

수부냉증 진단을 위한 조갑모세혈관 혈류속도 측정 예비연구

안일구 · 박기현 · 이시우 · 정경식 · 배지용¹ · 권정연¹ · 공경환¹ · 고호연¹ · 배광호*

한국한의학연구원 한의약 데이터부, 1:세명대학교 한의과대학 한방내과

The Role of Nail-fold Capillary Blood Velocity in Evaluating Cold Hypersensitivity in the Hands: A Pilot Study

Ilkoo Ahn, Ki-Hyun Park, Siwoo Lee, Kyoungsik Jeong, Ji-yong Bae¹, Jung-yeon Kwon¹, Kyung-hwan Kong¹, Ho-yeon Go¹, Kwang-Ho Bae*

KM Data Division, Korea Institute of Oriental Medicine,

1: Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Semyung University

This study aims to compare nail-fold capillary blood velocity (CBV) according to the presence or absence of cold hypersensitivity in the hands (CHH) using nail-fold capillaroscopy under cold stress conditions. Eleven participants were taken from the cohort study for observing long-term health status of the faculty of Semyung university. Seven of the participants displayed CHH while four showed signs of non-CHH. CBV between 0 and 60 seconds (S1) and between 240 and 300 seconds (S2) was measured under cold stress for 5 minutes, respectively, and the average value was used to compare non-CHH group and CHH group. Body mass index, Nogung (PC8) temperature and temperature difference between Nogung (PC8) and Hyeopbaek (LU4) were significantly lower in CHH group compared to non-CHH group. The S2-S1 CBV difference was negatively correlated with PC8 temperature and PC8-LU4 temperature, and positively correlated with cold pattern score and cold hypersensitivity visual analog scale. The CHH group had a lower CBV overall than non-CHH group, and the S2-S1 CBV difference was significantly higher in the CHH group than in non-CHH group. This study suggests that CBV measured by nail-fold capillaroscopy might be a useful indicator of cold hypersensitivity properties.

keywords : Cold hypersensitivity, Cold extremities, Capillaroscopy, Blood velocity, Cold stress

서 론

냉증은 여성, 낮은 체질량지수(body mass index, BMI)를 갖고 있는 사람에게서 흔히 관찰되는 증상으로, 일반적으로 추위를 느끼지 않을 만한 환경에서도 손과 발 등의 신체부위에 차가운 느낌을 갖거나, 비교적 낮은 온도에서 남들보다 과도하게 차가운 감각을 느끼는 증상이라 할 수 있는데, 우리나라에서 수부냉증 약 22%, 수부, 족부, 복부 중 적어도 하나 이상의 냉증을 호소하는 사람들은 약 34% 에 이를 정도로 흔히 볼 수 있는 증상이다¹⁻³). 말초의 과도한 혈관 수축으로 인해 발생하는 것으로 추측되는 이 증상은 과거부터 여러 질병 및 증상과 밀접한 관계를 갖고 있다고 알려져 있으며, 실제로 냉증을 갖고 있는 사람들에게서 소화불량, 만성위염, 역류성 식도염, 만성비염, 수면장애, 월경불순 등의 빈도가 높다고 보고되었다⁴⁻⁷). 서양의학에서 냉증은 그 자체로는 치료 대상으로 인식되지 않는 반면, 한의학에서는 그 자체로 치료 대상일

뿐 아니라 변증을 위한 주요 지표 중 하나이기 때문에 최근의 수족 냉증 한의표준임상진료지침 사업을 비롯한 꾸준한 연구와 논의들이 이어져오고 있으며, 냉증을 주소로 한의원, 한방병원에 내원하는 환자들도 상대적으로 많은 편이다⁸).

그러나 아직까지 냉증의 진단 및 평가에 있어 객관적 도구의 개발은 더딘 실정이다. 이전 연구들을 살펴보면, 조 등⁹)은 적외선 체열촬영(digital infrared thermographic imaging, DITI)을 이용하여 수부냉증의 진단으로 협백(LU4), 노궁혈(PC8)의 온도차 절단 값 -0.05°C 를, 김 등¹⁰)은 -0.3°C 를 제시하였다. 고 등¹¹)은 DITI, 맥파진단기(pulse wave velocity, PWV), 체온계(체표온도) 값을 수부냉증의 중증도(visual analog scale, VAS)와 비교하였는데 체온계를 이용한 값에서 협백, 노궁혈의 온도와 수부냉증 VAS가 유의한 음의 상관관계를 갖는 것을 확인하였으나 DITI, PWV 값은 유의한 결과를 얻지 못하였다.

그 외에도 heart rate variability 등을 통하여 냉증환자의 특

* Corresponding author

Kwang-Ho Bae, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Republic of Korea

E-mail : solarhuman@kiom.re.kr · Tel : +82-42-868-9658

Received : 2021/07/22 · Revised : 2021/11/03 · Accepted : 2021/12/06

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2021.12.35.6.242>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr> & <http://jppkm.org>

성을 정량화시키기 위한 시도가 있었으나 각 연구마다 유의한 지표가 연구환경, 대상자 그룹에 따라 달라져 확실한 결론에 이르지 못하였다^{12,13}). 일반적인 환경조건 하에서 말초온도를 비롯한 인체 생리 지표들은 대상자의 냉중정도뿐 아니라 측정환경의 온습도, 측정 시간대, 음식 섭취 유무 등에 따라 변화가 발생할 수 있기 때문에 냉부하 상황에서 측정이 시도되었는데¹⁴⁻¹⁶), 기존 연구보다 긍정적인 결과를 보였다.

