혈부축어탕의 본태성 고혈압에 대한 치료 효과 관한 메타 분석 및 체계적 고찰

한인식¹, 장인수², 선승호¹

¹상지대학교 한의과대학 한방내과학교실, ²우석대학교 한의과대학 한방내과학교실

Xuefuzhuyu Decoction for Essential Hypertension: Meta-Analysis and Systemic Review

In-sik Han¹, In-soo Jang², Seung-ho Sun¹

¹Dept. of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sang-Ji University

²Dept. of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to investigate the effect reducing blood pressure (BP) using Xuefuzhuyu Decoction (XFZYD) in adults with essential hypertension (EH).

Method: Search engine, such as PubMed, EMBASE, Cochrane library, Web of Science, J-STAGE, CiNii, CNKI, OASIS, NDSL, KISS, RISS, and DBpia, were used. The search period was from the beginning of the search engine to June 30, 2018 and there were no limits regarding languages. The selection and extraction of literatures were performed independently by two authors. Meta-analysis was done on the total effective rate (TER), Systolic BP (SBP) and Diastolic BP (DBP). Cochrane's risk of bias (ROB) was used as the methodological quality assessment scale.

Results: Twenty studies were finally selected. We observed that a combination treatment using XFZYD and an antihypertensive drug (AHD) was 5.1 times more effective in lowering BP than using AHD alone on TER. The mean differences in SBP and DBP were -10.65 mmHg (95% Confidential Interval (CI) -13.55 mmHg, -7.74 mmHg, $P<0.00001$), -5.92 mmHg (95% CI -7.14, -4.38, $P<0.00001$), respectively.

Conclusion: A combination treatment using XFZYD and AHD may be more effective in reducing BP than using AHD alone. Because of the poor methodological quality of the studies conducted thus far, high-quality clinical trials will be required in the future.

Key words: herbal medicine, hypertension, systemic review, meta-analysis, Xuefuzhuyu decoction

1. 서 론

고혈압은 관상동맥질환, 울혈성 심부전, 뇌경색과 뇌출혈과 같은 뇌혈관 질환, 신부전, 말초동맥

질환 등과 같이 중한 질환을 유발하는 원인 질환이다. 고혈압은 25세 이상의 세계 인구에서 40%를 차지할 정도로 높은 유병률을 가진 질환이며, 고혈압으로 인하여 세계적으로 1040만명이 사망하고 있다². 국내의 2016년 통계청 보고에 따르면 만30세 이상 국내 고혈압 유병률은 29.1%이며, 남자는 35%, 여성은 22.9%로 남성이 더 많고, 65세 이상의 유병률은 65.2%로 연령에 증가함에 따라 유병률이 증가하고 있다. 국내의 고혈압성 질환의 사망률도

· 투고일: 2018.11.19, 심사일: 2018.12.31, 게재확정일: 2018.12.31
· 교신저자: 선승호 강원도 원주시 상지대길 80
상지대학교 한의학과 한방내과
TEL: 033-741-9208 FAX: 033-732-2124
E-mail: sunguy2001@hanmail.net

십만명당 10.6명을 차지할 정도로 높다³.

고혈압은 본태성(일차성) 고혈압과 이차성 고혈압으로 나뉜다. 본태성 고혈압은 고혈압 환자의 80~95%로 대부분을 차지하고 있는 질환으로 발생 원인이 가족력과 관련이 깊고, 환경적 요인과 유전적 요인간의 일련의 상호작용일 것으로 추측하고 있으나, 원인 질환이 명확히 밝혀지지 않았다. 반면에 이차성 고혈압은 신장질환, 부신 질환 등의 특정 질환 원인으로 유발되는 고혈압을 의미한다⁴.

항고혈압제는 안지오텐신수용체차단제(Angiotensin II receptor blockers, ARB), 안지오텐신전환효소억제제(Angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEi), 칼슘통로 차단제(Calcium-channel blockers, CCB), 베타 차단제(Beta blocker, BB), 이뇨제(diuretics) 등이 있으며, 고혈압 가이드라인을 살펴보면 ARB와 ACEi를 중심으로 사용하고, 환자의 상태에 따라 나머지 항고혈압제를 추가하여 치료하고 있다⁴. 항고혈압제의 외래 요양 급여 청구 금액은 1조 5968억원으로 청구 금액의 높은 비율을 차지하고 있다⁵. 고혈압은 유병률이 높으며, 여러 질환의 원인이 되는 중요 질환임에도 불구하고, 한방 급여에서 차지하는 영역에서는 2014년 25위, 2015년 22위, 2016년 20위로 해마다 증가하기는 하지만, 20위권에 머물러 있어서 양방의 요양급여 비하여 턱없이 부족한 실정이다^{5,6}.

한의학에서는 고혈압을 肝風, 頭痛, 眩暈 등의 범주에 속하며, 體虛, 七情, 飲食不節 등의 원인으로 內傷이 발병하여, 肝風, 風痰, 痰火, 陰虛, 瘀血 등에서 병리로 발생한다고 파악하고 있다. 肝陽上亢, 肝腎陰虛, 脾胃虛弱, 瘀血로 변증하여 치료하고 있다^{7,8}. 瘀血로 인해 혈류 순환이 정체되어 나타나는 증상으로는 만성적인 두통, 가슴이 두근거리나 답답하면서 통증이 있고 혈관이 약해져 멍이 잘 드는 증상들이 있다⁷. 이는 말초혈관 저항이 높아져 심기능에 영향을 미쳐 나타나는 고혈압 증상들과도 관련이 깊다고 볼 수 있다.

고혈압의 한의학 연구는 침, 뜸, 한약, 추나 등과

같이 한의학에서 보편적으로 사용하는 치료방법 중심으로 진행되어 왔다. 고혈압에 대한 침과 뜸의 혈압강하 효과 연구에 관하여, 和針法을 이용한 혈압강하연구⁹, 경증 고혈압 환자에 대한 이침 혈압강하 효과연구¹⁰, 폐경후 전단계 및 1기 고혈압 환자를 대상으로 한 침 임상연구¹¹와 뜸 임상연구¹²를 진행해 왔다. 추나 관련 혈압강하 연구는 추나 요법¹³과 팔단금 도인운동¹⁴에 관한 혈압강하 연구가 있었고, 한약의 혈압강하에 관한 연구는 변증 별로 痰火의 三黃瀉心湯¹⁵, 肝風의 天麻鉤藤飲¹⁶, 陰虛의 杞菊地黃丸¹⁷ 등이 있고, 이뇨제 항고혈압약과 비슷한 효과를 가질 것으로 기대되는 利水劑 관련 처방¹⁸과 五苓散⁵의 연구가 진행되어 왔다. 그러나, 고혈압 변증 치료 중 어혈에 관한 연구는 부족한 편이다.

