

화병(火病) 유사 병증의 한의학적 치료에 대한 임상연구 동향분석 - CNKI를 중심으로

최은지*, 서효원[†], 김종우*·[‡], 정선용*·[‡]

강동경희대학교병원 한방신경정신과*, 경희대학교 대학원 임상한의학과[†], 경희대학교 한의과대학
한방신경정신과학교실[‡]

Analysis of Clinical Research Trends on Traditional Chinese Medicine Treatment for Depression Syndrome Similar to Hwabyung: Focusing on CNKI

Eun-ji Choi*, Hyo-weon Suh[†], Jong Woo Kim*·[‡], Sun Yong Chung*·[‡]

*Department of Korean Neuropsychiatry, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, [†]Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University, [‡]Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Received: November 20, 2017

Revised: December 9, 2017

Accepted: December 16, 2017

Correspondence to

Sun Yong Chung
Department of Neuropsychiatry,
College of Korean Medicine,
Kyung Hee University,
Department of Neuropsychiatry,
Kyung Hee University Korean
Medicine Hospital at Gangdong, 892
Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul,
Korea.

Tel: +82-2-440-7577

Fax: +82-2-440-7287

E-mail: lovepwr@khu.ac.kr

Acknowledgement

This study was supported by the
Traditional Korean Medicine R&D pro-
gram funded by the Ministry of Health
& Welfare through the Korean Health
Industry Development Institute
(KHIDI) (HB16C0068).

Objectives: To analyze whether a concept similar to Korean 'Hwabyung' exists in China. We investigated the status of clinical studies conducted in China for relevant diseases and trends of the traditional Chinese medicinal (TCM) treatment adopted in clinical studies.

Methods: To explore the concept of a condition similar to Korean Hwabyung in China, we searched for the existence of concept and pattern that were parallel or similar to those of Hwabyung in TCM textbooks and diagnostic guidelines. We searched and analyzed clinical studies of TCM treatment for depression syndrome similar to Hwabyung from CNKI using terms 'depression' and 'qi stagnation transforming into fire'. Using extracted data, characteristics of clinical research, herbal medicine, and acupuncture treatment used in the clinical research and their effects were systematically reviewed.

Results: Symptoms of 'qi stagnation transforming into fire' were most similar to those of Hwabyung. Nine articles were selected from a total 258 articles. Most of them used DSM-IV or CCMD-3 for depression diagnosis. They applied 'diagnostic and efficacy guidelines for TCM diseases and syndromes' for pattern diagnosis of 'qi stagnation transforming into fire'. Danzhixiaoyao-san and Jiaweixiaoyao-san were found to be effective when they were used alone or in combination with antidepressants. Acupuncture treatment also showed remarkable effect on LR3, HT7, LI4, PC6, GV20 when it was used alone or in combination with antidepressants. However, careful interpretation is required because a small number of studies are included.

Conclusions: 'Qi stagnation transforming into fire' seemed to have symptoms similar to Hwabyung. However, further research is needed to determine its diseases and pattern types compared to Hwabyung. According to included studies of 'depression with Qi stagnation transforming into fire', herbal medicine and acupuncture treatment tended to be effective in relieving depressive symptoms. However, more discussion is required for future application of herbal medicine and acupuncture for treating Hwabyung.

Key Words: Hwabyung, Depression, Herbal Medicine, TCM, Clinical Studies.

I. 서론

화병은 울화병의 준말로, 분노와 같은 부정적인 감정이 해소되지 못하여 화의 양상으로 폭발하는 증상이 있는 중후군으로 정의된다¹⁾. 화병은 1994년 미국정신의학회가 발간한 정신장애의 진단 및 통계 편람 제 4판(Diagnostic and statistical manual of mental disorders-4th edition, DSM-IV)²⁾에서 한국의 문화관련중후군으로 등재되어 있는 바, 화병에 대한 연구는 주로 국내에서 이루어지고 있다.

국내에서 2000년대에 이르러 화병의 진단에 대한 연구가 본격적으로 시작되어 김 등³⁾에 의해 2003년에 최초로 화병의 진단기준이 정립되었다. 이후 양의학계에서는 화병 증상에 대한 Paroxetine의 효과를 보고한 임상시험⁴⁾이 있었으나 후속 연구는 찾아보기 어려웠다. 한편, 한의학계에서는 보건복지부 보건산업진흥원 한의약연구개발사업 한의임상진료지침개발사업(과제번호 B080009)의 일환으로 전문가 의견과 선행 연구 결과 등을 종합하여 2013년 화병임상진료지침⁵⁾이 개발되었으며 최근 보건복지부 한의표준임상진료지침 개발 대상 질환으로 선정되어 2018년 개정안 출간을 앞두고 있으나 발표된 임상연구 문헌의 수가 많지 않아 표준치료의 확립에 어려움이 있다⁶⁾.

따라서 본 연구에서는 중국의 문헌 및 임상연구 데이터베이스를 통하여 화병과 유사한 개념의 존재 여부와 화병 질환군에 대한 임상연구 현황, 그리고 연구에 사용된 치료에 대해 분석하였다. 아울러 이를 기초로 하여 화병에 대한 치료 및 한의표준임상진료지침에서의 활용방안을 제안하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 검색전략 결정

먼저 중국에 화병 또는 울화병과 유사한 한의학 개념들이 있는지 《中医内科学》(중의내과학)⁷⁾, 《中医病证诊断疗效标准》(중의 병증의 진단과 평가기준)⁸⁾, 《中国精神疾病分类方案与诊断标准》(Chinese classification of mental disorders, CCMD-3)⁹⁾ 등의 문헌에서 탐색하고, 해당 질환의 아형(subtype)으로 변증유형에서 화병 또는 울화병과 유사한 개념이 있는지를 탐색하였다. 그 방법으로는 첫째, 병리기전이 화병과 유사하게 오랫동안 쌓인 기(氣

鬱)이 해소되지 못하고 열증(熱症)으로 나타나는 유형이 있는지, 둘째, 병리기전을 알 수 없는 경우, 울증(鬱症)과 함께 열증 또는 화증(火症)을 동반하는 유형이 있는지를 탐색하였다.

