

특발성 부종의 중의치료에 대한 임상연구 동향 - CNKI검색을 중심으로

박미소¹, 김수덕¹, 공건식¹, 최요섭¹, 배지은², 백혜경³, 김영준³, 신동국⁴

¹부천자생한방병원 한방내과, ²대전자생한방병원 한방내과

³부천자생한방병원 침구과, ⁴부천자생한방병원 한방신경정신과

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

Mi-so Park¹, Soo-duk Kim¹, Geon-sik Kong¹, Yo-sup Choi¹, Ji-eun Bae²,

Hye-kyung Baek³, Young-jun Kim³, Dong-guk Shin⁴

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

²Dept. of Oriental Internal Medicine, Dae-Jeon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

³Dept. of Acupuncture and Moxibustion, Bu-Cheon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

⁴Dept. of Oriental Neuropsychiatry, Bu-Cheon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives: This study investigated the latest clinical studies on Korean medicine treatment of idiopathic edema in the Chinese National Knowledge Infrastructure Database (CNKI).

Methods: We searched the last 9 years of clinical studies discussing Oriental medicine-based treatments for idiopathic edema in the CNKI database. The search focused on the authors, publication year, type of study, purposes of study, method and duration of treatment, evaluation criteria, and results of the selected articles.

Results: The search identified 7 randomized controlled trials (RCTs) and 9 others. All studies used oral herbal medicine for treatment. The most commonly used herbs were Poria Sclerotium (茯苓), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), and Alismatis Rhizoma (澤瀉), which are the constituent herbs of *Oryeong-san* (五苓散). All 16 studies confirmed the efficacy of Oriental medicine treatments.

Conclusion: More varied and scientifically designed clinical studies are required to develop treatments for idiopathic edema. The results of this study could be used as basic data for further studies on idiopathic edema.

Key words: idiopathic edema, CNKI, herbal medicine

1. 서론

특발성 부종(idiopathic edema)이란 주로 젊은

여성에게 발생하여 부종을 일으킬만한 다른 전신 질환이 없이 주기적으로 나타나는 질환으로, 기립성 나트륨과 수분의 저류가 동반되어 와위시에는 이뇨가 일어나 하루에 보통 1.5~2.5 kg 정도의 체중 변화가 있으며 모세혈관 투과성 증가와 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템이 활성화된 점이 특징적이다. 이는 월경 전 에스트로겐 과다 분비에

· 투고일: 2022.08.31, 심사일: 2022.09.29, 게재확정일: 2022.09.29

· 교신저자: 박미소 경기도 부천시 부일로191번길 17

자생한방병원 지하 1층 의국

TEL: 032-320-8818 FAX: 032-320-8711

E-mail: miqkr778@naver.com

의한 염분 및 수분 저류에 의한 부종과 구분되어야 한다¹.

특발성 부종은 일차 진료에서 흔하게 볼 수 있으며, 김의 연구²에 따르면 국내에서도 기질적 원인이 밝혀지지 않은 경우의 상당수가 특발성 부종에 해당하여 치료의 수요가 있다. 약물 치료로 이뇨제나 ACE inhibitor, 프로게스테론 제제 투여를 고려할 수 있으나, 이뇨제의 지속적인 투여는 부종을 오히려 악화시킬 수 있어 질환의 초기를 제외하고는 권장되지 않는다. 이외에도 염분을 제한하는 식이와 더불어 하루 수 시간 이상 양외위로 휴식을 취하게 하는 등 다른 고식적 치료가 있으나 뚜렷한 치료 방법은 명확하지 않다³. 국내에서는 특발성 부종 환자에 대해 한의 치료 효과에 대한 보고를 한 바 있으나 단일 증례보고 형태에 국한되어 있으며 그 수도 매우 적어 치료의 유효성을 밝히기에는 한계가 있다^{4,6}.

중국에서는 특발성 부종이 “水腫”의 범주에 속하는 것으로 분류하여, 肺, 脾, 腎의 三臟의 기능 부조로 全身氣化功能障礙의 표현으로 부종이 생긴다고 보았다⁹. 또한 다른 원인으로 肝氣鬱滯하여 疏泄之能을 잃고 三焦水道不利한 병태와 더불어 水液停滯가 항상 瘀血을 동반하는 것이 제반 증상의 발현에 일조하는 것으로 파악했다^{10,11}. 위와 같은 병리를 기반으로 중국에서는 중의학 단독 및 중의학과 현대의학을 통합하여 다양한 형태의 임상연구를 진행하고 있으며, 이에 저자는 CNKI(Chinese National Knowledge Infrastructure Database) 검색을 통해 중국에서 진행된 특발성 부종의 최신 임상 연구를 통해 향후 국내 치료와 임상연구를 위한 기초 자료를 제공하고, 한의 치료를 적용하는 데 있어 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 ‘特发性水肿’, ‘idiopathic edema’을 이용하였으며, 최신의 연구동향 및 치료기법을 확인하기 위하여 2014년 01월부터 2022년 08월까지 발표된 모든 문헌을 대상으로 선정하여 총 16편의 논문이 검색되었다.

2. 선정 및 제외기준

학위 논문, 보고서 등 발행 형식에 제한을 두지 않았으며, 검색된 논문의 제목, 초록 및 원문을 분석하여 다음과 같은 기준에 따라 특발성 부종 환자를 대상으로 한 임상논문을 선별하였다.