모세혈관 현미경(nailfold capillaroscopy)은 일반적으로 조갑주름 모세혈관의 형상, 수, 출혈 등을 관찰하는 기기로 일차성과 이차성 레이노현상, 류마티스 질환 감별 및 평가에 사용되고 있으며^{17,18}), 또한 비디오 영상을 이용해 혈류속도를 측정하여 미세순환의 비교 및 평가가 가능하다¹⁹⁻²¹). 하지만 아직까지 한의학에서 수부냉증을 대상으로 모세혈관현미경을 이용한 혈류속도 연구가 시도된 예는 없었다.

이에 본 연구에서는 대학교 교직원 코호트 참가자들을 대상으로 수부의 냉감을 묻는 설문으로 대상자들을 분류하고 냉부하 환경에서 그룹간 혈류속도 차이를 비교하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 자료수집 방법

본 연구는 2019년 10월 ~ 11월에 수행된 단면연구로, 세명대학교 중추 한방병원에서 경시적 건강상태 관찰을 위한 한의 코호트 연구에 참여하고있는 30세 이상 59세 이하의 세명대학교 재단 소속 교직원들을 대상으로 하였다. 혈류속도에 영향을 줄 수 있는 당뇨, 심혈관질환, 갑상선질환, 류마티스, 암의 병력이 없는 22명의 코호트 참가자 중 냉부하 검사 거부(5), 매니큐어, 상처(2) 등으로 7명이 제외되었고, 이 후 촬영 중 손떨림, 검사 미숙 등으로 영상 확보 실패 4건이 제외되어 총 11명의 자료를 바탕으로 본 연구가 수행되었다(Fig. 1). 본 연구는 세명대학교 한방병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다 (SMCJH 1807-05).

2. 연구도구

1) 냉부하 환경에서 조갑주름 모세혈관 혈류속도 측정

(1) 냉부하 실험

본 연구에서 냉자극은 섭씨 15도의 물을 채운 각탕기를 사용하여 이루어졌다²²). 대상자들은 의자에 앉은 자세에서 양쪽 다리를 각탕기에 담그고, 그와 동시에 검사자는 대상자들의 조갑주름 모세혈관 촬영을 시작하였다. 촬영시간과 냉부하 시간은 5분이었다.

(2) 모세혈관 동영상 촬영

모세혈관 동영상은 Optilia Digital Capillaroscope Standard System (Optilia Instruments AB, Sollentuna, Sweden) 기기를 사용하여 촬영하였다. 200배율 렌즈로 좌측 무명지를 4분할하여 검사자 기준 좌측에서 두 번째 부위를 촬영하였다. 측정 전 immersion oil을 한 방울 바른 뒤 contact type으로 촬영하였다.

(3) 혈류속도 측정

혈류속도 측정을 위해 동영상을 연속된 이미지 시퀀스로 분리하였다. 취득한 동영상은 2000 x 1500 해상도(3백만 화소)이며 1픽

셀은 물리적으로 2.2 μ m x 2.2 μ m 이며 5.987frame/sec로 재생된다.

생성된 연속 이미지 시퀀스에 대해 마킹 담당자가 혈류를 마킹하였다. 비뿔림을 줄이기 위해 마킹 담당자에게는 촬영된 동영상의 대상자 특성 정보가 주어지지 않았으며, 단순 마킹 작업만을 수행하였다. 담당자는 사전에 조갑주름 모세혈관 마킹을 충분히 교육받고 훈련받았다.

연속된 이미지 시퀀스에서 바깥쪽에 위치한 모세혈관을 관찰하여 혈류흐름이 보이면 모세혈관의 가장 위쪽의 구부러진 지점을 빨간색으로 마킹(좌표상의 기준)하고 혈류흐름은 녹색으로 마킹하였고(Fig. 2), 그 후 스플라인 보간법(Spline interpolation)²³으로 혈류경로를 생성하고(Fig. 3), 이를 바탕으로 혈류속도를 계산하였다. 1픽셀 이동은 물리적으로 2.2 μ m만큼 이동한 것이며 1프레임은 167.03ms이므로 이동한 픽셀과 프레임수를 이용하여 이동속도를 계산할 수 있다. 5분간의 측정영상 중 0 ~ 60초 사이를 1구간(S1), 240 ~ 300초 사이를 2구간(S2)으로 정의하고, 대상자마다 혈류흐름이 관찰되는 모세혈관 3~4개를 찾아 혈류속도 값을 구하고 그 평균값을 취하였다.

