

고관절 골절 수술 후 한의 입원치료 효과 및 다빈도 처방 약재 네트워크 분석

오지홍 · 이명종 · 김호준

동국대학교 한의과대학 한방재활의학교실

The Effect of Traditional Korean Medicine Treatment and Herbal Network Analysis in Postoperative Hip Fracture Inpatients

Jihong Oh, K.M.D., Myeong-Jong Lee, K.M.D., Hojun Kim, K.M.D.

Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Dongguk University

RECEIVED June 17, 2022

REVISED June 29, 2022

ACCEPTED July 7, 2022

CORRESPONDING TO

Hojun Kim Department of Korean Medicine Rehabilitation, Dongguk University Ilsan Oriental Hospital, 27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea

TEL (031) 961-9111

FAX (031) 961-9009

E-mail kimklar@dongguk.ac.kr

Copyright © 2022 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives This study aimed to evaluate the effects of Integrative treatment of traditional Korean medicine (TKM) on 7 hospitalized patients after hip fracture surgery, and to identify significant herbs and co-prescribed herbs by using network analysis and association rule mining.

Methods A retrospective chart review of the 7 hospitalized patients treated for postoperative hip fractures between January and December 2021 was performed. All TKM treatments for the patients were identified and Wilcoxon signed-rank test was performed to compare hip pain and mobility on admission and discharge. We visualized the network of herbal medicines and complications. By using network analysis, we also identified the significant herbs (high centrality of degree, eigenvector, and sub-graph). Co-prescription patterns for the hip fracture patients were further analyzed by association rule mining.

Results We found that TKM treatment significantly relieved hip pain and improved mobility. Accompanying symptoms reported by the patients were general weakness, anorexia, dizziness, delirium, edema, sputum, sore throat, cough, rhinorrhea, and chills. Herbs composed of *Sagunja-tang* and *Samul-tang* showed high centralities and high associations with other herbs. In addition, Gupan, Nokyong, Yukjongyong, Useul, and Hyunhosaek were identified as important herbs for postoperative hip fracture patients.

Conclusions This study provides evidence for clinical TKM use as an effective postoperative treatment for pain relief and improvement of mobility in patients with hip fractures. In addition, herbs that can be considered in the treatment of patients after hip fracture surgery were identified through network analysis and association rule mining. (**J Korean Med Rehabil 2022;32(3):119-129**)

Key words Hip fractures, Rehabilitation, Postoperative care, Korean traditional medicine, Herbal medicine, Network analysis

서론»»»»

고관절 골절은 대퇴골 근위부의 골절을 말하며 주로 고령에서 낙상이나 가벼운 외상, 골다공증에 의해 발생하는 취약골절로 전 세계적으로 고령 인구가 증가함에 따라 높은 유병률과 치사율을 보인다¹⁾. 국내에서 2006년과 2015년 고관절 골절 발생률을 비교했을 때 1.23배 증가했으며, 2019년 조사된 자료에 따르면 국내에서 고관절 골절 후 1년 내 치명률은 15.6%에 달한다^{2,3)}. 고관절 골절 이후 무혈성괴사, 합병증 예방을 위해 대부분 수술 치료를 시행하며, 수술 이후 기존 동반질환이 악화되거나 뇌졸중, 폐렴, 욕창, 영양실조 등 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 합병증 외에도 독립적 보행 및 일상생활에 제약이 발생하므로 환자의 개별 건강상태를 고려한 적극적인 재활치료가 중요하다.

고관절 골절의 한방치료에 대한 기존 연구를 살펴보면 고관절 골절 수술 후 고관절 골절 환자에서 한약치료의 효과를 분석한 후향적 연구에서 나이와 고관절 골절 유형, 수술 유형과 합병증을 고려했을 때, 한약을 복용했던 환자는 한약을 복용하지 않았던 환자에 비해 전반적인 사망률, 재입원율, 재수술률이 더 낮게 나타났다⁴⁾. 또한 고관절 골절 후 수술을 받은 환자에서 침 치료가 사망률, 재입원율, 재수술률을 더 낮춰준다는 후향적 연구 결과가 보고되었다⁵⁾. 국내에서는 고관절 골절 환자의 수술 후 한의통합치료와 광선치료 효과에 대해 증례 보고가 있었고 17명의 고관절 골절 입원 환자를 대상으로 복합 한의치료의 통증 감소 효과에 대해 후향적으로 분석한 연구가 있었다⁶⁻⁸⁾. 그러나 입원 중 시행하는 복합 한의치료 및 재활치료를 통한 통증 및 움직임 변화와 고관절 골절 환자에게 투약한 처방을 네트워크 분석한 연구는 없는 실정이다.

본 연구에서는 수술을 받은 고관절 골절 환자 중 한방병원에 입원하여 복합 한의치료 및 재활치료를 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 고찰함으로써 입원 치료 내용과 입원 치료 전후의 통증 변화와 독립적으로 수행할 수 있는 운동력 변화를 평가하고자 한다. 또한 네트워크 분석을 통해 고관절 골절 환자에게 입원 중 처방된 약의 구성 약제 특징을 파악하고, 고관절 골절 외에도 중재를 요하는 동반 증상과 처방된 엑스제를 분석함으

로써 고관절 골절에 대한 한방재활 입원 통합치료 증례와 효과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구대상

2021년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 고관절 골절을 주소로 동국대학교 한의과대학 일산한방병원 한방재활의학과에 입원했던 7예를 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토했으며 동국대학교 기관생명윤리위원회 (Institutional Review Board, IRB)에서 심의면제 승인(DGU IRB 20220006-01)을 받았다.

연구대상 선정 세부 기준은 다음과 같다. 1) International Classification of Diseases-10 진단명 상 고관절 골절(fracture of hip [S7208]), 대퇴골 전자간 골절, 폐쇄성(intertrochanteric fracture, closed [S72120]), 대퇴경부 골절(femoral neck fracture [S72090])인 자, 2) 고관절 골절 이후 비관혈적 정복술 및 내고정술(closed reduction and internal fixation, CRIF) 혹은 고관절 전치환술(total hip replacement arthroplasty, THRA)을 받은 자, 3) 입원 시 연령이 70세 이상 90세 미만인 자, 3) 입원 기간이 14일 이상인 자

2. 연구 방법

본 연구에서는 연구대상 조건에 해당하는 환자의 의무기록을 얻기 위해 본원 의무기록실에 의료정보자료 신청서를 제출했고, 피험자식별정보가 삭제된 자료를 받아 분석을 수행했다.

1) 수집항목

의무기록에서 수집한 자료는 다음과 같다.