1) 연구대상

성별, 연령에 관계없이 특발성 부종으로 진단받은 환자들을 대상으로 한 연구를 포함하였다.

2) 치료 중재

현재 한의학계에서 적용 가능한 치료를 단독 혹은 다른 처치와 병행하여 시행한 논문을 선별하였다. 대조군의 중재로는 양방치료를 포함하였다.

3) 연구설계

무작위 대조군 연구(RCT), 비무작위 대조군 연구(nRCT), 증례 연구(CS)의 임상연구를 포함하였으며 치료 중재의 일관성이 미흡한 것으로 판단되는 4례 이하의 증례연구, 개인임상경험, 기존 중설 논문, 동물실험은 배제하였다.

3. 분석방법

선택된 16편의 연구들에 대하여 발표 연도, 임상 연구 형식, 연구목적, 연구대상의 수 및 특성, 치료 방법, 치료기간, 치료효과의 평가기준, 치료결과를 조사한 후 요약하였다.

III. 결 과

'特发性水肿', 'idiopathic edema'의 키워드를 조합하여 총 80편의 논문이 검색되었다. 중복된 논문

22편, 4례 이하의 증례연구이거나 개인임상경험 35편, 주제에 적합하지 않은 논문 2편, 기존종설 논문 5편을 제외하고 총 16편을 최종 연구 대상으로 선정하였다(Fig. 1).

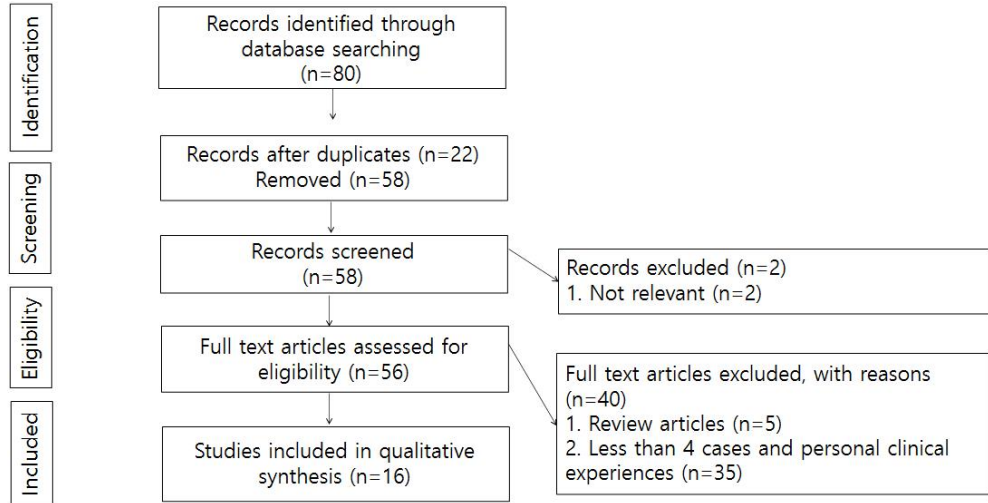


Fig. 1. Flow chart of publication selection process.

1. 연도별

연도별 분포는 2014년 3편, 2015년 3편, 2016년 4편, 2017년 4편, 2018년 1편, 2021년 1편이었다.

2. 연구설계

총 16편의 논문 중 비무작위 대조군 연구(nRCT)는 2편, 증례 연구(CS)는 7편, 무작위 대조군 연구(RCT)는 7편이었다(Table 1).

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

First author (year)	Study type	Sample size, sex (M/F)	Method of study (A) Treatment group (B) Control group	TM period	Outcome measure	Results (A) Treatment group (B) Control group
		Average age (A) Treatment group (B) Control group				
Chen ⁷ (2021)	RCT	64 (0/64) Average age (A) 42.35±4.42 (B) 41.89±4.36	(A) HM (柴芪五苓湯) (B) WM	21 d	(1) Total Effective Rate (2) Recurrence rate after 6 m	(1) (A) : 100%, (B) : 81.1%* (2) (A) : 2.7%, (B) : 46.7%*
Wang ⁸ (2018)	CS	41 (11/30) 39	HM (參苓白朮散合五苓散加減)	20 d	Total Effective Rate	90.24%
Sun ⁹ (2017)	CS	72 (7/65) not reported	HM (化淫逐瘀湯)	14 d	Total Effective Rate	95.8%
Huang ¹⁰ (2017)	RCT	84 (0/84) not reported	(A) HM (五二當歸芍藥湯) (B) WM*	14 d	(1) Total Effective Rate (2) Recurrence rate within 6 m	(1) (A) : 90.47%, (B) : 73.80%* (2) (A) : 15.78%, (B) : 70.96%**

