REVIEW ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2021;32(3):235-245
https://doi.org/10.7231/jon.2021.32.3.235

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

뇌졸중 후 우울증의 약침치료에 대한 중의학 임상논문 연구동향

이여경, 강현진*, 송금주, 오지연†, 김상범, 김종민, 박세진

동서한방병원 한방신경정신과, 가천대학교 일반대학원 한의학과*, 동서한방병원 사상체질의학과†

Trend Review of Traditional Chinese Medicine Studies on Pharmacopuncture Treatment for Post-Stroke Depression

Yeogyeong Lee, Hyunjin Khang*, Geumju Song, Jiyeon Oh†, Sangbeom Kim, Jongmin Kim, Sejin Park

Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-Seo Medical Center, *Department of Korean Medicine, Graduate School of Gachon University, †Department of Sasang Constitutional Medicine, Dong-Seo Medical Center

Received: August 17, 2021
Revised: September 7, 2021
Accepted: September 23, 2021

Correspondence to
Sejin Park
Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-Seo Medical Center, 365-14 Seongsan-ro, Seodaemun-gu, Seoul, Korea.
Tel: +82-2-320-7807
Fax: +82-2-324-7917
E-mail: doctor8282@hanmail.net

Objectives: To provide clinical evidence of pharmacopuncture treatment for post-stroke depression by reviewing randomized controlled trials on Traditional Chinese medicine pharmacopuncture for post-stroke depression.

Methods: Randomized controlled trials on pharmacopuncture treatment for post-stroke depression were searched from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI). Literature searches of English and Chinese databases were performed. Selected literature was assessed with the Jadad scale.

Results: Twelve papers were selected from 20 studies. The following results were obtained: 1) Pharmacopuncture was used for post-stroke depression; 2) Dengzhan-Xixin was the most used injection medicine for post-stroke depression; 3) BaiHui (GV20) was the most used in pharmacopuncture treatment; 4) Based on the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), it was confirmed that all studies using pharmacopunture had significant efficacy.

Conclusions: For the treatment of post-stroke depression, Dengzhans-Xixin was commonly used as an injectable medication. Additional research studies on pharmacopuncture including its practical use are needed.

Key Words: Post-stroke depression, Traditional Chinese medicine, Pharmacopuncture, Randomized controlled trial, Review.

Copyright © 2021 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

뇌졸중은 뇌혈관의 이상으로 인하여 혈류를 통한 뇌조직으로의 지속적인 산소와 포도당의 공급이 부족으로 뇌손상이 발생하는 것이며, 이로 인해 갑작스럽게 의식장애, 운동장애, 언어장애 등의 증상이 나타나는 병증을 말한다[1]. 뇌졸중은 한국에서 악성신생물, 심장질환, 폐렴에 이어 네 번째 사망 원인이며[2], 뇌졸중 유병률은 2018년 1.8%였고 2005년부터 약 2% 수준을 유지하고 있다[3].

뇌졸중 발병 후 생존자들은 후유증으로 신체적 장애뿐만 아니라, 뇌졸중 후 우울(Post Stroke Depression, 이하 PSD)과 같은 신경정신과적 후유증을 겪게 된다[4,5]. PSD는 치료하지 않을 경우 수주에서 수개월 간 지속되며[6] 뇌졸중 환자의 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐만 아니라 뇌졸중의 회복을 지연시키거나 사망률을 증가시키는 등의 부정적인 영향을 미치므로[7] PSD의 치료 및 관리는 매우 중요하다.

한의학에서는 뇌졸중 후 우울증에 대한 직접적인 언급은 없으나, 이 또한 鬱證의 범주에서 생각해볼 수 있다. ≪雜病原流犀燭・諸鬱原流≫에서 "諸鬱, 臟氣病也, 其原本于思慮過深, 更兼臟氣弱, 故六鬱之病生焉."이라 하여 환자의 '臟氣弱'이 鬱證이 발생하는 내재적 소인임을 설명하고 있다. 그렇기 때문에 뇌졸중 후 발생하는 신경학적, 심리학적 증상들로 인한 精志 소인이 鬱證의 중요한 원인이 될 수 있다[8].

이러한 뇌졸중 후 우울증에 대한 국내 연구 중 한약 혹은 침 치료에 대한 연구는 이 등[9], 최 등[10], 이 등[11]의 연구에서 쉽게 살펴볼 수 있었다.

그러나 PSD에 대하여 약침 요법을 사용한 국내 연구는 제 등[12]의 연구 하나로, 약침 요법에 대한 연구가 미비한 실정이다. 그에 반하여, 중국에서는 PSD 환자의 약침치료에 대한 임상논문이 이미 여러 편 진행되었음을 확인할 수 있었다.

약침 요법은 기존의 침구요법과 약물요법을 결합한 한방요법으로[13], 氣味論에 따라 정제된 한약 제재를 질환과 연관된 경혈이나 체표 촉진에 의해 얻어진 양성 반응점 및 혈맥에 주입하여, 자침과 약물의 효과를 동시에 구현하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시키는 치료법이다[14]. 한국과 중국에서의 약침 요법은 그 형태는 비슷할 수 있으나 서로 다른 기원에서 출발하여 각자의 약침요법을 독자적으로 개발하고 있으며, 50~60년대에 들어서면서 본격적으로 연구되기 시작하여 80년대 다양한 기법 변화를 이루어 현재 한의학과 중의학의 빈용되는 치료수단 중 하나가 되었다[15].

본 연구는 뇌졸중 후 우울증의 약침치료에 대한 중국 임상 논문에 대하여 분석하여 그에 대한 효과를 조사하였으며, 각 연구논문의 연구방법을 분석하고 평가함으로써 앞으로의 뇌졸중 후 우울증 약침치료에 대한 표준화된 연구방향을 제시하고자 한다.

II. 연구방법

1. 논문 검색 전략

인터넷 중국 논문 검색사이트인 중국지식기초시설공정(中國知識基礎施設工程, http://www.cnki.net)에서 기간에 제한 없이 현재까지 발표된 '뇌졸중 후 우울증'과 '약침치료'에 관한 논문을 검색하였다.

