

자간전증의 국외 중의학 치료 고찰

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
강유림¹, 황덕상², 이진무², 이창훈², 장준복²

ABSTRACT

A Study on Overseas Traditional Chinese Medicine Treatment of Pre-eclampsia

You-Lim Kang¹, Deok-Sang Hwang², Jin-Moo Lee²,
Chang-Hoon Lee², Jun-Bock Jang²

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

²Dept. of Korean Medicine Gynecology, College of Korean Medicine,
Kyung Hee University

Objectives: The purpose of this study is to review the overseas clinical study trends on Chinese Medicine treatment for Pre-eclampsia.

Methods: We searched articles published from Pubmed, Embase and CNKI. The period was set from 2004 to 2023. Searched keywords were "Pre-eclampsia", "Preeclampsia", "Chinese medicine", "Herbal medicine", "子癇前期", "子癇前症", "中藥", "中醫".

Results: 21 articles were finally selected. There were 16 RCTs, 3 case control studies, 2 case series. 2 articles used both acupuncture and western medicine, 19 articles used both herbal medicine and western medicine. 風池 (GB20), 太衝 (LR3), 足三里 (ST36) were the most frequently used acupoints, *Paeoniae Radix alba* (白芍藥) is the most frequently used in herbal medicine treatment.

Conclusions: Our review found that chinese medicine combined with western medicine is more effective for alleviating symptoms of pre-eclampsia.

Key Words: Pre-Eclampsia, Chinese Medicine, Herbal Medicine, Acupuncture

I. 서론

자간전증은 임신 20 주 이후에 고혈압과 단백뇨가 발생하는 질환으로, 산모 및 태아 문제를 유발하는 비교적 흔한 임신 장애이며, 자간전증의 발병률은 전체 산모의 2.5~3%이다¹⁾. 명확한 원인이 밝혀지지 않았지만, 태반생성인자(Placental growth factor, PIGF)와 혈관을 형성하는 인자인 VEGF(Vascular endothelial growth factor)가 그 원인으로 보고 있다²⁾. 비만과 자간전증은 혈관 기능 부전과 연관이 높으며, BMI 수치가 높을수록 자간전증이 발생할 가능성이 더 큰 것으로 알려져 있다³⁾.

자간전증은 최악의 경우 산모와 아기 모두의 생존을 위협할 수 있는데, 자간전증은 혈관내 태반생성인자를 감소시켜 저체중아의 발생률을 증가시킬 수 있다⁴⁾. 또한 조기 발병 자간전증은 후기 발병에 비하여 산모의 임상적 특성의 차이는 없으나 산모와 신생아의 합병증 발생률이 높은 것으로 보고되므로⁵⁾, 자간전증에 대한 적절한 예방 및 치료 방법이 필요하다.

현재 시행되는 가장 일반적인 치료법은 황산마그네슘 주사로, 수축기 및 이완기 혈압과 Endothelin 수치를 유의미하게 감소시키는 치료법으로 알려져 있다⁶⁾. 또한 자간전증 및 자궁내 태아 발육부전을 예방하기 위한 저용량 Aspirin 치료는 임신 초기에 고위험 산모를 대상으로 제안되고 있다⁷⁾.

한의학에서 자간전증은 평소 肝腎陰이 부족한 상태에서, 임신으로 陰血이 더욱 부족해져 肝陽이 왕성해져 발생하는 것으로 보고 있으며, 이는 陰虛肝旺의 범주에 해당한다⁸⁾. 중국 및 미국에서는 자간전

증에 대한 서양의학적 치료와 더불어 한의학적 치료를 병행하고 있으나, 현재까지 국내에서 진행된 자간전증에 대한 한의학적 임상 연구는 없는 상황이다. 황 등⁹⁾이 임신성 고혈압의 한약 치료에 대한 무작위 대조군 연구 고찰을 시행하였으나 고혈압과 단백뇨가 동반된 자간전증에 대한 고찰을 시행한 연구는 없었다. 이에 본 연구는 국외 발표된 임상 연구들을 통하여 자간전증에 적용할 수 있는 한의학적 치료와 그 효과를 고찰하고, 향후 후속 연구를 위한 자료를 마련하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 데이터베이스 및 검색방법

해외 데이터베이스 중 영어권 데이터베이스는 Pubmed, Embase, 중국어권 데이터베이스는 중국학술정보원(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI)으로 선정했다. 검색 기간은 2004년 1월 1일부터 2023년 5월 31일까지로 하였다. 검색어로 영어는 {"Pre-eclampsia" or "Preeclampsia"} AND {"Chinese medicine" or "Herbal medicine"}을 조합하였고, 중국어는 {"子癇前期" or "子癇前症"} AND {"中藥" or "中醫"}을 이용하였다.

2. 논문 선정 및 배제기준

학술 논문, 학위 논문 등 발행 형식에 제한을 두지 않았으며, 검색된 논문의 초록 및 원문을 분석하여 다음과 같은 기준에 따라 자간전증 환자를 대상으로 한 임상연구 논문을 선별하였다.

1) 연구 대상

임부의 연령과 임신주수에 관계없이

자간전증으로 진단받은 환자들을 대상으로 한 임상 연구를 포함하였다.

2) 치료 중재

치료군으로는 현재 한의학계에서 적용 가능한 침 치료 및 한약 치료를 단독 혹은 다른 처치와 병행하여 시행한 논문을 선별하였다. 대조군의 중재로는 기타 처치법 및 서양 의학적 치료를 포함하였다.

3) 연구 설계

무작위 배정 비교 임상연구(Randomized Controlled Trial, RCT), 환자 대조군 연구(Case Control Study), 사례 연구(Case series)의 임상연구를 포함하였으며 동물 실험과 리뷰 논문은 배제하였다.

3. 자료 수집 및 분석

최종 선정된 연구들을 검토하여 논문 출판 연도, 표본의 크기, 참가자 연령과

임신주수, 연구 설계, 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표, 치료 결과를 조사한 후 요약하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 선정된 연구의 일반적인 특성

2004년 1월 1일부터 2023년 5월 31일까지 발표된 논문들 중 국외 데이터베이스에서 키워드를 조합하여 총 151편의 논문을 발견하였다. 이 논문들 중 제목과 초록을 검토하여 중복된 연구 79편과 주제와 관련 없는 연구 47편을 배제하였다. 나머지 25편의 연구 중 동물을 대상으로 한 연구 2편, 리뷰 논문 2편을 제외하여 최종적으로 21개의 연구를 선정하였다(Fig. 1).

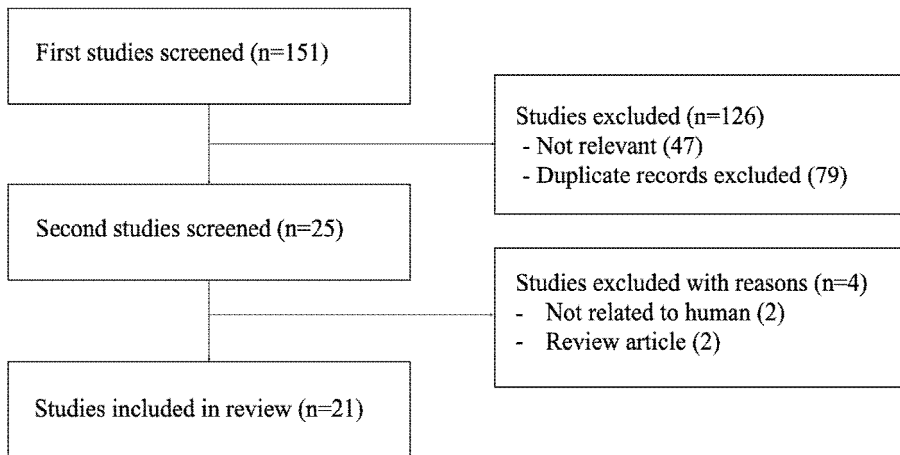


Fig. 1. Flowchart of the literature selection process.