Zhang ¹¹ (2017)	nRCT	69 (not reported) 43±1.5	(A) HM (五苓散加減) (B) WM	28 d	Total Effective Rate	(A) : 94.59%, (B) : 75.00%*
Chui ¹² (2017)	RCT	116 (25/91) 35.5	(A) HM (四逆散合參苓白朮散加減) (B) WM*	21 d	Total Effective Rate	(A) : 94.8%, (B) : 77.6%*
Zhou ¹³ (2016)	RCT	110 (23/87) 50.91±11.38	(A) HM (益氣逐瘀利水方) (B) WM	21 d	(1) IL-6, CRP (2) NO, ET (3) Total Effective Rate	(1) (A)>(B)* (2) (A)>(B)* (3) (A) : 92.73%, (B) : 67.27%, (A)>(B)*
Yuan ¹⁴ (2016)	RCT	56 (10/46) 40±10	(A) HM (雞鳴散) (B) WM	14 d	(1) Short-term Total Effective Rate (2) Long-term Total Effective Rate (after 4 m) (3) Changes of score for 5 clinical symptoms (after TM) (4) Changes of score for 5 clinical symptoms (4 m F/U)	(1) (A) : 89.3%, (B) : 82.1%, (A)>(B) (2) (A) : 78.6%, (B) : 57.1%, (A)>(B)* (3) (A) fatigue : 2.25±0.71→0.95±0.83* dizziness : 2.2±0.84→0.6±0.89* chest discomfort : 1.71±0.73→0.64±0.74* indigestion : 1.88±0.79→0.70±0.67* (B) fatigue : 2.05±0.72→1.17±0.92* dizziness : 2.5±0.55→1.0±0.78* (4) fatigue, dizziness, chest discomfort, indigestion : (A)>(B)* (3),(4) not statistically significant in dysuria
Zhang ¹⁵ (2016)	CS	31 (3/28) not reported	HM (五苓散合二陳湯加減)	7 d~28 d	Total Effective Rate	93.5%
Ren ¹⁶ (2016)	RCT	60 (4/56) (A) : 35.1±4.3 (B) : 34.9±4.2	(A) HM (溫腎益肺湯) (B) WM*	28 d	(1) Potassium urea, Sodium urea levels after TM in supine, upright posture (2) Changes of score for clinical symptoms (after TM) (3) Changes of score for clinical symptoms (3 m F/U) (4) Effective Rate	(1) Sodium urea levels in supine posture (A) : 23.87±4.11→29.41±4.39** (B) : 24.16±4.36→29.77±3.90** Sodium urea levels in upright posture (A) : 19.10±3.30→25.37±2.99** (B) : 19.26±3.41→23.65±2.90** (A)>(B)* Potassium urea levels are statistically significant only in (B) (2) (A) : 17.33±3.91→10.60±3.33** (B) : 17.20±4.12→12.33±2.88** (A)>(B)* (3) (A) : 11.07±3.27, (B) : 13.20±3.13, (A)>(B)* (4) (A) : 86.67%, (B) : 63.33%, (A)>(B)*
Xu ¹⁷ (2015)	RCT	116 (0/116) (A) : 39.27±4.33 (B) : 38.63±4.15	(A) HM+WM (B) WM*	15 d	Total Effective Rate	(A) : 94.83%, (B) : 84.48%*
Ren ¹⁸ (2015)	nRCT	75 (13/62) (A) : 40.5±2.2 (B) : 39.9±2.5	(A) HM (溫腎益肺湯) (B) WM*	14 d	(1) Urine volume before TM in supine, upright posture (2) Urine volume after TM in supine, upright posture (3) Total Effective Rate	(1) no statistical significance between (A),(B) (2) (A)>(B) in supine posture, (A)>(B)* in upright posture (3) (A) : 87.2%, (B) : 66.7%*
Liu ¹⁹ (2015)	CS	46 (0/46) not reported	HM (八正散加減)	14~21 d	Total Effective Rate	93.5%
Li B ²⁰ (2014)	CS	76 (0/76) not reported	HM (逍遙五苓湯)	21 d	Total Effective Rate	96.05%
Li X ²¹ (2014)	CS	90 (0/90) not reported	HM (五苓散合防己黃芪湯)	7 d~28 d	Total Effective Rate	94.4%
Li Y ²² (2014)	CS	32 (13/19) not reported	HM (益氣養血湯)	40 d	Total Effective Rate	93.7%

WM : Hydrochlorothiazide, Spironolactone

WM* : Hydrochlorothiazide

WM* : Hydrochlorothiazide, Spironolactone, Medroxyprogesterone Acetate (if clinically needed)

WM* : Calcium Dobesilate+Triamterene

HM+WM : 參苓白朮散+Calcium Dobesilate

IL-6 : interleukin-6, CRP : C-reactive protein, NO : nitric oxide, ET : endothelin

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

3. 연구대상 수 및 특성

임상연구 대상의 증례 수로 50명 이하는 4편, 51명 이상 100명 이하는 9편, 101명 이상은 3편이었다. 연구대상이 된 총 환자수는 1138명으로 성별에 따른 대상자 수를 표시하지 않은 Zhang의 연구¹¹를 제외하고 남자 109명, 여자 960명이었으며, 연구대상의 남녀 성비는 여성이 남성보다 많았다. 평균 나이를 나타낸 논문은 9편으로 평균나이 50.91±11.38가 가장 많았다.

4. 연구목적

총 16편의 연구 중 15편에서 치료군에 양약 치료 없이 한약 치료만을 투여하여 한약의 치료효과를 확인하고자 하였으며, 다른 한 편의 논문¹⁷에서는 치료군과 대조군 모두에 양약을 투여한 상태에서 치료군에 한약 투여를 추가하여 그 효과를 확인하고자 하였다.

