다계통 위축증의 치료에 대한 임상연구 동향 - CNKI검색을 중심으로

김민지, 원서영, 김해웅, 유주영, 정은선, 유호룡, 설인찬, 김윤식
대전대학교 한의과대학 심계내과학교실

A Review of Clinical Studies for Treatment of Multiple System Atrophy Using the CNKI Database

Min-ji Kim, Seo-young Won, Hae-yoong Kim, Ju-young Ryu,
Eun-sun Jung, Ho-ryong Yoo, In-chan Seol, Yoon-sik Kim
Dept. of Circulatory Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

ABSTRACT

Objectives: The aim of this research was to investigate and review the trends in recent clinical studies of multiple system atrophy (MSA) in China.

Methods: We searched for clinical studies discussing Oriental medicine-based treatments for MSA in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database. The search focused on the authors: publication year: type of study: method and duration of treatment: evaluation criteria: and results of the selected articles.

Results: Among the articles retrieved from the database, eight case series, two randomized controlled trials (RCTs), and one non-randomized controlled trial (nRCT) were analyzed. Eight articles used acupuncture: ten used herbal medicine. The most frequently used acupoints were GV20, GV24, GB20, PC6, Hyeopcheok Acupoint, CV4, EX HN3, and GV17. Jihwangeumja was the most commonly used herbal prescription. All 13 studies confirmed the efficacy of Oriental medicine treatments.

Conclusions: More varied and scientifically designed clinical studies are required to develop treatments for MSA. The results of this study may provide guidance for further studies of MSA.

Key words: multiple system atrophy, herbal medicine, acupuncture, CNKI

1. 서 론

다계통 위축증(Multiple system atrophy)는 뇌의 여러 계통에 위축이 발생하는 진행성 퇴행성 뇌질환으로 임상적으로 자율신경계 증상과 파킨슨 증상,

소뇌실조 증상이 복합적으로 나타난다. 다계통위축 증은 다양하고 복합적인 증상이 나타나는 특성상 진단이 어려워 파킨슨병, 특발성 소뇌실조증 등으로 오인되기 쉽다^{1,2}.

임상적으로 자율신경계의 증상이 두드러지는 MSA-A type, 파킨슨 증상이 두드러지는 MSA-P type, 그리고 소뇌증상이 두드러지는 MSA-C type으로 분류할 수 있으나 이들 모두에서 공통적으로 비정상적인 알파 시누클레인을 포함한 아교세포포질포함체(gli cytoplasmic inclusion)라는 병리소견이 있고,

· 투고일: 2020.08.19, 심사일: 2020.10.05, 게재확정일: 2020.10.05
· 교신저자: 김윤식 충청남도 천안시 서북구 노태산로 4
대전대부속천안한방병원
TEL: 041-521-7536 FAX: 041-521-7007
E-mail: yoonsik@dju.kr

자율신경계 증상이 초기에 동반된다는 사실이 밝혀진 후 MSA-A type은 잘 사용하지 않고 통합하여 MSA로 부르고 있다¹⁻³.

다계통 위축증은 예후가 불량해 신경퇴행이 빠르게 진행하여 증상 발생으로부터 6-10년 정도 생존한다고 보고되고 있으나², 아직까지 질병의 발생이나 진행을 막을 수 있는 효과적인 치료법은 알려져 있지 않고, 대증치료 위주의 약물요법, 재활치료에 의한 기능유지, 전신관리를 중심으로 치료가 진행되고 있는 실정이다⁴.

다계통 위축증 환자에 침, 뜸, 한약치료 등의 복합적인 한의치료를 효과가 보고되고 있으나 기존 연구는 모두 단일 증례보고 형태로 그 수도 적어 유효성을 입증하기에는 한계가 있다⁵⁻⁷. 유사한 의학적 전통을 지닌 중국에서는 다계통 위축증이 “痿證”, “骨搖”, “瘧啡” 등 범주에 속하며, 先天稟賦不足 또는 年老久病으로 臟腑虧虛, 髓海失養하고 痰瘀阻絡하여 발생한다고 보고⁸ 보다 많은 임상연구를 진행하고 있다. 이에 저자는 CNKI(Chinese National Knowledge Infrastructure Database) 검색을 통해 중국에서 진행된 다계통 위축증의 최신 임상연구 분석을 통해 향후 국내 다계통 위축증의 치료와 임상연구의 기초자료를 제시하고 한의치료를 객관적 근거를 마련하는데 도움이 되고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌검색방법

연구 논문 검색은 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)를 이용하였다. 검색범위는 Medicine & Public Health내 Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicinal Herbs와 Combination of Traditional Chinese Medicine With Western Medicine 항목으로 한정하여 검색하였다. 검색어는 ‘Multiple system atrophy’, ‘多系統萎縮’을 이용하였으며 최신의 연구동향 및 치료기법을 확인하기 위하여 2000년 01월 01일부터 2020년

07월 06일 검색일까지 발표된 모든 문헌을 대상으로 선정하여 총 89편의 논문이 검색되었다.

2. 선정기준

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

1) 연구대상

성별, 연령에 관계없이 다계통 위축증으로 진단 받은 환자들을 대상으로 한 연구를 포함하였다.