血府逐瘀湯은 王清任의 《醫林改錯》¹⁹에서 처음 출전된 처방으로 瘀血로 인한 흉통, 두통 등의 증후를 치료하기 위해 사용되었고, 현재도 어혈이 원인인 여러 질환에 다양하게 사용되고 있다^{20,21}. 血府逐瘀湯은 어혈 변증의 대표적 처방이며, 지질 축적의 억제 효과²², 전뇌허혈에 대한 신경세포손상 보호 효과²³, 항혈전 효과²⁴가 보고되고 있으므로, 어혈형 본태성 고혈압 환자에서 혈압강하의 가능성이 있을 것으로 판단되었다. 이것을 조사하기 위해 본 연구는 血府逐瘀湯의 항고혈압 효과를 파악하기 위해 어혈형 본태성 고혈압 환자에게 血府逐瘀湯으로 치료한 무작위 임상연구를 대상으로 체계적 고찰과 메타 분석 방법을 시행하여 그 결과를 보고하고자 한다.

II. 연구방법

1. 검색 엔진 및 문헌 검색 전략

검색엔진은 PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Cochrane library(<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search>), EMBASE(<http://www.embase.com>), ScienceDirect(<http://www.sciencedirect.com>).

com/), Web of Science(<https://webofknowledge.com/>), Willy online library(onlinelibrary.wiley.com)를 사용하였다. 또한, 중국과 일본, 한국의 경우는 한약을 다용하는 국가이므로, 좀 더 세밀한 검색을 위해 각 국가의 검색엔진을 추가로 검색하였다. 국내 논문 검색은 한의학연구원에서 제공하는 검색엔진인 OASIS(oriental medicine advanced searching integrated system, <http://oasis.kiom.re.kr>), NDSL(National Digital Science Links, <http://scholar.ndsl.kr>), KISS(Korean studies Information Service system, <http://kiss.kstudy.com/>), 과학기술학회마을(<http://society.kisti.re.kr/>), 한국교육학술정보원(KERIS)에서 제공하는 RISS(research information service system, <http://www.riss.kr/>), DBpia(<http://www.dbpia.co.kr/>)의 검색엔진을 사용하였다.

중국에서는 CNKI(China National Knowledge Infrastructure, <http://search.cnki.net/>), 일본에서는 J-STAGE(Japan Science and Technology information Aggregator, Electronic, <https://www.jstage.jst.go.jp/>)와 CiNii articles(<http://ci.nii.ac.jp/>)를 사용하였다.

검색 엔진 키워드는 'hypertension', 'essential hypertension', 'hypertens*', 'high blood pressure', 'RCT', 'randomized controlled trials', 'random allocation', 'Xue-Fu-Zhu-Yu-Tang', 'Keppuchikuoto'이었다. 국내의 검색 엔진 키워드는 '고혈압', '본태성 고혈압', 'essential hypertension', 'hypertension', '무작위화 임상시험', '무작위화', '혈부축어탕', '血府逐瘀湯'을 사용하였다. 중국의 검색 엔진 키워드는 '高血压', '原发性高血压', '随机', '双盲', '对照', '试验', '血府逐瘀湯', 'Xue-Fu-Zhu-Yu-Tang'이었다. 일본의 검색 엔진 키워드는 '高血压', '本態性高血压症', 'hypertension', '無作為化', '臨床試験', '血府逐瘀湯', 'Keppuchikuoto'이었다. 상기한 검색 키워드들은 검색엔진의 특성에 맞추어 조합하여 검색하였다.

검색기간은 검색엔진들이 지원하는 개시 시점부터 2018년 6월 30일까지이며, 언어는 제한을 두지

않았다. 국내외 검색엔진을 이용하여 검색된 문헌을 수집하여 중복된 문헌을 제거하고, 일차적으로 문헌 선정기준 및 제외기준에 의하여 문헌 제목과 초록을 중심으로 문헌을 선정하였고, 이차적으로 일차 선정 문헌을 중심으로 본문을 검토하여 최종 문헌을 선정하였다. 문헌의 검토 및 선정은 두 명의 검토자(ISH과 SHS)가 독립적으로 수행하였다.

2. 선정기준과 제외기준

문헌은 다음의 6가지 항목이 모두 일치할 때 선정하였다.

- 1) 본태성 고혈압으로 진단된 만 19세 이상의 성인 환자를 대상으로 한 연구 문헌
- 2) 血府逐瘀湯을 사용한 무작위 대조군 임상시험(Randomized controlled trials, RCT) 문헌
- 3) 시험군의 경우 血府逐瘀湯 단독치료 또는 항고혈압약과 동시 투여하여 치료한 연구 문헌
- 4) 대조군의 경우 위약, 단독 양약치료, 복합 양약치료 연구 문헌
- 5) 수축기혈압, 이완기 혈압, 총유효율 등 혈압강하 효과 판단할 수 있는 결과변수와 이상반응과 같은 안전성에 관한 결과변수가 있는 문헌
- 6) 구성 약재의 종류와 약재의 용량 또는 비율이 90% 이상 일치하는 血府逐瘀湯 처방을 사용한 연구 문헌

또한, 문헌의 제외기준은 다음과 같다.

- 1) 본태성 고혈압으로 진단된 만 19세 미만의 환자를 대상으로 한 연구 문헌
- 2) 2차성 고혈압에 관한 RCT 문헌
- 3) 血府逐瘀湯을 사용하지 않은 연구 문헌
- 4) 血府逐瘀湯을 사용하였지만, 血府逐瘀湯과 동시에 치료한 방법(예 : 다른 한약 처방 또는 한약제제, 침, 뜸, 추나, 기타 한의학 치료, 대체의학 치료 등)을 사용한 연구 문헌
- 5) RCT 문헌이 아닌 연구 문헌(예 : 비무작위화 임상시험(Non-randomized controlled trials, Non-RCT), 환자-대조군 연구, 문헌 고찰연구, letters 문헌, 단

일군 전후 임상시험, 증례군 및 증례 보고, 실험 연구(In vivo 및 In vitro 포함) 등)

6) 구성 약재의 종류와 약재의 용량 또는 비율이 90% 미만인 血府逐瘀湯 처방을 사용한 연구 문헌

3. 문헌 선정 및 자료 추출

일차적으로 선정 문헌을 대상으로 검토자 두 명 (ISH과 SHS)이 다시 문헌 전체를 독립적으로 선정 및 제외기준에 따라 문헌의 전문을 검토하여 최종 선정을 하였다. 최종 선정된 문헌에 관하여 미리 검토된 자료 추출 서식에 따라 두 명의 검토자(ISH과 SHS)가 독립적으로 자료를 추출하였다. 자료 추출 서식에는 환자의 질환, 성별, 연구 대상자 수, 질병 이환기간, 시험군의 중재(투여약물, 복용방법), 대조군의 중재(투여약물, 복용방법), 시험군과 대조군의 중재기간, 결과변수, 결과 통계값, 이상반응 여부를 포함하였다. 1차와 2차 문헌 선정한 때와 최종 선정 문헌에서 자료를 추출할 때 두 명의 검토자(ISH과 SHS)의 선정 문헌이 차이가 나거나, 최종 선정된 추출 결과에 차이가 나는 경우에 대하여 각 단계별로 충분한 토의를 거쳐 선정 문헌이나 추출 결과를 동일하게 합의한 후 다음 단계로 진행하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

