

쇼그렌 증후군의 한의치료에 대한 국내 임상연구 고찰

이한솔 전문수련의

자생한방병원

A Review of Clinical Studies on Korean Medicine Treatment for Sjogren's Syndrome

Han-sol Lee

Jaseng Hospital of Korean Medicine

Abstract

The purpose of this review is to analyze the clinical study trends on Korean medicine treatment for Sjogren's syndrome. We conducted a search for studies of Sjogren's syndrome treated with Korean medicine across 4 web databases. As a result, 7 case report studies were selected and analyzed. The most frequently used treatment was herbal medicine, and the most frequently prescribed medicinal herbs were Liriodopsis Tuber and Glycyrrhizae Radix. The VAS (Visual Analogue Scale) and ESSPRI (the European League Against Rheumatism Sjogren's Syndrome Patient Reported Index) were the most commonly used evaluation tools for measuring outcomes. All the studies included in this review reported that Korean medicine treatment was effective for treating symptoms of Sjogren's syndrome. Further clinical studies are needed to establish a high level of evidence for Korean medicine treatment for Sjogren's syndrome.

Keywords: Sjogren's syndrome, Korean medicine, herbal medicine, acupuncture

Correspondence: 이한솔(Han-sol Lee)

Jaseng Hospital of Korean Medicine, 536 Gangnam-daero, Gangnam-gu, Seoul, Rep. of Korea

Tel: +82-10-2580-3696, E-mail: 203415@naver.com

Received 2023-08-14, revised 2023-08-17, accepted 2023-08-18, available online 2023-08-21

doi:10.22674/KHMI-11-2-2



서론

쇼그렌 증후군(Sjogren's syndrome)은 외분비선에 림프구가 침윤하는 자가 면역 질환으로, 타액선과 누액선 침범이 특징적으로 안구 건조증과 구강 내 건조 증상이 주로 나타난다¹⁾. 전신 증상으로 피로, 수면장애, 미열, 야간 발한 등이 있으며, 장기에 직접적인 장애가 생기기도 한다²⁾.

안구와 구내 건조증이 단독으로 발생한 경우를 일차성(primary) 쇼그렌 증후군이라 하고, 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 피부경화증, 다발근육염에 관련되어 발생한 경우를 이차성(secondary) 쇼그렌 증후군이라 한다³⁾. 국내 쇼그렌 증후군의 발생률은 남녀의 비율이 1:14.5로 주로 40~50대 중년 여성에서 발생률이 높은 것으로 나타났다⁴⁾.

쇼그렌 증후군의 병리기전은 명확히 밝혀지지 않았지만 유전적, 환경적 요인과 더불어 호르몬, 후천적 기전이 복합적으로 관여한다⁵⁾. 진단 기준은 2002년에 제시된 미국-유럽 공동 제안이 가장 널리 사용되고 있다⁶⁾. 침샘의 생검에서 림프구 침윤 소견은 쇼그렌증후군의 병리학적인 특징이며 진단기준에도 포함되어 있다⁷⁾. 치료는 대부분 증상 조절이 주가 되고 질병의 경과를 개선시키는 뚜렷한 치료 약제는 없는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 건조증에는 샘 분비를 촉진하는 pilocarpine 등이 쓰이고, 전신 증상에는 면역억제제 또는 전신 corticosteroid 치료가 활용된다²⁾.

한의학적으로는 쇼그렌 증후군에 대응되는 병명이 없으나 증상으로 볼 때 조증(燥證)의 범주에 속한다고 할 수 있다. 《내경(內經)》에서는 제삼(諸澁), 학고(涸枯), 건경(乾勁), 추계(皺揭)는 모두 조(燥)에 속한다고 하였다. 현대 중의학에서는 “조비(燥癍)”의 범주로 보며⁹⁾, 양음생진윤조(養陰生津潤燥)의 치료를 기본으로 하여 조증(燥證)의 심화에 따라 음허조열(陰虛燥熱), 조독상음(燥毒傷陰)으로 진행되어 청열(淸熱)-해독(解毒)의 치법을 추가하게 된다¹⁰⁾.

쇼그렌 증후군과 관련되어 지금까지 수행된 국내 한의치료 연구는 대부분 증례보고였고, 문헌 고찰 연구가 1건 있었으나 중국 논문을 중심으로 처방 및 변증을 분석한 10년 전 연구로¹⁰⁾ 최신 경향의 한의치료 전반을 분석한 연구는 없었다. 또한 쇼그렌 증후군의 다양한 임상 증상을 고려하여 안구 건조증, 구강 내 건조 증상과 더불어 동반되는 증상까지 함께 살펴 볼 필요가 있다. 이에 본 연구는 쇼그렌 증후군 환자에 적용된 한의치료 임상 연구를 분석하여 쇼그렌 증후군의 한의치료에 대한 임상적 근거를 마련하고자 하였다.

본론

1. 방법

1) 데이터베이스 및 검색

검색 데이터베이스로 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 한국학술지인용색인(Korea Citation Index, KCI), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical database, KMBase), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)를 사용하였다. 검색어는 [‘쇼그렌 증후군’ OR ‘Sjogren's syndrome’]을 사용하였다. 1차 검색은 2023년 07월 20일에 이루어졌으며, 오류 및 누락 확인을 위하여 2023년 07월 27일 2차 검색을 시행하였다.



2) 문헌 선정 기준

쇼그렌 증후군 환자에게 한의치료 중재가 적용된 국내 임상 연구를 대상으로 하였다. 문헌 선정의 제외 기준은 (1) 중복 게재된 연구, (2) 쇼그렌 증후군과 관계되지 않은 연구, (3) 한의학과 관련이 없는 연구, (4) 해당 질환에 한의치료가 적용되지 않은 연구, (5) 종설 연구, (6) 논문의 형식을 갖추고 있지 않은 단순 보고로 하였다.

