

심장판막 치환술 후 한의학적 치료에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석

안무혁¹, 김지호¹, 신봉진¹, 권정남²

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²부산대학교한방병원 한방내과

East Asian Traditional Medicine Treatment for Patients after Heart Valve Replacements: A Systematic Review with Meta-Analysis

Mu-hyeok Ahn¹, Ji-ho Kim¹, Bong-jin Shin¹, Jung-nam Kwon²

¹Pusan National University School of Korean Medicine

²Dept. of Internal Medicine of Korean Medicine, Pusan University Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: To compare the effectiveness and safety of East Asian traditional medicine treatments (EATMT) versus conventional management in patients following heart valve replacement surgery.

Methods: We searched several databases, including the Korean Studies Information Service System, PubMed, China National Knowledge Infrastructure, and Citation Information by NII. The search range included randomized controlled trials from each first issue until June 27, 2021. Two review authors independently extracted the data. We assessed the risk of systematic errors by evaluating risk domains using the "Risk of bias" tool.

Results: We included 5 trials in the review. In the EATMT, the investigators reported significant improvements in reshaping of the heart structure: left ventricular end diastolic diameter (MD -4.43, 95% CI -6.06 to -2.79; 130 participants; 2 studies; high evidence). Comparisons with usual care revealed a significant decrease in gastrointestinal complications rate (OR 0.30, 95% CI 0.20 to 0.47; 503 participants; 2 studies; high evidence). We assessed 4 studies as having a low risk of bias and 1 study as having a high risk of bias.

Conclusion: This systematic review suggests that East Asian traditional medicine interventions may be effective in preventing and alleviating complications, but we found evidence of important trade-offs between known benefits and known adverse effects in cardiac dysfunction and inflammation following heart valve replacement. Consequently, additional high-quality studies should be conducted.

Key words: heart valve replacement, Korean medicine

1. 서론

· 투고일: 2022.09.14, 심사일: 2022.10.04, 게재확정일: 2022.10.05
· Corresponding author: Jung-nam Kwon Dept. of Internal Medicine of Korean Medicine, Pusan University Korean Medicine Hospital, 20, Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yongsan-si, Gyeongsangnam-do, Korea
TEL: 055-360-5956 FAX: 055-360-5509
E-mail: jnkwon@pusan.ac.kr

심장판막 질환이란 심장판막의 개폐 작용이 원활하지 않게 되는 질환이다. 류마티스 열, 퇴행성 변화, 선천적인 원인 등으로 인해 발생한다. 주로 노인층에서 빈발하며 고령화에 따른 국내 심장판막 질환 환자는 2015년에 9100명에서 2019년 15,400

명으로 70% 급증한 바 있다¹. 심장판막 질환 환자 중, 판막의 상당양의 석회화, 염증성, 감염성 변화 등으로 발생하는 심장판막 협착증, 심장판막 폐쇄 부전증에 대하여 심장판막 치환술을 실시한다². 세계 선진국의 기대수명 연장으로 인해 심장판막 질환 환자 수 또한 증가하였고³, 그에 따라 심장판막 치환술을 받는 환자도 증가하였다.

심장판막 치환술을 받은 대부분의 환자는 수술 전 만성 울혈성 심부전, 폐혈전, 폐고혈압 등이 있으며, 체외순환(Cardiopulmonary bypass, CPB)이 수반되는 심장수술 후에 심장 허혈이 발생하여 염증 반응을 악화시키고 심장 기능을 더욱 저하시킨다. 류마티스 판막은 수술 후 어느 정도 회복되지만 여전히 심장 구조의 변화와 만성 심부전증이 있으므로 심장 기능 회복 및 심장기능 개선 방법에 주의를 기울여야 한다⁴. 또한 심장판막 치환술은 수술 중 낮은 온도, 마취, 과도한 차단 시간으로 인해 기혈의 정체, 기혈의 손상, 비장과 위장의 운화기능이 실조된다⁵. 또한 판막 치환술을 받은 대부분의 환자는 위독한 상태이며 심장 기능이 좋지 않고 소화액 분비감소 및 위장 기능 감소로 상복부 팽만감, 메스꺼움 등의 위장 장애를 경험하는 경우가 많으며 이는 환자의 심장 기능 회복에 직접적인 영향을 미친다. 따라서 판막 치환술 후 환자의 위장 및 심장 기능의 회복을 촉진하는 것은 중요하다^{6,7}. 이런 경우 한의학치료는 심장구조의 개선과 염증 인자의 감소, 위장관합병증 완화에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다^{4,8,9}.

또한 심장판막 치환술과 관련하여 한의학적 치료에 대한 다양한 연구들이 중국을 중심으로 발표되고 있으나^{10,11}. 국내 한의학계의 연구는 심장판막 질환 환자에 대한 증례 연구만 보고된 상황이다^{12,13}. 따라서 심장판막 치환술 후 발생하는 심장기능 저하, 소화기계의 합병증, 혈관염증 등의 부작용을 방지하고 수술 후 회복을 평가하는 지표들을 관찰하여 향후 국내에서도 활발한 한양방 협진치료가 이루어질 수 있는 근거를 마련하기 위하여 심장판

막 치환술 후 한의학치료가 증재된 연구들에 대한 체계적인 문헌고찰을 통하여 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 연구대상과 방법

1. 연구의 설계

본 연구는 체계적 문헌고찰 방법을 통하여 심장판막 치환술 후에 심장기능개선과 합병증의 예방에 대하여 한의학적 증재 또는 양방치료와 결합된 한의학적 증재를 기존 양방치료와 비교한 연구들을 평가하기로 하였다. 연구목적에 따른 문헌검색 전략은 Patient-Intervention-Comparator-Outcome(PICO)을 통해 구체화하여 이를 바탕으로 검색어를 선정하여 문헌검색과 최종문헌 선택 과정을 수행하였다.

2. 연구대상 선정기준-PICO

2명의 연구자(AMH, JNK)가 논의를 통해 본 연구의 대상환자(Patient)는 심장판막 치환술 수술을 받은 후부터 2일 이내에 증재가 시작된 성인 환자로서 증재군(Intervention group)에는 한약 치료, 추나 등을 단독 또는 결합치료하거나 양방 치료를 결합한 경우에도 평가하기로 하였다. 대조군(Control group)은 심장판막 치환술 이후에 통상적으로 이루어지는 의학적인 관리를 한 경우로서 대조군에도 한의학적 증재를 적용한 경우는 배제하였다. 결과(Outcome)는 심장기능의 회복, 삶의 질을 평가하는 지표, 수술 후 발생하는 합병증이나 부작용, 그리고 수술 후 안전성에 대하여 평가하기로 하였다.

3. 데이터베이스 선택 및 검색

검색에 포함된 문헌의 출간 일자는 2021년 6월 27일까지 학위논문을 포함한 국내외에 발표된 무작위 대조군 연구(Randomized Controlled Trials) 논문만을 대상으로 하였다.

국내의 검색원으로 국내 데이터베이스인 Korean

Studies Information Service System(KISS), Korea Citation Index(KCI), ScienceON, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS), Research Information Sharing Service(RISS), Korean Traditional Knowledge Portal(KTKP)을 이용하였고, 국외의 검색원으로는 Pubmed, Embase, Cochrane library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Airiti library, Citation Information by NII(CiNii), Japan Science Technology Information Aggregator, Electronic(J-STAGE)를 이용하였다.

검색어는 각 데이터베이스의 특성을 고려하여 대상 환자의 특징과 중재기술에 초점을 맞추어 검색하였고, 검색과정에서 언어제한은 이루어지지 않았다. 검색전략에 따라 ('cardiac valve replacement' OR 'heart valve replacement' OR 'aortic valve replacement' OR 'mitral valve replacement') AND ('acupuncture' OR 'moxibustion' OR 'decoction' OR 'electroacupuncture' OR 'korean medicine' OR 'traditional chinese medicine' OR 'Kampo')와 관련 검색어를 활용하여 검색하였다.

4. 문헌선택

2명의 연구자(AMH, KJH)에 의해 독립적으로 이루어졌다. RCT가 아닌 연구를 배제하였고, 초록을 바탕으로 본 연구의 중재와 관련 없는 논문을 배제하였다. 마지막으로 전문을 검토하여 선정하였으며, 2명의 연구자가 각각 진행하여 합의를 통하여 선별하였다. 연구자 간의 합의되지 않은 부분은 제3의 연구자(JNK)의 자문을 구하여 최종 포함 여부를 결정하였다.