- (1) 대상자의 나이, 성별, 고관절 골절 발생 및 진단 일, 고관절 골절 진단 후 수술 이력, 수술일, 한방병원 입원일, 한방병원 입원 기간
- (2) 입원 초진차트에서 입원 시 조사한 주요병력(골다공증, 고혈압, 당뇨병, 심장질환, 폐질환, 뇌혈관질환, 인지장애, 수면장애)

- (3) 입원 초진차트와 퇴원차트에서 평가한 고관절 부위 통증: 고관절 부위 통증은 두 가지 방식으로 평가했다. 환자는 입퇴원 시 수치평가척도(numeric rating scale, NRS)와 입원 시 대비하여 퇴원 시 환자가 주관적으로 느끼는 통증을 백분율로 응답했다.
- (4) 입원 초진차트와 퇴원차트에서 거동 평가: 연속으로 유지 가능한 좌위 시간(분), 단독으로 유지 가능한 기립 시간(분), 연속으로 자가보행 가능한 거리(미터, 걸음 수로 기재된 경우 1걸음을 0.4 m로 변환하여 계산함).
- (5) 입원 기간 중 한의치료 내역
- (6) 입원 기간 중 재활치료 여부: 재활의학과 협진을 통한 운동치료 시행 여부

2) 통계적 분석

입퇴원 시 평가한 고관절 부위 통증 및 거동에 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하기 위해 Python 3.7 컴퓨터 언어의 Scipy 라이브러리를 사용하여 통계 분석을 수행했다⁹⁾. 입원 전후 통증 및 움직임 비교 시 샤피로 검정(Shapiro test)에서 정규분포를 따르지 않아 정규 대응표본 t검정(paired t-test)의 비모수검정에 해당하는 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxon signed-rank test)을 시행했다. 입퇴원 시 통증 비교에서 귀무가설은 ‘입원 시 통증과 퇴원 시 통증의 수치평가척도(NRS) 중앙값은 차이가 없다.’이고, 대립가설은 ‘입원 시 통증보다 퇴원 시 통증의 중앙값이 작다.’로 설정하고 유의수준 0.05 하에서 단측 검정했다. 입원 전후 거동 비교에서 귀무가설은 ‘입원 시 움직임과 퇴원 시 움직임의 중앙값은 차이가 없다.’이고, 대립가설은 ‘입원 시 움직임보다 퇴원 시 움직임의 중앙값이 더 크다.’로 설정하고 유의수준 0.05 하에서 단측 검정했다. 입퇴원 기록에서 결측치가 있는 경우 분석에서 제외했다.

3) 네트워크 분석

입원 기간 중 처방된 약제를 구성하는 약제-약제 네트워크 및 입원 기간 중 동반하여 나타나는 증상-처방된 엑스제·환제 간 네트워크 그래프를 사이토스케이프(Cytoscape) 3.8.11 (<http://cytoscape.org>)을 이용해 시각화했고 분석을 시행했다¹⁰⁾. 약제-약제 네트워크에서 약제 중심성 분석을 위해 사이토스케이프 플러그인 CytoNCA

를 이용했다¹¹⁾. 중심성 척도로 연결 중심성(degree centrality, Cd), 고유벡터 중심성(eigenvector centrality, Ce), 부분그래프 중심성(subgraph centrality, Cs)을 이용했다. 연결 중심성은 네트워크에서 특정 노드와 연결된 인접 노드의 개수를 반영하는 지표로 다른 약제와 함께 처방된 빈도가 높을수록 중요도가 높다고 평가하는 방법이다. 고유벡터 중심성은 특정 노드와 연결된 노드들의 중심성을 고려하는 것으로 단순히 여러 약제와 동시에 처방된다고 중요하다고 보는 것이 아니라 네트워크에서 영향력이 높은 약제와 연결될수록 중요도를 더 높게 평가하는 지표이다. 부분그래프 중심성은 특정 노드가 해당 네트워크의 모든 부분그래프 중 얼마나 많은 닫힌 경로를 갖는지 파악하는 것으로 특정 약제가 작은 규모의 부분그래프에 더욱 많이 참여할수록 해당 네트워크에서 중요도가 높은 것으로 파악하는 방법이다.

4) 연관규칙 마이닝

약제 간 연관규칙 마이닝은 특정 처방 내에서 빈번하게 함께 처방된 약제를 파악하기 위한 분석 방법으로 Python 3.7 컴퓨터 언어의 Mlxtend (machine learning extensions) 라이브러리를 이용해 Apriori 알고리즘을 이용했다¹²⁾. 연관규칙 마이닝은 조건절(antecedent)에 해당하는 약제 A와 결과절(consequent)에 해당하는 약제 B가 함께 처방되는 규칙을 찾아낸다. 평가 지표는 크게 세 가지로 지지도(support), 신뢰도(confidence)와 향상도(lift)이다. 지지도(support)는 전체 처방에서 약제 A와 B를 모두 포함하는 처방의 비율로 1에 가까워질수록 전체 처방 중에서 약제 A와 B가 함께 처방되는 경우가 많다. 신뢰도(confidence)는 조건부 확률로서 약제 A를 포함하는 처방 중에서 약제 A와 약제 B가 함께 포함된 처방의 비율이다. 향상도(lift)는 약제 A와 약제 B가 독립일 때와 비교했을 때 두 약제가 동시에 처방된 비율을 나타내며, 향상도가 1이면 두 약제는 서로 독립이며 1보다 큰 경우 두 약제 간에 양의 상관관계가 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서 각 지표의 임계치는 지지도 0.5, 신뢰도 0.8, 향상도 1을 기준으로 설정하여 임계치 이상에 해당하는 약제 조합을 추출했다.

결과»»»»

1. 고관절 골절 환자 특성

분석에 포함된 고관절 골절 환자 7명의 인구학적 특성은 Table I과 같다. 평균 연령은 78.29세(최소 72세, 최대 82세)였으며, 성별 분포는 여성이 5명으로 71.4%를 차지했다. 입원일수는 평균 21.71일, 표준편차 5.5일이었고, 최소 15일, 최대 30일이었다. 수술일 기준 평균 16.14일 후에 입원했으며, 7명 중 6명이 비관혈적 정복술 및 내고정술(CRIF)을 받았고 1명만 고관절 전치환술(THRA)을 받았다.

입원 시 기저 병력으로 골다공증과 고혈압, 당뇨, 심장질환, 폐질환, 뇌혈관질환, 인지장애, 수면장애 여부를 평가했다(Table II). 모든 환자에서 골다공증 병력이 있었고, 고혈압과 당뇨, 수면장애 병력이 있는 환자는 전체의 57.1%였다. 심장질환과 폐질환, 인지장애 병력이 있는 환자는 전체의 42.9%였으며, 뇌혈관질환 병력이 있는 환자는 전체의 28.6%였다.