2. 선정기준

중국 데이터베이스를 이용하여 위에서 탐색한 화병 유사증에 대한 한의학적 중재를 내린 임상연구를 체계적으로 검색 및 분석하였다. 화병 유사증에 대한 치료 중재가 일부라도 포함된 문헌은 모두 포함하였고, 대상자가 화병 유사증으로 판단되지 않는 연구, 한의학적 치료가 시행되지 않은 연구, 화병 유사증에 대한 평가지표가 없거나 정량적 결과를 보고하지 않은 연구는 배제하였으며, 연구설계상 임상연구가 아닌 경우(in vivo 또는 in vitro 연구)와 원저가 아닌 경우(중설이나 체계적 문헌고찰, 증례보고도 배제하였다.

3. 검색전략

검색 대상 데이터베이스는 중국 내 학위 논문 및 저널의 논문을 검색 가능한 CNKI (China National Knowledge Information)으로 한정하였다. 2017년 10월 9일까지 데이터베이스에 등록된 모든 문헌에 대해 언어 및 기간 제한 없이 검색을 시행하였다. 검색어는 ‘우울증’ 그리고 ‘기울화화(증)’을 포함하여 (抑郁症 OR 郁病 OR depressive disorder OR depression) AND (气郁化火 OR 气郁化火症)로 하였다.

4. 문헌선택

문헌 선택 과정에 4인의 연구자가 참여하였으며, 중복배제, 제목 및 초록 확인 후 배제, 원문확인 후 배제의 순서로 진행하였다. 먼저 제목과 초록 수준에서 화병과 관련 없거나 중재연구가 아닌 문헌을 배제하고, 원문을 검토하여 선정기준에 맞지 않는 문헌을 추가로 배제하였다. 동일 문헌에 대해 2인의 연구자가 독립적으로 선정 여부를 판단한 뒤 연구자간 일치 여부를 확인하였으며, 의견이 불일치할 경우 해당 문헌을 검토하지 않은 제3의 연구자의 자문을 구하여 최종 포함여부를 결정하였다(Fig. 1).

5. 자료추출 및 결과분석

선정된 문헌에 대하여 저자, 주저자의 소속, 출판년도, 저

널과 같은 문헌의 기본정보와 함께, 연구설계, 포함된 '화병 유사증'의 진단기준 및 포함기준, 포함된 대상자 수, 대상자의 성별과 나이, 치료군과 대조군에 사용된 치료, 한약치료 연구일 경우 한약물의 조성, 침치료 연구일 경우 침치료 혈위, 치료기간, 치료효과 평가지표, 결과값을 추출하였다. 이와 같이 추출한 자료를 토대로 임상연구의 특성과, 임상연구에서 사용된 한약 및 침, 그리고 그 효과에 대하여 체계적으로 고찰하였다.

III. 결과

1. 중의학 개념에서 화병 유사증의 탐색

중국 중의약대학의 교과서로 사용되는 《中医内科学》⁷⁾, 난징중의약대학에서 발간하는 중의학 표준 진단편람인 《中医病证诊断疗效标准》⁸⁾ 중국정신의학회에서 발간하는 정신장애 진단 및 진료편람인 《中国精神疾病分类方案与诊断标准》(CCMD-3)⁹⁾에서 화병의 병리기전 및 임상양상과 유사한 항목을 탐색하였다.

먼저 CCMD-3에서는 화병과 동일한 개념의 질환은 찾아

볼 수 없었으나, 다만 화병과 가장 유사성이 있다고 알려진^{1,10)} 우울증(depressive disorder)이 '抑郁症'이라는 개념으로 소개되어 있었다.

다음으로 《中医病证诊断疗效标准》 및 《中医内科学》에서 병리기전이 화병과 유사하게 오랫동안 쌓인 기울(氣鬱)이 해소되지 못하고 열증(熱症)으로 나타나는 변증유형 또는 증상유형이 있는지를 탐색하기 위하여 '气郁' '痰飲' '郁症' '癲狂' '梅核气' '郁痛' '内伤发热'의 항목을 선정하여 그 내용을 검토하였다. 그 결과 질환명과 상관없이 '郁症'에 속하는 변증유형인 '气郁化火'가 기울이 해소되지 못하여 열증으로 나타나는 병리기전 및 임상양상을 표현하고 있어 화병과 가장 유사하다는 것을 확인할 수 있었다.

결과적으로 현대 한국에서 통용되는 '화병'에 대한 진단적 정의는 고문헌에 있는 정의가 아니라 비교적 최근에 정립된 정의이므로, 기존 한의학 또는 중의학 개념을 설명하고 있는 중국의 교과서상에는 '화병'과 완벽하게 동일한 개념은 없는 것을 확인할 수 있었다. 다만, '울증'의 '기울화화' 변증이 가장 화병에 가까운 병리기전 및 임상양상을 가지고 있음을 확인할 수 있었다(Table 1).

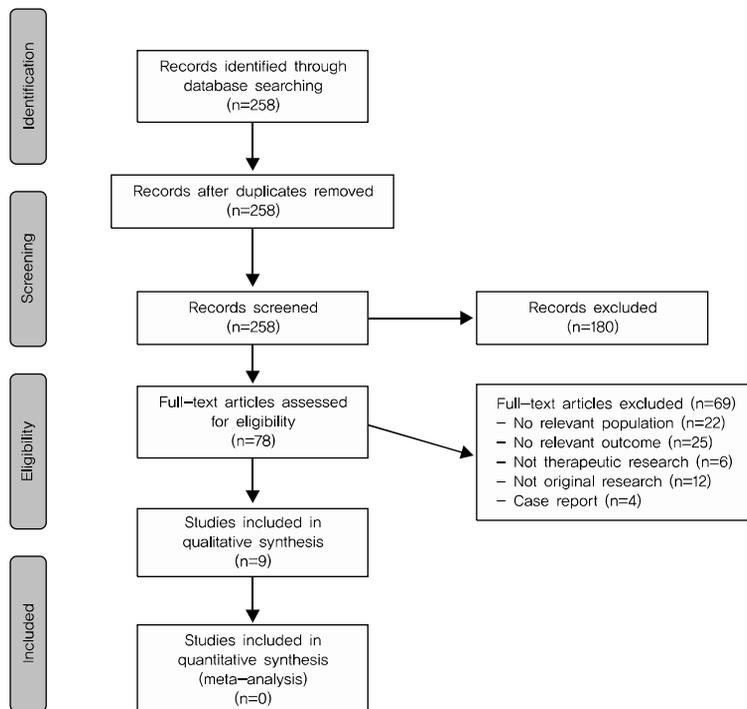


Fig. 1. Prisma flow chart.