선정된 RCT 문헌연구의 질(Quality), 즉 비뚤림 위험을 평가하기 위해 Risk of Bias(RoB) 도구를 이용하여 분석하였다. RoB 도구는 임상시험에서 발생할 수 있는 비뚤림(bias)을 평가하기 위해 고안되었으며, 선택 비뚤림(무작위 배정순서 생성 및 배정 순서의 은폐 항목), 실행 비뚤림(연구 참여자와 연구자의 눈가림과 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림의 항목), 결과확인 비뚤림(평가자의 눈가림과 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림 항목), 탈락 비뚤림(불완전한 결과 자료 항목), 보고 비뚤림(선택적 결과 보고 항목)으로 크게 5가지 항목으로 구성되어 있다. 각 항목별로 비

뚤림 위험을 'low', 'high', 'unclear'로 평가하였다^{25,26}.

5. 통계 분석

시험군과 대조군의 중재 방법이 비슷하여 결과 변수의 효과 추정치를 결합할 필요가 있다고 판단되는 최종 선정 문헌 중에서 결과변수가 동일하거나 동일하지 않더라도 자료 변환을 통해 동일한 결과변수를 얻을 수 있는 문헌에 관하여 결과 변수별로 메타 분석(meta-analysis)을 시행하였다. Review Manager(version 5.3) 프로그램을 이용하여 메타 분석을 시행하였다. 수축기혈 압과 이완기 혈압과 같은 연속형 변수는 평균차(Mean Difference, MD)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)으로 나타냈고, 이분형 변수는 오즈비(Odd ratio, OR)와 95% CI로 표기하였다. 문헌간의 이질성(heterogeneity) 검사는 I^2 test를 이용하였으며, I^2 값이 50% 이상일 경우 상당한 이질성이 있다고 판단하였다. 이질성 검사에서 유의성이 있어서 이질성이 높으면 변량효과모형(Random-effects model)을 적용하고, 유의성이 없어서 이질성이 낮으면 고정효과모형(Fixed-effects model)을 적용하였다. 이질성이 높게 평가되는 경우, 추가적으로 민감도분석(sensitive analysis) 또는 subgroup analysis를 수행하였다.

III. 결 과

1. 문헌 검색

최초 118개 문헌이 검색(PubMed 6개, ScienceDirect 5개, OASIS 1개, NDSL 2개, KISS 18개 과학기술학회마을 4개, RISS 4개, DBpia 13개, CNKI 56개, 0개 검색엔진은 생략)되었으며, 4개 중복 문헌을 제외하여 1차적으로 114개 문헌이 선정되었다. 선정 및 제외기준에 따라 문헌의 제목과 초록을 검토하여 67개 문헌을 배제(동물실험=13개, 키워드만 포함된 혈부죽어탕/RCT논문이 아님=32개, 시험대조군설정 불량=1개, 평가지표 불량=11개, 혈부죽어탕 복합처방=10개)하고 2차적으로 47개 문

헌이 선정되었다. 다음 단계에서 문헌의 전문을 검토하여 고혈압을 대상으로 하지 않은 문헌 14개, Non-RCT 문헌 4개, 처방이 血府逐瘀湯이 아닌 문

헌 8개와 처방이 항고혈압이 아닌 문헌 1개를 배제하여 최종적으로 20개의 문헌이 선정되었으며, 이 20개 문헌은 메타 분석까지 진행되었다(Fig. 1).

Fig. 1. PRISMA flow diagram for process of literature search.

2. 선정 문헌의 특성(Table 1)

최종 선정된 20개 문헌은 모두 중국에서 시행된 연구를 출판한 문헌이었다. 그 중 석사학위논문은 3건이며, 나머지 문헌은 학회지 논문이었다.

20건의 본태성 고혈압 대상질환 중에서 중, 노인 난치성 고혈압이 3건이었고, 난치성 고혈압과 노인 고혈압은 각각 1건이었다. 변증을 같이 진단에 사용한 문헌은 4건이므로, 변증은 血瘀 3건, 氣虛兼血瘀 1건이었다.

연구대상 연령대는 40대가 4건, 50대가 5건, 60대가 8건이었으며, 나머지는 언급이 없었다.

약물투여기간은 14일부터 15일, 28일, 30일, 40일, 56일 90일 순으로 길었고, 28일이 5건, 90일이 5건,

30일이 3건 순이었다.

한약을 항고혈압약과 비교한 문헌은 총1건으로, 血府逐瘀湯과 항고혈압약을 비교한 문헌이었다. 나머지 19개 문헌은 모두 血府逐瘀湯과 항고혈압약 동시복용과 항고혈압약과의 비교 문헌이었다.

대조군으로 사용된 항고혈압약 중에서 단독으로 사용한 항고혈약은 칼슘채널차단제(CCB)인 Amlodipine 5건, Lacidipine 1건, Nifedipine 1건이었고, 앤지오텐신 전효소 억제제(ACEI)인 Benazepril이 1건, Enalapril이 1건, Fosinopril이 1건이었으며, 앤지오텐신II 수용체 길항제(ARB)인 Candesartan이 1건, Valsartan이 1건이었고, 이노제인 hydrochlorothiazide은 3건이었다. CCB인 Felodipine, ACEI인 Captopril

과 이노제인 hydrochlorothiazide를 동시 복용 시킨 문헌은 1건이었고, ACEI인 Captopril, 베타차단제인 Propranolol과 이노제인 Indapamide 복합제제를 동시 복용시킨 문헌은 1건이었다.

결과변수(outcome variable)는 14개 문헌 모두 수축기 혈압(Systolic blood pressure: SBP)과 이완기 혈압(Diastolic blood pressure, DBP)을 사용하

였고, 13개 문헌에서는 총유효율(Total effective rate, TER)을 사용하였다.

血府逐瘀湯과 항고혈압제 약물을 동시에 복용하거나, 항고혈압제 단독 복용에서 보고된 이상반응(adverse event)은 선정된 20개의 모든 문헌에서 없었다.