Table I. Demographic Characteristics of Inpatients after Hip Fracture Surgery

Variables	Mean±SD, n (%)
Age	78.29±3.68 (minimum: 72, maximum: 82)
Gender	
Female	5 (71.4)
Male	2 (28.6)
Inpatient days	21.71±5.5 (minimum: 15, maximum: 30)
Postoperative days	16.14±4.6 (minimum: 13, maximum: 26)
Diagnosis	
Intertrochanteric fracture of femur, closed	4 (57.1)
Femoral neck fracture, closed	2 (28.6)
Fracture of hip	1 (14.3)
Hip fracture surgery	
Closed reduction and internal fixation	6 (85.7)
Total hip replacement arthroplasty	1 (14.3)

SD: standard deviation.

2. 입원 치료

입원 치료는 한약, 침, 약침, 한의 물리치료 및 재활의학과 협진을 통한 운동치료 등 복합 치료를 시행하였다(Fig. 1). 모든 환자는 탕약을 1일 3회 복용했으며, 모두 고령으로 복용의 용이성을 고려하여 1팩당 60~100 cc로 용

Table II. Comorbidities of Inpatients after Hip Fracture Surgery

Comorbidity		Number (%)
Osteoporosis	Yes	7 (100)
	No	0 (0)
Hypertension	Yes	4 (57.1)
	No	3 (42.9)
Diabetes mellitus	Yes	4 (57.1)
	No	3 (42.9)
Heart disease	Yes	3 (42.9)
	No	4 (57.1)
Pulmonary disease	Yes	3 (42.9)
	No	4 (57.1)
Cerebrovascular disease	Yes	2 (28.6)
	No	5 (71.4)
Cognitive impairment	Yes	3 (42.9)
	No	4 (57.1)
Sleep disorders	Yes	4 (57.1)
	No	3 (42.9)

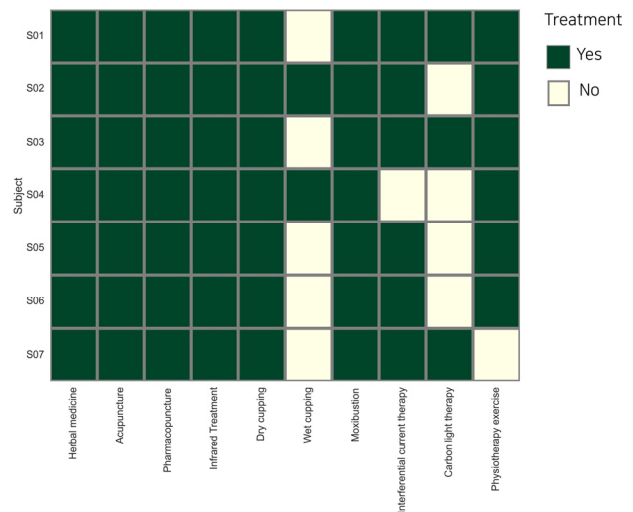


Fig. 1. Treatment of traditional Korean medicine and physiotherapy exercise for inpatients after hip fracture surgery.

량을 조절했다. 평일에는 하루 2회, 주말 및 공휴일에는 하루 1회 침 치료를 시행했다. 고관절 골절이 발생한 환부가 위로 오게 측와위로 누워 일회용 스테인리스 스틸 멸균용 호침 0.25x40 mm의 호침((주)동방메디칼, 성남, 한국)을 이용해 환도(GB30), 풍시(GB31) 및 고관절 및 대퇴골 주변 근육인 대둔근, 중둔근, 소둔근, 대퇴사두근, 대퇴근막장근의 압통점과 신수(BL23), 대장수(BL25) 등에 20~30 mm 깊이로 자입하여 15분간 유침했다. 유침 중 전침기((주)스트라텍, 안양, 한국)를 사용해 전침을 시행했고, 주파수는 1 Hz로 설정하여 자극 강도는 환자가 전기가 자극을 느낄 수 있는 정도로 설정했다. 평일 오후에는 대한약침학회에서 제조한 중성어혈약침 1~2 cc를 30G 8 mm syringe 1.0 cc ((주)백톤디킨슨, 서울, 한국)를 사용해 환도(GB30), 풍시(GB31) 및 대퇴 주변 경결점에 0.2 cc씩 주입했다. 침 및 약침 기술은 한의사 면허 취득 후 3년 이상 임상경험을 가진 한의사가 시술했다. 모든 환자에서 침치료 시 환부에 적외선 조사기((주)원효메디텍, 부천, 한국)를 사용해 경피적외선 요법(infrared treatment)을 병행했다.

고관절 골절 환자는 장시간 와위로 지내며 재활치료를 병행하는 환자에서 관절운동이나 보행 연습 후 요통을 함께 호소하는 경우가 많아 족소양담경근, 족태양방광경근 주변으로 8~10개의 부항((주)대건양행, 서울, 한국)을 5분간 유관법(dry cupping)으로 시행했다. 수술 부위 주변으로 열감을 호소하는 일부 환자에게서 일회용 부

항컵((주)동방메디칼) 3호를 사용해 자락관(wet cupping)을 병행했다. 1명의 환자를 제외하고 통증 완화를 위해 요둔부 주변으로 간섭전류형 저주파 자극기((주)영인바이오텍, 서울, 한국)를 이용해 간섭과 치료(interferential current therapy)를 15분간 시행했다. 온열 자극을 통한 기혈 순환 개선을 위해 관원혈에 무연쑥뜸((주)동방메디칼)으로 대해주구(moxibustion)를 시행했으며, 일부 환자에서 수술 부위 주변 상처의 회복을 위해 저출력광선조사기((주)신진전자, 서울, 한국)를 이용해 카본광선요법(carbon light therapy)을 병행했다. 정형외과에서 수술 후 체중부하를 제한하라는 소견이 있었던 환자 1명을 제외하고 6명의 환자에서 재활의학과 협진을 통해 재활 운동치료를 병행했다.

3. 입원 치료 전후 통증 평가

고관절 부위의 통증은 입원 시, 퇴원 시 두 차례에 걸쳐 비교 분석했다. 수치평가척도(NRS)를 이용한 평가에서 입원 시 통증 평균은 4.7±2.1점이었고 퇴원 시 통증 평균은 2.7±1.1점이었다(Fig. 2A). 윌콕슨 부호순위 검정 결과 입원 시 대비하여 퇴원 시 통증이 통계적으로 유의하게 감소했다(p=0.008). 입원 시 대비하여 퇴원 시 환자가 주관적으로 느끼는 통증을 백분율로 평가했을 때, 평균 45.7±24.4%였다(Fig. 2B).