3) 최종 논문 선정

검색 결과 일차적으로 검색된 문헌의 개수는 총 824편이었다. 이 중 중복된 문헌을 제외한 결과 459편이었으며, 논문 초록과 원문을 통해 제외 기준에 해당하는 452편을 배제하여 총 7편의 문헌이 선정되었다(Figure 1).

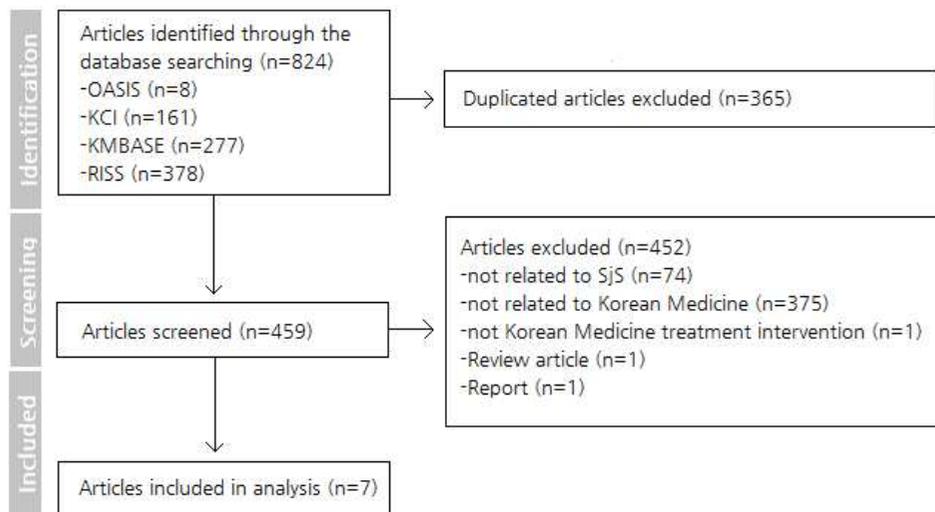


Figure 1. Flowchart of the literature selection process.

2. 결과

최종적으로 연구에 포함된 7편의 문헌을 분석한 결과를 나타낸 표는 table 1과 같다.

Table 1. Characteristics of 6 Included Studies

Study ID	Study design	Age	Symptoms	Interventions	Duration of Treatment	Outcome measurement	Outcome
Hong (2016) ¹¹⁾	Case Report	51/F	Dry mouth Dry eye Fatigue Pain (Elbow)	Herbal medicine Acupuncture Pharmacopuncture (Bee Venom)	1 month	1) ESSPRI*	1) 8 → 6 (Dryness 10 → 7 Fatigue 10 → 7 Pain 4 → 4)
Jeong (2008) ¹²⁾	Case Report	49/F	Dry mouth Pain (Joints of whole body) Chilling, Swelling	Herbal medicine Acupuncture Pharmacopuncture (Sweet Bee Venom) Western medicine	6 months	1) VAS [†] 2) 24-hour Urine test 3) Biochemistry findings 4) Immuno-serologic tests	1) Edema 100 → 20 Joint stiffness 100 → 0 Dipsia 100 → 30 Dorsal coldness 100 → 10 2) Total protein 1264.8 → 354 mg/day 3) AST 16 → 17 U/L, ALT 15 → 15 U/L ALP 63 → 53 U/L, r-GTP 20 → 17 U/L Total Bilirubin 0.5 → 0.5 mg/dL BUN 10 → 7.0 mg/dL Creatinine 0.7 → 0.7 mg/dL 4) ANA (+) Speckled → (+) Speckled Anti-SS-A(Ro) Ab (+) 380.41 → (+) 207.83 Anti-SS-B(La) Ab (+) 221.55 → (+) 148.06 Anti ENA Ab (+) → (+)
Jeong (2017) ¹³⁾	Case Report	52/F	Dry mouth Dry eye Fatigue	Herbal medicine Acupuncture Moxibustion Cupping Eyedrop (Pharmacopuncture extract: Hwangryunhaedok + Saline solution)	28 days	1) ESSPRI	1) 9 → 2.6 (Dry mouth 10 → 3 Dry eye 7 → 2 Fatigue 10 → 3)



Study ID	Study design	Age	Symptoms	Interventions	Duration of Treatment	Outcome measurement	Outcome
Lee (2019) ¹⁴⁾	Case Report	59/F	Dry mouth Dry eye Fatigue Pain (Joints of whole body) Headache	Herbal medicine Acupuncture Moxibustion Cupping Western medicine	18 days	1) VAS 2) ESSPRI	1) Dry mouth 10 → 6 Dry eye 10 → 5 2) 10 → 5.3 (Dryness 10 → 5 Fatigue 10 → 5 Pain 10 → 6)
Lee (2020) ¹⁵⁾	Case Report	57/F	Dry mouth Dry eye Dysuria, Sleep disorder, Cold sensitivity	Herbal medicine Western medicine	41 weeks	1) NRS [‡] 2) Number of night urination	1) Dry mouth 10 → 1 Dry Eye 10 → 0 2) 3-4 → 1-2
Park (2013) ¹⁶⁾	Case Report	43/F	Dry mouth Dry eye Fatigue Pain (Foot, Ankle) Epigastric pain, Heartburn, Stomatitis, Itchy throat, Hot flush, Febrile sensation, Sleep disorder, Sweating, Chilling, Cold sensitivity	Herbal medicine Acupuncture Pharmacopuncture (Hominis Placenta) Moxibustion	40 days	1) VAS 2) Hematologic examination	1) Epigastric pain, Heartburn 10 → 0 Febrile sensation & Chilling 10 → 0 Foot pain 10 → 5 Ankle pain 10 → 1 2) ESR 69 → 29 mm/hr
Yeo (2010) ¹⁷⁾	Case Report	48/F	Dry mouth Dry eye Pain (Joints of whole body) Sweating, Dizziness	Herbal medicine Acupuncture Pharmacopuncture (Sweet Bee Venom, Hominis Placenta) Western medicine	48 days	1) VAS 2) MMQ [§] 3) XQS 4) Severitycheck	1) Pain 10 → 5 2) Dry eye 8 → 3 3) Dry mouth 16 → 8 4) Sweating (+++) → (-) Dizziness (+++) → (-)