2010년에 1편¹⁰⁾, 2012년 1편¹¹⁾, 2013년 1편¹²⁾, 2014년 2편^{13,14)}, 2015년 1편¹⁵⁾, 2016년 5편¹⁶⁻²⁰⁾, 2017년 1편²¹⁾, 2018년 3편²²⁻⁴⁾, 2019년 2편^{25,26)}, 2021년 3편²⁷⁻⁹⁾, 2023년에 1편³⁰⁾이 발행되었으며, 선정된 21편의 연구 중 1편²⁶⁾

은 미국에서 시행되었으며, 20^{10-25,27-30)} 편은 중국에서 시행되었다. 또한 3편^{16,26,27)}은 영어로, 18편^{10-5,17-25,28-30)}은 중국어로 작성되었다. 임상연구 대상의 증례 수는 21편의 연구에서 총 1899명이었으며, 그중 50명

이하의 증례 수인 연구는 3편^{12,16,26)}, 51명 이상 100명 이하의 증례 수인 연구는 12편^{10,11,13-5,17,19,20,22,23,25,29)}, 101명 이상 200명 이하는 5편^{18,22,27,28,30)}, 201명 이상은 1편²¹⁾이었다. 연구 대상자의 평균 나이는 21편의 연구에서 모두 표시하였으며, 평균 임신 주수는 21편의 연구 중 17편^{11,13,15-20,22,23,25-30)}에서 표시하였다. 평균 BMI는 21편의 연구 중 3편^{13,21,27)}의 연구에서 표시하였으며, 임신 횟수는 1편¹⁷⁾에서 표시하였다. 5편^{10,18,22,24,30)}의 연구에서 초산부와 경산부의 수를 표시하였는데, 초산부가 314명, 경산부가 158명이었다. 자간전증의 조기 및

후기 발병에 대해 언급한 논문은 2편^{18,30)}이었으며, 조기 발병은 165명, 후기 발병은 34명이었다. 총 21편의 연구 중 무작위 배정 비교 임상연구(Randomized Controlled Trial, RCT)가 16편^{10,11,13-5,17-20,22-5,27,29,30)}, 환자 대조군 연구(Case Control Study)가 3편^{16,21,28)}, 증례군 연구(Case series)가 2편^{12,26)}이었다. 모든 RCT 연구에서 치료군과 대조군의 연령과 임신주수는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 치료 기간은 최소 5일에서 임신 종료 시점까지 시행되었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Included Studies

First author (year)	Country	Study type	Sample size (TG*:CG†)	Mean age (SD‡)	Mean pregnancy (SD)
Wu (2010) ¹⁰⁾	China	RCT§	56 (28:28)	28±7	NR ¶
Chen (2012) ¹¹⁾	China	RCT	62 (32:30)	TG 30.15±4.67 CG 31.56±2.85	TG 33.25±2.90 CG 32.50±3.38
Yang (2013) ¹²⁾	China	Case series	14	29	NR
Gao (2014) ¹³⁾	China	RCT	68 (34:34)	TG 28.1±3.8 CG 28.4±3.9	TG 29.4±2.2 CG 29.7±2
Cheng (2014) ¹⁴⁾	China	RCT	80 (40:40)	27.13	NR
Guo (2015) ¹⁵⁾	China	RCT	79 (40:39)	22 ~ 41	28 ~ 34
Zeng (2016) ¹⁶⁾	China	Case control study	22 (11:11)	TG 31.9±3.96 CG 32.7±4.47	TG 28.2±3.74 CG 28.4±3.69
Tang (2016) ¹⁷⁾	China	RCT	83 (40:43)	TG 25.14±3.21 CG 26.24±3.87	TG 31.58±4.28 CG 32.46±4.07
Sun (2016) ¹⁸⁾	China	RCT	122 (61:61)	TG 27.4±3.5 CG 27.4±3.5	TG 32.5±0.45 CG 32.1±0.32
Chen (2016) ¹⁹⁾	China	RCT	70 (35:35)	TG 27.89±6.85 CG 28.89±6.30	TG 34.08±1.65 CG 33.96±2.03
Sun (2016) ²⁰⁾	China	RCT	79 (42:37)	TG 27.9±2.4 CG 28.0±4.2	TG 28.4±4.9 CG 29.9±4.4
Shen (2017) ²¹⁾	China	Case control study	245 (67:67:66:45)	A 32.5±3.8 C 32.1±3.6 D 31.7±3.4	NR

Pang (2018) ²²⁾	China	RCT	130 (65:65)	TG 27.16±2.84 CG 28.13±2.96	TG 28.05±2.97 CG 28.13±3.02
Cheng (2018) ²³⁾	China	RCT	90 (45:45)	TG 28.17±2.65 CG 28.52±2.75	TG 33.41±2.53 CG 33.25±2.64
Jin (2018) ²⁴⁾	China	RCT	100 (50:50)	23±7	NR
Zhao (2019) ²⁵⁾	China	RCT	80 (40:40)	TG 30.21±6.95 CG 29.15±7.21	TG 28.73±4.01 CG 28.78±4.03
Kocher (2019) ²⁶⁾	U.S	Case Series	1	35	27 week 6 days
Wang (2021) ²⁷⁾	China	RCT	166 (83:83)	TG 27.2±3.4 CG 27.6±3.6	TG 29.6±2.7 CG 29.3±2.8
Wang (2021) ²⁸⁾	China	Case control study	112 (56:56)	TG 34.03±1.03 CG 33.34±1.54	TG 25.36±3.51 CG 26.52±3.21
Xie (2021) ²⁹⁾	China	RCT	90 (45:45)	TG 28.78±4.58 CG 28.89±4.52	TG 28.73±4.01 CG 28.78±4.03
Li (2023) ³⁰⁾	China	RCT	120 (60:60)	TG 25.8±2.3 CG 25.3±2.5	TG 31.5±2.8 CG 31.3±2.6

*TG : treatment group, †CG : control group, ‡SD : standard deviation, §RCT : randomized control trial, ‖NR : not recorded

2. 중재방법

1) 치료군 중재

(1) 침

침 치료를 시행한 연구는 2편^{16,26)} 이었고, Zeng¹⁶⁾의 연구는 환자 대조군 연구로 대조군 처치와 함께 7개의 경혈을 사용하여 일주일에 5번 치료하였고, Kocher²⁶⁾의 연구는 1례의 사례 연구로 양방 처치와 더불어 10개의 경혈을 사용하여 4주 동안 첫 3일은 매일, 그 후 매주 2-4회 간격으로 치료하였다. 두 연구에서 공통적으로 사용한 경혈은 風池(GB20), 太衝(LR3), 足三里(ST36)이었다.

(2) 한약

치료군 중재로 한약 치료를 시행한 연구는 19편^{10-5,17-25,27-30)} 이었고, 19편 모두 서양의학적 치료와 병행하였다(Table 2). 환제를 사용한 연구는 2편^{14,25)}이었으며 17편^{10-3,15,17-24,27-30)}의 연구에서는 탕약 형태를 사용하였다. 19편 중 처방명이 나와

있지 않은 연구는 5편^{13,15,18,19,27)}이었으며, 처방명이 언급된 14편^{10-2,14,16,17,20-4,28-30)}의 연구에서 천마구등음이 3편^{10,11,24)}, 영각구등탕이 2편^{12,22)}, 기국지황환이 2편^{14,25)}에서 사용되었다.