2) 치료 중재

현재 한의학계에서 적용 가능한 침치료, 한약치료 등을 단독 혹은 다른 처치와 병행하여 시행한 논문을 선별하였다. 대조군의 중재로는 양방치료와 다른 한의학적 처치를 포함하였다.

3) 연구설계

무작위배정비교임상연구(RCT), 비무작위배정비교임상연구(nRCT), 증례군연구(Case series)의 임상연구를 포함하였으며 5례 이하의 증례연구와 개인임상경험, 기존 종설 논문은 배제하였다.

3. 분석방법

선택된 12편의 연구들에 대하여 발표 연도, 임상연구 형식, 연구목적, 연구대상의 수 및 특성, 치료기간, 치료효과의 평가기준, 치료결과를 조사한 후 요약하였다.

III. 결 과

‘Multiple system atrophy’, ‘多系統萎縮’을 검색하여 총 89편의 논문이 검색되었다. 중복된 논문 1편, 주제에 적합하지 않은 논문 13편, 기존 종설 논문 9편, 5례 이하의 증례연구 및 개인임상경험 48편, 타질환과 관련이 있는 논문 1편, 원문을 구할 수 없는 논문 4편, 한의학계에서 적용 불가능한 주사요법만을 사용한 논문 1편을 제외하고 총 13편을

최종 연구 대상으로 선정하였다(Fig. 1).

Fig. 1. Flow chart of publication selection process.

1. 연도별

연도별 분포는 2005년 1편, 2010년 1편, 2012년 2편, 2013년 1편, 2014년 2편, 2016년, 2017년, 2018년 각 1편, 2019년 2편이었다(Table 1).

2. 연구방법

총 12편의 임상 연구 논문 중 무작위배정비교임상연구(RCT)가 2편, 비 무작위배정비교임상연구(nRCT)가 1편, 증례군연구(Case series)는 9편이었다(Table 1).

Table 1. Summary of Clinical Studies about Traditional Chinese Medicine Therapy for Multiple System Atrophy

First author (year)	Study type	Sample size, sex (M/F)	Duration of illness	Average age	Method of study (A) Treatment group (B) Control group	Treatment period	Outcome measure	Results (A) Treatment group (B) Control group
Liu ⁹ (2019)	nRCT	30 (22/8)	Not reported	56.8±2.6	(A) HM+Atx (n=15) (B) WM (n=15)	3 m	1. Total effective rate (symptom) 2. SAS	1. (A) 100%, (B) 53% (P<0.05) 2. (A) 65.4±2.1→51.4±1.1 (B) 64.8±1.9→57.6±3.2 (P<0.05)
Xu ¹⁰ (2016)	RCT	30 (17/13)	6 m-6 y	(A) 62.27±7.59 (B) 61.00±7.58	(A) Atx (枕三經排刺法) (n=15) (B) Atx (n=15)	4 w	1. UMSARS 2. ICARS 3. Berg scale 4. Adverse effect	1. (A), (B) improved (P<0.01)* 2. (A), (B) improved (P<0.01)* 3. (A), (B) improved (P<0.01) (A)>(B) [†] 4. No adverse effect
Chen ¹¹ (2012)	RCT	22 (14/8)	Not reported	Not reported	(A) HM (歸脾湯合半夏白朮天麻湯 or 地黃飲子合通竅活血湯 or 右歸飲合炙甘草湯) + Atx + Cupping (n=11) (B) WM (n=11)	3 m	Total effective rate (symptom, Berg scale)	(A) 91.91% (B) 45.45%
Mao ¹² (2019)	Case series	10 (8/2)	2-5 y	63.5±11.5	HM (地黃飲子 or 左歸飲加減 or 八珍湯加減 or 補陽還五湯加減) + Atx	3 m	UMSARS	Improved (P<0.05)
Zhang ¹³ (2018)	Case series	12 (10/2)	Not reported	Not reported	Atx+Moxibustion	4-38 m	UMSARS	Improved (P<0.05)
Yang ¹⁴ (2017)	Case series	6 (5/1)	3-5 y	54.3	HM (益智湯) + Atx	1-2 m	Clinical symptom	Improved
Zhao ¹⁵ (2014)	Case series	16 (12/4)	1-3 y, average 2 y	55	HM (金匱腎氣丸加減)	1 y	Total effective rate (UMSARS)	93%
Zhang ¹⁶ (2014)	Case series	65 (43/22)	6 m-10 y, average 3 y	54.5	HM (益髓湯) + WM	3 m	1. Total effective rate (symptom) 2. UMSARS 3. Blood pressure 4. Adverse effect	1. 70.8% 2. Improved (P<0.05) 3. SBP : 35.44±2.301 → 20.54±2.223 → 21.34±2.243 DBP : 20.37±1.892 → 9.22±1.452 → 10.98±1.484 (P<0.001) 4. Anorexia 1case, hypertension 1case
Sun ¹⁷ (2013)	Case series	8 (6/2)	0.9-3.8 y, average 2.91	53.63	Atx	6 w	Total effective rate (symptom)	100%
Xu ¹⁸ (2012)	Case series	23 (11/12)	10 m-10 y, average 4 y	59.8	HM (地黃飲子加減)	Not reported	Total effective rate (UMSARS)	86.96% (P<0.05)
Yu ¹⁹ (2010)	Case series	19 (12/7)	1-10 y	Not reported	HM (補中益氣湯加減)	1 y	Total effective rate (Barthel index)	89.47%
Niu ²⁰ (2005)	Case series	8 (8/0)	Not reported	Not reported	HM (金匱腎氣丸 or 益腎養肝口服液 : 黃芪, 山茱萸) + Atx	3 m	Clinical symptom	Improved

