

소아 IgA 신병증의 한약 치료에 대한 임상연구 동향

정지은 · 정민정*

우석대학교 한의과대학 소아과학교실

Abstract

Trend of Clinical Studies on Herbal Medicine Treatment for IgA Nephropathy in Children

Jeong Jieun · Jeong Minjeong*

Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Woosuk University

Objectives

The purpose of this study is to review relevant clinical studies to investigate the effectiveness of herbal medicines for IgA (Immunoglobulin A) nephropathy in children.

Methods

Studies on herbal treatment for IgA nephropathy were searched and analyzed through electronic databases such as PubMed, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang, CiNii, J-STAGE, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System and Science ON. Studies included Randomized controlled trials and case series.

Results

We selected nine studies and analyzed the findings. In most studies, improvement of IgA nephropathy was observed after treatment, and was evaluated using factors as 24 hour urine protein, hematuria, Scr (serum creatinine) and BUN (blood urea nitrogen). The most commonly used herbs for IgA nephropathy were *Poria cocos* (茯苓), *Astragalus membranaceus* (黃芪), and *Rehmannia glutinosa* (生地黃).

Conclusions

Based on the results of the clinical studies, we identified that herbal medicine is an effective treatment for IgA nephropathy. However, additional systematic clinical studies are necessary to prove its effect and safety.

Key words: IgA nephropathy, Berger's disease, Herbal medicine

I. Introduction

IgA (Immunoglobulin A) 신병증은 사구체 간질 (mesangium)에 IgA 침착을 보이는 가장 흔한 원발 사구체 질환으로, 1968년 Berger 등에 의해 처음으로 보고되었다^{1,2)}. 전형적인 증상은 간헐적 육안적 혈뇨이며, 모든 연령에서 발생하지만 10대와 젊은 성인에서 가장 흔하게 발생한다. 임상 경과는 다양하나 많은 환자에서 만성적으로 서서히 신기능 장애가 진행되어 진단 후 15~20년 동안 20~30%의 환자가 진행성 만성 콩팥병으로 이환된다. 질환의 원인이나 발병 기전은 정확히 알려져 있지 않고, 서양의학에서는 혈압 조절, 단백뇨 개선 등을 위한 치료를 하는데 완치할 수 있는 근본적인 치료법은 구체적으로 확립되어 있지 않다²⁾.

IgA 신병증은 후기 아동기나 성인 초기에 많이 발생하여 장기적으로 서서히 진행하고, 만성 신부전으로 진행되는 경우도 많으므로^{3,4)}, 소아청소년 시기에 조기 발견과 적절한 중재를 통한 치료가 중요하다고 할 수 있다. 하지만 서양의학에서는 현재까지 그 치료 방법이 명확히 설정되어 있지 않아 효과적이고 안전한 치료법을 모색할 필요가 있는데, 신장 질환 치료에 오랜 역사를 가지고 있고 그 효과가 보고되고 있는^{5,6)} 한약 치료가 그 방법이 될 수 있을 것이다.

국내에서 발표된 IgA 신병증의 한약 치료에 관한 연구들을 살펴보면 증례 보고^{7,8)}, 중의학 논문을 중심으로한 임상 연구 동향⁹⁾ 등으로 그 수가 적었다. 또한 대상자의 연령 혹은 대상자들의 평균 연령이 모두 20세 이상으로, 소아청소년 연령에서 IgA 신병증의 한약 중재를 다룬 연구는 찾아볼 수 없었다. 이에 저자는 국내외 데이터베이스 검색을 통해 한약을 통한 소아청소년 IgA 신병증의 치료에 대한 임상 연구를 분석하여, 치료 동향을 살펴보고 향후 소아청소년 IgA 신병증에 대하여 한약 치료를 적용할 수 있는 기본적인 자료로 삼고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 문헌 검색

검색원으로 국내 데이터베이스인 OASIS (Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System), ScienceON

과 국외 데이터베이스인 PubMed, EMBASE, CNKI (China National Knowledge Infrastructure), Wanfang, CiNii, J-STAGE를 이용하여 검색하였으며, hand search도 포함하였다.

검색어는 한국어 검색은 P는 'IgA 신병증, IgA 신증, 버거씨병', I는 '한약, 한방, 본초, 탕, 환, 산' 등을 사용하였다. 영어 검색은 P는 'IgA Nephropathy', 'Glomerulonephritis, IGA', 'IGA Glomerulonephritis', 'Nephropathy, IGA', 'Immunoglobulin A Nephropathy', 'Berger's Disease', 'Berger Disease'와 'children', 'child', 'pediatric', 'adolescent', I는 'Herbal medicine', 'plants, medicinal', 'medicine, traditional', 'drugs, chinese herbal', 'medicine, korean traditional', 'medicine, kampo', 'medicine, chinese traditional', 'Plant extracts' 등을 사용하였다. 중국어 검색은 P는 'IgA肾病', '伯杰氏病', 'Berger病', 'IgA肾脏病'과 '儿童', '小儿', '少儿', '幼年', '儿科', I는 '中药', '中医药', '汤', '散', '丸', '方' 등을 사용하였다. 일본어 검색은 P는 'IgA腎症', 'IgA腎病', 'IgA腎炎', 'Berger病', I는 'herbal medicine', 'medicinal plants', 'traditional medicine', 'traditional Chinese medicine', 'Chinese medicine', '漢方', '漢方薬', '漢薬', '皇漢薬', 'Kampo', 'Kampo medicine', 'かんぼうやく' 등을 사용하였다.

검색일 이전에 출판된 연구들을 모두 대상으로 하였으며, 검색일은 2022년 7월 12일이었다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

연구 대상이 'IgA 신병증으로 진단받은 만 18세 이하 소아청소년'이며 중재가 '한약 경구 복용'인 문헌을 선정하였다. 한약은 탕제, 캡슐 제제 등 제형에 제한을 두지 않았으며, 한약 외에 양약 치료를 병행한 경우도 대상에 포함시켰다.

다른 질환에 대한 연구, 인체를 대상으로 하지 않은 연구, 임상 논문이 아닌 고찰 문헌, 한약 치료를 시행하지 않은 연구, 소아청소년을 대상으로 하지 않은 연구 등은 제외하였다.

임상 논문이라면 연구의 형태에 제한을 두지는 않았으며, 최종적으로 IgA 신병증에 대한 한약 치료 방법이 명시된 임상 논문을 고찰 문헌으로 선정하였다.

3. 자료수집 및 분석

선정된 문헌을 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌을 RCT (randomized controlled trial), case series

로 분류하고, 인구학적 정보, 유병 기간, 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표 및 결과 등을 분석하여 표 (Table 1)로 정리하였다.

치료 방법에서 사용된 한약 처방의 구성은 별도로 기재하였으며 만약 연구에서 변증에 따른 치료를 한 경우 표에 포함하여 정리하였다 (Table 2).

III. Results

1. 문헌 검색 결과

중복 검색된 연구를 제외하고 총 352편의 문헌이 검색되었다. 논문 제목과 초록을 검토하여 문헌 선정 및 제외 기준에 따라 334편을 제외하고 18편의 논문을 1차 선별하였다. 1차 선별된 논문에 대하여 문헌 전체를 검토하여 최종적으로 9개의 문헌을 선정하였다 (Fig. 1).

2. 문헌 특성

최종 선정된 논문 중 RCT는 5편¹⁰⁻¹⁴), case series는 4편¹⁵⁻¹⁸)이었다.

3. 연도별 분포

선정된 연구들은 1997년부터 2022년까지 발표된 연구들이었다. 2003년^{17,18}), 2011년^{11,15})에는 각 2편의 연구가 있었고, 1997년⁴), 2002년³), 2006년¹⁶), 2008년¹²), 2022년¹⁰)에는 각 1편의 연구가 있었다.

4. 연구 대상

연구 대상자 수는 RCT 연구는 최소 57명¹³)에서 최대 101명⁴), case series 연구는 최소 15명¹⁸)에서 최대 54명¹⁶)으로 다양하였다. 대상자의 연령은 최소 2세¹⁰)에서 최대 16세¹⁶)였다.

