

뇌졸중환자의 정구성정색소성 빈혈에 대한 사육탕가미방의 임상적 효과

서상호, 박상은, 홍수현, 장자원, 송수진, 홍상훈
동의대학교 한의과대학 내과학교실

Clinical Effects of Sayuktanggami-bang on Cerebral Vascular Accident Patients with Normocytic Normochromic Anemia

Sang-ho Seo, Sang-eun Park, Su-hyun Hong, Ja-won Jang, Su-jin Song, Sang-hoon Hong
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong Eui University, Busan, Korea

Objective : Normocytic Normochromic Anemia is one of the most common cases in clinics of all types of morphological Anemia. This study is aimed at examining significant curative effects of Sayuktanggami-bang on Cerebral vascular accident(CVA) patients with Normocytic Normochromic Anemia.

Methods : For this study to examine the effects of Sayuktanggami-bang(四六湯加味方), Patients were divided into 2 groups. Group A(experimental group) consisted of 19 cases prescribed Sayuktanggami-bang, Group B (control group) consisted of 15 cases prescribed other herbs.

Before prescription, They were tested for CBC, AST, ALT, Total protein, Cholesterol, TG, HDL, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Cl while fasting, then were given the herbs over two weeks. They were checked again for changes over those two weeks.

Results : In cases of group A, the statistical significance of CBC changes before and after treatment were recognizable : RBC($p<0.01$), Hb($p<0.001$), Hct($p<0.01$). In comparing CBC changes between group A and group B which developed cerebral infarction group, a type of CVA, the significance of curative effects in group A is recognizable over group B before and after treatment : RBC($p<0.01$), Hb($p<0.01$), Hct($p<0.05$). Cytotoxic reaction was nonexistent.

Conclusion : Results of this study suggest that Sayuktanggami-bang has curative effects for CVA patients with normocytic normochromic anemia.

Key Words: Normocytic Normochromic Anemia, Cerebral vascular accident(CVA), Sayuktanggami-bang(四六湯加味方)

1. 緒 論

빈혈은 말초 정맥혈에서 혈색소(Hemoglobin : Hb)가 일정 기준치 이하로 저하되거나 혹은 적혈구량이 감소되어 산소운반능력이 저하되고 이에 따라

조직내 저산소증을 일으키는 것이다. 임상적으로는 14세 이상의 남자인 경우 Hb이 13g/dl미만이고 적혈구용적율(Hematocrit : Hct)이 39%미만인 경우를 말하고, 여자인 경우 Hb이 12g/dl미만이고 Hct가 36%미만이면 빈혈이라고 한다. 주로 기저질환에 대한 이차적인 병리반응으로 이해되고 있다^{1,3}.

정구성 정색소성 빈혈(Normocytic normochromic anemia)은 임상에서 가장 많이 경험하는 형태학상의 빈혈로 평균 적혈구 용적(Mean corpuscular volume :

· 접수 : 2005. 8. 20. · 채택 : 2005. 9. 20.
· 교신저자 : 서상호, 부산시 부산진구 양정2동 산45-1
1내과 의국
(Tel. 051-850-8811, Fax. 051-867-5162
E-mail : shseo2005@hanmail.net)

MCV)이 80~96fL이고, 적혈구 분포폭(Red cell distribution width : RDW)이 11.6~14.6%의 분포를 보인다³. 주원인은 철결핍성 빈혈(iron deficiency anemia : IDA)과 만성질환에 의한 빈혈(Anemia of chronic disease: ACD)이다^{1,2}.

한의학에서 정구성 정색소성 빈혈은 血虛의 범주에 속한다. 주요 원인으로 실혈로 인해 혈이 부족해지고, 비위의 운화기능이 실조되어 음식물의 精華가 혈액으로 화할 수 없기 때문으로 보고 있다⁴. 唐容川은 『血證論』에서 “血虛則肝失所藏”이라하여 간이 혈을 장하지 못한 것으로 파악하였다⁵.

肝血虧虛한 상태가 지속되면 급만성 혈압변화, 뇌혈류장애, 중추 및 말초신경질환 등으로 인한 순환장애, 심장박출량 감소 등의 血虛生風의 병리변화가 나타난다⁴. 혈허생풍으로 중풍이 발생한 경우 治其本은 혈허에 있다. 본 연구는 혈허생풍의 병리변화를 밝히는 뇌졸중 환자의 정구성 정색소성 빈혈에 대해 사육탕가미방이 어떠한 효과가 있는지에 관한 것이다.

혈허를 치료하는 대표적인 처방에는 四物湯과 六味地黃湯이 있다. 四六湯加味方은 사물탕과 육미지황탕을 합한 처방에 補肝腎, 理氣舒筋하는 10종의 약제를 가미한 처방이다^{6,7}.

이에 저자는 뇌졸중이 발생한 환자중 정구성 정색소성 빈혈 환자 34명에 대하여 사육탕가미방을 투여한 시험군 19예와 理氣祛風, 開竅醒神 위주의 약물을 투여한 비교군 15예로 구분하여 사육탕가미방의 효과에 대한 연구를 시행하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 연구대상

2003년 5월 1일부터 2004년 7월 31일까지 ○○대학교 부속한방병원에 뇌졸중이 발생하여 입원한 환자 중 남자인 경우 MCV가 80~96fL, RDW가 11.6~14.6%, Hb이 13.5g/dL미만, Hct가 39%미만인 환자와 여자인 경우 MCV가 80~96fL, RDW가

11.6~14.6%, Hb이 11.5g/dL미만, Hct가 36%미만인 정구성 정색소성 빈혈 환자 34명을 대상으로 하였다. 사육탕가미방을 투여한 시험군 (이하 A군) 19예와 理氣祛風, 開竅醒神 위주의 약물을 투여한 비교군 (이하 B군) 15예를 연구대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 약재

사육탕가미방의 구성은 ○○대학교 부속한방병원 원내처방을 기준으로 하였고 1첩의 처방 구성과 용량은 다음과 같다⁷(Table 1).

