

폐색성 혈전 혈관염의 침 치료에 대한 체계적 문헌고찰

최지민* · 전석희[†] · 임용하* · 정민재* · 김선종*

동신대학교 한의과대학 한방재활의학교실*, 동신대학교 목포한방병원 침구과[†]

A Systematic Review of Acupuncture Treatment for Thromboangiitis Obliterans

Ji Min Choi, K.M.D.*, Seok Hee Jeon, K.M.D.[†], Yong Ha Lim, K.M.D.*, Min Jae Jung, K.M.D.*, Seon Jong Kim, K.M.D.*

Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Dongshin University*, Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, Dongshin University Mokpo Korean Medicine Hospital[†]

이 논문은 동신대학교 학술연구비에 의하여 연구되었음.

RECEIVED December 16, 2021
REVISED December 30, 2021
ACCEPTED December 31, 2021

CORRESPONDING TO

Seon Jong Kim, Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Dongshin University, Mokpo Korean Hospital of Dongshin University, 313, Baengnyeong-daero, Mokpo 58665, Korea

TEL (061) 280-7905
FAX (061) 280-7788
E-mail mofoster@hanmail.net

Copyright © 2022 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study is to present evidence by analyzing the research trends in acupuncture treatment in the last 10 years for thromboangiitis obliterans.

Methods Randomized controlled trials about acupuncture on thromboangiitis obliterans were searched China National Knowledge Infrastructure (CNKI), PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS), ScienceON, Koreanstudies Information Service System (KISS) and Research Information Sharing Service (RISS) from January 1, 2011 to November 13, 2021. Only randomized controlled trials were selected and we assessed the risk of bias (RoB) according to the revised Cochrane RoB2 criteria.

Results A total of 5 randomized controlled trials (RCTs) were selected in this review and all were conducted in China. A total of 326 participants were in 5 RCTs. SP10, ST36, GB34 was the most commonly used treatment point. There were four types of acupuncture used: manual acupuncture, embedding acupuncture, pharmacopuncture, electroacupuncture. The most commonly used indicator for evaluation was the total efficacy rate, and all five studies were significantly higher.

Conclusions All selected studies showed the group treated with acupuncture treatments on thromboangiitis obliterans were statistically more effective than the control group. However, the number of studies is too small and the interpretation of the results is limited due to the inclusion of subjective evaluation. So more objective and systematic studies should be conducted continuously. (*J Korean Med Rehabil* 2022;32(1):37-49)

Key words Thromboangiitis obliterans, Acupuncture, Randomized controlled trial, Systematic review

서론»»»»

폐색성 혈전 혈관염은 사지의 중소 동맥과 정맥에 염증을 일으켜 폐색을 일으키는 질환¹⁾으로 하지의 발가락 동맥에 가장 흔히 침범된다. 하지 말단부가 차갑고

감각이 둔하며 말초 동맥의 맥박이 감소하는 것이 특징이고, 심하면 발가락 궤양 및 괴사로 진행된다. 병력 및 신체검사, 혈액검사, ankle brachial index (ABI), 혈관 조영술, 도플러 초음파, computed tomography 등으로 진단할 수 있다.

병의 기전은 정확히 밝혀지지 않았지만 40대 이전 남성에게 다발하며 흡연이 병의 진행과 가장 밀접한 연관이 있다²⁾. 최근 20년간의 흡연을 변화를 조사한 결과 20~40대 여성 흡연율은 약 2배 증가하였고, 흡연을 증가로 여성 환자의 비율이 증가하고 있다³⁾. 실제로 통계에 따르면 2020년 폐색성 혈전 혈관염으로 진료받은 여성 환자의 비율은 30.1%로 2010년에 비해 약 6.5% 증가하였다⁴⁾.

혈관을 확장시키고 혈소판 응집을 억제하기 위해 항혈전제, 프로스타글란딘 제제 등의 약물, 혈관 내 성형술, 우회 동맥 재건술, 요부 교감신경 절제술, 줄기세포 이식 등의 치료가 사용되고 있다. 하지만 이는 재협착 및 폐색 문제를 근본적으로 해결할 수는 없어 결국 완전한 치유가 아닌 질병의 진행을 지연시키거나 임상 증상을 감소시키는 치료가 필요하다.