2. 검색전략 결정

위와 같이 본 연구의 연구자들은 화병 유사증을 ‘기울화 화증’과 가장 유사한 것으로 판단하였다. 다만 중국에서의 임상연구는 대부분 서양의학적인 진단명에 따라 이루어지고 있기에, 본 연구에서는 화병 유사증에 대한 임상연구를 검색하기 위하여 ‘우울증’을 ‘기울화화’로 변증하여 치료한 임상연구 문헌을 검색하기로 최종 합의하였다.

3. 문헌선택

CNKI에서 검색을 진행한 결과, 최초 검색된 문헌은 총 258편이었다. 이 중 제목과 초록을 검토하여 사람을 대상으로 한 임상연구가 아닌 경우(in vivo 연구 또는 in vitro 연구), 원저가 아닌 연구(중설이나 체계적 문헌고찰), 당뇨병 등 정신과적 질환을 대상으로 하지 않은 연구 등 총 180편을 배제하고 78편의 문헌을 선정하였다. 선정된 78편의 문

헌에 대하여 원문을 획득하여 화병 유사증에 대해 한의학적 중재를 사용한 임상연구를 검토하였다. 한의학적 치료 중재가 시행되었으나 화병 유사증에 대한 치료가 이루어지지 않은 문헌 22편, 화병 유사증에 대한 치료가 이루어졌으나 화병 유사증 대상자에 대한 결과값이 보고되지 않은 문헌 25편, 중재연구가 아닌 문헌 6편, 원저가 아닌 문헌(중설이나 체계적 문헌고찰) 12편, 증례보고 4편을 제외한 9편의 문헌을 최종 선정하였다(Fig. 1)¹¹⁻¹⁹.

4. 결과

선정된 9편의 문헌의 기본정보와 연구설계, 포함된 대상자에 대한 정보, 치료군과 대조군 처치, 결과에 대하여 Table 2와 Table 3에 요약하여 표시하였다.

1) 출판연도, 연구설계

선정된 연구들을 출판연도별로 분석하면 2010년 이전의

Table 1. Definitions and Diagnostic Criteria for Hwabyung in Clinical Guideline for Hwabyung and Syndrome of Depression (郁症) and Qi Stagnation Transforming into Fire (气郁化火痞) in Diagnostic and Efficacy Guidelines of TCM Diseases and Syndromes

Clinical Guideline for Hwabyung ⁵⁾	Diagnostic and efficacy guidelines of TCM diseases and syndromes ⁸⁾	
Hwa-Byung It's from 'The disease of stagnated fire', that means the syndrome caused by pent-up anger or similar emotion and explode like 'fire' appearance.	郁证 郁证是由于情志不舒, 气机郁滞所致, 以心情抑郁, 情绪不宁, 胸部满闷, 胸胁胀痛, 或易怒易哭, 或咽中如有异物梗塞等为主要临床表现的一类病证。根据郁证的临床表现及其以情志内伤为致病原因的特点, 主要见于西医学的神经衰弱, 癔症及焦虑症等。	Depression syndrome Symptoms are due to emotional discomfort, qi stagnation caused by depression, the main clinical complaints are restlessness, chest discomfort, chest and side pain, or irritability, crying, or feeling of pharyngeal foreign body obstruction, etc. Considering the clinical manifestations of the symptoms of depression and that the causes are emotional problems, it is thought that depression syndrome could be found in the neurasthenia, hysteria and anxiety disorders in Western medicine.
Hwabyung Criteria	诊断依据	Diagnose based on
A. Major Physical symptoms: Respiratory stuffiness, Heat-sensation, Pushing-up in the chest, feeling mass in throat or pit of the stomach	1. 以忧郁不畅, 情绪不宁, 胸胁胀满疼痛为主要临床表现, 或有易怒易哭, 或有咽中如有炙肉, 吞之不下, 咯之不出之特殊症状。	1. Depressed mood, restlessness, chest discomfort, chest and side pain are main clinical manifestations. Irritability, crying, and feeling of pharyngeal foreign body obstruction could be appear.
B. Major psychological symptoms: Feeling of unfairness or resentment frequently, hard feelings or "Haan"	2. 患者大多数有忧愁, 焦虑, 悲哀, 恐惧, 愤懑等情志内伤的病史。并且郁证病情的反复常与情志因素密切相关。	2. The majority of patients have history of events that causes sadness, anxiety, fear, resentment and other emotional injury. And the recurrence of the disease often closely related to the emotional factors.
C. Related Physical symptoms: Dry mouth or thirst, Headache or dizziness, Difficulty with getting to sleep or frequently awaking, Palpitation	3. 多发于青中年女性。无其他病症的症状及体征。	3. Majority of the patients are young or middle-aged women. No other symptoms and signs of illness.
D. Related psychological symptoms: Getting angry or surge of rage with a little thing, feeling the futility of life or feeling humble, poor of oneself, Frightening or getting startled	证治分类: 气郁化火证	Syndrome classification: Qi stagnation transforming into fire
E. Decline of Psychological and Social skills: Difficulty with household affair, job and personal relationship	证候: 性情急躁易怒, 胸胁胀满, 口苦而干, 或头痛, 目赤, 耳鸣, 或嘈杂吞酸, 大便秘结, 舌质红, 苔黄, 脉弦数。	Symptoms: irritable temperament, chest discomfort, dry and bitter mouth, or headache, red eyes, tinnitus, gastroesophageal reflux, constipation, red tongue, yellow fur, string-like and rapid pulse.
F. Related stress: Stress associated with symptoms		
G. Medical disease: existence of medical disease, medication or not		