Table 1. Characteristics and Methodological Quality of Included Studies

Authors (published year)	Study design	Hypertension classification	Participants N (intervention/control)	Intervention treatment	Control treatment	Treatment duration	Outcome variables	Effective results	Adverse event
			1) Intervention group N=male/female : age (yr) : HTN duration (yr) 2) Control group N=male/female : age (yr) : HTN duration (yr)						
Hu (2014) ²⁷	RCT	Elderly Refractory HTN	128 (64/64) 1) 30/34 : 63.4±2.5 : none 2) 46/18 : 62.1±2.4 : none	XFZYD qd po + Anti HTN drug	HTN drug	40 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
Zhong (2015) ²⁸	RCT	Refractory HTN	82 (42/40) 1) 30/12 : 58.12±4.22 : 9.02±5.26 2) 21/19 : 60.12±5.01 : 8.12±4.25	XFZYD bid po + Felodipine 5 mg qd po + Captopril/HCTZ 10 mg/6 mg tid po	Felodipine 5 mg qd po + Captopril/HCTZ 10 mg/6 mg tid po	14 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.01 3. P<0.01	none
Wei (2011) ²⁹	RCT	EHT	60 (30/30) 1) 18/12 : 53.7±13.24 : 16.55±8.45 2) 17/13 : 52.6±13.40 : 14.96±9.06	XFZYD qd po + Amlodipine 5 mg qd po	Amlodipine 5 mg qd po	56 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
Li (2015) ³⁰	RCT	HTN with Syndrome of Static blood blocking collaterals : stage I, II	98 (50/48) 1) 29/21 : 48.11±7.14 : none 2) 17/13 : 48.17±6.35 : none	XFZYD bid po	Amlodipine 2.5 mg qd po	90 days	1. TER	1. P<0.05	none
Huo (2016) ³¹	RCT	EHT	76 (38/38) 1) 22/16 : 45.63±5.24 : 4.23±1.45 2) 24/14 : 47.43±5.11 : 4.56±1.38	XFZYD bid po + Lacidipine 2 mg qd po	Lacidipine 2 mg qd po	28 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
Duan (2016) ³²	RCT	Elderly Refractory HTN	80 (40/40) 1) 20/20 : 68.34±4.13 : 8.31±1.16 2) 22/18 : 68.87±4.57 : 8.34±1.26	XFZYD bid po + Nifedipine 30 mg qd po	Nifedipine 30 mg qd po	90 days	1. SBP 2. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05	none
Song (2010) ³³	RCT	HTN with Syndrome of Static blood blocking collaterals	70 (36/34) 1) 21/15 : 48.11±7.04 : 8.26 2) 20/14 : 48.07±6.53 : 7.15	XFZYD bid po + Benazepril 10 mg qd po	Benazepril 10 mg qd po	90 days	1. SBP 2. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05	none
Li (2016) ³⁴	RCT	Senile HTN	100 (50/50) 59/41 : 64.8±5.4 : 4.3±2.1	XFZYD bid po + HCTZ 25 mg bid po	HCTZ 25 mg bid po	30 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
Zhang (2016) ³⁵	RCT	EHT : stage I, II, III	80 (40/40) 1) 23/17 : 51.6±7.2 : 4.2±1.5 2) 25/15 : 52.3±8.4 : 4.4±1.7	XFZYD bid po + Candesartan 8 mg qd po	Candesartan 8 mg qd po	56 days	1. SBP 2. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05	none

혈부죽어탕의 본태성 고혈압에 대한 치료 효과 관한 메타 분석 및 체계적 고찰

Fu (2003) ³⁶	RCT	EHT : stage I, II, III	108 (68/40) 1) 42/18 : none : none 2) 26/14 : none : none	XFZYD bid po +Nimodipine 30 mg tid po	Nimodipine 30 mg tid po	60 days	1. TER 2. TER (Symptom)	1. P<0.05 2. P<0.05	none
Liu (2010) ³⁷	RCT	EHT : stage I, II	122 (64/58) 1) 40/24 : 62±3 : none 2) 38/20 : 60±2 : none	XFZYD tid po +HCTZ 12.5 mg tid po	HCTZ 12.5 mg bid po	28 days	1. TER	1. P<0.05	none
Wang (2008) ³⁸	RCT	EHT : stage I, II	122 (64/58) 1) 40/24 : 62±3 : none 2) 38/20 : 60±2 : none	XFZYD qd po +HCTZ 12.5 mg tid po	HCTZ 12.5 mg bid po	28 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P>0.05 3. P>0.05	none
Xiong (2014) ³⁹	RCT	EHT : stage I, II, III	60 (30/30) 1) 14/16 : 67.56±8.61 : 10.80 2) 13/17 : 66.83±8.37 : 11.70±5.97	XFZYD bid po +Amlodipine 5 mg qd po	Amlodipine 5 mg qd po	28 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P>0.05 2. P>0.05 3. P>0.05	none
Liu (2014) ⁴⁰	RCT	HTN	90 (45/45) 1) 24/21 : none : none 2) 25/20 : none : none	XFZYD tid po +Enalapril 10 mg bid po	Enalapril 10 mg bid po	15 days	1. TER 2. TER (Symptom)	1. P<0.05 2. P<0.01	none
LiuYM (2014) ⁴¹	RCT	HTN	128 (64/64) 1) 37/27 : 67.4±4.9 : 7.9±1.2 2) 36/28 : 67.2±5.2 : 7.7±1.1	XFZYD bid po +Valsartan 80 mg qd po	Valsartan 80 mg qd po	28 days	1. TER	1. P<0.05	none
Shi (2016) ⁴²	RCT	HTN	78 (39/39) 1) 21/18 : 43.6±5.7 : 4.6±1.2 2) 20/19 : 43.1±5.3 : 5.2±1.5	XFZYD bid po +Amlodipine 2.5 mg qd po	Amlodipine 2.5 mg qd po	30 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
Sun (2015) ⁴³	RCT	Elderly Refractory HTN	80 (40/40) 1) 22/18 : 65.45±3.23 : 8.56±1.45 2) 24/16 : 68.11±2.89 : 7.56±3.47	XFZYD bid po +HTN drug	HTN drug	30 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none
LiXF (2016) ⁴⁴	RCT	HTN with Syndrome of Static blood blocking collaterals	76 (38/38) 1) 21/17 : 56.26±8.35 : 4.31±1.17 2) 24/14 : 58.72±7.24 : 4.95±0.86	XFZYD bid po +Amlodipine 2.5 mg qd po	Amlodipine 2.5 mg qd po	90 days	1. SBP 2. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05	none
Wang (2011) ⁴⁵	RCT	HTN with Qi stagnancy and blood stasis syndrome	65 (33/32) 1) 19/14 : 53.13±9.64 : 8.07±6.60 2) 18/14 : 52.43±9.07 : 7.50±5.52	XFZYD bid po +Fosinopril 10 mg qd po	Fosinopril 10 mg qd po	14 days	1. TER 2. SBP 3. DBP 4. TER (Symptom)	1. P>0.05 2. P>0.05 3. P<0.05 4. P<0.05	none
Wang (2017) ⁴⁶	RCT	Elderly Refractory HTN	120 (60/60) 1) 32/28 : 68.11±2.89 : 14 : 34/26 : 65.45±3.23 : 18	XFZYD bid po +Propranolol tid po +Captopril 12.5 mg tid +Indapamide 2.5 mg qd po	Propranolol tid po +Captopril 12.5 mg tid +Indapamide 2.5 mg qd po	90 days	1. TER 2. SBP 3. DBP	1. P<0.05 2. P<0.05 3. P<0.05	none

RCT : randomized controlled trials, HTN : hypertension, EHT : essential hypertension, yr : year, N : number, XFZYD : Xuefuzhuyu decoction, TER : total effective rate, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure

3. Risk of bias

선정된 문헌 중 1건의 문헌에서만 Risk of bias의 평가 항목 중 Random sequence generation에서 Low risk였고, 그 외의 문헌에서는 low risk of bias 기준에 해당하는 내용이 없어서, 각각의 항목에서 “unclear”라고 평가하였다(Fig. 2).