한의학에서 폐색성 혈전 혈관염은 脫疽의 범주에 해당하며 현재 국내에서는 침, 한약, 거머리 요법 등 다양한 한의 치료 중재를 적용한 연구들⁵⁻⁷⁾이 발표되고 있으나 침 치료 단독 중재를 사용한 논문⁵⁾은 1편뿐이었으며 이마저도 2010년 이전에 발표된 논문이었다. 이에 본 연구는 폐색성 혈전 혈관염의 최근 침 치료 연구 동향을 분석하여 근거자료를 제시하기 위해 국내외 데이터베이스를 통해 문헌들을 검색하였고, 무작위배정대조임상연구(randomized controlled trial, RCT)에 대해 체계적 고찰을 수행하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법»»»

1. 문헌 검색

논문 검색은 총 8개의 국내외 검색엔진을 이용하였으며, PubMed, Cochrane Library, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), 4개의 국외 데이터베이스와 한국학술정보(Koreanstudies Information Service System, KISS), 과학기술 지식 인프라(Science and Technology Knowledge Infrastructures, ScienceON), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 4개의 국내 데이터베이스를 사용하였다(Table I). 대상자 검색어 설정은 중국어로는 ‘血栓闭塞性脉管炎’, ‘布格氏病’, ‘布尔格病’, ‘布尔格氏病’, ‘脱疽’ 등을 사용하였으며, 영어로는 ‘thromboangiitis obliterans’, ‘Buerger Disease’, ‘buerger’s disease’, ‘buerger’ 등을 각 데이터베이스 설정에 맞게 조정하였으며, 민감도를 높이기 위해 복수형 표현도 고려하였다. 한글로는 ‘폐색성 혈전 혈관염’, ‘버거씨병’, ‘버거병’ 등을 조합하여 검색하였다.

중재 치료 검색어 설정은 ‘針’, ‘穴位針灸’, ‘电針’, ‘溫針’, ‘溫針灸’, ‘火針’, ‘熱針’, ‘刀針’, ‘小刀針’, ‘針药治疗’, ‘穴位注射’, ‘水針’, ‘药針’, ‘注射針灸’, ‘埋线’, ‘埋針’, ‘蜂毒’, ‘蜂針’, ‘耳針’, ‘acupuncture’, ‘electric acupuncture’, ‘warm needling’, ‘warm acupuncture’, ‘fire needle’, ‘fire acupuncture’, ‘burning acupuncture’, ‘acupotomy’, ‘needle knife’, ‘pharmacopuncture’, ‘aquapuncture’, ‘embedding

Table I. Characteristic of Database

Database	Nation	Domain adress
PubMed	United States of America	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
Cochrane Library	United States of America	https://www.cochranelibrary.com
EMBASE	United States of America	https://www.embase.com
CNKI	China	https://www.cnki.net
KISS	Republic of Korea	https://kiss.kstudy.com
ScienceON	Republic of Korea	https://scienceon.kisti.re.kr
RISS	Republic of Korea	http://www.riss.or.kr
OASIS	Republic of Korea	https://oasis.kiom.re.kr

CNKI: China National Knowledge Infrastructure, KISS: Koreanstudies Information Service System, RISS: Research Information Sharing Service, OASIS: Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System.

thread', 'Bee venoms', '침', '전침', '약침', '화침', '온침', '도침', '이침', '매선침' 등으로 하였다.

검색의 민감도를 높이기 위해 검색어를 제목과 초록, 키워드까지 포함했으며, 검색 시 이용한 데이터베이스 별 검색식은 Appendix I에 첨부하였다.

