

갑상선 기능 항진증 변증 도구 개발 기초 연구

최유진¹, 한양희², 안세영³, 조충식⁴, 신선미¹

¹세명대학교 한의과대학 내과학교실, ²동신대학교 한의과대학 내과학교실
³경희대학교 한의과대학 내과학교실, ⁴대전대학교 한의과대학 내과학교실

Development of a Basic Standard Tool for Pattern Identification in Hyperthyroidism

Yu-jin Choi¹, Yang-hee Han², Se-young Ahn³, Chung-sik Cho⁴, Seon-mi Shin¹

¹Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Se-Myung University
²Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Shin University
³Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University
⁴Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dae-jeon University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to develop a basic standard tool for pattern identification in hyperthyroidism.

Method: It was based on a review of the published literature in China and Korea. The advisory committee on this study included 8 internal medicine professors from Korean Medicine Schools and 2 who had a doctor's degree and specialized in internal medicine. We were advised about the importance of pattern identification, weight gain as a symptom, the importance of treatment, changes in symptoms, rare changes in symptoms, and frequency of prescriptions regarding hyperthyroidism.

Results: A Korean instrument of pattern identification was completed.

Conclusion: We sincerely look forward to improving the instrument through continuous clinical studies.

Key words: hyperthyroidism, Grave's disease, pattern identification

1. 서론

갑상선 기능 항진증은 갑상선 호르몬의 비정상적으로 높은 합성과 분비로 인해 야기되는 갑상선 중독증의 한 형태이다. 갑상선 호르몬은 거의 모든

조직 및 장기에 영향을 미치므로 조직의 열 생성과 기초 대사율을 증가시키고, 혈청 콜레스테롤 수치와 전신 혈관 저항을 감소시킨다. 그러므로 갑상선 기능 항진증을 치료하지 않으면 체중 감소, 골다공증, 심방세동, 색전증, 근육 약화, 진전, 신경정신병적 증상 등의 임상증상이 나타날 수 있다¹.

갑상선 기능 항진증을 진단하기 위해 서양의학적으로는 갑상선 기능 검사(thyroid function test, TFT)를 시행하는데, 그 중 혈청 thyroid stimulating hormone(TSH) 수치가 갑상선 호르몬 과다를 평가하기 위한 검사 중 가장 민감도와 특이도가 높은 검사이다. 갑상선 기능 항진증에서 일반적으로 혈

- 투고일: 2018.12.10, 심사일: 2018.12.28, 게재확정일: 2018.12.29
- 교신저자: 조충식 대전시 서구 대덕대로 176번길 75
대전대학교 둔산한방병원 신장내분비센터
TEL: 042-470-9135
E-mail: choo1o2@dju.kr
- 교신저자: 신선미 충북 제천시 세명로 66
세명대학교 부속 한방병원
TEL: 043-649-1873
E-mail: bunggujy21@hanmail.net

청 free thyroxine(free T4), triiodothyronine(T3) 수치는 상승하고 혈청 TSH는 감소하며, 경증 갑상선 기능 항진증에서는 혈청 T4와 FT4는 정상적일 수 있고 혈청 T3만 상승할 수 있으며 혈청 TSH는 낮거나 감지할 수 없다. 이 경우는 T3 중독증이라고 갑상선 기능 항진증의 초기 단계로 본다¹.

반면 갑상선 기능 항진증을 한의학적으로 접근하기 위해서는 TFT 검사를 기본으로 임상증상을 참고하여 진단을 내린 후, 한의학적 치료를 위해서는 辨證論治를 바탕으로 치료를 수행해야 한다. 辨證論治는 한의학이론을 임상에서 구체적으로 운용하는 하나의 방법론으로 四診을 통하여 수집한 질병에 관한 각종 자료를 여러 한의학 이론을 근거로 분석하여 證을 변별하는 것이다². 그러므로 갑상선 기능 항진증에 대한 한의학적 진단 및 치료를 위해서도 辨證論治가 필수적이다.

갑상선 기능 항진증의 주요 증상 중 하나인 경항부 종대는 한의학에서 癭癧라고 지칭한 증상과 유사하다⁶. 이에 대하여 《靈樞·經脈篇》에서 가장 먼저 언급하였고 그 뒤 《諸病源候論》에서는 3가지로 구별하고 《三因極一病證方論》에서는 形과 色에 따라 五癭으로 구분하여 치료를 하였다. 明清代에는 癭癧에 대한 病機를 氣滯血瘀, 邪氣停着, 五臟失調로 구분하여 접근하였다. 이처럼 역대 많은 의가들이 癭癧의 병기와 증후에 대해 다양한 분류를 시도하였고 처방에서도 海藻玉壺湯, 清肝蘆薈丸 등 오늘날에도 많이 사용하는 처방을 창제하여 치료에 있어서 많은 발전이 있었다³.

현대에도 갑상선 기능 항진증에 대한 한의학적 치료에 대한 다양한 논문이 발표되고 있으나 2000년대 이후 논문을 살펴보면 대부분이 증례보고 및 임상연구에 대한 논문이었으며, 지금까지 변증의 표준화를 위한 시도는 없었다. 갑상선 기능 항진증은 과량의 갑상선 호르몬이 다양한 장기에 영향을 미치므로 환자들마다 증상이 매우 다양하게 나타나기 때문에 서양의학적 치료와 달리 같은 질환이라도 개인의 체질에 따라 다양하게 접근할 수 있

는 한의학적인 치료가 훨씬 도움이 될 수 있다. 그러나 환자마다 다양하게 접근하기 위해서는 변증을 통한 치료가 필수적인 반면, 변증의 특성 상 평가하는 사람의 주관이 개입될 여지가 크기 때문에 한의학적 진단의 객관성을 확보하기 어려워 같은 환자라고 하더라도 평가하는 사람이 다르면 다른 변증으로 접근하여 치료방식이 달라지는 경우도 있다. 이는 지금까지 발표된 연구들을 실제 임상에서 적용함에 있어 환자마다 100%의 치료효과를 발휘하지 못하게 하여 연구에 대한 신뢰도를 떨어뜨리는 결과로 이어진다. 그러므로 본 연구는 갑상선 기능 항진증의 한의학적 치료 및 임상연구에 대한 객관성과 신뢰성을 부여하기 위해 기존의 진단도구를 검색하여 그 자료를 바탕으로 전문가 대상 델파이 연구를 수행하여 변증 도구를 개발하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 전문가 위원회 결성

갑상선 질환을 주로 보는 전국한의과대학 내과 학 교수 8인 및 한방 내과 전문의 겸 박사학위 취득 후 5년 이상 임상경력이 있는 1차 진료의 2인으로 구성되었다.