Table 2. Characteristics of Included Studies

Ref. no.	Year	Author	Study design	Characteristics of patients	Diagnostic criteria	Age (year)	Sex (% Women)	Ne	Nc	Experimental group	Comparison group	Duration
11)	2013	Zhou J	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	DSM-IV-TR DETCM HAMD	NR (18~65)	75%	65	62	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C + placebo Sertraline tab.	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊)	8 weeks
12)	2014	Chen L	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	DSM-IV-TR DETCM HAMD	NR (18~65)	69%	33	29	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C + placebo Sertraline tab.	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊)	8 weeks
13)	2014	Ma KX	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	DSM-IV-TR, DETCM	E: 42.48 ± 12.01, C: 44.06 ± 13.16	71%	95	96	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C + placebo Sertraline tab.	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊)	8 weeks
14)	2015	Yang H	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	CCMD-3 DETCM HAMD	E: 49.26 ± 3.87, C: 50.38 ± 3.21	52%	34	32	Cahihujialonggumuli-tang (柴胡加龙骨牡蛎汤) Granule	Citalopram hydrobromide 20 mg/day	8 weeks
15)	2003	Guo YM	RCT	Depression with other psysical illness	NR	30~70	56%	78	55	Danzhixiaoyao-san plus Zuojin-wan (丹栀逍遥散加左金丸) + Maprotiline 50~150 mg/day	Maprotiline 50~150 mg/day	4 weeks
16)	2006	Miu SY	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	CCMD-3	E: 51.5 ± 17.9, C: 49.9 ± 15.8	59%	50	50	DanzhixiaoyaoWan (丹栀逍遥丸) + Acupuncture + Paroxetine tab. 20 mg or 40 mg/day	Paroxetine tab. 20 mg or 40 mg/day	8 weeks
17)	2013	Huang X	RCT	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	NR	45.16 ± 11.08	62%	10	10	Acupuncture	Prozac 20 mg/day	12 weeks
18)	2015	Liu XF	RCT	Treatment-resistant depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (难治性抑郁症, 气郁化火型)	CCMD-3	35.12 ± 7.57	38%	50	50	Acupuncture + SSRI	SSRI	12 weeks
19)	2004	Li JM	OS	Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (气郁化火型抑郁症)	ICD-10 CCMD-2	19~79	72%	21	-	Acupuncture	-	20 or 40 days

Ne: Number of participants (experimental group), Nc: Number of participants (comparison group), RCT: Randomized controlled trial, OS: Perspective observational study, NR: Not reported, DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical manual of mental disorders-4th edition, Text Revision: DETCM: Diagnostic and efficacy guidelines of TCM diseases and syndromes, HAMD: Hamilton Rating Scale for Depression, CCMD-3: Chinese Classification of Mental Disorders, 3rd edition, ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th edition, E: Experimental group, C: Comparison group.

Table 3. Outcome Results in Included Studies

Ref. no.	Year.	Author	Study design	Ne	Nc	Experimental group	Comparison group	Duration	Outcome measurement	Outcome				p
										Experimental group		Comparison group		
										Mean	SD	Mean	SD	
11)	2013	Zhou J	RCT	65	62	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C+ placebo	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo	8 weeks	HAMD	11.12	5.31	10.63	5.51	>0.05
									TER-HAMD	85%	-	92%	-	>0.05
12)	2014	Chen L	RCT	33	29	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C+ placebo	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo	8 weeks	TER-HAMD	88%	-	90%	-	>0.05
									HAMD	17.27	3.125	19.9	3.976	>0.05
13)	2014	Ma KX	RCT	95	96	Jiaweixiaoyao Capsule (加味逍遥胶囊) 0.3 g 6 C+ placebo	Sertraline tab. 50 mg/day + placebo	8 weeks	HAMD	16.79	4.9	17.51	5.7	>0.05
14)	2015	Yang H	RCT	34	32	Cahihujialonggumuli-tang (柴胡加龙骨牡蛎汤) Granule	Citalopram hydrobromide 20 mg/day	8 weeks	TER-HAMD	93.95%	-	96.88%	-	>0.05
									HAMD	10.65	4.11	10.47	3.96	>0.05
									HAMA	9.82	5.59	12.13	6.45	>0.05
									CORT (ug/dl)	8.3	1.27	8.38	1.63	>0.05
									ACTH (pg/ml)	25.8	1.94	24.16	1.88	<0.05
TESS	4.13	1.57	8.26	3.62	<0.05									
15)	2003	Guo YM	RCT	78	55	Danzhixiaoyao-san plus Zuojin-wan (丹栀逍遥散加左金丸) + Maprotiline 50~150 mg/day	Maprotiline 50~150 mg/day	4 weeks	TER-HAMD	89.74%	-	72.73%	-	<0.05
16)	2006	Miu SY	RCT	50	50	Danzhixiaoyao-wan (丹栀逍遥丸) + Acupuncture + Paroxetine tab. 20 mg or 40 mg/day	paroxetine tab. 20 mg or 40 mg/day	8 weeks	HAMD	13.12	2.14	16.33	4.37	<0.01
17)	2013	Huang X	RCT	10	10	Acupuncture	Prozac 20 mg/day	12 weeks	TER-HAMD	100%	-	80%	-	<0.05
									HAMD	12.9	0.02	15.3	0.04	<0.05
18)	2015	Liu XF	RCT	50	50	Acupuncture + SSRI	SSRI	12 weeks	TER-HAMD	77.08%	-	88.24%	-	<0.05
									HAMD	13.52		19.37	7.43	<0.05
19)	2004	Li JM	OS	21	-	Acupuncture	-	20 or 40 days	TER-HAMD	95.24%	-	-	-	-

Ne: Number of participants (experimental group), Nc: Number of participants (comparison group), RCT: Randomized controlled trial, OS: Perspective observational study, HAMD: Hamilton rating scale for depression, TER-HAMD: Total effective rate on Hamilton rating scale for depression(A rate of those who HAMD scores decreased $\geq 25\%$), CORT: corticosterone, ACTH: adrenocorticotropin.