검색주제를 중의학(Traditional chinese medicine), 중약학(Traditional chinese medicinal herbs), 중서의 결합(Combination of traditional chinese medicine with western medicine)으로 한정하였고, 연구 대상과 무작위 대조 연구와 관련한 검색어와 민감도를 높이기 위하여 약침 제재를 사용한 검색어를 조합하여 검색을 진행하였다(Appendix 1).

2. 선정기준

연구 대상의 선정기준으로는 다음의 세 기준을 모두 만족하는 문헌을 대상으로 하였다.

1) 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial, RCT)로 시행된 연구

2) 뇌졸중 후 우울증 환자를 대상으로 한 연구

3) 우울증 치료의 목적으로 약침 요법을 단독으로 사용하거나 다른 치료와 함께 약침 요법을 사용한 연구

3. 문헌 선택

검색을 통해 CNKI에서 20편의 문헌이 검색되었다. 먼저, 2명의 연구자(Lee YK, Song GJ)가 각각 제목(Title)과 서론(Abstract)을 검토하여 뇌졸중 후 우울증이 진단명이 아닌 문헌 3편, 동물 연구 2편, 중복된 논문 1편을 제외하고 14편의 문헌이 선정되었다. 선정된 문헌을 대상으로 전문 검토를 통해 다시 선정기준에 맞지 않는 논문을 제외하였다.

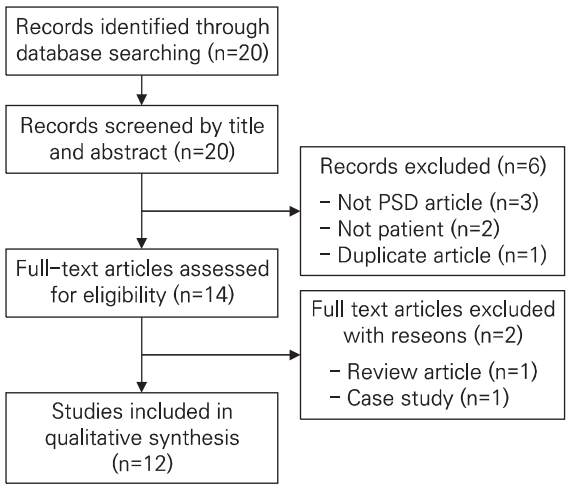


Fig. 1. Flow chart of search results.

종설 문헌(review article) 1편, 증례 논문(Case study) 1편으로 총 2편이 제외되어 추가적으로 12편의 문헌이 선정되었다(Fig. 1). 선정된 논문은 제3의 연구자(Khang HJ)에게 최종적으로 검토과정을 거쳤다. 선정된 논문은 다음과 같다(Table 1).

4. 자료수집 및 추출항목

선정된 논문들에 대해 연구 설계와 연구 대상의 인구통계학적 정보, 치료방법, 치료기간, 추적기간, 평가지표와 치료결과 및 안전성에 관한 정보를 추출하였으며, 각 문헌을 Jadad scale로 평가하였다. 또한 사용된 약침액 및 혈위에 대한 정보를 분석하였다.

5. 연구의 질 평가

선정된 논문은 Jadad scale로 질적 평가를 시행하였다.

III. 결과

1. 연도별 분포

연도별 분포는 2019년 1편, 2018년 1편, 2017년 1편, 2016년 2편, 2015년 1편, 2010년 2편, 2009년 1편, 2008년 2년, 2004년 1편이었다.

2. 연구 설계

모든 논문에서 뇌졸중에 대한 치료를 위하여 기본적인 치료를 시행하는 상태에서 우울증을 치료하기 위한 추가적인 처치에 대해서 비교하였으며, 뇌졸중 후 우울증의 치료를 양약 치료와 한방 치료로 비교해 쓴 논문은 10편, 양약 치료와 한방 치료 그리고 음악 치료까지 시행해서 비교한 논문은 1편, 양약 치료와 한방 치료 그리고 카이로프랙틱을 시행해서 비교한 논문은 1편이었다.

3. 치료방법

뇌졸중에 대한 기본 치료로 양약으로는 aspirin 등의 소염 진통제, nimodipine 등의 혈관확장제, 혈전용해주사, 생리식염수 주사, 포도당 주사가 주로 사용되었으며, 혈당 및 혈압을 조절하기 위한 기본적인 처치가 시행되었다. 한방 치료로는 活血祛瘀제를 사용하였다(Appendix 2).

뇌졸중 후 우울증 환자 양약 치료로는 sertraline hydrochloride, fluoxetine hydrochloride, Flupentixol and Melitracen, amitriptyline 등 항우울제가 주로 사용되었다. 각 논문에서 약침 요법 외에 사용된 한방치료의 빈도를 살펴보면, 침 치료는 7편, 침 치료와 뜸 치료는 1편, 한약 치료는 1편이었다.

사용된 약침액의 종류를 살펴보면, 등잔세신(Erigeron breviscapus) 7편, 홍화(Carthami flos) 1편, 전기황(Hypericum laxum) 1편, 목근화(Hibiscus syriacus) 1편, 당귀보혈탕(Astragalus and Angelica) 1편, 멸균수 1편이었다(Table 2).

혈위의 빈도를 분석해보면 百會 (GV20)가 8회로 가장 많이 사용되었으며, 陽陵泉 (GB34, 2회), 心俞 (BL15, 1회)와 肝俞 (BL18, 1회), 風府 (GV16, 1회), 太衝 (LR3, 1회), 合谷 (L14, 1회), 內關 (PC6, 1회) 순서였다.

ZHANG 등[17]은 각 변증에 따라 약침의 혈위를 추가하였는데, 肝鬱脾虛型[肝俞 (BL18), 脾俞 (BL20), 足三里 (ST36)], 肝鬱血虛型[肝俞 (BL18), 血海 (SP10), 三陰交 (SP6)], 心脾兩虛型[脾俞 (BL20), 三陰交 (SP6), 足三里 (ST36)]. 脾腎兩虛型[脾俞 (BL20), 腎俞 (BL23), 太鷄 (KI3), 足三里 (ST36)]로 나누었으나, 변증의 근거에 대해서는 언급되어 있지 않았다.