2. 자료수집

1) 단행본 및 문헌 선정

최근 10년간 사용된 갑상선 기능 항진증 관련 다양한 변증을 수집하여 변증과 증상과의 연관성 및 다빈도 변증을 확인하기 위해 변증을 사용하는 한국 및 중국 단행본과 논문을 대상으로 검색하였다.

(1) 한국 단행본 및 논문

한국 한의과대학에서 사용되는 신계내과학, 한방 병리학 및 변증진단학 교재에서 갑상선 기능 항진증 변증형 존재여부를 확인하여 기술되어있는 단행본만 선정하였다. 논문의 경우 2008년부터 2018년 7월까지 발표된 국내 논문을 대상으로 하였으며, 검색엔진은 전통의학정보포털(oasis.kiom.re.kr), 한

국학술정보(kiss.kstudy.com), 논문, 전자책, 학술정보 통합서비스(www.dbpia.co.kr)를 이용하여 '갑상선 기능 항진증'으로 검색하였다. 총 533개의 논문이 검색되었는데 그 중 한의학과 관련된 논문은 21편이었고, 변증에 대한 내용이 기술되어 있지 않거나, 변증은 나와 있으나 증상이 언급되지 않은 논문, 중복되는 논문을 제외하여 총 9편을 선정하였다(Table 1).

(2) 중국 논문

검색엔진은 CNKI(China Knowledge Resource

Integrated Database)를 사용하여 최근 10년간 발표된 논문을 대상으로 하였다. 검색어는 '甲状腺功能亢进症', '格雷夫斯病', '甲状腺亢进', '甲状腺盐', '甲状腺腺瘤', 'Hyperthyroidism', 'Graves's disease', '瘰疬' 및 '辨证'을 조합하여 검색하였을 때 27편의 논문이 검색되었다. 그 중 변증에 대한 내용이 기술되어 있지 않거나, 변증명이 기술되었어도 증상이 구체적으로 기술되어 있지 않은 논문을 제외하여 총 16편을 선정하였다(Table 1).

Table 1. The List of Analyzed Literatures

No	Title
1	College of Korean Medicine. Nephro-Endocrinology ³
2	The Clinical Study on 1 Case of Hyperthyroid Patient ⁴
3	A clinical case report of Hyperthyroidism (T3 toxicosis) patient ⁵
4	The Clinical Study on 1 Case of Hyperthyroid patient Treated with Yukmijihwangtang ⁶
5	Clinical Case Report of Hyperthyroidism Patient Treated with Only Traditional Korean Herbal Medicine ⁷
6	A Clinical Case Report of Hyperthyroidism Patient ⁸
7	A Case Study about Soyangin Heat Sensation in the Chest Patient Diagnosed as Hyperthyroidism. Used Sasang-bang with Western Medicine ⁹
8	A Case Study of Soyangin Hyperthyroidism Patient ¹⁰
9	A clinical case report of hyperthyroidism patient ¹¹
10	A Case Study about Soyangin Heat Sensation in the Chest Patient Diagnosed as Hyperthyroidism ¹²
11	甲状腺功能亢进的辨证论治 ¹³
12	甲状腺功能亢进的中醫辨證施治-劉公望教授治療甲状腺功能亢進經驗介紹 ¹⁴
13	甲状腺功能亢進症的辨證論治體會 ¹⁵
14	甲状腺功能亢進症中醫辨證與彩色多普勒超聲影像特徵的相關性研究 ¹⁶
15	米烈漢主任醫師治療甲状腺功能亢進症臨床辨證用藥特點 ¹⁷
16	辨證論治圍絕經期綜合徵合并甲状腺功能亢進症體會 ¹⁸
17	趙進喜教授辨體質-辨病-辨證治療甲状腺功能亢進症經驗 ¹⁹
18	中醫對甲状腺功能亢進症的認識及辨證 ²⁰
19	中醫辨證治療甲状腺功能亢進症 ²¹
20	中醫辨證治療甲状腺功能亢進症40例療效觀察 ²²
21	中醫辨證治療甲状腺功能亢進症的療效分析 ²³
22	中醫辨證治療甲状腺功能亢進症的療效評價研究 ²⁴
23	中醫辨證治療甲状腺功能亢進症的臨床療效評價 ²⁵
24	格雷夫斯病辨證治療經驗 ²⁶
25	中醫辨證分型治療甲狀腺腺瘤囊性變的激素水平及療效研究 ²⁷
26	中醫辨證治療甲狀腺功能亢進症突眼舉隅 ²⁸

3. 변증유형 및 증상추출

1) 변증유형 추출

선정된 26개의 문헌에서 각각 갑상선 기능 항진증의 변증형을 40개 추출한 후 이를 변증 유형별로 표현이 유사한 것끼리 묶어 출현 빈도를 분석하였다.

2) 주요 증상 추출

선정된 변증유형내의 각 증상을 추출하여 '頭, 精神, 眼, 咽, 胸脘 脇, 舌, 脈, 기타'의 인체의 병증 부위 및 병증 양상 범주별로 9가지 항목으로 나누어 정리하고, 선정된 각 범주 내에서 출현빈도가 최다인 증상을 채택하였다.

4. 한글화 및 검토

임상지표에 대한 한글 표현이 타당한지, 표현이 타당하지 않은 경우 어떤 표현으로 대체하면 좋을지에 대한 자문을 1차로 중국어에 능숙한 한의사를 통해 번역을 하였고, 이후 중문학자 및 국어학자에게 번역에 대한 자문을 구하였다.

5. 전문가 위원회 자문

갑상선 기능 항진증 변증도구 개발을 위해 전문가 자문위원을 대상으로 문헌 추출 과정의 적합성, 변증 유형 및 각 변증별 증상의 중요도, 증상의 한글화 타당성, 증상의 치료평가에서의 중요성 등에 대해 자문을 구하였다. 원활한 통계처리를 위해 누락부분이 없도록, 모든 항목에 대해 평가하도록 하였다.