5. 치료방법

선별된 16편의 연구에서 한약 치료로 경구 탕약을 사용하였고 그 외의 한방적 처치는 시행하지 않았다. 대조군이 설정된 연구(RCT, nRCT)의 경우 대조군에는 경구 양약만을 투여하였다.

1) 한약 치료

단일 처방을 시행하고 처방명과 약재를 기재한 연구가 4편^{13,14,16,18}, 기본이 되는 처방명과 구성 약재를 기재하고 증상에 따라 가감한 연구 12편^{7-12,15,17,19-22}이었다. 증상에 따라 가감한 경우에는 기본 처방을 확인하였다. 처방명과 연구에 서술된 방해를 참고하여 구분하였을 때, 연구에 사용된 처방 중 가장 빈도가 높은 처방은 五苓散이 7회로 參苓白朮散, 防己黃芪湯이 3회로 뒤이었다(Table 2). 빈도가 가장 많은 약재는 茯苓, 白朮, 澤瀉로 12회였으며 豬苓이 11회, 桂枝, 黃芪가 10회, 黨參, 陳皮가 7회로 확인되었다(Table 3).

Table 2. Base Prescription of each Herbal Treatment

First autor (year)	Prescription
Chen ⁷ (2021)	五苓散
Wang ⁸ (2018)	參苓白朮散 五苓散
Sun ⁹ (2017)	化溼逐瘀湯
Huang ¹⁰ (2017)	五苓散 二仙湯 當歸芍藥散
Zhang ¹¹ (2017)	五苓散
Chui ¹² (2017)	四逆散 參苓白朮散
Zhou ¹³ (2016)	防己黃芪湯
Yuan ¹⁴ (2016)	雞鳴散
Zhang ¹⁵ (2016)	五苓散 二陳湯
Ren ¹⁶ (2016)	溫腎益肺湯
Xu ¹⁷ (2015)	參苓白朮散
Ren ¹⁸ (2015)	溫腎益肺湯
Liu ¹⁹ (2015)	八正散
Li B ²⁰ (2014)	防己黃芪湯 五苓散 逍遙散
Li X ²¹ (2014)	防己黃芪湯 五苓散
Li Y ²² (2014)	益氣養血湯

Table 3. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbal name
12	<i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) <i>Attractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉)
11	<i>Polyporus</i> (豬苓)
10	<i>Astragali Radix</i> (黃芪) <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝)
7	<i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮)
6	<i>Platycodonis Radix</i> (桔梗) <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) <i>Fossilia Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草)
5	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) <i>Plantaginis Semen</i> (車前子)
4	<i>Paeoniae Radix</i> (白芍) <i>Pyrrosiae Folium</i> (石韋) <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)

2) 양방치료

7편의 CS 연구에서는 한약치료만을 사용하였으며, 나머지 9편 중 8편에서 양약 치료를 대조군에 단독으로 시행하였고, 한 편에서는 치료군과 대조군에 양약치료를 모두 시행하였다. 구체적인 양약의 종류

를 명시하였는데, thiazide계 이뇨제인 Hydrochlorothiazide 경구 치료가 8건으로 가장 많았다. 또한, 칼륨 보존 이뇨제 중 Spironolactone을 경구 투여한 것이 5건, Triamterene을 경구 투여한 것이 1건 있었다. Chui의 연구¹²에서는 월경 전 부종이 심한 환자를 대상으로 Medroxyprogesterone Acetate를 월경 주기 21일부터 5일간 추가로 투여하였다. 한편, Xu¹⁷의 연구에서 사용된 Calcium Dobesilate는 미세 혈류 순환을 개선하고 부종의 흡수를 촉진할 목적으로 투여되었다.

6. 치료기간

총 16편의 연구 중 11편이 20일 이상의 치료를 진행하였으며, 최장 치료기간은 40일이었고, 최단 치료기간은 7일이었다(Table 1).

7. 치료효과의 평가기준

모든 연구에서 치료 전후 임상 증상의 호전 정도나 여러 항목을 근거하여 총유효율을 계산하고 평가하였다. 3편의 연구에서 치료 후 6개월 뒤의 재발률을 평가지표로 제시하거나^{7,10}, 치료 후 4개월 뒤의 총유효율을 제시하였다¹⁴. 2편의 연구^{14,16}에서 임상 증상의 주관적인 정도를 누적 점수화하여 치료 직후와 각 3개월, 4개월 뒤의 평가지표로 활용하였다. 또한 Zhou의 연구¹³에서는 serum interleukin-6 (IL-6), serum C-reactive protein(CRP), nitric oxide (NO), endothelin(ET)의 값을 정맥혈을 통해 측정하여 혈청 내 미세 염증 수준이나 혈관 내피세포의 기능 장애의 수준을 간접적으로 평가하였다. 한편 Ren의 연구¹⁶와 같이 입·와위에서의 요 중 칼륨, 나트륨을 정량적으로 측정하거나 또다른 연구¹⁸에서와 같이 치료 전후의 입·와위 소변량을 측정하여 실질적인 이뇨효과를 평가한 연구들도 있었다.