9개 중 7개의 문헌^{10-14,16,18})에서 신 생검을 통해 IgA 신병증으로 확진된 경우를 대상자로 하였다고 명시하였다. 모든 문헌에서 대상 환아들이 나타낸 임상 증상을 언급하였는데, 혈뇨, 단백뇨, 고혈압, 일과성 신부전, 신증후군 등으로 다양하였다.

연구 대상자의 IgA 신병증 병리학적 분류에 대하여 Lee 등의 분류¹⁹)를 사용한 논문이 2편^{10,11}), 1982년 WHO (world health organization)분류²⁰)를 사용한 논문이 2편^{12,14}), 참고한 기준이 명시되어있지 않은 논문이 1편¹⁸), 병리학적 기준이 제시되어있지 않은 논문이 4편^{13,15-17})이었다.

5. 이환 기간 및 치료 기간

질병 이환 기간은 기간을 제시하지 않은 연구¹³)를 제외하고 최소 2주^{11,15})부터 최대 6.5년¹²)까지 다양하게 나타났다.

치료 기간은 1개월^{12,15,16})부터 2년¹⁴)까지 다양하게 분포하였으며, 1개월이 3편^{12,15,16}), 6개월이 3편^{10,11,18})으로 가장 많았다.

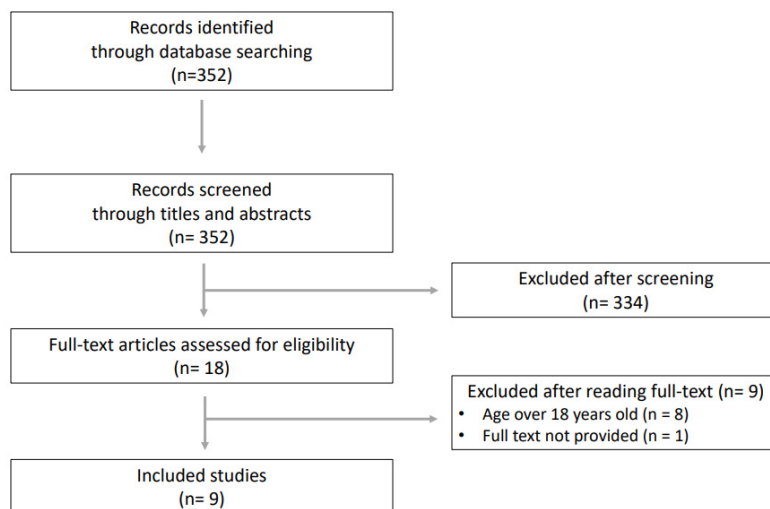


Figure 1. Flow chart of study selection process

Table 1. Summary of Included Studies

First author (Year)	Study design	Participants N, gender (number), age (mean)	Duration of illness	Intervention	Treatment periods	Evaluation methods	Result	Adverse effect
Zheng ⁽¹⁰⁾ (2022)	RCT	N=92, Treatment group (n=46), M (25), F (21), 2~10 yr (5.35 ± 0.67 yr) Control group (n=46), M (24), F (22), 2~11 yr (5.28 ± 0.57 yr)	1~13 mo (5.19 ± 0.62 mo) 2~12 mo (5.44 ± 0.42 mo)	T: Huangkui capsule (黄葵胶囊) + Mycophenolate mofetil C: Mycophenolate mofetil	6 mo	1) TER 2) Scr, BUN, GFR, 2/4h UP, Alb, TG, Chol 3) T cell subsets (CD4+, CD3+, CD4+(CD8+)) 4) T cell subset (CD8+) 5) IgA, IgG, IgM 6) IFN-γ, IL-6 7) Urinary NAG, β2-MG 8) Urine sediment RBC	1) T > C* (95.65% vs 80.43%) 2) T < C* 3) T > C* 4) T < C* 5) T > C* 6) T < C* 7) T < C* 8) T < C*	T: Diarrhea 1. (2.17%) C: Nausea 1, Rash 1, Diarrhea 2, Pruritus 1, Dizziness 1 (13.04%) T < C*
Zhou ⁽¹¹⁾ (2011)	RCT	N=62, Treatment group (n=34), M (23), F (11), 5~14 yr Control group (n=28), M (17), F (11), 6~13 yr	2 wk~4 yr 2 wk~2 yr	T: HM (Not mentioned the prescription's name) + WM+ C: WM+	6 mo (3 mo = 1 course)	1) TER 2) Cure and marked effect rate (after treatment for 3 mo) 3) Curative effects for TCM symptoms 4) Total score for TCM symptoms	1) No significant difference 2) T > C* (71.9% vs 45.5%) 3) T > C* 4) T < C* (0.81 ± 1.18 vs 3.42 ± 2.52)	T: GPT mild rise 1
He ⁽¹²⁾ (2008)	RCT	N=75, Treatment group (n=38), M (24), F (14), 5.5~13.8 yr (11.3 ± 2.5 yr) Control group (n=37), M (24), F (13), 4.7~13.7 yr (10.2 ± 3.5 yr)	3 mo~6.5 yr (2.3 ± 1.5 yr) 3 mo~5.8 yr (2.5 ± 1.8 yr)	T: Shenqidihuangrang (参芪地黄汤加減), Sijunzhang and Yupingfengsan (四君子汤合玉屏凤散加減), Zhenwuang (真武汤加減), Liuweidihuanghwan (六味地黄丸加減) + WM§ C: WM§	HM: 1mo WM: 3mo	1) Curative effect 2) 2/4h UP, Scr, BUN, Urinary RBC count	1) T > C* 2) T < C*	NR
Xu ⁽¹³⁾ (2002)	RCT	N=57, Treatment group (n=21), Control group (n=16), NR Normal control group (n=20) NR	NR	T: General treatment + Chungchoushenkang capsule (蟲草腎康膠囊) C: General treatment Normal control group: NR	3 mo	1) RBC-C3b 2) RBC-IC	1) T: BT < AT* C: No significant changes 2) T: BT < AT* C: No significant changes	NR
Yoshikawa ⁽¹⁴⁾ (1997)	RCT	N=101, Treatment group (n=50), M 62%, NR (11 ± 2.7 yr) Control group (n=51), M 49%, NR (11 ± 3.0 yr)	NR (16 ± 18 mo) NR (14 ± 14 mo)	T: Saireito (柴苓湯) C: Not treated	2 yr	1) 2/4h UP 2) Hematuria 3) Normal urine at the end of the trial	1) T: BT < AT* C: No significant changes 2) T: BT < AT** C: No significant changes 3) T > C* (46% vs 10%)	T: 0

First author (Year)	Study design	Participants N, gender (number), age (mean)	Duration of illness	Intervention	Treatment periods	Evaluation methods	Result	Adverse effect
Xu ¹⁵⁾ (2011)	Case series	N=29, M (18), F (11), 3~14 yr (5 yr)	14 d~5 yr (6 mo)	Wulingsan (五苓散)加味湯 + Dipyridamole	1 mo	1) Hematuria 2) UP 3) Curative effect	1) Improvement 2) Improvement 3) Cured 21, Effective 6, Ineffective 2	NR
Fu ¹⁶⁾ (2006)	Case series	N=54, M (38), F (16), 8~16 yr (12.6 yr)	< 1 yr: 21 > 1 yr: 33	Yishenliangxuekangmintang (益腎涼血抗敏湯)	4 wk	1) Clinical symptoms 2) Urine protein 3) Hematuria 4) Plasma albumin 5) TER 6) BUN,Scr 7) IgA, IgG, IgM, Complements C3	1) Improvement 2) BT < AT [†] 3) BT < AT [*] 4) BT < AT [*] 5) 90.74% 6) No significant changes ⁺⁺ 7) No significant changes ⁺⁺	NR
Guo ¹⁷⁾ (2003)	Case series	N=25, M (14), F (11), 8~14 yr	3 mo~3 yr	Shenyanning (腎炎寧)	more than 3 mo	1) TER 2) Urinary RBC excretion rate 3) 24h UP 4) Serum β2-MG, Urinary β2-MG, Alb, α1-MG, IgG 5) Serum IgA 6) Serum IgG, IgM	1) 88% 2) BT < AT [†] 3) BT < AT [*] 4) BT < AT [*] 5) BT < AT [*] 6) No significant changes	0
Li ¹⁸⁾ (2003)	Case series	N=15, M (9), F (6), 7~13 yr	6 mo~3 yr	Zishenhuoxuetang (滋腎活血湯) + Jinshuibao capsule (金水寶膠囊)	6 mo	1) TER	1) 80%	NR