1) 1차 자문

(1) 문헌의 적합성

문헌의 선정(26권)이 갑상선 기능 항진증 변증도구를 개발함에 있어서 어느 정도 적합한지 0-100점 사이로 평가하였고, 이를 다시 5등급 리커트 척도로 구분하여 평균값을 계산하였다(1 : 미미(0-20점), 2 : 약간(20-40점), 3 : 어느 정도(40-60점), 4 : 상당히(60-80점), 5 : 매우(80-100점)). 그리고 추가하거나 삭제해야 할 문헌이 있는지에 대해 문의하였다.

(2) 변증유형의 중요도

26권의 참고문헌에서 제시된 변증 유형 40개 중

유사한 변증유형을 통합하고 출현횟수가 25회 이상인 대표 변증 유형 7개에 대한 임상적 중요도에 따라 0-100점 사이로 평가하였고, 이를 다시 5등급 리커트 척도로 구분하여 평균값을 계산하였다(1 : 미미(0-20점), 2 : 약간(20-40점), 3 : 어느 정도(40-60점), 4 : 상당히(60-80점), 5 : 매우(80-100점)). 또한 임상적 활용 혹은 학술적 측면에서 각각의 변증 유형이 적절한지, 삭제하거나 추가해야 할 변증 유형이 있는지, 유사변증의 통합이 적절한지, 각 변증명이 변증을 대표하는데 적합한 명칭인지에 대한 자문을 구하였다.

(3) 각 변증별 증상의 중요도 평가

각 변증별 증상의 중요도 즉, 갑상선 기능 항진증으로 진단된 환자가 어떤 변증에 속하는지를 결정하는데 있어 그 증상이 얼마나 중요한가에 대해 0-100점 사이로 평가하였고, 이를 다시 5등급 리커트 척도로 구분하여 평균값을 계산하였다(1 : 미미(0-20점), 2 : 약간(20-40점), 3 : 어느 정도(40-60점), 4 : 상당히(60-80점), 5 : 매우(80-100점)).

2) 2차 자문

1차 자문결과 변증유형의 중요도가 가장 낮은 두 가지 변증유형을 제외한 나머지 5가지 변증유형을 선정하였고, 각 변증유형에 해당하는 증상의 한글화 작업 및 한글화에 대한 검토를 진행한 뒤 2차 자문을 구하였다.

(1) 치료(호전여부) 평가에 있어서의 중요도

변증에 따라 한의학적 치료(침, 한약 등)를 시행하였을 때 그 치료가 적절하였는지를 판단하는데 있어 어떤 임상지표(증상)가 얼마나 중요한지에 대한 정도 0-100점 사이로 평가하였고, 이를 다시 5등급 리커트 척도로 구분하여 평균값을 계산하였다(1 : 미미(0-20점), 2 : 약간(20-40점), 3 : 어느 정도(40-60점), 4 : 상당히(60-80점), 5 : 매우(80-100점)).

(2) 소증과 변증에 대한 평가

적절한 치료가 수행되었다고 하더라도 증상의 특성 상 쉽게 변하지 않는 임상지표(증상)를 소증(素症), 적절한 치료가 수행되었을 때 쉽게 변화하

는 임상지표(증상)를 변증(變症)이라고 정의하고, 각 임상지표가 소증과 변증 중 어느 쪽에 더 가까운 지에 대해 평가하였다(1 : 소증이다(0-20점), 2 : 소증에 가깝다(20-40점), 3 : 중간정도이다(40-60점), 4 : 변증에 가깝다(60-80점), 5 : 변증이다(80-100점)).

(3) 각 변증별 임상지표(증상)의 의사 평가가 필요한지 여부

임상지표(증상) 중에 반드시 의사가 평가해야 하는 항목(예를 들어 맥진)이 있는지에 대한 자문을 구하였다.

(4) 평가도구로서의 최종 가중치 결정

평가도구 임상지표(증상)로 사용할 때의 최종 가중치를 결정하기 위해 치료 평가에 있어서의 중요도와 소증, 변증 평가를 각각 몇 %로 할지에 대해 자문을 구하였다. 치료 평가에 있어서의 중요도가 높고 변증에 속하면 평가도구로 사용할 때 그 증상은 가중치가 높은 것으로 평가하고, 중요도는 높지만 소증에 속하거나, 변증에 속하지만 중요도가 낮으면 가중치가 낮은 것으로 평가하도록 하였다. 치료 평가 중요도와 소증, 변증 평가의 합은 100%가 되게 하였다. 이에 대한 자문 내용을 치료 평가 중요도와 소증, 변증의 가중치에 따라 통합하여 각 변증유형별 문항의 최종 가중치를 산출하였다.

(5) 임상지표(증상)의 한글화 타당성 평가

번역화 작업을 한 증상을 가지고 자문단에게 한글화가 적절한지에 대한 여부를 평가하도록 하였다.

(6) 갑상선 기능 항진증에 대한 임상적 다빈도 처방

주요 변증 유형을 결정할 때 실제 임상에서 사용하는 처방을 참고하기 위해 자문 위원단에게 임상에서 자주 쓰는 처방을 조사하였다. 변증유형에 구애 받지 않고 자주 쓰는 처방을 다빈도 순으로 제시하고 사용빈도를 백분율로 표시하도록 하였으며 처방 개수에 대한 제한은 두지 않았다. 백분율

의 합은 100이 되도록 하였다.

3) 임상지표에 대한 가중치 계산

변증 유형 및 변증별 증상의 중요도, 치료 평가에 있어서의 중요도 및 소증과 변증에 대한 평가 항목에 대해 평균과 표준편차를 반영하여 임상지표에 대한 가중치를 다음과 같이 결정하였다.