2) 수부냉증(Cold hypersensitivity in the hands, CHH)

수부냉증은 '손이 차가운 편입니까? 따뜻한 편입니까?' 라는 설문에 '1. 손이 차다', '2. 중간', '3. 손이 따뜻하다'의 보기 중 '손이 차다'라고 응답한 대상자들을 수부냉증으로, '중간' 또는 '손이 따뜻하다' 라고 응답한 대상자들을 비수부냉증으로 정의하였다. 또한 조갑주름 모세혈관의 혈류속도와 냉증 정도와의 상관관계를 보기 위해 '최근 1주일 동안 하루 평균 냉증의 정도를 VAS(visual analog scale)로 표시하게 하였다 (0: 냉증 없음, 10: 가장 심한 냉증).

3) 기타 설문 및 혈액, 계측정보

대상자들은 방문 전 흡연(30분 이상)과 카페인 섭취(2시간 이상)를 금지한 상태에서 검사에 임하였다. 체표온도는 적외선을 이용한 비접촉식 온도계 HFS-900 (HuBDIC, Anyang, Korea)으로 노궁, 협맥을 최소 10분 이상 실내에서 대기순응을 거친 후 각각 2회 측정하였으며 그 평균값을 분석에 사용하였다. 한증(寒證)은 5점 척도로 구성된 8문항의 평소증상에 기반한 설문으로 판별하였으며, cutoff 점수 23.5 이상을 한증으로 정의하였다²⁴). 혈액검사는 대사기능에 영향을 주는 T3, T4, TSH항목을 추가하여 검사하였다. 그 외, 혈압, 체중, 키, 체온(고막)을 실측하여 분석에 사용하였다.

3. 자료 분석 방법

그룹간 일반적 특성은 연속형 자료인 경우 평균(mean) \pm 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하고 Mann-Whitney U test로 검정하였고, 범주형 자료인 경우 chi-square test를 사용하며 기대빈도가 5보다 작은 셀이 전체의 20% 이상인 경우 Fisher's Exact test를 사용하였다. 냉증 VAS, 한증 점수, 체표온도, 혈류속도의 상관성은 Spearman correlation을 사용하였다. 수부냉증 그룹과 비수부냉증 그룹간의 혈류속도 차이는 Mann-Whitney U test를 이용하여 검정하였다. 유의수준은 0.05를 기준으로 하였고, 통계 프로그램은 SPSS 24.0 for Windows(IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였다.

결 과

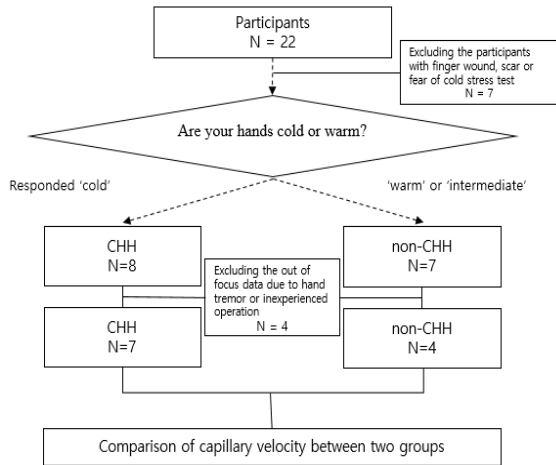


Fig. 1. Flow chart of the study. CHH: cold hypersensitivity in the hands, non-CHH: non cold hypersensitivity in the hands.

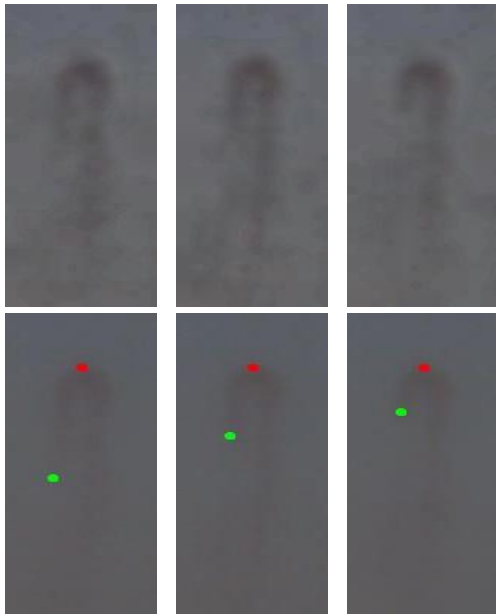


Fig. 2. Example of marking blood flow on a sequence of images. The uppermost positions of the capillaries are marked in red, and the column voids are marked in green.

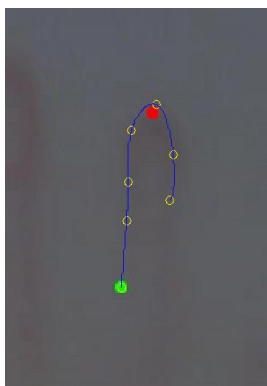


Fig. 3. Estimation of the blood flow path from a sequence of images using cubic spline interpolation. The blood flow path is shown in the first sequence image. The yellow circles represent the marked points and the blue line represents the estimated blood flow path.