2. 문헌 선택 및 배제

검색된 논문 중 폐색성 혈전 혈관염에 대한 최근 침 치료의 연구 동향을 분석하기 위해 2011년 1년 1월부터 2021년 11월 13일까지 발표된 논문들을 대상으로 하였다. 폐색성 혈전 혈관염에 침 치료를 중재로 설정한 무작위배정대조임상연구(RCT)만을 포함하였으며, 증례보고(case report), 비무작위대조임상시험연구(non-RCT), 인간을 대상으로 하지 않는 연구(in vivo or in vitro), 프로토콜 논문(study protocol), 체계적 문헌고찰(systematic review)은 제외하였다. 논문 선정에 있어 출판 형태 또는 기술된 언어의 제한은 두지 않았다.

침 치료는 호침, 두침, 전침, 화침, 약침, 매선침, 피내침 등 범주의 제한을 두지 않았으며, 당뇨나 기타 혈관 질환이 포함된 논문, 한방 침 치료가 포함되지 않은 논문, 한약 또는 뜸 치료를 병행하였으나 침 치료만의 효과를 입증할 수 없는 경우는 제외하였다.

3. 내용분석

선정된 5편의 총 대상자 수, 치료군과 대조군 대상자 수, 대조군의 치료방법, 치료군의 치료방법, 평가지표, 치료결과, 이상 반응에 대한 정보를 추출하였으며, 침 치료의 구체적 내용은 SStandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA) 지침⁸⁾을 바탕으로 치료혈위, 자입된 깊이, 침 자극의 방법, 유침 시간, 침의 규격, 치료 기간 및 빈도 등을 정리하였다.

4. 비뚤림위험평가

두명의 연구자(CJM, JSH)가 검색 후 최종적으로 선정된 RCT 논문 5편에 대해 코크란 비뚤림 위험 평가표(revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials, RoB2)⁹⁾를 이용하여 독립적으로 비뚤림 위험도를 평가

하였다. 총 다섯 가지 항목에 해당하는 세부적인 신호 질문(signaling question)에 답하며 최종적으로 산정되는 위험도에 따라 '비뚤림 위험 높음(high risk of bias)', '비뚤림 일부 우려(some concerns)', '비뚤림 위험 낮음(low risk of bias)'의 세 등급으로 표기하였으며, 비뚤림 평가 과정에서 두 연구자 사이 의견이 상이한 경우 제3자(LYH)의 개입 후 합의점을 도출하였다.

5. 자료 분석 및 관리

서지 관리 프로그램인 EndNote X8.2 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA)를 통해 검색한 문헌을 정리하였고 내용 및 결과를 Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA)을 이용하여 추출 후 분석하였다. 프로그램을 이용해 정리한 자료를 바탕으로 각 논문에 대한 문헌 고찰을 시행하였다.

결과»»»»

1. 자료 선별

검색 결과 PubMed 0편, Cochrane Library 0편, EMBASE 10편, CNKI 137편, OASIS 8편, KISS 5편, RISS 9편, ScienceOn 8편으로 총 177개 논문이 검색되었다.

검색된 논문 중 2011년 이전의 논문 104편을 제외한 후 중복된 논문 7편을 제외하였고, 폐색성 혈전 혈관염과 관련이 없거나 기타 질환을 포함한 논문 48편과 임상 논문이 아닌 7편을 제외하였다. 임상 논문 중 무작위배정대조임상연구가 아닌 논문 3편과 다른 한방 중재가 병행되어 침 치료 단독의 효과를 확인할 수 없는 3편의 무작위배정대조임상연구를 추가로 제외하여 최종적으로 5편의 논문을 선정하였다(Fig. 1)¹⁰⁻¹⁴⁾.

2. 선정 논문의 분석

최종 선정된 5편의 RCT 논문을 분석하여 Table II에 정리하였다. 5편 모두 중국에서 시행한 RCT 연구로 2014년에 2편^{13,14)}, 2018년에 2편^{11,12)}, 2021년에 1편¹⁰⁾ 출판되었다.