(1) x_{ijk} : 변증유형($i=1, \dots, I$) 각각의 개별 증상($j=1, \dots, J_i$)에 대한 자문위원($k=1, \dots, K_{ij}$) 중요도의 값

(2) 개별 증상에 대한 중요도의 평균과 표준편차

$\bar{x}_{jk} = \frac{1}{K_{ij}} \sum_{k=1}^{K_{ij}} x_{ijk}$: 변증유형 i 의 증상 j 에 대한 중요도의 평균

$s_{ij} = \sqrt{\frac{1}{K_{ij}} \sum_{k=1}^{K_{ij}} (x_{ijk} - \bar{x}_{ij})^2}$: 변증유형 i 의 증상 j 에 대한 중요도의 표준편차

(3) 개별 증상의 가중치 : z_{ij}

$$z_{ij} = \frac{\bar{x}_{ij}}{s_{ij}}$$

III. 결 과

1. 갑상선 기능 항진증의 주요 변증 및 증상 추출

1) 변증 유형

문헌에서 취합한 변증 유형 중 10회 이상의 빈도로 출현한 변증 중 회의를 거쳐 氣陰兩虛, 痰鬱化火, 心肝陰虛, 肝火亢盛, 氣鬱痰阻, 腎陰虧虛, 脾腎陽虛의 7가지 변증유형을 선정하였다(Table 2).

2) 변증별 주요 증상 추출

각 변증에 해당하는 증상을 '頭, 精神, 眼, 咽, 胸脘脇, 舌, 脈, 기타'의 9가지 항목으로 나누고 출현 빈도가 가장 많은 증상을 연구자 회의를 통해 채택하여 Table 3, 4에 정리하였다.

Table 2. The Importance of Hyperthyroidism Pattern Identification

Pattern identification	Mean±standard deviation	Rank	Weight (%)
肝火亢盛	4.6±0.70	1	24.3
痰鬱化火	4.4±0.73	2	22.6
腎陰虧虛	3.4±0.84	3	14.9
氣鬱痰阻	3.6±1.07	4	12.4
氣陰兩虛	3.1±0.99	5	11.5
脾腎陽虛	2.5±1.18	6	7.8
心肝陰虛	2.5±1.43	7	6.4

Table 3. First Consultation Result of Pattern Identification Ⅰ

Symptoms and sign	Mean±standard deviation	Rank	Weight (%)
1. Pattern of excessive liver fire (肝火亢盛) of hyperthyroidism			
頸前輕度或中度腫大	2.6±1.26	11	5.0
柔軟光滑無結節	2.0±0.82	10	5.9
頸前一般腫大	2.6±1.07	10	5.9
急躁易怒	4.1±0.88	1	11.3
眼球突出	2.9±1.10	8	6.4
口渴多飲	3.8±1.14	5	8.1
舌紅苔薄黃	3.4±0.88	3	9.5
脈弦數	3.5±1.08	6	7.9
煩熱多汗	3.7±0.95	4	9.4
面部烘熱	3.7±0.82	2	10.9
手指顫抖	3.8±1.23	7	7.5
食欲亢進	3.2±1.23	9	6.3
大便量多	2.0±0.82	10	5.9
2. Pattern of phlegm depression transforming into fire (痰鬱化火) of hyperthyroidism			
頸前腫大	3.3±1.06	2	11.3
煩躁易怒	4.1±1.10	1	13.5
眼突	2.8±0.92	3	11.0
舌紅苔黃	3.6±0.97	1	13.5
脈弦數	3.1±1.10	6	10.2
消瘦	3.1±1.20	7	9.4
手顫	2.7±0.95	5	10.3
多食	2.9±0.99	4	10.6
大便頻多	2.4±0.84	5	10.3
3. Pattern of kidney Yin deficiency (腎陰虧虛) of hyperthyroidism			
神經過敏	2.8±1.14	9	5.5
衰弱感	3.7±1.25	4	6.6
頻脈	2.7±1.16	12	5.2
皮膚感覺異常	1.9±0.74	8	5.751826
皮膚腺腫	2.0±0.67	3	6.7
皮膚紅潮	2.9±1.10	7	5.9

骨蒸潮熱	3.7±1.06	2	7.8
呼吸困難	2.9±0.99	4	10.6
眩暈頭痛	2.8±0.79	1	7.9
肢腫	2.3±0.87	6	6.0
食欲增加	2.0±1.00	14	4.5
不眠	2.8±1.23	13	5.1
月經淋漓不淨伴腹冷	2.2±0.92	11	5.3
經行腹瀉	1.6±0.70	13	5.1
月經週期 不規則	2.3±0.948683	10	5.4
근력약화	3.1±1.100505	5	6.3
모발 가늘고 끊어짐	3.3±1.25	7	5.9

Table 4. First Consultation Result of Pattern Identification II

Symptoms and sign	Mean±standard deviation	Rank	Weight (%)
4. Pattern of Qi depression and phlegm obstruction (氣鬱痰阻) of hyperthyroidism			
甲狀腺腫大	3.3±1.42	7	9.1
困倦乏力	3.6±1.24	4	11.3
善太息	2.9±1.37	8	8.3
病情隨情志而波動	3.4±1.07	3	12.4
眼突眼	2.6±1.26	9	8.0
咽中如有物堵	3.4±1.35	6	9.9
胸悶	3.9±0.88	1	17.4
舌苔白膩	3.0±0.94	2	12.5
脈弦	2.7±0.95	5	11.1
5. Pattern of Qi and Yin deficiency (氣陰兩虛) of hyperthyroidism			
頸前硬腫	2.4±1.07	11	5.4
心悸亢進	3.4±0.97	4	8.4
口乾咽燥	3.8±1.03	3	8.8
口渴	3.2±0.63	1	12.1
舌紅少苔	3.2±1.23	8	6.2
脈細	2.6±1.26	13	4.9
上熱感	3.2±0.79	2	9.7
頭痛	2.5±0.97	8	6.2
面色晄白	3.2±1.03	6	7.4
惡心煩熱	2.4±0.73	5	8.1
大便溏稀	2.2±0.92	9	5.7
月經量多色淡質清	2.8±1.23	10	5.5
月經後期	2.1±0.99	12	5.1
月經量少	2.6±0.97	7	6.5
6. Pattern of spleen and kidney Yang deficiency (脾腎陽虛) of hyperthyroidism			
瘰癧質軟	2.7±1.16	8	7.8
神疲乏力	4.1±1.20	2	11.5