연구가 2003¹⁵⁾, 2004¹⁹⁾, 2006¹⁶⁾년에 각 1편씩 그리고 2013^{11,17)}, 2014^{12,13)}, 2015년^{14,18)}에 각각 2편씩 포함되어, 최근에 기울화회형 우울증에 대한 임상연구가 조금씩 보고 되고 있었다. 9편 중 한약치료에 대한 중재연구가 5편¹¹⁻¹⁵⁾

으로 모두 무작위배정 대조군 연구였고, 한약과 침치료를 동시에 시행한 무작위배정 대조군 연구가 1편¹⁶⁾, 침치료에 대한 무작위배정 대조군 연구 2편^{17,18)}과 단일군 전후비교 연구 1편¹⁹⁾이 포함되었다.

2) 포함된 대상자의 특성

선정된 9편의 연구는 대부분 지역병원의 외래 또는 입원 환자를 대상으로 임상연구 대상자를 모집하였다고 기록하고 있었다. 포함된 피험자의 특성을 살펴보면, 연령은 최소 18세에서 최대 80세까지 포함되었는데, 평균값이 제시된 연구들을 보면 평균 35세에서 평균 50세를 보이고 있었다. 성별은 여성비율이 38% 1편¹⁸⁾, 50~60%¹⁴⁻¹⁶⁾ 3편, 60~70% 2편^{12,17)}, 70~80% 3편^{11,13,19)}으로 상대적으로 여성비율이 높은 편이었다.

포함된 대상자의 수는 군당 최소 10명¹⁷⁾에서 최대 96명¹³⁾, 전체 대상자수는 최소 20명¹⁷⁾에서 최대 191명¹³⁾이었다.

포함기준 및 진단기준을 분석하면, 대부분 서양의학의 진단기준에서의 '우울증'을 진단하고 동시에 변증진단으로 '기울화증'을 진단하는 이중 진단의 방법을 이용하여 대상자를 포함시키고 있었다. 우울증의 진단은 대부분 1994년 미국정신의학회가 발간한 DSM-IV 또는 중국 정신장애 분류 및 진단기준(CCMD-3)을 이용하고 있었다. 변증진단은 중국의 국가중의약관리국(国家中医药管理局)에서 발표한 《中医病证诊断疗效标准·郁证》 또는 중의약대학의 교과서로 사용되는 《中医内科学》을 기준으로 하고 있었다.

3) 사용된 치료중재 및 대조군

(1) 연구설계

한약치료를 주요 중재로 한 무작위배정 대조군 연구는 총 6편¹¹⁻¹⁶⁾이었고, 그 중 4편은 8주간 항우울제 치료군과 한약치료군을 비교하는 연구였다. 4편 중 3편¹¹⁻¹³⁾은 항우울제+플라시보 한약군과 한약+플라시보 항우울제군을 비교하는 연구였고, 나머지 1편¹⁴⁾은 항우울제와 한약을 직접 비교하였다. 그 외에 1편¹⁵⁾은 4주간 한약+항우울제 복

합치료군과 항우울제 단독치료군을 비교하는 연구였고, 1편¹⁶⁾은 항우울제+침+한약 복합치료군과 항우울제 단독치료군을 비교하는 연구였다.

침치료를 주요 중재로 한 임상연구는 총 3편¹⁷⁻¹⁹⁾으로, 12주간 침치료와 항우울제의 효과를 직접 비교하는 무작위배정 대조군연구 1편¹⁷⁾, 12주간 항우울제+침치료군과 항우울제의 효과를 비교하는 무작위배정 대조군연구 1편¹⁸⁾, 20일 또는 40일간 침치료를 시행한 단일군 전후비교연구 1편¹⁹⁾이 포함되었다.

(2) 한약치료

한약치료를 사용한 6편의 연구에서는 단치소요산 가좌금환(左金丸)이 1편¹⁵⁾, 단치소요환이 1편¹⁶⁾, 가미소요캡슐(加味逍遥胶囊)이 3편¹¹⁻¹³⁾, 시호가용골모려탕¹⁴⁾이 1편의 문헌에서 사용되어 단치소요산과 가미소요산의 사용빈도가 높았다. 단치소요산 가좌금환의 처방구성은 목단피 9g, 치자 12g, 생강 3편, 시호 10g, 당귀 10g, 백작약 20g, 백출 10g, 복령 10g, 황련 6g, 오수유 9g이었다. 단치소요환의 처방구성은 시호 10g, 백작약 20g, 향부자 10g, 당귀 10g, 백출 10g, 목단피 10g, 치자 10g, 천궁 10g, 울금 10g이었다. 가미소요캡슐은 (주)쓰촨바오싱제약(四川宝兴制药有限公司)에서 생산되는 한약으로 시호, 향부자, 당귀, 작약, 백출, 복령, 감초, 목단피, 치자, 천궁, 울금으로 구성되었다. 시호가용골모려탕은 시호 18g, 용골 20g, 모려 20g, 황금 10g, 생강 9g, 인삼 10g, 계지 12g, 복령 10g, 반하 9g, 대황 6g, 자석 3g, 대조 10g로 구성된 처방이다. 이 6편의 문헌에서 다빈도로 사용된 한약재는 시호(6편), 당귀, 작약, 백출, 복령, 목단피, 치자(이상 5편), 향부자, 천궁, 울금(이상 4편)이었다(Table 4).