2) 혈액학적 분석

사육탕가미방을 투여하기전 공복시 CBC, AST, ALT, Total protein, Cholesterol, TG, HDL, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Cl에 대한 검사를 시행하고 한약을 2주간 투여후 상기항목과 동일한 검사를 시행하여 2주간의 변화를 측정하였다. 혈액학적 분석은 ○○병원 진단검사의학과에 의뢰하여 자동분석기[혈액학 자동분석기-SYSMEX 9000: JAPAN, 생화학자동분석기-Olympus AU640: JAPAN, 전해질 분석기-NOVA CRT4: U.S.A]로 측정하였다.

3. 연구대상 제한

빈혈로 인해 양방빈혈제제를 복용중인 환자, 급성 출혈성 빈혈환자, 혈전용해제 투여로 인해 출혈이 발생한 환자, 수액요법을 시행중인 환자, 의식이 명료하지 않은 환자는 제외하였다. 한약치료 이외의 임상연구에 영향을 줄 수 있는 빈혈개선치료등은 별도로 시행하지 않았다.

4. 통계처리

통계 분석은 Window SAS 8판(The SAS System for Windows V8)을 사용하였다. 각 분류변수의 일원도수분포를 구하기 위하여 PROCEDURE FREQ를 적용하였고 각 측정치는 평균±표준편차(mean±SD)로 요약하였다.

A군과 B군의 선정은 예진실을 통한 각과별 무작위 배정을 통해 이루어졌으며 A군과 B군의 그룹내

Table 1. Prescription of Sayuktanggami-bang

韓藥名 ⁸	學 名	用量(g)
熟地黄	Rehmanniae Radix Preparat	8
山藥	Dioscoreae Rhizoma	8
山茱萸	Corni Fructus	6
白茯苓	Poria	6
牡丹皮	Moutan Cortex	6
澤瀉	Alismatis Rhizoma	6
當歸	Angelicae Gigantis Radix	6
川芎	Cnidii Rhizoma	6
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	6
牛膝	Achyranthis Bidentatae Radix	6
續斷	Dipsaci Radix	6
木瓜	Chaenomelis Fructus	6
杜沖	Eucommiae Cortex	6
破古紙	Psoraleae Fructus	6
狗脊	Cibotii Rhizoma	4
砂仁	Amomi Fuctus	4
陳皮	Citri Pericarpium	4
人蔘	Ginseng Radix	4
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
Total amount		106

통계처리에는 PROCEDURE TTEST를 적용하여 paired t-test와 PROCEDURE UNIVARIATE를 적용하여 Wilcoxon signed rank test를 하였다. 이 때 p값이 0.05이하인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

A군과 B군의 그룹간 통계처리에는 데이터가 정규분포를 따를 경우 PROCEDURE TTEST를 적용하여 Student's two-sample t-test를 하였고, 데이터가 정규분포를 따르지 않을 경우 PROCEDURE NPARIWAY을 적용하여 Wilcoxon rank sum test를 하였다. 이 때 p값이 0.05이하인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. A군과 B군의 각각의 그룹내 정규성 검정은 Shapiro-Wilk 통계량에 대한 p값을 적용하였다.

III. 結 果

1. 연구대상자의 일반적 특성

1) 성별 분포

총 34명중 남자가 16명(47.06%), 여자가 18명

(52.94%)이었다. A군은 남자가 7명(20.59%), 여자가 12명(35.29%)이었고, B군은 남자가 9명(26.47%), 여자가 6명(17.65%)이었다.

2) 연령별 분포

A군은 50세이하가 1명(2.94%), 50~59세가 1명(2.94%), 60~69세가 4명(11.76%), 70세 이상이 13명(38.24%)으로 70세 이상의 빈도가 가장 높았고, B군은 50세 이하가 1명(2.94%), 50~59세가 1명(2.94%), 60~69세가 8명(23.53%), 70세 이상이 5명(14.71%)으로 60~69세의 빈도가 가장 높았다.

3) Hb의 분포

A군은 남자의 경우 Hb이 10g/dl미만인 경우 1명(2.94%), 10~11.9g/dl인 경우 4명(11.76%), 12~13.5g/dl인 경우 2명(5.88%)이었고, 여자의 경우 Hb이 8~9.9g/dl인 경우 2명(5.88%), 10~11.5g/dl인 경우 10명(29.41%)이었다. B군은 남자의 경우 Hb이 10g/dl미만인 경우 1명(2.94%), 10~11.9g/dl인 경우 2명(5.88%), 12~13.5g/dl인 경우 6명(17.65%), 여자의 경우 Hb이 8~9.9g/dl인 경우 2명(5.88%), 10~11.5g/dl인 경우 4명(11.76%)이었다(Table 2).