4. 치료기간

12편의 논문에서 15일이내(2편), 1달이내(3편), 6주 이내(2편), 8주 이내(5편)이었다.

Table 1. Analysis of Clinical Papers of Treatment on Patients with Post-stroke Depression in China

1st author (y)	Sample	C	Male/female (n) Mean age (y)	Period of disease (d) Mean	Tx	Tx period/ F/U period	Evaluation method	Result	Adverse	Jadad scale
		T			Frequency and interval of Tx.					
ST+WM vs ST+PA-Tx										
FAN YY[16] (2019)	78	39	22/17 62.8±7.9	12～26 19.3±3.1	ST, WM (sertraline 50～200 mg) WM : 1 t/d [(Daily Tx. for 14 d+rest for 2 d)×2]	30 d/-	1) HAMD, SDS, NIHSS 2) Effective rate 3) MMSE, BI 4) TNF-α, hs-CRP, IL-6, IL-8 5) 5-HT, ET	1) C<T 2) C<T 3) C<T 4) C<T 5) C=T	-	1
		39	21/18 63.1±2.8	13～28 19.8±3.6	ST, PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus 0.5 ml) PA-Tx: 1 t/d [(Daily Tx. for 14 d+rest for 2 d)×2]					
ZHANG XD[17] (2009)	63	32	33/30 45～68	-	ST, WM (Fluoxetin 20 mg) WM: 1 t/2 d	8 w/-	1) HAMD 2) Efficacy	1) C=T 2) C=T	11	2
		31			ST, PA-Tx*(LR3, LI4, PC6, One-sided, Astragalus and Angelica 1 ml) PA-Tx: 1 t/2 d				0	
ST+WM vs ST+A-Tx vs ST+A-Tx+PA-Tx										
WANG CY[18] (2010)	260	80	44/36 63.27±3.28	- 18.24±4.6	ST, WM (amitriptyline 25～50 mg) WM: 2～3 t/d	8 w/-	1) HAMD 2) SDS 3) MeSSS 4) MMSE 5) BI	1) C=T*, T*<T† 2) C=T*, T*<T† 3) C=T*, T*<T† 4) C=T*, T*<T† 5) C=T*, T*<T†	-	1
		80	43/37 65.17±4.33	- 18.38±3.86	ST, A-Tx (GV20) A-Tx: 1 t/d [(Daily Tx. for 12 d+rest for 2 d)×4]					
		100	56/44 64.42±3.57	- 15.87±4.77	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus 0.5 ml) A-Tx: 1 t/d PA-Tx.: 1 t/2d [(Daily Tx. for 12 d+rest for 2 d)×4]					
LIU YR[19] (2008)	90	30	16/14 65±11.5	- 13.3±3.3	ST, WM (amitriptyline 50 mg) WM: 2～3 t/d	6 w/-	1) HAMD 2) SDS 3) MMSE 4) BI 5) SSS	1) C=T 2) C=T 3) C=T 4) C=T 5) C=T	63	3
		30	14/16 64±10.3	- 14±2.5	ST, A-Tx (GV20) A-Tx: 1 t/2 d [(Daily Tx. for 12 d+rest for 2 d)×3]				6	
		30	15/15 66±10.9	- 14±2.8	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus 0.5 ml) A-Tx, PA-Tx: 1 t/2 d(Daily Tx. for 12 d+rest for 2 d)×3]				11	

Table 1. Continued 1

1st author (y)	Sample	C	Male/female (n) Mean age (y)	Period of disease (d) Mean	Tx	Tx period/ F/U period	Evaluation method	Result	Adverse	Jadad scale
		T			Frequency and interval of Tx.					
ST+WM vs ST+A-tx+PA-Tx										
WANG F[20] (2016)	70	35	19/16	-	ST, WM (fluoxetin 20 mg)	2 m/-	1) HAMD	1) C=T	-	2
			-		WM : 1 t/d		2) BI	2) C<T		
		35	14/21	-	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (BL15, BL18, Carthami flos)		3) Efficacy	3) C=T		
			-		A-Tx, PA-Tx: 2 t/w					
CHEN XH[21] (2010)	60	30	16/14	14～72	ST, WM (amptriptyline 50 mg)	30 d/-	1) HAMD	1) C=T	0	4
			66±10.9	-	WM: 2 t/d, daily		2) 5-HT, Norepinephrin	2) C=T		
		30	18/12	15～80	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus)					
			65±11.5	-	A-Tx, PA-Tx: 1 t/d [(Daily Tx. for 12 d+rest for 2 d)×2]					
CHEN XH[22] (2008)	90	30	10/20	-	ST	30 d/-	1) HAMD	1) T*=T†	11	3
			64±10.3				2) 5-HT, Norepinephrine	2) T*=T†		
		30	9/21	-	ST, WM (amitriptyline 50 mg)				63	
			65±11.5		WM: 2 t/d, daily					
		30	11/19	-	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus)				6	
			66±10.9		A-Tx, PA-Tx: 1 t/d [(Daily Tx. for 14 d+rest for 2 d)×2]					
HUANG DH[23] (2004)	85	42	18/24	-	ST, WM (amitriptyline 25～50 mg)	8 w/-	1) HAMD	1) C<T	39	1
			63.4±5.2		WM: 2～3 t/d		2) Effective rate	2) C<T		
		43	17/26	-	ST, A-Tx (GV20), PA-Tx (GV20, Hibiscus syriacus)				2	
			64.7±4.8		A-Tx, PA-Tx: 1 t/d					
					1 t/d [(Daily Tx. for 14 d+rest for 2 d)×4]					
ST+WM vs ST+PA-Tx+HM										
GUO Z[24] (2018)	156	78	46/32	1/4～5	ST, WM (Fluoxetin 20 mg)	8 w/-	1) HAMD	1) C<<T	-	2
			63.4	3.5	1 t/d		2) Efficacy	2) C<T		
		78	45/33	1/3～5	ST, PA-Tx (GV20, Sterile water 2 ml), HM※		3) Cure rate	3) C<T		
			63.5	3.4	HM: 1 Ji (劑)/d, daily					
					PA-Tx: 1 t/2 d					