5. 자료추출

연구 조건에 부합되는 무작위대조군연구를 검토하여 대상 환자수, 대상 환자들의 일반적 특징, 치료 목적, 중재군에게 적용된 한의학적 치료와 대조군 치료 내용, 치료 기간, 결과 평가 방법 및 치료 결과 등에 대한 내용을 분석하였다.

6. 비뚤림 위험 평가

무작위 대조군 연구(Randomized controlled clinical trial, RCT)는 Cochrane Handbook¹⁴의 비뚤림 위험(risk of bias) 평가법에 따라 Review Manager 5.4.1을 이용하여 분석을 시행하였다. 2명의 연구자(AMH, KJH)가 최종적으로 선정된 5건의 논문을 대상으로 연구단위로 질 평가를 실시하였으며, 선택비뚤림(Selection bias), 실행비뚤림(Performance bias), 결과확인 비뚤림(Detection bias), 탈락 비뚤림(Attrition bias), 보고 비뚤림(Reporting bias) 그리고 기타 비뚤림의 세부 항목을 전문을 통해 검토하여 분류하였으며, 본문에 제시되지 않은 경우에는 Unclear로 평가하였다. 그리고 평가지표에 따라 비뚤림 위험평가를 하였으며 결과평가에 대한 눈가림을 평가할 때 평가지표가 객관적인 지표일 경우에는 평가자 눈가림을 low risk로 평가하였다. 연구자들이 이견이 있는 경우는 제 3의 연구자(JNK)의 자문을 구하여 토의를 통해 조정하였다.

7. 안전성 및 이해충돌관계 여부

연구의 안전성을 평가하기 위해 부작용 및 이상 반응에 대하여 전문을 검토하여 확인하였고, 논문 자체에서 안전성을 평가한 경우는 이를 확인하였다.

연구의 전문에서 이해충돌관계에 대해 언급하였는지 검토하였다.

8. 근거 수준 평가

근거 수준의 평가는 GRADE 가이드라인 개발 도구¹⁵에 따라 이루어졌다. GRADE 평가 시 적용되는 구체적인 평가 기준은 연구 주제와 특성에 따라 차이가 있으므로, 한국보건 의료연구원에서 제공하는 체계적인 문헌고찰 매뉴얼¹⁶에 따라 평가가 수행되었다.

9. 통계 방법

선정된 연구들의 각 평가지표에 대한 효과는 Cochrane Collaboration software[Review Manager

(RevMan) Version 5.4.1 for Windows. Copenhagen : The Nordic Chchrane Centre]를 사용하여 승산비(Odds Ratio, OR), 평균차(Mean Difference, MD) 또는 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference, SMD)와 95% 신뢰 구간(Confidence Interval, CI)을 이용하고 계산하여 추출하였다. 카이 제곱 검정 및 Higgins I^2 통계량으로부터 연구들 간 통계적 이질성이 유의한 경우와 통계적 이질성이 유의하지 않은 결과가 나왔더라도 연구들의 중재방법이 동일하지 않기 때문에 모두 변량 효과 모형(Random effect Model)을 이용하여 메타 분석을 수행하였다.

III. 결 과

1. 대상연구 선정

본 연구에서 정한 검색어를 이용하여 중복되는 논문을 제외하고 총 595편의 논문이 검색되었다. KCI에서 2편, RISS에서 10편, KTKP에서 20편, Pubmed에서 42편, CNKI에서 521편이 검색되었다. 검색된 595편의 연구논문 중 무작위 대조군 연구(Randomized controlled clinical trial, RCT)에 해당하지 않은 논문 476편을 제외한 119편의 논문을 대상으로 선정하였고, 심장판막 치환술과 관련하여 한의학적 중재를 사용하지 않은 논문 104편, 한의학적 중재를 사용하였으나 치환술 전과 치환술 과정 중에 한의학적 중재 시행한 논문 8편^{10,11,17-22}, 한의학적 중재를 사용하였으나 연구 목적에 맞지 않는 논문 2편^{23,24}을 제외하여 체계적 문헌고찰을 위한 논문 5편^{4,8,9,25,26}을 최종으로 선정하였다(Fig. 1).

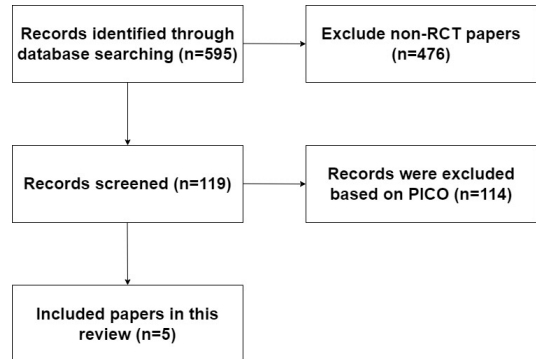


Fig. 1. Flow chart.

2. 선정 논문의 분석

1) 연구 대상(Table 1)

PICO의 Patient를 기준으로 하여 연구대상을 선정하여 분류하였다.

연구 대상으로 포함된 환자들은 총 668명으로 승모판막이나 대동맥판막 또는 두 판막 모두 치환술을 시행한 입원 환자들이었으며 대부분 류마티스성 심장질환으로 인한 승모판막이나 대동맥판막 질환자였으나 Zeng의 연구에서는 심장판막질환의 원인에 대하여 구체적으로 제시하지 않았다⁸.

시술 전 심장기능상실의 평가^{4,9,25,26}는 뉴욕 심장학회 분류(New York Heart Association classification, NYHA)로서 II급 환자는 28명⁴, III급 환자는 328명^{4,9,25,26}, IV급 환자는 188명^{9,25}이 포함되었으며, Zeng의 연구⁸에서는 승모판막이나 대동맥판막의 협착이나 폐쇄부전이 있으면서 흉부압박감 호흡곤란 심계항진 빈번한 실신을 동반하여 판막 치환술이 필요한 환자군으로 70명이 포함되었다⁸. 또한 연구에 따라 증의변증을 추가로 제시하였는데 Qian의 연구²⁶에서는 중의병증진단치료표준²⁷에서 제시하는 심계 흉비(心悸胸痞)의 변증으로 기음양허(氣陰兩虛)형환자로 진단된 환자만 30례, Zhang의 연구⁴에서는 심담허겁(心膽虛怯)형 19례, 심비양허(心脾兩虛)형 19례, 음허화왕(陰虛火旺)형 9례 심혈어조(心血瘀阻)형 13례의 환자를 모두 포함하여 총 60례로서 변증유형에 따른 제한을 두지 않았다. 심장

판막 치환술을 받은 환자 중 연구대상에서 배제된 환자들은 연구에 따라 차이가 있으나 대체적으로 면역질환, 혈액질환, 악성종양, 중증 심폐기능 이상, 정신질환이나 중추신경계질환 병력 등이 있는

경우였으며 연구에 따라 수술 전 심방세동, 협심증, 심근경색 등 관상동맥질환 등의 병력이 있는 경우에도 배제되었다²⁶.

Table 1. Information about the RCTs

Study	Sample features	Clinical condition	Male	Female	Age (year)	Duration of disease (year)	Exclusion criteria
Zhang (2020)	Inpatients with MV and AV replacement due to RHD	E Cardiac function classification II grade 14, III grade 16.	19	11	47.81±3.59	4.49±1.43	1) Use glucocorticoid or immunosuppression 2) Immune diseases, blood diseases, or malignancy 3) Pregnant, lactating, or allergic to herbal medicine 4) Internal medicine patients with serious complication
		C Cardiac function classification II grade 14, III grade 16.	18	12	47.83±3.6	4.52±1.45	
Zeng (2020)	Inpatients with HVR due to MV or AV disease and clinical symptoms	E Not stated	21	15	52.38±5.34	Not stated	1) Immune diseases 2) Consciousness and mental disorders 3) Bleeding-related diseases 4) Surgical contraindication
		C Not stated	19	15	52.31±5.24	Not stated	
Meng (2017)	Inpatients with rheumatoid MV replacement and AV replacement	E Cardiac function classification III grade 12, IV grade 11.	14	9	45.9±2.3	1.9±1.3	1) Unstable blood circulation after surgery 2) Receiving different treatments at the same time 3) Refusing consent
		C Cardiac function classification III grade 14, IV grade 8.	13	9	45.6±2.5	1.7±1.4	
Zhang (2019)	Inpatients with HVR for RHD with cardiac hypertension, dyspnea, and cyanosis.	E Cardiac function classification III grade 134, IV grade 83.	121	96	45.72±8.43	1.54±1.36	Postoperative circulatory abnormalities and surgical contraindication
		C Cardiac function classification III grade 130, IV grade 86.	121	95	45.28±8.71	1.56±1.41	
Qian (2019)	Inpatients who underwent rheumatoid MV replacement with 氣陰兩虛	E NYHA 3 grade	16	14	60.20±5.61	Not stated	1) Severe cardiac dysfunction, hepatic dysfunction, or arrhythmia 2) History of atrial fibrillation, hypertension, diabetes, coronary artery disease, etc 3) Participating in other clinical studies 4) Refusing consent or unable to complete clinical trials
		C NYHA 3 grade	11	19	59.37±5.47	Not stated	

MV : mitral valve, AV : aortic valve, RHD : rheumatoid heart disease, HVR : heart valve replacement, NYHA : New York Heart Association

氣陰兩虛 : 主症 : 心悸, 气短, 疲乏, 动则汗出, 自汗或盗汗. 次症 : 头晕, 心烦, 口干, 面颧暗红, 舌脉 : 舌红少苔, 脉细数无力或结代. 其中 : 满足一项主症和二项次症或者同时满足二主症则可判定.