ESSPRI[†]: The European League Against Rheumatism Sjogren's Syndrome Patient Reported Index, VAS[‡]: Visual Analogue Scale, NRS[‡]: Numeral Rating Scale
MMQ[§]: Modified Mcmonnies Dry Eye Symptom Questionnaire, XQS^{||}: Xerostomia Questionnaire Score



1) 문헌의 일반적 특성

선정된 문헌은 7편 모두 증례보고로 발표 연도에 따라 분류하면 2008년, 2010년, 2013년, 2016년, 2017년, 2019년, 2020년에 각 1편씩 발표되었다.

2) 연구 대상자 분석

7편의 문헌 모두 1건의 증례보고로 연구 대상자는 전부 여성이었다. 연구 대상자의 나이는 최소 43세부터 최대 59세로 모두 40~50대에 속했다.

3) 증상

안구 건조증과 구강 내 건조 증상이 가장 공통된 증상으로, 구강 내 건조 증상은 7명 모두에서, 안구 건조증은 1명을 제외한 6명에서 나타났다. 관절 통증은 5명, 피로는 4명, 수면장애와 발한, 오한, 수족 냉증이 각각 2명에서 나타났다. 그 외 증상으로는 과민성 방광, 두통, 소화기계 불편감, 어지럼증, 부종 등이 1건씩 다양하게 나타났다.

4) 치료중재

문헌에서 활용된 한의학적 치료중재는 한약, 침, 약침, 뜸, 부항, 안약치료로 총 6가지였다. 쇼그렌 증후군에 가장 많이 사용된 한의학적 치료는 한약으로, 7편의 문헌 모두에서 시행되었다. 각 문헌 별로 사용한 처방은 table 2와 같다. A형 독감을 동반한 증례보고¹⁴⁾에서 독감 증상에 따로 쓰인 것으로 기술된 처방은 제외하였다. 처방의 본초 구성을 분석하기 위해 각 처방 별로 사용된 약재를 나열하였다.

쇼그렌 증후군에 처방된 다빈도 약재는 table 3와 같다. 쇼그렌 증후군에 사용된 최다빈도 약재는 麥門冬(Liriopsis Tuber), 甘草(Glycyrrhizae Radix)로 7명 중 5명의 처방에 사용되었다. 當歸(Agelicae Gigantis Radix)와 熟地黃(Rehmanniae Radix preparata)은 4번 사용되어 그 뒤를 이었다. 白茯苓(Poria Sclerotium Alba), 生地黃(Rehmanniae Radix Crudus), 五味子(Schisandrae Fructus) 등의 약재는 3번씩 사용된 것으로 나타났다. 1명에게 여러 처방이 쓰인 경우 중복된 약재는 1번 사용된 것으로 계산하였다.

한약 이외에 침 치료는 6편의 문헌에서 시행되었고, 약침 치료는 4편, 뜸 치료는 3편, 부항치료는 2편에서 시행되었다. 안약은 1편에서 시행되었는데, 안약의 성분으로 생리식염수와 함께 황련해독 약침액을 사용하였다.

쇼그렌 증후군의 침 치료에서 가장 많이 활용된 혈위는 魚際(LU10), 足三里(ST36)로 6명 중 3명에서 적용되었다. 다음으로 曲池(LI11), 經渠(LU8), 少府(HT8), 太白(SP3), 太淵(LU9), 太衝(LR3), 合谷(LI4)이 각각 2명씩 적용되었다(table 4). 약침 치료는 4편 중 3편에서 봉약침이 사용되었는데 1편은 Bee Venom을, 나머지 2편은 알레르기 유발 성분을 줄일 Sweet Bee Venom을 사용하였다. 자하거(Hominis Placenta) 약침은 4편 중 2편에서 사용되었다(table 1). 뜸 치료는 3편 모두에서 中脘(CV12)에 시행하였고, 1편은 關元(CV4)에도 함께 시행하였다(table 4). 부항 치료는 배부 수혈(背部 兪血)에만 시행한 경우가 1편, 배부 수혈과 더불어 견부(肩部)에도 시행한 경우가 1편이었다.