Table 1. Continued 2

1st author (y)	Sample	C	Male/female (n) Mean age (y)	Period of disease (d) Mean	Tx	Tx period/ F/U period	Evaluation method	Result	Adverse	Jadad scale
		T			Frequency and interval of Tx.					
ST+WM vs ST+A-Tx+PA-Tx vs ST+A-tx+PA-tx+Music therapy										
LIM FC[25] (2017)	92	32	17/15 69.66±10.407	-	ST, WM (Sertraline 50 mg) WM: 1 t/d, daily	15 d/-	1) HAMD	1) C,T* < <T†, C=T*	4.25±1.481	3
		30	10/20 72.93±10.369	-	ST, A-TX (GV20), PA-Tx (GB34, One-sided, Erigeron breviscapus 2 ml) A-Tx, PA-Tx: [(Daily Tx. for 5 d+rest for 1 d)×3]				2.33±0.884	
		30	17/13 68.80±11.529	-	ST, A-TX (GV20), PA-Tx (GB34, Erigeron breviscapus 2 ml), Music theraphy A-Tx, PA-Tx: [(Daily Tx. for 5 d+rest for 1 d)×3] Music theraphy : 20 m/1 t, 2 t/d				1.43±0.679	
ST+WM vs ST+A-Tx+Moxi+PA-Tx										
XIE[26] (2017)	60	30	19/11 68.2±11.725	- 31.48	ST, WM (Sertraline 50 mg) WM: 1 t/d	14 d/-	1) HAMD 2) Neurological deficit scores 3) BI 4) IL-6, TNF-α	1) C=T 2) C=T 3) C=T 4) C=T	25.27	3
		30	14/16 71.1±10.552	- 29.52	ST, A-Tx (GV20), Moxi (GV20), PA-Tx (GV20, Erigeron breviscapus 0.3 ml) A-Tx, Moxi: 1 t/d PA-Tx: 1 t/2 d				35.73	
ST+WM vs ST+PA-Tx vs ST+PA-Tx+Knead Ridge										
GAO X[27] (2015)	60	20	-	-	ST, WM (Flupentixol and Melitracen) WM: 1 t/d	30 d/6 m	1) HAMD	1) C <T*,T†	-	2
		20	-	-	ST, PA-Tx (GV16, Hypericum laxum 2.5 mg) P-Tx : 1 t/2 d					
		20	-	-	ST, PA-Tx (GV16, Hypericum laxum 2.5 mg), Chiropractic PA-Tx: 1 t/2 d Chiroparctic: 1 t/2 d					

C: control group, T: treatment group (If there are two T groups, T*, T† in order), Tx: treatment, ST: stroke therapy (aspirin, nimodipine, thrombolytic injection), WM: western medicine, HM: herbal medicine, A-Tx: acupuncture treatment, PA-Tx: pharmacopuncture treatment, Moxi: Moxibustion, '<' ($p<0.05$) and '<<' ($p<0.01$) mean statistical significance between two groups, '=' means no statistical significance between two groups, t: time(s), d: day(s), w: week(s), m: month(s), HAMD: Hamilton Rating Scalefor Depression, SDS: Speech Discrimination Score, NIHSS: National Institutes of Health stroke scale, MMSE: Mini-Mental State Examination, BI: Barthel Index, TNF-α: Tumor Necrosis Factor-α, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, IL: Interleukin, 5-HT: 5-hydoxytrytamine, ET: Epineprine Transporter, SSS: Scandinavian Stroke Scale, MeSSS: Modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale, TNF-α: Tumor Necrosis Factor-α. *Study using "pattern identification (辨證)" Fengtanzuluo-zheng (风痰阻络证): Wendantang-jiajian (温胆汤加减), Fengyangshangfan-Zheng (风阳上犯证): Tianmagoutengyin-jiajian (天麻钩藤饮加减), Tanrefushi-zheng (痰热腑实证): Xinglouchengqitang-jiajian (星蒌承气汤加减), Tanzhuoyubi-zheng (痰浊瘀闭证): Guizhifulingwan (gaitang) he wendan tang-jiajian (桂枝茯苓丸(改汤) 合 温胆汤加减), Qixuxueyu-zheng (气虚血瘀证): Buyanghaiwutang-jiajian (补阳还五汤加减)].

Table 2. Number of Medicine Used for Acupoint Injection

Medicine	Number
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	7
Honghua (紅花)	1
Tian Jihuang (田基黃)	1
Mujin Hua (木槿花)	1
Danggui bu xie-tang (當歸補血湯)	1
Sterile water	1

5. 추적기간

1편의 논문에서 추적기간을 표기하였으며 그 기간은 6달이었다.

6. 평가지표 및 치료결과

12편의 논문이 우울치료 효과를 평가하기 위하여 'Hamilton Depressing rating scale' (이하 HAMD)를 평가하였는데, HAMD는 점수가 높을수록 우울정도가 심각함을 의미한다. 12편 모든 논문에서 약침 치료군과 양약 대조군 모두, HAMD 점수가 치료 전에 비해 치료 후에 더 낮은 것으로 나타났으며, 이 중 6편의 논문에서는 약침 치료군이 양약 대조군에 비해서 유의한 차이를 가지고 더 낮은 점수를 기록했다. 나머지 6편은 두 군간 유의성 있는 차이가 없는 것으로 나타났다.

그 외에 사용된 우울증에 대한 평가지표로는 총유효율, SDS (Self Rating Depression Scale), MMSE (Mini-Mental State Examination), BI (Bathel Index), TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α), hs-CRP (high sensitivity C-reactive protein), IL-6 (Interleukin-6), IL-8 (Interleukin-8), 5-HT (5-hydoxytrytamine), ET (Epinephrine Transporter) 등 다양하였다.