2) 중재 방법과 중재 시기 (Table 2)

본 연구는 한의학적 치료(전기침, 뜸, 한약 등)를 중재로 하는 논문을 모두 연구대상으로 포함하였고, 5편의 RCTs를 선별하였다. 모든 중재군은 대조군과 동일한 기존의 서양의학적 처치를 하였

다. 한약치료를 한 연구 1편²⁶, 한약과 추가적인 양약을 결합한 복합치료 연구가 1편⁴, 한약과 추가적인 양약 그리고 추나를 겸한 복합치료 연구 1편⁸, 한약과 추나 치료를 병행한 연구가 2편^{9,25}이었다. 중재기간은 보중익기탕 가미방을 위주로 milrinone

과 추나를 병행한 연구 1편과 추나를 병행한 연구 2편에서 모두 3일 동안 보중익기탕가미방과 결합된 처치를 하였고, 나머지 연구는 2주²⁶, 4주⁴ 처치를 하여 중재 기간은 모두 달랐다.

각각의 중재방법을 살펴보면 Zhang⁴의 연구에서는 중재군에게 대조군과 동일한 치료법에 추가로 Amiodarone과 삼부탕을 병용 투여하였는데, 즉 수술 후 당일에 Amiodarone 50 mg/h으로 수액으로 12시간 동안 총 600 mg이 투여 되었고 다음날에는 Amiodarone을 200 mg씩 하루 3번 투여하여 1주일간 지속하였다. 1주 이후에는 하루 200 mg씩 하루 1번 3주간 투여하였다. 그리고 삼부탕(蓼附湯 : 人蔘 附子 각 15 g)를 탕전하여 수술 후 당일부터 하루 2번으로 나누어 200 mg씩 4주간 투여 투여하였다. 대조군의 치료는 Warfarin은 INR수치에 따라 2.5-5 mg을 조절하였고, Sironolactone 20 mg, benzepril 10 mg, bisoprol fumarate 2.5 mg을 하루 1번 4주간 경구투여 하였다⁴.

Zeng⁸의 연구에서는 중재군의 경우 대조군과 동일한 치료법을 기반으로 추가로 보중익기탕(補中益氣湯)과 milrinone을 병용 투여하여 그 효과를 관찰하였는데 중재군에게는 milrinone을 0.5 µg/(kg · min)으로 24시간 수액으로 투여하면서 보중익기탕(補中益氣湯 : 黃芪 15 g, 黨參 15 g, 當歸 10 g, 白朮 10 g, 紅花 10 g, 牛膝 10 g, 柴胡 6 g, 丹參 12 g, 赤芍藥 10 g, 炙甘草 15 g, 升麻 12 g, 陳皮 6 g)을 탕전하여 나누어 하루 2번 4주간 투여하였고, 대조군은 1일 후 mediastinal drainage tube 제거, 수술 2~3일 후 Warfarin은 첫 투여 24시간 후부터 약 36시간마다 INR수치에 따라 5-7.5 mg을 경구투여 하였다.

Meng⁹의 연구에서는 중재군과 대조군은 모두 감염 예방을 위한 항생제, 인공호흡기 및 기타 대증(對症)요법 시행하였다. 중재군은 추가로 보중익기탕(黃芪 30 g, 黨參 20 g, 當歸 10 g, 白朮 10 g,

紅花 10 g, 牛膝 10 g, 柴胡 10 g, 丹參 15 g, 赤芍藥 15 g, 炙甘草 15 g, 升麻 6 g, 陳皮 6 g)을 수술 24시간 후부터 하루 2번 나누어 3일간 복용하며, 복부 위장관 연동운동 방향으로 마사지 및 삼음교(三陰交), 족삼리(足三里), 천추(天樞), 중완(中腕), 기해(氣海)혈 부위를 각 100회로서 각각 100회씩 마사지하는 것을 추나라고 언급하였고, 1회에 10분간 하루 2번 3일간 시행되었다.

Zhang²⁵의 연구에서는 중재군은 대조군의 기본적인 서양의학적 처치 및 치료를 동일하게 적용하면서 더불어 수술 1일후부터 보중익기탕(補中益氣湯 : 黃芪 30 g, 黨參 20 g, 當歸 10 g, 白朮 10 g, 紅花 10 g, 牛膝 10 g, 柴胡 6 g, 丹參 15 g, 赤芍藥 15 g, 炙甘草 15 g, 升麻 6 g, 陳皮 6 g)을 탕전하여 하루 2번 나누어 3일간 투여하였다. 그리고 위장관 운동을 촉진하는 경혈 부위를 마사지 하는 것을 '推拿按摩'라 하였고, 1회에 15분간 하루 2회씩 3일간 시행하였다. 대조군은 수술 후 감염방지를 위한 항생제를 복용하였고 호흡기 보조장치를 사용하였다.

Qian²⁶의 연구에서는 중재군에게는 대조군과 동일한 치료를 하면서 추가로 수술 1일 후 익심복맥과립(益心復脈顆粒)을 15그램씩 하루 3번 2주간 복용하게 하였고, 대조군은 furosemide와 spironolactone을 경구 투여하고 dopamine과 milrinone을 정맥 주사하면서 전해질평형을 조절하는 기본적인 치료를 하였다.

3) 평가 지표(Table 2)

(1) 심장기능 평가를 위하여 Left Atrium Diameter (LAD), Right Ventricular Diameter(RVD), Right Atrial Diameter⁴(RAD), Left Ventricular Ejection Fraction^{4,8,26}(LVEF), Left Ventricular End-Diastolic Diameter^{4,8}(LVEDD), Left Ventricular End-Systolic Diameter⁸(LVESD), N-Terminal fragment of pro Brain Natriuretic Peptide²⁶(NT-proBNP)를 측정하였다.

Table 2. Characteristics of Selected Studies

Study	Sample features	Sample size	Intervention : dose/duration or times/day	Intervention time	Outcomes & result
Zhang (2020)	Inpatients with MV and AV replacement due to RHD	E 30	1. Shenfu decoction (參附湯) : 200 ml/2/d. po. 2. Amiodarone : 600 mg IV. until 12 hours. 200 mg/3/d. 200 mg/1/d/ 3 weeks. po.+usual care	4 weeks.	1) LAD* 2) RVD* 3) RAD* 4) LVEF* 5) LVEDD* 6) TNF-α* 7) CRP* 8) IL-1* 9) IL-6* 10) VCAM-1* 11) ICAM-1* 12) Patient safety†
		C 30	usual care		
Zeng (2020)	Inpatients after HVR	E 36	1. Buzhong Yiqi decoction (補中益氣湯) : 100 mg/2/d after surgery 12 hours po. 2. milrinone : 0.5 /g/(kg · min) IV. until 24 hours+usual care	3 days.	1) LVEF† 2) LVESD* 3) LVEDD* 4) GH† 5) PA† 6) TRF† 7) Ventilator support time* 8) ICU Hospitalization Period* 9) Hospitalization Period* 10) gastrointestinal Complications*
		C 34	usual care		
Meng (2017)	Inpatients with both MV and AV replacement for RHD	E 23	1. Buzhong Yiqi decoction (補中益氣湯) po. 2. Massage (推拿) 10 min. 2/d.+usual care	3 days	1) IL-8* 2) TNF-α* 3) GH† 4) PA† 5) ALB† 6) TRF† 7) gastrointestinal Complications (bloating, gas, defecation disability)*
		C 22	usual care		
Zhang (2019)	Inpatients after rheumatic HVR	E 217	1. Buzhong Yiqi decoction (補中益氣湯) : 100 mg/2/d. po. 2. Chuna (推拿) Anma (按摩) 15 min./2 times a day+usual care	3 days	1) GH† 2) PA† 3) TRF† 4) ALB† 5) gastrointestinal Complications (bloating, gas, defecation disability)*
		C 216	usual care		
Qian (2019)	Inpatients after MV replacement for RVD	E 30	Yi Xin Fu Mai Granule (益心復脈顆粒) 15 g/3/d. po+usual care	2 weeks	1) TCMSS* 2) NT-proBNP* 3) LVEF† 4) RBC* 5) WBC* 6) neutrophil† 7) platelet* 8) urea nitrogen† 9) creatinine† 10) AST* 11) ALT*
		C 30	usual care		