가장 빈용된 약재는 白芍藥^{12-4,17,18-20,22,27,28,30)}이 11편으로 가장 많았고 鉤藤^{10-2,14,16,20,22,24,26,30)}, 甘草^{10,12-4,20,21,24,27-9)}가 10편에서 사용되었다. 天麻^{10,12,14,19,20,22,24,29,30)}, 茯苓^{13-5,17,20,21,25,27,29)}, 丹蔘^{11,13-5,18-21,26)}이 9편의 연구에서 사용되었고, 桑寄生^{10,11,20,22,24,29,30)}은 7편의 연구에서, 菊花^{14,15,22,25,29,30)}, 生地黃^{10,12,18,22,24,30)}은 6편의 연구에서 사용되었다(Table 3).

2) 대조군 중재

대조군 중재로는 14편^{10,13,15-9,22-5,27,29,30)}의 연구에서 황산마그네슘을, 11편^{10,11,13-6,20,23-5,30)}의 연구에서 디아제팜을, 9편^{10,14,15,18,23-5,28,29)}의 연구에서 니페디핀을, 3편^{13,22,30)}의 연구에서 라베탈롤을, 2편^{18,30)}의 연구에서 푸로세미드를 사용하였다(Table 2). 황산마그

네슘과 디아제팜, 니페디핀을 병용한 연구는 5편^{10,15,23-5)}이었으며, 심리적 지지 치료를 동반한 연구는 2편^{18,20)}이었으며, 처치를 시행하지 않은 대조군을 포함하는 연구는 2편^{21,29)}이었다(Table 2).

3) 치료기간

치료 기간은 21편의 연구 중 9편^{14-6,18-20,25,28,29)}에서 언급하였는데, 범위는 5일¹⁹⁾에서 4주¹⁶⁾사이였으며, 구체적인 치료기간을 언급하지 않은 연구 중 임신 종료 시점까지 치료를 진행한 연구는 5편^{21-3,27,30)}이었다(Table 2).

3. 평가지표

수축기 및 이완기 혈압을 평가한 연구

가 15편^{10,11,13,15-7,19,20,22-4,27-30)}으로 가장 많았다. 그 외, 단백뇨를 평가한 연구는 11편^{10,11,13,15,17,20,22,24,25,27,28)}에서, 유효율을 평가한 논문은 10편^{10,11,13,14,18,24,25,27,29,30)}에서, 임신 결과를 평가한 연구는 8편^{15,18,19,21-3,29,30)}에서, TCM(Traditional Chinese Medicine) 점수를 평가한 연구는 6편^{22,23,25,28-30)}이었다. 그 외, APGAR(Appearance-Pulse-Grimace-Activity-Respiration Score) 점수를 평가한 연구는 4편^{17,19,23,26)}, 평균 동맥압(Mean arterial pressure, MAP)을 평가한 연구는 3편^{15,17,27)}, Scr(Serum creatinine)을 평가한 연구는 1편²⁷⁾이었다(Table 2).

Table 2. Summary of the Included Studies

First author (year)	Tx* group	Control group	Tx period	Outcome measurement	Main results
Wu (2010) ¹⁰⁾	Herbal medicine+ CG* Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV* 3. Nifedipine	NR [§]	1. Total effective rate 1 week after Tx. 2. 24-hour urine protein 3. Blood Pressure (SBP /DBP [¶])	1. NSD** 2. P** 3. P
Chen (2012) ¹¹⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets	NR	1. Total effective rate 1 week after Tx. 2. 24-hour urine protein 3. Blood Pressure (SBP/DBP)	1. P 2. P 3. P
Gao (2014) ¹³⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Labetalol	NR	1. Total effective rate 2. 24-hour urine protein 1 week after Tx. 3. Blood Pressure (SBP/DBP)	1. P 2. P 3. P
Cheng (2014) ¹⁴⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Nipidipine	4 weeks	1. Total effective rate	1. NR
Guo (2015) ¹⁵⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Nifedipine 4. Dexamethasone	7 days	1. 24-hour urine protein 1 week after Tx. 2. Blood Pressure (SBP/DBP/MAP**) 3. Pregnancy Complications 4. Pregnancy Outcome 5. IFN- γ , IL-10, IFN- γ ^{§§} /IL-10	1. P 2. P 3. P 4. P 5. P
Zeng (2016) ¹⁶⁾	Acupuncture +CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Glyceryl trinitrate	4 months	1. Blood Pressure (SBP/DBP)	1. P

Tang (2016) ¹⁷⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Magnesium sulfate injection IV	NR	1. 24-hour urine protein 1 week after Tx. 2. Blood Pressure (SBP/DBP/MAP) 3. Pregnancy Week 4. Pregnancy Outcome	1. P 2. P 3. P 4. P
Sun (2016) ¹⁸⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Magnesium sulfate injection IV 2. Nifedipine 3. Furosemide	7 days	1. Total effective rate 2. APTT ^{¶¶} , PT ^{***} , FIB ^{†††} , IR ^{†††} , INR ^{§§§} 1 week after Tx. 3. Incidence of Neonatal Disorder	1. P 2. P 3. P
Chen (2016) ¹⁹⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Magnesium sulfate injection IV	5 days	1. 24-hour urine protein. 2. Blood Pressure (SBP/DBP) 3. APTT TT PT FIB 4. Caesarean Section 5. APGAR ^{¶¶¶}	1. P 2. P 3. P 4. NSD 5. NSD
Sun (2016) ²⁰⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets	14 days	1. 24-hour urine protein. 2. Blood Pressure (SBP/DBP) 3. SAS ^{*****} score 4. Incidence of Severe Pre-eclampsia	1. NSD 2. P 3. P 4. P
Shen (2017) ²¹⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Heparin	TP ^{****}	1. Pregnancy Outcome 2. TC ^{***} , TG ^{§§§§} , LDL , HDL ^{¶¶¶¶}	1. P 2. P
Pang (2018) ²²⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Magnesium sulfate injection IV 2. Labetalol	TP	1. TCM ^{*****} score 2. 24-hour urine protein 3. Blood Pressure (SBP/DBP) 4. D-D ^{*****} , FIB, SOD ^{****} 5. APGAR 6. Pregnancy Complications, Caesarean Section, Pregnancy Week, Lochia	1. P 2. P 3. P 4. P 5. P 6. P
Cheng (2018) ²³⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Nifedipine	TP	1. TCM score 2. Blood Pressure (SBP/DBP) 3. Cys-C ^{§§§§§} , Alb 4. Placental abruption, Lochia, DIC ^{¶¶¶¶} , Liver Kidney disorder, Neonatal asphyxia 5. Neonatal Weight	1. P 2. P 3. P 4. P 5. P
Jin (2018) ²⁴⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Nifedipine	NR	1. Total effective rate 2. 24-hour urine protein 3. Blood Pressure (SBP/DBP)	1. NSD 2. P 3. P
Zhao (2019) ²⁵⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Nifedipine	15 days	1. Total effective rate 2. TCM score 3. 24-hour urine protein	1. P 2. P 3. P