舌淡苔白	3.0±1.05	4	9.6
舌邊有齒印	3.0±0.82	1	12.4
苔薄白或薄膩	2.8±1.14	6	8.3
脈沈細	2.5±1.08	8	7.8
脈沈細弱或沈遲	2.8±1.14	6	8.3
畏寒肢冷	3.8±1.40	5	9.1
面浮	2.9±0.99	3	9.8
足腫	2.7±1.25	9	7.3
腹脹便溏	2.9±1.197219	7	8.1
7. Pattern of heart and liver Yin deficiency (心肝陰虛) of hyperthyroidism			
頸前腫塊或大或小	2.3±1.25	13	4.5
心煩少寐	4.0±1.15	4	8.5
眼乾澀	3.7±1.16	7	7.9
口乾	3.6±0.88	1	9.9
兩脇脹痛	2.3±1.22	12	4.7
舌紅	3.1±1.37	10	5.6
脈細數	2.9±0.88	5	8.2
形體消瘦	3.0±0.82	2	9.1
胃脘灼熱	2.3±0.95	9	6.0
手足心熱	3.2±0.92	3	8.6
多食易飢	2.7±0.82	6	8.1
尿赤	2.3±1.06	11	5.4
月經量少	2.6±0.84	8	7.6
經期提前	2.0±0.82	9	6.0

2. 전문가 자문 결과

1) 1차 자문 결과

(1) 문헌의 적합성

자문위원회에 문의한 결과 문헌의 적합성은 5점 만점에 4.1±0.74로 나타났다.

(2) 변증유형의 중요도

임상적 중요도가 가장 높은 변증유형은 肝火亢盛으로 나타났고 그 다음 痰鬱化火, 腎陰虧虛, 氣鬱痰阻, 氣陰兩虛, 脾腎陽虛 순으로 나타났으며 心肝陰虛가 가장 낮게 나타났다(Table 2).

(3) 각 변증별 증상의 중요도 평가

각 변증별 증상의 평균, 표준편차 및 가중치와 그에 따른 중요도 순위를 정리하였다(Table 3, 4). 肝火亢盛에서는 急躁易怒가 가장 중요도가 높은 증상으로 나타났고, 痰鬱化火는 煩躁易怒와 舌紅苔黃가

동일한 가중치로 가장 중요도가 높은 증상으로 나타났다. 腎陰虧虛에서는 眩暈頭痛, 氣鬱痰阻는 胸悶, 氣陰兩虛는 口渴, 脾腎陽虛는 舌邊有齒印, 心肝陰虛는 口乾이 각각 가장 중요도가 높은 증상으로 나타났다.

2) 2차 자문 결과

(1) 치료(호전여부) 평가에 있어서의 중요도 및 소증과 변증에 대한 평가

치료평가의 중요도와 소증, 변증평가에 대한 자문 내용을 중요도에 따라 각각 0.58과 0.42를 곱한 후에 통합하여 각 변증유형별 문항의 최종 가중치를 산출하였다(Table 5).

Table 5. Hyperthyroidism Weight as an Assesment Tool

Evaluation treatment importance	Evaluation change the symtom. rare change the symptom
58.0%	42.0%

(2) 각 변증별 임상지표(증상)의 의사 평가가 필요한지 여부

전문가 자문 위원단에게 각 변증별 임상지표 중 의사의 평가가 필요한 항목을 문의한 결과 脈診과 舌診을 의사 평가가 필요한 항목으로 따로 분류하여 정리하였다.

(3) 각 변증별 평가도구로서의 최종 가중치

각 변증에 해당하는 증상에 대해 치료평가의 중요도와 소증, 변증 평가에 대한 중요도를 반영한 최종 가중치를 산출하였으며, 가중치가 높은 증상

들을 각 변증을 대표하는 증상으로 보고 변증도구 개발에 반영하였다(Table 6, 7).

(4) 갑상선 기능 항진증에 대한 임상적 다빈도 처방

전문가 자문 위원단에게 갑상선 기능 항진증에 대해 임상적으로 다용하는 처방을 문의한 결과 安全白虎湯이 가장 많이 언급되었다. 그리고 加味逍遙散, 涼膈散火湯, 柴胡加龍骨牡蠣湯이 두 번째로 많이 언급된 처방으로 나타났다(Table 8). 전체 처방을 변증별로 구분하면 肝火亢盛과 腎陰虧虛에 쓰는 처방이 각각 26%로 가장 많이 사용되었고, 그 다음 痰鬱化火 16%, 氣陰兩虛 12%, 氣鬱痰阻 6%로 나타났다. 그 외에 다섯 가지 변증으로 구분할 수 없는 처방이 14%를 차지하였다.

Table 6. Second Consultation Result of Pattern Identification I

Symptoms and sign	Mean±standard deviation	Rank	Weight (%)
1. Final pattern of excessive liver fire (肝火亢盛) of hyperthyroidism			
頸前輕度或中度腫大	2.7±1.25	12	4.226
柔軟光滑無結節	2.2±0.79	10	5.19
頸前一般腫大	2.5±1.18	13	4.058
急躁易怒	3.8±0.92	7	7.816
眼球突出	2.7±1.06	11	4.984
口渴多飲	4.1±0.60	1	13.536
舌紅苔薄黃	3.4±0.70	4	9.51
脈弦數	3.5±0.97	6	7.908
煩熱多汗	4.1±0.57	2	12.01
面部烘熱	4.1±0.88	5	9.042
手指顫抖	3.5±1.18	8	6.078
食欲亢進	3.6±0.70	3	9.984
大便量多	2.5±0.85	9	5.7
2. Final pattern of phlegm depression transforming into fire (痰鬱化火) of hyperthyroidism			
頸前腫大	2.8±1.2	9	6.552
煩躁易怒	4.0±0.5	1	19.226
眼突	2.4±1.0	8	6.632
舌紅苔黃	3.4±0.7	2	13.484
脈弦數	3.5±1.0	3	12.63
消瘦	3.4±0.7	4	11.93