Table 2. Herbal Medicine for Sjogren's Syndrome

Study ID	Herbal Medicine Name	Composition of Herbal Medicine
Hong (2016) ¹¹⁾	滋陰降火湯 (Jaumganghwa-tang)	白芍藥(Paeoniae Radix) 5g, 當歸(Agelicae Gigantis Radix) 4.5g, 大棗(Zizyphi Fructus), 熟地黃(Rehmanniae Radix preparata), 白朮(Attractylodis Rhizoma Alba), 麥門冬(Liriopis Tuber), 生薑(Zingiberis Rhizoma Crudus) 4g, 陳皮(Citri Unshii Pericarpium), 生地黃(Rehmanniae Radix Crudus) 3g, 知母(Anemarrhenae Rhizoma), 甘草(Glycyrrhizae Radix), 黃栢(Phellodendri Cortex) 2g
Jeong (2008) ¹²⁾	右歸飲(Woogwi-eum)	熟地黃(Rehmanniae Radix preparata) 12g, 山藥(Dioscoreae Rhizoma), 枸杞子(Lycii Chinensis Fructus) 8g, 杜仲(Eucommiae Cortex), 牛膝(Achyranthis Bidentatae Radix), 肉桂(Cinnamomi Cortex), 山茱萸(Corni Fructus), 甘草(Glycyrrhizae Radix) 4g
Jeong (2017) ¹³⁾	加味溫清飲 (Gami-onchung-eum)	生地黃(Rehmanniae Radix Crudus), 金銀花(Lonicerae Flos), 當歸(Agelicae Gigantis Radix) 8g, 酸棗仁(炒)(Zizyphi Spinosae Semen), 白朮(Attractylodis Rhizoma Alba), 白芍藥(Paeoniae Radix), 厚朴(Magnoliae Cortex) 6g, 黃芩(Scutellariae Radix), 川芎(Cnidii Rhizoma), 麥門冬(Liriopis Tuber), 白茯苓(Poria Sclerotium Alba), 人蔘(Ginseng Radix), 黃芪(Astragali Radix), 龍眼肉(Longan Arillus), 麥芽(Hordei Fructus Germinatus), 乾薑(Zingiberis Rhizoma), 陳皮(Citri Unshii Pericarpium), 山楂(Crataegi Fructus), 神麩(Massa Medicata Fermentata) 4g, 甘菊(Chrysanthemi Flos), 五味子(Schisandrae Fructus) 3g, 甘草(Glycyrrhizae Radix), 黃連(Coptidis Rhizoma), 梔子(Gardeniae Fructus) 2g, 知母(Anemarrhenae Rhizoma), 黃栢(Phellodendri Cortex) 1g
Lee (2019) ¹⁴⁾	人蔘養榮湯加味 (Insamyangyoung-tang-gami)	枸杞子(Lycii Chinensis Fructus) 8g, 黃芪(Astragali Radix), 陳皮(Citri Reticulati Exocarpium et Mesocarpium), 甘草(Glycyrrhizae Uralensis Radix et Rhizoma), 大棗(Zizyphi Fructus), 白朮(Attractylodis Rhizoma Alba), 當歸(Agelicae Gigantis Radix), 生薑(Zingiberis Rhizoma Recens), 白芍藥(Paeoniae Radix Alba), 肉桂(Cinnamomi Cortex), 人蔘(Ginseng Radix), 鹿茸(Cervi Pantotrichum Cornu) 4g, 熟地黃(Rehmanniae Radix Preparata), 防風(Saposhnikoviae Radix), 五味子(Schisandrae Fructus) 2.8g, 遠志 (Polygalae Radix), 天花粉(Trichosanthis Radix) 2g, 蘇葉(Perillae Folium), 藿香(Agastachis Herba) 1g
	補骨丸(Bogol-hwan)	紅花子(Carthami Fructus) 1.67g, 鹿角(Cervi Cornu), 白朮(Attractylodis Rhizoma Alba), 白茯苓(Poria Sclerotium Alba), 骨碎補(Drynariae Rhizoma), 續斷(Dipsaci Radix), 當歸(Agelicae Gigantis Radix) 0.56g
	生脈散(Saengmaek-san)	麥門冬(Liriopis Tuber) 2.67g, 五味子(Schisandrae Fructus), 人蔘(Ginseng Radix) 1.33g
Lee (2020) ¹⁵⁾	導赤降氣湯 (Dojeokganggi-tang)	生地黃(Rehmanniae Radix Crudus) 5.50g, 木通(Akebiae Caulis) 3.67g, 栝樓仁(Trichosanthis Semen), 玄參(Scrophulariae Radix) 2.75g, 赤茯苓(Poria Sclerotium), 獨活(Araliae Continentalis Radix), 羌活(Osterici Radix), 荊芥(Schizonopetiae Spica), 前胡(Angelicae Decursivae Radix), 澤瀉(Alismatis Rhizoma), 防風(Saposhnikoviae Radix) 1.71g
Park (2013) ¹⁶⁾	清心蓮子湯 (Cheongsimyeonja-tang)	蓮子肉(Nelumbinis Semen), 山藥(Dioscoreae Rhizoma) 8g, 天門冬(Asparagi Radix), 麥門冬(Liriopis Tuber), 遠志(Polygalae Radix), 石菖蒲(Acori Graminei Rhizoma), 酸棗仁(炒)(Zizyphi Spinosae Semen), 龍眼肉(Longanae Arillus), 柏子仁(Biotae Semen), 黃芩(Scutellariae Radix), 蘿藦子(Raphani Semen), 牛膝(Achyranthis Bidentatae Radix), 續斷(Dipsaci Radix), 玄胡索(Corydalis Tuber) 4g, 甘菊(Chrysanthemi Flos) 2g



Study ID	Herbal Medicine Name	Composition of Herbal Medicine
Yeo (2010) ¹⁷⁾	大營煎(Daeyong-jeon)	熟地黄(Rehmanniae Radix preparata) 28g, 當歸(Agelicae Gigantis Radix) 20g, 枸杞子(Lycii Chinensis Fructus), 杜仲(Eucommiae Cortex), 肉桂(Cinnamomi Cortex), 砂仁(Amomi Fructus), 山楂(Crataegi Fructus) 8g, 牛膝(Achyranthis Bidentatae Radix) 6g, 甘草(Glycyrrhizae Radix) 4g
	杞菊地黄丸 (Gigukjihwang-hwan)	熟地黄(Rehmanniae Radix preparata) 24g, 枸杞子(Lycii Chinensis Fructus) 15g, 山茱萸(Corni Fructus), 山藥(Dioscoreae Rhizoma) 12g, 白茯苓(Poria Sclerotium Alba), 甘菊(Chrysanthemi Flos), 牡丹皮(Moutan Radicis Cortex), 澤瀉(Alismatis Rhizoma), 五味子(Schisandrae Fructus) 9g
	加味柏子養肝湯 (Gami-backjayanggan-tang)	葛根(Puerariae Radix), 蓮子肉(Nelumbinis Semen) 12g, 黃芩(Scutellariae Radix), 蘘本(Ligustici Tenuissimi Rhizoma et Radix), 天門冬(Asparagi Tuber), 女貞實(Ligustri Fructus), 楮實子(Broussonetiae Fructus), 麥門冬(Liriopsis Tuber), 五味子(Schisandrae Fructus) 6g, 蒺藜子(Tribuli Fructus), 柏子仁(Thujae Semen), 桔梗(Platycodonis Radix), 升麻(Cimicifugae Rhizoma), 白芷(Angelicae Dahuricae Radix), 蘿菔子(Raphani Semen) 4g, 遠志 (Polygalae Radix) 2g

