간경변 환자의 근경련에 대한 전침 치료의 효과 무작위 대조군 연구

이창형¹, 김병석¹, 김경순², 박민아², 김승모²

¹대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, ²대구한의대학교 한의과대학 내과학교실

Effects of Electroacupuncture on the Muscle Cramps of Liver Cirrhosis Patients: A Randomized Controlled Study

Chang-hyeong Lee¹, Byung-seok Kim¹, Kyung-soon Kim², Min-a Kwak², Seung-mo Kim²

¹Dept. of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine

²Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this clinical trial was to examine the efficacy and safety of electroacupuncture on liver cirrhosis patients suffering from muscle cramps.

Methods: Fourteen patients with liver cirrhosis who experienced muscle cramps at least once a week, regardless of cramp location, were enrolled and randomly allocated to an experimental group (n=12) or a control group (n=12). The experimental patients were treated with electroacupuncture at an electrical stimulation frequency of 100 Hz three times a week for four weeks (12 times in total). Muscle cramps were evaluated by a questionnaire that probed subjective symptoms. We analyzed the frequency of muscle cramps 3 times (at screening, 14 th visit, 15 th visit) during 8 weeks.

Results: The number of patients with cramps occurring 'more than once a week' was reduced and the proportion of patients decreased in response to electroacupuncture. The number of patients with cramps occurring 'less than once every two weeks' increased and the proportion of patients also increased in response to electroacupuncture.

Conclusions: The results of this study suggest that electroacupuncture treatment will be beneficial for improving muscle cramps in patients with liver cirrhosis. Electroacupuncture is considered a safe and efficacious treatment for patients with liver cirrhosis who complain of muscle cramps.

Key words: muscle cramps, liver cirrhosis, electroacupuncture

1. 서 론

간경변, 만성간염 등과 같은 만성 간질환 환자에

- 투고일: 2018.08.20, 심사일: 2018.09.21, 게재확정일: 2018.09.27
- Corresponding author: Seung-mo Kim Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University, 136 Sinchondong-ro, Suseong-gu, Daegu, Korea
TEL: +82-53-763-1121 FAX: +82-53-764-0566
E-mail: occ@dhua.ac.kr

서 근육 경련이 흔히 관찰되는데, Konikoff 등¹은 간경변 환자군에서 근육 경련이 88% 나타나, 간질환이 없는 건강한 대조군에서의 21% 보다 현저히 높은 빈도로 발생한다고 보고하였다.

조 등²의 연구에 의하면 간경변증 환자에서 근경련은 간경변의 원인, 이노제 복용, 알콜 섭취와 관련이 없었으나, 간경변의 진행정도를 시사하는 복수, 낮은 혈청 알부민, 높은 빌리루빈 수치, 높은 Child score 등이 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다.

현재 근경련에 대한 치료제로 quinine이 가장 흔히 사용되고 있으나 혈소판 감소증 등의 치명적인 부작용으로 사용이 제한되고 있고, 염산 에페리손 등의 약제도 소화장애, 전신 권태감 등의 부작용이 있다고 보고되고 있다³.

뇌졸중 후의 근육경직, 근육마비, 안면신경마비 및 통증 등에 전침치료는 다양하게 이용되고 있으며⁴, 허 등⁵의 연구에 의하면 양릉천 전침자극이 CCL₄로 유발된 흰 쥐의 간손상에 대한 보호효과를 나타내기도 하였다.

2013년도 통합의료진흥원의 예비임상시험에서 근경련을 동반한 간경변 환자 15명을 대상으로 전침치료를 시행한 결과에서 현저한 증상의 호전을 관찰할 수 있었다. 특히 침치료를 중단한 후에도 증상의 호전을 지속적으로 관찰할 수 있었다. 또한 전침치료에 따른 합병증 및 간경변의 악화와 간기능의 악화소견을 관찰할 수 없었으며 15명 모두 안전하게 시술을 할 수 있었다. 이에 간경변 환자들 이 흔히 겪는 근육 경련에 대해 전침치료를 통한 삶의 질 개선 정도를 평가하기 위해 많은 수의 환자를 대상으로 한 무작위 비교 임상시험이 필요하다고 생각되어 본 연구를 시행하였다.