手顫	3.0±1.1	7	8.388
多食	3.3±0.8	5	11.294
大便頻多	2.9±1.0	6	9.764
3. Final pattern of kidney Yin deficiency (腎陰虧虛) of hyperthyroidism			
神經過敏	2.4±1.07	12	4.614
衰弱感	3.9±0.88	4	7.06
頻脈	3.1±0.88	8	5.502
皮膚感覺異常	2.2±0.92	13	4.536
皮膚腺腫	1.8±0.79	17	3.79
皮膚紅潮	3.2±1.14	7	5.546
骨蒸潮熱	3.8±0.79	1	11.272
呼吸困難	2.4±0.97	15	4.358
眩暈頭痛	3.4±0.52	2	10.508
肢腫	2.4±1.07	16	3.858
食欲增加	2.7±1.06	9	5.256
不眠	3.1±0.99	10	5.164
月經淋漓不淨伴腹冷	2.9±1.10	11	4.784
經行腹瀉	2.7±1.06	14	4.5
月經週期 不規則	3.0±0.94	6	5.642
근력약화	3.6±0.97	5	6.096
모발 가늘고 끊어짐	3.5±0.71	3	7.372

Table 7. Second Consultation Result of Pattern Identification II

Symptoms and sign	Mean±standard deviation	Rank	Weight (%)
4. Final pattern of Qi depression and phlegm obstruction (氣鬱痰阻) of hyperthyroidism			
甲狀腺腫大	2.6±1.26	9	5.764
困倦乏力	3.5±0.97	4	11.304
善太息	3.3±1.06	3	13.5
病情隨情志而波動	4.0±0.47	1	19.772
眼突眼	2.2±1.03	8	5.938
咽中如有物堵	3.6±1.17	5	9.83
胸悶	4.2±0.79	2	15.606
舌苔白膩	2.7±0.95	6	9.424
脈弦	3.3±1.16	7	8.836
5. Final pattern of Qi and Yin deficiency (氣陰兩虛) of hyperthyroidism			
頸前硬腫	2.2±1.23	12	3.636
心悸亢進	3.7±0.67	5	8.31
口乾咽燥	3.8±0.79	2	10.176
口渴	3.4±0.70	1	10.234
舌紅少苔	3.4±0.84	6	7.836
脈細	3.5±0.71	4	8.528
上熱感	4.0±0.82	3	8.932

頭痛	3.0±0.94	8	6.236
面色晄白	3.2±0.92	9	6.164
惡心煩熱	3.4±0.97	7	6.348
大便溏稀	2.7±1.06	10	5.388
月經量多色淡質清	2.9±0.99	11	5.358
月經後期	3.1±0.88	7	6.348
月經量少	3.1±0.88	7	6.348

Table 8. Hyperthyroidism Frequency Prescription

Medication	Rate	Pattern of identification
安全白虎湯	10%	痰鬱化火
加味逍遙散	8%	肝火亢盛
涼膈散火湯	8%	痰鬱化火
柴胡加龍骨牡蠣湯	8%	腎陰虧虛
半夏厚朴湯	4%	氣鬱痰阻
白虎加人蔘湯	4%	痰鬱化火
逍遙散	4%	肝火亢盛
滋陰降火湯	4%	腎陰虧虛
六味地黃湯	4%	腎陰虧虛
太陰人 清心蓮子湯	4%	腎陰虧虛
기타	42%	기타

3. 연구자 회의를 통한 <갑상선 기능 항진증 변증 도구> 최종안

갑상선 기능 항진증 변증유형의 중요도, 다빈도 처방 등을 분석하여 갑상선 기능 항진증 변증도구 최종안을 하였다. 최종안에서는 1차 자문결과에서 나온 변증유형의 중요도와 2차 자문결과에서 나온 다빈도 처방을 참고하여 肝火亢盛, 痰鬱化火, 腎陰虧虛, 氣鬱痰阻, 氣陰兩虛로 최종 변증유형을 정리하였다. 脈診, 舌診은 의사의 평가가 필요한 항목으로 정리하였다. 평가도구로서의 최종 가중치를 적용하여 <갑상선 기능 항진증 변증도구>의 최종안을 하였다. 이후 문항을 이해하기 쉽도록 일반인 20명을 대상으로 인지적 인터뷰(cognitive debriefing) 과정을 거쳐 설문 문항을 일부 수정하여 <갑상선 기능 항진증 변증도구>를 완성하였다(별첨부록).

IV. 고 찰

갑상선 기능 항진증은 갑상선에서 갑상선 호르몬이 과도하게 합성되고 분비되는 병리학적 장애이다. 갑상선 기능 항진증의 증상은 과량의 갑상선 호르몬이 여러 장기계통에 영향을 미쳐 전신에 나타나는데 흔히 보고되는 증상은 심계항진, 피로, 떨림, 불안, 수면 장애, 체중 감소, 열불내성, 발한 등으로 나타난다²⁹.

진단은 갑상선 기능 검사가 가장 많이 쓰이고, 환자의 97.9%가 항갑상선제 치료를 받는다³⁰. 주로 사용하는 항갑상선제는 propylthiouracil(PTU)과 methimazole(MMI)이고, 치료기간은 4~6개월부터 1~2년 정도이나 영구적인 관해(permanent remission)율은 약 50%로 낮은 편이다. 보통 일정기간 동안 양약을 투여하여 검사수치가 정상범위에 도달하지 않으면 방사선 치료를 권장하게 된다. 항갑상선제의 가장 흔한 부작용은 백혈구 감소증이고 그 외 소화불량, 오심, 구토 등의 소화기 부작용, 두드러기, 가려움증, 피부발진 등도 흔한 증상이다. 이 밖에도 약물투여 초기에 간독성을 나타낼 수 있으며 고용량의 PTU의 경우 심한 간염이나 사망을 일으킬 수 있다³¹.

이러한 항갑상선제 투여에 대한 부작용, 낮은 관해율과 임상 증상 개선의 한계, 방사선 치료의 부작용 등으로 대체요법으로 한의학적 치료에 원하는 환자들이 많이 존재한다. 따라서 갑상선 기능 항진증에 대한 한의학적 치료에 대해 다양한 연구가 진행되었으나 주로 여러 한약제와 처방에 대한

갑상선 호르몬 및 임상 증상 개선에 대한 연구가 대부분이었다. 또한 대부분의 연구에서 갑상선 기능 항진증에 대한 진단 및 평가방법에 있어 서양의학적 방법을 사용하였고, 한약을 사용함에 있어 필수적인 한의학적 진단 및 평가에 대한 내용은 미흡하거나 객관성이 부족하므로, 임상시험에 활용할 수 있는 객관성 및 과학성이 확보된 한의학적 진단 및 평가방법의 개발이 매우 시급하다.