추가적으로 뇌졸중 회복 정도를 측정하기 위한 평가지표로는 NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), Neurological Deficit Scale), MeSSS (Modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale), ADL (Activies of Dailiy Living) 등이 있었다.

7. 안전성

유해반응에 대하여 언급한 연구는 총 7편이었다. 그 중 1편에서는 유해반응이 전혀 발생하지 않았다고 보고하였으며 치료군보다 대조군에서 더 많은 유해반응이 발생하였다고 보고한 문헌은 5편, 대조군보다 치료군에서 더 많은 유해반응이 발생하였다고 보고한 문헌은 1편이었다. 언급된 유해반응으로는 頭暈, 咳嗽, 視物昏慒, 惡心, 口乾, 便祕, 不眠, 排尿困難, 심 기능이상 등이 있었다.

8. Jadad scale을 이용한 개별 문헌의 비뚤림 위험 평가

Jadad scale로 평가한 결과, 1점에 해당하는 논문은 3편(25%), 2점에 해당하는 논문은 4편(33%), 3점에 해당하는 논문은 4편(33%), 4점에 해당하는 논문은 1편(9%)이었다.

Ⅳ. 고찰

뇌졸중 후 우울증(Post-Stroke Depression, PSD)은 전체 뇌졸중 환자의 33~70%까지 나타나는 고빈도의 질환[28]이다. PSD가 발생하는 원인은 뇌졸중에 흔히 뒤따르는 신체적 장애나 불구로 인해 환자가 받는 심리적 충격이나 뇌의 nor-epinephrine이나 serotonin계 부위에 손상이 발생하여 전달체계에 문제가 발생하였기 때문일 수도 있다[7]. Kauhanen[29]등은 뇌졸중 후 우울증 환자가 우울증에 이환되지 않은 환자에 비해서 일상생활능력에서 의존성이 높고, 더 심각한 정도의 신경학적 결함을 가진다고 하였고, 뇌졸중 후 우울증이 언어장애 및 인지능력의 결함과도 서로 연관성이 있다고 주장하였다. 그렇기 때문에 뇌졸중 치료와 PSD 치료를 병행하는 것이 환자의 일상으로의 복귀에 대하여 더욱 긍정적인 효과를 가지는 것으로 볼 수 있겠다.

현재 중의학에서는 약침을 활용한 뇌졸중 후 우울증 치료에 대한 문헌 연구 및 치료에 대한 논문이 많이 발표되고 있으나, 우리나라에서는 한약 요법이나 침 요법 이외에 아직까지 약침 요법을 이용한 임상 치료에 대한 논문을 거의 찾아볼 수 없다. 따라서 본 연구에서 뇌졸중 후 우울증에 대한 중의학의 약침 요법 임상논문을 분석하여 추후 국내 연구의 기초자료를 마련하고자 하였다.

본 연구에서는 CNKI에서 검색된 논문 20편 중 본 연구의 목적에 부합하는 RCT 논문 총 12편을 선정하여 분석하였으며, 12편 모든 논문에서 치료군, 대조군 모두 뇌졸중에 대한 기본 치료는 시행되었다.

뇌졸중 후 우울증의 치료 방법으로는 한의 치료군과 양의 대조군의 비교 논문은 10편, 양의 치료와 한의 치료, 음악

치료까지 시행해서 비교한 논문은 1편, 양의 치료와 한의 치료, 카이로프랙틱 치료까지 시행해서 비교한 논문은 1편이었다.

12편 모든 논문에서 대조군 환자에게는 PSD에 대하여 양약이 모두 사용되었으며, 양약의 종류로는 sertraline hydrochloride 3편, fluoxetine hydrochloride 3편, Flupentixol and Melitracen 1편, amitriptyline 5편으로 항우울제가 주로 사용되었다.

치료군 환자에게 사용된 약침의 종류를 살펴보면, 등잔세신(Erigeron breviscapus) 7편, 홍화(Carthami flos) 1편, 전기황(Hypericum laxum) 1편, 목근화(Hibiscus syriacus) 1편, 당귀보혈탕(Astragalus and Angelica) 1편, 멸균수 1편이었다.

본초학적으로 위 약침의 대표성분을 살펴볼 때, 등잔세신(Erigeron breviscapus)은 辛微苦溫한 性味를 가지고 散寒解表, 祛風除濕, 活絡止痛의 효능이 있어 腦血管意外引起的, 風濕疼痛한 경우 사용[30]할 수 있다. Wang[31]논문에 따르면, 등잔세신은 혈관 평활근 수축 경로, VEGF 경로 및 혈소판 경로 등과 같은 뇌혈관 질환의 병인에 관여하는 여러 경로를 표적으로 할 수 있는 T-P 네트워크 및 통합 CBVD 경로를 구축하고, vitiligo 경로의 중요한 단백질을 조절함으로서 뇌혈관질환에 작용한다. 상기내용과 대상이 되는 연구들을 토대로 보았을 때, 등잔세신은 뇌 기능 회복과 PSD 치료에 도움이 될 수 있다고 추측할 수 있었다.

홍화는 辛溫한 性味를 가지고 肝經에 귀경하며 調血和血, 通經止痛, 活血祛瘀의 효능이 있어 冠心病心絞痛, 瘀血作痛, 通經한 경우 사용할 수 있다. 이시진은 홍화가 피를 잘 돌게 하고 건조한 몸을 촉촉하게 하며 통증을 가라앉히고 부종을 없애며 월경이 막힌 것을 나오게 한다고 하였다[30]. 뇌졸중은 김 등[32]의 연구에서 어혈점수와 CAVI (Caroid-Ankle Vascular Index), Stuart's risk score와의 상관관계가 있는 것으로 보아 어혈을 홍화로 제거하여 뇌졸중 후 우울증에 치료 효과 도모 할 수 있을 것으로 추측된다.