4. 메타분석 결과

TER, SBP 및 DBP가 선정된 문헌의 공통된 결과변수이므로, 세가지 변수로 메타분석을 실시하였

다. 血府逐瘀湯과 항고혈압약 결합치료는 항고혈압약 단독치료보다 결합된 추정값인 TER의 OR값이 5.10배(95% CI 3.44, 7.55, P<0.0001)의 혈압강하의 효과가 보여주었다. I²값은 0%로 각 문헌간의 이질성이 매우 낮았다(Fig. 3).

SBP의 결합된 MD 추정값이 -10.65 mmHg(95% CI -13.55 mmHg, -7.74 mmHg, P<0.00001)이었으며, I²값은 94%로 문헌간 이질성이 매우 높았다(Fig. 4).

DBP의 결합된 MD 추정값은 -5.92 mmHg(95% CI -7.14, -4.38, P<0.00001)이며, I²값은 85%로 문

현간 이질성이 매우 높았다(Fig. 5). SBP와 DBP의 경우 이질성이 매우 높아서 추가적으로 민감도

분석 및 subgroup analysis를 시행하였으나, I^2 값의 감소변화가 크지 않아서 제시하지 않았다.

Fig. 2. Risk of bias graph and summary.

혈부죽어탕의 본태성 고혈압에 대한 치료 효과 관한 메타 분석 및 체계적 고찰

Fig. 3. Meta results of total effective rate (XFZYD + HTN drug vs HTN drug).

XFZYD : Xuefuzhuyu decoction, HTN : hypertension

Fig. 4. Meta results of systolic blood pressure (XFZYD + HTN drug vs HTN drug).

XFZYD : Xuefuzhuyu decoction, HTN : hypertension

Fig. 5. Meta results of diastolic blood pressure (XFZYD + HTN drug vs HTN drug).

XFZYD : Xuefuzhuyu decoction, HTN : hypertension

Ⅳ. 고찰 및 결론

어혈은 고혈압의 변증 중의 하나이며, 어혈의 의미가 혈전 및 혈류의 장애를 의미하며, 지질 축적 및 동맥 경화의 원인으로 알려져 있다^{7,8}. 또한, 어혈은 “久病多瘀”라고 하여 병정이 오래된 고혈압은 어혈이 원인이 될 가능성이 높다²⁹. 그러므로, 어혈로 인한 고혈압의 발생 가능성은 높다고 판단되었고, 어혈의 대표적인 처방인 血府逐瘀湯을 주제로 선정하게 되었다. 血府逐瘀湯은 王清任의 《醫林改錯》¹⁹에서 처음 출전된 처방으로 어혈이 원인인 여러 질환에 다양하게 사용되고 있는데, 처방 구성은 도인, 홍화, 생지황, 당귀, 천궁, 길경, 우슬, 지각, 시호, 감초로 구성되어 있다^{20,21}. 血府逐瘀湯은 간조직내의 지질축적을 억제하고²², 파골세포 분화를 억제하며, 파골세포의 분화 및 기능 활성화에 관련된 유전자의 발현을 조절하며²⁰, 전뇌허혈에 대한 신경세포손상 보호 효과²³, 항혈전 효과²⁴, 감염이나 낭종이 없는 가벼운 자궁내막증⁴⁷에 효과가 있으며, 어혈로 변증된 경계 정충 불안에 대한 증례⁴⁸, 자궁적출술 이후 발생한 하복통 및 요통 증례⁴⁹가 보고되어 어혈과 관련된 여러 질환에 효과가 있음을 보여주고 있다. 그러므로, 어혈로 인한 고혈압에도 효과가 있을 것으로 판단되었다.

문헌을 선정할 때, 항고혈압제와 같이 동일한 단일 성분의 약물이 아니라, 血府逐瘀湯과 같이 여러 한약으로 구성된 경우 각 연구 문헌마다 그 처방 구성의 성분과 용량이 다른 경우가 발생하여 문헌 선정에 어려움이 발생할 수 있다. 이 문제에 관하여 내부의 합의와 자문을 거쳐서 90% 정도의 유사성을 가지면 血府逐瘀湯의 범주에 포함하기로 하였다. 향후 이런 문제점을 해결하기 위해 표준화된 血府逐瘀湯을 이용하여 연구를 진행해야 할 것이다.

본 연구에서도 최종적으로 선정된 문헌이 모두 중국에서 시행된 연구였다. 영미권과 일본, 국내에서는 연구 결과가 없었다. 영미권의 경우 한약이 보편화되어 있지 않고, 항고혈압제 중심으로 연구

가 진행된 경우가 많아서, 한약의 관심이 매우 적을 것으로 생각된다. 국내에서 연구가 부족한 이유는 한 등¹⁷이 언급한 것처럼, RCT를 하기 위해서 한약제제를 표준화하고 GMP 시설에 제조되어야 하며, 식품의약품안전처장의 허가를 받아야 하기 때문에, 임상시험 비용과 시간이 많이 소모하고, 한약 시장의 규모가 적어서 제약회사가 적극적으로 진행시키기에 한계가 있고, 국가의 한약제제 관련 R&D 펀드의 규모도 적어서 다양한 종류의 한약제제의 RCT 연구를 진행시키기 어려운 상황으로 판단된다.

연구대상의 연령대는 40~60대로 본태성 고혈압이 발생할 수 있는 연령이며, 고혈압은 연령 증가에 따라 유병률이 증가하는데, 본 연구 결과에서도 60대가 8건으로 제일 많았다.

연구기간은 30일, 60일, 90일로 혈압의 지속시간 및 연구기간의 편리성을 위해 설정된 것으로 보이며, 초기 한약제제의 RCT 연구에서도 참고할 수 있을 것으로 생각된다.