Table 2. Distribution of Hemoglobin(Hb)

	A Group [%]	B Group [%]	Total [%]
M. Hb<10(g/dℓ)	1 [2.94]	1 [2.94]	2 [5.88]
M. 10~11.9	4 [11.76]	2 [5.88]	6 [17.65]
M. 12~13.5	2 [5.88]	6 [17.65]	8 [23.53]
F. 8~9.9	2 [5.88]	2 [5.88]	4 [11.76]
F. 10~11.5	10 [29.41]	4 [11.76]	14 [41.18]
Total	19 [55.88]	15 [44.12]	34 [100.00]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 Hb : Hemoglobin; M. : Male; F. : Female

Table 3. Distribution of Cerebral Vascular Accident(CVA)

	Cerebral Infarction[%]	Cerebral Hemorrhage[%]	Total [%]
A Group	15 [44.12]	4 [11.76]	19 [55.88]
B Group	12 [35.29]	3 [8.82]	15 [44.12]
Total	27 [79.41]	7 [20.59]	34 [100.00]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

Table 4. CBC Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)	Pr<SW	Pr > t or Pr > W+
RBC ($\times 10^4/\mu\ell$)	A(n=19)	351.94±33.65	368.26±31.18	16.31±18.89	0.1929	0.0014 [†] **
	B(n=15)	364.46±34.90	355.86±45.37	-8.60±31.88	0.6526	0.3139 [†]
RDW(%)	A	12.93±0.63	12.94±0.65	0.01±0.58	0.0859	0.9382 [†]
	B	12.81±0.77	12.82±0.76	0.01±0.60	0.1602	0.9331 [†]
Hb(g/dℓ)	A	10.90±0.91	11.48±0.94	0.58±0.56	0.1351	0.0002 [†] ***
	B	11.42±1.19	11.11±1.60	-0.31±1.01	0.7302	0.2497 [†]
Hct(%)	A	32.38±2.51	33.77±2.74	1.38±1.84	0.3581	0.0041 [†] **
	B	33.78±3.46	33.06±4.99	-0.72±3.50	0.3407	0.4390 [†]
MCV(fL)	A	92.43±3.66	91.77±4.23	-0.65±2.96	0.1373	0.3458 [†]
	B	92.78±4.80	92.70±4.82	-0.07±3.06	0.0064	0.6085 [†]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 RBC=Red blood cell; RDW=Red cell distribution width; Hb=Hemoglobin; Hct=Hematocrit; MCV=Mean corpuscular volume
 Pr > |t|: p value by paired t-test[PROCEDURE TTEST]
 Pr > |W+|: p value by Wilcoxon signed rank test[PROCEDURE UNIVARIATE]
 Pr < SW: p value by Shapiro-Wilk statistic
 †: Pr > |t| ‡: Pr > |W+| **: p<0.01 by paired t-test ***: p<0.001 by paired t-test

4) 뇌졸중의 분포 (11.76%)이었고, B군은 뇌경색이 12명(35.29%), 뇌출혈이 3명(8.82%)이었다(Table 3.).
 A군은 뇌경색이 15명(44.12%), 뇌출혈이 4명

2. A군과 B군내 치료성적

1) A군과 B군내의 치료전후 CBC 변화

A군의 경우 치료전후 CBC변화에서 RBC($p<0.01$), Hb($p<0.001$), Hct($p<0.01$)에서 통계적 유의성이 인정되었다. B군의 경우 통계적 유의성이 인정된 부분은 없었다.

RBC는 A군이 치료전 $351.94\pm 33.65(\times 10^4/\mu\ell$: 이하 단위생략), 치료 후 368.26 ± 31.18 였다. 치료전후 16.31 ± 18.89 증가하였으며 통계적 유의성이 인정되었다 ($p<0.01$). Hb은 A군이 치료전 $10.90\pm 0.91(\text{g/d}\ell$: 이하 단위생략), 치료후 11.48 ± 0.94 였다. 치료전후 $0.58\pm$

0.56 증가하였으며 통계적 유의성이 인정되었다 ($p<0.001$). Hct는 A군이 치료전 $32.38\pm 2.51(\%$: 이하 단위생략), 치료후 33.77 ± 2.74 였다. 치료전후 1.38 ± 1.84 증가하였으며 통계적 유의성이 인정되었다 ($p<0.01$) (Table 4).

2) A군과 B군내의 치료전후 AST, ALT, Total protein 변화

A군 B군 모두에서 AST, ALT, Total protein에 대한 치료전후의 통계적 유의성은 인정되지 않았다 (Table 5).

Table 5. AST, ALT, total protein Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)	Pr<SW	Pr> t or Pr> W+
AST(U/ℓ)	A(n=19)	19.05±7.37	18.21±4.51	-0.84±6.30	0.8829	0.5674†
	B(n=15)	21.46±8.12	20.36±7.04	0.27±8.07	0.5214	0.9130†
ALT(U/ℓ)	A	14.78±10.27	15.52±8.01	0.73±8.09	0.0025	0.2466‡
	B	18.00±7.89	18.63±7.80	1.18±8.70	0.1043	0.6621†
Total Protein (g/dℓ)	A	6.68±0.53	6.90±0.49	0.22±0.48	0.5410	0.0646†
	B	6.93±0.60	6.86±0.66	-0.06±0.58	0.4532	0.7259†

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

AST=Aspartate transaminase; ALT=Alanine transaminase

Pr>|t|: p value by paried t-test[PROCEDURE TTEST]

Pr>|W+|: p value by Wilcoxon signed rank test[PROCEDURE UNIVARIATE]

Pr<SW : p value by Shapiro-Wilk statistic

†: Pr>|t|

‡: Pr>|W+|

Table 6. Cholesterol, TG, HDL Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)	Pr<SW	Pr> t or Pr> W+
Cholesterol (mg/dℓ)	A(n=19)	183.47±43.32	189.10±42.04	5.63±24.80	0.7332	0.3355†
	B(n=15)	200.07±38.83	199.18±42.28	-0.36±16.65	0.1437	0.9437†
TG(mg/dℓ)	A	104.36±49.48	118.10±62.52	13.73±48.13	0.0047	0.3088‡
	B	162.23±130.50	188.27±92.79	15.18±96.97	0.8475	0.6149†
HDL (mg/dℓ)	A	46.42±9.25	47.52±9.28	1.10±9.76	0.6894	0.6277†
	B	46.76±7.85	46.27±11.17	-0.90±6.47	0.5015	0.6513†