Wang (2021) ²⁷⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Magnesium sulfate injection IV	1 days before TP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Total effective rate 2. Blood Pressure (SBP/DBP/ MAP), 24-hour urine protein 3. Hcy^{*****}, CRP^{*****}, IL-6^{*****}, TNF-α^{§§§§§§} 4. SOD, GSH-Px, MDA^{¶¶¶¶¶}, LPO^{*****}, AOPP^{*****} 5. BUN^{*****}, Scr^{§§§§§§}, Alb, β2-MG 6. Placental abruption, Uterine asthenia, Fetal distress, Neonatal asphyxia 7. Oligohydramnios 	<ol style="list-style-type: none"> 1. P 2. P 3. P 4. P 5. P 6. P 7. NSD
Wang (2021) ²⁸⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	1. Nifedipine	7 days	<ol style="list-style-type: none"> 1. TCM score 2. 24-hour urine protein 3. Blood Pressure (SBP/DBP) 4. CAT^{¶¶¶¶¶}, GPX^{*****} level 	<ol style="list-style-type: none"> 1. P 2. P 3. P 4. P
Xie (2021) ²⁹⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Magnesium sulfate injection IV 2. Nifedipine Sustained-release Tablets 	14 days	<ol style="list-style-type: none"> 1. Total effective score 2. TCM score 3. sFlt-1/PlGF^{*****} 4. Blood Pressure (SBP/DBP) 5. Pregnancy outcome 	<ol style="list-style-type: none"> 1. P 2. P 3. P 4. P 5. NSD
Li (2023) ³⁰⁾	Herbal medicine+ CG Tx.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diazepam Tablets 2. Magnesium sulfate injection IV 3. Labetalol 4. Mannitol 5. Furosemide 	TP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Total effective rate 2. TCM score 3. Blood Pressure (SBP/DBP) 4. Calcium, Magnesium 5. TNF-α, IL-6, ET-1^{*****}, Cys C, Hcy, NPY^{§§§§§§}, vWF, NO^{¶¶¶¶¶} 6. Pregnancy Outcome 	<ol style="list-style-type: none"> 1. P 2. P 3. P 4. P 5. P 6. P

*Tx : treatment, †CG : control group, †IV : intravenous, §NR : not recorded, †SBP : systolic blood pressure, †DBP : diastolic blood pressure, **NSD : no significant differences, **Positive (p<0.05), ††MAP : mean arterial pressure ††IFN- γ : interferon gamma, ††IL-10 : interleukin-10, ††APTT : activated partial thromboplastin time, †††PT : prothrombin time, †††FIB : fibrinogen, †††IR : infrared spectrum, †††INR : international normalized ratio, †††TT : thrombin time, †††APGAR : appearance-pulse-grimace-activity-respiration score, ††††SAS : self-rating anxiety scale, ††††TP : termination of pregnancy, ††††TC : total cholesterol, ††††TG : triglyceride, ††††LDL : low density lipoprotein, ††††HDL : high density lipoprotein, ††††TCM : traditional chinese medicine, ††††D-D : d-dimer, ††††SOD : superoxide dismutase, ††††Cys-C : cystatin-c, ††††Alb : albumin, ††††DIC : disseminated intravascular coagulation, †††††Hcy : homocystein, †††††CRP : c-reactive protein, †††††IL-6 : interleukin-6, †††††TNF- α : tumor necrosis factor- α , †††††GSH-Px : glutathione peroxidase, †††††MDA : malindialdehyde, †††††LPO : lipid peroxidase, †††††AOPP : advanced oxidation protein products, †††††BUN : blood urea nitrogen, †††††Scr : serum creatinine, ††††† β 2-MG : beta 2-microglobulin, †††††CAT : catalase, †††††GPX : glutathione peroxidase, †††††sFlt-1/PLGF : soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor, †††††ET-1 : endothelin-1, †††††NPY : neuropeptide-Y, †††††vWF : von willebrand factor, †††††NO : nitric oxide

Table 3. Composition of Herbal Medicine in the Studies

First author (year)	Composition of herbal medicine
Wu (2010) ¹⁰⁾	<i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 15 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 12 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 10 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 12 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 10 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (夜交藤) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯神) 10 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 10 g
Chen (2012) ¹¹⁾	<i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 9 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 12 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 15 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 9 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 9 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 12 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 15 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (夜交藤) 9 g, <i>Poria Sclerotium</i> (朱茯神) 9 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 10 g
Yang (2013) ¹²⁾	<i>Gazellae seu Saigae Corn</i> (羚羊片) 5.625 g, <i>Mori Folium</i> (霜桑) 7.5 g, <i>Fritillariae Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母) 15 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 18.75 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 11.25 g, <i>Poria Sclerotium</i> (朱茯神) 11.25 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 11.25 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g
Gao (2014) ¹³⁾	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g, <i>Ginseng Radix</i> (人蔘) 10 g, <i>Liriope seu Ophiopogonis Tuber</i> (麥門冬) 10 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 5 g, <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g
Cheng (2014) ¹⁴⁾	1. 陰虛肝旺症 : <i>Lycii Fructus</i> (枸杞) 9 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 9 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 9 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 9 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 9 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 9 g, <i>Radix Preparata</i> (熟地黃) 24 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 12 g, <i>Corni Fructus</i> (山萸肉) 12 g, <i>Chinemys reevesii Gray</i> (龜板) 12 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 6 g 2. 脾虛肝旺症 : <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏) 9 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 18 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 6 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 6 g, <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (橘皮) 6 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑) 6 g, <i>Zizyphus jujube</i> (大棗) 2 枚, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 10 g 3. 氣血虛弱症 : <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Radix Preparata</i> (熟地黃) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 10 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏) 9 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 9 g
Guo (2015) ¹⁵⁾	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 12 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 12 g, <i>Corni Fructus</i> (山萸肉) 12 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 12 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 9 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 9 g

Tang (2016) ¹⁷⁾	<i>Gazellae seu Saigae Corn</i> (羚羊角) 5 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 20 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 30 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 30 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 20 g, <i>Chinemys reevesii Gray</i> (龜板) 30 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 15 g, <i>Corni Fructus</i> (山萸肉) 30 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 15 g
Sun (2016) ¹⁸⁾	<i>Bupleuri Radix</i> (沙蔘) 12 g, <i>Meliae Fructus</i> (川楝子) 12 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 12 g, <i>Ophiopogonis Tuber</i> (麥門冬) 15 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 30 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 30 g, <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨) 30 g, <i>Ostreae Testa</i> (牡蠣) 30 g
Chen (2016) ¹⁹⁾	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 15 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g
Sun (2016) ²⁰⁾	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 10 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 12 g, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母) 12 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 15 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 15 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯神) 30 g
Shen (2017) ²¹⁾	<i>Astragali Radix</i> (黃芪) 20 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 10 g, <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮) 10 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 15 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 5 g
Pang (2018) ²²⁾	<i>Gazellae seu Saigae Corn</i> (羚羊角) 15 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 15 g, <i>Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母) 15 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 15 g, <i>Phyllostachyos Caulis in Taenia</i> (竹茹) 20 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 20 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 20 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 20 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜) 10 g, <i>Dalbergiae Odoriferae Lignum</i> (降香) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯神) 10 g
Cheng (2018) ²³⁾	<i>Ophiopogonis Tuber</i> (麥門冬) 30 g, <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 30 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 20 g, <i>Bupleuri Radix</i> (沙蔘) 15 g, <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) 10 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 10 g, <i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (大黃) 10 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Notoginseng Radix Et Rhizoma</i> (三七) 5 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 5g, <i>Scolopendra</i> (蜈蚣) 2 條
Jin (2018) ²⁴⁾	<i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 15 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 15 g, <i>Nardotidis seu Sulculii Conch</i> (石決明) 12 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 12 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 10 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 10 g, <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (夜交藤) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯神) 10 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 10 g
Zhao (2019) ²⁵⁾	<i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 15 g, <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 15 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 15 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 15 g, <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝) 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 12 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 12 g