Table 3. Frequency of Medicinal Herbs

Frequency	Medicinal Herbs
5	麥門冬(Liriopsis Tuber), 甘草(Glycyrrhizae Radix)
4	當歸(Agelicae Gigantis Radix), 熟地黄(Rehmanniae Radix preparata)
3	甘菊(Chrysanthemi Flos), 枸杞子(Lycii Chinensis Fructus), 白茯苓(Poria Sclerotium Alba), 白芍藥(Paeoniae Radix Alba), 白朮(Atractylodis Rhizoma Alba), 山藥(Dioscoreae Rhizoma), 生地黄(Rehmanniae Radix Crudus), 五味子(Schisandrae Fructus), 牛膝(Achyranthis Bidentatae Radix), 肉桂(Cinnamomi Cortex), 遠志 (Polygalae Radix), 陳皮(Citri Unshii Pericarpium), 黃芩(Scutellariae Radix)

Table 4. Frequency of Acupuncture and Moxibustion Points

Frequency	Acupuncture point
3	魚際(LU10), 足三里(ST36)
2	曲池(LI11), 經渠(LU8), 少府(HT8), 太白(SP3), 太淵(LU9), 太衝(LR3), 合谷(LI4)
1	肩髃(TE14), 肩井(GB21), 內關(PC6), 復溜(KI7), 三焦俞(BL22), 手三里(LI10), 手五里(LI13), 腎俞(BL23), 陽谷(SI5), 陽谿(LI5), 然谷(KI2), 陰谷(KI10), 陰陵泉(SP9), 前谷(SI2), 足臨泣(GB41), 中封(LR4), 中脘(CV12), 志室(BL52), 天突(CV22), 太谿(KI3), 通谷(BL66), 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10), 行間(LR2), 後谿(SI3)
Frequency	Moxibustion point
3	中脘(CV12)
1	關元(CV4)



5) 치료기간

7편의 문헌 중 3편에서 치료기간이 1개월 이내로 나타났고, 1개월에서 2개월 사이가 2편, 6개월 이상인 경우가 2편이었다. 치료기간이 가장 짧은 경우는 18일이었고, 가장 긴 경우는 41주였다.

6) 결과 평가지표

가장 많이 쓰인 결과 평가지표는 4편에서 사용된 Visual Analogue Scale (VAS)와 3편에서 사용된 The European League Against Rheumatism Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI)였다. 그 외에 Numeral Rating Scale (NRS), Modified Mcmonnies Dry Eye Symptom Questionnaire (MMQ), Xerostomia Questionnaire Score (XQS), 자가항체 혈청검사 등이 1편에서 사용되었다.

7) 결과

VAS로 분석한 결과, Lee의 연구¹⁴⁾에서는 안구 건조증이 10에서 5, 구강 내 건조 증상이 10에서 6으로 감소하였다. Park의 연구¹⁶⁾에서는 발 통증이 10에서 5, 발목 통증이 10에서 1로 감소하였고, Yeo의 연구¹⁷⁾에서는 전신의 관절 통증이 10에서 5로 감소하여 관절 통증의 호전을 보였다. 또한 Park의 연구¹⁶⁾에서는 위완통·속쓰림·상열감·오한 증상이 모두 10에서 0으로 감소하였고, Jeong의 연구¹²⁾에서는 부종·관절 강직감·갈증·배부 냉감(dorsal coldness)이 각각 100에서 20, 0, 30, 10으로 감소하여 다양한 증상의 호전을 확인하였다.

ESSPRI로 평가한 결과는 Lee의 연구¹⁴⁾에서는 10에서 5.3, Jeong의 연구¹³⁾에서는 9에서 2.6, Hong의 연구¹¹⁾에서는 8에서 6으로 감소하여 3편 모두에서 안구 건조증, 구강 내 건조증, 통증 등을 종합한 수치가 감소한 것으로 나타났다.

1편에서만 사용된 결과 평가지표에 따른 결과는 문헌 별로 분석하였다. Lee의 연구¹⁵⁾에서는 NRS로 안구 건조증과 구강 내 건조증상을 평가하였고, 안구 건조증은 10에서 0, 구강 내 건조증상은 10에서 1로 감소하였다. 야간 배뇨 횟수는 3~4에서 1~2로 감소하였다.

Park의 연구¹⁶⁾에서는 혈액학적 검사에서 ESR (erythrocyte sedimentation rate, 적혈구침강속도)가 69 mm/hr에서 29 mm/hr (정상범위 0-20)로 감소하였다.

Yeo의 연구¹⁷⁾는 안구 건조증이 MMQ 상 8에서 3으로 감소하였고, 구강 내 건조 증상이 XQS 상 16에서 8로 감소하여 건조증의 호전을 보였다. 어지럼증과 자한(自汗) 증상은 연구 대상자의 주관적인 진술에 근거하여 Severe (+++), Moderate (++), Mild (+), Trace (±), Eliminated (-)의 5단계로 나누어 증상의 정도를 평가하였고 두 증상 모두 Severe (+++)에서 Eliminated (-)로 변화해 종료 시점에서 증상이 사라진 것을 확인하였다.