8. 치료효과

본 연구에 포함된 16편의 모든 연구에서 한방 치료의 유효성을 보고하였다. 치료군에 한약 치료

를 하고 대조군에 양약 치료를 하여 한약의 치료 효과를 확인한 nRCT 2편^{11,18}, RCT 5편^{7,10,12,13,16}에서 임상 증상의 호전 정도에 따라 총유효율을 계산한 결과 치료군에서 86.67-100%(중간값 : 92.35%), 대조군에서 63.33-81.1%(중간값 : 72.11%)으로 치료군에서 더 높았으며 통계적으로 유의하였다. 한약 치료를 사용한 증례군 연구^{8,9,15,19-22}에서는 총유효율 90.24-96.05%(중간값 : 93.88%)을 보였으나 통계적으로 유의성을 확보하지는 않았다.

또한 조사된 연구들 중 유일하게 치료군과 대조군에 모두 양약 치료를 하면서 치료군에 한약을 추가하여 그 효과를 확인한 RCT 1편¹⁷에서는 치료군에서 94.83%, 대조군에서 84.48%의 총유효율을 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 확인하였다.

치료 후 6개월의 재발률을 평가한 RCT 2편^{7,10}에서 한약 치료군은 각 2.7%, 15.78%, 양약 대조군은 각 46.7%, 70.96%으로 치료군에서 유의하게 낮았다(각 $P < 0.05$, $P < 0.01$). Yuan의 RCT연구¹⁴에서는 치료 직후(short-term)와 치료 4개월 후(long-term)의 총유효율을 비교하였는데 short-term에서의 총유효율은 두 그룹이 유의한 값을 나타내지 못했으나, long-term에서 치료군 78.6%, 대조군 57.1%으로 치료군에서 높은 총유효율을 통계적으로 유의하게 확인하였다($P < 0.05$).

2편의 연구^{14,16}에서 임상 증상의 주관적인 정도를 누적 점수화하여 치료 직후와 일정 기간 후의 평가지표로 활용하였는데, Yuan의 연구¹⁴에서 한약 치료군은 치료직후 피로, 현훈, 흥민감, 소화불량의 4가지 항목에서 통계적으로 유의한 점수의 경감을 나타낸 반면($P < 0.05$), 양약 대조군은 치료 직후 피로, 현훈의 2가지 항목에서 유의한 호전양상을 보였다($P < 0.05$). 또한 4개월 후에는 4가지 항목 모두에서 치료군이 대조군에 비해 증상 점수가 낮게 유지되는 것을 통계적으로 유의하게 확인하였다($P < 0.05$). 다른 연구¹⁶에서는 치료 직후와 치료 3개월 후의 평가에서 모두 치료군이 대조군에 비해 누적 점수가 낮았고 통계적으로 유의하였다($P < 0.05$).

Zhou의 연구¹³에서는 치료 전후로 치료군 및 대조군의 IL-6(ng/l), CRP(mg/l), NO(umol/l), ET(ng/l)를 측정하여 비교하였다. IL-6, CRP, ET 수준이 치료군이 대조군에 비해 경감되었으며, 혈청 NO 수준은 치료군에서 대조군에 비해 증가한 것을 확인하였고 통계적인 유의성을 확보하였다(P<0.05).

한편, Ren의 연구¹⁶에서는 치료 전후로 치료군 및 대조군의 입위·와위시 요 중 칼륨, 나트륨의 농도(mmol/L)를 측정하여 비교하였다. 2군 모두 요 중 나트륨의 경우, 입위·와위에서 치료 후 증가하였고(P<0.01), 입위시 요 중 나트륨의 경우에는 치료군이 25.37±2.99, 대조군이 23.65±2.90으로 치료군에서 대조군에서보다 높아 통계적으로 유의한 치료효과를 보였다(P<0.05). 요 중 칼륨의 경우에는 대조군에서 입·와위시 모두 치료 전보다 치료 후에 유의하게 높은 수치를 나타내었으나(P<0.01), 치료군에서는 유의미한 결과를 나타내지 못하였다.

이에 앞서 선행된 연구¹⁸에서는 치료 전후의 치료군 및 대조군의 입·와위시 소변량을 측정하여 치료효과를 관찰하였는데, 치료 후 입위와 와위의 소변량에 있어서 치료군에서 대조군보다 더 높은 수치를 나타내었으며 특히 그 차이가 와위보다는 입위에 있어서 통계적 유의성을 확보한 것으로 확인되었다.

IV. 고 찰

특발성 부종의 고전적인 특징은 복부 팽만감이 더하여 다리, 손, 얼굴의 주기적인 붓기를 포함하며, 대개 여성에서 흔한 질환이지만 남성에서도 발병한다. 진단상으로 유기체내의 염분 및 수분 저류의 다른 모든 원인을 제거해야 하는데, 신장, 심장, 폐 또는 간 질환, 정맥이나 림프 순환 부전, 갑상선 기능이상, 영양실조, 약물에 의한 부작용 등이 배제대상에 포함된다. 특발성 부종 증상을 호소하는 환자에서 비정상적인 체액 보유를 평가하기 위해 특징적으로 시행되는 시험으로는 야간 공복 후 일정량

의 물을 섭취하게 하고 입위, 와위에서 각각 4시간 동안의 소변량을 측정하여 소비된 물에 대비하여 배설량을 평가하는 물 부하 시험(Water-Loading Test)이나 나트륨 배설능 평가 등이 있다²³.