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

TG=Triglyceride; HDL=High density lipoprotein

Pr>|t|: p value by paried t-test[PROCEDURE TTEST]

Pr>|W+|: p value by Wilcoxon signed rank test[PROCEDURE UNIVARIATE]

Pr<SW: p value by Shapiro-Wilk statistic

†: Pr>|t|

‡: Pr>|W+|

3) A군과 B군내의 치료전후 Cholesterol, TG, HDL 변화

A군 B군 모두에서 Cholesterol, TG, HDL에 대한 치료전후의 통계적 유의성은 인정되지 않았다 (Table 6.).

4) A군과 B군내의 치료전후 BUN, Creatinine, Uric acid 변화

A군 B군 모두에서 BUN, Creatinine, Uric acid에 대한 치료전후의 통계적 유의성은 인정되지 않았다 (Table 7.).

5) A군과 B군내의 치료전후 Na, K, Cl 변화

A군 B군 모두에서 Na, K, Cl에 대한 치료전후의 통계적 유의성은 인정되지 않았다(Table 8.).

6) A군과 B군내의 Hb의 분포에 따른 치료전후 변화

A군중 남자의 경우 Hb이 12~13.5(g/dℓ) 범위에서 치료전 12.25±0.07, 치료후 12.70±0.42였다. 0.45±0.35의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다. A군중 여자의 경우 Hb이 8~9.9(g/dℓ)범위에서 치료전 9.35±0.35, 치료후 10.70±1.27였다. 1.35±0.91의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다.

Table 7. BUN, Creatinine, Uric Acid Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)	Pr<SW	Pr> t or Pr> W+
BUN(mg/dℓ)	A(n=19)	16.36±3.78	15.36±5.25	-1.00±3.80	0.0512	0.2664 [†]
	B(n=15)	19.53±20.48	24.36±22.73	3.81±8.56	0.0007	0.1777 [‡]
Creatinine (mg/dℓ)	A	0.86±0.22	0.84±0.20	-0.02±0.11	0.0120	0.2848 [†]
	B	1.13±1.19	1.36±1.54	0.16±0.30	0.0007	0.8477 [‡]
Uric acid (mg/dℓ)	A	4.53±1.23	4.39±1.72	-0.13±1.24	0.3889	0.6371 [†]
	B	4.79±1.87	4.92±2.61	-0.10±1.31	0.3697	0.8058 [‡]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

BUN=Blood urea nitrogen

Pr>|t|: p value by paried t-test[PROCEDURE TTEST]

Pr>|W+|:p value by Wilcoxon signed rank test[PROCEDURE UNIVARIATE]

Pr<SW: p value by Shapiro-Wilk statistic

†: Pr>|t|

‡: Pr>|W+|

Table 8. Na, K, Cl Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)	Pr<SW	Pr> t or Pr> W+
Na(mmol/ℓ)	A(n=19)	140.63±5.11	141.73±5.64	1.10±4.37	0.2668	0.2848 [†]
	B(n=15)	140.23±3.16	138.81±7.04	-1.45±6.63	0.0007	0.8477 [‡]
K(mmol/ℓ)	A	4.02±0.61	4.07±0.55	0.05±0.37	0.4076	0.5124 [†]
	B	4.11±0.47	4.16±0.57	0.05±0.30	0.5905	0.5697 [†]
Cl(mmol/ℓ)	A	107.47±6.52	106.10±6.75	-1.36±5.05	0.5916	0.2536 [†]
	B	110.92±6.04	108.45±10.94	-2.90±9.82	0.0007	0.5361 [‡]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks

Na=Sodium; K=Potassium; Cl=Chloride

Pr>|t|: p value by paried t-test[PROCEDURE TTEST]

Pr>|W+|:p value by Wilcoxon signed rank test[PROCEDURE UNIVARIATE]

Pr<SW: p value by Shapiro-Wilk statistic

†: Pr>|t|

‡: Pr>|W+|

B군의 경우 남자 Hb 10~11.9(g/dℓ)범위를 제외하고 모두 치료후 Hb이 감소되었다(Table 9).

3. A군과 B군사이의 치료성적

- 1) 뇌졸중의 종류에 따른 A군과 B군사이의 CBC 변화
- 뇌경색군중 A군과 B군사이의 치료전후 CBC변화

에서 RBC(p<0.01), Hb(p<0.01), Hct(p<0.05)에서 A군의 B군에 대한 통계적 유의성이 인정되었다. 뇌출혈군중 A군과 B군사이의 치료전후 CBC변화에서 A군의 B군에 대한 통계적 유의성은 없었다.