1. 대상자의 일반적 특성

연구대상자들은 11명으로 비수부냉증 4명, 수부냉증 7명이었다. 수부냉증 그룹에서 BMI, 노궁혈, 노궁-협백 체표온도 차가 비수부냉증 그룹에 비해 유의하게 낮은 경향이 관찰되었고($P < 0.05$), 혈압, 체온, 음주, 흡연, 심박수, T3, T4, TSH 등에서는 그룹간 차이가 관찰되지 않았다(Table 1).

Table 1. Participants' general characteristics

	non-CHH (N = 4)	CHH (N = 7)	Total	P value
CH VAS	3.5±2.6	7.1±1.6	5.8±2.6	0.034
Age	42.8±6.6	43.2±8.0	43.1±7.2	0.850
Sex	Male	1 (25.0)	2 (18.2)	1.000
	Female	3 (75.0)	6 (85.7)	
Drinking	Current	4 (100.0)	5 (71.4)	1.000
	Past	0 (0.0)	1 (14.3)	
Smoking	Current	0 (0.0)	1 (14.3)	1.000
	Not	4 (100.0)	6 (85.7)	
Body temperature (°C)	36.3±0.2	36.4±0.1	36.4±0.2	0.558
BMI (kg/m ²)	25.7±1.7	20.7±3.1	22.5±3.6	0.038
Heart rate	75.0±2.9	75.4±6.4	75.2±5.2	1.000
Systolic blood pressure	117.6±12.1	106.1±6.5	110.3±10.2	0.256
Diastolic blood pressure	72.8±9.9	69.6±5.1	70.7±6.9	0.570
Cold pattern	Score	23.3±7.5	29.3±5.1	0.218
	Yes	2 (50.0)	6 (85.7)	
Lt LU4	No	2 (50.0)	3 (27.3)	0.491
	Yes	2 (50.0)	8 (72.7)	
Lt PC8	Lt LU4	31.5±0.3	31.7±1.6	0.345
	Lt PC8	32.9±0.7	29.4±2.8	
Peripheral temperature(°C)	Lt PC8-LU4	1.4±0.7	-2.3±1.7	0.008
	Rt LU4	31.6±0.4	31.6±1.8	
Rt PC8	Rt LU4	33.2±0.8	29.4±3.0	0.023
	Rt PC8-LU4	1.5±1.0	-2.2±1.7	
Blood test	T3	106.0±21.7	86.6±7.0	0.088
	T4	8.2±1.2	8.4±1.0	
	TSH	1.6±0.9	1.2±0.4	

Results are presented as n (%) or mean ± standard deviation. CHH: cold hypersensitivity in the hands, BMI: body mass index, Lt: left, Rt: right, LU4: Hyeopbaek temperature, PC8: Nogung temperature

2. 혈류속도 지표들과 체표온도, 냉증VAS, 한증점수와의 상관성

전체 대상자들의 각 구간 혈류속도는 냉증VAS, 노궁혈, 노궁-협백 온도차, 한증점수와 상관성이 관찰되지 않았으나, S2-S1 구간 속도차는 한증점수(0.706), 냉증VAS (0.889)와 유의한 양의 상관관계를, 노궁혈(좌측: -0.636, 우측: -0.736), 노궁-협백 온도차(좌측: -0.782, 우측: -0.791)와는 유의한 음의 상관관계를 보였다(Table 2).

3. 수부냉증과 비수부냉증 그룹간 혈류속도 비교

S1구간의 혈류속도는 비수부냉증 그룹에서 601.0µm/s, 수부냉증 그룹에서 356.2µm/s 이었으나 통계적으로 유의하지 않았고, S2 구간에서도 비수부냉증 그룹은 423.5µm/s, 수부냉증 그룹은 380.4µm/s 였으나 유의한 차이가 관찰되지 않았다. S2-S1구간 속도차는 비수부냉증 그룹에서 -177.5µm/sec로 음수를 기록한 반면, 수부냉증 그룹에서는 24.2µm/sec로 관찰되어 유의한 차이를 보였다(Table 3, Fig. 4).

Table 2. Correlations between nail-fold capillary blood velocity, cold pattern Score, peripheral temperature, and cold hypersensitivity VAS

	S1	S2	S2-S1	CPS	Lt PC8	Lt LU4	Lt PC8-LU4	Rt PC8	Rt LU4	Rt PC8-LU4	CH VAS
S1	1										
S2	0.836**	1									
S2-S1	-0.682*	-0.227	1								
CPS	-0.492	-0.164	0.706*	1							
Lt LU4	0.091	0.109	-0.055	0.137	1						
Lt PC8	0.282	0.018	-0.636*	-0.228	0.273	1					
Lt PC8-LU4	0.364	0.018	-0.782**	-0.342	-0.118	0.873**	1				
Rt LU4	0.196	0.128	-0.123	0.014	0.941**	0.178	-0.174	1			
Rt PC8	0.373	0.073	-0.736**	-0.296	0.218	0.964**	0.900**	0.119	1		
Rt PC8-LU4	0.40	0.091	-0.791**	-0.405	-0.055	0.882**	0.973**	-0.137	0.936**	1	
CH VAS	-0.426	0.046	0.889**	0.636*	0.065	-0.546	-0.759**	-0.028	-0.602	-0.722*	1