nRCT : non randomized controlled trial, RCT : randomized controlled trial, Atx : acupuncture treatment, d : day, w : week, m : month, y : year, HM : herbal medicine, WM (western medicine) : neuroprotective agents, symptomatic treatment drugs, UMSARS : unified multiple system atrophy rating scale, SAS : self-rating anxiety scale, ICARS : international cooperative ataxia rating scale, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure

* : p>0.05 no statistical difference among the groups after treatment

† : p<0.05 significantly different among the groups after treatment

3. 연구목적

양약 치료와 비교한 논문이 2편, 양약과 결합한 치료 효과를 확인한 논문이 1편, 침침과 비교하여 특정 침법의 효과를 확인한 논문이 1편, 뜸, 침 결합치료의 효과를 확인한 연구가 1편, 한약, 침 결합치료의 효과를 확인한 논문이 3편, 한약치료의 효과를 확인한 논문이 3편, 침치료의 효과를 확인한 논문이 1편이었다.

4. 연구대상 수 및 특성

임상연구 대상의 증례수로 10명 이하는 4편, 11명 이상 50명 이하는 7편, 51명 이상은 1편이었다.

연구대상이 된 총 환자 수는 249명으로 남자 168명, 여자 81명이었다. 연구대상의 남녀 성비는 남자가 여자보다 많은 경우가 11편, 적은 경우가 1편이었다. 평균 나이를 나타낸 논문은 8편으로 평균나이 51-60세가 가장 많았다. 유병기간 또는 평균 유병기간을 나타낸 논문은 8편으로 유병기간은 6개월-10년까지 다양하였고 평균 유병기간은 2-3년이 가장 많았다.

증상에 따른 다계통 위축증의 유형에 대해 언급한 연구는 총 5편으로 총 58명 중 파킨슨 증상이 우세한 MSA-P가 19명, 소뇌위축 증상이 우세한 MSA-C가 30명, 자율신경이상 증상이 우세한 MSA-A가 6명, MSA-P+C가 3명으로 소뇌관련 증상을 우세하게 보이는 경우가 많았다.

5. 치료방법

선별된 연구에서는 한방 치료 중 한약치료만 진행한 연구가 4편, 한약치료와 침구치료를 병행한 연구가 5편, 침구치료만 시행한 연구가 3편이었다.

1) 침구치료

침구치료를 시행한 연구는 총 8편으로 RCT 2편, nRCT 1편, Case series 5편이었다. 침치료와 한약치료를 결합하여 시행한 연구가 5편, 침치료와 뜸치료를 함께 시행한 연구가 1편, 침치료만 시행한 연구가 2편이었다. 일반 침침과 특수 침법(枕三

經排刺法)의 효과를 비교한 논문 1편에서는 치료군에 足少陽膽經의 GB20(風池), GB12(完骨), 足太陽膀胱經의 BL10(天柱), 督脈의 GV16(風府)에서 수직 상방으로 이침부 높이까지 이어지는 후두부의 선상에 침치료를 시행하였다. 침치료 혈위의 경우 호소 증상, 변증에 따라 가감한 연구^{11,12,17,20}도 있었으나 기본 혈위로는 GV20(百會), GV24(神庭), GB20(風池), PC6(內關), 華陀夾脊穴, CV4(關元), EX-HN3(印堂) GV17(腦戶), 人中 등의 순으로 다용하였다(Table 2).

Table 2. Frequency of Acupoint

Frequency	Acupoint
6	GV20 (百會)
3	GV24 (神庭), GB20 (風池), PC6 (內關), 華陀夾脊
2	GV17(腦戶), CV4 (關元), EX-HN3 (印堂), 人中
1	SI8 (頭維), EX-HN5 (太陽), LI20 (迎香), T36 (足三里), GB13 (本神), GB19 (腦空), GB34 (陽陵泉), CV12 (中脘), CV10 (下脘), CV6 (氣海), EX-HN1 (四神聰), GV26 (水溝), SP6 (三陰交), BL10 (天柱), GB12 (完骨), HT1 (極泉), LU5 (尺澤), BL40 (委中), 上廉泉

2) 한약치료

한약치료를 시행한 연구는 RCT 1편, nRCT 1편, Case series 7편이었다. Liu⁹의 연구에서는 中氣不足, 肝腎陰虛 및 心脾兩虛의 변증에 따라 그에 해당하는 약재를 조합하여 사용하였고 처방명은 따로 언급되어 있지 않았다. RCT 1편¹¹, case series 2편^{12,20}에서 치료군을 대상으로 변증에 따라 2가지 이상의 처방을 활용하였으며, 기본 처방에 증상 및 변증에 따라 가감하거나 합방을 한 연구^{11,15,18,19}도 있었다. 본 연구에서는 2가지 이상의 처방을 사용하거나 합방한 경우 각각 별개의 처방으로 분류하였고, 치료군에 언급된 기본처방을 확인하였다. 가장 많이 사용된 처방은 地黃飲子로 3회, 金匱腎氣

丸 2회였으며, 논문 중에서 사용된 약재명이 언급되어 있는 7편의 연구를 분석하였을 때 가장 많이

사용된 약재는 山茱萸로 7회였으며 熟地黄, 茯苓이 6회, 當歸가 5회 사용되었다(Table 3).