RCT: randomized controlled trial, N: number, M: male, F: female, T: treatment group, C: control group, NR: not reported, HM: herbal medicine, WM: western medicine, d: Day, wk: Week, mo: Month, yr: Year, TER: total effective rate, Scr: serum creatinine, BUN: blood urea nitrogen, GFR: glomerular filtration rate, h: hour, UP: urinary protein, Alb: albumin, TG: triglyceride, Chol: cholesterol, CD: cluster of differentiation, Ig: immunoglobulin, IFN: interferon, IL: interleukin, NAG: N-acetylglucosaminidase, MG: microglobulin, RBC: red blood cell, TCM: traditional Chinese medicine, GPT: glutamic pyruvic transaminase, BT: before treatment, AT: after treatment. †: p < 0.05, ‡: p < 0.01, *: p < 0.001, ††: p < 0.0001, †††: p < 0.0001, ††††: p < 0.0001, †††††: p < 0.00001

‡: Dipyridamole, Captopril, Common three wingnut, Prednisone or Cyclophosphamide (according to illness condition)
§: 1) Get rest, observe changes in urine routine, blood pressure and kidney function, tonsillectomy may be considered in patients with recurrent tonsillitis and concurrent gross hematuria. 2) Avoid nephrotoxic drugs
||: T+C. M (26), F (11), 3~12 yr

Table 2. Composition of Herbal Medicine and Pattern Identification

First author (Year)	Herbal medicine	Pattern identifications	Composition
Zheng ¹⁰ (2022)	Huangkui capsule (黃葵膠囊)	NR	Hibiscus manihot (黃蜀葵花)
Zhou ¹¹ (2011)	HM (Not mentioned the prescription's name)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Pathogenic heat in the exterior (外熱) 2) Accumulation of damp-heat in the body (濕熱內積) 3) Hypofunction of both the spleen and kidney (脾胃氣虛) 4) Retention of blood stasis in the body (血瘀內停) 	<ol style="list-style-type: none"> 1) <i>Phragmites communis Triniius</i> (蘆根), <i>Impatiens cylindrica</i> (白茅根), <i>Lonicera japonica</i> (金銀花), <i>Forsythia koreana</i> (連翹), <i>Chrysanthemum</i> (菊花), <i>Vigna angularis</i> (赤小豆), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Lophatherum gracile</i> (竹葉), <i>Rubia akane</i> (茜草), <i>Isatis indigotica fort</i> (板藍根) 2) <i>Impatiens cylindrica</i> (白茅根), <i>Vigna angularis</i> (赤小豆), <i>Phragmites communis Triniius</i> (蘆根), <i>Talcum</i> (滑石), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麩), <i>Amomum villosum</i> (砂仁), <i>Alpinia katsumadai</i> (草豆蔻), <i>Coix lacryma-jobi</i> (薏苡仁), <i>Crataegus pinnatifida</i> (山楂), <i>Gallus gallus</i> (鷄內金), <i>Sophora flavescens</i> (苦參), <i>Pyrrosia lingua</i> (石葦), <i>Breca segeta</i> (小薊) 3) <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Rehmannia glutinosa</i> (熟地黃), <i>Cornus officinalis</i> (山茱萸), <i>Dioscorea polystachya</i> (山藥), <i>Euryale ferox</i> (交鴛), <i>Pyrrosia lingua</i> (石葦), <i>Sophora flavescens</i> (苦參), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Paeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Vigna angularis</i> (赤小豆), <i>Thuja orientalis</i> (側柏葉), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麩), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Phragmites communis Triniius</i> (蘆根) 4) <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麩), <i>Dioscorea polystachya</i> (山藥), <i>Amomum villosum</i> (砂仁), <i>Saussurea costus</i> (木香), <i>Crataegus pinnatifida</i> (山楂), <i>Curcuma aromatica</i> (鬱金), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹參), <i>Paeonia lactiflora</i> (赤芍藥), <i>Paeonia lactiflora</i> (白芍藥), <i>Nelumbinis Rhizomatis Nodus</i> (藕節), <i>Homo sapiens L.</i> (血餘炭), <i>Panax notoginsengs</i> (三七)
He ¹² (2008)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Shenqidihuangtang (參芪地黃湯加減) 2) Sijunzitang and Yupingfengsan (四君子湯合玉屏風散加減) 3) Zhenwutang (震武湯加減) 4) Liuweidihuanghwan (六味地黃丸加減) 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Dual deficiency of qi and yin (氣陰兩虛) 2) Spleen-lung qi deficiency (脾肺氣虛) 3) Spleen-kidney yang deficiency (脾胃陽虛) 4) Liver-kidney yin deficiency (肝腎陰虛) 	<ol style="list-style-type: none"> 1) <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Cornus officinalis</i> (山茱萸), <i>Dioscorea polystachya</i> (山藥), <i>Paeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Codonopsis pilosula</i> (黨參), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草) 2) <i>Codonopsis pilosula</i> (黨參), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Saposhnikovia divaricata</i> (防風), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草) 3) <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Aconitum cammichaelii</i> (附子), <i>Amomum tsao-ko</i> (草果), <i>Zingiber officinale</i> (乾薑), <i>Areca catechu</i> (大腹皮), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草), <i>Eucommia ulmoides</i> (杜仲) 4) <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Cornus officinalis</i> (山茱萸), <i>Dioscorea polystachya</i> (山藥), <i>Paeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Eclipta prostrata</i> (旱蓮草), <i>Ligustrum lucidum</i> (女貞子), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草)
Xu ¹³ (2002)	Chungchoushenkang capsule (蟲草腎康膠囊)	NR	<i>Cordyceps sinensis Succ</i> (冬蟲夏草), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹參), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪)
Yoshikawa ¹⁴ (1997)	Saireito (柴苓湯)	NR	<i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡), <i>Pinellia temata</i> (半夏), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Scutellaria baicalensis</i> (黃芩), <i>Panax ginseng</i> (人參), <i>Zizyphus jujuba</i> (大棗), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Polyporus umbellatus</i> (豬苓), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Cinnamomum cassia</i> (肉桂), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草), <i>Zingiber officinale</i> (生薑)

First author (Year)	Herbal medicine	Pattern identifications	Composition
Xu ¹⁵⁾ (2011)	Wulinggan (五苓散加味湯)	NR	<i>Cinnamomum cassia</i> (肉桂), <i>Cinnamomum cassia</i> (桂枝), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Polygonum umbellatum</i> (豬苓), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Imperata cylindrica</i> (白茅根), <i>Rehmannia glutinosa</i> (熟地黃), <i>Leonurus japonicus</i> (益母草), <i>Ligustrum lucidum</i> (女貞子), <i>Hirudo niponica</i> (水蛭), <i>Rheum officinale</i> (大黃), <i>Thuja orientalis</i> (側柏葉), <i>Homo sapiens L.</i> (血餘炭), <i>Panax notoginsengs</i> (三七)
Fu ¹⁶⁾ (2006)	Yishenliangxuekangmintang (益腎涼血抗敏湯)	NR	<i>Lycium chinense</i> (枸杞子), <i>Cuscuta chinensis</i> (菟絲子), <i>Paeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Rubia akane</i> (茜草), <i>Scutellaria baicalensis</i> (黃芩), <i>Imperata cylindrica</i> (茅根), <i>Cryptotympana pustulata</i> (蟬退), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹參), <i>Breca segeta</i> (小蘗), <i>Verbena officinalis</i> (馬鞭草)
Guo ¹⁷⁾ (2003)	Shenyanning (腎炎寧)	Spleen-kidney weakness, insufficiency of qi and yin (脾腎虛弱, 氣陰不足)	<i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Imperata cylindrica</i> (茅根), <i>Hedyotis diffusa</i> (白花蛇舌草), <i>Codonopsis pilosula</i> (黨參), <i>Agrimonia pilosa</i> (龍牙草), <i>Poria cocos</i> (茯苓), <i>Atractylodes macrocephala</i> (白朮), <i>Ligustrum lucidum</i> (女貞子), <i>Eclipta prostrata</i> (旱蓮草), <i>Ligusticum striatum</i> (川芎), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Panax notoginsengs</i> (三七)
Li ¹⁸⁾ (2003)	Zishenhuoxuetang (滋腎活血湯), Jinshuibao capsule (金水寶膠囊)	Blood stagnation in kidney (血停滯於腎)	滋腎活血湯: <i>Panax notoginsengs</i> (三七), <i>Angelica gigas</i> (當歸尾), <i>Typha orientalis</i> (蒲黃), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹參), <i>PPaeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Cornus officinalis</i> (山茱萸), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Ligustrum lucidum</i> (女貞子), <i>Eclipta prostrata</i> (旱蓮草) 金水寶膠囊: NR