Jeong의 연구¹²⁾에서는 소변검사 상 total protein이 1264.8 mg/day에서 354 mg/day로 감소하여 단백뇨 수치가 유의하게 감소하였다. 생화학적 검사 상 AST가 16 U/L에서 17 U/L로 미약 증가한 것을 제외하면 ALP는 63 U/L에서 53 U/L, r-GTP는 20 U/L에서 17 U/L, BUN은 10 mg/dL에서 7.0 mg/dL로 미약 감소하였고 ALT는 15 U/L, total bilirubin은 0.5 mg/dL, creatinine은 0.7 mg/dL 수치를 그대로 유지하여 간기능 및 신기능 수치의 이상소견은 나타나지 않았다. 자가항체 혈청검사에서는 ANA (anti-nuclear antibody, 항핵항체)의 speckled 양성소견과 anti ENA Ab 양성소견이 연구 전후 유지되었고, anti-SS-A(Ro) Ab는 380.41에서 207.83으로, anti-SS-B(La) Ab는 221.55에서 148.06으로 감소하였으나 유의한 변화는 관찰할 수 없었다.

3. 고찰

본 연구는 쇼그렌 증후군 환자에 적용된 한의치료 임상 연구를 분석하여 쇼그렌 증후군의 한의치료에 대한 임상적 근거를 마련하고자 하였다. 이제까지 쇼그렌 증후군과 관련된 한의치료 임상 연구는 모두 단일 시험례로 포괄적인 임상 경과 및 적용된 치료법을 확인하기가 쉽지 않았다.

국내 현황과는 다르게 중국에서는 쇼그렌 증후군에 증의치료를 적용한 다수의 증례보고 및 무작위 대조연구(randomized controlled trial, RCT), 환자-대조군 연구가 존재한다. 한약치료군과 양약 대조군의 결과를 환자-대조군 연구로 비교한 문헌^{18,19)}, 이를 RCT 연구로 비교한 문헌이 있었고^{20,21)}, 한약치료군, 양약치료군, 한약 및 양약치료 병행군의 결과를 RCT로 비교한 문헌²²⁾, 증의치료군과 양약대조군 RCT 연구를 메타분석한 문헌²³⁾ 등 다양한 연구가 보고되었다. 국내 연구로는 Oh 등¹⁰⁾이 중국 논문을 중심으로 쇼그렌 증후군에 쓰인 처방과 변증을 분석하였다.

본 연구에 포함된 증례보고의 연구 대상자는 모두 40~50대의 중년 여성으로, 쇼그렌 증후군의 발병률이 높은 것으로 나타난 환자군의 연령대, 성별⁴⁾과 일치하였다. 쇼그렌 증후군의 대표적인 증상인 안구 건조증과 구강 내 건조 증상은 본 연구에 포함된 문헌들에서도 가장 많이 나타난 증상이었다. 기타 증상으로는 관절 통증, 피로가 많이 동반되었다.

가장 많이 적용된 한의치료는 한약으로, 처방의 종류는 모두 상이하였다. 처방의 근거로는 음허(陰虛), 기허(氣虛), 신허(腎虛) 등이 있었으며 가장 많이 적용된 변증은 3편의 문헌에서 나타난 음허(陰虛)였다(see supplementary table 1). 음허(陰虛)는 쇼그렌 증후군의 증의치료에서 나타난 최다빈도 변증이기도 하다¹⁰⁾.

다빈도 처방 약재는 麥門冬과 甘草였고, 그 다음은 當歸과 熟地黃이 뒤를 이었다. 쇼그렌 증후군의 증의치료에서 다빈도 처방 약재는 麥門冬, 甘草, 生地黃, 玄參 순으로¹⁰⁾, 麥門冬과 甘草가 최다빈도 처방 약재인 것은 본 연구와 동일하였다. 麥門冬은 보음약(補陰藥)으로 양음윤폐(養陰潤肺), 청심제번(淸心除煩), 양위생진(養胃生津)의 효능이 있고, 甘草는 조화제약(調和諸藥)으로 치우친 성질을 가진 약물의 작용을 변화시켜 적절한 효과를 얻을 수 있도록 하는 효능을 가진 약재이다²⁴⁾.

약재의 가공과정을 배제하고 기원으로 고려하였을 때 쇼그렌 증후군에 쓰인 최다빈도 처방 약재는 熟地黃과 生地黃의 地黃이었다. 또한 《대한민국약전》에 따르면 赤茯苓과 白茯苓을 구분하지 않고 있어²⁵⁾ 茯苓으로 처방된 횟수를 계산하면 총 4회 처방된 것으로 집계된다.

쇼그렌 증후군의 침 치료에서 가장 많이 쓰인 혈자리는 魚際(LU10), 足三里(ST36)였고, 曲池(LI11), 經渠(LU8), 少府(HT8), 太白(SP3), 太淵(LU9), 太衝(LR3), 合谷(LI4)은 그 다음으로 많이 적용되었다. 약침 치료는 4편 중 3편에서 봉약침을, 2편에서 자하거(Hominis Placenta) 약침을 사용하였다. 뜸 치료가 가장 많이 적용된 혈자리는 中脘(CV12)이었다.

한의치료와 함께 양약 복용을 병행한 경우는 총 7편의 문헌 중 4편이었다. 살라겐정(이비과용제), 파라마셋정(해열진통소염제), 소론도정(부신흔호르몬제), 무코스타정(소화성궤양용제)이 2번씩 처방되었고, 그 외에 연구 대상자 별로 다양한 양약들이 1번씩 사용되었다(see supplementary table 2).

쇼그렌 증후군의 치료 결과를 평가하는 지표로 VAS와 ESSPRI가 많이 사용되었다. ESSPRI는 0부터 10까지의 Visual Analog Scale로 환자가 호소하는 건조증, 통증, 피로 3가지 증상을 평가한 평균값으로, 쇼그렌 증후군에 특이적인 평가 지표이다²⁶⁾. 특정 증상을 평가하기 위한 지표로는 안구 건조증에 MMQ, 구강 내 건조 증상에 XQS를 활용한 경우가 있었으며, 혈액학적 검사와 자가항체



면역검사를 통해 전후를 비교한 연구도 존재했다.