Wang (2021) ²⁷⁾	<i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 15 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>puerariae lobamle radix</i> (葛根) 15 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 12 g, <i>leonuri herba</i> (益母草) 12 g, <i>Ginseng Radix</i> (人蔘) 10 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g
Wang (2021) ²⁸⁾	<i>Puerariae lobamle radix</i> (葛根) 13 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 11 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 6 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 14 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑) 7 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 8 g, <i>Zizyphus jujube</i> (大棗) 4 枚
Xie (2021) ²⁹⁾	<i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 20 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 20 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 20 g, <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 30 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 10 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 15 g
Li (2023) ³⁰⁾	<i>Margarita</i> (珍珠母) 20 g, <i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (鉤藤) 15 g, <i>Paeoniae Radix alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Chrysanthmi Flos</i> (菊花) 12 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 12 g, <i>Phyllostachyos Caulis in Taenia</i> (竹茹) 12 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> (桑寄生) 12 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> (生地黃) 10 g, <i>Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母) 10 g, <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻) 10 g

3. 결 과

1) 혈 압

21편 중 15편^{10,11,13,15-7,19,20,22-4,27-30)}의 연구에서 수축기 혈압과 이완기 혈압을 평가하였으며, 3편^{15,17,27)}의 연구에서 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 평균 동맥압을 평가하였다. 15편 모두 치료군의 혈압이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

2) 단백뇨

21편 중 11편^{10,11,13,15,17,20,22,24,25,27,28)}의 연구에서 단백뇨 수치를 평가하였다. 10편^{10,11,13,15,17,22,24,25,27,28)}의 연구에서 치료 후 치료군의 단백뇨 수치가 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$). Sun²⁰⁾의 연구에서 24시간 단백뇨 수치는 입원 1일, 7일, 14일에 두 군 간의 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

3) 유효율

21편 중 10편^{10,11,13,14,18,24,25,27,29,30)}의 연구에서 총 유효율을 평가 지표로 사용하였다.

유효율을 측정하기 위한 도구로는 3-points scale(痊愈, 有效, 無效) 또는 4-points scale(痊愈, 顯效, 有效, 無效)이 사용되었다. 유효율은 두통, 현기증 등의 임상 증상의 개선 정도와 혈압 및 요단백 수치의 정상화를 기준으로 하였다. 10편의 연구 중 7편^{11,13,18,25,28-30)}의 연구에서 치료 후 치료군의 총 유효율이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). Wu¹⁰⁾와 Jin²⁴⁾의 연구에서 치료군의 자각증상은 개선되었으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). Cheng¹⁴⁾의 연구에서는 치료군의 총 유효율이 대조군에 비해 높았으나, p 값은 존재하지 않았다.

4) 임신 합병증 및 임신 결과

출산 후 임신 합병증 및 임신 결과에 대해 평가한 논문은 9편^{15,17-9,21-3,29,30)}있었으며, Guo¹⁵⁾의 연구에서 태반 조기 박리 발생률 및 신생아 질식 발생률에는 유의미한 차이가 없었으나($p > 0.05$), 태아절박

가사 및 태아 성장 제한의 발생률은 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$). 3편^{17,22,23}의 연구에서 치료군의 신생아 체중이 대조군의 신생아 체중보다 유의미하게 높았고, 2편^{17,23}의 연구에서는 치료군의 태반 박리 발생률이 대조군의 태반 박리 발생률보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$). 2편^{17,19}의 연구에서 실험군의 재태 연령이 대조군의 재태 연령보다 유의미하게 길었으며($p < 0.05$), 2편^{22,23}의 연구에서 실험군의 산후 출혈, 제왕 절개, 임신 합병증 발생률 및 신생아 질식률이 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$).

5) TCM score

6편^{22,23,25,28-30}에서 TCM 점수를 평가 지표로 사용하였다. TCM 증상 점수는 보통, 어지러움, 부종, 흉부 불편감 등의 증상을 증상 없음, 경증, 중등도, 중증 4단계로 분류하여 점수를 매겼다. 항목 당 점수를 표기한 3편^{22,23,30}의 연구 중 Cheng²³의 연구에서는 각 0, 1, 2, 3점씩 매겼으며, Li³⁰의 연구에서는 각 0, 2, 4, 6씩 점수를 매겼다. Pang²²의 연구에서는 증상을 5단계로 분류하여 각 0, 1, 2, 3, 4점씩 매겼다. 점수가 낮을수록 증상이 호전되었음을 나타내며, 치료 전과 치료 후의 점수를 비교하였다. 6편^{22,23,25,28-30} 모두 치료 전 두 군 간 한의학 증상 점수는 유의미한 차이가 없었으나($p > 0.05$), 치료 후 두 군 모두 한의학 증상 점수가 유의미하게 감소하였고($p < 0.05$) 실험군에서 감소 정도가 더욱 유의미하게 감소하였다($p < 0.05$).

6) APGAR

4편^{17,19,22,23}의 연구에서 APGAR 점수를 평가지표로 사용하였다. Chen¹⁹의 연구를 제외하고 나머지 3편^{17,22,23}에서 실험군의 APGAR 점수가 대조군의 APGAR점수

보다 유의미하게 높았다($p < 0.05$).

7) 기 타

3편^{18,19,22}의 연구에서 혈액응고를 평가하기 위해 fibrinogen(FIB)를 사용하였고 치료 후 실험군의 FIB수치가 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$). 2편^{18,19}의 연구에서 Activated Partial Thromboplastin Time(APTT), Prothrombin Time(PT)를 사용하여 혈액응고 정도를 평가하였고, 치료 후 실험군의 수치가 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$). 면역반응을 평가하기 위해 Interlukin-6(IL-6)을 사용한 연구는 2편^{26,30}이었으며 치료 후 실험군의 수치가 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$). 제왕절개 발생률을 평가한 연구는 2편^{26,30}이었으며, Wang²⁶의 실험군은 유의미한 차이가 없었으나($p > 0.05$) Li³⁰의 실험군의 제왕절개 발생률이 대조군보다 유의미하게 낮았다($p < 0.05$).

8) 부작용

21편의 연구 중 총 8편^{10,14,17-9,24,25,29}의 연구에서 부작용 및 안전성에 대해서 언급하였다. 안전성을 언급한 8편 중 4편^{17-9,25}의 연구에서는 부작용이 없었다고 보고하였고, 나머지 4편^{10,14,24,29}의 연구 중 부작용은 총 11례 보고되었다. Wu¹⁰의 연구에서는 대조군 중 사산이 1례 보고되었으며, Cheng¹⁴의 연구에서는 호흡곤란 1례, 위장관 증상 3례가 보고되었다. Jin²⁴의 연구에서는 총 4례가 보고되었으며, 관찰군 중 1명의 환자는 분만 후 40일 동안 출혈 증상이 있었고, 1명의 환자는 저체중으로 인한 신생아 사망이 있었으며, 대조군 중 1명의 환자는 산욕기 감염, 나머지 1명의 환자는 자궁 내 저산소증으로 인한 신생아 사망이 보고되었다. Xie²⁹의 연구에서는 오심, 구토, 설사, 변비, 심계항

진 등의 환자가 2례 보고되었다.

IV. 고찰

자간전증은 임신 20주 이상의 급성 고혈압 및 단백뇨를 특징으로 하는 임신 합병증으로, 태반에 병변을 일으켜 자궁 태반 내 혈액공급이 부족해질 수 있고, 이는 태아의 성장에 영향을 주거나 조산에 이르게 될 수 있다. 심각한 경우 태아가 사망하게 될 수 있으므로 자간전증은 예방에 더욱 중점을 두고 치료해야 하는 질환이다⁸⁾.