Table 3. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbal name
7	<i>Corni Fructus</i> (山茱萸)
6	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i> (熟地黄), <i>Polia Sclerotium</i> (茯苓)
5	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)
4	<i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Liriope Radix</i> (麥門冬), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Aconiti Lateralis Radix Preparata</i> (附子)
3	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮), <i>Schizandrae Fructus</i> (五味子), <i>Cistanche deserticola</i> (肉蓯蓉), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
2	<i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Polygalae Radi</i> (遠志), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Chinemydis Plastrum</i> (龜板), <i>Achyranthis Bidentatae Radix</i> (牛膝), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠), <i>Acorus gramineus</i> (石菖蒲)
1	<i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Amomi Fuctus</i> (砂仁), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Rehmanniae Radix Siccus</i> (乾地黄), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑), <i>Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Paeoniae Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Pheretimae Corpus</i> (地龍), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子蔘), <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草), <i>Cornu Cervi Degelatinatum</i> (鹿角霜), <i>Ligustici Fructus</i> (女貞子), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂)

3) 양약치료

12편의 연구 중 1편의 증례군 연구에서 양약치료를 병행하였으며 2편의 연구에서는 대조군에 양방치료를 단독으로 시행하였다. Zhang 등¹⁶의 연구에서 coenzyme Q10과 butylphthalide를 중심으로 MSA-P환자들에게는 levodopa를, 심한 기립성 저혈압 환자들에게는 midodrine을 한약과 병용하였다. Liu 등⁹의 연구에서는 대조군에 ganglioside를 포함한 영양제와 기타 대증치료제를, Chen 등¹¹의 연구에서는 대조군에 amantadine과 vitaminB1, piracetam, citicoline 등의 약물과 midodrine을 사용하였다.

6. 치료기간

치료기간을 언급한 11편의 연구 중 5편에서 3개월간의 치료를 진행하였으며, 그 다음으로 1-2개월이 3편, 1년이 2편으로 많았다(Table 1).

7. 치료효과의 평가기준

치료 전후 임상증상의 호전 정도나 여러 가지 평가항목을 근거로 총 유효율을 평가한 연구가 7편, 환자의 임상증상 완화 여부를 기준으로 평가한 연구가 2편, 치료의 부작용을 평가한 연구가 2편이었다. 평가에 Unified Multiple System Atrophy Rating scale(UMSARS)를 활용한 연구가 6편, Berg Balance scale을 활용한 연구가 2편, International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS), Self-Rating Anxiety Scale(SAS), Barthel Index를 활용한 연구가 각 1편이었다(Table 1).

8. 치료효과

본 연구에 포함된 모든 연구에서 한방치료의 유효성을 보고하였다. 한방복합치료와 양방치료를 비교한 대조군이 있는 연구 2편에서 총유효율은 치

료군 각 100%, 91.91%, 대조군 각 53%, 45.45%로 대조군에 비해 치료군에서 유의미하게 높은($P<0.05$) 총유효율을 보였다. 한방치료를 시행한 증례군 연구에서 총유효율을 평가한 경우¹⁵⁻¹⁹ 70.8-100%의 총유효율을 보였으며, UMSARS를 평가한 경우^{12,13,16}에도 평가항목별로 차이가 있으나 치료 후 유의한 호전을 보였다($P<0.05$). 이 외에 체침과 특수 침법의 효과를 비교한 연구에서 치료군 및 대조군 모두 UMSARS, ICARS, Berg score의 유의한 호전을 보였으며($P<0.01$) Berg score의 경우 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였다($P<0.05$). 부작용을 평가한 2편의 연구 중 침치료만을 시행한 연구¹⁰에서는 부작용이 보고되지 않았으며, 한약치료와 양방치료를 병행한 연구¹³에서는 숙지황으로 인한 식욕부진 1례와 혈관수축작용이 있는 midodrine으로 인한 고혈압 1례를 보고하였다(Table 1).

IV. 고 찰

다계통위축증(Multiple system atrophy)은 성인에 발병하는 비유전성, 진행성 신경퇴행병증으로 주로 소뇌계, 흑질선조체계, 자율신경계가 장애를 받으며 병변분포에 따라 초기 증상이 다르지만, 진행기에는 병상이 유사해지고 병리소견도 중복되는 것이 많다. 다계통 위축증의 원인은 명확하지 않지만 불용화한 알파 시누클레인의 과잉 발현과 축적이 병태기전에 깊이 관여하는 것으로 추정되어 파킨슨병이나 미만성 루이소체병과 함께 알파-시누클레인병증(α -synucleinopathy)의 일종으로 보기도 한다⁴.