MV : mitral valve, AV : aortic valve, RHD : rheumatoid heart disease, HVR : heart valve replacement, RVD : rheumatoid valve disease

E : experiment group, C : control group, d : day, po : per oral, IV : intravenous injection, Usual Care : warfarin 2.5-5 mg, Spironolactone 20 mg, benazepril 10 mg, and bisoprolol fumarate 2.5 mg 1/d po. prn : antibiotics, dopamine and milrinone, ventilator-assisted breathing, and other symptomatic treatments to prevent infection, maintenance of fluid and reduced balance after surgery.

LAD : left atrium diameter, RVD : right ventricular diameter, RAD : right atrial diameter, LVEF : left ventricular ejection fraction, LVEDD : left ventricular end-diastolic diameter, LVESD : left ventricular end-systolic diameter, GH : growth hormone, PA : prealbumin, TRF : transferrin, ALB : albumin, ICU : intensive care unit, TNF-α : tumor necrosis factor-α, CRP : c-reactive protein, IL-1 : interleukin-1, IL-6 : Interleukin-6, IL-8 : Interleukin-8, VCAM-1 : Vascular Cell Adhesion Molecule-1, ICAM-1 : intercellular adhesion molecule-1, TCMSS : traditional Chinese medicine symptom score, NT-proBNP : N-Terminal fragment of pro brain natriuretic peptide, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase

Massage (推拿) : technique of rubbing the stomach in the direction of gastrointestinal tract and ST36 (足三里), SP6 (三陰交), ST25 (天樞), CV12 (中脘), CV6 (氣海) points 100 times each. * E<C (P<0.05), † E>C (P<0.05), ‡ E=C 유의한 차이가 없을 경우

(2) 수술 후 회복정도를 평가하기 위하여 Ventilator support time, Period of ICU Hospitalization, Period of Hospitalization⁸을 측정하였다. Traditional Chinese Medicine Symptom(TCMS) score는 흉민(胸悶), 심계(心悸), 기단(氣短), 피곤힘력(疲倦乏力), 자한

(自汗) 증세의 경중에 따라 1점에서 4점까지 점수를 부여하여 측정되었고 유효율은 임상 증상이 사라지면 현효(顯效)로 판정하였고, 임상증상이 현저히 개선되면 유효(有效), 임상 증상이 유의하게 개선되지 않으면 무효(無效)로 판정하였다. 또한 위장 기능

의 회복 지표로 Growth Hormone(GH), Prealbumin (PA), Transferrin^{8,9,25}(TRF), Albumin^{9,25}(ALB) 을 측정하였다.

(3) 수술 후 합병증을 발생시키고 혈관염증을 유발하는 인자로서 위장 기능 상태를 평가하기 위하여 복창(腹脹), 배변(排便), 배기(排氣), 구혈(嘔血), 흑변(黑便)의 발생여부로서 위장관합병증^{8,9,25}을 측정하였다. 염증 발생을 측정하는 지표로서 C-Reactive Protein(CRP), Vascular Cell Adhesion Molecule-1(VCAM-1), Intercellular Adhesion Molecule-1(ICAM-1), Interleukin-1(IL-1), Interleukin-6⁴(IL-6), Interleukin-8⁹(IL-8), Tumor Necrosis Factor-alpha^{4,9}(TNF-α) 를 사용하였다.

(4) Zhang⁴은 한양방 결합치료의 안전성 평가를 이상반응이 없이 안전한 것은 1급, 이상반응이 있더라도 어떠한 치료도 필요하지 않는 비교적 안전한 것은 2급, 중대한 이상반응이 있어서 안전문제가 있는 것은 3급, 임상연구 중 이상반응으로 치료 후에도 치료가 계속 필요한 경우에는 이상반응으로 시험 중지에 해당하는 경우는 4급으로 판정하

였다. Qian²⁶은 치료 후 안전성 지표로서 혈액검사상 Red blood cell(RBC), White blood cell(WBC), Neutrophil, Urea nitrogen, Creatinine, Aspartate aminotransferase(AST), Alanine transferase(ALT) 를 측정하여 평가하였다.

4) 주요 평가지표에 대한 분석

(1) 심장 기능 평가 지표

LVEF를 측정한 연구(Number=190)가 3편^{4,8,26}이었고 Zhang⁴은 대조군에 비해 유의하게 감소하였고 Qian²⁶은 유의한 차이가 없었으며 Zeng⁸은 유의하게 증가하였다. 2편^{4,8}(Number=130)의 RCTs에서 LVEDD는 중재군이 대조군보다 유의하게 감소하여 메타분석을 시행한 결과 중재군이 대조군보다 LVEDD를 통계적으로 유의하게 감소시켰다 (Fig. 2.1. N=130 MD -4.43 95% CI -6.06 to -2.79, P<0.00001). LAD, RAD, RVD는 Zhang⁴(Number=60)에서 중재군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. NT-proBNP 는 Qian²⁶(Number=60)에서 관찰되었으며 중재군에서 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다.

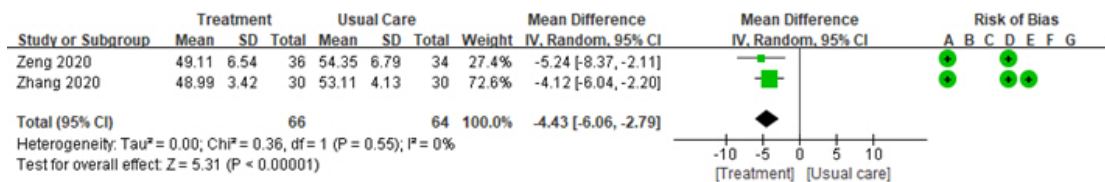


Fig. 2.1. Left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) mm.

(2) 회복지표

유효율은 2편의 연구^{8,25}에서 중재군이 대조군에 비하여 유의하게 효과적이었다. GH, PA TRF는 보충의 기탕가미방을 중재한 3편^{8,9,25}의 연구(Number=548)에서 관찰되었으며 중재군에서 대조군에 비해 유의하게 높았고, 메타분석 결과 GH(Fig. 2.2. MD 26.38, 95% CI 24.89 to 27.87, P<0.00001), PA(Fig. 2.3. PA : MD 38.20, 95% CI 35.39 to 41.01, P<0.00001),

TRF(Fig. 2.4. MD 0.34 ,95% 0.31 to 0.38, P<0.00001)는 중재군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 증가하였다. 중환자실 입원기간과 전체 병원 입원기간에 대하여 1편⁸의 연구(Number=70)에서 관찰하였으며 모두 유의하게 중재군에서 통계적으로 유의하게 감소하였다. 그 외 회복지표로서 Ventilator support time은 1편⁸(Number=70)에서 관찰되었으며 모두 중재군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다.

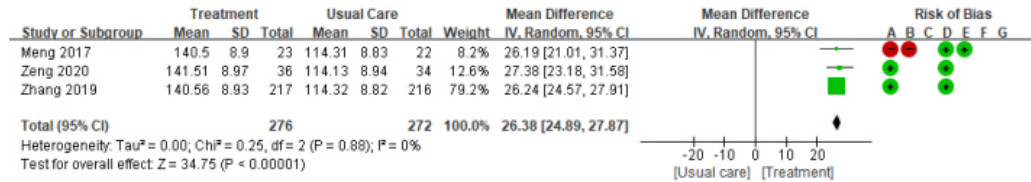


Fig. 2.2. Growth hormone (GH) ng/L.