(3) 침치료

침치료를 사용한 4편¹⁶⁻¹⁹⁾의 연구에서 사용된 혈위는 각각 1) 합곡, 태충, 기문, 신문 2) 백회, 신경, 본신, 풍지, 태충 3) 태충, 구허, 간사, 신문, 인중, 행간, 중완, 전중, 내관(이중 행간, 중완, 전중, 내관은 기울화화형에만 사용) 4) 백회,

Table 4. Frequency of Herbal Materials that Constitute the Intervention Prescriptions

Frequency	Herbal medicine
6	Bupleuri Radix (柴胡)
5	Angelicae Gigantis Radix (當歸), Paeoniae Radix Alba (白芍藥) Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Pachyma Hoelen (茯苓), Moutan Cortex (牡丹皮) Gardeniae Fructus (梔子)
4	Cyperi Rhizoma (香附子), Cnidii Rhizoma (川芎), Curcuma longa (鬱金)

Table 5. Frequency of Acupoints that Used in Included Studies

Frequency	Acupoint
6	LR3
5	HT7
4	LI4, LR2, PC6, GV20, GV26

인중, 태충, 신문, 삼음교, 합곡, 행간, 내관(이 중 행간, 내관은 기술회화형에만 사용)으로, 4편의 연구 중 2편 이상에서 사용된 혈위는 태충(4편), 신문(3편), 합곡, 행간, 내관, 백회, 인중(이상 2편)이었다(Table 5).

(4) 대조군

대조군이 있었던 8편의 연구에서 대조군에 대한 치료로는 항우울제가 투여되었다. 사용된 항우울제는 7편^{11-14,16-18}에서 SSRI 계열이 사용되었으며 1편¹⁵에서 TCA 계열인 maprotiline이 사용되었다. SSRI 계열 약물로는 sertraline 50 mg/day¹¹⁻¹³, paroxetine 20 mg or 40 mg/day^{16,17}, citalopram 20 mg/day¹⁴ 등이 있었다.

(5) 한약치료와 항우울제의 병용시의 이상반응

선정된 연구 중 2편에서는 한약치료와 항우울제의 병용치료가 이루어졌다. 8주간 단치소요환과 SSRI인 paroxetine을 병용한 문헌이 1편¹⁶, 4주간 '단치소요산 가 좌금환'과 TCA인 maprotiline을 병용한 문헌이 1편¹⁵ 있었다. 이 중 단치소요환과 paroxetine을 병용한 연구¹⁶에서는 이상반응에 대한 보고가 있었는데, 병용시 입마름 3건, 미식거림 3건, 배뇨곤란 2건, 식욕저하 1건, 변비 1건의 이상반응이 보고되었고, 대조군인 paroxetine 단독복용군에서는 불면 5건, 입마름 4건, 미식거림 4건, 배뇨곤란 2건, 식욕저하 2건, 변비 2건의 이상반응이 보고되었다. 단치소요산 가 좌금환과 maprotiline의 병용치료시¹⁵ 이상반응이 있었는지에 대해서는 보고가 없어 발생여부를 알 수 없었다.

4) 평가지표 및 결과

연구결과는 대부분 해밀턴 우울 척도 점수(HAMD)로 증상을 평가하였는데, 'HAMD가 25% 이상 감소한 비율'을 의미하는 총유효율(total effective rate)과 HAMD의 원점수를 동시에 표시하는 경우가 대부분이었다.

항우울제와 한약치료를 비교한 4편의 연구¹¹⁻¹⁴에서는, 한약군은 82~93%, 항우울제군은 76~96%의 총유효율을 보였으며 이는 치료 후 대상자 중 해당 비율에서 HAMD 점수가 25% 이상 감소하였음을 의미한다. 또한 4편의 연구 모두에서 항우울제군과 한약군에서 각각 치료 전후 HAMD 점수가 유의하게 감소하였는데($p < 0.05$) 구간 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 한약+항우울제의 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 1편¹⁵의 연구에서 총유효율은 각각 89.7%, 72.7%로 복합치료군에서 우울증상이 더 유의미하

게 감소하였고 한약+침+항우울제의 복합치료와 항우울제 단독치료를 비교한 1편의 연구¹⁶에서는 HAMD가 각각 13.12점, 16.33점으로 감소하여 복합치료군에서 우울증상이 더 유의미하게 감소하였다($p < 0.01$).

침치료군과 항우울제군을 비교한 1편의 연구¹⁷에서 총유효율은 각각 100%, 80%로 침치료군이 항우울제군에 비해 우울증상이 더 유의미하게 감소하였다. 침치료+항우울제 복합치료군과 항우울제 단독치료군을 비교한 1편의 연구¹⁸에서 HAMD 점수가 각각 13.52점, 19.37점으로 침치료+항우울제 복합치료군이 항우울제군에 비해 우울증상이 더 유의미하게 감소하였다($p < 0.05$). 침치료 단일군 전후비교 연구¹⁹ 1편의 경우 95%의 총유효율을 보였다.

IV. 고찰

DSM-VI에서 한국의 문화 관련 증후군(culture-bound syndrome)으로 소개된 것에서 볼 수 있듯이, 화병은 한국에서는 매우 흔하게 쓰이는 단어이다. 민 등¹⁰, 김 등³에 의하여 2000년대 초 또는 그 이전부터 화병의 개념을 의학적으로 보다 명확히 하고 진단준거를 마련하는 작업이 이루어져 온 이후 화병에 관련된 연구가 꾸준히 증가하였다. 그러나 화병이라는 진단기준 및 개념이 한국에서만 통용되기에 해외에서도 연구가 이루어지고 있는 타 정신질환이나 신체질환에 비하여 참고할 만한 근거자료가 부족하다.