다계통위축증의 기본적인 신경증상은 소뇌성 운동실조, 파킨슨증, 자율신경장애로, 우세한 증상에 따라 파킨슨증후군이 우세하게 나타나는 경우를 MSA-P, 소뇌 기능장애가 우세한 경우를 MSA-C으로 분류한다. MSA-C의 경우 운동실조(ataxia), 균형장애나 어지럼증 등이 두드러지며 MSA-P의 경우 안정시 떨림, 경직, 서동증 등 파킨슨증후군

양상을 보이게 되는데 초기에는 항파킨슨병약에 어느 정도 반응하지만 병정이 진행됨에 따라 levodopa에 낮은 반응성을 보인다⁴.

자율신경장애는 다계통위축증에서는 유형을 불문하고 주로 운동증상 발생 전 초기에 요폐, 잔뇨, 빈뇨, 실금 등 신경인성 방광, 발기부전, 기립성 저혈압에 의한 현기증이나 실신, 램수면행동장애 등의 양상으로 나타날 수 있다. 그 외에 발한감소로 인한 체온조절장애, 변비, 혈관운동신경장애에 의한 말초혈류저하로 cold hand sign이 보이기도 하고, 진행기에는 경부의 과도한 전굴자세(antecollis), 이상자세 등의 추체외로 징후, 감정실금(emotional in incontinence), 호흡장애 등을 띠는 경우도 있다²⁴.

다계통위축증의 진단은 주로 Gilman S 등이 고안한 진단기준에 근거하며, 방사선검사와 함께 임상적으로 배뇨장애나 기립성 저혈압 등 자율신경계의 이상과 함께 소뇌 증상이나 levodopa에 좋지 않은 반응성을 나타내는 경우 probable MSA로 진단할 수 있으며 확진은 부검을 통해 알파시누클레인 양성 아교세포질을 확인해야만 가능한 특징이 있다²¹. 이처럼 다양한 임상증상이 나타나고, 부검을 통해서만 확진이 가능한 특징으로 인하여 진단이 쉽지 않아 질병이 진행될 때까지 파킨슨병이나 특발성 소뇌실조증 등으로 오인될 수 있다².

다계통 위축증의 유병률은 10만 명당 3.4~4.9명이며, 40대 이상 인구에서는 10만 명당 7.8명까지 증가한다²². 예후가 좋지 않아 운동 증상 발생 후 3년 내에 보행보조가 필요하며 6-8년 정도에 외상생활을 하게 되고 평균 6-10년 정도 생존하며, 폐렴, 요폐혈증(urosepsis), 양측성 성대마비, 뇌간 기능장애 등으로 인해 사망하게 된다^{2,23}.

다계통 위축증의 MSA-P 아형에 levodopa를 사용하기도 하지만 그 효과가 일시적이고, MSA-C에는 특별한 치료법이 없는 상태로^{2,24}, 현재까지는 대증치료와 신경재활치료를 통해 삶의 질을 개선하는 것이 치료 목표가 된다⁴.

다계통 위축증에 대한 기존 국내 연구는 모두

단일 증례보고로, 김 등⁵은 추나, 약침, 침구 및 升陽益氣湯, 官桂附子理中湯, 獨蔘八物君子湯 등의 한약치료를 통해 다계통 위축증 환자의 경전굴 및 보행장애가 호전됨을 발표하였다. 이 등⁶의 연구에서 MSA-P 환자에 침, 전침, 약침 및 荊防瀉白散加味, 涼膈散火湯加味, 地黃白虎湯加味 등의 한약치료를 통해 보행 및 자세이상이 개선되었으며, 조 등⁷의 연구에서는 MSA-C 환자에 補陽還五湯 合抑肝散 및 침구치료를 시행하여 보행장애, 현훈 등 임상증상이 호전됨을 보고하였다.

중국의 경우에도 단일 증례보고, 개인 임상경험의 형태가 많지만 다양한 임상연구 및 문헌고찰 등 연구가 꾸준히 진행되고 있다. 이에 본 연구에서는 향후 국내 다계통 위축증의 임상연구 및 치료의 기초자료를 제시하고자 CNKI검색을 통해 다계통 위축증의 최신 중국 임상연구 동향 분석하였다.

총 12편의 논문 중 무작위배정비교임상연구(RCT)가 2편(16.7%), 비무작위배정비교임상연구(nRCT)가 1편(8.3%), 증례군 연구(Case series)가 9편(75%)이었다. 증례군 연구가 대다수이며, 1편¹³을 제외하고 50명 이하의 환자를 대상으로 하여 연구의 규모가 작고, 그 질이 높지 않다는 한계가 있었다. 그러나 국내보다 많은 환자를 대상으로 한방치료의 효과를 확인하였고, 발행년도를 살펴보면 2010년 이후 거의 매년 1편 이상씩 연구가 보고되어, 중국에서는 다계통 위축증의 치료에 대한 관심이 지속되어 꾸준한 연구가 진행되고 있음을 알 수 있었다.

