). *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2013;8(2):141-9.
10. Heo YK, Lee H, Moon IR, Park KB, Park HS, Seo WH, Kim YJ, Kim JK. A case report of avascular necrosis of the femoral head. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2004;21(6):299-309.
11. Bong SM, Jang WS, Kim KH. A case report on a patient with osteonecrosis of the femoral head treated with Korean medicine treatment including Hwaeo-jeon. *The Journal*

- of Internal Korean Medicine. 2020;41(1):88-96.
12. Lee EB, Kim HJ, Kim CY, Ahn HD. Effects of Chuna manual therapy after hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Korean Med Rehabil.* 2022;32(2):95-103
 13. Zhu JM, Jiang SL, Zhou ZX, Chen B, Wang Z. Clinical effect of Gushining capsule combined with zoledronic acid in treatment of early-and middle-stage femoral head necrosis. *Journal of Anhui University Chinese Medicine.* 2021;40(1):14-7.
 14. Yao JL, Feng HB, Sun SQ. Clinical effect of Taohong Siwu Decoction in the treatment of traumatic femoral head necrosis. *China Medicine and Pharmacy.* 2019; 21(9):9-12, 59.
 15. Tang JB. Clinical observation of ESWT combined with Shenqi decoction in the treatment of early femoral head necrosis. *Reserch of Intergrated Traditional Chinese and Western Medicine.* 2019;11(5):257-8.
 16. Ma W, Wang JS, Gou BH. Effects of Bushen Zhuanggu Pills on hemorheology and blood lipids in female patients with early steroid-induced avascular necrosis of the femoral head with hyperlipidemia. *Xinjiang Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2019;37(4):10-2.
 17. Feng YX. Clinical observation of modified Shenqi decoction in the treatment of non-traumatic femoral head necrosis in the early and middle stages. *Beifang Yaouxue.* 2019;16(4):66-7.
 18. Wei XD. Clinical observation on Guhuasi Kangfu decoction in the treatment of avascular necrosis of femoral head. *Guangming Journal of Chinese Medicine.* 2018; 33(21):3187-9.
 19. Hou WW, Lei ZG, Qin LT. Adjuvant treatment of 46 cases of steroid-induced necrosis of the femoral head with self-made Busui Huisheng decoction. *Global Traditional Chinese Medicine.* 2018;11(11):1800-3.
 20. Hu ZL, Li C, Yuan QW, Wu TY. Effect of Huoxue Tongluo Recipe on the blood supply level of patients with non-traumatic femoral head necrosis. *Medical Equipmen.* 2018;31(19):100-1.
 21. Wu X. Analysis of the curative effect of Qigong powder in the treatment of 58 cases of early avascular necrosis of the femoral head. *Journal of Clinical Medical.* 2018;5(50):140-1.
 22. Wu X. Clinical evaluation of Shen Yi Gan Huoxue prescription in the treatment of early ischemic necrosis of femoral head. *Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine.* 2018;6(15): 127-8.
 23. Gong SG, Guo YC. Efficacy evaluation of bone necrosis Kangfutang dialectical modification combined with extracorporeal shock wave in the treatment of avascular necrosis of the femoral head. *Capital Food Medicine.* 2018;10:103.
 24. Chen Z. Treatment of 36 cases of Ficat I and II avascular necrosis of the femoral head with integrated traditional Chinese and Western medicine. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2017;52(7):536.
 25. Wang J. Observation of curative effect of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of early ischemic necrosis of the femoral head. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2017;33(6):28, 30.
 26. Jiang ZK, Wang SX. Clinical observation of self-made Yixin Bushen Decoction in the treatment of early avascular necrosis of the femoral head. *China's Naturopathy.* 2020;28(19):49-52.
 27. Wang ZH, Qin C, Liu W, Yi TX. Clinical study on modified Duhuo Jiji Decoction in treating avascular necrosis of femoral head. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine.* 2018;34(8):889-91.
 28. Liu HC. Clinical observation of Bushen Yigan Huoxue Decoction combined with intermediate frequency pulsed electricity in the treatment of early avascular necrosis of the femoral head. *China's Naturopathy.* 2020;28(19): 76-8.
 29. Anna N, Ann B. Measures of hip function and symptoms. *Arthritis Care & Research.* 2011;63(11):200-7.
 30. Jin H, Li L, Yu W, Fu Y. The efficacy of acupuncture and moxibustion for early and middle-stage osteonecrosis of the femoral head: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2021; 100:22(e26210).
 31. Jawad MU, Haleem AA, Scully SP. In brief: Ficat classification: avascular necrosis of the femoral head. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2012;470(9):636-9.
 32. Yeh YA, Chiang JH, Wu MY, Tsai CH, Hsu HC, Hsu HC, Lin TL. Association of traditional Chinese medicine therapy with risk of total hip replacement in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a population-based cohort study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2019 Feb 24 [Epub]. Available from: URL: <https://doi.org/10.1155/2019/5870179>.
 33. Chung SH. The literatural study on arthralgia syndrome. *Journal of Korean Medicine.* 1995;16(1):9-20.