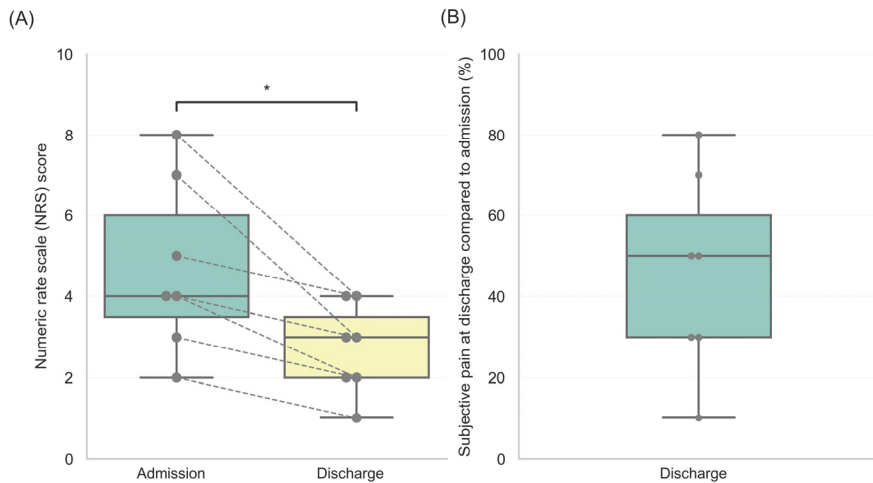


Fig. 2. Pain assessment before and after hospitalization. (A) Boxplots of numeric rate scale score of hip pain at admission and discharge. Asterisk refers statistically significant difference in mobility between admission and discharge after using Wilcoxon signed rank test at significance level of 0.05. (B) Boxplot of subjective pain (%) at discharge compared to admission.

4. 입원 치료 전후 거동 평가

입원 치료 전후 환자가 연속으로 앉아있을 수 있는 시간, 단독으로 기립위를 유지할 수 있는 시간, 연속으로 스스로 보행할 수 있는 거리를 평가했다(Fig. 3). 환자가 연속으로 앉아있을 수 있는 시간은 입원 시 평균 24.4±20.7분이었고, 최솟값은 0분에서 최댓값은 60분이었다. 퇴원 시 연속으로 앉아있을 수 있는 시간은 평균 54.3±56.8분이었고 최솟값은 20분, 최댓값은 180분이었다. 월콧슨 부호 순위 검정 결과 입원 시 대비하여 퇴원 시 단독으로 앉아있을 수 있는 시간은 통계적으로 유의하게 증가했다(p=0.03).

단독으로 기립위를 유지할 수 있는 시간은 1명의 퇴원 기록지에서 누락되어 6명의 환자 데이터로 통계치를 비교했다. 입원 시 평균 2.0±4.0분이었고, 최솟값은 0분에서 최댓값은 10분이었으며, 퇴원 시에는 평균 7.5±6.1분으로 최솟값은 0분에서 최댓값은 15분이었다. 월콧슨 부호 순위 검정 결과 입원 시 대비하여 퇴원 시 단독으로 기립을 유지할 수 있는 시간은 통계적으로 유의하게 증가했다(p=0.03).

연속으로 스스로 보행할 수 있는 거리는 입원 시 평균 85.7±150.4 m였고 최솟값은 0 m, 최댓값은 360 m였다. 퇴원 시에는 평균 266.8±466.3 m였고, 최솟값은 0 m, 최댓값은 1,200 m였고, 월콧슨 부호 순위 검정 결과 입원 시 대비하여 퇴원 시 연속 보행 가능 시간은 통계적으로 유의하게 증가했다(p=0.02).

5. 입원 기간 중 나타난 동반 증상 및 투약한 엑스제 · 환제

고관절 골절 수술 후 입원한 환자가 입원 기간 중 고관절 통증 외에 호소했던 동반 증상 및 처치를 위해 투약한 엑스제 · 환제를 네트워크 그래프로 시각화했다(Fig. 4). 한약 엑스제 · 환제가 투여된 동반 증상은 전신쇠약감, 식욕부진, 어지럼, 섬망, 부종, 가래와 오한, 인후통 · 기침 · 콧물과 같은 상기도감염 증상이었다. 전신쇠약감과 식욕부진에는 경옥고가 처방되었으며, 불면에 사용된 엑스제 · 환제는 산조인탕, 청심연자탕, 계지가용골모려엑스세립, 우황청심원이었다. 인후통, 기침, 콧물과 같은 상기도감염 증상에는 연교패독산, 소청룡탕, 삼소음을 투약했고, 오한에는 쌍화탕을 사용했다. 섬망 증상에 가감소합향원, 어지럼증에는 반하백출천마탕, 부종에는 오령산을 투약했다.

6. 고관절 골절 환자에게 투약한 처방 구성 약재 네트워크

고관절 골절 환자 7명에게 입원 기간 투약한 약은 총 16가지로 각 처방을 구성하는 약재의 처방 빈도를 분석했을 때 2회 이상 등장한 약재는 총 52개였다(Table III). 가장 많이 처방된 약재는 당귀와 감초로 16회 처방되었으며, 이어서 백작약이 15회, 숙지황과 백출이 14회, 천궁이 13회 처방되었다.

고관절 골절 환자에게 투약된 약을 구성하는 약재 목록 중에서 2번 이상 등장한 52개의 약재를 노드(node)

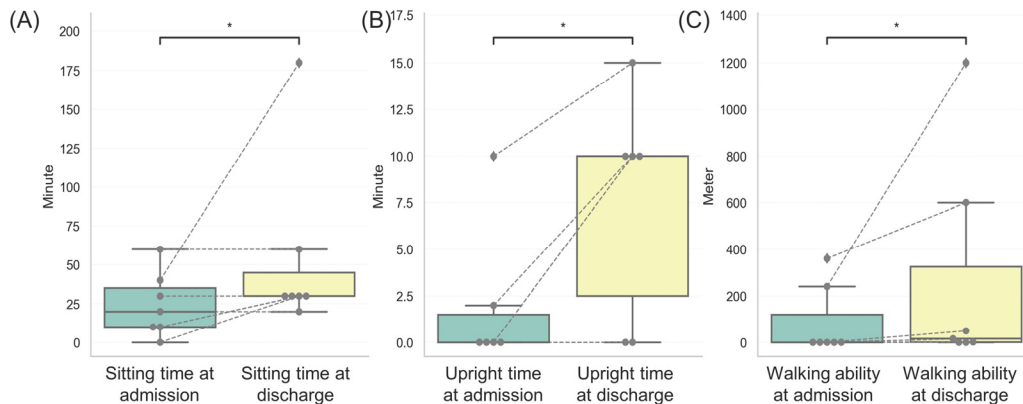


Fig. 3. Mobility assessment at admission and discharge. (A) Sitting time (minute), (B) upright time (minute), (C) walking ability (meter). Asterisk refers statistically significant difference in mobility between admission and discharge after using Wilcoxon signed rank test at significance level of 0.05.