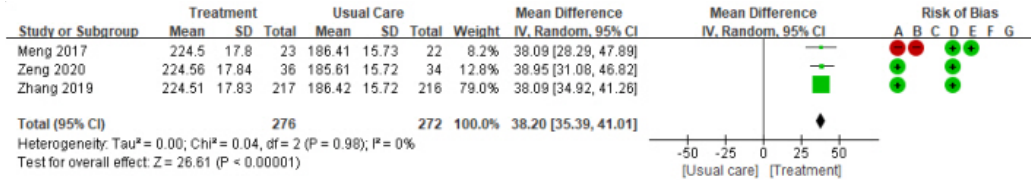


Fig. 2.3. Prealbumin (PA) mg/L.

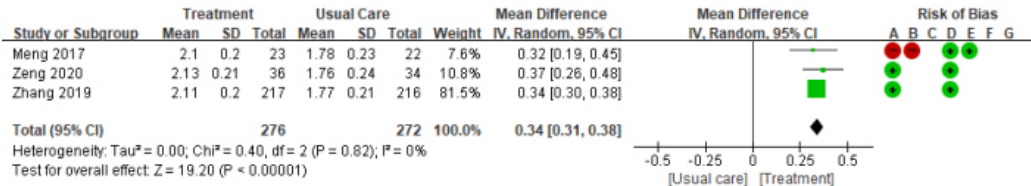


Fig. 2.4. Transferrin (TRF) g/L.

(3) 수술 후 합병증 및 혈관염증 유발 인자

① Gastrointestinal complications

위장관 합병증은 모두 보충이기탕가미방을 증재한 연구들에서 관찰되었으며 연구에 따라 지표가 다른 데 2편^{9,25}의 연구(Number=478)에서 복창(腹脹) 항문배기(排氣) 배변장애 발생을, Zeng⁸(Number=70)은 복창(腹脹) 복통(腹痛) 구혈(嘔血) 흑변(黑便)을 관찰하였다. 메타분석 결과 증재군에서 대조군보다 복창(腹脹)의 발생이 통계적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 2.5. OR 0.32 95% CI 0.17 to 0.57,

P=0.0001). 항문 배기(排氣)의 발생은 메타분석 결과 증재군에서 대조군보다 유의하게 감소하였다(Fig. 2.6. OR 0.32 95% CI 0.16 to 0.65, P=0.001). 배변(排便)장애의 발생은 메타분석 결과 증재군에서 대조군보다 유의하게 감소하였다(Fig. 2.7. OR 0.32 95% CI 0.17 to 0.57, P=0.0001). 위장관합병증상의 총 발생률은 2편의 연구^{8,25}(Number=503)에서 언급되었고, 메타분석 결과 증재군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 2.8. OR 0.30 95% CI 0.20 to 0.47, P<0.00001).

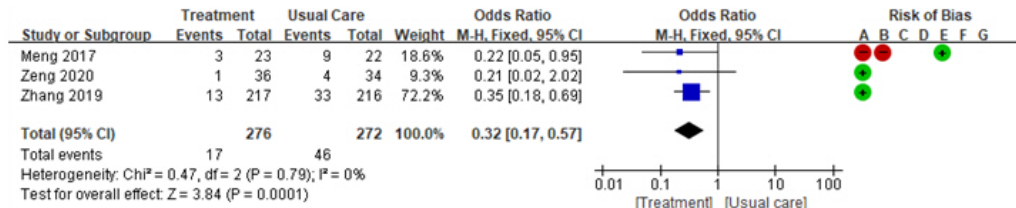


Fig. 2.5. Bloating, events.

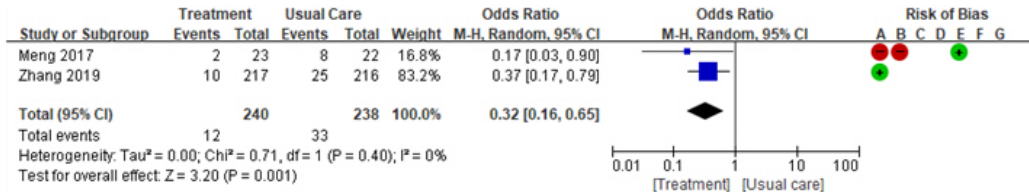


Fig. 2.6. Gas discharge, events.

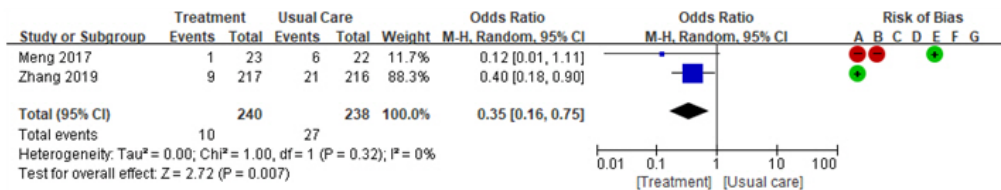


Fig. 2.7. Defecation disability, events.

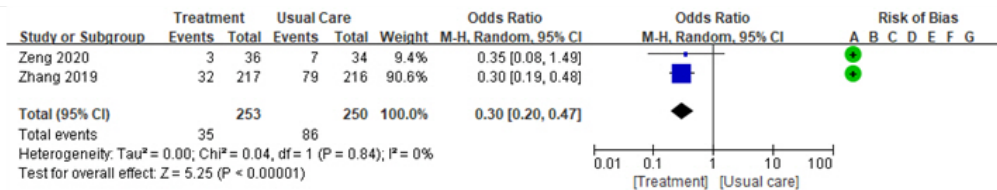


Fig. 2.8. Gastrointestinal Complications, events.

② 혈관 염증 지표 -TNF- α 는 2편^{4,9}의 연구에서 모두 유의하게 감소하였다. 그 외 혈관염증지표인 CRP, IL-1, IL-6⁴(Number=60)와 IL-8⁹(Number=45)은 각각 1편의 연구에서 관찰되었으며 중재군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다.

(4) 수술 안전성 지표

Patient safety는 Zhang⁴(Number=60)에서 대조군과 유의한 차이가 없었다. Qian²⁶의 연구(Number=60)에서 RBC, white blood cell, neutrophil percentage, PLT, Urea nitrogen, Creatinine, AST, ALT는 중재군에서 대조군과 유의한 차이가 없었다.

5) 비뿔림 위험 평가

선정된 5편의 논문은 RCT로서의 비뿔림 위험 평가를 위해 Cochrane Risk of Bias criteria를 활용하여 본 연구들의 질 평가를 진행하였다. 무작위 배정순서 생성(Random sequence generation)에서 난수표를 사용한 4편^{4,8,25,26}을 낮은 비뿔림 위험으로

평가하였고, 병원 번호에 따라 군 배정을 시행한 1편⁹을 높은 비뿔림 위험으로 평가하였다. 배정은폐(Allocation concealment)에서 실험자 이외의 협력자가 배정을 하였는지 알 수 없는 4편^{4,8,25,26}을 불확실한 비뿔림 위험으로 평가했으며, 배정 은폐가 이뤄지지 않은 1편⁹을 높은 비뿔림 위험으로 평가하였다.

5편의 논문 중 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림의 언급이 없고 비뿔림 위험의 높고 낮음을 평가할 수 없는 5편^{4,8,9,25,26}을 불확실한 비뿔림 위험으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림을 언급한 논문은 없었으므로 모두 unclear로 평가하였으나 개별 평가지표에 대한 비뿔림 평가에서는 평가지표가 모두 객관적인 지표일 경우에는 평가자 눈가림이 unclear risk 일지라도 low risk로 평가하여 LVEDD, GH, PA, TRF 등은 low risk, 복창(腹脹), 향문배기(排氣), 배변장애, 위장관합병증 등은

불확실한 비플림 위험으로 평가하였다. 1편²⁶의 논문에서 배정된 환자의 숫자와 최종 통계에 포함된 환자의 숫자를 기재하였고 3편^{4,9,25}의 논문에서 결측치가 없다고 판단되어 낮은 비플림 위험으로 평가하였으며, 1편⁸의 논문에서 결측치에 대해 언급되지 않았으며 결측치에 관련된 정보를 알 수 없어 불확실한 비플림 위험으로 평가하였다. 5편^{4,8,9,25,26}의 논문은 프로토콜이 존재하지 않고 선택적 보고

와 관련된 내용에 대한 언급이 없어 불확실한 비플림 위험으로 평가하였다. 각각의 항목에 대한 평가는 Fig. 3.1, 3.2와 같다.