뇌경색군에서 RBC는 A군이 치료 후 11.53±16.08 (×10⁴/μℓ:이하 생략) 증가하였고, B군은 치료 후 -9.08±19.78 감소하였으며 A군의 B군에 대한 통계적

Table 9. Hb Changes in Group A and Group B before and after Treatment

	Group	Before Treatment (mean±SD)	After Treatment (mean±SD)	Change (mean±SD)
M. Hb<10(g/dℓ)	A(n=1)	9.40±0	9.60±0	0.20±0
	B(n=1)	9.20±0	7.60±0	-1.60±0
M. 10~11.9	A(n=4)	11.42±0.46	11.77±0.25	0.35±0.41
	B(n=2)	11.55±0.21	11.80±0.28	0.25±0.49
M. 12~13.5	A(n=2)	12.25±0.07	12.70±0.42	0.45±0.35
	B(n=6)	12.51±0.36	12.23±1.11	-0.28±1.43
F. 8~9.9	A(n=2)	9.35±0.35	10.70±1.27	1.35±0.91
	B(n=2)	9.60±0.42	9.20±0.28	-0.40±0.70
F. 10~11.5	A(n=10)	10.88±0.52	11.48±0.82	0.60±0.53
	B(n=4)	11.20±0.21	10.92±0.71	-0.27±0.54

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* during two weeks
 Hb: Hemoglobin; M.: Male; F.: Female

Table 10. CBC Changes between Group A and Group B in a Type of CVA

	Group	A Group (mean±SD)	A Group Pr<SW	B Group (mean±SD)	B Group Pr<SW	Pr> t or Pr> W
RBC (×10 ⁴ /μℓ)	1(n=27)	11.53±16.08	0.0975	-9.08±19.78	0.8963	0.0062 ^{***}
	2(n=7)	34.25±19.82	0.2684	-6.66±70.40	0.7960	0.3069 [†]
RDW(%)	1	-0.05±0.51	0.0067	0.04±0.65	0.0865	0.9218 ^{††}
	2	0.25±0.83	0.5544	-0.10±0.45	0.6369	0.5463 [†]
Hb(g/dℓ)	1	0.44±0.44	0.1828	-0.31±0.64	0.8047	0.0014 ^{***}
	2	1.15±0.64	0.4422	-0.30±2.20	0.8499	0.2565 [†]
Hct(%)	1	0.88±1.52	0.3207	-0.80±2.08	0.6085	0.0224 [*]
	2	3.27±1.89	0.3349	-0.40±7.86	0.8948	0.5053 [†]
MCV(fL)	1	-0.78±3.25	0.2372	-0.16±3.18	0.0026	0.4641 ^{††}
	2	-0.20±1.66	0.9458	0.30±3.08	0.7307	0.7905 [†]

A Group : Group treated with *Sayuktanggami-bang* two weeks
 B Group : Group not treated with *Sayuktanggami-bang* two weeks
 1: Cerebral infarction group, 2: Cerebral hemorrhage group
 RBC=Red blood cell; RDW=Red cell distribution width; Hb=Hemoglobin; Hct=Hematocrit; MCV=Mean corpuscular volume
 Pr>|t|: p value by Student's two-sample t-test[PROCEDURE TTEST]
 Pr>|W|: p value by Wilcoxon rank sum test[PROCEDURE NPAR1WAY]
 Pr<SW: p value by Shapiro-Wilk statistic !: Pr>|t| !!: Pr>|W|
 *: p<0.05 by Student's two-sample t-test **: p<0.01 by Student's two-sample t-test
 #: p<0.05 by Wilcoxon rank sum test

유의성이 인정되었다($p < 0.01$). Hb은 A군이 치료후 0.44 ± 0.44 (g/dl:이하 생략) 증가하였고, B군은 치료후 -0.31 ± 0.64 감소하였으며 A군의 B군에 대한 통계적 유의성이 인정되었다($p < 0.01$). Hct는 A군이 치료후 0.88 ± 1.52 (%:이하 생략) 증가하였고, B군은 치료후 -0.80 ± 2.08 감소하였으며 A군의 B군에 대한 통계적 유의성이 인정되었다($p < 0.05$)(Table 10.).

IV. 考 察

한의학에서 血은 『靈樞 決氣』에서 “中焦受氣 取汁變化而赤 是謂血”라 하여 정의되고 있으며, 『靈樞 邪客』에서 “營氣者 泌其津液 注之於脈 化以爲血 以榮四末 內注五臟六腑”라 하고 『醫學入門』에 “血乃水穀之精 化於脾 生於心 藏於肝 布於肺 施於腎”이라 하여 五臟과의 관계속에서 생명활동을 영위하는 혈액을 포함한 물질과 체액의 개념으로 파악되고 있다⁴.

빈혈은 血虛의 범주에 속한다. 주요 원인으로 실혈로 인해 혈이 부족해지거나, 비위의 운화기능이 실조되어 음식물의 精華가 혈액으로 화할 수 없거나, 어혈 등으로 인해 新血이 생성되지 못하기 때문으로 보고 있다^{4,5}.

혈과 五臟과의 관계에서 특히 心主血, 脾統血, 肝藏血이라하여 심, 비, 간과의 관계를 중요시하였으며, 그 중 唐容川은 『血證論』에서 “血虛則肝失所藏”이라 하여 간과의 관계를 중요시하였다⁵. 중풍을 일으키는 병인병리는 肝風內動의 병리과정을 밟는다는 인식이 대체로 지배적이다. 이는 靑代 葉天士의 因內風說에서 기인한다. 섭천사는 “內風은 곧 肝風이고 간풍은 체내의 陽氣변동으로 인한 것이다. 인체 내에서 肝陽이 편향하고 심하게 되면 간양이 化風이 되며, 화풍은 간풍을 內動하게 한다. 간양의 편향은 정혈이 쇠하고 水가 木을 不涵하기 때문에 나타나는데 다시말하면 腎陰이 부족하여 肝陰이 부족하여지고, 간음이 부족하여 간양이 편향하여지는 것이다”라고 하여 肝腎의 陰이 부족하여 內風이 발병한다고 하였다. 徐靈胎 또한 “혈허하여 肝木이 不

平하면 發中風이니 이를 내풍이라 한다”고 하여 섭천사의 내풍설을 그대로 따랐다. 이는 血虛生風으로 인한 肝風內動의 병리과정을 설명한 것이다⁴.