이에 본 임상시험은 간경변 환자들에게 나타나는 근경련 증상을 개선하는 방법 중 전침치료의 효과를 임상적으로 증명하기 위한 연구로서, 추후 간경변 환자들의 삶의 질 개선을 위한 연구의 자료로 하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2014년 5월 21일부터 2015년 7월 31일까지 대구가톨릭대학교병원과 대구한의대학교 부속 대구한방병원에서 실시한 임상시험에 모집에 신청한 18세 이상의 간경변 환자로, 임상시험에 대한 설명을 충분히 듣고 자유의사로 동의한 사람을 대상으로 무작위 배정을 하였다. 본 연구는 대구가톨릭대학

교병원 임상시험심사위원회의 승인을 받아 시행되었다(승인번호 : MBCR-14-007).

1) 대상질환

대구가톨릭대학교병원에서 복부 CT 또는 초음파로 간경변 진단받고 근경련을 호소하는 자를 대상으로 하였다.

2) 선정기준

진성 근경련이 부위와 관계없이 그 빈도가 2주에 1회 이상인 자; 혈청 Bilirubin 5 이하; AST/ALT 수치가 각각 200 이하; 혈청 Creatinine 2.0 이하; INR 2.0 이하; 만 18세 이상의 성인으로 자의로 본 임상시험에 참여 결정을 하였으며 본인 또는 보호자가 동의서에 서명한 자, 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자, 대상자가 시험전 1주일 전부터 근경련 유발 약제 또는 근경련 억제 약제를 복용하지 않았으며 시험 중 근경련과 관련된 약물복용을 제한하는 데 동의한 자를 대상으로 선정하였다.

3) 제외기준

혈관폐색성 질환, 말초신경병증, 정맥염 후 증후군, 갑상선 질환 등 근경련을 유발하는 질환을 가진 경우; 절대 호중구 수치가 $500/\text{mm}^3$ 이하; 혈소판 수치가 $50,000/\text{mm}^3$ 미만인 경우; 발열, 간기능 악화, 복부 동맥류, 혈전증 등의 간암악화증상이 나타나는 경우; 시험책임자 혹은 시험담당자의 판단으로 임상시험 수행이 곤란하다고 판단되는 경우; Urine HCG 양성으로 가임이 여성은 대상 기준에서 제외하였다.

4) 대상자 수

2013년도 통합의료진흥원 연구과제인 '간경변 환자의 근경련에 대한 전침치료의 효능(예비임상시험)'의 연구결과를 바탕으로 탈락률 20%를 고려하여 시험군과 대조군 각각 12명으로 하였다.

연구 대상자 수의 산출 근거는 다음과 같다.

A. 대상군 : 간경변 진단을 받고 근경련을 호소하는 환자

B. Primary endpoint parameter : 근경련 자각 증상 중 경련빈도

C. sample size determination

가설 : $H_0 : p_c = p_t$ vs. $H_1 : p_c \neq p_t$

$$\text{sample size : } n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 (p_c q_c + p_t q_t)}{(P_c + P_t)^2}$$

P_c : 대조군의 경련빈도 퍼센트 값

P_t : 침치료군의 경련빈도 퍼센트 값

α : 제1종 오류를 범할 확률

β : 제2종 오류를 범할 확률

$z_{\alpha/2}$: 평균이 0. 분산이 1인 표준정규분포 곡선에서 100($\alpha/2$)%에 해당하는 지점의 값

z_{β} : 표준정규분포 곡선에서 100(β)%에 해당하는 지점의 값

위의 가정에 따라

$$n = \frac{(1.959 + 0.842)^2 (1.000 \times 0 + 0.571 \times 0.429)}{(1.000 - 0.571)^2} = 10.447...$$

$\therefore$ drop rate 10%인 경우 $\rightarrow$ 각 군당 12명 $\rightarrow$ total 24명

2. 무작위배정 및 시험군과 대조군의 처치(Fig. 1)

Fig. 1. Flow chart of the trial process.

3. 평가척도

유효성 평가는 근경련 자각증상에 대한 설문지를 이용하여 수행하며, 방문 1(스크리닝), 5, 8, 11, 14(종료검사)에 시행하고, 시험 종료 후 4주간 추적검사를 실시하였다.