HM: Herbal medicine NR: Not reported

6. 치료 방법

선정된 RCT 연구 5편 중 한약 및 양약 치료 병행군과 양약 치료군을 비교한 연구가 3편¹⁰⁻¹²으로 가장 많았는데, 모든 연구에서 치료군은 대조군과 동일한 양약 처치에 한약을 추가로 복용하여 비교하였다. 그 외에 한약 치료군과 통상적인 치료를 시행한 대조군을 비교한 연구가 1편¹³, 한약 치료군과 무처치 대조군을 비교한 연구가 1편¹⁴이었다. case series 연구 4편 중 한약을 중재로 사용한 연구가 3편¹⁶⁻¹⁸, 한약과 양약 치료를 병행한 연구가 1편¹⁵이었다.

한약 치료에 사용된 본초의 빈도를 분석한 결과 茯苓이 8회, 黃芪, 生地黃이 6회, 白茅根, 澤瀉, 牡丹皮, 白朮, 甘草가 5회 山藥, 丹蔘, 三七, 女貞子가 4회, 蘆根, 赤小豆, 神麩, 山茱萸, 黨參, 旱蓮草가 3회 순으로 사용되었다 (Table 3).

각 문헌에서 사용한 한약의 종류는 달랐으며 사용된 처방은 黃葵膠囊¹⁰, 參芪地黃湯加減, 四君子湯合玉屏風散加減, 眞武湯加減, 六味地黃丸加減¹², 蟲草腎康膠囊¹³, 柴苓湯¹⁴, 五苓散加味湯¹⁵, 益腎涼血抗敏湯¹⁶, 腎炎寧¹⁷, 滋腎活血湯, 金水寶膠囊¹⁸이었다.

총 4편의 연구^{11,12,17,18}에서 변증에 대한 언급이 있었으며, 그 중 2편의 연구^{11,12}에서는 치료군에서 변증에 따라 한약을 다르게 사용하였다. 포함된 문헌들 중 변

증과 처방이 모두 제시되어있는 연구들을 살펴보면 다음과 같다. He의 연구¹²에서는 氣陰兩虛에 參芪地黃湯加減, 脾肺氣虛에 四君子湯合玉屏風散加減, 脾腎陽虛에 眞武湯加減, 肝腎陰虛에 六味地黃丸加減을 사용하였다. Guo의 연구¹⁷에서는 脾腎虛弱, 氣陰不足에 腎炎寧을, Li의 연구¹⁸에서는 血停滯於腎에 滋腎活血湯을 사용하였다.

7. 평가 지표 및 치료 결과

IgA 신병증의 한약 치료 효과를 확인하기 위해 각 연구에서는 여러 평가 지표를 복합적으로 사용하였다 (Table 1). 총 유효율 (TER, total effective rate) 혹은 치료 효과를 지표로 사용한 연구^{10-12,15-18}가 7편으로 가장 많았으며 모두 구체적인 판정 기준을 제시하였다. 단백뇨, 혈뇨의 정도, 임상 증상 등을 기준으로 ‘完全緩解, 明顯緩解, 部分緩解, 無效’, ‘完全緩解, 基本緩解, 無效’, ‘痊癒, 顯效, 有效, 無效’ 등 3~4가지의 범주로 나누어 평가하였는데, 정확한 기준은 문헌 간 다소 차이가 있었다. 예를 들어 2편의 연구^{12,17}에서 사용한 1987년 國家中醫管理局 療效評定標準²¹에서는 完全緩解는 증상 소실, 정상 신기능, 요단백 음성, 요 적혈구의 지속적 소실을, 顯著緩解는 증상 완화, 정상 신기능, 단백뇨 $\geq 50\%$, 요 적혈구 $\geq 50\%$ 의 지속적인 감소를,

Table 3. Frequency of Medicinal Herb

Frequency	Medicinal herb
8	<i>Poria cocos</i> (茯苓)
6	<i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃)
5	<i>Imperata cylindrica</i> (白茅根), <i>Alisma orientale</i> (澤瀉), <i>Paeonia suffruticosa</i> (牡丹皮), <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草), <i>Attractylodes macrocephala</i> (白朮)
4	<i>Dioscorea polystachya</i> (山藥), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹蔘), <i>Panax notoginsengs</i> (三七), <i>Ligustrum lucidum</i> (女貞子)
3	<i>Phragmites communis Triniius</i> (蘆根), <i>Vigna angularis</i> (赤小豆), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麩), <i>Cornus officinalis</i> (山茱萸), <i>Codonopsis pilosula</i> (黨參), <i>Eclipta prostrata</i> (旱蓮草)
2	<i>Rubia akane</i> (茜草), <i>Amomum villosum</i> (砂仁), <i>Crataegus pinnatifida</i> (山楂), <i>Breca segeta</i> (小薊), <i>Pyrrosia lingua</i> (石葦), <i>Rehmannia glutinosa</i> (熟地黃), <i>Sophora flavescens</i> (苦參), <i>Thuja orientalis</i> (側柏葉), <i>Homo sapiens L.</i> (血餘炭), <i>Scutellaria baicalensis</i> (黃芩), <i>Polyporus umbellatus</i> (豬苓), <i>Cinnamomum cassia</i> (肉桂)
1	<i>Hibiscus manihot</i> (黃蜀葵花), <i>Lonicera japonica</i> (金銀花), <i>Forsythia koreana</i> (連翹), <i>Chrysanthemum</i> (菊花), <i>Lophatherum gracile</i> (竹葉), <i>Isatis indigotica fort</i> (板藍根), <i>Talcum</i> (滑石), <i>Alpinia katsumadai</i> (草豆蔻), <i>Coix lacryma-jobi</i> (薏苡仁), <i>Gallus gallus</i> (鷄內金), <i>Euryale ferox</i> (芡實), <i>Saussurea costus</i> (木香), <i>Curcuma aromatica</i> (鬱金), <i>Paeonia lactiflora</i> (赤芍藥), <i>Paeonia lactiflora</i> (白芍藥), <i>Nelumbinis Rhizomatis Nodus</i> (藕節), <i>Saposhnikovia divaricata</i> (防風), <i>Aconitum carmichaelii</i> (附子), <i>Amomum tsao-ko</i> (草果), <i>Zingiber officinale</i> (乾薑), <i>Areca catechu</i> (大腹皮), <i>Eucommia ulmoides</i> (杜仲), <i>Cordyceps sinensis Sacc</i> (冬蟲夏草), <i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡), <i>Pinellia ternata</i> (半夏), <i>Panax ginseng</i> (人蔘), <i>Zizyphus jujuba</i> (大棗), <i>Cinnamomum cassia</i> (桂枝), <i>Leonurus japonicus</i> (益母草), <i>Hirudo niponica</i> (水蛭), <i>Rheum officinale</i> (大黃), <i>Lycium chinense</i> (枸杞子), <i>Cuscuta chinensis</i> (菟絲子), <i>Cryptotympana pustulata</i> (蟬退), <i>Verbena officinalis</i> (馬鞭草), <i>Hedyotis diffusa</i> (白花蛇舌草), <i>Agrimonia pilosa</i> (龍牙草), <i>Ligusticum striatum</i> (川芎), <i>Angelica gigas</i> (當歸尾), <i>Typha orientalis</i> (蒲黃), <i>Zingiber officinale</i> (生薑)

好轉은 증상 호전, 정상 신기능, 단백뇨 $\geq 25\%$, 요 적혈구 $\geq 25\%$ 의 지속적인 감소를, 無效는 증상의 개선이 없으며 신기능 악화, 단백뇨 및 요 적혈구에 유의미한 변화가 없는 것으로 정의하였다. 1편의 연구¹¹⁾에서 사용한 2002년 중화인민공화국 보건부 원칙²²⁾에서는 完全緩解는 기본 소변 검사에서 요단백 음성, 24시간 요단백 수치가 정상을, 明顯緩解는 소변 검사상 단백뇨가 ++ 혹은 24시간 요단백 $\geq 40\%$, RBC (red blood cell)가 $\geq 3/HP$ 혹은 ++ 로 감소를, 部分緩解는 소변 검사상 단백뇨가 + 혹은 24시간 요단백 $< 40\%$, RBC가 $< 3/HP$ 혹은 + 로 감소를, 無效는 단백뇨, 혈뇨 수치가 호전되지 않거나 악화된 경우로 정의하였다.