이에 본 연구에서는 갑상선 기능 항진증의 한의학적 임상연구의 기초 참고자료로 활용할 수 있는 한의진단도구 및 평가지표의 개발을 위해 갑상선 질환을 주로 보는 전국한의과대학 내과교수 8인 및 한방 내과 전문의 겸 박사학위 취득 후 5년 이상 임상경력이 있는 한의사 2인으로 구성된 자문위원회를 결성하고 자문을 받아 갑상선 기능 항진증 변증도구를 개발하였다.

변증 유형의 중요도를 통해 肝火亢盛, 痰鬱化火, 腎陰虧虛, 氣鬱痰阻, 氣陰兩虛의 5가지 변증유형을 선별하였고 그에 해당하는 증상의 치료 효과의 중요도, 소증 변증에 대한 가중치를 참고하여 이를 토대로 각 증상을 한글화하여 갑상선 기능 항진증 한글변증도구 설문지를 완성하였다(별첨부록).

한글변증도구 설문지를 살펴보면 문항을 이해하기 쉽도록 한글화하여 환자 스스로 자기 증상 대해 평가하고 기입할 수 있도록 하였고, 환자 기입 문항과 의사의 평가가 필요한 설진과 맥진 관련 문항을 구분하여 구성하였다.

본 연구는 갑상선 기능 항진증과 관련된 문헌을 분석한 것을 토대로 전문가 자문 위원회의 자문을 통한 평가를 거쳐 객관화한 한의학적 진단 평가도구를 개발하였다는 점에서 의의가 있다. 그동안의 한의학 임상연구에서, 한약사용에 필수적인 한의학적 진단 및 평가의 주관성으로 인해 한약의 효과에 대한 과학적 근거를 마련하기 어려웠던 점을 비추어 볼 때 앞으로의 임상연구에서 본 설문지를 이용함으로써 한의학적 진단의 객관성을 확보할 수 있을 것으로 보인다. 그러나 변증도구 개발을

위한 문헌 선별과정에서, 변증이 기재된 문헌이 주로 중국 문헌이었기 때문에 연구 진행에 있어 중국 논문이 위주가 될 수밖에 없었다. 그로 인해 갑상선 기능 항진증의 한의학적 치료의 효과를 입증한 다양한 국내의 문헌이 존재함에도 불구하고 변증 미기재로 인해 연구에 반영하지 못하였다. 그리고 임상에서 실제로 한의학적 진단 평가에 적합한지, 객관성과 타당성을 충족시킬 수 있는지에 대해 확인하지 못하였으므로 앞으로 이러한 점을 보완하기 위해 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 말

본 연구는 한약진흥재단 한의표준임상진료지침 개발사업단(HI16C0275) '한약치료기술 공공자원화 사업 연구'의 지원을 받아 수행된 연구 결과입니다.

참고문헌

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26(10):1343-421.
- Gi YJ, Shin SJ, Han WY, Kim HD, Han YC, Lee SD. Comparative Review of Treatment Based on Syndrome Differentiation and Treatment Based on Syndrome Differentiation from Disease. *J Society of Preventive Korean Medicine* 2017;21(1):9-17.
- Department of Internal Medicine (Nephro-Endocrine system). College of Korean Medicine. Nephro-Endocrinology. Seoul: Koonja; 2015, p. 97-8.
- Park JH, Kim SK, Lee HB, Lee SH, Jin SC.

- Min GW, et al. The Clinical Study on 1 Case of Hyperthyroid Patient. *J Int Korean Med* 2002;23(2):238-43.
5. Lee JH, Choi JS, Cho CS, Kim CJ. A Clinical Case Report of Hyperthyroidism(T3 toxicosis) Patient. *Research Institute of Korean Medicine* 2007;16(2):225-8.
 6. Kim SK, Lee SH, Lee HB, Jin SC. The Clinical Study on 1 Case of Hyperthyroid Patient Treated with Yukmijihwangtang. *J Orient Chr Dis* 2002; 8(1):64-8.
 7. Kim DH, Park SC, Cho MK, Han CW, Choi JY, Kwon JN, et al. Clinical Case Report of Hyperthyroidism Patient Treated with Only Traditional Korean Herbal Medicine. *J Physiol Pathol Korean Med*2012;26(3):376-80.
 8. Go HY, Jung SM, Ban HR, Im YN, Park JS, Jun CY. A Clinical Case Report of Hyperthyroidism Patient. *J Int Korean Med* 2005;26(1):236-43.
 9. Lee KL, Won KY, Lim MK, Mo SJ. A Case Study about Soyangin Heat Sensation in the Chest Patient Diagnosed as Hyperthyroidism. Used Sasang-bang with Western Medicine. *J Sasang Constitut Med*2006;18(3):195-201.
 10. Yi JW, Choi JS, Jang MH, Ahn TW. A Case Study of Soyangin Hyperthyroidism Patient. *Research Institute of Korean Medicine* 2013; 21(2):149-56.
 11. Kim JY, Baek SH. A Clinical Case Report of Hyperthyroidism Patient. *J Korean Obstet Gynecol* 2002;15(4):174-82.
 12. Son HY, Kim BS, Kim KS, Kim SM, Choi HS. A Case Study about Soyangin Heat Sensation in the Chest Patient Diagnosed as Hyperthyroidism. *J East West Med* 2014;39(1):41-9.
 13. 肖红杰. 甲状腺功能亢进的辨证论治. *Nei Mongol J of Traditional Chinese Med*2014;33(32):31-2.
 14. Spatari I, Liu GW. Therapy with Syndrome Differentiation in Treating Hyperthyroidism-Treating Hyperthyroidism with Acupuncture and Medicine by Prof.LIU Gong-wang. *Tianjin J of Traditional Chinese Med*2006;23(3):255-7.
 15. 周铭. 甲状腺功能亢进症的辨证论治体会. *Hebei J of Traditional Chinese Med*2008;30(3):262-3.
 16. 潘竞霞, 何小莲, 张瑾, 李雅怡. 甲状腺功能亢进症中医辨证与彩色多普勒超声影像特征的相关性研究. *J of Sichuan Traditional Chinese Med* 2017;35(8):35-7.
 17. 杨明丽, 米烈汉. 米烈汉主任医师治疗甲状腺功能亢进症临床辨证用药特点. *Shanxi J of Traditional Chinese Med*2010;31(9):1199.
 18. 李唯佳, 姜爱华. 辨证论治围绝经期综合征合并甲状腺功能亢进症体会. *Zhejiang J of Traditional Chinese Med*2012;47(6):409.
 19. Ke YS, Zhao JX, Qu ZC, Zhou DY. Professor Zhao Jinxi's Experience in Treating Hyperthyroidism with Constitution-Disease-Syndrome Method. *World Chinese Med* 2014;9(1):69-70.
 20. 刘芳. 中医对甲状腺功能亢进症的认识及辨证. *Chinese Practical J of Rural Doct*2006;13(3):9-11.
 21. 梁莘茂, 薛婧, 白君伟. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症. 全国中西医结合内分泌代谢病学术会议论文汇编 2006;13:532-4.
 22. 艾素玲, 高明焕. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症 40例疗效观察. *Chinese J of Rural Med and Pharmacy*2006;13(7):43.
 23. 王涛, 许继文. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症的疗效分析. *World Latest Med Information* 2018; 18(25):149.
 24. 刘德林. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症的疗效评价研究. *J of Basic Chinese Med* 2014;20(7):951-3.
 25. 熊静. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效评价. *Guide of China Med* 2017;15(12):209-10.