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, S1: nail-fold capillary blood velocity ($\mu\text{m/s}$) between 0 and 60 seconds, S2: nail-fold capillary blood velocity ($\mu\text{m/s}$) between 240 and 300 seconds, CPS: cold pattern score, Lt: left, Rt: right, LU4: Hyeopbaek temperature, PC8: Nogung temperature, CH VAS: cold hypersensitivity visual analogue scale

Table 3. Comparison of nail-fold capillary blood velocity in the CHH and non-CHH groups.

	non-CHH	CHH	Total	Mann-Whitney U
S1 ($\mu\text{m/s}$)	601.0 \pm 153.0	356.2 \pm 164.8	445.2 \pm 196.4	0.073
S2 ($\mu\text{m/s}$)	423.5 \pm 89.1	380.4 \pm 128.1	396.1 \pm 112.7	0.315
S2-S1 ($\mu\text{m/s}$)	-177.5 \pm 139.9	24.2 \pm 98.8	-49.1 \pm 148.6	0.024

CHH: cold hypersensitivity in the hands, S1: nail-fold capillary blood velocity between 0 and 60 seconds, S2: nail-fold capillary blood velocity between 240 and 300 seconds.

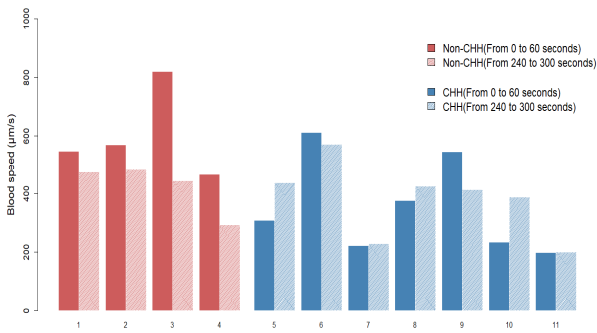


Fig. 4. Comparison of nail-fold capillary blood velocity in the CHH and non-CHH groups. CHH: cold hypersensitivity in the hands.

고찰

한국에서 냉증은 아주 흔하게 볼 수 있는 증상으로, 말초의 과도한 혈관 수축으로 인해 발생하는 것으로 추정되며, 그 자체로 삶의 질을 떨어뜨림과 동시에 소화불량, 만성위염, 역류성 식도염, 만성비염, 수면장애, 월경불순 등의 질병과 관련이 있다^{3,4,7,25}. 또한 한의학에서는 냉증을 한증(寒證), 양허(陽虛) 등의 변증진단을 내리는 한 지표로 활용하기도 하며, 냉증으로 한의 의료기관을 찾는 환자들 또한 많은 편이기 때문에 그 동안 꾸준한 연구가 이어져 왔지만, 냉증을 객관적으로 평가할 수 있는 도구의 개발은 DITI와 온도계를 사용하는 것이 대부분이었다^{8,9,26}.

본 연구에서는 냉증 평가로 조갑주름 모세혈관 현미경을 사용하였는데, 조갑주름 모세혈관 현미경은 미세혈관을 시각화하기 위해 사용된 도구로, 모세혈관의 형태, 수, 출혈 유무 등을 관찰하여 류마티스를 비롯한 여러 질병 및 환자의 상태 평가에 활용해 왔다²⁷⁻²⁹.

주된 관찰부위는 각 손가락의 조갑하연으로 엄지손가락을 예로 든다면 소상(少商), 중상(中商), 노상혈(老商穴) 부근을 이은 선이라 할 수 있고, 관찰 혈관은 조갑하 모세혈관으로 체표의 작은 혈관이라는 점에서 볼 때 부락(浮絡), 혈락(血絡)의 망진(望診)을 발전시킨 개념이라 할 수 있다.

현재 한의 의료기관에서 어느 정도 모세혈관 현미경을 사용하는지는 구체적으로 알 수는 없으나 수족냉증에 대한 한의사 대상 설문조사, 한의원 또는 한방병원의 인터넷 사이트 등을 참고 해 볼 때 꽤 많은 곳에서 사용하고 있을 것이라 추정된다³⁰. 하지만 그 연구는 상당히 부족한 실정으로 국내 출판된 논문으로는 김 등이 혈허, 혈어증모델 개발을 위한 모세혈관 영상장치 연구³¹와 김 등이 피로군과 비피로군이 모세혈관 고리의 확장에 유의한 차이가 있음을 보고한 연구³² 등이 있는데, 그 수가 절대적으로 적은 편이다. 본 연구에서는 기존에 주로 이용하였던 이미지가 아닌 비디오 영상을 이용하여 모세혈관의 혈류속도를 측정했고, 수부냉증 그룹과 비수부냉증 그룹간 차이를 확인하였다. 속도 측정은 선행된 조갑모세혈관 혈류측정 영상연구들에서 주로 사용된 객체의 중심점 위치와 frame rate로부터 계산된 시간을 이용하여 객체(object)의 속도를 측정하는 방식을 사용하였다^{20,21}.