연구들을 연구목적으로 분류하여보면 양방치료와 비교하여 한방치료의 효과를 확인한 연구가 2편^{9,11}, 한방치료간 효과를 비교한 연구가 1편¹⁰, 한약과 양약치료를 병행하여 치료효과를 확인한 연구가 1편¹⁶이었으며 한방치료의 효과를 확인한 연구가 8편^{12-15,17-20}으로 가장 많았다. 한방치료의 경우 침치료가 8편(61.5%), 한약치료가 9편(75%), 뜸치료와 부항치료가 각 1편(7.7%)에서 사용되었다.

침치료를 시행한 총 8편의 논문에서 사용한 혈

위 중 가감한 혈위를 제외한 기본 혈위를 분석하였을 때 가장 많이 사용된 혈위는 GV20(百會)였고 GV24(神庭), GB20(風池), PC6(內關), 華陀夾脊穴을 그 다음으로 빈용하였다. GV20(百會)는 中風七處穴이자 手足陽明經과 督脈의 會穴로 熄風開竅, 醒腦安神하며, GB20(風池)는 手足少陽經과 陽維脈, 陽蹻脈의 交會穴로 調氣血, 開竅醒神, 熄風定驚하고, GV24(神庭)은 督脈과 足太陽, 足陽明經의 交會穴로 鎮驚安神하는 효능이 있다²⁵. 華陀夾脊穴은 경추부터 요추의 척추간 양방 5분에 위치하여 근골격계 통증, 복강의 내장질환 등뿐만 아니라 다발성 신경염, 반신불수 등 신경계통 질병에도 활용된다²⁶. 또한 PC6(內關)는 寧心安神, 寬胸理氣, 祛風通絡하는 작용²⁵ 외에 신 등²⁷의 연구에서 PC6(內關)에 자석침을 부착하였을 때 자율신경계가 활성화되는 효과가 보고된 바 있다.

한약을 사용한 총 9편의 논문 중 처방명과 구성이 모두 언급된 연구는 6편이었으며 1편은 처방의 구성만을 2편은 처방명만을 언급하였다. 언급된 처방명을 기준으로 사용된 처방을 살펴보면 가장 많이 사용된 처방은 地黃飲子였다. 地黃飲子是 劉河間的 《黃帝素問宣明論方》에 처음 수록된 처방으로 補腎益精, 寧心開竅하는 효능이 있다. 腎氣虛弱, 卒然四肢厥逆, 足廢不能行, 舌強不能語, 口乾, 不慾食 등을 치료하며, 《東醫寶鑑》에서는 “治中風舌瘡 足廢腎虛 氣厥 不至舌下”의 경우에 사용한다고 하였다²⁸. 地黃飲子の 구성을 보면 山茱萸, 熟地黃, 巴戟, 肉蓯蓉, 附子, 肉桂 등은 滋腎壯陽, 益精하고, 白茯苓, 遠志, 石菖蒲는 寧心, 益智, 開心竅, 出聲音하는 작용을 하며, 麥門冬, 五味子是 生脈, 滋潤, 生津하고 石斛은 強筋骨, 開竅하여 腎氣虛한 자가 中風으로 손발이 자유롭지 못하고 언어장애가 있을 때 활용하는 방제가 된다²⁹. 여러 임상연구를 통해서도 地黃飲子が 신경계 질환에 효과적임을 확인하였는데, Yu 등³⁰의 연구에서는 허혈성 뇌졸중의 재활에, Li 등³¹의 연구에서는 척수손상의 재활단계에서 신경학적 기능회복에 도움을 줄 수

있음을 보였다.

처방의 구성을 언급한 연구에서 가장 많이 사용된 약제는 山茱萸였고, 그 다음으로 熟地黃, 茯苓이 빈용되었다. 山茱萸는 補益肝腎, 澀精固脫하며 熟地黃은 滋陰補血, 益精填髓, 治肝腎陰虛하고 茯苓은 利水滲濕, 健脾寧心하여³² 상기 약재들은 다계통 위축증의 환자에서 補腎益精, 寧心하는 효과를 위해 빈용된 것으로 생각된다.

Wang 등³³의 연구에서는 167명의 다계통 위축증 환자를 대상으로 한 증후 분석을 통해 전반적인 발병기전은 虛多實少, 寒多熱少한 경우가 많고, 증후 빈도가 痰濕, 血瘀, 腎虛, 腎陽虛, 腎陰虛 순이었으나 血瘀나 痰濕의 경우 陽氣虛로 인하는 것이 많아 다계통 위축증의 핵심적인 병리증후는 腎陽虛에 해당하여 溫腎助陽하는 치료법을 적용해야 한다고 보았다. 다계통 위축증은 보통 성인에 발병하는 진행성 퇴행성 신경학적 질환으로 병정이 진행됨에 따라 腎陰陽虛의 양상이 많이 나타나며, 본 연구에서도 이에 해당하는 처방 및 약재들이 빈용된 것으로 보인다.