연구에 포함된 문헌들에서 쇼그렌 증후군의 주 증상인 안구 건조증, 구강 내 건조 증상과 더불어 관절 통증, 피로, 오한, 자한, 소화기계 및 비뇨기계 증상 등 동반 증상들이 호전되었다. 그러나 자가항체 혈청검사를 시행한 연구 1편에서는 유의미한 변화를 확인할 수 없었다.

본 연구는 쇼그렌 증후군 환자에 한의치료를 적용한 7편의 문헌을 분석하여 안구 건조증, 구강 내 건조 증상, 관절 통증, 피로 등 다양한 임상 증상의 호전을 확인하였다. 또한 적용된 한의치료의 종류, 한약의 처방 및 구성, 침구 치료에 사용된 혈자리, 결과 평가지표 등을 분석한 본 연구는 쇼그렌 증후군의 한의치료 동향을 파악하고 임상가의 치료 선택 및 향후 연구의 근거자료로 활용될 수 있다는 점에서 의의가 있다.

본 연구의 한계점은 연구에 선정된 7편의 문헌이 모두 단편의 증례보고로 근거 수준이 높지 않고 증례의 수 또한 충분하지 못하다는 것이다. 또한 평가 지표가 다양해 연구 간의 치료 효과를 비교하기 어려웠고, 양약을 함께 복용한 경우도 있어 한의치료만의 효과를 분석하기에는 한계가 있다. 쇼그렌 증후군에 대한 한의치료의 기반을 정립하기 위해 추후에는 다양한 증례보고와 더불어 대규모 임상 연구, 무작위 대조군 연구가 이루어질 필요가 있다.

결론

쇼그렌 증후군 환자의 한의치료에 대한 국내 임상연구 7편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 7편의 논문 모두 비교군이 없는 단편의 증례보고였다.
2. 연구 대상자는 모두 40~50대의 여성이었고, 증상은 구강 내 건조증상, 안구 건조증, 관절 통증, 피로 순으로 많이 나타났다.
3. 한의치료 중 가장 많이 적용된 증재는 한약이었고, 침, 약침, 뜸, 부항 순으로 많이 적용되었다.
4. 연구에서 사용된 한약의 약물 구성을 분석한 결과 최다빈도 처방 약재는 麥門冬과 甘草였고, 그 다음은 當歸과 熟地黃이었다.
5. 침 치료의 다빈도 혈자리는 魚際(LU10)와 足三里(ST36)였고, 뜸 치료의 다빈도 혈자리는 中脘(CV12)이었다. 약침 치료에는 봉약침이 가장 많이 쓰였다.
6. 결과의 평가지표로 VAS와 ESSPRI가 가장 많이 사용되었다.
7. 쇼그렌 증후군에 한의치료 증재를 시행한 결과 7편의 문헌에서 모두 증상의 호전을 보였다.

참고문헌

1. Venables PJ. Sjögren's syndrome. Best Practice & Research: Clinical Rheumatology. 2004;18:313-29.
2. Parisi D, Chivasso C, Perret J, Soyfoo MS, Delporte C. Current state of knowledge on primary Sjögren's syndrome, an autoimmune exocrinopathy. Journal of clinical medicine. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(7):2299.
3. Braunwald, E., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, L. Harri

- son's Principle of Internal Medicine. 15th edition. Seoul:MIP. 2003:2010-2.
4. Gwak SG, Joo JH, Kim HO, Park SH. Sjögren's Syndrome: Park SH. Rheumatology. 2nd edition. Seoul:Koonja Publishing. 2018:443-58.
 5. Cafaro G et al. One year in review 2019: Sjögren's syndrome. Clinical and experimental rheumatology. 2019;37(118):S3-15.
 6. Vitali C et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002;61:554-8.
 7. Tae IH et al. 쉐그렌 증후군의 합리적 진단 및 관리. Journal of Oral Medicine and Pain. 2007;32(4):397-402.
 8. Kwok SK. Review of Shogren's syndrome for primary physicians. The Korean journal of medicine. 2015;89(3):291-4.
 9. Lu Z, Jiao S. Practical Chinese Journal of Rheumatology. 1st edition. Beijing:People's Health Publishing. 1996:491.
 10. Oh HS et al. Literature Review on Syndrome Differentiation and Herbal Medicine of Sjogren's Syndrome -Focusing on Chinese Traditional Medicine's Journals-. The Korean journal of Oriental Physiology & Pathology. 2013;27(5):578-86.
 11. Hong JS, Ahn SM, Choo WJ, Choi YS. Case Report of Sjögren's Syndrome Treated with Traditional Korean Medicine. The Journal of Internal Korean Medicine. 2016; 37(2):251-6.
 12. Jeong JJ, Kim SY, Sun SH, Kim BW. A Case Report of Proteinuria with Sjogren's Syndrome. Journal of Pharmacopuncture. 2008;11(4):95-9.
 13. Jeong YE, Park CA, Kim JD. A Case Reports of a Patient with Sjogren's Syndrome Treated with Gami-onchung-eum. The Journal of Internal Korean Medicine. 2017; 28(5):763-8.
 14. Lee GH, Jeon SW, Kang SY. A case report of Sjögren's syndrome with influenza A virus infection treated with korean medicine. Journal of Internal Korean Medicine. 2019;40(5):1007-13.
 15. Lee MJ, Park MY, Hwang MW. A Clinical Case Report of Soyangin Patient Diagnosed as Sjögren's Syndrome with Irritable Bladder. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2020;32(3):46-54.
 16. Park GH, Oh JS, Park HS. Case Report of Sjögren's Syndrome with Arthritis diagnosed as Taeumin's Dry-febrile Symptom. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2013;25(3):264-75.
 17. Yeo EJ et al. A case of Sjogren's syndrome. The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology. 2010;23(2):145-53.
 18. 陸莉君, 錢先. 生津方治療乾燥綜合征臨床研究. 成都中醫藥大學學報. 2011;34(1):30-2.
 19. 晏婷婷, 汪悅. 麥冬地芍湯治療乾燥綜合征 20 例臨床觀察. 南京中醫藥大學學報. 2008;24(1):63-5.
 20. 謝文軍, 薑尚平, 謝思健, 李寧. 養陰湯治療乾燥綜合征的臨床研究. 中國民族民間醫藥雜誌. 2010;1