따라서 비플림 위험의 평가지표가 두 개 이상 low risk일 경우 신뢰할 만한 논문으로 평가하였다. 따라서 5편의 논문 중 4편^{4,8,25,26}은 비플림의 위험도가 낮은 논문이며, 1편⁹은 비플림의 위험도가 높은 논문이라고 평가하였다.

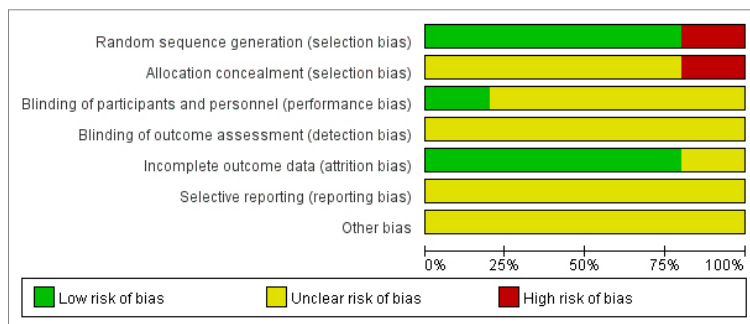


Fig. 3.1. Risk of bias summary.

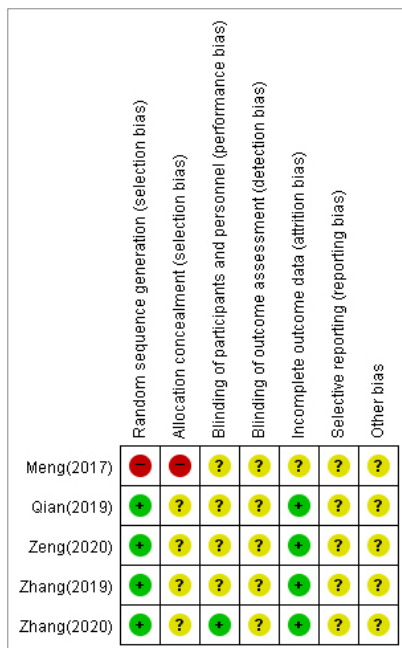


Fig. 3.2. Risk of bias graph.

6) 이상반응

본 연구의 대상이 되는 5편의 연구에서 2편^{4,26}의 연구는 안전성을 평가하여 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었고, 중재로 인한 부작용 및 이상반응을 보고되지 않은 3편의 연구^{8,9,25}는 안전성에 대한 정보가 논문에서 제시되지 않았다.

7) 이해충돌관계 여부

본 연구의 대상이 되는 5편 모두 이해관계의 대립에 대해 제시하지 않았다.

8) 근거 수준 평가

심장판막 치환술 후 중재군의 치료 효과에 대한 각 평가지표별 근거 수준은 LVEDD, GH, PA, TRF, 위장관합병증 발병률에 대한 결과는 근거가 높게 평가되었고 복창(腹脹), 항문 배기(排氣), 배변(排便)장애 등은 중등도의 근거를 나타내었다.

IV. 고 찰

본 연구에서는 한양방 결합치료가 기존 치료법에 비하여 심장판막 치환술 후 발생하는 심장기능 저하, 소화기계의 합병증, 혈관염증 등의 부작용과 수술 후 회복에 어떠한 영향을 미치는가에 대해 알아보기 위해서 지표를 분류하였고, 총 5편의 무작위대조연구에서 668명의 연구대상자에 대한 체계적인 문헌 고찰을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

삼부탕, 생맥산가미방, 보중익기탕가미방이 각각 중재로 포함된 3편의 연구^{4,8,26}들은 190명을 대상으로 심장기능 평가와 회복 정도를 평가하였다. 심장기능의 지표인 좌심실확장기말 직경(LVEDD)에 대하여 2편의 연구^{4,8}에서 130명을 대상으로 메타분석을 시행한 결과 효과적으로 감소한 것으로 나타났다. 그리고 1편의 연구⁴에서는 좌심방 우심방 우심실의 직경이 통계적으로 유의하게 감소되었다. 삼부탕과 추가적인 양약으로 Amiodarone을 결합하여 처방한 연구⁴, 보중익기탕가미방과 추가 양약으로 Milrinone을 결합하여 처방한 연구⁸ 그리고 생맥산 가미방을 처방한 연구²⁶가 기존 치료법에 비하여 향후 심장기능에 영향을 줄 수 있는 좌심방, 우심방, 우심실, 좌심실 확장기말 직경 등 심장 구조를 향상시키는 것으로 나타났다.

또한 심장판막 치환술 후 위장기능의 회복을 GH, PA, TRF의 지표로 평가한 연구 논문 세 편^{8,9,25}(548명)을 메타분석하여 통계적으로 유의한 증가를 확인하였다. 이들 연구는 모두 보중익기탕가미방을 포함한 연구로, milrinone의 결합치료를 시행한 연구⁸, 추나안마(推拿按摩)를 시행한 연구²⁵, 추나마 사지를 시행한 연구⁹였다. 그리고 심장판막 치환술 후 중환자실 입원기간, 전체병원 입원기간 및 기계환기 기간에 대한 평가에서도 한 편⁸의 연구결과에서 통계적으로 유의하게 감소하였다. 따라서 심장판막 치환술 후 한양방 결합치료가 기존치료에 비하여 효과적인 수술 후유증 회복에 도움을 줄 수

있는 것으로 사료된다.

심장판막 치환술 후 발생하기 쉬운 위장관합병증의 발생을 평가하기 위해서 보중익기탕가미방을 중재로 포함한 3편의 연구^{8,9,25}(548명)의 메타분석을 시행하였다. 위장관 합병증을 분류하여 평가한 지표인 복창^{8,9,25}(腹脹)이 유일하게 모두 측정된 지표로, 통계적으로 유의하게 감소하는 효과를 관찰할 수 있었다. 다른 2편의 연구^{9,25}(478명)는 메타분석을 시행하여 항문가스배출, 배변장애가 통계적으로 유의하게 감소함을 관찰할 수 있었다. 두 편의 연구^{8,25}(503명)에서 위장관 합병증의 총 발생을 언급하였고, 메타분석 결과 통계적으로 유의하게 감소하는 효과를 보였다. 그 외 혈관염증지표인 CRP, IL-1, IL-6⁴와 IL-8⁹은 각각 1편의 연구에서 관찰되었으며 중재군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. 따라서 심장판막 치환술 후 한양방 결합치료가 기존치료에 비하여 위장관합병증 및 혈관염증 등 후유증을 예방하는 효과를 나타냈음을 알 수 있다.

수술 후 치료에 대한 안전성과 관련하여 2편의 연구에서 언급되었다. 삼부탕과 Amiodarone을 결합한 치료⁴가 기존치료와 비교하여 안전성에 유의한 차이가 없었으며, 익심복맥과립을 중재로 포함한 치료²⁶는 혈액검사 결과에서 간기능, 신장기능, 혈소판, 백혈구, 적혈구 등에서 이상이 없었다. 나머지 3편의 연구^{8,9,25}에서는 안전성에 관련된 내용이 기록되지 않았다. 향후 심장 판막 치환술 후 한양방 결합치료의 안전성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에 포함된 중재는 모두 대조군의 기존치료를 바탕으로 한약, 추나, amiodarone, milrinone 등 한양방 치료가 결합된 치료로서, 기존치료는 대체적으로 심장판막 치환술 후에는 혈액응고를 방지하기 위하여 와파린을 INR수치에 따라 2.5-5 mg 씩, 심장의 부담을 줄이기 위하여 Spironolactone 20 mg, benazepril 10 mg 그리고 bisoprol fumarate 2.5 mg을 경구 투여한다. 그리고 감염방지를 위하

여 항생제를 사용하거나 dopamine과 milrinone 을 투여하여 심장기능을 개선하고 회복시키기 위한 치료를 하고 보조 환기 호흡장치를 사용하고 수액 공급을 통하여 전해질 균형을 유지시킨다.