24 hour urine protein, RBC 등 소변 검사 결과를 평가 지표로 사용한 연구가 6편^{10,12,14-17)}, Scr (serum creatinine), BUN (blood urea nitrogen), 면역글로불린 등 혈액검사 결과를 사용한 연구^{10,12,13,16,17)}가 5편이었다. TCM (traditional Chinese medicine) symptom 점수를 지표로 활용한 연구도 1편¹¹⁾ 있었다.

모든 문헌에서 한약을 중재로 사용한 경우 유의하게 호전된 치료 결과를 확인할 수 있었다. RCT 연구 중 Zhou의 연구¹¹⁾에서는 총 유효율이 두 군 사이에서 유의한 차이가 없었지만, 치료 효과 등은 치료군에서 유의하게 높게 나타났으며, 그 외의 문헌들에서는 Scr, BUN, GFR (glomerular filtration rate), albumin, triglyceride, cholesterol, T cell subsets, IgA, IgG, IgM, IFN- γ (interferon- γ), IL (interleukin)-6, 24 hour urine protein, urine sediment RBC 등 모든 지표들에 대하여 치료군에서 대조군 대비 유의하게 호전된 결과를 나타냈다.

case series 연구 중 TER을 지표로 사용한 경우 모두 80% 이상으로 높게 나타났으며, 평가 지표들에 대하여 Fu의 연구¹⁶⁾에서 BUN, Scr, 혈청 IgA, IgG, IgM, Complements C3, Guo의 연구¹⁷⁾에서 혈청 IgG, IgM가 치료 전후 유의한 차이가 없었던 것을 제외하고는 치료 전보다 치료 후에 모두 유의하게 개선되었다.

8. 안전성

9편의 연구 중 4편에서 이상 반응 여부를 보고하였으며 그 중 1편¹⁷⁾에서는 이상 반응이 없다고 보고하였다. 1편의 연구¹⁰⁾에서는 치료군에서 설사 1례, 대조군에서 설사 2례, 오심, 발진, 가려움증, 어지럼증 각 1례가 발생하였으며 치료군에서 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 ($p < 0.05$) 적게 발생하였다고 보고하였

다. 그 외에 치료군에서 경미한 GPT (glutamic pyruvic transaminase) 상승 1주일 후 회복된 1례¹¹⁾, 무치치군에서 치료 종료시 신기능 저하가 관찰된 1례¹⁴⁾가 보고되었다.

IV. Discussion

IgA 신병증은 사구체 신염 중 가장 흔한 원인으로 대표적인 증상은 혈뇨 및 단백뇨이다²³⁾. 일반적으로 상기도 감염을 앓기 시작한 후 2~3일 내에 육안적 혈뇨가 발생하며, 현미경적 혈뇨, 단백뇨, 신증후군, 악성 고혈압, 만성 신부전 등 그 임상 양상이 다양하다²⁴⁾. 시간이 지남에 따라 악화되는 경과를 보이며²³⁾, 신부전까지 진행하는 경우도 많다²⁵⁾. 예후가 나쁜 위험 인자로는 고혈압, 하루 1g 이상의 단백뇨, 진단 시부터 신기능이 저하되어 있는 경우, 신장 조직 검사에서 사구체 경화와 반월체 형성의 빈도가 높은 경우, 세관의 위축과 사이질의 섬유화, 혈관의 병변이 심한 경우 등이 있다²⁾.

질환의 원인은 명확히 밝혀져 있지 않고, 하나의 원인이 아니라 여러 단계의 연속적 작용에 의해서 발병한다는 ‘Multi-Hit’ 가설이 일반적으로 받아들여진다. 호흡 기관이나 소화 기관의 점막 항원에 대한 면역 이상으로 인해, 항원에 감작된 B 림프구가 골수로 이동하여 갈락토스가 결핍된 galactose deficient IgA1을 생산하고 (Hit 1), 이에 대한 항체가 만들어지고 (Hit 2), IgA1을 포함한 면역 복합체를 형성한다 (Hit 3). 이 면역 복합체가 사구체 메산지움에 침착해서 염증 반응을 일으켜 세포의 증식과 기질의 확장을 동반한 신손상을 일으킨다 (Hit 4). 이 과정에 유전적, 환경적 요인이 작용하는 것으로 알려져 있다^{2,26,27)}.

지속성 현미경적 혈뇨, 간헐적 또는 지속성 단백뇨 및 혈청 IgA가 315 mg/dL 이상이면 IgA 신병증의 가능성이 높은 것으로 보는데, 최종진단을 위해서는 신 생검을 통해 조직 소견을 확인하는 것이 필수이다. 면역형광 현미경적 소견은 mesangium 영역에 IgA 항체가 과립상으로 침착되며, 경우에 따라 C3, IgG, IgM의 침착이 동반되기도 한다²⁸⁾.

IgA 신병증의 서양의학적 치료로는 혈압을 조절하고, 단백뇨 개선을 위해 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제를 단독 혹은 병용 투

여하거나 심한 단백뇨가 지속되는 경우 스테로이드를 단독 또는 다른 약제들과 병용 투여하는 방법, cyclosporine, 항응고제, 항혈소판 제제 투여, 편도샘 절제 등의 방법이 있으나 근본적인 치료법은 정립되어 있지 않다^{2,24)}.

IgA 신병증은 주로 10대와 성인 초기에 흔하게 발생하는데, 18세 이전에 진단받은 환자에서 말기 신부전에 이를 가능성은 5년 후 6%, 10년 후 13%, 20년 후 30%로 예측된다²⁾. 또한 사구체 질환은 최근 우리나라 청소년 연령에서 말기 신질환을 일으키는 1위 원인이다²⁹⁾. 따라서 가장 대표적인 사구체 질환이며, 신부전으로 진행 가능한 IgA 신병증은 좋은 예후를 위해 소아청소년 시기에 빠른 진단과 적절한 중재를 통한 치료가 중요하다고 할 수 있다. 하지만 서양의학에서는 현재까지 그 치료 방법이 확립되어 있지 않으며, 소아에서 RAS (renin - angiotensin system) blockade의 사용 이외에는 권장할 만한 근거가 충분하지 않다³⁰⁾. 또한 스테로이드 제제의 사용은 내분비 대사 변화, 위장관 증상, 혈구의 변화, 신경, 정신의 변화 등의 부작용³¹⁾, cyclosporine의 사용은 신독성 등의 부작용이 우려되어³¹⁾ 효과적이고 안전한 치료법을 모색할 필요성이 있다.

한편, 한약은 신장 질환 치료에 그 효과가 보고되고 있으며^{5,6)}, 중서의학의 IgA 신병증 치료에 대한 review 논문에서는 한약이 증상을 개선하고 호르몬, 면역억제제 등 양약의 부작용을 줄이는데 도움이 될 수 있다고 보고하였다³²⁾. 또한 소아와 성인을 모두 대상으로 한 IgA 신병증의 한약 치료 RCT 연구들에서 그 효과가 현재 표준치료 중 하나인 안진오펜신 전환 효소 억제제 요법과 동등한 것으로 밝혀졌으며³³⁻³⁵⁾, 여러 중국 문헌에서 소아의 혈뇨 치료에 한약이 효과적인 것으로 보고되었다³⁶⁻⁴³⁾.