전기황(지이초)은 甘微苦凉한 性味를 가지고 淸熱利濕, 解毒消腫, 散瘀止痛의 효능[30]이 있으며, 목근화은 甘苦凉한 性味를 가지고 肺經, 脾經, 大腸經에 귀경한다. 淸濕熱, 凉血, 解毒의 효능[30]이 있다. 염증의 개념은 한의학적으로 발열 및 혈관확장의 증상으로 보아 熱證으로 볼 수 있으며, 염증으로 인한 부종 증상으로 보아 濕證으로 볼 수 있다[33]. 그렇기 때문에 뇌혈관의 이상으로 발생한 뇌졸중과 그 이후 발생한 우울증에서 염증을 제거하고 혈관 내 부종을 제거하는 의미로 사용 될 수 있을 것으로 추측된다.

ZHANG XD (2009)에서 사용한 당귀보혈탕 약침은 황기와 당귀를 동일한 양으로 배합한 약침으로, 補血, 補氣生血하는 효능이 있으며[34], 당귀보혈탕은 뇌내 norepinephrine, serotonin의 함량을 증가시키는 효능이 있고[35] 또 대표적인 조혈제인 erythropoietin과 비교할 때도 혈색소 농도, 적혈구 수의 회복에서 일정한 회복효과가 있음이 증명되었다[36].

종합해보면, 뇌졸중 후 우울증에는 등잔세신을 빈용하며, 그 외의 약침으로는 淸濕熱, 祛瘀 혹은 化血의 효능을 가진 약침을 활용하는 것을 알 수 있다. 이는 단순 우울증과는 달리, PSD는 뇌기능 회복 측면도 고려한 치료가 이루어짐을 알 수 있다. 이는 앞에서 언급했듯이 PSD의 원인으로 심리사회적 요인과 생물학적 요인, 이렇게 두 가지 측면에서 생각해 볼 수 있고, 치료 또한 두 가지 면을 모두 고려하여 시행됐음을 추측해볼 수 있다.

약침 치료시 가장 높은 빈도로 사용한 혈위는 百會(GV20)로, 12편의 논문 중 8회 사용되었다. 百會는 督脈에 위치하고 있으며 두부 질환의 중요한 치료혈로, 熄肝風, 潛肝陽, 回陽固脫, 淸熱開竅 등의 穴性을 가지고 있으며[38], 陽脈之海로 불린다[38]. 百會穴 자극은 뇌동맥혈류 순환을 증가시키며[37], 뇌파 활성에 유효한 영향을 미쳐 불안과 긴장을 이완시키고 심신을 안정시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있다[39].

이 밖에 각 변증에 따라 약침의 혈위를 추가 활용될 수 있는데, 경락별로 살펴보면 주로 心經, 肝經, 脾經의 혈위가 비교적 빈용됨을 알 수 있다. 빈용된 경혈들은 寧心安神, 疏肝解鬱, 健脾和胃, 寬胸化痰 등의 특성을 가진 경혈과 뇌졸중에 고전적으로 사용되었던 中風 七處穴을 중심으로 사용된 것으로 사료된다.

본 연구에 포함된 논문에서 주요 결과 평가 지표는 HAMD (Hamilton depression scale)로 12편 모두에서 사용되었다. 12편 모두, 약침 치료군과 양약 대조군이 치료전에 비해 치료 후 HAMD 점수가 유의하게 개선되었다. 여기서 약침 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 가지며 더 나은 개선을 보인 논문은 6편이었다. 나머지 6편 논문에서는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 두 군간에 통계적 유의한 차이를 보이지 않은 6편의 논문 중에서 5편이 유해반응에 대해 기술하였는데, 이 중 3편에

서 약침 치료군이 양약 대조군에 비해 유해반응이 적다는 결과를 얻었으며, 1편에서는 두 군 모두 유해반응을 보이지 않았으며, 나머지 1편에서는 양약 대조군이 약침 치료군보다 유해반응이 더 적었다. 뿐만 아니라 앞서 언급한 두 군간 통계적 유의성 있는 차이를 보인 6편의 논문 중에서도 유해반응을 언급한 논문은 2편이었으며, 모두 약침치료군의 유해반응이 더 적었다. 이에 PSD에 대한 약침치료가 양약 치료와 비교해봤을 때 최소 유사한 치료효과와 안정성을 유의성있게 가짐을 확인 할 수 있었다.

한편, 12편의 논문 중 약침치료를 단독 혹은 추가로 비교한 논문은 5편으로, 그 외 7편의 논문에서는 약침 치료에 추가적인 치료법을 병행하여 치료를 실시하였다. 7편의 논문 중 6편에서 침 치료를 병행하였으며, 그 중 1편의 논문에서는 뜸 치료까지 병행하였고 나머지 1편의 논문에서는 한약치료를 병행하였다. 이는 선정된 논문 중 절반 이상이 약침치료 단일로 치료한 논문이 아님을 의미하며, 따라서 약침치료의 유효성 혹은 안정성에 대한 독립적인 단일효과의 대한 입증은 부족한 것으로 보인다. 또한 언급된 약침이 국내에서 상용되는 약침이 아니라는 점에서 한계점이 존재한다.

국내 임상에서 약침 치료가 PSD 호전 및 치료에 기여할 수 있다는 가능성을 확인함과 동시에 이러한 한계점을 극복하기 위하여, 저자는 국내에서 빈용되는 약침 활용한 PSD 단독치료에 대한 추가적인 임상 연구가 추후 이루어지길 기대하는 바이다.

V. 결론

본 연구는 중국에서 뇌졸중 후 우울증 치료를 위해 약침 치료를 사용한 논문 12편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 중국에서는 뇌졸중 후 우울증 치료에 약침 치료를 활용하고 있다.

2. 중국에서는 뇌졸중 후 우울증 치료를 위해 등잔세신을 가장 활용하고 있음을 확인하였다.

3. 경혈 선택에 있어서 百會穴을 주로 사용하였고, 변증에 따라 추가 혈위를 활용함을 확인하였다.