혈허생풍으로 인해 발병한 중풍에 대한 치법은 補血이 治其本の 主가 된다. 본 연구의 사육탕가미방은 보혈의 대표적인 처방인 宋代 陳師文의 『太平惠民和劑局方』에 최초로 기재된 사물탕과 漢代 張仲景의 金匱要略의 방제중 八味丸에서 유래하여 宋代 全乙의 『小兒藥證直訣』에 처음 기재된 육미지황탕을 합한 사육탕이 기본방제이다⁶. 補血하는 熟地黃·當歸·白芍藥·川芎·山藥·山茱萸·白茯苓·牡丹皮·澤瀉의 四六湯에 補肝腎, 強筋骨하는 牛膝·續斷·木瓜·杜沖·破古紙·狗脊과 溫脾理氣하는 砂仁·陳皮·甘草·人蔘을 가미하여 구성되었다⁷⁻⁸. 이는 혈허생풍으로 발병한 간풍내동의 중풍에 대해 補血을 위주로 하면서 補肝腎하고 溫脾理氣하는 溫性의 10종 약물을 가미하여 水生木, 木生火하여 뇌졸중 환자의 정구성 정색소성 빈혈에 대해 治其本하기 위함이다.

한약을 이용한 빈혈에 관한 최근의 연구를 고찰해보면 2003년 이⁹가 ‘補氣解暈湯이 면역반응 및 빈혈에 미치는 영향’을, 2002년 박¹⁰이 ‘左歸飲加味方이 실험적 재생불량성빈혈에 미치는 영향’을, 2000년 하¹¹가 ‘Cyclophosphamide로 Rat에 유도된 악성빈혈에 대한 숙지황의 증(蒸)수에 따른 치료효능에 관한 연구’를, 1998년 홍¹²이 ‘녹혈이 Cyclophosphamide로 유도된 악성빈혈의 조절기능 촉진에 미치는 영향’을, 김¹³이 ‘四物湯 구성약물이 빈혈 및 기아에 미치는 영향’을, 1994년 김¹⁴이 ‘當歸補血湯의 구성약물 용량 변화에 따른 용혈성 빈혈에 미치는 영향’을, 1993년 이¹⁵가 ‘四物湯 구성약물의 배합이 백서의 용혈성 빈혈에 미치는 영향’을, 정¹⁶이 ‘한국산 생약이 조혈기관에 미치는 영향에 관한 실험적 연구’를, 1992년 김¹⁷이 ‘當歸補血湯 및 구성약물이 용혈성 빈혈에 미치는 영향’을, 1990년 이¹⁸가 ‘보약제 복용효과에 관한 임상분석’을 보고하였다. 사육탕에 대한 연구로는 황¹⁹의 ‘사육탕전탕액이 견모의 성장 및 백서의 내분비에 미치는 영향’이 있었다.

1990년대 이후 빈혈에 대한 통계를 통한 임상적 연구는 드문 실정이다.

정구성 정색소성 빈혈은 임상에서 가장 많이 경험하는 형태학상의 빈혈로 골수내의 내적병리에 의한 일차적인 것과 기저질환에 의한 이차적인 것이 있다. 골수내의 원인에 의한 것에는 백혈병, 골수이형성증, 재생불량성 빈혈, 골수로서성 빈혈이 있다. 이 그룹들은 백혈구 감소증, 혈소판 감소증이 동반된다. 재생불량성 빈혈 및 골수로서성 빈혈같은 골수에 일차적 장애가 있는 빈혈은 대개 비가역적이며 적혈구와 혈소판을 수혈하는 보존적 치료를 해야 한다^{1,2,20}.

주원인은 철결핍성 빈혈과 만성질환에 의한 빈혈이다. 철결핍성 빈혈은 소구성 빈혈의 대표적인 원인으로 알려져 있지만, 실제 철결핍상태에서 MCV의 감소보다 Hb의 감소가 먼저 일어나기 때문에 정구성 정색소성 빈혈의 원인으로 우선 고려해야 한다. 철결핍에 따른 변화를 보면 Hb이나 MCV는 정상이면서 골수내 철분이 소실되기 시작하여 순차적으로 Hb의 감소, 혈청 페리틴의 감소, 혈청 철의 감소, MCV의 감소, 총철결합능의 증가의 소견이 나타나게 된다²¹.

만성질환에 의한 빈혈에는 만성 염증성 빈혈, 요독성 빈혈, 내분비부전에 의한 빈혈, 간질환성 빈혈이 있다. 만성 염증성 빈혈에는 만성감염증, 만성염증, 종양 등이 있을 경우에 발생한다. 만성적인 전신성 염증성 질환이 1개월 이상 지속되면 대부분의 환자에게 경증 내지 중등도의 정구성 정색소성 빈혈이 발생한다. 만성 빈혈과 흔히 동반되는 비감염성 염증성 질환으로는 류마티스양 관절염, 전신성 홍반성 낭창, 혈관염, 사르코이드증, 국한성 장염, 골절과 같은 조직 손상 등이 있다^{1,2,20}.

대부분의 빈혈의 증상은 적혈구량의 감소에 따른 보상기전으로 나타나며 빈혈이 급속하게 진행되면 보상반응이 충분치 않아 증상이 더 심하게 나타날 수 있다. 협심증이나 일과성 뇌허혈 등의 국소적 혈관 질환의 경우 빈혈이 진행됨에 따라 나타날 수 있으며 빈혈의 정도에 따라 보상반응이 다르게 나타난다²⁰.