치료 성적 평가를 위해 총 치료 전후 호전 정도를 3단계로 나누어 총유효율로 나타내는 방법이 가장 많이 사용되었고, 그 외 가장 많이 사용된 평가도구는 Unified Multiple System Atrophy Rating scale(UMSARS)이었다. UMSARS는 총4개의 파트로 구성되어 Part I(Historical review)에서는 운동 및 자율신경기능장애를 평가하며, Part II(Motor examination scale)는 복합적인 운동기능을 평가한다. Part III(Autonomic Examination)는 혈압, 심박수, 기립성저혈압 증상의 유무를 확인하고, Part IV(Global Disability Scale)에서는 생활 독립 정도를 평가하여 파킨슨증상 외 자율신경계 장애와 소뇌기능장애 증상까지 다계통 위축증 환자를 보다 다차원적으로 평가할 수 있도록 고안되었다³⁴. 운동실조와 균형장애를 평가하기 위해 ICARS와 Berg Balance scale를, 불안정도를 평가하기 위하여 SAS를 활용하기도 하였으나 평가도구를 활용한 경우

에도 총유효율에 점수 개선정도를 반영한 형태를 취한 경우^{11,15,18,19}가 많아 치료 평가 방법이 일정하지 않아 객관적으로 효과를 비교하기에는 한계가 있었다.

모든 연구에서 다계통 위축증에 한방치료가 유효성이 있다고 보고하였는데 한방복합치료와 양약치료의 효과를 비교한 2편^{9,11}의 연구에서 치료군의 총유효율은 각 91.91%, 100%로 양약치료를 시행한 대조군의 총유효율 45.45%, 53%보다 높게 나타났다. 그 외 증례군 연구들에서 평가한 경우¹⁵⁻¹⁹에도 모두 70% 이상의 높은 총유효율을 보였으며, UMSARS를 평가한 모든 연구^{10,12,13,15,16,18}에서 치료 전에 비해 치료 후 총 점수가 유의하게 개선되었다.

본 연구는 범위가 중국 문헌에 한정되어 있어 그 수가 제한적이고, 논문의 질에 제한을 두지 않았으며 증례논문이 대다수로 이에 대한 체계적 고찰 및 연구 분석이 부족하다는 한계가 있다. 또한 단일 치료 외 복합적 치료법에 대한 연구와 치료군을 대상으로 변증에 따라 다른 처방을 또는 침치료를 시행한 연구가 많아 각각의 치료법에 대한 효과를 확인하기 어려웠다. 그리고 추적관찰을 다룬 연구가 없어 장기적인 치료효과를 확인할 수 없었는데, 다양한 증상을 호소하는 진행성 퇴행성 질환의 특성을 고려하여 객관적 평가도구를 활용하여 장기적인 치료 및 관찰을 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 중국의 최신 임상연구 동향을 살펴보고 지속적으로 한방치료의 유효성이 보고되고 있음을 확인할 수 있었다. 본 연구는 한방치료가 기존 보존적 치료를 보완할 유효한 치료수단이 될 수 있음을 보여주고, 향후 국내 다계통 위축증의 치료방향을 제시하는 선행적 연구라는 데에 의의가 있다. 이를 바탕으로 더욱 객관적인 근거를 제시하기 위하여 국내에서도 보다 대규모의 임상연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결 론

본 연구는 中國知識基礎設施(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)에서 다계통 위축증의 한방치료에 관한 임상 연구 중 12편을 선별, 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 검색 결과 RCT 2편, nRCT 1편, Case series 9편이 선정되었다.
2. 침치료가 8편, 한약치료가 9편, 뜸치료와 부항치료가 각 1편에서 사용되었다.
3. 침구치료에서 가장 많이 사용된 혈위는 GV20(百會), GV24(神庭), GB20(風池), PC6(內關), 華陀夾脊穴, CV4(關元), EX-HN3(印堂) GV17(腦戶), 人中 순이었다.
4. 한약치료에서 가장 많이 사용된 처방은 地黃飲子였고, 가장 많이 사용된 약재는 山茱萸로 7회였으며 熟地黃, 茯苓이 6회, 當歸 5회 순이었다.
5. 모든 연구에서 한방치료 후 유의한 효과를 보였다.

참고문헌

1. Korean Neurological Association. Neurology. Seoul: Koonja; 2007, p. 472-3.
2. Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system Atrophy. *N Engl J Med* 2015;372(3):249-63.
3. Korean Neurological Association. Test Book of Neurology. 2nd Edition. Seoul: Panmun; 2012, p. 509.
4. Yoshio Y. Asakura Internal Medicine. 11th ed. Seoul: Wooriuihakseojeok; 2020, p. 322-5.
5. Kim SY, Choi JW, Lee SH, Yang SB, Cho SY, Park JM, et al. A Case of Multiple System Atrophy with Antecollis and Gait Disturbance Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2019;40(5):851-64.