4. HAMD 점수 결과를 보았을 때, 뇌졸중 후 우울증에 대하여 약침을 사용한 모든 연구에서 유의성 있는 효능을 가지는 것으로 확인되었다.

이상의 결과로 보아, 뇌졸중 후 우울증의 치료를 위해 중국에서 높은 빈도로 활용되고 있는 등잔세신을 시작으로 국내에서 현재 사용되고 있는 약침 제제의 추가적인 연구가 필요할 것으로 보이며, 국내 임상에서 본격적인 사용을 위한 연구 또한 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. PARK DH, YEON DH, SEOK JH. The Diffenences of Severity of Depression and Dexamethasone Suppression According to Lesional Location in Post-Stroke Depression. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 1995;34:134-45.
2. Minister of Health and Welfare, 2019 Health and Welfare Statistical Yearbook, Ministry of Health and Welfare, 2019.
3. Minister of Health and Welfare, 2018 National Health Statistics: 3rd Year of the 7th National Health and Nutrition Survey (2018), Center for Disease Control, Ministry of Health and Welfare, 2019.
4. KIM HS, KIM JM, HONG JS, HA DS, KWON JB. A Study on Evidence of Efficient Rehabilitation Use through Stroke Patient's Acute Medical Use Analysis. 2015 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research. 2015. 1-192.
5. Kim DY, Kim YH, Lee JM, Chang WH et al. Clinical Practice Guideline for Stroke Rehabilitation in Korea 2016, Brain & Neurorehabilitation, 2017;10(1);1-139.
6. A. De Ryck, R. Brouns, M. Geurden, M. Elseviers, P. De Deyn, S. Engelborghs, Risk factors for postestroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review, Journal of Geriatric Psychiatry an Neurology, 2014;27(3);147-58.
7. KIM JM, SHIN HY. Diagnosis and Treatment of Poststroke Depression. 2005;12(2):89-97.
8. The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. Oriental Neuropsychiatry 3rd edition. Jipmoondang. 2016:249-57.
9. SUN JJ, JUNG SY, HWNAG JW, KIM SM et al. A Clinical Study of Acupuncture with Aromatherapy on Poststroke Depression Patients. Journal of internal Korean Medicine. 2006;27(2):480-7.
10. CHOI JH, KIM LH, YOON JM, MOON BS. Study of Clinical Research Acupuncture Treatment on Post-stroke Depression. Korean J. Oriental Physiology & Pathology;2011; 25(6):119-28.
11. LEE JW, LEE BMN, JANG WS, HWANG HY, BAEK KM. Poststroke Depression : A Review of the Latest Oriental Medicine Articles. Journal of internal Korean Medicine; 2012;3(4):448-64.
12. SA GJW, LIM SY, KIM SH, JUNG DG. Clinical Effect of Acupuncture Combined with Herbal Medicine in Treatment of PSD: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Korean J. Oriental Physiology & Pathology;2020;31(3): 169-86.
13. Kwon KR etal. Pharmacopunturology 2nd edition. Seoul: ElsevierKorea. 2011:3.
14. Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine Society Textbook Compilation Committee. The Acupuncture and Moxibustion Medicine. Paju:Jipmoondang. 2012:204.
15. An SW. A reference to the Original Source of Herb Acupuncture in Methods. Journal of Yakchim(Korean Herb-Acupuncture) Institute. 1997;1(1):87-102.
16. FAN YY. Feasibility study of Baihui acupuncture plus acupoint injection for treatment of post-cerebral infarction depression. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2019;33(10);66-8.
17. Zhang XD, Tan JX. Treatment of post-stroke depression with acupoint injection classification. Journal of Gwang-Myung Chinese Medicine, 2009;24(7);1335-6.
18. Wang CY, Huang DH, Huang JH et al Observation on Therapeutic Effect of Acupuncture at Baihui Point and Dengzhanxixin Point Injection on Depression after Cerebral Infarction. Journal of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 2010;34(3);400-4.
19. LIU YR. Qantizational Observation on Acupuncture and Point-injection Treatment of Baihui Acupoint for Post-Cerebral Infarction. Guangzhou University of Chinese Medicine. 2008;1-44.
20. WANG F, LOU XM, XIA LM, QIAN C, JIANG XP, Clinical observation on acupuncture plus acupoint injection for the treatment of depression after ischemic stroke. Shanghai Journal of Acupuncture, 2016;35(8);942-4.
21. CHEN XH, HUANG DH, LIU YR. Effect of acupuncture of Baihui on neurotransmitter of post cerebral infarction depression. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010;25(7);1150-2.
22. CHEN XH. Clinical Observation on the Effect of Neurotransmitter of the post cerebral Infarction Depression by the Treatment with Acupuncturing Baihui(DV20). Guangzhou Universe of Chinese Medicine. 2008;1-46.
23. Huang DH, Wang CY, Huang JH, Ye Y, Chen XH, Acupuncture at Baihui Point and Point Injection with Dengzhanhua Injection for Depression after Cerebral Infarction. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation. 2004; 8(28);6132-3.
24. Guo ZG, Guo DJ, GUO DC, Chen W. Observation on treating PSD by the Baihui acupoint injection plus TCM medicine. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2018; 10(28);44-6.
25. LIN FC, Huang DH, Qin YH, Gu YH, Wu, YC. A study on the effectiveness and safety of five lines of music in patients with post-stroke depression. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine. 2017;32(12);1390-3.
26. Xie Q. Clinical Study on Baihui acupoint acupuncture point treatment intervention on Depression after Cerebral Infarction. Guangzhou University of Chinese Medicine. 2016;1-57.
27. GAO X, WANG ZJ, DONG SQ, SU J, CAI JB, Clinical Observation of Treatment for Depression after Stroke by Point Injection Hypericin with Knead Ridge Method. Information on Traditional Chinese Medicine. 2015;32(2):102-4.
28. Kauhanen ML, Korpelainen J, Hiltunen P, Määttä R, Mononen H, Brusin E, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2000;10(6):455-61.
29. Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, et al. Post-stroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. Stroke. 1999;80(9):1875-80.
30. Oriental Medicine Dictionary Compilation Committee. Oriental Medicine Dictionary. Kyunghee University publishing house:Korean textbook. 1999:3:173,362-3, 1999: 11:383-4, 1999:9:383-4.
31. Wang J, Chen Y, Liu B, Wang O et al. Systemic Investigation of the erigeron breviscapus mechanism for treating cerebrovascular disease. Journal of Ethnopharmacology; 2018;224(5):429-40.
32. KIM SM, SUN JJ, CHOI CM, JUNG JH et al. The Relationship among Blood-stasis, CAVI and Cardiovascular Risk in Stroke Patients. Journal of internal Korean Medicine. 2007;28(3);421-33.
33. KIM YK, HA HK, LEE JH, KIM JS. COX-2 Inhibition and Anti-inflammatory Effects of Traditional Herbal Medicine. Journal of Korean Institute of Korean Medicine. 2002; 8(1);65-74.
34. PENG HR. Chinese medicine dictionary. Beijing:People's Health Publishing House, 1995;4;389-92.
35. O SJ, PARK SS, LEE WS. An Experimental Study on the Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the contents of Serotonin and Catecholamine in the Brain and the Plasma of the Reserpine treated rats. Korean Medicine Research Institute. 1994;3(3);91-106.
36. KANG SA, JANG MS, O MS, KIM DL, KIM JS, PARK SG. Comparison of Dangguibohyel-tang and Erythropoietin on Cyclophosphamide-induced Anemia in Rats. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2006;20(1);31-6.
37. Lee JH, Lee HM, Cheong BS, Yun HS et al. Effect of Paekoe (GV20) Acupuncture on Cerebral Blood Flow. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2001;18(6): 105-13.
38. Kim MJ, Lee JN, Hong JM, Lim JH, Seong WY. A Review Study on the Treatment of Postpartum Depression in Traditional Chinese Medicine. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2014;25(2):179-90.
39. Ma JH, Han CH, Park SJ, Choi WS, Lee SN, Park JH. The Effect of Non-ivasive Baihui (GV20) Point Stimulus by Dong Chu Gold Chim on Electroencephalogram. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2010;27(1):87-100.