로 한 처방에서 두 번 이상 동시에 등장한 약재는 엣지 (edge)로 연결하는 네트워크 그래프를 시각화했다(Fig. 5).

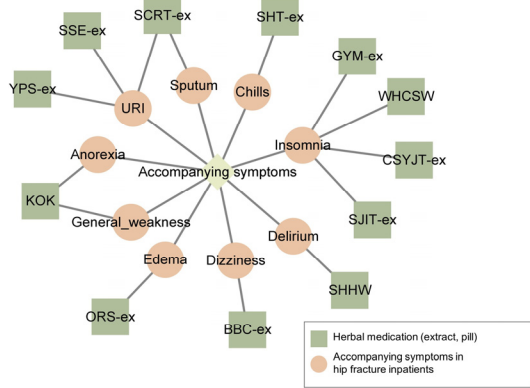


Fig. 4. Network of accompanying symptoms (orange circles) and herbal medications (green rectangles) of extracts or pill formulations. URI: upper respiratory infection, SSE-ex: *Samsouem* (*Shen Su Yin*), YPS-ex: *Yeonkyopaedok-san* (*Lian Qiao Bai Du San*), SCRT-ex: *Socheongryong-tang-ex* (*Xiao Qing Long Tang*), SHT-ex: *Ssanghwa-tang-ex* (*Shung He Tang*), GYM-ex: *Gyejigayonggolmoryo-tang-ex* (*Gui Zhi Jia Long Gu Mu Li Tang*), WHCSW: *Woolhwangchungsim-won*, CSYJT-ex: *Cheongsimyeonja-tang-ex*, SJIT-ex: *Sanjoin-tang-ex* (*Suan Zao Ren Tang*), SHHW: *Gagam-sohaphyang-won*, BBC-ex: *Banhabaekchulchunma-tang-ex* (*Ban Xia Bai Zhu Tian Ma Tang*), ORS-ex: *Oryeong-san* (*Wu Ling San*), KOK: *Kyugok-go*.

네트워크는 총 588개의 엣지로 구성되었으며 네트워크 밀도는 0.443이었다. 다른 약재와의 연결 정도를 파악하기 위해 각 노드별로 엣지 개수를 분석했을 때 백작약과 감초가 49개로 가장 많았고, 이어서 천궁, 생강, 당귀,

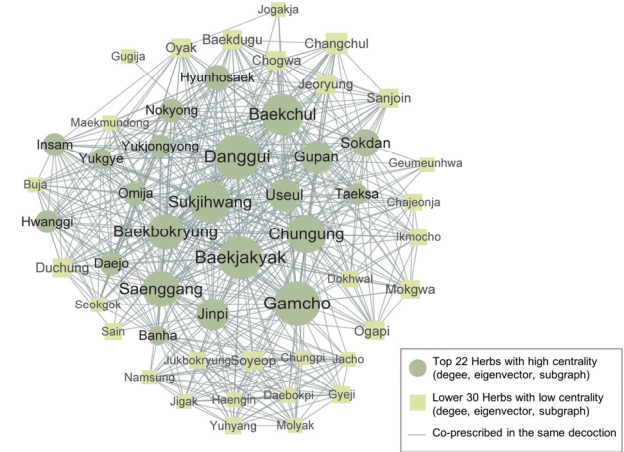


Fig. 5. Network of herbal prescription for inpatients after hip fracture surgery. The nodes represent herbs, among which the top 22 herbs with high centrality (degree, eigenvector, subgraph) are green circles, and the 30 herbs with low centrality (degree, eigenvector, subgraph) are light green rectangles. The Edges between two nodes indicate that they were co-prescribed more than two time. The degree (number of edges) are mapped to the node size.

Table III. Frequently Prescribed Herbs for Inpatients after Hip Fracture Surgery

Herb (Latin name)	Prescribed frequency
Danggui, Gamcho (<i>Angelicae Gigantis Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>)	16
Baekjakyak (<i>Paeoniae Radix</i>)	15
Sukjihwang, Baekchul (<i>Rehmanniae Radix Preparata, Atractylodis Rhizoma Alba</i>)	14
Chungung (<i>Cnidii Rhizoma</i>)	13
Baekbokryung, Saenggang (<i>Poria Sclerotium, Zingiberis Rhizoma Recens</i>)	12
Jinpi, Gupan, Useul (<i>Citri Unshius Pericarpium, Testudinis Chinemis Plastrum et Carapax, Achyranthis Radix</i>)	10
Sokdan (<i>Dipsaci Radix</i>)	8
Hyunhosaek (<i>Corydalis Tuber</i>)	7
Nokyong, Yukjongyong, Omija, Daejo, Hwanggi, Insam (<i>Cervi Parvum Cornu, Cistanchis Herba, Schisandrae Fructus, Zizyphi Fructus, Astragali Radix, Ginseng Radix</i>)	6
Taeksa, Yukgye, Changchul (<i>Alismatis Rhizoma, Cimamomi Cortex, Atractylodis Rhizoma</i>)	5
Banha, Jeoryung, Duchung, Sanjoin, Chogwa, Baekdugu, Oyak, Soyeop, Mokgwa, Ogapi (<i>Pinelliae Tuber, Polyporus, Eucommiae Cortex, Zizyphi Semen, Amomi Tsao-ko Fructus, Amomi Fructus Rotundus, Linderiae Radix, Perillae Folium, Chaenomelis Fructus, Acanthopanax Cortex</i>)	4
Yuhyang, Gyeji, Jukbokryung, Chajeonja, Ikmocho, Dokhwal, Sain (<i>Olibanum, Cimamomi Ramulus, Poria Sclerotium, Plantaginis Semen, Leonuri Herba, Araliae Continentalis Radix, Amomi Fructus</i>)	3
Seokgok, Buja, Maekmundong, Jacho, Haengin, Jigak, Chungpi, Molyak, Daebokpi, Namsung, Geumeunhwa, Jogakja, Gugija (<i>Dendrobii Caulis, Aconiti Lateralis Radix Preparata, Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber, Lithospermi Radix, Armeniacae Semen, Aurantii Fructus Immaturus, Citri Unshius Pericarpium Immaturus, Myrrha, Arecae Pericarpium, Arisaematis Rhizoma, Lonicerae Flos, Gleditsiae Spina, Lycii Fructus</i>)	2