두 그룹 비교는 Table 1에서 제시한 바와 같이 수부냉증 그룹이 비수부냉증 그룹에 비해 낮은 BMI, 노궁혈 온도가 관찰되었고, 노궁혈과 협백혈 온도차는 수부냉증 그룹에서는 좌측 -2.3도, 우측 -2.2도, 비수부냉증 그룹에서는 좌측 1.4도, 우측 1.5도로 유의한 차이가 관찰되었는데, 이는 이전 연구보고들과 대체적으로 유사한 결과이다^{7,9,10}.

본 연구는 냉부하 상태에서 검사가 수행되었는데, 냉부하 검사를 이용한 한의학 연구들을 살펴보면, 한 등은 냉부하검사를 통한 수부냉증의 진단 연구에서 20°C 물에 1분간 손을 팔꿈치 밑까지 담그는 방법을 사용하여 냉부하 전후로 DITI촬영을 실시하였고¹⁶, 배 등은 냉자극에 대한 맥을 변화 연구에서 각탕기에 발을 담그게 한 상태로 검사를 진행하였다²². 본 연구에서는 배 등이 사용한 것과 같이 각탕기를 이용한 냉부하법을 사용하였는데, 지속되는 냉부하 상황에서 혈류속도를 관찰하려 했기 때문이다. 국소 냉각이 자율신경 반응에 영향을 주어 냉각이 이루어진 부위와 다른 부위의 혈류에도 영향(indirect response)을 준다는 보고³³와 국소 냉각이 인체 전반적인 온도감(thermal sensation)과 안락함(comfort)을 낮춘다는 선행연구¹⁵에 미루어 봤을 때, 이 방법은 대상자에게 차

가운 환경과 유사한 지속적 스트레스를 줄 수 있다고 생각된다. 그러나 직접 수부에 냉자극을 가하는 것과는 달리 다리 냉각이 수부의 혈류속도에 어느 정도 영향을 미치는지에 대한 것은 구체적으로 밝혀진 바가 없기 때문에 후속 연구에서는 이 냉부하 방법 전후를 비교함으로써 수부 혈류속도에 미치는 영향을 밝히고, 나아가 시간과 불편함을 줄이면서도 재현성있는 결과를 도출할 수 있는 냉부하 검사방법을 찾아야 한다고 생각한다.

모세혈관 혈류속도는 시간대별로 S1, S2구간으로 나누어 수행되었는데, Table 2에서 제시한 바와 같이 각 구간의 혈류속도는 한증점수, 체표온도, 냉증VAS와 상관성을 보이지 않았으나 각 구간의 속도차(S2-S1)는 한증점수, 노궁혈, 노궁-협백 온도차, 냉증VAS와 유의한 상관관계를 보였다. 이는 11명이라는 적은 수의 대상자라도 혈류속도가 냉증 또는 한증과 연관된 지표들과 유의한 상관성이 있다는 것을 확인했다는 점에서 인상적인 결과지만, 5분이라는 긴 시간이 필요하다는 점을 고려했을 때, 측정시간을 단축하면서도 냉증 정도를 정확히 추적할 수 있는 측정법 개발이 필요하다고 생각한다.

Table 3에서는 혈류속도를 제시하였는데, 각 구간의 혈류속도는 그룹간 유의한 차이가 관찰되지는 않았으나 비수부냉증 그룹에서 수부냉증 그룹보다 빠른 경향을 보였다. 이러한 결과는 sample size의 부족으로 인한 것일 수도 있어 후속 연구가 필요하다. 그러나 이러한 경향성은 수부냉증 그룹에서 손바닥의 체표온도가 낮았다는 연구결과¹⁶⁾, 수부냉증에 포함되는 질환이라 할 수 있는 레이노 증후군에서 손가락끝 모세혈관 혈류량³⁴⁾, 조갑모세혈관 혈류속도가 낮다는 보고²¹⁾와 유사한 결과라 할 수 있다. 구간 속도 차(S2-S1)에서는 그룹별 유의한 차이가 관찰되었는데, 비수부냉증 그룹은 S1에서 601.0 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 로 높은 혈류속도를 갖고 있었으나 S2에서 혈류속도가 비교적 크게 감소한 반면, 수부냉증 그룹은 S1에서 356.2 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 로 낮은 혈류속도가 S2에서도 380.4 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 로 그 차가 크지 않았다. 이는 Bartelink의 연구에서 건강인들은 냉부하 초기 높은 laser Doppler flux(AU) 수치를 보이다가 냉부하가 지속되면서 AU값이 크게 하락하는 경향이 있는 반면, 레이노현상 환자그룹은 초기 낮은 AU값을 보이고 냉부하가 지속되는 구간에서 그 하락폭이 적었던 경향과 유사하다 볼 수 있다³⁵⁾.