- 9(12):173-4.
21. 金桂蘭, 汪悅, 晏婷婷, 孫麗霞. 增液潤燥湯治療原發性乾燥綜合征 47 例. 南京中醫藥大學學報. 2008;24(4):268-9.
 22. 黃成輝, 陶怡. 中西醫結合與西, 中醫治療乾燥綜合征的療效觀察. 当代医学 2011;17(33):147-8.
 23. Liu H et al. Effectiveness and safety of traditional Chinese medicine in treatment primary Sjögren's Syndrome patients: A meta-analysis. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. 2023. doi: 10.2174/1386207326666230322092252 (Online ahead of print)
 24. Shin SW, Yoon EK, Jo SH, Hwang, JH. A Study on the 'Harmonizing All Medicinals' Property of Gancao. *Journal of Korean Medical Classics*. 2020;33(1):179-96.
 25. 식품의약품안전처(대한민국). 대한민국약전. 식품의약품안전처고시 제 2021-101 호(2021.12.02.):의약품각조 제 2 부.
 26. Cho HJ et al. The EULAR Sjogren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary Sjogren's syndrome patients: in comparison with non-Sjogren's sicca patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:2208-17.

부록

Supplementary Table 1. Pattern Identification

Study ID	Pattern Identification
Hong (2016) ¹¹⁾	陰虛 (Yin-deficiency)
Jeong (2008) ¹²⁾	腎陽虛 (Kidney Yang-deficiency)
Jeong (2017) ¹³⁾	陰虛 (Yin-deficiency), 氣虛 (Qi-deficiency), 瘀血 (Static Blood), 血熱 (Blood-heat)
Lee (2019) ¹⁴⁾	陰虛 (Yin-deficiency), 氣虛 (Qi-deficiency)
Lee (2020) ¹⁵⁾	少陽人 結胸證 (Soyangyin's Chest-binding symptomatology)
Park (2013) ¹⁶⁾	太陰人 燥熱證 (Taeumin's Dry-febrile Symptomatology)
Yeo (2010) ¹⁷⁾	腎虛津液虧損 (Fluid-humor Depletion accompanied by Kidney Deficiency)

Supplementary Table 2. Western Medicine

Study ID	For Sjogren's syndrome	For Other diseases
Jeong (2008) ¹²⁾	<ul style="list-style-type: none"> - Cignatin tab (Cimetidine) 200 mg 1T qd - Mucosta tab (Rebamipid) 100 mg 1T qd - Oxiklorin tab (Hydroxychloroquine Sulfate) 100 mg 1T qd - Prodag tab (Nabumetone) 500 mg 1T qd - Solondo tab (Prednisolone) 5 mg 2T qd - Salagen tab (Pilocarpine Hydrochloride) 5 mg 3T prn 	-



Study ID	For Sjogren's syndrome	For Other diseases
Lee (2019) ¹⁴⁾	<ul style="list-style-type: none"> - Asro tab (Aceclofenac) 100 mg 1T bid - Duroc tab (Hydroxychloroquine Sulfate) 100 mg 1T qd - Layla tab (Angelica-Chaenomeles-Ledebouriella-Dipsacus etc Soft Extract) 405.4 mg 1T bid - Nexium tab (Esomeprazole Magnesium Trihydrate) 20 mg 1T qd - Paramacet tab (Acetaminophen 325 mg/Tramadol Hydrochloride 37.5 mg) 2T bid - Pilogen tab (Pilocarpine Hydrochloride) 5 mg 1T tid 	<ul style="list-style-type: none"> [Hypothyroidism] - Synthroid tab (Levothyroxine Sodium Hydrate) 0.1 mg 1T qd [Osteoporosis] - RaboneD cap (Raloxifene Hydrochloride 60 mg/Cholecalciferol 8 mg) 1T qd
Lee (2020) ¹⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> - (Folic acid) 1 mg 1T qd - (Hydroxychloroquine) 200 mg 1T qd - (Methotrexate) 2.5 mg 4T ow (once weekly) - (Methylprednisolone 4 mg) 0.5T qd - (Pantoprazole Sodium Sesquihydrate) 20 mg 1T qd - (Sulfasalazine) 500 mg 1T bid 	<ul style="list-style-type: none"> [Depression] - (Dicalproex Sodium) 250 mg 2T hs - (Quetiapine Fumarate) 25 mg 2T hs - (Lorazepam) 0.5 mg 1T prn insomnia
Yeo (2010) ¹⁷⁾	<ul style="list-style-type: none"> - Arobest tab (Afloqualone) 20 mg 1T hs - Climen tab (Cyproterone Acetate/Estradiol Valerate) 1T hs - Lyrica cap (Pregabalin) 75 mg 1T hs - Mucosta tab (Rebamipid) 100 mg 1T bid - Paramacet tab (Acetaminophen 325 mg/Tramadol Hydrochloride 37.5 mg) 1T tid - Solondo tab (Prednisolone) 5 mg 1T qd - Salagen tab (Pilocarpine Hydrochloride) 5 mg 1T bid 	-