백출, 숙지황, 진피 순으로 연결이 많았다. 약재 노드의 연결 중심성은 평균 0.443 ± 0.212 였고, 고유벡터 중심성은 평균 0.128 ± 0.055 , 부분그래프 중심성은 평균 $1.057 \times 10^{10} \pm 8.19 \times 10^9$ 이었다. 세 가지 중심성 척도의 평균보다 큰 값을 가지는 약재는 총 22개였다. 세 가지 중심성 척도를 내림차순으로 정렬했을 때 척도 간 순위 차이는 미미했고 백작약이 가장 높은 중심성을 보였으며, 이어서 감초, 천궁, 생강, 당귀, 숙지황, 백출, 백복령, 진피, 구판, 녹용, 육종용, 현호색, 우슬, 반하, 오미자, 속단, 택사, 육계, 인삼, 황기, 대조 순으로 높았다.

7. 연관규칙 마이닝

연관규칙 마이닝을 통해 함께 처방되는 약재들의 연관성을 분석한 결과 지지도 0.5 이상, 신뢰도 0.8 이상, 향상도는 1보다 큰 약재 조합은 조건절과 결과절을 고려했을 때 32쌍이고, 조건절과 결과절을 고려하지 않고 약재 조합만을 고려했을 때 24쌍이었다(Table IV). 연관성이 높게 나타난 약재 조합을 구성하는 약물은 감초, 백출, 백작약, 당귀, 숙지황, 천궁, 백복령, 생강, 구판, 우슬로 10가지였다(Fig. 6). 이 중에서도 백작약과 백출은

Table IV. Co-prescription Patterns of the Herbs by Association Rules

Antecedents	Consequents	Support	Confidence	Lift
Gamcho	Baekchul	0.765	0.867	1.133
Baekchul	Gamcho	0.765	1.000	1.133
Gamcho	Baekjakyak	0.765	0.867	1.052
Baekjakyak	Gamcho	0.765	0.929	1.052
Danggui	Baekchul	0.765	0.867	1.133
Baekchul	Danggui	0.765	1.000	1.133
Danggui	Sukjihwang	0.765	0.867	1.133
Sukjihwang	Danggui	0.765	1.000	1.133
Sukjihwang	Baekjakyak	0.706	0.923	1.121
Baekjakyak	Sukjihwang	0.706	0.857	1.121
Chungung	Baekjakyak	0.706	1.000	1.214
Baekjakyak	Chungung	0.706	0.857	1.214
Chungung	Gamcho	0.647	0.917	1.039
Baekbokryung	Danggui	0.647	1.000	1.133
Saenggang	Gamcho	0.647	1.000	1.133
Baekbokryung	Gamcho	0.647	1.000	1.133
Sukjihwang	Baekchul	0.647	0.846	1.107
Baekchul	Sukjihwang	0.647	0.846	1.107
Baekchul	Baekjakyak	0.647	0.846	1.027
Baekbokryung	Baekchul	0.647	1.000	1.308
Baekchul	Baekbokryung	0.647	0.846	1.308
Baekbokryung	Sukjihwang	0.588	0.909	1.189
Saenggang	Baekjakyak	0.588	0.909	1.104
Baekbokryung	Baekjakyak	0.588	0.909	1.104
Chungung	Sukjihwang	0.588	0.833	1.090
Gupan	Baekchul	0.529	1.000	1.308
Gupan	Gamcho	0.529	1.000	1.133
Gupan	Danggui	0.529	1.000	1.133
Useul	Danggui	0.529	1.000	1.133
Saenggang	Baekchul	0.529	0.818	1.070
Baekbokryung	Gupan	0.529	0.818	1.545
Gupan	Baekbokryung	0.529	1.000	1.545

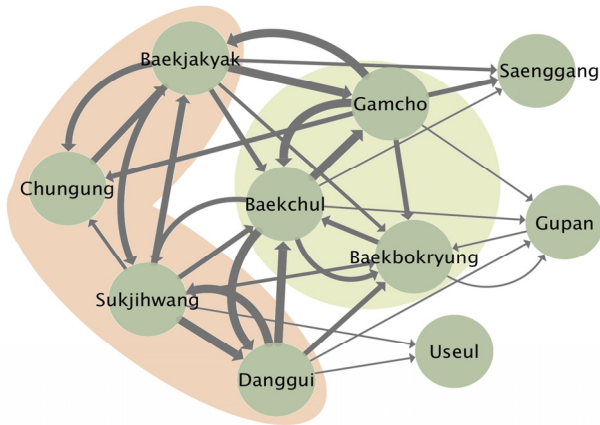


Fig. 6. Network of herbal pairs after association rule mining. The node represents herb and the edge connecting two herbs indicates that herbal pairs meet the threshold (support \geq 0.5, confidence \geq 0.8, lift $>$ 1) in association rule mining. The width of the edge were visualized thicker as the support value increased. The herbs in the orange colored area are ingredients of *Samul-tang*, and the herbs in the light green part are the ingredients of *Sagunja-tang* excluding Insam.

약재 조합에 가장 많이 등장했으며 백출은 천궁, 우슬을 제외한 나머지 8가지 약물과 모두 연관성이 높았고, 백작약은 구판, 당귀, 우슬을 제외한 나머지 7가지 약물과 모두 연관성이 높았다.

고찰»»»»»

고관절 골절은 골다공증이 있는 노년의 시기에 경미한 손상으로 발생할 수 있는 취약성 골절로, 본 연구에서도 고관절 골절 수술 이후 한방병원에 입원한 환자 7예 모두 고령이면서 골다공증 병력이 있었다. 환자들이 입원하여 받은 한의치료는 한약, 침, 약침, 부항, 뜸, 경피적외선요법, 간섭과 치료, 카본광선요법이었고, 정형외과에서 체중 부하를 삼가라는 소견을 들었던 1명을 제외하고 재활의학과 협진을 통해 재활치료를 시행했다.