특발성 부종의 원인이 명확하게 밝혀지지 않은 가운데, 알부민에 대한 모세혈관 투과성의 증가나 전모세혈관 괄약근(precapillary sphincter function)의 기능 결함과 같은 모세혈관의 구조 및 기능부전이 원인으로 주장된 바 있다²³. 한편, 병태의 기본 배경이 될 수 있는 혈관 내피세포 기능장애란, 혈관의 확장과 수축, 혈관 평활근의 증식과 이동, 혈전 생성과 용해 등 혈관 항상성을 유지하는 주요 조절 기관 체제인 혈관 내피세포(vascular endothelium)의 기능실조로서 내피세포에서 생성되는 혈관 이완성 NO(산화질소)가 그 핵심적인 역할을 담당하고 있다. 또한 내피세포 기능장애는 각종 염증 반응의 산화적 스트레스(oxidative stress)나 기타 저반응에 의한 NO 생성 및 활성 장애에 기원하여, 혈중 NO 농도의 감소 및 강력한 혈관 수축물질인 Endothelin의 혈중 수치 상승으로 인한 혈관 수축 증가로 증명된다고 알려져 있다²⁴⁻²⁶.

특발성 부종에 대한 국내 임상연구는 모두 단일 치험례로, 상하지 부종 및 사지무력을 太陰人 胃脘寒證으로 판단하여 太陰調胃湯加減方을 투여하여 한약치료의 효과를 확인한 치험례⁴, 《傷寒論》의 처방 중 小柴胡湯, 麻黃湯을 투여하여 특발성 부종에 대한 한약 치료의 효과를 확인한 치험례^{5,6}가 있으나 특발성 부종의 한방 치료에 대한 포괄적인 임상경과를 확인하기 어려웠다. 반면, 중국의 경우에는 특발성 부종에 대한 다수의 임상례 및 RCT 연구가 최근까지도 지속적으로 진행되고 있으며, 연구 대상 증례의 수 또한 많게는 100례 이상으로 그 수가 적지 않아, 특발성 부종과 관련한 한방치료의 효과에 대해 관심이 높은 수준으로 유지되고 있음을 알 수 있었다.

연구의 형태와 관계없이 한방치료는 모두 탕약 치료를 사용하였는데, 단일 처방을 사용(4편)하거

나 기본이 되는 처방을 기준으로 주증에 따라 가감(12편)을 하였다. 방제의 이름과 처방 사용의 방해 및 구성 약재를 참고하여 분류한 결과, 가장 빈용된 처방인 五苓散(7회)^{7,8,10,11,15,20,21}은 《傷寒論》에서 비롯하여 水氣內停으로 인한 太陽蓄水證에 사용되어 通陽化氣利水的 공능이 있으며¹¹, 사구체 여과율을 높이고, 사구체에 의한 나트륨의 흡수를 억제하여 신기능 부전이 있는 실험동물의 소변량을 증가시킬 수 있는 약리작용을 가진 것으로 밝혀진 바 있다²⁷. 다음으로 빈도가 높은 처방은 參苓白朮散(3회)^{8,12,17}, 防己黃芪湯(3회)^{13,20,21}으로 參苓白朮散은 益氣健脾祛濕하고⁸ 防己黃芪湯은 益氣利水하여²⁰ 부중에 치료효과를 나타내었으며, 이 외에 當歸芍藥散¹⁰, 四逆散¹²을 포함한 처방에서는 補肝體而助肝用하여 疏泄작용의 부족으로 三焦水道不利한것을 치료하고자 하였다. 한편, Ren의 연구 2편^{16,18}에서 溫腎益肺湯은 溫腎助陽 및 補益肺氣하여 氣機를 調理하는 공효로 利水消腫을 유도하여 부중에 효과를 나타내었다¹⁶.

조사된 모든 연구에서 특발성 부중에 대한 한약 치료의 효과를 확인하였다. Yuan의 연구¹⁴에 따르면 치료군인 한약 투여군(피로, 현훈, 흉민감, 소화불량)이 이노제를 투여한 대조군(피로, 현훈)에 비해 다양한 임상 증상에 효과 있음을 확인하였는데, 이는 특발성 부중 환자가 부중과 연관되어 피로(86.2%), 자세성 실신(24.1%), 불안함(79.3%), 두근거림(72.4%), 소화불량감(55.2%) 등의 다양한 심리학적, 신경학적, 대사적 증상을 호소하는 것으로 밝혀져¹⁷ 다양한 증상을 동시에 고려할 필요성이 있는 가운데, 한약 치료군이 양약 대조군에 비해 더욱 포괄적으로 치료 효과를 보였다고 할 수 있다.

Zhou의 연구¹³에서는 치료효과의 평가를 위해 팔꿈치 정맥혈에서 채취한 혈액을 통해 효소결합 면역흡착검사(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)로 혈중 Interleukin-6(IL-6, ng/l)과 Endothelin(ET, ng/l), 면역비탁법(Turbidimetric inhibition immunoassay)으로 C-reactive protein(CRP, mg/l),

Griess 시약법으로 혈중 NO 농도(umol/l)를 측정하였다. IL-6, CRP는 각각 염증 촉진 인자, 염증성 반응단백질로 유기체내 미세 염증반응의 활성화와 함께 수치가 증가하며¹³, 혈관 내피세포에서 생성되는 NO의 감소 및 ET의 증가 수준은 내피세포 기능 실조를 반영하는 지표가 될 수 있다^{24,25}. 해당 연구에서는 한약치료 후 치료군에서 임상 증상이 호전됨과 동시에 유의한 수준으로 IL-6, CRP 감소와 NO, ET 측정치가 개선됨을 확인하였고 특발성 부증을 유발하는 원인 중 하나인 모세혈관 투과성 증가에 있어 혈관 내피세포의 기능교란이 그 시발적 요인이 될 수 있다는 가설의 근거를 제시하였다.