본 연구의 문제점과 한계에 대해 살펴보면, 첫째, 비록 예비연구로 수행되었지만 현미경 촬영과정에서 손떨림, 동영상 초점 실패 등의 문제로 탈락된 데이터가 다수 발생하였다는 점이다. 이는 예비연구를 감안하더라도 당초 계획보다 많은 sample size의 감소를 가져와 본 연구의 검정력을 떨어뜨렸으며, 그룹간 비교분석을 하기에도 숫자가 부족한 면이 발생하였다. 또한 냉부하로 인한 손떨림 악화는 향후 후속 연구에서 대상자수가 늘어나더라도 탈락 비뚤림(attrition bias) 발생으로 연구결과 도출에 문제가 될 수 있다. 대상자와 측정자가 보다 안정적으로 검사에 임할 수 있도록 냉부하 방법 변경, 손떨림 방지를 위한 장치 및 영상 보정을 위한 분석법 개발 등 측정환경의 개선이 필요하다. 둘째, 본 연구에서는 모든 손가락을 선택하는 대신 좌측 무명지만으로 평가하였고, 또한 모세혈관을 분석하는데 있어 대상자마다 서너 개 혈관을 찾아 평균값을 삼았다는 것이다. 비록 이러한 방법이 사용된 선행연구들이 존재하

지만 이것으로 전반적인 수부의 혈류속도를 대표할 수 있는지는 알 수 없다^{21,36)}. 이에 대한 표준안이 마련되어야 신뢰도를 갖출 수 있고 각 연구마다 비교가 가능할 것이라 생각된다. 셋째, 본 연구의 대상자들은 건강인들을 대상으로 하였기 때문에 설문을 통해 수부 냉증으로 분류되었다 하더라도 실제 임상에서 냉증으로 내원하는 환자들과는 그 심각도(severity)가 다를 것이기에 향후 환자 대상 연구가 필요하다.

본 연구는 위와 같은 문제와 한계점들이 존재하지만, 모세혈관 현미경을 이용하여 수부 냉증상태를 평가할 수 있는 가능성을 발견했다는 점에 있어서 그 의의가 있다고 생각된다.

결론

본 연구에서 대학교 교직원 11명을 대상으로 5분동안 냉부하 환경에서 조갑주름 모세혈관 현미경을 사용하여 혈류속도를 측정하였다.

240 ~ 300초 구간 (S2) 속도와 0 ~ 60초 구간 (S1) 속도차는 냉증 VAS (0.889), 한증 점수 (0.706)와 유의한 양의 상관관계를, 노궁혈(좌측: -0.636, 우측: -0.736)과 노궁-협백 온도차(좌측: -0.782, 우측: -0.791)와는 유의한 음의 상관관계를 보였다.

대상자들을 수부냉증 그룹과 비수부냉증 그룹으로 나누어 조갑주름 혈류속도를 비교한 결과 S2-S1 속도차는 비수부냉증 그룹에서 -177.5 $\mu\text{m}/\text{sec}$, 수부냉증 그룹에서 24.2 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 로 유의한 차이를 보였다.

이상의 결과로 볼 때 조갑주름 모세혈관 혈류속도와 수부냉증은 높은 연관성이 있다고 생각되며, 후속연구를 통해 측정방법 개선과 냉증의 진단/평가에 관련된 핵심지표를 발굴하길 희망한다.

감사의 글

본 연구는 2021년도 한국한의학연구원 기관주요사업인 “빅데이터 기반 한의 예방 치료 원천기술 개발”(Grant No. KSN2022120)의 지원을 받아 수행된 연구임.

References

1. Jang JB, Lee GS, Song BG. Study on the definition of the Female's Part-Coldness Syndrome. *J Korean Med.* 1994;15(2):397-411.
2. Bae KH, Lee YS, Park KH, Yoon YH, Mun SJ, Lee SW. Perception of cold and heat pattern identification in diseases: a survey of Korean medicine doctors. *Integr Med Res.* 2017;6(1):26-32.
3. Bae KH, Lee YS, Go HY, Kim SJ, Lee SW. The Relationship between Cold Hypersensitivity in the Hands and Feet and Health-Related Quality of Life in Koreans: A Nationwide Population Survey. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019;2019:6217036.