침치료의 안전성 평가를 위해 매 방문시마다 연구대상자의 Child score 및 혈액검사(T-Bilirubin, AST, ALT, Albumin, BUN, Cr, INR)를 시행하였다. 안전성 평가는 연구대상자의 매 방문시마다 시

1) 대상군의 분류

대상자를 선정순으로 무작위 배정코드에 따라 침치료군과 대조군으로 분류하였다.

2) 시험군 처치

시험군은 주 3회, 4주간 총 12회 침치료를 시행하였다. 침치료는 0.20×40 mm stainless steel(동방침)을 사용하여, 백회(GV20), 인당(EX-HN3), 양측 곡지(LI11), 수삼리(LI10), 함곡(LI4), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 조해(KI6), 신맥(BL62)의 총 16 혈자리를 자침하고, 양측 족삼리, 태충은 전침자극(ES-160, Ito Company, Ltd, Tokyo, Japan.)을 2 Hz, 최대전류 1 mA(대상자에게 통증을 주지 않을 만큼 강한 정도), 연속파를 25분간 지속적으로 자극을 주었다.

3) 대조군 처치

대조군은 무처치군으로 시험 종료 후 원하는 경우 시험군과 동일한 침치료를 시행하였다.

험 담당자가 연구대상자의 상태를 평가하여 이상 반응 여부와 이학적 검진 상태를 참고하여 총괄 안전도를 평가하였다. 또한 간질환 대상자들의 특성상 간신증후군, 간성혼수, 식도 위 정맥류 출혈, 감염, 패혈증 등의 질병악화여부를 확인하여 기록하였다.

4. 통계분석

본 연구는 임상시험 통계지침(Korea Food and

Drug Administration 2000)⁶에 근거하며, 자료의 분석은 SPSS Win. ver. 12.0을 사용한다. $p < 0.05$ 를 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

본 임상시험에서는 침 치료 전후의 1, 2차 유효성 평가 검정을 위해 연속형 변수에 대해서는 짝지어진 t-검정(paired t-test)을 사용하여 전후의 차이를 비교하고, 각 대상자의 침치료 전후에 따른 이분형 대응쌍자료(binary matched data)는 맥니마(McNemar) 검정을 실시하여 평가하였다. 나아가 필요한 경우 본 시험은 동일한 대상자를 대상으로 침치료 시작 전, 치료 중간, 치료 후의 방문시점에서 반복측정한 경시적자료(longitudinal data)이므로, 각 대상자의 관측값들 간의 상관 관계를 고려할 수 있는 반복측정자료 분석법(repeated measured ANOVA)을 이용하여 보다 정밀하게 유의성을 평가하였다.

III. 결 과

총 24명 스크리닝 후 16명이 등록되었으며, 이중 시험군에 9명, 대조군에 7명이 배정되었다. 이들 중 시험군에서 2명이 개인사유로 중도 탈락하였으며 나머지 시험군 7명, 대조군 7명은 모두 시험계획서에 따라 임상시험을 종료하였다.

1. 일반적 특성

대상 연구대상자는 16명으로 남자가 9명, 여자가

7명으로 남자가 많았으며, 평균 나이는 시험군이 63.222 ± 7.612 , 대조군이 62.000 ± 11.790 로 유의미한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

Variable	Group		p-value
	Treatment group	Control group	
Sex, n (%)			
Male	6 (66.7)	3 (42.9)	0.341
Female	3 (33.3)	4 (57.1)	
Age, mean (S.D.)	63.222 (7.612)	62.000 (11.79)	0.533

2. 유효성 평가

시험군에서 8주간 3번(스크리닝, V14, 15)의 근경련 자각증상 설문조사에서 근경련 발생 빈도를 살펴보면, 주1회 이상 발생하는 환자의 수가 7, 0, 1명으로 감소하였으며, 그 비율은 77.8, 0, 14.3%로 감소한 것으로 나타났다. 2주에 1회 이상 발생하는 환자의 수가 2, 7, 4명으로 증가하였으며, 그 비율은 22.2, 87.5, 57.4%로 변화한 것으로 나타났다(Table 2).