따라서 한약이 소아청소년 IgA 신병증에 효과적인 중재가 될 수 있을 것으로 사료되어, 국내외 데이터베이스 검색을 통해 소아청소년 IgA 신병증의 한약 치료에 대한 임상 연구를 분석하고 보고하는 바이다.

선정 및 제외 기준에 따라 최종 선정된 9개의 문헌을 분석한 결과 한약 중재를 통해 IgA 신병증이 호전되는 결과가 나타난 것을 확인할 수 있었다. 모든 문헌에서 단백뇨, 혈뇨, 임상 증상 등을 기준으로 한 총 유효율 혹은 치료 효과가 한약 치료 후 유의하게 호전된 결과를 나타냈다. 또한 Scr, BUN, GFR (glomerular filtration rate), albumin, triglyceride, cholesterol, T cell subsets, IgA, IgG, IgM, IFN- γ (interferon- γ), IL (interleukin)-6, 24 hour

urine protein, urine sediment RBC 등 다양한 혈액 검사, 소변 검사 결과들이 개선된 결과를 보였다.

IgA 신병증의 病因病機에 대해 살펴보면 病位는 腎, 膀胱이며, 外邪, 瘀血, 濕熱의 '邪實'이 '標'가 되고, 氣虛, 陰虛의 '正虛'가 '本'이 된다³²⁾. 포함된 문헌들에서 사용한 변증은 다양했는데 크게 瘀血과 熱 등의 체내 停滯 (血瘀內停, 血停滯於腎, 外熱, 濕熱內積), '脾肺腎 등 臟腑의 虛弱과 陰虛' (脾腎氣虛, 氣陰兩虛, 脾肺氣虛, 肝腎陰虛, 脾腎虛弱, 氣陰不足) 등으로 변증하여 한약 치료를 하였다. 종합해보면, IgA 신병증의 한약 치료는 腎을 중심으로 한 臟腑 기능을 補하고, 補氣, 補陰, 活血하며 扶正去邪하는 치법으로 접근해야 할 것으로 보인다.

각 문헌에서 사용한 한약은 黃葵膠囊¹⁰⁾, 參芪地黃湯加減, 四君子湯合玉屏風散加減, 眞武湯加減, 六味地黃丸加減¹²⁾, 蟲草腎康膠囊¹³⁾, 柴芩湯¹⁴⁾, 五苓散加味湯¹⁵⁾, 益腎涼血抗敏湯¹⁶⁾, 腎炎寧¹⁷⁾, 滋腎活血湯, 金水寶膠囊¹⁸⁾으로 모두 다른 종류였다.

Yoshikawa 등의 연구¹⁴⁾는 포함된 연구 중 유일하게 100명 이상의 인원을 대상으로 하였고, RCT 연구 중 유일하게 치료군에서 한약만 단독으로 투여하여 유의한 결과를 보여 그 의미가 컸다. 중재로 사용된 柴芩湯의 구성 약재들을 살펴보면 補氣劑인 人蔘, 白朮, 大棗, 甘草와 補腎하는 肉桂로 '扶正'하며, 利水滲濕하는 茯苓, 豬苓, 澤瀉와 燥濕의 효능이 있는 黃芩, 半夏, 그리고 表邪를 發散하는 柴胡, 生薑으로 '去邪'하여 正虛邪實한 IgA 신병증에 효과적일 것으로 보인다. 柴芩湯은 기존 연구들에서도 신장 질환에 사용할 수 있는 효능과 기전을 갖추고 있음을 발견할 수 있었다. 고혈청 IgA 마우스 모델에서 mesangial cell proliferation을 억제하였으며⁴⁴⁾, 소아의 steroid dependent nephrotic syndrome에 투여 시 재발율 감소, 단백뇨 소실 기간의 단축, prednisone 요구 용량 감소 등의 효능이 있었다^{45,46)}. 또한 만성 사구체신염 RCT 연구에서 양약 단독치료를 한 대조군 대비 柴芩湯과 양약을 병용 투여한 치료군에서 24 시간 요단백정량, Scr, BUN, 혈장 알부민 수준이 개선되는 효과를 보였다⁴⁷⁾. 이러한 柴芩湯의 작용 기전은 柴芩湯에 함유되어 있는 천연 스테로이드 성분에 의한 작용과 인체 내에서 스테로이드의 합성과 활성을 증가시키는 작용, Th (helper T cell) 1,2의 균형 조절, Th1 세포 기원 IFN- γ 의 분비 증가, Raf-1/ERK (extracellular signal-regulated kinase) cascade 억제를 통한 사구체 세포의 증식 억제 기전인 것으로 알려져 있다⁴⁸⁾.

중재로 사용된 한약의 구성 약재를 분석한 결과 6회 이상 사용된 본초로는 茯苓, 黃芪, 生地黃이 있었으며, 3회 이상 사용된 본초로는 白茅根, 澤瀉, 牡丹皮, 白朮, 甘草, 山藥, 丹蔘, 三七, 女貞子, 蘆根, 赤小豆, 神麩, 黨參, 旱蓮草가 있었다. 9편의 적은 수의 문헌이었지만 다빈도로 사용된 본초를 분석한 결과 각 본초별로 IgA 신병증의 病因에 효과적으로 작용할만한 效能을 가지고 있었으며, 기존 연구들에서 신장 질환에 사용할 수 있는 여러 가지 근거를 발견할 수 있어 주목할만한 결과였다.

茯苓은 利水滲濕하며 健脾의 효능이 있어 濕의 정체나 脾虛로 인한 IgA 신병증에서 扶正去邪의 방법으로 활용할 수 있을 것으로 보인다⁴⁹. 몇몇 연구에서도 茯苓이 신장 보호 효과를 나타내는 것으로 나타났다. 茯苓 추출물은 사구체 신염에서 신 손상을 약화시키고⁵⁰, 신증후군 유도 마우스에서 triglyceride, total cholesterol, LDL (low density lipoprotein) cholesterol, proteinuria 수준을 유의하게 감소시켰다⁵¹. 또한 만성 신질환 유도 마우스에서 증가된 Scr, BUN 수준을 현저하게 감소시키고 신장 섬유증을 개선하였다⁵².

黃芪는 대표적인 補氣藥으로 IgA 신병증에서 氣虛를 동반하는 경우 사용할 수 있으며, 益衛固表하므로 邪氣로부터 인체를 보호하여 치료 효과가 있을 것으로 보인다⁴⁹. 또한 중의학에서는 ‘氣主衛外’, ‘氣主攝血’의 법칙에 따라 임상에서 IgA 신병증에 30~60 g까지 다용한 것으로 보아⁵³⁻⁵⁵ 치료에 많이 활용할 수 있는 약재로 보이는데, 기존 연구에서도 신병증 또는 신부전의 예방 및 개선에 다양한 효과가 있다는 근거를 찾을 수 있었다. 메타분석 연구⁵⁶에서는 黃芪 주사 치료가 대조군 대비 신장 보호, 전신 상태의 개선 등 좋은 치료 효과를 가지고 있었으며, 체계적 문헌고찰 연구⁵⁷에서는 당뇨병성 신병증 동물 모델에서 黃芪가 사구체 과여과 상태와 증식성 병리학적 변화를 개선하는 등 신장 보호 효과가 있는 것으로 나타났다. 무작위 비맹검 시험에서는 IgA 신병증 환자에서 黃芪 주사 치료와 양약 치료를 병행한 군이 양약 치료군에 비해 유의하게 요단백 감소, 혈중 알부민 증가를 보이는 것으로 나타났다⁵⁸. IgA 신병증 마우스 모델을 대상으로 한 연구⁵⁹에서 黃芪의 이러한 효과의 메커니즘을 밝혔는데, Th 1, Th2의 균형을 조절하여 혈청 Th cytokine IL-4, IFN- γ 수준을 개선시키고, 신 조직에서 Th2 cytokine TGF- β 1 (transforming growth factor- β 1), IL-5의 발현을 감소시켜 IgA 신병증을 지연시킬 수 있었다.