고관절 골절 수술 후 독립적인 일상생활 수행과 합병증 예방을 위해 재활치료의 중요성이 강조되어 왔으나 수술 후 기존 질환의 악화 및 노쇠로 조기에 적극적인 재활이 어려운 경우가 빈번하다. 고관절 골절 수술 이후 6개월 이내에 섬망, 폐렴, 심부전, 욕창 등의 합병증 발생률이 75% 정도로 나타났다¹³⁾. 고관절 골절은 정형

외과 질환이기도 하지만 수술 이후에 수상부위 외에 기존의 동반질환의 악화 및 합병증, 재활까지 고려해야 하는 노인 질환이기도 하기에 고관절 주변 통증 외에 다양한 증상들의 관리가 중요하다¹⁴⁾. 본 연구에서 입원 기간 중 고관절 통증 외에 발생하는 동반증상으로 오한 및 상기도 감염 증상과 식욕 저하 및 기력 저하, 부종, 어지럼, 불면, 섬망이 있었다. 이러한 증상에 대해 즉각적인 투약이 가능한 엑스제나 환 제형의 한약을 투약했다. 최근 발표된 고관절 골절 임상 진료지침에서도 통합적 다학제 치료를 강하게 권고하고 있으며, 통합적 다학제 치료의 일환으로 고관절 골절 수술 후 식욕 저하 및 기력 저하, 섬망 등의 증상 개선에 한의치료를 활용할 수 있다¹⁵⁾.

복합적인 한의치료 및 재활치료 효과 평가에서 입원 시 대비하여 통증 및 거동에 유의한 개선이 있음이 나타났다. 7명의 환자에게 투약한 한약 중 탕약을 구성하는 약재로 네트워크 분석을 시행했고, 2회 이상 등장한 약재는 모두 52가지로 각 약재의 빈도와 함께 처방된 약재와의 연결을 중심으로 네트워크 상에서 중요한 약재를 파악했다. 세 가지 중심성 척도(연결 중심성, 고유벡터 중심성, 부분그래프 중심성)를 사용하여 중요도 순으로 나열했을 때 백작약, 감초, 천궁, 생강, 당귀, 숙지황, 백출, 백복령, 진피, 구판, 녹용, 육종용, 현호색, 우슬 순으로 높았다. 백작약과 감초는 작약감초탕을 구성하는 약재 조합으로서 작약감초탕 효과에 대한 임상 및 실험 연구를 통해 근육 이완 효과 및 진통 효과가 다수 보고되었다¹⁶⁾. 더불어 기존에 골다공증에 다빈도로 처방된 한약을 네트워크 분석한 연구에서 네트워크 중심성을 기준으로 숙지황, 당귀, 복령, 작약, 감초가 높았으며 본 연구에서도 네트워크 중심성이 높은 약재와 일치하였다¹⁷⁾. 이번 분석에서 골다공증이 있으면서 고관절 골절로 수술을 받은 환자에서는 특징적으로 골위(骨痿)에 사용하는 구판과 보양 효능 및 근골을 강화 효능으로 근골격계가 위축되고 연약할 때 사용하는 녹용과 육종용이 중심성이 높은 약재로 나타났다. 또한 활혈거어약인 현호색과 우슬도 약재 네트워크에서 중심성이 높게 나타났는데 현호색은 진통효능이 있고 우슬은 근골을 강화하는 효능이 있으며 하지의 인경약으로 알려졌다. 기존에 대만에서 고관절 골절 환자에게 한약 치료의 효과를 분석한 대규모 연구에서 현호색, 우슬, 숙

단이 다빈도 처방 약물로 나타났던 것과 일관된 결과였으나, 다빈도 처방 약제에 속단을 제외하고는 보익제가 없었다는 차이점이 있다⁴⁾. 한의 임상에서 골절에 대해 치료할 때 손상 부위 뿐만 아니라 전신 상태를 반영하여 치료하는데 노쇠한 상태의 환자 특성을 고려하여 수술 후 회복 및 재활치료를 위해 보익제를 사용했다¹⁸⁾.

연관 규칙 마이닝을 통해 연관성이 높게 분석된 약제 조합을 구성하는 약제는 총 10가지로, 구체적인 구성을 살펴보자면 사물탕의 구성 약제인 당귀, 천궁, 백작약, 숙지황과 사군자탕의 구성 약제 중 인삼을 제외한 백출, 백복령, 감초 세 가지가 포함되었다(Fig. 6). 골다공증 다빈도 처방 약물을 네트워크 분석한 연구에서도 사물탕 중심의 약제들이 높게 분석된 것과 일관된 결과이다¹⁶⁾. 추가로 구관과 우슬은 약제 네트워크에서 중심성이 높았으며 연관성 규칙 마이닝에서도 다른 약제와의 연관성이 높게 나타났는데, 구관교는 *in vitro* 및 *in vivo* 모델에서 골재생 효과가 보고되었으며¹⁹⁾, 우슬은 동물 실험에서 골밀도를 유의하게 증가시키는 효과를 나타냈던 약제로서 골다공증성 고관절 골절 치료에서 중요한 약제로 고려할 수 있다^{20,21)}.

본 연구에서 분석에 포함된 환자는 7명으로 숫자가 제한적이고, 의무기록 후향적 고찰로서 개별 치료별로 효과를 평가하지는 못했지만 실제 한의 임상에서 고관절 골절 수술 후에 한방병원에 입원한 환자에게 시행하는 치료를 파악할 수 있었다. 또한 고관절 주변 통증 외에 환자가 호소하는 동반 증상에 대한 한의약 처치 및 고관절 골절 수술 환자에게 처방 중 중요도가 높은 약제와 연관성이 높은 약제 조합을 네트워크 분석 및 연관성 규칙 마이닝을 통해 파악했으며, 복합 한의치료와 재활치료를 통한 통증 및 움직임 개선 효과를 확인했다. 추후 고관절 골절 수술 후 통합적인 다학제 치료에서 한의치료를 고려 항목으로 포함하기 위해 더 많은 증례와 효과에 대한 연구가 필요할 것이다.