이에 비록 화병이라는 단어를 사용하지 않았더라도 화병과 유사한 증상과 개념을 보이는 병증을 탐색하고 관련한 연구를 확인하기 위하여 본 연구를 진행하였다. 관련 연구의 예비 탐색으로서 한의학적 치료에 대한 연구가 가장 활발하게 진행되고 있는 중국에서 관련 개념을 탐색하였다. '우울증' '화열증' '기울' '울증' '울구이화화' '기울화화'와 같이 화병과 유사한 개념을 가진다고 판단되는 단어를 중국의 교과서 등에서 탐색하였으며, 관련 연구를 탐색하기 위하여 중국의 가장 대표적인 데이터베이스인 CNKI에서 체계적 문헌 고찰의 방법론을 이용하여 '기울화화증 우울증' 즉 우울증이면서 기울화화증의 증상을 나타내는 질병특성에 대한 중재연구들을 탐색하여, 9편의 연구를 최종 선정하였다.

본 연구의 의의는 다음과 같다. 기존에 화병의 한약치료에 대한 국내 연구는 시호가용골모려탕²⁰과 분심기음²¹에

대한 연구가 각각 1편씩 있어 추후 연구의 필요성이 큰 바, 본 연구에서는 단치소요산, 가미소요산과 같이 화병에 활용할 수 있는 다른 한약치료 처방에 대한 근거자료의 가능성을 제시하였다는 점에서 추후 연구에 기여할 수 있다. 또한 한약과 항우울제의 복합치료에 대한 연구^{15,16)}도 포함되어 있다는 점에서, 기존에 항우울제를 복용하고 있던 환자에도 추가적인 한약치료의 가능성을 제시할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 다만, 중국에서 사용하는 한약의 기원이 한국과 동일한 것인지, 그리고 중성약으로 개발되어 복용하는 약과 한국에서 사용하는 약이 다르지 않을지에 대한 고려가 필요하다.

또한 침치료의 경우 기존에 화병에 대해서는 사암침 심승격²²⁾, 심포정격²³⁾, 화병의 불면에 대하여 시구(視區)·안면(安眠)·신맥(申脈)·조해(照海)혈에 대한 연구²⁴⁾ 등 3편의 무작위배정 대조군 연구가 존재하였는데, 이번 연구에서는 백회, 태충, 신문, 행간, 내관 등 일반적으로 사용할 수 있는 체침 혈위와 전침치료에 대한 근거자료가 탐색되었다.

그러나 본 연구는 다음과 같은 한계가 존재한다. 첫째로 포함된 연구 자체의 한계이다. 무작위배정 대조군 연구에서 무작위 배정의 방법이 분명하게 기술되어 있지 않거나 두 집단이 동질한 집단이었는지에 대한 검증이 없는 연구들이 많다. 또한, 플라시보 약물이나 플라시보 치료를 사용한 연구가 1편에 불과하여 대부분은 대상자 맹검이 되지 않았다는 점 또한 연구의 결과값에 대한 신뢰수준이 저하되는 요인이다. 또한 약물별로 포함된 대상자수가 충분하지 않은 연구들이 많아 추후 효과를 검증하는 연구가 더 필요하며 추후 이루어지는 연구에서는 연구의 신뢰도를 높일 수 있는 연구설계가 필요하다.

둘째로, 이번에 선정한 연구는 모두 기울화화형 우울증을 대상으로 하고 있어 화병을 치료하기 위한 근거자료로 사용할 때 어느 정도의 직접성이 있다고 판단할 것인지는 연구자들의 논의가 필요하다. 특히 화병은 경과에 따라 주요 증상이 변화하는데²⁵⁾, 기울화화형 우울증은 증상기에서 가장 흔한 가슴답답함, 열감과 같은 증상과는 많은 유사성을 보이나, 극심한 열증이나 분노를 더 특징적으로 나타내는 분노기나 갈등기의 화병이나, 가슴두근거림이나 불면, 기력저하를 더 특징적으로 보이는 만성화된 화병 증상은 포괄하지 못할 수 있다. 화병은 우울증뿐만 아니라 감정부전장애, 범불안장애, 공황장애, 신체형장애²⁶⁾, 외상후 스트레스장애,

격분 증후군, 갱년기장애²⁷⁾와의 관련성도 높은 것으로 알려져 있으므로 추후 해당 질환에 대한 유사성 여부도 분석해야 할 것으로 사료된다. 변증 측면에서도 분노기나 갈등기에는 울증의 담화요심형, 화병의 후기에는 울증의 심신음허형과 같은 변증유형과의 유사성이 더 클 수 있어, 추후 해당 변증에 대한 화병과의 유사성 또한 분석될 필요가 있다. 또한 결과평가 역시 우울증의 평가지표인 HAMD를 위주로 평가되었으므로, HAMD로 평가한 완화정도가 화병의 완화를 대표할 수 있는지에 대해서도 연구자들의 논의가 필요하다. 추후 연구에서는 한의학적 개념이 사용된 평가지표 또는 화병 척도를 사용할 것을 고려할 수 있다.

셋째로, 본 연구는 화병과 유사한 증상에 대한 중국 내 임상연구의 현황 및 연구에서 사용된 한의학적 치료의 현황이 어떠한지를 분석하여 추후 진료지침이나 임상현장에 도움이 되고자 하였으나, 제시된 여러 가지 한약처방이나 침 치료 처방 중 어떤 약, 어떤 혈위를 선택하는 것이 더 효과적 인지에 대한 비교 연구는 여전히 부족하였다.

본 연구는 화병의 증상을 현대 중의학 임상현장 및 연구에서 사용되는 개념을 이용하여 설명하고 관련한 중의학 임상연구를 문헌 고찰한 첫 연구이며, 본 연구의 결과는 향후 화병의 임상연구 설계와 시행 시 참고 자료가 될 것으로 사료된다.

V. 결론

1. 중국의 중의학 연구현황에서 화병과 유사한 개념은 ‘울증’ 중 ‘기울화화증’이었다.
2. 화병유사증에 대하여 한의학적 치료를 시행한 연구에 대해 ‘우울증’ 및 ‘기울화화증’으로 CNKI를 검색한 결과 9편의 연구가 포함되었다.
3. ‘기울화화형 우울증’에 대해 한약 치료를 시행한 6편의 무작위배정 대조군 연구에서 단치소요산이 가장 많이 활용되었으며, 항우울제와 한약복용을 병행할 경우 항우울제만 복용하는 것보다 HAMD점수 감소가 더 컸다.
4. ‘기울화화형 우울증’에 대해 침치료를 시행한 3편의 무작위배정 대조군 연구 및 단일군 전후비교 연구에서는 태충, 신문이 가장 많이 활용되었으며 침치료를 병행할 경우 항우울제만 복용하는 것보다 우울증상이 유의미하게 감소하였다.