자간전증의 원인과 발생기전은 여러 가지 학설이 있으나, 현재까지 밝혀진 자간전증의 발생기전은 영양막 세포가 자궁 근층 동맥으로 원활하게 침윤되지 못하여 정상 임신보다 나선형 동맥이 확장되기 어렵고, 이는 국소 허혈성 재관류를 유발하여 태반의 산화 스트레스와 소포체 스트레스를 유발된 것으로 보고 있다³¹⁾. soluble Flt-1(sFlt-1) 등의 중재 인자가 용모막 공간으로부터 모체 순환 시스템으로 이동하고, 모체 내 백혈구, 보체, 응고의 활성화로 혈관 반응도가 증가되어 고혈압, 단백뇨, 부종 등의 증상이 발생하게 된다고 하였다³¹⁾.

자간전증의 진단 기준은 각 논문마다 상이하지만, 일반적으로 임신 전 정상 혈압을 가진 임신 20주 이상의 여성에게서 최소 4시간 간격으로 2번 이상 측정할 때의 수축기 혈압 ≥ 140 또는 이완기 혈압 ≥ 90 이거나 짧은 간격으로 측정할 때 수축기 혈압 ≥ 160 또는 이완기 혈압 ≥ 110 이면서 단백뇨를 동반할 때 진단한다²⁶⁾. 24시간 소변을 모아 측정했을 때 뇨단백

≥ 300 mg 또는 단백질/크레아티닌 비율 ≥ 0.3 , 다른 정량검사를 사용할 수 없는 경우 스틱검사상 1+ 일 때 단백뇨로 진단할 수 있다³²⁾. 단백뇨를 동반하지 않는 경우 고혈압과 혈소판 감소증, 신기능 부전, 간기능 손상, 폐부종 등 중 하나가 동반된 경우에도 자간전증으로 진단할 수 있다³²⁾.

WHO의 자간전증 치료 권고사항에 의하면, 임신 중 하루 1.5 g-2 g의 칼슘보충이 자간전증 예방에 권장되며, 특히 저용량 아스피린은 자간전증 발생 위험이 높은 여성에게 권장된다고 하였다. 또한 심한 자간전증이 있는 여성에게 자간증을 예방할 목적으로 가장 권장되는 것은 황산마그네슘 투여라고 하였다³³⁾. 황산마그네슘은 혈중 endothelin 수치 저하를 유도함으로써 자궁-태반의 혈류량 증대와 태아 및 신생아의 상태 개선에 유리한 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다⁶⁾.

한의학에서 자간전증은 陰虛肝旺의 병기로 진단하며, 心火가 內動한 것을 肝風 內動 痰火上炎¹²⁾, 脾胃가 허약하여 水濕이 肝血을 虧損한 것을 脾虛肝旺, 氣血虛弱¹⁴⁾으로 변증하고 있다. 한의학에서는 비록 자간전증이라는 병명은 없으나 《坤元是保》에 “眩暈冷麻, 甚至昏倒搏地者爲子癰. 人不易識, 但駘基平日顏目昏亂, 人白爲黑, 人黑爲白子爲也.”라고 기록된 임신부 자간의 발병 경과를 관찰할 수 있다. 자간전증은 頭暈, 時物不清, 上腹不適, 胸悶嘔惡, 面不肢腫 등이 나타나는 자간의 전구증상이며, 자간은 임신부와 주산기 사망의 주요 원인이므로 한양방 협진 연구가 필요한 질환이라고 하였다⁸⁾.

국내에서 시행된 자간전증의 한의학적 임상 연구는 미비한 실정이나, 국외에서

는 자간전증에 대한 한의학적 치료를 시행한 임상 연구가 활발하게 이루어지고 있으므로 이에 저자는 국외에서 시행된 연구를 분석하여 자간전증에 대한 한약 및 침 치료의 효과와 안전성을 평가하고, 치료에 대한 임상적 근거를 마련하고자 본 연구를 시행하였다.

총 3개의 국외 데이터베이스를 통해 검색을 시행하였으며, 선정 기준과 제외 기준에 따라 21편¹⁰⁻³⁰⁾의 연구가 최종 분석 대상으로 선정되었다. 21편의 연구 중 미국에서 진행된 1편을 제외하고는 모두 중국에서 시행되었다. 무작위배정 비교 임상 연구(Randomized Controlled Trial, RCT)가 16편, 환자 대조군 연구(Case Control Study)가 3편, 증례군 연구(Case series)가 2편이었으며, 포함된 연구대상자는 총 1899명이었다. 21편의 연구 중 침 치료를 시행한 연구가 2편, 한약 치료를 시행한 연구는 19편이었다. 가장 많이 사용된 혈자리는 風池(GB20), 太衝(LR3), 足三里(ST36)이었으며, 가장 빈용된 약재는 白芍藥이었다.

風池(GB20)는 手少陽三焦經, 足少陽膽經, 陽蹻脈, 陽維脈의 交會穴로³⁴⁾, 고혈압 환자 41명을 대상으로 한 임상 연구에서 風池(GB20)에 자침 후 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박수가 모두 유의하게 하락한 것으로 알려져 있다³⁵⁾. 太衝(LR3)은 肝經의 原穴, 四關穴로³⁴⁾, 당뇨병 Rat을 대상으로 한 연구에서 세포사멸을 방지함으로써 간 보호 효과가 있는 것으로 알려져 있다³⁶⁾. 足三里(ST36)는 足陽明胃經의 合穴로서, 太衝(LR3)과 배오하면 利膽作用이 증가하는 것으로 알려져 있으며³⁴⁾, 교감신경의 긴장도를 저하시켜 혈압강하효과를 나타낸다고 보고되고 있다³⁷⁾.

처방명이 언급된 연구 중 가장 빈용된 처방은 천마구등음이었다. 천마구등음은 天麻, 鈎鈎藤, 梔子, 黃芩, 杜沖, 生石決, 天牛膝, 益母草, 桑寄生, 夜交藤, 生茯神으로 구성된 처방으로 肝陽上亢, 頭痛, 眩暈의 증상이 있는 子暈, 子癰에 대표적으로 사용될 수 있는 처방이다⁸⁾. 성인 본태성 고혈압에 천마구등음을 사용한 64편의 RCT 연구에서, 천마구등음의 단독 치료의 경우 혈압 강하효과에 있어 항고혈압제 대비 유의한 차이는 없었으나, 천마구등음과 혈압강하제의 병행치료는 혈압강하제 단독 치료에 비해 유의한 혈압 강하 효과가 있는 것으로 알려져 있다³⁸⁾. 이는 천마구등음이 陰虛肝旺하여 肝風內動으로 발생한 자간전증의 증상 유의하게 개선시킬 뿐 아니라, 고혈압제와 병용 투여되어 산모들의 혈압을 효과적으로 강하시켰던 것으로 보인다.

가장 빈용된 약재는 白芍藥으로 11편에서 사용되었고, 鈎藤, 甘草가 10편, 丹蔘, 天麻, 茯苓, 桑寄生이 9편에서 사용되었다. 《본초경요》에서 白芍藥의 酸味는 收斂하고 苦涼한 성질은 泄熱한다고 하였는데³⁹⁾, 養血斂陰하고 柔肝止痛하며 平肝抑陽하는 백작약의 효능이 陰虛肝旺으로 발생된 자간전증을 개선시키는 데 효과적이었던 것으로 보인다. 또한 白芍藥 추출물은 황산화 활성, LDL 산화 억제 및 혈전을 용해하는 것으로 알려져 있다⁴⁰⁾. 鈎藤은 항경련 효과가 있는 것으로 알려져 있어⁴¹⁾ 산모들의 간질, 발작을 예방 및 치료하는데 주된 역할을 했을 것으로 보인다. 丹蔘은 자연발생 고혈압 Rat에게 혈압을 낮추는 효능이 있었으며⁴²⁾, 당뇨병성 신병증 Rat의 24시간 단백뇨의 양을 감소시키고, 당뇨병성 신증의 조

직병리학적 변화를 억제한 것으로 보고된 바 있다⁴³⁾. 天麻는 고지방식을 급여한 Rat의 수축기 혈압을 유의하게 감소시켰으며⁴⁴⁾ LDL을 낮추고, HDL을 높이며, 체중을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다⁴⁵⁾. 桑寄生은 補肝腎 强筋骨하는 효능이 있으며, 항산화 및 항염증 효과가 있는 것으로 알려져 있다⁴⁶⁾.