특발성 부중 환자에 이노제, 특히 furosemide 같은 loop diuretics 투여 시 임상 증상이 일시적으로는 소실 될 수 있으나, 약물의 효과로 renin-aldosterone system을 활성화 시켜 신장에서 수분과 염분의 재흡수 증가로 부중이 악화된다는 보고가 있는데, 환자가 임의로 이노제를 복용하거나 중단을 선택할 시 이노제에 의한 약효(부중의 감소)보다 항진된 renin-aldosterone system 효과가 수일간 지속되어 소변량이 감소하고 부중은 심해지는 부작용에 의해 이노제를 더욱 남용하게 될 수 있다²⁸. 또한 thiazide와 loop diuretics를 비롯 Acetazolamide를 제외한 근위, 헨레고리, 원위부에 작용하는 이노제들의 투여는 저칼륨혈증을 유발할 위험이 있다고 알려져 있어²⁹, 특발성 부중 환자에게 일차적 치료제로 이노제를 선택할때 치료 효과의 지속성이나 안정성에 있어 제한점이 될 수 있다는 것을 시사한다.

이에 반해, 본 연구에서 탐색한 총 4편의 연구에서 치료군에는 한약 투여, 대조군에는 이노제를 투여하고 치료적 중재 이후 일정기간을 두고 그 효과를 살펴보았는데, 2편의 연구^{7,10}에서 6개월 후 재발률이 치료군에서 대조군에 비해 현저히 낮음을 보고하여 특발성 부중 환자에게 한약 투여 시 치료 효과가 더 장기적으로 지속될 수 있음을 나타내었다. 다른 2편의 연구^{14,16}에서는 임상 증상에 대

한 주관적인 정도를 점수화하여 비교하였고, 각 3개월¹⁶, 4개월¹⁴ 후의 점수가 한약 치료군에서 양약 대조군에 비해 유의하게 낮아 한약 투여군의 치료 효과 지속성이 우수함을 같은 맥락에서 파악할 수 있었다.

한편, 치료효과 평가를 위한 측정도구로 Ren의 연구¹⁶에서는 치료 전후 입위와 와위시 요 중 나트륨, 칼륨 수치를 측정하여 사용하였는데, 한약을 사용한 치료군에서 이뇨제를 사용한 대조군에 비해 입·와위 모두 요 중 나트륨 수치가 증가하여 특발성 부종 환자에서 특히 와위시보다 입위시 나트륨 배설능이 감소되는 것을 고려하였을 때, 임상 증상의 개선뿐 아니라 요 중 전해질 수치를 비교하여 정량적인 평가 결과를 제시하여 한방치료의 효과를 보다 객관적으로 확인할 수 있었다. 이에 더하여, 요 중 칼륨 수치에 대해서는 치료군에서 치료 전후의 비교가 통계적으로 유의하지 않았으나 대조군에서는 유의성 있게 요 중 칼륨 배설이 증가하여 이뇨제 사용 시 혈중 칼륨 수치 관찰에 주의하여야 함을 시사하였다. 또한 해당 연구¹⁶는 앞서 선행된 연구¹⁸에서 치료 전후 입·와위시의 소변량을 측정하여 유의미한 결과를 확인하였던 것에서 한 걸음 더 나아가 평가지표의 다양화를 추구하였다는 의의가 있는 것으로 볼 수 있다.

본 연구에서는 중국 문헌만을 대상으로 하여 수에 제한이 있고, 논문을 선별하는 데 있어서 엄격한 질적 기준을 적용하지 않아 체계적 고찰의 측면에서 부족한 점이 있는 한계가 있다. 또한 한방 치료로써 탕약만이 처치되어 다양한 치료적 접근에 따른 임상적 경과를 확인하기 어려웠으며, 특발성 부종 환자군은 짧게는 수 주에서 길게는 수년간 증상을 호소하는 특성이 있는 가운데, 유병기간에 따른 치료효과는 확인하지 못하였다. 해당 질환의 원인과 치료가 명확하지 않으나 일차 진료에서 치료의 수요는 꾸준히 있는 것을 미루어 볼 때에, 현재까지 연구되어온 것을 바탕으로 추가적인 연구가 진행될 필요성이 있다고 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)에서 특발성 부종의 한방치료에 관한 임상 연구 중 16편을 선별, 분석하여 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 검색결과 RCT 7편, nRCT 2편, Case series는 7편이 선정되었다.
2. 모든 연구에서 한방 치료로 탕약 치료를 사용하였다.
3. 한약치료에서 가장 많이 사용된 약제는 茯苓, 白朮, 澤瀉가 12회, 다음으로 豬苓이 11회, 桂枝, 黃芪가 10회 사용되었으며, 가장 빈용된 처방은 五苓散이 7회, 다음으로 參苓白朮散, 防己黃芪湯이 3회 처방되었다.
4. 한약 투여군에서 이뇨제 투여군에 비해 치료적 중재의 효과가 장기적으로 유지되었음을 확인하였다.
5. 모든 연구에서 특발성 부종에 한방 치료 후 유의한 효과를 보였다.