生地黃은 清熱生津, 涼血止血하여 滋腎陰하며 熱이 陰液을 손상하고 血熱妄行하여 나타나는 각종 병증에 응용한다⁴⁹. 따라서 臟腑의 火熱로 血液妄行하여 발생하는 IgA 신병증⁶⁰에 효과적일 것으로 보인다. 生地黃은 동물 실험 연구에서도 신장 질환에 대한 효과가 밝혀진 바 있다. 신절제술로 유도된 만성신부전 마우스에서 생지황을 투여한 경우 대조군 대비 24시간 요단백 배설량 BUN, creatinine, total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride가 유의하게 감소되었고, 사구체 비후 등 조직학적 변화가 억제되는 등 신장 기능 보호와 조직 손상 억제의 효과를 보였다⁶¹. 또한 신장에서 항산화 효과가 있었으며⁶² 신성 고혈압에도 효과적이었다⁶³.

IgA 신병증 치료 과정에서 이러한 약재들의 신장 질환에의 약리학적 효능들이 긍정적인 영향을 미쳤으며, 총 유효율, 혈액 검사와 소변 검사 결과 등 평가 지표들이 개선된 결과가 나타난 것으로 보인다.

본 연구는 소아청소년 IgA 신병증의 한약 치료 방법에 대해 고찰하기 위해 관련된 RCT와 case series 문헌 모두를 선정하여 분석하였으며, 그 효과와 안전성에 대해 국내에서 최초로 분석하여 보고하였다는 의의가 있다. 하지만 최종 선정된 문헌이 9편으로 적었고, 총 유효율 등의 평가 기준과 IgA 신병증의 병리학적 분류 등이 일치하지 않아 일관성이 부족했던 점, 이상 반응에 대해 보고한 문헌이 9편 중 4편으로 적어 안전성에 대해 판단하기에 부족했던 점 등은 본 연구의 한계점이다. 소아청소년 IgA 신병증에 대한 한약 치료의 근거를 삼기 위해서는 향후 잘 설계된 대규모 임상 연구가 추가적으로 이루어지고, 통일된 평가 지표의 사용 등 체계적 연구 수행을 통해 치료 효과와 안전성을 입증하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

V. Conclusion

1. 한약 치료를 통해 요단백, 혈뇨, 혈청 BUN, Scr 등 다양한 지표의 개선과 높은 총 유효율 등 IgA 신병증이 호전되는 결과를 보였다.
2. 각 문헌에서 사용된 한약은 서로 달랐으며, 처방의 종류는 黃芪膠囊, 參芪地黃湯加減, 四君子湯合玉屏風散加減, 眞武湯加減, 六味地黃丸加減, 蟲草腎康膠囊, 柴苓湯, 五苓散加味湯, 益腎涼血

抗敏湯, 腎炎寧, 滋腎活血湯, 金水寶膠囊이었다.

3. 가장 많은 빈도로 사용된 약재는 茯苓, 黃芪, 生地黃 등이었으며, 빈용된 약재들은 기존 문헌에서 신장 질환에 활용할 수 있는 근거들을 찾아볼 수 있었다.
4. 포함된 9편의 연구 중 4편에서 이상 반응에 대해 보고하였다. 치료군에서 발생한 이상 반응은 경미하거나 대조군 대비 유의하게 적게 발생한 것으로 나타났다.
5. 소아청소년 IgA 신병증에 대한 한약 치료의 임상적 활용가치를 볼 수 있었으며, 향후 방법론적으로 잘 설계된 임상연구를 통한 근거 마련이 이루어져야 할 것이다.

VI. Reference

1. Berger J, Hinglais N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Urol Nephrol (Paris)*. 1968;74(9):694-5.
2. Hong CE. Textbook of pediatrics, 12th ed. Seoul: Miraen. 2020:109,1043-4.
3. Jin GB, Kim JE, Yoon JS, Sung JH, Kwak JH, Whang EA, Han SY, Park SB, Kim HC. Long-term prognosis of IgA nephropathy. *Kidney Res Clin Pract*. 2006; 25(3):365-74.
4. Berthoux FC, Mohey H, Afiani A. Natural history of primary IgA nephropathy. *Semin Nephrol*. 2008;28(1): 4-9.
5. Ping L, Yi-Zhi C, Hong-Li L, Zhao-Hui N, Yong-Li Z, Rong W, Hong-Tao Y, Jing-Ai F, Nian-Song W, Wen-Ge L, Xue-Feng S, Xiang-Mei C. *Abelmoschus manihot* - a traditional Chinese medicine versus losartan potassium for treating IgA nephropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):170.
6. Zhong Y, Menon MC, Deng Y, Chen Y, He JC. Recent advances in traditional Chinese medicine for kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(3):513 - 22.
7. Kim JM, Kwon SW. Two case reports of renal failure induced by IgA nephropathy patients treated by *Astragalus membranaceus*. *J Int Korean Med*. 2014; 381-6.
8. Jeong JJ, Sun SH. End stage renal disease caused by IgA nephropathy: one case report. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2013;27(6):823-6.
9. Chae EY, Chang SK, Cho CS, Kim CJ. The analysis about the course of clinical study on IgA nephropathy. *Proc Daejeon Univ Inst Orient Med*. 2006;15(2):273-82.
10. Zheng X, Wang H, Ma K, Chen L, Miao C, Chen X. Effect of Huangkui capsule combined with mycophenolate mofetil on IgA nephropathy in children and its effect on serum BUN and SCR levels. *Chin Arch of Tradit Chin Med [Internet]*. Available from: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20220706.1825.048.html>
11. Zhou N, Shi X, Shen Y. The short-term therapeutic effects of TCM for IgA nephropathy in children. *J Tradit Chin Med*. 2011;31(2):115-9.
12. He Z. Observation of curative effect of 38 cases of children with primary IgA nephropathy treated with integrated traditional Chinese and western medicine. *J Guangdong Med Coll*. 2008;26(4):429-30.
13. Wu R, Wang P, Shi Q, Yang X. Effect of Chungchoushenkang capsule on IgA nephropathy children's red blood cell immune function. *J Clin Pediatr*. 2002;20(12):744-5.
14. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Ito K, Iitaka K, Koitabashi Y, Yamaoka K, Nakagawa K, Nakamura H, Matsuyama S, Seino Y, Takeda N, Hattori S, Ninomiya M. A prospective controlled study of Sairei-to in childhood IgA nephropathy with focal/minimal mesangial proliferation. *Jpn J Nephrol*. 1997;39(5):503-6.
15. Xu Z, Zhong G. Treatment of children with IgA nephropathy with Wulingsan and dipyridamole 29 cases. *Chin Community Doct*. 2011;13(31):176.
16. Fu G, Wang Z. Treatment of 54 cases of IgA nephrosis in children with "Yishen Liangxue Kangmin" decoction. *Shanghai J Tradit Chin Med*. 2006;40(7):54-5.
17. Guo D, Xie H, Wang Y, Tan J, Han P. Treatment of IgA nephropathy in children by Shenyan Ning: A clinical observation of 25 cases. *J New Chin Med*. 2003;35(4):16-7.
18. Li S. 15 cases of children with IgA nephropathy treated by enriching the kidney and activating blood. *J New*