4. Bae KH, Lee JA, Park KH, Yoo JH, Lee YS, Lee SW. Cold Hypersensitivity in the Hands and Feet May Be Associated with Functional Dyspepsia: Results of a Multicenter Survey Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:8948690.
5. Yoshino T, Katayama K, Munakata K, Horiba Y, Yamaguchi R, Imoto S, et al. Statistical analysis of hie (cold sensation) and hiesho (cold disorder) in kampo clinic. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:398458.
6. Bae GM, Cho HS, Kim KK, Lee IS. Research of relationship on cold hypersensitivity for the patients in OB&GY of Dong Eui Medical center. *J Korean Obstet Gynecol.* 2002;15(2):101-13.
7. Bae KH, Go HY, Park KH, Ahn I, Yoon Y, Lee S. The association between cold hypersensitivity in the hands and feet and chronic disease: results of a multicentre study. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):40.
8. Guideline center for Korean Medicine. Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Coldness of Hands and Feet Seoul, Korea: National Institute for Korean Medicine Development; 2020 [Available from: https://nikom.or.kr/nckm/module/practiceGuide/viewPDF.do?guide_idx=155].
9. Jo JY, Park KS, Lee CH, Jang JB, Lee KS, Lee JM. The cut off values for diagnosing cold hypersensitivity of hands by using digital infrared thermographic imaging. *J Korean Obstet Gynecol.* 2012;25(3):95-102.
10. Kim DH, Kim YS, Lee KS. Standardization of diagnosis of cold hypersensitivity of hands and feet by D.I.T.I. *J Korean Obstet Gynecol.* 2001;14(2):129-34.
11. Ko SW, Park JJ, Kong KH, Go HY. Diagnostic tool for cold Sensation of hands: A preliminary study. *Korean J Orient Int Med.* 2015;36(3):228-35.
12. Pak YK, Park KI, Park KS, Hwang DS, Lee CH, Jang JB, et al. Study on heart rate variability characteristics of cold hypersensitivity of hands and feet patients. *J Korean Obstet Gynecol.* 2015;28(1):92-101.
13. Lee MJ, Kim EK, Lee JM, Cho JH, Jang JB, Lee KS, et al. Analysis of heart rate variability in cold hypersensitivity females visiting Gangnam Kyung-Hee korean hospital. *J Korean Obstet Gynecol.* 2011;24(3):109-15.
14. Pache M, Kräuchi K, Cajochen C, Wirz-Justice A, Dubler B, Flammer J, et al. Cold feet and prolonged sleep-onset latency in vasospastic syndrome. *Lancet.* 2001;358(9276):125-6.
15. Wang D, Zhang H, Arens E, Huizenga C. Observations of upper-extremity skin temperature and corresponding overall-body thermal sensations and comfort. *Building and Environment.* 2007;42(12):3933-43.
16. Han JY, Joe JH, Jang JB, Kim YS, Lee KS. Cold stress test for the diagnosis of cold hypersensitivity on hands. *J of Oriental Medical Thermology.* 2003;2(1):17-23.
17. Ingegnoli F, Gualtierotti R. A systematic overview on the use and relevance of capillaroscopy in systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013;9(11):1091-7.
18. Kim HS. Updated classification criteria for systemic sclerosis: the concept of early diagnosis. *Korean J Med.* 2014;87(4):395-400.
19. Gasser P. Capillary blood cell velocity in finger nailfold: characteristics and reproducibility of the local cold response. *Microvasc Res.* 1990;40(1):29-35.
20. Cousins CC, Chou JC, Greenstein SH, Brauner SC, Shen LQ, Turalba AV, et al. Resting nailfold capillary blood flow in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(2):203-7.
21. Jo IA. A study on the blood flow measurement system for the diagnosis of Raynaud's phenomenon using nail-fold capillaries. Seoul, Korea: Seoul national university. 2012.
22. Bae JH, Jeon YJ, Kim HH, Kim JU. A feasibility study of pulse rate per respiration as an indicator for the reaction to cold stress. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2014;28(6):668-73.
23. Hazewinkel M. Spline interpolation. *Encyclopedia of mathematics.* 2001:1.
24. Bae KH, Jang ES, Park KH, Lee YS. Development on the questionnaire of cold-heat pattern identification based on usual symptoms: reliability and validation study. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2018;32(5):341-6.
25. Tsuboi S, Mine T, Tomioka Y, Shiraishi S, Fukushima F, Ikaga T. Are cold extremities an issue in women's health? Epidemiological evaluation of cold extremities among Japanese women. *Int J Womens Health.* 2019;11:31-9.
26. Bae KH, Jeong YS, Go HY, Sun SH, Kim TH, Jung KY, et al. The definition and diagnosis of cold hypersensitivity in the hands and feet: Finding from the experts survey. *Integr Med Res.* 2018;7(1):61-7.
27. Kim HS. The clinical efficacy of nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases. *Korean J Med.* 2016;90(6):494-500.
28. Kim HS. The efficacy of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Journal of Rheumatic Diseases.* 2015;22(2):69-75.
29. Brown GE, O'Leary PA. Skin capillaries in scleroderma.

- Archives of internal medicine. 1925;36(1):73-88.
30. Lee DN, Kim HJ, Yu JS. A survey on Korean medicine doctors' recognition and treatment for developing Korean medicine clinical practice guideline of coldness of hands and feet. *J Korean Obstet Gynecol.* 2017;30(3):92-116.
 31. Kim GC, Hwang WD. Study on the image analysis system of nail-fold capillary vessel(I). *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2004;18(3):789-91.
 32. Kim K, Ha YJ, Park SJ, Choi NR, Lee YS, Joo JC. Characteristics of fatigue in Sasang constitution by analyzing questionnaire and medical devices data. *J Sasang Constitut Med.* 2013;25(4):306-19.
 33. Cankar K, Finderle Z. Gender differences in cutaneous vascular and autonomic nervous response to local cooling. *Clin Auton Res.* 2003;13(3):214-20.
 34. Coffman JD, Cohen AS. Total and capillary fingertip blood flow in Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med.* 1971;285(5):259-63.
 35. Bartelink ML, Wollersheim H, Leesmans E, de Boo T, Thien T. A standardized finger cooling test for Raynaud's phenomenon: diagnostic value and sex differences. *European heart journal.* 1993;14(5):614-22.
 36. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 2003;48(11):3023-30.