근경련 지속 시간을 살펴보면, 5분 이내 발생하는 환자의 수가 6, 8, 6명으로 변화하였으며 그 비율은 66.7, 100, 86.7%이었으며, 5분 이상 1시간 미만으로 나타나는 환자 수는 3, 0, 1명으로 그 비율은 33.3, 0, 14.3%로 나타났다(Table 3). 발생 빈도 및 지속 시간은 침치료 종료시점까지 감소하였으며 종료 후 4주까지 일정하게 유지되는 것으로 확인되었다.

Table 2. Change of Muscle Cramps Occurrence Frequency

Visit/group		Frequency, n (%)			p-value
		One more /a week	One more /two weeks	One more /four weeks	
Screening (1 st week)	Active group	7 (77.8)	2 (22.2)	0 (0)	0.771
	Control group	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	
Visit 14 (4 th week)	Active group	0 (0)	7 (87.5)	1 (12.5)	0.194
	Control group	2 (28.6)	5 (71.4)	0 (0)	
Visit 15 (8 th week)	Active group	1 (14.3)	4 (57.2)	2 (28.6)	0.069
	Control group	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	

Table 3. Change of Muscle Cramps during Time

Visit/group		During time, n (%)		p-value
		0~5 min	5 min~1 hour	
Screening	Active group	6 (66.7)	3 (33.3)	0.838
	Control group	5 (71.4)	2 (28.6)	
Visit 14	Active group	8 (100)	0 (0)	0.038
	Control group	4 (57.1)	3 (42.9)	
Visit 15	Active group	6 (85.7)	1 (14.3)	0.515
	Control group	5 (71.4)	2 (28.6)	

3. 안전성 평가

연구가 진행되는 동안 총 3번의 방문에 걸쳐 Child score, T-Bilirubin, AST, ALT, Albumin, BUN, Cr, INR, CK, PLT, ANC, PT를 조사하였으나 악화는 없었다.

또한 간경변증의 악화 및 중요합병증(간성혼수, 간신증후군, 식도 위 정맥류 출혈, 감염/폐혈증, 자발성복막염)의 발생은 관찰되지 않았으며, 임상시험 기간 중 모든 환자에서 이상반응은 관찰되지 않았다.

IV. 고 찰

본 연구의 결과 간경변 환자의 근경련에 전침치료가 근경련의 발생 빈도 및 지속시간이 침치료 종료시점까지 감소하였으며, 치료 종료 후에도 일정기간 효과가 지속되는 것으로 나타났다.

우리나라는 바이러스 간염, 알코올성 간염 등으로 인한 만성 간질환의 유병률이 높고, 만성 간질환 환자들은 근육 경련 증상을 흔히 겪는다. 근경련은 통증을 수반하는 불수의적인 근육수축으로 생명을 위협하게 하는 증상은 아니지만 간경변 환자의 67% 정도가 근경련을 호소하며⁷, Abrams 등의 연구에서도 울혈성 심부전 환자보다 간경변 환자군에서 근경련이 더 많이 나타난다고 보고하였으며⁸, 이는 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미친다. 이처럼 간경변증 환자에서 근경련은 비교적 흔하게

발생하는 증상이지만 큰 관심을 끌지 못하고 이노제의 부작용 등으로 인식되어 오던 중 Konikoff 등¹의 보고 이후 간경변증이 근육신경계의 증상으로 받아들여지기 시작하였다³.

최근 연구에서는 간경변 환자군의 대부분에서 수 분 간, 주로 하지에서 근경련이 나타난다고 보고하였다. 근경련의 원인으로는 이노제 사용, 혈청 칼륨 수치, 복수 여부, 간기능 악화 여부, Vitamin D 수치 등을 고려하고 있으나 아직 명확하게 밝혀진 원인은 없다⁷.

근경련에 대한 치료제로는 quinine, quinidine, verapamil, calcium, tocainide 및 hydroquinine 등의 약제가 효과가 있다고 보고되었으며, 그 중 흔히 사용되는 약제는 quinine인데, 혈소판 감소증 등의 치명적 부작용이 있어 특히 간경변 환자에게 있어서는 사용이 제한되고 있다.