중재방법은 血府逐瘀湯과 항고혈압약 동시복용과 항고혈압약과의 비교 연구가 총 20건의 선정문헌 중 19건으로 대다수를 차지하는데, 血府逐瘀湯 자체가 혈압을 떨어뜨리는 효과보다는 전반적인 어혈제거로 인하여 항고혈압제의 혈압강하 효과를 강화하는 보조적 치료로써 판단한 것으로 보이며, 다른 관련 연구에서도 한약제제 단독보다는 복합투여에서 혈압강하 효과가 우수하다는 것을 제시하였다^{16,17}. 각 문헌의 저자들도 血府逐瘀湯이 항고혈압제에 시너지 효과뿐만 아니라 항고혈압제의 부작용을 감소시킬 수 있었다고 주장하였다^{27,30,31}. 또한, 모든 문헌에서 항고혈압제와 동시 복용에서 이상반응 보고가 없는 것은 상호 작용 없이 안전하다는 것을 보여주었다.

그러나, 선정된 모든 문헌의 연구 질평가 결과를 보면, 1건을 제외하고 나머지의 모두 문헌에서 RCT 시행에 관한 단계별 시행에 관한 언급이 전혀 없어서, RCT가 제대로 시행되었는지 판단할

수 없었다. 그러므로, 본 연구에서 선정된 모든 문헌의 질이 우수하다고 판단할 수 없는 제한점이 있었다.

TER, SBP, DBP의 메타분석자료에 의하면, 血府逐瘀湯과 항고혈압약 동시복용이 항고혈압약의 단독 요법보다 혈압 강하의 효과가 우수하다는 것을 보여주었다. 그러나, TER을 제외하고 SBP와 DBP의 결과에서 문헌간의 이질성이 높았고, subgroup analysis 결과에서도 I^2 값의 감소변화가 크지 않아서 본 연구 결과의 한계점을 보여주었다. 이질성은 각 RCT의 연구대상수가 군당 30명~64명으로 적으며, 각 결과 값의 변동폭이 매우 높아서 발생된 것으로 판단된다.

그럼에도 불구하고, 본 연구의 결과는 血府逐瘀湯은 항고혈압제와 동시 복용하면 항고혈압제와의 단독 복용할 때보다 우수한 혈압강하 효과를 보일 뿐만 아니라 안전하다는 가능성을 보여주었다. 고혈압은 1차 진료에서 꼭 필요한 질환이며, 한의학에서도 그 강점을 살릴 수 있는 분야이므로, 실험 및 임상 분야에서 연구와 개발을 지속적으로 진행할 필요가 있다. 향후 RCT와 같은 임상 연구를 진행할 때 대상자의 규모가 큰 체계적인 RCT 연구를 진행해야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 2016년 상지대학교 교내연구비 지원을 받아 수행된 연구입니다.

참고문헌

1. Dennis K, Anthony F, Stephen H, Dan Longo, J. Larry Jameson, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. United States: McGraw-Hill Education; 2015, p. 1611-27.
2. Garfinkle MA. Salt and essential hypertension:

pathophysiology and implications for treatment. *Journal of the American Society of Hypertension* 2017;11(6):385-91.

3. Korean Statistical Information Service. 2016. Available from: URL: http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=117&tblId=DT_11702_N105&conn_path=I2.
4. Jarari N, Rao N, Peela JR, Ellafi KA, Shakila S, Said AR, et al. A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs. *Clinical hypertension* 2015;22:7.
5. Jeong MJ, Kang KW, Kang JY, Yoon JH, Choi YM, Kim HJ, et al. An Overview of the Applicability of Oryung-san as an Antihypertensive Agent. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2017;38(4):443-54.
6. Korean statistical information service 2016 Available from: URL: http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_35001_A659413&conn_path=I2.
7. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurological Medicine. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine I. Seoul: WOORI Medical Books; 2016, p. 197-8.
8. Yang CS, Kim YE, Kim CS, Kim C, Song MY. Pattern Analysis in Patients with Hypertension grades. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 2012;26(6):934-9.
9. Han CH, Park KH, Shin MS, Shin SH, Choi SM. The Depressive Effect of Hwa-acupuncture Treatment in Hypertension Patients. *Journal of Acupuncture Research* 2006;23(6):165-76.
10. Ahn CH, Bae HS, Roh JH, Moon SK, Ko CN, Cho KH, et al. Effects of Auricular Acupuncture on the Mild Hypertension. *Journal of Korean Medicine* 2000;20(4):93-7.

11. Kim JE, Choi SM, Choi JB, Kim HJ, Kwon OJ, Kim JH, et al. Acupuncture for Prehypertension and Stage 1 Hypertension in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Korean Journal of Acupuncture* 2017;34(3):116-25.
12. Kim BS, Jang IS, Yeo JJ, Lee TH, Son DH, Se ES, et al. Effect of Choksamni Moxibustion on Blood Pressure Elevation in Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Korean Medicine* 2005;26(03):66-73.
13. Lim K, Hwang E, Kim B, Park I, Heo I. Chuna Manual Therapy for Essential Hypertension : A Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & nerves* 2017;12(1):29-42.
14. Cho HJ, Bae DR, Kim HN, Hwang EH. Baduanjin for Hypertension : Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & nerves* 2017;12(1):43-56.
15. Chung KH, Roh JH, Kim LD, Jung WS, Moon SK, Ko CN, et al. The Effects of Samhwangsasim-tang Extracts on Ambulatory Blood Pressure in Mild Hypertensive Patients with Stroke. *The Journal of Korean Chronic Diseases* 2002;8(1):41-52.
16. Kang KW, Kang JY, Jeong MJ, Kim HJ, Sun SH, Jang IS. The Effect of Cheonmagudeung-eum for Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Korean Medicine* 2018;39(1):22-43.
17. Han IS, Shin JH, Cho YY, Park HM, Yang CS, Jeong MJ, et al. Qu-Ji-Du-Huang-Wan for Essential Hypertension : Systemic Review and Meta-analysis. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 2017;31(2):118-25.
18. Kang JY, Kang KW, Jeong MJ, Kim HJ, Jang IS. The Effect of Korean Herbal Medicine that Function by Inducing Diuresis for Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Korean Medicine* 2017;38(6):902-16.
19. Wang QR. Yi lin gai cuo. Seoul: Bubin publisher: 2016, p. 66-71.
20. Jang SB, Yoo DY, Yoo JE. Effects of Hyeolbuchugeo-tang on Osteoclast Differentiation and Bone Resorption. *The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology* 2017;30(4):1-17.
21. Kim DH, Lee SH, Lim JH, Kim SH, Lee SH, Kim BK. Herbal Medicine (Hyeolbuchukeo-tang, Xuefu Zhuyu Decoction) for Insomnia Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Korean Neuropsychiatry* 2017;28(4):319-32.
22. Kim HY, Bang HJ, Kang YH, Park IS, Ahn SH, Kim JT, et al. Suppression of Lipid Accumulation of Hyulboochucktang in the Hepatic Tissue of Hyperlipidemic Mice by Triton WR-1339. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 1999;14(2):215-24.
23. Cho EH, Kwon JN, Kim YG. Neuroprotective Effects of Hyulbuchookau-tang on Global Cerebral Ischemia of the Rats. *Journal of Korean Medicine* 2007;28(2):44-53.
24. Lim HJ, Shin SM, Kim SM, Lee JE, Yoo DY. The Experimental Study on Anti-thrombotic Effect of Hyulbuchukeotanggamibang(HBCT). *The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology* 2008;21(1):117-33.
25. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research)* 2011;343:d5928.
26. Viswanathan M, Patnode CD, Berkman ND,