6. Lee SH, Shin HY, Jeong HS, Kim SY, Yang SB, Cho SY, et al. A Case of Multiple System Atrophy-Parkinsonism Type (MSA-P) with Gait Disturbance and Posture Instability Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2019;40(5):743-51.
7. Cho JH, Lim BR, Jeong TS, Jeon GR, Park JS, Lee YJ, et al. A Case Report of a Multiple System Atrophy-C Patient Treated by Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2018;39(5):1042-51.
8. Yang X, Feng LS, Cui BL. Analyses on TCM Syndrome and Treatment Experience of Multiple System Atrophy. *Guangming Journal of Chinese Medicine* 2017;32(6):871-3.
9. Liu J, Wang BL. Analysis and Treatment of TCM syndrome of Multiple System Atrophy. *Journal of Qiannan Medical College for Nationalities* 2019;32(04):238-40.
10. Xu Z, Jia YJ. Clinical Observation on 15 Cases of Multiple System Atrophy-Cerebellar Type Treated with Three-meridian Needling in Rows at Occiput. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2016;57(20):1764-7.
11. Chen X, Zhang M, Gao QM. Clinical Observation of Multiple System Atrophy Treatment Based on Chinese Syndrome Differentiation. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine* 2012;32(04):374-6.
12. Mao Y. Clinical Observation on the Treatment of 10 Patients with Multiple System Atrophy by Combination of Acupuncture and Medicine. *Chinese Journal of Urban and Rural Enterprise Hygiene* 2019;34(11):75-7.
13. Zhang WL, Wang JX, Fu WB. Observation on Curative Effect of Moxibustion and Acupuncture on 12 Cases of Multiple System Atrophy. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 2018;24(14):50-2.

14. Yang FM, Wu JJ, Wang WF. Clinical Observation on Treatment of 6 Cases of Multiple System Atrophy with Acupuncture and Yizhi-tang. *Journal of Practical Medical Techniques* 2017; 4(08):873-4.
15. Zhao PL, Yang B, Li SY. Clinical Observation of Tonifying Kidney and Replenishing Essence in Treating Multiple System Atrophy. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China* 2014;12(19):39-41.
16. Zhang PR, Guo GH, Gu WH, Zhang ZY, Wang K, Jin M. Clinical effect of Yisui Decoction Plus Western Medicine in Treating Multiple System Atrophy. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2014;39(15):2968-71.
17. Sun JQ. 8 Cases of Treatment of Multiple system Atrophy Type C with Wang's Experience Prescription and Acupoints. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine* 2013;32(01):60-2.
18. Xu HY, Zheng Y. Analysis of TCM Syndromes and Efficacy in 23 Patients with Multiple System Atrophy. *Journal of New Chinese Medicine* 2012; 44(07):69-71.
19. Yu CX. Observation on Therapeutic Effect of Bojungikki-tang-gami on 19 Cases of Multiple System Atrophy. *Journal of New Chinese Medicine* 2010;42(12):57-8.
20. Niu HY, Duan HT. Treatment of 8 Cases of Multiple System Atrophy with Acupuncture and Chinese Medicine. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2005;25(06):399-400.
21. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al. Second Consensus Statement on the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Neurology* 2008;71(9):670-6.
22. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy: a crosssectional study. *Lancet* 1999;354(9192):1771-5.
23. Watanabe H, Saito Y, Terao S, Ando T, Kachi T, Mukai E, et al. Progression and Prognosis in Multiple System Atrophy: An Analysis of 230 Japanese Patients. *Brain* 2002;125(Pt 5):1070-83.
24. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, Boesch S, Seppi K, Ostergaard K, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord* 2010;25(15):2604-12.
25. Meridians & Acupoints Textbook Compilation Committee. Details of Meridians & Acupoints: A Guidebook for College Students. Daejeon: Jonglyeonamu; 2016, p. 147-50, 532-45.
26. Ahn SG, Lee SR, Yang YS. The Treatise Research on Hua-Tuo-Jia-Ji-Xue. *The Journal Of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society* 2000;17(4):139-48.
27. Shin HH, Choi WS, Yoo J, Kwon KM, Kim MS, Kim SJ, et al. Effect of Magnetic Acupuncture Attachment on PC6 (Neiguan) on Autonomic Nervous System. *Korean J Fam Pract* 2018;8(4):499-503.
28. Hong SH, Kim YK, Kwon DY. Study on The Origin, Explanation and Application of Jihwangeumja. *The Korean Journal of oriental medical prescription* 2003;11(1):37-4.
29. Yoon YG. Donguibangjaewa Cheobanghaeseol. Seoul: Euiseongdang; 1998, p. 373-4.
30. Yu M, Sun ZJ, Li LT, Ge HY, Song CQ, Wang AJ. The Beneficial Effects of the Herbal Medicine Di-huang-yin-zi (DHYZ) on Patients with Ischemic Stroke: A Randomized, Placebo Controlled Clinical Study. *Complement Ther Med* 2015;23(4):591-7.

31. Li YL, Li LT, Yu M, Wang YZ, Ge HY, Song CQ. Beneficial Effects of the Herbal Medicine Di Huang Yin Zi in Patients with Spinal Cord Injury: A Randomized, Placebo-controlled Clinical Study. *J Int Med Res* 2012;40(5):1715-24.
32. The Bonchohak Compilation Committee of The National College of Korean Medicine. Bonchohak. Seoul: Yeongnimsa; 2006, p. 345-6, 633-4, 688-9.
33. Wang SS, Chen L, Wang Y, Wei YF, Yue XF, Wang YQ, et al. Syndrome Law of 167 Cases of Multiple System Atrophy Patients(167 cases). *World Chinese Medicine* 2017;12(11):2827-34.
34. Wenning GK, Tison F, Seppi K, Sampaio C, Diem A, Yekhlief F, et al. Development and Validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS). *Mov Disord* 2004; 19(12):1391-402.