전침치료는 한의학의 경락, 경혈이론과 서양의학의 저주파전류 자극법이 결합된 것으로 한의학에서는 각종 통증 질환^{9,10}, 중풍¹¹, 마비 질환⁹, 발기부전¹², 오심과 구토¹³, 우울증¹⁴, 위장연동¹⁵ 등에 전침치료를 빈용해 왔고, 경구 약물 복용이 제한되는 간경변 환자에서 비교적 안전하게 쓰일 수 있는 치료법이다.

간경변 환자에게 경련이 주로 발생하는 부위인 하퇴부와 수부에 위치하여 진통, 진정, 뇌혈류 활성화에 효과가 있는 양측 족삼리^{16,17} 합곡, 태충¹⁸, 신맥, 조해¹⁹ 곡지, 수삼리 혈자리와, 백회²⁰, 인당²¹

혈을 선정하였다.

전침 자극은 허 등⁵의 연구와 같이 100 Hz의 frequency로 하였다.

본 연구는 간경변 진단을 받고 근경련을 호소하는 환자 16명을 대상으로 전침치료군(9명: 남성 6명, 여성 3명)과 대조군(7명: 남성 3명, 여성 4명)으로 나누어 주 3회 25분간 침치료를 4주간 시행한 후 유효성과 안전성을 평가하고, 다시 4주 후 치료에 대한 지속성을 평가하였으며, 총 14명이 본 연구를 완료하였다.

주 평가 변수인 근경련의 자각증상 설문지를 분석한 결과를 보면 간경변 환자의 근경련 발생빈도가 주 1회 이상 발생환자의 비율이 77.8%에서 0%, 14.3%로 치료시에는 많이 감소하였으나 치료 중단 시에는 증상이 다시 조금 나타났음을 알 수 있다. 근경련의 지속시간을 살펴보면 5분 이상에서 1시간 미만으로 나타나는 환자의 비율이 33.3%에서 0%, 14.3%로 많이 감소하였다가 약간 증가하였고, 5분 이내 근경련이 발생하는 환자의 수가 66.7%에서 100%, 86.7%로 전체적으로 봤을 때 5분 이하로 근경련이 발생하는 환자 비율이 증가하여 근경련 지속시간도 감소하였음을 알 수 있다. 결과, 시험군에 속한 환자는 비교적 증상이 심한 정도인 경련 발생빈도가 일주일에 한번 이상이던 환자 7명 모두 4주간의 전침치료 이후 2주에 한 번 또는 한 달에 한번 이상으로 증상이 완화되었음을 확인할 수 있었고, 증상의 지속 시간도 5분 이상 한 시간 미만 지속되던 환자 3명 모두 4주간의 전침치료 후 경련 지속 시간이 5분 이하로 개선되었음을 확인하였다.

2차 유효성 평가변수로 부가적으로 확인한 Child score, T-Bilirubin, AST, ALT, Albumin, BUN, Cr, INR, CK, PLT, ANC, PT 등의 수치는 큰 변화가 없었는데, 이는 침치료가 간기능 악화에 영향을 미치지 않으며 치료를 안전하게 수행할 수 있었음을 확인할 수 있었다.

본 임상시험은 임상연구 대상자 중 시험군에 한

해 전침치료를 시행하였다. 대조군의 경우 다른 자극 없이 무처치 일상대기군으로 비경혈을 대조군으로 하는 연구보다 임상연구 대상자에 대한 안전성은 확보되었다고 할 수 있다. 실제 임상연구기간 동안 전침치료 관련 이상반응은 없었다.

본 연구의 제한점으로는 목표 환자수가 시험군 및 대조군 각 12명으로 총 24명이었으나, 연구기간이 다소 부족하여(실제 환자 등록은 2015년 2월부터 2015년 7월까지 약 6개월간 진행됨), 이 기간 동안 총 16명의 임상시험대상자가 참여하였고 그 중 14명이 연구를 완료하여 통계적 유의성으로만 연구결과를 판단하기에는 다소 부족한 점이 있리라 사료된다. 또한 전침치료의 특성상 치료를 받을 때마다 매번 방문해야하는 번거로움이 있어 자택이 원거리이거나, 개인적인 용무가 많아 정해진 시간에 임상연구센터에 방문하기 어려운 대상자는 실제로 임상연구에 참여하기 어려워 대상자 모집에 어려움이 있었다.