- Bass EB, Chang S, Hartling L, et al. Recommendations for assessing the risk of bias in systematic reviews of health-care interventions. *Journal of clinical epidemiology* 2018;97:26-34.
27. Hu M. Elderly refractory hypertension randomized parallel group study Xuefuzhuyu decoction combined with western medicine. *Journal of practical traditional Chinese internal medicine* 2014;28(1):123-4.
28. Zhong LQ. Refractory hypertension randomized controlled study Xuefuzhuyu Tang combined western medicine. *Journal of practical traditional Chinese internal medicine* 2015;29(8):127-8.
29. Wei W. Xuefuzhuyu decoction combined norvasc treatment of essential hypertension clinical effect. *Guangzhou university of Chinese medicine Master's degree* 2011.
30. Li ZW, Zhao XY, Han LH. Clinical effective observation on treating 50 cases of hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2015;7(25):101-3.
31. Huo JY. Antihypertensive effects of Xuefu Zuyu decoction and long-acting calcium antagonists. *Chinese Journal of integrative medicine on cardio-cerebrovascular disease* 2016;2016(14):8.
32. Duan LJ. Elderly refractory antihypertensive effects of Xuefuzhuyu Tang combined western medicine. *The Medical Journal of the Present Clinical* 2016;2:2049-50.
33. Song QL, Wnag J. Clinical effective observation on treating 36 cases of hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *Journal of new chinese medicine* 2010;42(6):8-9.
34. Li QM. An effective analysis of treating senile hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2016;8(7):80-1.
35. Zhang ZH. Clinical observation on treating 40 cases of essential hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction combined western medicine. *Henan traditional chinese medicine* 2015;35(6):1412-3.
36. Fu JH, Pang ZR, Sang Y, Wang H. Clinical observation on treating 68 cases of essential hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction combined Nimodipine. *Jin Lin Chinese Medicine* 2003;23(5):12-3.
37. Liu ZB. Clinical observation on treating 64 cases of hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *China Practical Medicine* 2010;5(16):167.
38. Wang M, Qin Y. Clinical observation on treating 64 cases of hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *China Tropical Medicine* 2008;8(9):1564-5.
39. Xiong LL. The clinical research of combining both Xuefu Zhuyu tablet and anihypertensive agents for blood stasis syndrome in EH. *Cheng du Chinese medicine University Master's degree* 2014.
40. Liu YW. Clinical effective observation on treating 45 cases of hypertension with method to activate blood and resolve stasis. *Clinical Journal of Guang Ming Chinese Medicine* 2014;29(6):1213-4.
41. Liu YM. Clinical observation on treating cases of hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction. *Xinjiang Journal of Traditional Chinese Medicine* 2014;32(1):10-1.
42. Shi YZ. Observation on antihypertensive effect with the Xuefu Zhuyu decoction combined a long-term calcium antagonist. *Cardiovascular disease journal of integrated traditional Chinese and western medicine* 2016;4(18):183.
43. Sun X, Liu HX. Clinical research of treating

- refractory hypertension with Chinese medicine combined Western medicine. *Henan Medical Research* 2015;24(12):103.
44. Li XF, Wang YN, Jiang H, Li XL, Cui JJ. Clinical effective observation on treating static blood's obstruction of collateral vessel-type hypertension with the Xuefu Zhuyu decoction *Bei Fang Yao Xue* 2016;13(5):23-4.
 45. Wang Y. Clinical observation on promoting blood circulation by removing blood stasis improve blood viscosity to influence diastolic blood pressure. *Hei Long Jiang Chinese Medicine University Master's degree* 2011.
 46. Wang Gj, Ruan Lm, Dai N, Ji Yx, Chai Y. Clinical trial of western medicine treatment combined with Xuefu Zhuyu decoction in the treatment elderly patients with refractory hypertension. *Chin J Clin Pharmacol* 2017;33(12):1158-9.
 47. Oh GS, Hong YW, Lee TK. The effect of Heulbuchuketang on endometriosis. *Journal of Korean Medicine* 1997;18(2):273-82.
 48. Kim YY, Cho HY, Kwon YJ, Cho SH, Hwang WW. A Case Study of Patient with Jung Choong, Gyeong Gye that Improved by Hyeolbuchukyeo-tang. *Journal of Korean Neuropsychiatry* 2009;20(3):249-59.
 49. Yang DS, Yang SJ, Cho SH, Yeo EJ, Park KM. Clinical Study of Kamitongkyung-tang's Effects on 3 Cases of Complications of Post-hysterectomy. *The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology* 2011;24(4):205-12.

【부록 1】 검색엔진별 검색식

□ 영미권

○ Pubmed : Medline

① [고혈압]을 검색하기 위한 검색식

("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) OR (essential[All Fields] AND ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields])) OR ("prehypertension"[MeSH Terms] OR "prehypertension"[All Fields])

② [무작위배정 대조군 임상시험]을 검색하기 위한 검색식

("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) OR ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields])) AND Clinical Trial[ptyp]

③ [血府逐瘀湯]을 검색하기 위한 검색식

("Xuefuzhuyu Decoction"[All Fields] OR "Keppuchikuoto"[All Fields] OR "Hyul-Bu-Chuke-Tang"[All Fields])

○ EMBASE

① [고혈압]을 검색하기 위한 검색식

#1 'hypertension' /exp
#2 hypertens* OR (high AND blood AND pressure*)
#3 'prehypertension' /exp
#4 #1 or #2 or #3

② [무작위배정 대조군 임상시험]을 검색하기 위한 검색식

#5 'random allocation' /exp or 'random' /exp or 'allocation' /exp or 'clinical trial' /exp or (clinical and trials)
#6 #5 AND ([randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim)

③ [血府逐瘀湯]을 검색하기 위한 검색식

#7 Xuefuzhuyu Decoction
#8 : #4 or #6 or #7

○ Web of Scinence

① [고혈압]을 검색하기 위한 검색식

TS=(hypertension or essential) and TS=(prehypertension)

- ② [무작위배정 대조군 임상시험]을 검색하기 위한 검색식

TS=random allocation or TS=random and allocation or TS=randomized or TS=(clinical trial or clinical or trial)