평가지표로는 수축기 및 이완기 혈압이 가장 많이 사용되었고, 단백뇨, 유효율 순서대로 사용되었다. 수축기 및 이완기 혈압을 평가한 연구가 15편으로 가장 많았고, 15편 모두 치료군의 혈압이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 단백뇨를 평가한 11편 중 10편에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과가 있었다 ($p < 0.05$). 유효율은 10편의 연구에서 사용되었으며, 총 유효율은 痊愈, 有效, 無效 또는 痊愈, 顯效, 有效, 無效로 분류하여 임상 증상의 개선 정도와 혈압 및 요단백 수치의 정상화를 기준으로 하여 평가하였다. 각 논문마다 기준의 차이가 있으나 痊愈는 환자의 임상 증상이 사라지고 혈압이 정상화되는 것을 의미하고, 顯效는 이완기 혈압 > 10 mmHg 강하 및 정상 범위 내, 또는 이완기 혈압 강하 > 20 mmHg 그러나 정상 범위를 벗어난 경우 또는 산모 및 아동 사망이 없는 경우를 의미하였다. 有效는 확장기 혈압이 10 mmHg 미만으로 정상 범위 내에 있거나, 이완기 혈압이 치료 전과 비교하여 10-19 mmHg 감소했지만 정상 범위에 도달하지 않은 경우를 의미하고, 無效는 위의 기준을 충족하지 않은 것을 의미하였다³⁰⁾. 총 유효율은 (痊愈+顯效+有效)/총례수 $\times 10\%$ 또는 (顯效+有效)/총례수 $\times 10\%$ 의 계산식을 이용

하여 도출하였다. 유효율을 평가한 논문 중 7편에서 치료군의 총 유효율이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 부작용을 언급한 8편 중 4편에서는 부작용이 없다고 보고하였고, 나머지 4편에서 부작용은 총 11례 보고되었다.

21편 연구 모두 치료군의 처치는 서양의학적 치료와 병행하였다. 서양의학적 치료의 경우 황산마그네슘 14편 디아제팜 11편, 니페디핀 9편의 순서대로 사용되었다. 황산마그네슘은 자간전증에서 가장 권고되는 치료법이나 과도한 사용은 중독으로 이어질 수 있으므로 이를 방지하기 위해 주기적으로 무릎 반사를 시행해야 하며, 이를 시행한 연구는 3편^{10,18,22)}이었다. 디아제팜은 자간전증 산모에게 처방되는 대표적인 진정제이나, 황산마그네슘을 사용했을 때보다 출생 시 Apgar 점수가 낮다는 연구결과가 있다⁴⁷⁾. 니페디핀은 미국 산부인과학회에서 임신성 고혈압의 1차 치료제로 권장하는 항고혈압제이며⁴⁸⁾, 산모에서 수축기 혈압 ≥ 160 mmHg 또는 확장기 혈압 ≥ 105 mmHg일 때 투여를 시작하여 혈압을 120/80에서 160/105 mmHg 사이로 유지시키기 위해 투여한다⁴⁹⁾. 항고혈압제 투여는 중증 고혈압 발생을 40-60% 감소시키고 추가적인 항고혈압제 투여의 필요성을 40-70% 낮추나, 저체중아 출산이나 신생아 사망, 조산, 전자간증, 태반조기박리 등의 위험률을 낮추지는 못한다⁵⁰⁾. 또한 경도 임신성 고혈압 산모에서 Labetalol을 투여했을 때 태아성장제한이 19%에서 발생하여 위약군 9%보다 유의하게 높았다⁵¹⁾. 따라서 자간전증의 서양의학적 치료에는 부작용이 있을 수 있음을 인지하고, 부작용을 예방하고 감소시키기 위해 한의학적 치료를 병

행하는 접근이 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 자간전증에 대한 국내 연구가 미비한 실태를 반영하여, 자간전증의 한의학적 치료 효과와 안전성을 확인하고 실제 임상에서 한의학적 치료를 활용할 수 있는 기초 근거를 마련하기 위하여 작성되었다. 그러나 한약 및 침의 단독 치료는 전무하였고, 21편 모두 한의학적 치료와 서양의학적 치료를 병행하였다는 한계점이 있다. 또한 임신 부작용을 추적 관찰한 논문은 21편 중 8편에 불과하며, 개별 약재가 모체와 태아에 미치는 안전성에 대해서 연구된 바도 부족한 실정이다. 따라서 자간전증에 한의학적 치료를 적용하기 위해서는 보다 많은 증례 보고와 부작용에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 국외 데이터베이스에서 검색된 자간전증에 한의학적 치료를 서양의학적 처치와 병행 하여 사용한 임상 연구를 고찰한 결과, 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 국외 데이터베이스를 통해 총 151편이 검색되었으며 선정 및 제외 기준에 따라 최종적으로 21편의 연구가 선정되었다. 총 1899명의 연구대상자가 참여하였다.
2. 총 21편의 연구 중 무작위 배정 비교 임상연구(Randomized Controlled Trial, RCT)가 16편, 환자 대조군 연구(Case Control Study)가 3편, 증례군 연구(Case series)가 2편이었다. 21편 모두 한의

학적 치료와 서양의학적 치료를 결합하여 시행하였다. 한의학적 치료에 침 치료를 사용한 연구는 2편, 한약치료를 사용한 연구는 19편이었다. 가장 빈용된 혈자리는 風池(GB20), 太衝(LR3), 足三里(ST36)이었고, 가장 빈용된 약재는 白芍藥이었으며, 鉤藤, 甘草가 그 다음으로 많이 사용되었다.

3. 한약 및 침 치료는 양약 단독 치료에 비해서 통계적으로 유의하게 수축기 및 이완기 혈압, 단백뇨 수치, TCM 증상 점수 감소에 효과적이었으며, 총 유효율 및 임신 결과에 유의한 치료 효과가 있었다.