본 임상시험은 전침치료가 간경변 환자의 근경련 발생빈도 및 경련 지속 시간을 완화시킬 수 있으며 또한 간질환의 악화 없이 안전하게 시행할 수 있음을 확인하였다. 따라서 본 연구를 기반으로 근경련을 호소하는 간경변 환자의 전침치료를 향후 양한방 협진 진료 시 활용할 수 있을 것으로 생각한다. 또한 간경변 환자의 근경련 치료에 있어 전침치료의 단독 또는 병행 치료는 근경련 치료제에 나타날 수 있는 혈소판 감소 등의 부작용에 대한 우려가 줄어들어 환자들의 심리적 불안감이 감소되며, 약물치료의 비용 감소 효과도 있어 환자들의 삶의 질 향상을 기대할 수 있을 것이다.

이에 본 연구는 간경변 환자 근경련에 대한 전침치료의 기준을 설정하고 유효성 및 안전성을 입증하였다는데 의의가 있으며, 본 연구를 초석으로 하여 추후 더 많은 근거중심의학 연구가 진행되기를 기대하는 바이다.

V. 결 론

1. 본 연구를 통해서 전침치료가 간경변 환자의 근경련 빈도 및 지속시간 등을 완화시킬 수 있음을 확인하였다. 이는 통계 방법론 상 유의성을 확보할 순 없었으나 임상시험 종료 시점에서 근경련 빈도 및 지속시간이 감소함을 확인할 수 있었다.
2. 간경변 환자의 근경련 정도를 침치료 전후로 설문을 통하여 비교하여 분석한 결과, 침치료는 근경련의 빈도 및 지속 시간을 직접적으로 개선함을 확인할 수 있었으며, 심지어 침치료가 종료된 이후까지 일정부분 개선된 상태로 지속됨을 확인할 수 있었다.
3. 부가적으로 확인한 Child score, T-Bilirubin, AST, ALT, Albumin, BUN, Cr, INR, CK, PLT, ANC, PT 등의 수치는 큰 변화가 없었는데, 이는 침치료가 간기능 악화에 영향을 미치지 않으며 안전하게 수행할 수 있음을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 2014년 보건복지부 통합의료연구지원 사업에 의하여 이루어진 것이다(과제 고유번호 : CIMI-14-01-17).

참고문헌

1. Konikoff F, Theodor E. Painful muscle cramps : a symptom of liver cirrhosis? *J Clin Gastroenterol* 1986;8(6):669-72.
2. Cho JH, Choi JI, Geum MS, Tak WY, Kweon YO, Kim SK, et al. Muscle Cramps in Liver Cirrhosis : Clinical Features and Related Factors. *Korean Journal of Gastroenterology* 1999;34(1):76-82.
3. Kim GI, Kang SH, Kim JI, Chae GH, Heo WW, Jeong JH, et al. The clinical feature of the muscle cramps and the effects of eperisone hydrochloride in treatment for the muscle cramps of the patients. *The Korean journal of medicine* 2006;70(6):643-9.
4. Moon JS, Lee SH, Kim JE, Kim BY, Choi SM. A Survey on the Use of Electroacupuncture by Traditional Korean Medicine Doctor. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2011;28(6):53-68.
5. Heo YK, Lee H. A Study on the Effect of High Frequency Electroacupuncture at Yanglingquan (GB34) on CCl4-intoxicated Rats. *Korean journal of acupuncture* 2009;26(1):111-23.
6. Ministry of Food and Drug Safty. Korea Food and Drug Administration (KFDA) 2000. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safty; 2000, p. 1-54.
7. Chatrath S, Liangpunsakul S, Ghabril M, Otte J, Chalasani N, Vuppalachani R. Prevalence and Morbidity Associated with Muscle Cramps in Patients with Cirrhosis. *Am J Med* 2012;125(10):1019-25.
8. Abrams GA, Concato J, Fallon MB. Muscle cramps in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1996;91(7):1363-6.
9. Seo DM, Kang SK. Systemaic review : The study on electroacupuncture in PubMed. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2002;19(3):168-79.
10. Coura LE, Mannel CH, Poffo R, Bedin A, Westphal GA. Randomized controlled study of preoperative electroacupuncture for post operative pain control after cardiac surgery. *Acupunct MED* 2011;29(1):5-6.
11. Wang XB, Chen J, Li TJ, Tao J, Chen LD, He J, et al. Effect of electroacupuncture in