본 연구는 2003년 5월 1일부터 2004년 7월 31일까지 ○○대학교 부속한방병원에 뇌졸중이 발생하여 입원한 환자중 정구성 정색소성 빈혈 환자 34명을 대상으로 사육탕가미방을 투여한 A군 19예와 理氣祛風, 開竅醒神 위주의 약물을 투여한 B군 15예로 구분하여 사육탕가미방의 효과를 연구하였다.

A군과 B군의 CBC, AST, ALT, Total protein, Cholesterol, TG, HDL, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Cl에 대한 결과를 보면 A군의 경우 치료전 후 CBC변화에서 RBC($p<0.01$), Hb($p<0.001$), Hct($p<0.01$)에서 통계적 유의성이 인정되었다. AST, ALT, Total protein에서 통계적 유의성은 인정되지 않았고, 간독성을 일으키지 않았다. Cholesterol, TG, HDL에서 통계적 유의성은 인정되지 않았고, 지질대사에 유의한 영향을 미치지 않았다. BUN, Creatinine, Uric acid에서 통계적 유의성은 인정되지 않았고, 신독성을 일으키지 않았다. Na, K, Cl에서 통계적 유의성은 인정되지 않았고, 전해질대사에 유의한 영향을 미치지 않았다. B군의 경우 CBC, AST, ALT, Total protein, Cholesterol, TG, HDL, BUN, Creatinine, Uric acid, Na, K, Cl에서 통계적 유의성은 인정되지 않았다. 이는 사육탕가미방이 뇌졸중 환자의 정구성 정색소성 빈혈 치료에 대한 통계적 유의성이 인정됨을 보여주며, 유의한 간독성이나 신독성을 유발시키지 않으며, 지질대사와 전해질대사에 유의한 영향을 미치지 않음을 보여준다.

본 연구에서 Hb의 분포에 따른 A군과 B군의 치료 성적을 보면 A군중 남자의 경우 Hb이 12~13.5(g/dl) 범위에서 0.45 ± 0.35 g/dl의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다. A군중 여자의 경우 Hb이 8~9.9(g/dl)범위에서 1.35 ± 0.91 g/dl의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다. B군의 경우 남자의 Hb 10~11.9(g/dl)범위에서 0.25 ± 0.49 g/dl의 증가를 보인 것을 제외하고 모두 치료후 Hb이 감소되었다. 이는 본 연구에 있어 사육탕가미방이 남자의 경우 Hb수치가 높은 영역에서 증가폭이 높고, 반면에 여자는 Hb수치가 낮은 영역에서 증가폭이 높음을 보여준다. 남자와 여자군에 있어 Hb 수치가 다른 영역

에서 증가폭의 차이가 있는 부분은 추후 연구를 통해 비교가 필요하다. 본 연구에서 사육탕가미방이 Hb의 분포에 따라 어떤 변화를 가져오는지에 대해 살펴보고자 하였으나 A군 여자 10~11.5(g/dl)의 10명을 제외하고 임상례가 적어 실제 유의성을 검증할 수 없었다. 향후 연구에서 단순적인 Hb 수치 변화 비교 뿐만 아니라 Hb의 수치가 낮은 군에 있어 임상례가 충분히 확보된 연구를 통해 빈혈의 정도에 따른 상대적 비교가 필요하리라 사료된다.

빈혈과 뇌졸중과의 관계를 보면 심장질환, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주 등의 죽상 동맥경화를 동반할 수 있는 위험인자를 가지고 있는 경우 만성적 질병에 동반되는 이차적 빈혈 및 빈혈에 따른 보상반응으로 죽상 경화반의 진행 및 파열에 의한 급성 혈전의 형성으로 뇌졸중을 발생시킬 수 있다^{20,22}. 뇌졸중과 관련된 본 연구의 내용을 살펴보면 A군의 경우 뇌경색이 15명(44.12%), 뇌출혈이 4명(11.76%)이었고, B군은 뇌경색이 12명(35.29%), 뇌출혈이 3명(8.82%)이었다. A군과 B군내의 뇌졸중에 따른 치료성적을 보면 A군은 뇌졸중의 종류에 상관없이 환자 모두에서 RBC, Hb, Hct는 증가하였고, 뇌출혈 환자가 뇌경색 환자보다 RBC, Hb, Hct에서 증가폭이 높았다. B군은 뇌졸중의 종류에 상관없이 환자 모두에서 RBC, Hb, Hct는 감소하였으며, 뇌출혈 환자가 뇌경색 환자보다 RBC, Hb, Hct에서 감소폭이 낮았다. A군과 B군사이의 치료성적은 뇌경색군중에서 RBC(p<0.01), Hb(p<0.01), Hct(p<0.05)에서 A군의 B군에 대한 통계적 유의성이 인정되었다. 본 연구에 의하면 사육탕가미방은 뇌졸중의 종류에 관계없이 RBC, Hb, Hct를 증가시키며 뇌출혈에 있어 증가폭이 높음을 알 수 있다. 이는 뇌의 가소성이 모두 작용하지만 뇌혈관이 폐색됨에 따라 후유장애를 많이 남기는 뇌경색보다 출혈된 혈액이 흡수됨에 따라 임상예후가 좋아지는 뇌출혈에 있어 사육탕가미방의 보혈효과가 높음을 보여준다. 뇌출혈군에 있어 치료성적이 좋음에도 통계적 유의성이 인정되지 않은 부분은 다수의 임상례 확보 등 향후 추가적 연구가 필요한 부분이다. 뇌졸중의 종류와 상

관없이 B군에서 RBC, Hb, Hct가 감소한 것은 理氣祛風, 開竅醒神 위주의 약물은 보혈작용에는 크게 관여하지 않음을 보여주며 추후 임상증상과 연계된 연구를 통해 혈허를 동반한 뇌졸중의 경우 開竅順氣와 補血의 치료법중 우선적으로 적용할 치료에 대한 타당성 연구가 필요하다 사료된다.