Received : Jul 14, 2023

Revised : Jul 16, 2023

Accepted : Nov 24, 2023

References

1. Redman CW, Sargent IL. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. *Science*. 2005;308(5728):1592-4.
2. Roberts J, Lain K. Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. *Placenta*. 2002;23(5):359-72.
3. Heidema WH, et al. Impact of body mass index on markers of vascular health in normotensive women with history of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(1):122-9.
4. Lee JY, et al. The association of serum placental growth factor with pregnancies complicated by preeclampsia and small for gestational age. *Obstetrics & Gynecology*

- Science. 2012;55(11):797-803.
5. Jeong EJ, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Early-and Late-onset Preeclampsia. *Perinatology*. 2009;20(4):370-80.
 6. Kim JH, et al. Effect of Magnesium Sulfate on the Plasma Endothelin Levels in Severe Preeclamptic Women. *Obstetrics & Gynecology Science*. 1994;37(10):1930-6.
 7. Jung SY, et al. The Effect of Treatment with Low-dose Aspirin in the Mild Preeclamptic Patients in the Third Trimester of Pregnancy *Obstetrics & Gynecology Science*. 1999;42(7):1539-44.
 8. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. *Oriental Obstetrics & Gynecology*. Vol 2. 1st edition ed. Seoul: Euseongdang. 2012:558, 560-1.
 9. Hwang SI, Yoon YJ, Park JK. A Review on Randomized Controlled Trials of Herbal Medicine Treatment for Pregnancy-induced Hypertension. *Korean Obstet Gynecol*. 2020;33(3):119-35.
 10. 吴彩花. 中西医结合治疗重度子痫前期及子痫型妊娠期高血压疾病. *中西医结合心脑血管病杂志*. 2010;8(06):743-5.
 11. Chen BY, Li KY, Li DC. Study of Tianmagouteng Decoction in Mild Preeclampsia. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*. 2012;21(05):700-57.
 12. 杨三梅, 姜沙. 中西医结合治疗重度子痫前期的护理体会. *光明中医*. 2013;28(05):1032-3.
 13. 高秀娥. 常规西药联合中药治疗早发型重度子痫前期43例. *中国药业*. 2014;23(02):70-1.
 14. 成丹. 子痫前期的中西医治疗. *湖北文理学院学报*. 2014;35(08):83-5.
 15. 郭瑞新, 胥文萍, 刘以欣. 自拟中药联合西药治疗早发型重度子痫前期的临床观察. *中国中医急症*. 2015;24(07):1283-5, 1313.
 16. Zeng Y, et al. Effects of acupuncture on preeclampsia in Chinese women: a pilot prospective cohort study. *Acupunct Med*. 2016;34(2):144-8.
 17. 唐佩芳. 十益汤治疗早发型重度子痫前期的疗效观察. *中国中医药科技*. 2016;23(01):99-100.
 18. 孙玲珍. 早发型子痫前期中西医结合治疗的临床疗效观察. *中国妇幼保健*. 2016;31(05):934-6.
 19. Chen CL, Deng YN, Chen JY. The efficacy of the Huoxue Huayu therapy on preeclampsia and coagulation function. *Clinical Journal of Chinese Medicine*. 2016;8(20):15-8.
 20. Sun ZM, Sun L. Effect of Gouteng Decoction combined with psychological nursing in treating mild preeclampsia. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*. 2016;9(09):13-5, 18.
 21. Shen YJ, et al. Clinical Observation on Prevention and Treatment of Pre-eclampsia Recurrence with Spleen Asthenia and Blood Stasis by Integration of Chinese and Western Medicine. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*. 2017;38(02):21-4.
 22. 庞桂珍. 羚角钩藤汤对早发型重度子痫前期孕妇母婴结局及子代预后的影响分析. *四川中医*. 2018;36(11):154-6.

23. 成静. 补气活血滋阴汤对子痫前期患者血清胱抑素C及尿微量白蛋白水平的影响. *四川中医*. 2018;36(11):158-60.
24. Jin MY, Zheng NN, Xion ZH. Clinical Analysis of Combined Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine for Severe Preeclampsia and Eclampsia. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*. 2018;36(04):949-51.
25. Zhao SL, Jiawei Qiju Dihuang Pill Combined with Western Medicine for the Treatment of Severe Pre-eclampsia and Preeclampsia Pregnancy. *Clinical Research*. 2019;27(03):9-10.
26. Kocher Z, Hobbs V. Integrating Acupuncture for Preeclampsia with Severe Features and HELLP Syndrome in a High-Risk Antepartum Care Setting. *Med Acupunct*. 2019;31(6):407-15.
27. Wang X, et al. Clinical Effects of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treating Severe Preeclampsia and Its Influence on Maternal and Infant Outcomes after Cesarean Section under Combined Lumbar and Epidural Anesthesia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021: 2021:6366914.
28. Wang QM, Guo M, Chen ZP. Effect of Gegen Decoction Combined with Nifedipine on Serum CAT, GPX Levels and Adverse Maternal and Infant Outcomes in Patients with Preeclampsia. *Guangming Journal of Chinese Medicine*. 2021;36(01):117-20.
29. Xie N, Li HY, Han XY. Effect of modified Qiju Dihuang decoction combines with western medicine in preeclampsia and its influence on sFlt/PlGF in peripheral blood and pregnancy outcome. *Shannxi Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2021;42(09):1189-92.
30. Li S, Tong YZ, Li PP. Zhengan Xifeng Decoction Regulates Calcium and Magnesium Ion Levels and Cyto-toxic Factor-Vascular Endothelial Function in Pre-eclampsia Patients. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2023;18(04):728-32, 736.
31. Steegers EAP, et al. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2010;376(9741):633.
32. Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122(5):1122-31.
33. WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011:10.
34. Author of the Acupuncture Textbook Compilation Committee. *Details of Meridians & Acupoints(Volume II) : A guidebook for College Students*. Jongryeonamu. 2016:309, 421, 427.
35. Park IB, et al. Original Article : The Depressive Effect of Acupuncture on Dong and Depletion on Fungchi - point(G20). *Journal of Acupuncture Research*. 2003;20(1):51-60.
36. Kim SJ, et al. The Effects of LR3 and SP6 Acupuncture on Liver Damage of Streptozotocin-induced Diabetic Mice. *The Acupuncture*. 2016;33(3):29-43.
37. Kim SY, Won JH, Lee I. A Review of Recent Acupuncture Treatment for Hypertension - PubMed and Domestic

- Studies. *J Int Korean Med.* 2020;41(1):29-43.
38. Kang KW, et al. The Effect of Cheonmagudeung-eum for Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Korean Med.* 2018;39(1):22-43.
 39. 李芳遠. 本草精要. 서울:一中社. 2002:640.
 40. Park SG, et al. Preventive Effects of Peony Root Extracts on Oxidative Stress, Thrombosis and Atherosclerosis. *Journal of Korean Medicine.* 2009;30(2):88-103.
 41. Kim DY, et al. Anticonvulsant Effect of Uncariae Ramulus et Uncus. I - Anticonvulsant Effect of Ethyl Acetate Fraction -. *Korean Journal of Pharmacognosy.* 1996;27(1):53-7.
 42. Kim SH, Jeong HK, Lee HS. Effects of Aqua-Acupuncture of Radix Salivae Miltiorrhizae Water Extract on Blood Pressure in Hypertensive Rats. *Journal of Korea Acupuncture and Moxibustion Society.* 1999;16(2):349-54.
 43. Kim YS, et al. Salvia Miltiorrhiza on Renal Function and Histopathological Changes in Streptozotocin-induced Diabetic Nephropathy Rat Model. *The Journal of Internal Korean Medicine.* 2008;29(3):787-99.
 44. Han CK, et al. Effect of Powder, 50% Ethanol and Hot Water Extracts of Gastrodiae Rhizoma on Serum Lipids and Blood Pressure in SHR Fed High - Fat Diet. *J Korean Soc Food.* 2003;32(7):1095-101.
 45. Yun HJ, et al. Effects of the Extract of Hoelen on Serum Lipid Profiles in Mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2006;35(8):1005-9.
 46. Cha EE, et al. Study on Antioxidant Action of Loranthus parasiticus(L.) merr. *Korean J Oriental Physiology & Pathology.* 2003;17(4):939-45.
 47. Duley L, et al. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010;2010(12):CD000127.
 48. Koo YJ, Le DH. Hypertension in pregnancy. *J Korean Med Assoc.* 2016;59(1):24-30.
 49. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
 50. Abalos E, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD002252.
 51. Sibai BM, et al. A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol.* 1987;70(3 Pt 1):323-7.