26. 梁苹茂, 张国霞. 格雷夫斯病辨证治疗经验. *JTCM* 2002;43(7):500-1.
27. Zhang Y. Study of the Hormone Level and Efficacy on Thyroid Adenoma Cystic Degeneration Based on Pattern/Syndrome Differentiation of TCM. *World J Integrated Traditional and Western Med* 2016;11(4):531-43.
28. 漆军华. 中医辨证治疗甲状腺功能亢进症突眼举隅. *Guangxi J of Traditional Chinese Med* 2010; 33(6):34-5.
29. Leo SD, Lee SY, Braveman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016;388(10047):906-18.
30. Seo GH, Kim SW, Chung JH. Incidence & Prevalence of Hyperthyroidism and Preference for Therapeutic Modalities in Korea. *J Korean Thyroid Assoc* 2013;6(1):56-63.
31. Kim SW. Studies on Cases of Western and Eastern Treatment Methods for Hyperthyroidism. *Dept. of Clinical Pharmacy Professional Graduate School Duksung Women's University* 2011;1-37.

【부 록】 갑상선 기능 항진증 한의학적 변증 및 평가도구

갑상선 기능 항진증 변증실문지

날짜(yyyy/mm/dd) 	나이 :	이름(이니셜) :
--------------------	------	-----------

1. 각 항목을 읽어보시고 최근 한 달 동안의 본인의 상태에 가장 적합하다고 생각되는 번호에 √표를 하십시오.
2. 질문의 내용에 대해 이해가 잘 되지 않거나 궁금한 사항이 있는 경우에는 담당 의사나 간호사에게 문의하시기 바랍니다.

증상	증상 정도				
	전혀 아니다.	아니다.	보통이다.	그렇다.	매우 그렇다.
1. 목 앞이 붓고 커져있다.	①	②	③	④	⑤
2. 목 앞이 딱딱하면서 부어있다.	①	②	③	④	⑤
3. 눈이 튀어나와 있다.	①	②	③	④	⑤
4. 목 안에 뭔가 끼어 있는 것처럼 답답하다.	①	②	③	④	⑤
5. 가슴이 답답하다.	①	②	③	④	⑤
6. 가슴이 두근거린다.	①	②	③	④	⑤
7. 많이 먹는다.	①	②	③	④	⑤
8. 입이 마르고 목 안이 건조하다.	①	②	③	④	⑤
9. 물을 마시고 싶다.	①	②	③	④	⑤
10. 머리가 아프다.	①	②	③	④	⑤
11. 어지럽다.	①	②	③	④	⑤
12. 체중이 줄었다.	①	②	③	④	⑤
13. 손이 떨린다.	①	②	③	④	⑤
14. 기분에 따라 증상의 정도가 다르다.	①	②	③	④	⑤
15. 초조하며 쉽게 화를 낸다.	①	②	③	④	⑤
16. 신경이 예민하다.	①	②	③	④	⑤
17. 피부감각이 이상해진다.	①	②	③	④	⑤
18. 피부가 붓는다.	①	②	③	④	⑤
19. 피부가 붉다.	①	②	③	④	⑤
20. 일정한 시간마다 열이 난다.	①	②	③	④	⑤
21. 열이 올라오는 느낌이 난다.	①	②	③	④	⑤

22. 속이 매스껍고 몸에 열이 나서 답답하다.	①	②	③	④	⑤
23. 피곤하고 기력이 없다.	①	②	③	④	⑤
24. 신체가 쇠약해진 느낌이 든다.	①	②	③	④	⑤
25. 팔다리가 붓는다.	①	②	③	④	⑤
26. 잠을 잘 못 잔다.	①	②	③	④	⑤
27. 한숨을 자주 쉰다.	①	②	③	④	⑤
28. 숨이 찬다.	①	②	③	④	⑤
29. 안색이 창백하다.	①	②	③	④	⑤
30. 대변을 자주 본다.	①	②	③	④	⑤
31. 대변이 설사처럼 묽다.	①	②	③	④	⑤
여성력(여성만 체크하세요)					
32. 월경혈이 맑지 않고 배가 차다.	①	②	③	④	⑤
33. 월경기간에 설사가 같이 나타난다.	①	②	③	④	⑤
34. 월경주기가 불규칙하다.	①	②	③	④	⑤
35. 월경양이 많고 색이 옅으며 묽다.	①	②	③	④	⑤
36. 월경주기가 느려진다.	①	②	③	④	⑤
37. 월경양이 적다.	①	②	③	④	⑤
다음은 연구담당자가 작성하는 부분입니다.					
38. 혀에 기름때처럼 끈적한 백태가 낀다.	①	②	③	④	⑤
39. 혀가 붉고 태가 황색이다.	①	②	③	④	⑤
40. 혀가 붉고 태가 적다.	①	②	③	④	⑤
41. 맥이 빠르다	①	②	③	④	⑤
42. 맥이 가늘다.	①	②	③	④	⑤