연구들은 심장판막 교체 후의 과도한 정기(精氣) 소모, 기혈부족(氣血不足)으로 인한 어혈(瘀血) 발생, 비장과 위장 기능의 부족으로 인한 합병증을 치료⁵하고자 한약과 양약을 결합투여하거나⁸ 추나 치료를 병행하여 그 효과를 관찰하였다^{9,25}. 따라서 치환술 이후에는 기허 위주의 허실협잡증(虛實挾雜證)에 대하여 부정거사(扶正祛邪) 치료를 하는 것이 원칙으로⁹ 중재군에 쓰인 중재는 삼부탕과 Amiodarone⁴, 보중익기탕과 milrinone⁸, 보중익기탕과 추나요법^{9,25}, 익심복맥과립²⁶등으로 부정거사를 위주로 하여 심장 기능과 비위의 기능을 강화하여 심장기능의 회복을 촉진하고 합병증의 발생을 줄여 수술 후 빠른 회복과 합병증, 후유증의 최소화를 통해 환자의 예후를 좋게 하는 것을 목표로 하였다. 특히 보중익기탕은 3개의 연구^{8,9,25}에서 모두 홍화 우슬 단삼 적작약을 추가하여 활혈거어(活血祛瘀)의 기능을 향상시켰고 익심복맥과립²⁶은 생맥산(生脈散)에 황기 천궁 단삼 또는 산조인을 가하여 수술 후의 어혈을 제거하여 혈행을 도와주는 약물을 추가하였다.

삼부탕은 회양구역(回陽救逆), 익기고탈(益氣固脫) 하는 작용으로 심장수축력을 향상시키고 심실압력을 증가시키며 심박출량을 증가시키고²⁸, Amiodarone은 심장율동 전환율이 높고 동리듬을 유지할 수 있으며 심장질환에 대한 판막 교체 후 가장 흔한 합병증인 좌심실 기능 저하 환자에게 적용하면 심장율동 전환 후 색전증의 발생을 줄인다⁴. Zhang의 연구⁴에서는 삼부탕과 Amiodarone을 결합하여 심장기능의 개선과 염증 발생을 줄이기 위하여 중재로 선택되었다. Milrinone은 cAMP를 증가시켜서 심근 수축력을 높여주고 말초혈관 확장효과를 나타내어 심박출량이 증가하게 된다⁸. 동시에 폐동맥압 및 폐모세혈관 췌기압 등의 감소효과를 나타내어 Zeng의

연구⁸에서 보중익기탕과 병용 투여되었다.

익심복맥과립은 생맥산에 황기 천궁 단삼을 가미한 처방으로 보기렴음(補氣斂陰) 기음쌍보(氣陰雙補)의 작용으로 인체의 기혈진액(氣血津液)이 정상적으로 운행하여 심장의 생혈과 행혈기능을 회복시키고 기를 영양(營養)하고 맥박을 회복시키는 효과를 얻을 수 있다²⁶.

생맥산은 기를 활성화하고 체액을 촉진하는 효과가 있으며, 양을 진정시키고 신경을 진정시키는 효과를 나타낸다²⁶. 대부분의 심장판막 치환술 후 환자는 두근거림, 숨가쁨, 피로, 자한 및 식은땀, 구강 건조, 천식 및 기타 증상은 기음 결핍의 임상 증상과 일치한다²⁶. 따라서 심장판막 치환술 후 환자를 Qian의 연구²⁶에서는 기음 결핍 증후군으로 진단하고 익심복맥과립을 중재로 선택하였다.

보중익기탕은 외상 후 스트레스 반응의 상태를 조절하며 신체의 면역을 조절하고 영양 상태를 개선한다²⁹. 심장기능의 회복과 위장관 합병증을 예방하기 위하여 보중익기탕가감방과 milrinone⁸, 보중익기탕가감방과 추나기법을 사용한 연구가 2편^{9,25}이 있었는데 본 연구들에서는 3편^{8,9,25}의 연구에서 수술 후 기혈부족과 위장기능 감소를 회복시키는 기능에 혈행을 촉진하고 혈종을 제거하며 통증을 완화시키기 위해 홍화 우슬 단삼 적작약을 추가한 보중익기탕가감방이 사용되었다³⁰.

보중익기탕가감방과 추나를 시행한 연구⁹를 살펴보면 위장질환 치료와 비장과 혈액을 강화하고 간과 신장을 조화롭게 하는 주요경혈인 족삼리, 중완, 기해, 천추, 삼음교 혈을 마사지함으로써 장의 운동성, 가스배출과 배변 등 기능을 촉진하고 또한 혈액 순환을 촉진하고 위장 운동성의 회복을 촉진하는데 기여했다고 사료된다.

따라서 연구에 포함된 중재군들은 모두 심기부족으로 인한 흉통(胸痛), 심계(心悸) 등의 변증유형에 주로 처방되는 보중익기탕, 생맥산, 삼부탕 등에 활혈거어(活血祛瘀) 약물들을 가미하여 심장기능을 강화하고 수술 후 발생하는 염증을 예방하

었다고 사려되며, 소화기 관련 추나 치료를 추가하여 그 효과를 높이고자 한 연구로 향후 한방치료에 활용하는 것이 필요하다고 생각된다³¹. 그러나 한방처방이나 추나를 단독으로 평가한 연구는 포함되지 않아 그 자체의 효능을 평가할 수는 없지만 실제 임상현장에서는 단독치료보다는 효과적인 모든 치료를 병행하는 경향이 있으므로 한양방 결합치료로서도 의미가 있다고 생각한다. 한편 이런 한양방 결합치료에 따르는 약물부작용에 대한 연구가 부족한데, 일부 연구에서 이러한 중재방법에 따르는 위험과 약물부작용에 대한 안전성 평가 지표에서 기존치료와 차이가 없었음을 보고한 점은 의미가 있으며 향후 추가연구가 필요하다고 생각된다.

따라서 본 연구에서는 체계적 문헌고찰과 메타분석을 통하여 한약 또는 amiodarone 또는 milrinone과의 결합치료, 추나안마 등을 결합한 치료가 기존 치료법에 비하여 심장판막 치환술 후 발생하는 심장기능 저하를 회복시키는데 관련이 있는 심장구조 지표가 효과적으로 감소되었으며, 수술 후 주요 증후의 소실이 유의미하게 나타났고, 회복에 영향을 미치는 GH, PA, TRF를 효과적으로 증가시켰다. 또한 중환자실 입원기간과 입원기간을 줄이는 효과가 나타나 수술 후 회복을 촉진시키는 것으로 사려된다. 수술 후 발생할 수 있는 소화기계의 합병증에 대하여 보중익기탕가미방 위주의 결합치료가 복창(腹脹), 항문배기(排氣) 배변장애 발생을 효과적으로 줄여주었고 혈관염증 등에 관여하는 염증지표인 CRP, IL-1, IL-6와 IL-8의 효과적인 감소가 나타나 심장판막 치환술 후 부작용과 합병증을 예방하는 효과를 기대 할 수 있다.

그러나 본 연구에서는 특정 지표에서만 심장기능의 향상을 확인할 수 있었고 일부 합병증을 예방하는 것만 확인할 수 있었다. 또한 안전성에 대하여 언급하지 않은 연구 또한 있었기 때문에 이러한 중재가 또 다른 문제를 야기할 가능성을 배

제할 수 없다고 사려된다. 또한 연구대상에 대한 심장 기능 정도에 차이가 있으며 한방변증에 대한 연구들이 부족하다. 또한 본 연구의 분석 대상이 되는 연구들은 5편으로 적었으며 대상자수가 비교적 적었다. 그리고 본 연구의 대상이 된 논문들은 모두 중국에서 연구된 것으로 지역적인 편향의 위험이 있으며 중재기간의 상이함이 평가지표분석에 영향을 주었다. 그리고 일부 연구에서 무작위 배정이 이루어지지 않아 선택 비뮅림의 위험이 있는 연구와 배정은폐가 불분명한 연구들이 포함되어 논문의 질 평가가 낮은 연구가 포함된 것은 본 연구의 한계점이라고 생각한다.

향후 한양방결합치료를 적용하여 심장판막 치환술 후에 발생할 수 있는 심장기능장애와 회복, 합병증 예방 및 안전성 등에 관한 양질의 추가 연구가 필요하다고 사려된다.

V. 결론

본 연구는 한양방결합치료가 기존 치료법에 비하여 심장판막 치환술 후 발생하는 심장기능 저하, 위장관합병증, 혈관염증 등의 부작용과 수술 후 회복에 영향을 미치는 지표들에 대한 영향을 총 5편의 RCTs 668명 연구대상자에 대한 체계적인 문헌고찰과 메타분석을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 중재군이 대조군보다 LVEDD를 통계적으로 유의하게 감소시켰다(MD -4.43 95% CI -6.06 to -2.79 ; 대상자수 130 근거 높음).
2. GH, PA, TRF는 중재군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 증가하였다 GH(MD 26.38, 95% CI 24.89 to 27.87 ; 대상자수 548 근거 높음), PA(MD 38.20, 95% CI 35.39 to 41.01 ; 대상자수 548 근거 높음), TRF(MD 0.34 ,95% 0.31 to 0.38 ; 대상자수 548 근거 높음)
3. 중재군에서 대조군보다 복창(腹脹)의 발생이 통

계적으로 유의하게 감소하였다(OR 0.32 95% CI 0.17 to 0.57 ; 대상자수 548 근거 중등도). 향문 배기(排氣)의 발생은 중재군에서 대조군보다 유의하게 감소하였다(OR 0.32 95% CI 0.16 to 0.65 ; 대상자수 478 근거 중등도). 배변(排便)장애의 발생은 중재군에서 대조군보다 유의하게 감소하였다(OR 0.35 95% CI 0.16 to 0.75 대상자수 478 근거 중등도). 위장관합병증상의 총 발병률은 중재군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 감소하였다(OR 0.30 95% CI 0.20 to 0.47 대상자수 503 근거 높음).