- Chin Med. 2003;35(1):74
19. Lee SM, Rao VM, Franklin WA, Schiffer MS, Aronson AJ, Spargo BH, Katz AI. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease. *Hum Pathol* 1982;13(4):314-22.
 20. Churg J, Sobin LH. *Renal disease : Classification and atlas of glomerular diseases*. 1st ed. New York: Igaku-Shoin Medical Pub. 1982:3-9.
 21. Liu H, Shi Z. Clinical study on the treatment of IgA nephropathy with Zishenhuayuqingli decoction. *China J Tradit Chin Med Pharm*. 1993;8(2):60.
 22. Zheng XY. *Principle on instructing clinical research into new Chinese drugs*. Beijing: China Medical Sci-tech Press. 2002;156-62.
 23. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med*. 1987;64(245):709-27.
 24. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sun HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Chang GT, Jeong MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. *Hanbangsoacheongsoneonuihak (ha)*. 2nd ed. Seoul: Eui Sung Dang Publishing Co. 2015:186-7.
 25. Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, Cattran DC. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(4):728-35.
 26. Gharavi AG, Yan Y, Scolari F, Schena FP, Frasca GM, Ghiggeri GM, Cooper K, Amoroso A, Viola BF, Battini G, Caridi G, Canova C, Farhi A, Subramanian V, Nelson-Williams C, Woodford S, Julian BA, Wyatt RJ, Lifton RP. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. *Nat Genet*. 2000;26(3):354-7.
 27. Hsu SI. Racial and genetic factors in IgA nephropathy. *Semin Nephrol*. 2008;28(1):48-57.
 28. Book Publishing Jeongdam Editorial Department. *Integrative internal medicine: nephrology*. 3rd ed. Seoul: Jeong Dam Publishing Co. 2016:172-8.
 29. Korean Society of Nephrology, Registry Committee. *Renal Replacement Therapy in Korea*. *Kidney Res Clin Pract*. 2006;25(S2):425-57.
 30. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, Floege J. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100:S1 - S276.
 31. Jeong HJ. Chronic cyclosporine nephrotoxicity in idiopathic nephrotic syndrome of childhood. *Kidney Res Clin Pract*. 2002;21(3):362-6.
 32. Chen XM, Chen YP, Zhou ZL. Prospective, multi-centered, randomized and controlled trial on effect of Shenle capsule in treating patients with IgA nephropathy of Fei-Pi qi-deficiency syndrome. *Chin J Integr Med*. 2006;26(12):1061-5.
 33. Chen XM, Chen YP, Chen J. Multicentered, randomized, controlled clinical trial on patients with IgA nephropathy of Qi-yin deficiency syndrome type. *Chin J Integr Med*. 2007;27(2):101-5.
 34. Li LT, Shi MY, Wei SY, Li T, Li B. Huai Qi Huang ameliorates proteinuria and hematuria in mild IgA nephropathy patients: a prospective randomized controlled study. *J Formos Med Assoc*. 2013;112(12):766-72.
 35. Yan P, Yao X, Ren C, Yin Z, Xie N, Wu L. Clinical observation of 100 cases of renal hematuria in children treated with Qingrelishuizhixue. *Hebei J Traditional Chinese Medicine*. 2015;37(5):695-7.
 36. Guo H, An J. Analysis of clinical efficacy of Qingrelishuizhixue in the treatment of children with renal hematuria. *J Mod Med Health*. 2017;33(13):2019-21.
 37. Han Z, Chang K, Chen J. Xinzhibaidihuang decoction treatment of children with renal hematuria by yin deficiency with effulgent fire 32 cases. *Hebei J Traditional Chinese Medicine*. 2011;33(12):1808-9.
 38. Meng X. Clinical observation on the treatment of children with renal hematuria by replenishing qi, tonifying the kidney, cooling the blood and resolving stasis. *nei mongol journal of traditional chinese medicine*. 2017;36(10):12.
 39. Bian Y, Qin M, Zhang T, Shang G, Zhong W, Zhang Y, Jin L, Shi W. The prescription characteristics of Qijibushenzhixue granules. *Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2014;43(6):68.
 40. Hu B, Zhang Y, Qin M. Treatment of 60 cases of asymptomatic hematuria in children with Qijibushenzhixue granules. *Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2014;43(4):8-9.
 41. Guan L. Children with renal hematuria treated by Yupingfeng powder 28 cases. *Chinese and Foreign Medical Research*. 2012;10(19):134-5.
 42. Li H. Clinical observation of 100 cases of IgA nephropathy

- and hematuria treated with Guipi decoction combined with western medicine. *China Medical Herald*. 2011; 8(6):82-3.
43. Ji Y, Cao M, Yang L, Xiang L, Chen Z, Zhao X, Nie X, Luo R. Research progress in diagnosis and treatment of IgA nephropathy with integrated traditional Chinese and western medicine. *Liaoning J Traditional Chinese Medicine*. 2018;45(4):872-4.
 44. Hattori T, Sadakane C, Koseki J, Kase Y, Takeda S. Saireito probably prevents mesangial cell proliferation in HIGA mice via PDGF-BB tyrosine kinase inhibition. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2007;11(4):275-82.
 45. Kimura K, Nanba S, Tojo A, Matsuoka H, Sugimoto T. Effects of sairei-to on the relapse of steroid-dependent nephrotic syndrome. *Am J Chin Med*. 1990;18:45-50.
 46. Liu XY. Therapeutic effect of chai-ling-tant (sairei-to) on the steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Am J Chin Med*. 1995;23:255-60.
 47. Zhang L. Efficacy analysis of Chailing decoction in patients with chronic glomerulonephritis. *Modern Diagnosis & Treatment*. 2017;28(3):432-3.
 48. An SY. Herbal treatment of kidney disease in children. Korea School Health Association. 2004;42-9.
 49. Kim IR, Kim HC, Kuk YB, Park SJ, Park YG, Park JH, Seo BI, Seo YB, Song HJ, Lee YJ, Lee YC, Lee JH, Lim GH, Jo SI, Jung JG, Joo YS, Choi HY. *Bonchohak*. 3rd ed. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2013:232, 346, 578.
 50. Zan JF, Shen CJ, Zhang LP, Liu YW. Effect of *Poria cocos* hydroethanolic extract on treating adriamycin-induced rat model of nephrotic syndrome. *Chin J Integr Med*. 2017;23(12):916-22.
 51. Lee SM, Lee YJ, Yoon JJ, Kang DG, Lee HS. Effect of *Poria cocos* on puromycin aminonucleoside-induced nephrotic syndrome in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:1-12.
 52. Zhao YY, Feng YL, Bai X, Tan XJ, Lin RC, Mei Q. Ultra performance liquid chromatography-based metabolomic study of therapeutic effect of the surface layer of *Poria cocos* on adenine-induced chronic kidney disease provides new insight into anti-fibrosis mechanism. *PLoS One*. 2013;8(3):1-10.
 53. Zhong Q. Clinical Experience of professor Chen Xianji in treating IgA nephropathy. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2004;5(4):189-90.
 54. Luo W. Analysis of 60 cases of IgA nephropathy treated by Buqigushentongluo. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 2003;17(5):411-2.
 55. Song Y, Zhang X. Clinical observation on dual deficiency of qi and yin type IgA nephropathy by replenishing qi and tonifying the kidney. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2003;4(12):732-3.
 56. Li M, Wang W, Xue J, Gu Y, Lin S. Meta-analysis of the clinical value of *Astragalus membranaceus* in diabetic nephropathy. *J Ethno pharmacol*. 2011;133(2):412-9.
 57. Zhang J, Xie X, Li C, Fu P. Systematic review of the renal protective effect of *Astragalus membranaceus* (root) on diabetic nephropathy in animal models. *J Ethnopharmacol*. 2009;126(2):189-96.
 58. Li SM, Yan JX, Yang L. Effects of *Astragalus* injection on renal tubular function in patients with IgA nephropathy. *Chin J Integr Traditional and Western Med*. 2006; 26(6):504-7.
 59. Peng XJ, Wu XC, Zhang GZ, Yi ZW, Zheng WM, He XJ, Mo SH, Tan H. Regulatory effect of *Astragalus membranaceus* on the immune disorder in rats with IgA nephropathy. *Chinese journal of pediatrics*. 2008; 46(1):55-60.
 60. Lu D, Li W, Liu Z, Qin R, Liang A, Lu T. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of hematuria in children with IgA nephropathy in recent 10 years. *Popular Science & Technology*. 2021;23(11): 80-2.
 61. Choe JB, Kim YS, Han YH. The effects of *Rehmannia* on nephrectomy-induced chronic renal failure rats. *Korean J Orient Int Med*. 2008;29(4):1100-14.
 62. Lee KH, Choi JB, Kim YS, Cho SI. Anti-oxidative effects of *Radix rehmanniae recens* and *preparata* on toxic agent induced kidney cell injury. *Korean J Orient Int Med*. 2003;24(3):522-30.
 63. Park JB, Kim KS. Effects of *Rehmannia glutinosa* aqua-acupuncture at the meridian points BL 23 on the renal function in two-kidney one clip goldblatt hypertensive rats. *J Korean Acupunct Moxib Soc*. 1994;11 (1):225-39.