- different frequencies on electromyography and ambulation in stroke patients with lower extremity spasticity: a randomized controlled study. *Zhongguo Zhen Jiu* 2011;31(7):580-4.
12. Dorey G. Conservative treatment of electile dysfunction 3: literature review. *Br J Nurs* 2000;9(13):859-63.
13. Lee A, Done ML. The use of non-pharmacologic techniques to prevent post operative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analog* 1999;88(6):1362-9.
14. Luo H, Meng F, Jia Y, Zhao X. Clinical research on the therapeutic effect of the electroacupuncture treatment in patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:S338-40.
15. Lin X, Liang J, Ren J, Mu F, Zhang M, Chen JD. Electrical stimulation of acupuncture points enhances gastric myoelectrical activity in humans. *Am J Gastroenterol* 1997;92(9):1527-30.
16. Jeong IG, Lee JD, Kim CH. Effect of Joksamni combination on NADPH-diaphorase, neuronal Nitric Oxide Synthase, Neuropeptide Y and Vasoactive Intestinal Peptide in the cerebral cortex of Spontaneously Hypertensive Rat. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2003;20(5):118-32.
17. Lee CS, Park BR, Seo JH, Kang HW, Leu YS, Kim TH. Effects of Hap-Kok(LI4) and Jok-Sam-Lee (ST36) Acupuncture on Cerebral Blood Flow in In-Young(ST9). *Journal of oriental neuropsychiatry* 2007;18(1):143-51.
18. Park TG, Kim YI, Hong GW, Lim YK, Lee H, Lee BR. A study on Brain activity induced by electro-acupuncture on Taechung(LR3) and Hapkok(LI4) using functional Magnetic Resonance Imaging. *The Korean journal of maridian & acupoint* 2004;21(2):29-46.
19. Park WS, Lee TY, Kim SY, Lee KG, Youk SW, Lee CH, et al. The Immediate Effect of Electroacupuncture at the B62(Shinmaek) K6 (Chohae) on the EEG of Vascular Dementia. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2001;18(2):67-78.
20. Song HC, Bum HS, Kang HJ, Ann SG, Kim SM, Jung HJ, et al. Effect of Acupuncture on Regional Cerebral Blood Flow at Acupoints GV 20, GV 26, LI 4, ST 36, SP 6 Evaluated by Tc-99m ECD Brain SPECT. *Korean journal of nuclear medicine* 2000;34(6):456-64.
21. Department Acupuncture, Moxibustion, and Acupoint. Acupuncture(下). Seoul: GibMoonDang; 2006. p. 764-1070.

【별첨】근경련 증상 설문지

다음 각 질문에 해당하는 곳에 체크(√) 표시 해주세요.

1. 근육 경련이 나타난 부위는 어디입니까? (여러 개 선택하셔도 됩니다.)

- ☐ 손 ☐ 종아리 ☐ 허벅지 ☐ 발 ☐ 기타

2. 경련이 얼마나 자주 나타납니까?

- ☐ 하루에 한번 이상
☐ 일주일에 한번 이상(구체적으로 적어주세요. 일주일에 회)
☐ 2주일에 한번 이상(구체적으로 적어주세요. 2주일에 회)
☐ 한 달에 한번 이상(구체적으로 적어주세요. 한 달에 회)
☐ 한 달에 한번 미만

3. 경련이 일어나면 얼마동안 지속됩니까?

- ☐ 5분 이하
☐ 5분 이상 1시간 미만
☐ 1시간 이상

4. 주로 경련이 언제 발생합니까?

- ☐ 오전중
☐ 오후
☐ 수면중
☐ 정해진 때가 없이