- ③ [血府逐瘀湯]을 검색하기 위한 검색식

TS=(Xuefuzhuyu Decoction or Keppuchikuoto or Hyul-Bu-Chuke-Tang)

□ 일본

-CiNii-

- ① [고혈압]을 검색하기 위한 검색식

高血圧 or hypertension or 高血圧前症 or 本態性高血圧症

- ② [무작위배정 대조군 임상시험]을 검색하기 위한 검색식

臨床試験 or 無作為化臨床試験 or 無作為化

- ③ [血府逐瘀湯]을 검색하기 위한 검색식

血府逐瘀湯

○ j-stage

Publication Type : Journal Article

Full Text : 高血圧 AND

Full Text : 血府逐瘀湯 AND

Full Text : 試験 OR

Full Text : 無作為化

□ 국내 검색엔진

○ RISS

전체 : 고혈압 <OR> 전체 : 고혈압 전기 <AND> 전체 : hypertension <AND> 전체 : 임상시험 <OR>

전체 : clinical trial <OR> 전체 : random <AND> 전체 : 혈부죽어탕

○ 과학기술학회마을

((BI : 고혈압) OR (BI : 고혈압 전기) OR (BI : HYPERTENSION) OR (BI : PREHYPERTENSION))

AND ((BI : CLINICAL TRIAL) OR (BI : 임상시험) OR (BI : RANDOM) OR (BI : 무작위))

AND (BI : 혈부죽어탕)

○ KISS

고혈압 and 임상시험 and 혈부축어탕

○ DBPia

검색어 : 전체='고혈압' AND 전체='고혈압 전기' OR 전체='임상시험' AND 전체='혈부축어탕'

검색조건 : 자료유형='전체' AND 발행연도='전체'

○ OASIS

검색어 : 전체='고혈압' or 전체='고혈압 전기' OR 전체='임상시험' AND 전체='혈부축어탕'

□ 중국

① [고혈압]을 검색하기 위한 검색식

高血压

② [무작위배정 대조군 임상시험]을 검색하기 위한 검색식

随机

③ [血府逐瘀湯]을 검색하기 위한 검색식

血府逐瘀汤

【부록 2】 혈부축어탕 최종 선정 문헌 처방 구성 약물

Hu 2014	당귀 12 g, 황기 30 g, 적작약, 천궁 10 g, 도인, 홍화, 길경, 지각 6 g
Zhong 2015	도인, 당귀, 홍화, 천궁 각 15 g; 갈근, 조구등, 생지, 적작약, 우슬 각 10 g
Wei 2011	도인 12 g, 홍화 10 g, 적작약 15 g, 천작 6 g, 우슬 15 g, 시호 15 g, 당귀 10 g, 생지 12 g, 지각 12 g, 감초 12 g, 길경 12 g
Li 2015	도인 12 g, 홍화 9 g, 당귀 9 g, 생지 9 g, 천궁 6 g, 적작약 6 g, 우슬 9 g, 길경 6 g, 시호 3 g, 지각 6 g, 감초 6 g
Huo 2016	당귀, 인삼, 도인, 홍화, 천우슬, 반하 각 9 g, 단남성, 굴홍, 복령, 적작약, 지실, 석창포 각 6 g, 대황, 죽여, 천궁, 시호, 감초 각 3 g
Duan 2016	당귀, 우슬, 생지황, 홍화(각 9 g), 도인, 지각, 감초, 적작약(각 6 g) 시호, 길경, 천궁(각 4.5 g)
Song 2010	당귀, 도인, 천궁, 적작, 지각, 길경, 생지황, 석결명(선전), 구등(후하) 각 10 g, 홍화, 감초 각 5 g, 천우슬, 산사, 교고랍 각 20 g, 시호 15 g, 황기 30 g
Li 2016	갈근 25 g, 생지황, 숙지황 각 24 g, 백작약 20 g, 당귀, 우슬 각 15 g, 시호, 지각, 반하, 계내금, 결명자 각 12 g, 도인, 백국화 각 10 g, 하고초, 단삼, 생산사 각 3 g
Zhang 2016	도인 12 g, 홍화 10 g, 당귀 12 g, 생지황 10 g, 천궁 5 g, 적작약 10 g, 우슬 10 g, 길경 5 g, 시호 3 g, 지각 5 g, 감초 3 g
Fu 2003	도인 9 g, 천우슬 9 g, 당귀 12 g, 천궁 12 g, 시호 12 g, 백작 20 g, 숙지황 20 g, 지각 15 g, 만형자 15 g, 단삼 30 g, 하고초 30 g, 산사 30 g
Liu 2010	당귀 10 g, 생지 10 g, 도인 10 g, 홍화 10 g, 지각 3 g, 우슬 12 g, 천궁 10 g, 단삼 20 g, 지룡 30 g, 두충 12 g, 상기생 15 g, 생감초 6 g
Wang 2008	당귀 10 g, 생지 10 g, 도인 10 g, 홍화 10 g, 지각 3 g, 우슬 12 g, 천궁 10 g, 단삼 20 g, 지룡 30 g, 두충 12 g, 상기생 15 g, 감초 6 g
Xiong 2014	도인, 홍화, 당귀, 천궁, 지황, 적작, 우슬, 시호, 지각, 길경, 감초
Liu 2014	당귀 15 g, 생지황 15 g, 천궁 10 g, 우슬 15 g, 도인 15 g, 아교 10 g, 백작약 15 g, 홍화 15 g, 시호 6 g, 지각 11 g, 길경 10 g, 감초(자) 10 g
Liu YM 2014	당귀, 생지황, 도인, 홍화 각 12 g, 지각, 감초 각 6 g, 우슬, 천궁 각 10 g, 단삼 20 g, 지룡 30 g, 두충, 상기생 각 15 g
Shi 2016	홍화, 당귀, 반하(강), 인삼, 천우슬, 도인 각 9 g, 적작약, 복령, 남성, 석창포, 굴홍, 지각 각 6 g, 죽여, 대황, 천궁, 감초, 시호 각 3 g
Sun 2015	황기 30 g, 당귀 12 g, 홍화 6 g, 적작약 10 g, 도인 6 g, 천궁 10 g, 지각 6 g, 길경 6 g
Li XF 2016	도인 12 g, 홍화, 당귀, 생지황, 우슬 각 9 g, 천궁, 길경 각 4.5 g, 적작약, 지각, 감초 각 6 g, 시호 3 g
Wang 2011	도인 20 g, 홍화 15 g, 당귀 15 g, 생지황 15 g, 천궁 7.5 g, 적작약 10 g, 우슬 15 g, 길경 7.5 g, 시호 5 g, 지각 10 g, 감초 5 g
Wang 2017	황기 30 g, 당귀 12 g, 홍화 6 g, 적작약 10 g, 도인 6 g, 천궁 10 g, 지각 6 g, 길경 6 g