따라서 한양방결합치료가 기존 치료법에 비하여 심장판막 치환술 후 발생하는 소화기계의 합병증을 예방하는데 효과적이고 수술 후 회복을 돕는데 도움을 줄 수 있지만 심장기능저하를 방지하는 효과는 대상자의 수가 적고 뒷받침되는 근거가 부족하므로, 향후 양질의 연구가 수행되어야 한다.

감사의 글

본 연구는 2021년도 부산대학교 병원 임상연구비 지원으로 이루어졌습니다.

참고문헌

1. Kim MS, Cho SJ, Park SJ, Cho SW, Choi SH, Kim HS, et al. Frequency and Clinical Associating Factors of Valvular Heart Disease in Asymptomatic Korean Adults. *Sci Rep* 2019;9(1):16741.
2. Rahhab Z, El Faquir N, Tchetché D, Delgado V, Kodali S, Mara Vollema E, et al. Expanding the indications for transcatheter aortic valve implantation. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(2):75-84.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005-11.
4. Zhang W, Wang W, Wang S, Luan J. Effects of Amiodarone Combined with Shenfu Decoction on Patients with Rheumatic Heart Disease After Valve Replacement. *World Chin Med* 2020;15(18):2759-63.
5. Wang B, Liu M. 106 patients with gastrointestinal dysfunction after thoracic surgery[J]. *Chin and foreign Med* 2014;33(07):56-7.
6. Meng YG, Zhang F, Wen ZC. Main treatment of gastrointestinal complications after rheumatic heart valve replacement[J]. *Shanxi Traditional Chin Med* 2017;38(02):152-3.
7. Meng YG, Zhang F. Effect of Bazhen Decoction on Gastrointestinal Function after Rheumatoid Heart Valve Replacement. *Clinical Med Research and Practice* 2017;2(04):120-1.
8. Zeng F, Luo J. Effects of Buzhong Yiqi Decoction Combined with Milirone on Cardiac and Gastrointestinal Functions of Patients Undergoing Valve Replacement. *World Chin Med* 2020;15(10):1429-32.
9. Meng Y, Zhang F, Wen Z. Clinical study of Buzhong Yiqi decoction in the treatment of gastrointestinal complications after rheumatic heart valve replacement. *Shaanxi Traditional Chin Med* 2017;38(02):152-3.
10. Wang Y. Effects of Electroacupuncture Pre-treatment on Postoperative Delirium and Early Recovery in Patients after Cardiac Valve Replacement with Cardiopulmonary Bypass. Master's thesis. *Hefei: Anhui Med University* 2019.
11. Wu D, Zou X, Zhang F, Huang L, Huang J, Feng D, et al. Effect of Electroacupuncture Stimulation on Dosage of Propofol and Midazolam in Cardiac Valve Replacement. *J of Guizhou*

- Med University* 2018;43(09):1060-4.
12. Shin HR, Kim CH, Chu HM, Lee YU, Kim KH, Won JH, et al. A Case Report of a Mitral Stenosis Patient Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2020;41(3):457-66.
 13. Ryu HC, Seo CH, Kim IG, Choi CW, Lee YS, Kim JS, et al. Clinical Report of Cerebral Infarction Patient with Mitral Regurgitation. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2005;19(4):1082-7.
 14. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Tianjing L, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2019.
 15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj* 2008; 336(7650):924-6.
 16. Kim SY, Park JE, Seo JH, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011. p. 103-15.
 17. Chi H, Zhou WX, Wu YY, Chen TY, Ge W, Yuan L, et al. Electroacupuncture intervention combined with general anesthesia for 80 cases of heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass. *Zhen Ci Yan Jiu* 2014; 39(1):1-6.
 18. Yang L, Yang J, Wang Q, Chen M, Lu Z, Chen S, et al. Cardioprotective effects of electroacupuncture pretreatment on patients undergoing heart valve replacement surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2010;89(3):781-6.
 19. Ma F, Zhang Y, Chen H, Sun L, Wang M. Impacts on oxidative stress in the patients with cardiac valve replacement treated with electroacupuncture at Neiguan (PC 6). *Zhongguo Zhen Jiu* 2015;35(7):707-10.
 20. Zhang F, Yu X, Xiao H. Cardioprotection of Electroacupuncture for Enhanced Recovery after Surgery on Patients Undergoing Heart Valve Replacement with Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Control Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017;2017: 6243630.
 21. Zhang F, Meng Y. Influence of Bazhen Decoction on Erythrocyte after Valve Replacement of Rheumatic Heart Disease. *Clinical Med Res and Pract* 2018;3(02):108-9.
 22. Meng Y, Zhang F. Effects of Bazhen Decoction on Gastrointestinal Function after Valve Replacement for Rheumatic Heart Disease. *Clinical Med Res and Pract* 2017;2(04):114-5.
 23. Wu YC, Chen J, Fang Q. Preliminary study on sedative effect of electroacupuncture on patients after valve replacement. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2007;27(12):1070-3.
 24. Wang D, Zhang C, Han D, Yang K. Clinical Evaluation of Shengmai Powder Combined with Guizhi Gancao Longgu Muli Prescription in Patients Atrial Fibrillation after Rheumatic Heart Valve Replacement. *Shaanxi Traditional Chin Med* 2018;39(08):1029-32.
 25. Zhang X. Analysis of the Effect of Buzhong Yiqi Decoction as the Main Treatment on Preventing Gastrointestinal Complications after Rheumatic Heart Valve Replacement. *China Prac Med* 2019; 14(25):114-5.
 26. Qian Z. Efficacy evaluation of Yixin Fumai granule in the treatment of patients with rheumatic valve disease after qi and yin deficiency. Master's thesis. *Shenyang: Liaoning*

- University of Traditional Chin Med* 2019.
27. Standard for Diagnosis of Chinese Medicine's Illness Certificate[J]. *Hubei J of Traditional Chin Med* 2002;24(02):57.
 28. Zhang X, Hu S. The effect of Modified Zhenwu decoction plus Shenfu decoction on cardiac function and ventricular reconstruction of dilated cardiomyopathy[J]. *Hunan J of Traditional Chin Med* 2015;31(7):1-3.
 29. Li J, Wang S, Chen Y, Hu XJ. Acute cerebral infarction was treated with the Nine Recovery Yang points and added Buzhong Yiqi decoction[J]. *J of World Chin Med* 2017;12(2):398-400.
 30. Ai Y, Xue LX, Chen Y, Wang J. Study on the effect of Buzhong Yiqi decoction on transformation of growth factor $\beta 3$ and type I, type III collagen and its mechanism on pelvic organ prolapse[j]. *Chin Med and Clinic* 2017;17(1): 41-3.
 31. Lee BK, Park YB, Kim TH. Diagnostics of Korean Medicine II Syndrome differentiation. Seoul: Seongbosa: 1988, p. 215-6.

【데이터베이스별 검색식】

1) 국내 데이터베이스

Korean Studies Information Service System(KISS), Korea Citation Index(KCI), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS) etc. : 판막 or 이침판 or 승모판 or 대동맥판 or 대동맥판막 AND 한방 OR 한약 OR 뜸 OR 침 OR 한의학

2) 영어권 데이터베이스

Pubmed, Embase, Cochrane library : traditional medicine OR decoction OR moxibustion OR acupuncture AND valve replacement

3) 중국 및 대만 데이터베이스

China National Knowledge Infrastructure(CNKI), Airiti library: 湯 or acupuncture or moxibustion or 漢方 or tcm or decoction' AND '瓣膜 or 僧帽弁 or 二尖瓣

4) 일본 데이터베이스

NII(CiNii), Japan Science Technology Information Aggregator, Electronic(J-STAGE) : valve replacement AND Kampo