참고문헌

1. Lee IG. Differential Diagnosis and Treatment of Generalized Edema. *The Journal of Association Family Medicine* 2003;24(1):6-10.
2. Kim CH, Seo HK. A study on the characteristics of the patients who complain of edema. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 1995;16(1):31-7.
3. Lee GB, Kim DJ, Jang SH, Kim YG, Oh HY. A case of systemic erythematous lupus associated with idiopathic edema. *Kidney Research and Clinical Practice* 1996;15(1):95-9.
4. Park JY, Kwon SW, Yoon SK, Seo YR, Im JW, Kim YS, et al. A Case Study of Improved Idiopathic Edema Treated with Oriental Medical

- Treatment. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2011;fal:418-23.
5. Park SY, Lee SJ. A case report of pitting edema treated by soshiho-tang based on Shanghanlun provisions. *Journal of Korean Medical Association of Clinical Sanghan-Geumgwe* 2017;9(1):37-45.
 6. Seo YH, Wang IH, Hwangbo M, Choi HY. A Case Report of Edema Treated by Mahwang-tang based on Shanghanlun Provisions. *Journal of Korean Medical Association of Clinical Sanghan-Geumgwe* 2019;11(1):103-11.
 7. 陈保坤, 刘艳芳, 初元元. 柴芪五苓汤治疗女性特发性水肿疗效观察. *山西中医* 2021;37(03):44-6.
 8. 王定康. 参苓白朮散合五苓散加减治疗特发性水肿41例. *实用中医药杂志* 2018;34(6):665-6.
 9. 孙亚斌. 自拟化湿逐瘀汤治疗特发性水肿72例疗效观察. *社区中医药* 2017;33(35):97-9.
 10. 黄艳娜. 五二归芍汤治疗特发性水肿42例临床观察. *内蒙古中医药* 2017;19:1-2.
 11. 张明德. 五苓散加减治疗特发性水肿69例临床观察. *海峡药学* 2017;29(8):112-3.
 12. 崔贤. 四逆散合参苓白朮散加减治疗特发性水肿临床观察. *实用中医药杂志* 2017;33(6):616-7.
 13. 周向文, 黄冬梅. 益气逐瘀利水方治疗特发性水肿临床疗效及机制分析. *四川中医* 2016;34(12):94-6.
 14. 袁莉, 李贵明, 姚祖培, 黄新忠. 鸡鸣散治疗特发性水肿的临床疗效观察. *中国中西医结合肾病杂志* 2016;17(10):867-9.
 15. 张亚琦. 五苓散合二陈汤加减治疗特发性水肿31例临床观察. *云南中医中药杂志* 2016;37(8):58-9.
 16. Ren H, Gong S, Han D, Yu X. Effect of Wenshen Yifei Tang on Urine Sodium and Urine Potassium of Patients with Idiopathic Edema. *Journal of New Chinese Medicine* 2016;48(3):64-6.
 17. 徐会彬, 彭圆圆, 李世才, 张小齐. 参苓白朮散联合羟苯磺酸钙治疗特发性水肿随机平行对照研究. *实用中医内科杂志* 2015;29(11):78-9.
 18. 任会远, 李振民, 韩冬梅, 龚淑艳. 温肾益肺汤治疗特发性水肿69例临床观察. *中国民族民间医药* 2015;24(20):62-3.
 19. 刘争辉, 刘建红, 田耘, 袁二磊, 程小红. 疏肝理气, 利水消肿法治疗特发性水肿46例临床观察. *国医论坛* 2015;30(5):27-8.
 20. 李本华. 逍遥五苓汤治疗女性特发性水肿76例. *实用中医药杂志* 2014;30(7):610.
 21. 李翔. 五苓散合防己黄芪汤治疗特发性水肿90例. *中国中医药科技* 2014;21(3):282.
 22. 李永虞. 益气养血汤治疗特发性水肿32例. *实用中医药杂志* 2014;30(2):121.
 23. Kay A, Davis CL. Idiopathic edema. *American Journal of Kidney Diseases* 1999;34(3):405-23.
 24. Park CG. Endothelium and Endothelial Dysfunction. The Korean Vascular Research Working Group Available from: <http://www.kvrwg.org/contents/front/archives/cvmList.asp>
 25. Han SH, Park JB, Go KG. Flow Mediated Dilation. The Korean Vascular Research Working Group Available from: <http://www.kvrwg.org/contents/front/archives/cvmList.asp>
 26. Lee SJ, Lee DW, Kim KS, Lee IK. Comparison of the Lag Time to Initiation of Flow-Mediated Vasodilation to Endothelium-Dependent Vasodilation in the Early Diagnosis of Endothelial Dysfunction. *Korean Circulation J* 2001;31(9):867-76.
 27. 张仲一. 五苓散与呋喃苯胺酸利尿作用的动物实验观察. *天津中医*. 1988;3:22.
 28. Park SK, Kang SK. Pathogenesis and Management of Edema. *Kidney Research and Clinical Practice* 1993;12(7):101-7.
 29. Cho SY, Gwak JY, Shin AS, Lee IW, Na BJ, Park SU, et al. A Retrospective Sectional Study about the Effect of the Interaction of Licorice and Diuretics on Serum Potassium. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2008;fal:117-23.