결론»»»»

고관절 골절로 수술받은 후 한방병원에 입원하여 복합 한의치료 및 재활치료를 받은 7예의 환자는 모두 골

다공증 병력이 있었고, 입원 기간 중 침, 약침, 한약, 경피적외선 요법, 부항, 뜸을 공통적으로 시행했고, 일부 환자에서 간섭파 치료, 카본광선요법을 시행했으며 재활의학과 협진을 통해 재활치료를 병행했다. 입원 치료 이후 고관절 주변 통증 및 좌위, 기립위, 보행과 같은 거동 능력에 유의한 개선 효과가 관찰됐다. 또한 고관절 통증 외에도 처치가 필요한 증상에 식욕 저하, 기력 저하, 부종, 어지럼, 불면, 설망, 오한, 기침, 가래, 콧물 등이 있었고, 즉각적인 투약이 가능한 한방 엑스제 및 환제를 투약했다. 본 연구에서 다빈도 처방 약제 네트워크 분석에서 중심성은 백작약, 감초, 천궁, 생강, 당귀, 숙지황, 백출, 백복령, 진피, 구관, 녹용, 육종용, 현호색, 우슬 순으로 높았다. 기존 연구 결과와 달리 본 연구에서 특징적으로 중심성이 높게 분석된 약제는 구관, 녹용, 육종용이고, 대상 환자가 고령이며 수술 이후임을 고려했을 때 보익제와 활혈거어약이 자주 처방된 것으로 보인다. 연관분석에서 다른 약제와 연관도가 높게 나타난 약제에는 인삼을 제외한 사군자탕 구성 약제와 사물탕 구성 약제가 중심성 및 다른 약제와의 연관도가 높게 나타났으며, 보음제인 구관과, 활혈거어약인 우슬도 중요도가 높게 나타났다.

References»»»»

1. Dhanwal DK, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C. Epidemiology of hip fracture: worldwide geographic variation. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2011;45(1): 15-22.
2. Hong S, Han K. The incidence of hip fracture and mortality rate after hip fracture in Korea: a nationwide population-based cohort study. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019; 5(2):38-43.
3. Ahn SH, Park SM, Park SY, Yoo JI, Jung HS, Nho JH, Kim SH, Lee YK, Ha YC, Jang S, Kim TY, Kim HY. Osteoporosis and osteoporotic fracture fact sheet in Korea. *Journal of Bone Metabolism*. 2022;27(4): 281-90.
4. Cheng CF, Lin YJ, Tsai FJ, Li TM, Lin TH, Liao CC, Huang SM, Liu X, Li MJ, Ban B, Liang WM, Lin JC. Effects of Chinese herbal medicines on the risk of overall mortality, readmission, and reoperation in hip fracture patients. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:629.

5. Lin JC, Lin TC, Cheng CF, Lin YJ, Liang S, Chang YJ, Liang WM. Lower rates of mortality, readmission and reoperation in patients receiving acupuncture after hip fracture: a population-based analysis. *Acupuncture in Medicine*. 2020;38(5):352-60.
6. Lee CI, Kim SJ, Choi YJ, Lee BH, Lee HJ, Lim SC, Lee YK, Jung TY, Kim JS. Integrative oriental medical treatments after hip fracture surgery: two case report. *Journal of Acupuncture Research*. 2013;30(4):211-8.
7. Kim NH, Oh MS. Effect of Korean medicine treatments for pain reduction in patients with hip fracture: a retrospective observational study. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2020;34(5):263-8.
8. Chang H, Kim H, Kim S, Kim S, Park J-H, Bae J, Shin W, Yoon Y, Lee H, Chung WS. Korean medical treatment including phototherapy after hip fracture surgery: three case reports. *J Korean Med Rehabil*. 2018; 28(4):113-24.
9. Virtanen P, Gommers R, Oliphant TE, Haberland M, Reddy T, Cournapeau D, Burovski E, Peterson P, Weckesser W, Bright J, van der Walt SJ, Brett M, Wilson J, Millman KJ, Mayorov N, Nelson ARJ, Jones E, Kern R, Larson E, Carey CJ, Polat İ, Feng Y, Moore EW, VanderPlas J, Laxalde D, Perktold J, Cimman R, Henriksen I, Quintero EA, Harris CR, Archibald AM, Ribeiro AH, Pedregosa F, van Mulbregt P; SciPy 1.0 Contributors. *SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python*. *Nature Methods*. 2020;17(3): 261-72.
10. Shannon P, Markiel A, Ozier O, Baliga NS, Wang JT, Ramage D, Amin N, Schwikowski B, Ideker T. Cytoscape: a software environment for integrated models of bio-molecular interaction networks. *Genome Research*. 2003; 13(11):2498-504.
11. Tang Y, Li M, Wang J, Pan Y, Wu FX. CytoNCA: a cytoscape plugin for centrality analysis and evaluation of protein interaction networks. *Biosystems*. 2015;127: 67-72.
12. Sebastian R. MLxtend: providing machine learning and data science utilities and extensions to Python's scientific computing stack. *Journal of Open Source Software*. 2008;3(24):638.
13. Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, Izaks GJ, Landsheer D, Stevens M, Reininga IHF. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(4):573-80.
14. Adunsky A, Arad M, Levi R, Blankstein A, Zeilig G, Mizrahi E. Five-year experience with the 'Sheba' model of comprehensive orthogeriatric care for elderly hip fracture patients. *Disabil Rehabil*. 2005;27:1123-7.
15. Min K, Beom J, Kim BR, Lee SY, Lee GJ, Lee JH, Lee SY, Won SJ, Ahn S, Bang HJ, Cha Y, Chang MC, Choi JY, Do JG, Do KH, Han JY, Jang IY, Jin Y, Kim DH, Kim DH, Kim IJ, Kim MC, Kim W, Lee YJ, Lee IS, Lee IS, Lee J, Lee CH, Lim SH, Park D, Park JH, Park M, Park Y, Ryu JS, Song YJ, Yang S, Yang HS, Yoo JS, Yoo JI, Yoo SD, Choi KH, Lim JY. Clinical practice guideline for postoperative rehabilitation in older patients with hip fractures. *Ann Rehabil Med*. 2021; 45(3):225-59.
16. Shin YS, Lee SI. A review study of researches on Jakyakgamcho-tang. *Herbal Formula Science*. 2017;25(2): 271-302.
17. Shin S, Ko H. Network analysis of herbs that are frequently prescribed for osteoporosis with a focus on oasis platform research. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 2021;42(4):628-44.
18. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean rehabilitation medicine*. 5th ed. Paju:Koonja Publishing. 2020:217.
19. Su W, Feng C, Tseng C, Hung H, Chen Z, Lee H, Jean Y, Wu SS, Wen Z. Therapeutic effect of Gujiijiao (Colla Carapacis et Plastris) on bone regeneration in rats and zebrafish. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2018; 38(2):197-210.
20. Zhang S, Zhang Q, Zhang D, Wang C, Yan C. Anti-osteoporosis activity of a novel *Achyranthes bidentata* polysaccharide via stimulating bone formation. *Carbohydr Polym*. 2018;184:288-98.
21. Zhang R, Hu SJ, Li C, Zhang F, Gan HQ, Mei QB. *Achyranthes bidentata* root extract prevent OVX-induced osteoporosis in rats. *J Ethnopharmacol*. 2012;139(1):12-8.