REFERENCES

- National Oriental Medical College Neuropsychology Textbook Compilation Committee. Korean Neuropsychology. Seoul. Jipmoondang. 2016:497-501.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington D.C. American Psychiatric Association. 1994:846.
- Kim JW, Lee MS, Park DG, Kwon JH. Reliability and Validity of Structured Interview for Hwa-Byung. The Korean Psychological Association Conference. 2003;(1): 296-7.
- Min SK. Effects of Paroxetine on Symptoms of Hwa-Byung. Clinical psychopharmacology and neuroscience. 2009;20(2):90-7.
- The Korean Society Of Oriental Neuropsychiatry, Hwabyung Research Center. Clinical Guidelines for Hwabyung. Seoul. Jipmoondang. 2013.
- Suh HW, Choi EJ, Kim JW, Chung SY. Current Trends in Intervention Studies of Hwabyung in Korean Medicine. Journal of oriental neuropsychiatry. 2016;27(4):261-74.
- Zhou Z. Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine. Beijing. China Press of Traditional Chinese Medicine. 2007.
- State Administration of TCM of China. Diagnostic and efficacy guidelines of TCM diseases and syndromes. Nanjing, China. Nanjing University Press. 1994.
- Chinese Psychiatric Society. The Chinese Classification of Mental Disorders. 3rd ed. (CCMD-3) Shandong, China. Shandong Publishing House of Science and Technology. 2001.
- Min SK, Suh SY, Cho YK, Huh JE, Song KJ. Development of Hwa-Byung scale and research criteria of Hwa-Byung. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 2009;48:77-85.
- Zhou J. Multicenter randomized controlled clinical study of Jiawei Xiaoyao Capsule in the treatment of mild to moderate depression with dyndrome of qi stagnation transforming into fire. Doctoral Thesis of China Acamemy of Chinese Medical Sciences. 2013.
- Chen L. Clinical Study of Jiawei Xiaao Capsule in Treating 62 Cases of Moderate and Moderate Depression with syndrome of qi stagnation transforming into fire (Translated from 加味逍遥胶囊治疗62例轻中度抑郁症气郁化火证临床疗效观察). Master's thesis of Beijing University of Chinese Medicine. 2014.
- Ma KX. Selecting and therapeutic evaluating of an effective prescription for mild to moderate depression with anxiety. Doctoral Thesis of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2014.
- Yang H. Study the therapeutic effect on Dragon Bone and Oyster shell decoction treat for Qi depression transforming into fire type and its effect on HPA Axis. Master's thesis of Gansu university of Chinese medicine. 2015.
- Guo YM, Liu CF. Syndrome Differentiation and Treatment of Somatoform Diseases with Depression in 78 Cases(Translated from 中医辨证治疗躯体疾病伴发抑郁78例). China's Naturopathy. 2003;11(6):52-3.
- Niu SY, Li N, You H, Shi SX, Liu CM. Effect of integrated therapy of Chinese and western medicine on differentiation of symptoms and signs of patients with depression. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation. 2006;10(39):7-9.
- Huang X, Shi L, Sun J, Chen Y. Clinical Effect and Mechanism of Acupuncture on Depression(Translated from 针刺对抑郁症的临床疗效及作用机制). Information on Traditional Chinese Medicine. 2013;30(4):68-9.
- Liu XF, Feng J, Shi ZY, Wang XP. Acupuncture Adjuvant Treatment Of Refractory Depression And The Safety Of Clinical Research (Translated from 针刺辅助治疗难治性抑郁症的疗效与安全性临床研究). Gansu Science and Technology. 2015;31(14):134-7.
- Li JM, Thomas Neuerer, Ilko Atanassov. Treatment of depression by acupuncture and moxibustion in Germany: a report of 128 cases (Translated from 在德国针灸治抑郁症128例疗效观察). Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion. 2004;20(10):5-7.
- Choi WC. The Effect of Sihogayonggolmoryeo-tang on Anxiety of Patients with Hwa-byung: Randomized, Double-blinded, Placebo-control Trial. Doctoral thesis of Daejeon University. 2015.
- Kim SH, Park YC, Hong KE, Kang W, Lee SR, Jung IC. The effect of Bunsimgi-eum on Hwa-byung: randomized, double blind, placebo controlled trial. Journal of Ethnopharmacology. 2012;144(2):402-7.
- Jung IC, Lee SR, Park YC, Hong KE, Koo YS, Jo JY, An JJ, Kang WC, Kim JW, Choi SM. The Effect of Sa-am Acupuncture Treatment for Major Symptom of Hwa-byung: A Preliminary Study. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2007;18(1):79-94.
- Choi WJ, Lee SG, Son IB, Sun SH. The effects of Sa-am Acupuncture Simpojeongkyeok Treatment on Hwa-byung: Randomized, patient-assessor blind, placebo-controlled acupuncture, pilot clinical trial. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2011;22(2):1-14.
- Lee GE, Kim NK, Kim HY, Kang HW. The Effects of Acupuncture Treatment on Hwa-byung patient's Insomnia: Patient-assessor blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical trial. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2012; 23(1):31-48.
- Lee SH. A Study on the "HWA-BYUNG" (Anger Syndrome). Journal of Korea General Hospital. 1977;1(2):63-9.
- Park JH, Min SK, Lee MH. A Study on the Diagnosis of Hwabyung. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 1997;36(3):496-502.
- Kim JW, Chung SY, Suh HU, et al. The Characteristics of Hwa-byung patients Based on Hwa-byung Epidemiologic Data. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2010;21(2): 157-69.