이상의 결과로 볼 때, 血虛生風의 병리관점으로 접근한 뇌졸중환자의 정구성 정색소성 빈혈에 대한 사육탕가미방의 빈혈개선효과는 인정되었다. 하지만 본 연구에서 임상례가 적었고 투약기간이 짧았던 부분은 아쉬운 점이며 혈허생풍으로 인한 肝風內動의 관점에서 사육탕가미방의 접근은 治其本하는 한방적 원리의 의한 임상적 접근이라는 점에서 의미가 있다고 사료된다. 향후 “氣行則血行”의 관점에서 補氣劑의 한약투여 및 보기제 위주의 한약에 補血劑 약물을 병용한 한약효과에 대한 연구를 시행하여 보혈제 위주의 본 연구와의 비교가 필요하다고 생각된다.

V. 結 論

2003년 5월 1일부터 2004년 7월 31일까지 ○○대학교 부속한방병원에 뇌졸중이 발생하여 입원한 정구성 정색소성 빈혈 34명의 환자를 대상으로 사육탕가미방을 투여한 A군 19예와 理氣祛風, 開竅醒神 위주의 약물을 투여한 B군 15예로 구분하여 사육탕가미방의 효과에 대한 연구를 하여 다음과 결론을 얻었다.

1. A군의 경우 치료전후 CBC변화에서 RBC(p<0.01), Hb(p<0.001), Hct(p<0.01)에서 통계적 유의성이 인정되었다.
2. A군과 B군내의 Hb의 분포에 따른 치료전후 변화에서 A군중 남자인 경우 Hb이 12~13.5(g/dl) 범위에서 0.45±0.35g/dl의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다. A군중 여자의 경우 Hb이 8~9.9(g/dl)범위에서 1.35±0.91g/dl의 증가를 보여 치료전후 증가폭이 가장 높았다.

3. 뇌졸중의 종류에 따른 A군과 B군사이의 CBC 변화에서 뇌경색군중 A군과 B군사이의 치료전후 CBC변화에서 RBC($p<0.01$), Hb($p<0.01$), Hct ($p<0.05$)에서 A군의 B군에 대한 통계적 유의성이 인정되었다.

參考文獻

1. John BH. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 12th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001, p.93-6, 550-1, 580-1.
2. John PG, John F, John NL, George MR, Frixos P, Bertil G. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, p.959, 963-5, 1445-8.
3. 대한진단검사의학회. 진단검사의학(임상병리학). 3판. 서울: 고려의학; 2001, p.193-8, 199-202, 213-4.
4. 전국한외과대학 간계내과학교실교수 공저. 간계내과학. 4판. 서울: 동양의학연구소; 2001, p.50-2, 148-50, 161-5, 648-53.
5. 王咪咪, 李林 主編. 唐容川醫學全書. 1版. 北京: 中國中醫藥出版社; 1999, p.74.
6. 이상곤. 사물탕과 육미지황탕이 난소적출로 유발된 백서의 골다공증에 미치는 영향. 경산대학교. 1995.
7. 동의대학교 한외과대학. 동의대학교 한방병원 원내처방집. p.172.
8. 한외과대학 본초학 편찬위원회. 본초학. 1판. 서울: 영림사; 2004, P.237, 318, 339, 348, 351, 392, 450, 469, 575, 583, 586, 605, 607, 609, 611, 632, 635, 637, 690.
9. 이정화. 보기해훈탕이 면역반응 및 빈혈에 미치는 영향. 대전대학교. 2003.
10. 박신명. 좌귀음가미방이 실험적 재생불량성빈혈에 미치는 영향. 경희대학교. 2002.
11. 하창수, 마진열, 성현제, 지옥표. Cyclophosphamide로 Rat에 유도된 악성빈혈에 대한 숙지황의 증(蒸)수에 따른 치료효능에 관한 연구. 생약학회지. 2000;31(3):325-34.
12. 홍순복, 김은해, 김한섭, 박갑주, 마진열, 은영하. 녹혈이 Cyclophosphamide로 유도된 악성빈혈의 조혈기능 촉진에 미치는 영향. 생약학회지. 1998;29(4):283-92.
13. 김상우. 사물탕 구성약물이 빈혈 및 기아에 미치는 영향. 경희대학교. 1998.
14. 김영일. 당귀보혈탕의 구성약물 용량 변화에 따른 용혈성 빈혈에 미치는 영향. 원광대학교. 1994.
15. 이상현. 사물탕 구성약물의 배합이 백서의 용혈성 빈혈에 미치는 영향. 원광대학교. 1993.
16. 정미경. 한국산 생약이 조혈기관에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 이화여자대학교. 1993.
17. 김홍삼. 당귀보혈탕 및 구성약물이 용혈성 빈혈에 미치는 영향. 원광대학교. 1992.
18. 이동훈. 보약제 복용효과에 관한 임상분석. 경북대학교. 1990.
19. 황경식. 사육탕전탕액이 견모의 성장 및 백서의 내분비에 미치는 영향. 경희대학교. 1981.
20. 대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회역. Harrison's 내과학. 1판. 서울: 도서출판 MIP; 2003, p.349-55, 665-730.
21. 최철원. 외래에서 시행하는 빈혈의 진단과 치료. 가정의학회지. 2003;24(4):303-11.
22. 이영우, 오병희, 김철호. 고혈압. 1판. 서울: 고려의학; 2000, p.58-72.