Appendix 1. Search strategy

((TI=((‘卒中’*‘抑郁’)+‘PSD’+(‘POST’*‘STROKE’*‘DEPRESSION’)+(‘中風’*‘抑郁’)+‘PCID’+(‘POST’*‘CEREBRAL’*‘INFARCTION’*‘DEPRESSION’)+(‘脑梗死’*‘抑郁’))) OR (AB=((‘卒中’*‘抑郁’)+‘PSD’+(‘POST’*‘STROKE’*‘DEPRESSION’)+(‘中風’*‘抑郁’)+‘PCID’+(‘POST’*‘CEREBRAL’*‘INFARCTION’*‘DEPRESSION’)+(‘脑梗死’*‘抑郁’)))) AND (((TI=‘水針’+‘穴注’+‘穴位注射’+‘穴位注药’+‘穴位药物注射’+‘穴位药物注入’+‘药物穴位注射’+‘蜂毒’+‘蜂针’+‘pharmacopuncture’+‘pharmacoacupuncture’) OR (AB=‘水針’+‘穴注’+‘穴位注射’+‘穴位注药’+‘穴位药物注射’+‘穴位药物注入’+‘药物穴位注射’+‘蜂毒’+‘蜂针’+‘pharmacopuncture’+‘pharmacoacupuncture’)))

Appendix 2. Type of standard treatment

FAN YY[16] (2019)	WM: Aspirin 100 mg – 1 time/d for 30 days, Nimodipin 20 ng - 3 times/d for 30 days, Xueshuantong-Zhusheye (血栓通-注射液) 350 mg mixed normal saline 100 ml – IV* Injection 1 time/d, Dextrose injection 250 ml mixed Citicoline sodium injection 0.5 g - IV Injection 1 time/d, Additional treatment(Infection control, Blood pressure management, Blood sugar management) CM: Not mentioned
ZHANG XD[17] (2009)	WM: Blood pressure management, Blood sugar management, Dehydration management, Brain cell metabolism Injection CM: Huoxuequyu (活血去瘀) treatment
WANG CY[18] (2010)	Basic treatment
LIU YR[19] (2008)	Basic treatment
WANG F[20] (2016)	Not mentioned
CHEN XH[21] (2010)	WM: Xueshuantong-Zhusheye (血栓通-注射液) 350 ml mixed normal saline 100 ml - IV Injection 1 time/d, Dextrose injection 250 ml mixed Citicoline sodium injection 0.5 g～1 time/d, Aspirin 100 mg～1 time/d for 30 days, Nimodipin 20 mg～3 times/d for 30 days, Additional treatment(Infection control, Blood pressure management, Blood sugar management) CM: Not mentioned
CHEN XH[22] (2008)	WM: Xueshuantong-Zhusheye(血栓通-注射液) 350 ml mixed normal saline 100 ml - IV Injection 1 time/d, Dextrose injection 250 ml mixed Citicoline sodium injection 0.5 g～1 time/d, Aspirin 100 mg～1 time/d for 30 days, Nimodipin 20 ng - 3 times/d for 30 days, Additional treatment (Blood pressure management, Blood sugar management) CM: Not mentioned
HUANG DH[23] (2004)	Basic treatment
GUO Z[24] (2018)	WM: Cholesterol control, Blood pressure management, Blood sugar management, Cardiovascular disease management, Controls of blood pressure and edema, Protects of brain cells and promotes of metabolism for cerebral hemorrhage patients, Anticoagulant, antepileptic, antiplatelet aggregator, Cerebrovascular blood flow enhancer, Blood circulation agent, Brain cell protection and metabolic promoter for cerebral infarction patients CM: Not mentioned
LIM FC[25] (2017)	WM: Blood circulation agent, Blood pressure management, Blood sugar management, Cholesterol control, antiplatelet aggregator, Nerve of nutrition CM: Huoxuequyu-Tongluo (活血和瘀通絡) treatment and recovery treatment
XIE[26] (2017)	WM: Nerve of nutrition, Blood circulation agent, Blood pressure management, Blood sugar management, Cholesterol control, antiplatelet aggregator CM: Not mentioned
GAO X[27] (2015)	not mentioned

*IV: Intravenous, WM: Western medicine, CM: Chinese medicine.