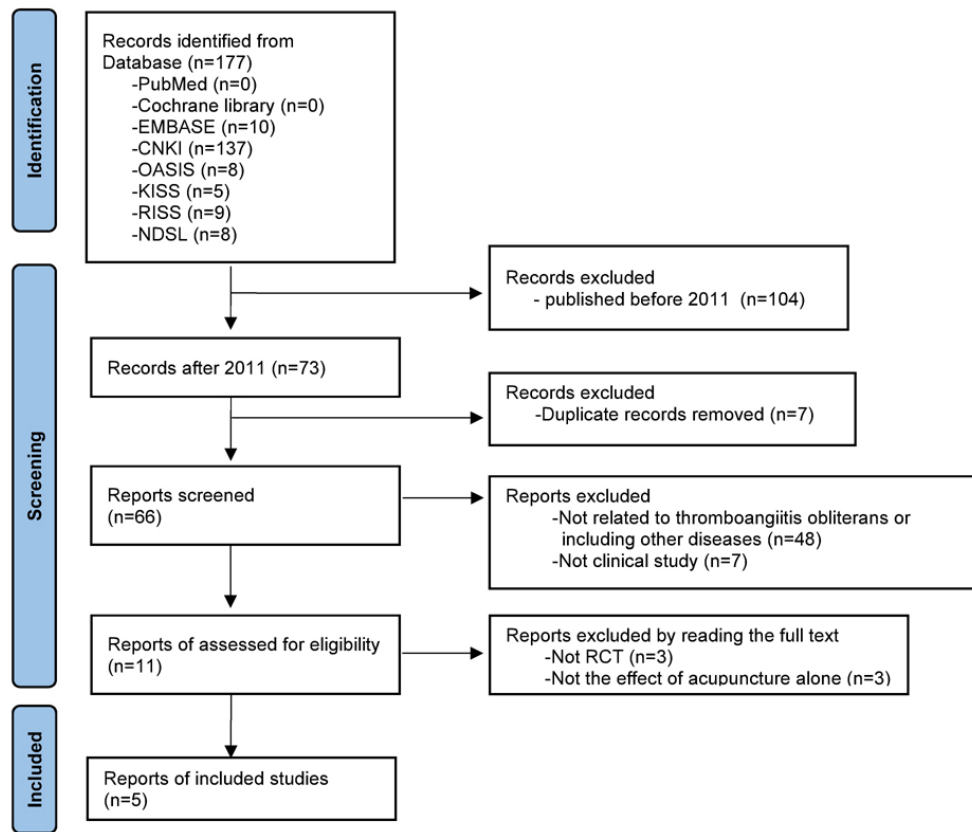


Fig. 1. Flow chart of studied included. CNKI: China National Knowledge Infrastructure, KISS: Koreanstudies Information Service System, RISS: Research Information Sharing Service, OASIS: Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, RCT: randomized controlled trial.

1) 대상자 분석

5편의 RCT 논문의 대조군과 치료군을 합한 총 연구 대상자 수는 326명이었다. 대상자 수는 최소 36명부터 최대 100명까지 다양하였고, 평균 65.2명이었으며 50명 미만인 연구가 2편, 50명 이상인 연구가 3편이었다. 연령은 20대부터 50대, 질병 이환 기간은 2개월에서 6년 이상까지 다양하였다. 대조군과 치료군의 데이터를 통계적으로 분석한 결과, 5편 모두 그 차이는 유의하지 않았다.

2) 병기 기준

폐색성 혈전 혈관염의 병기를 언급한 연구는 4편이며, 1기 환자를 대상으로 한 연구 1편¹⁴⁾, 1, 2기 환자를 대상으로 한 연구 2편^{10,12)}, 2, 3기 환자를 대상으로 한 연구 1편¹³⁾이었다. 4편 모두 3단계로 병기를 분류하였고, 1기 국소 허혈기는 피부 온도가 낮아지고 피부색이

열어지나 통증은 간헐적이고 맥박이 느껴지는 상태, 2기 영양장애기는 임상 증상이 악화되어 피부색이 창백하거나 자반 또는 홍조가 나타나며 안정 시 통증이 지속되고, 피부 동맥 박동이 사라지지만 아직 측부 순환이 가능한 상태, 3기 괴사기는 환부가 검게 변하기 시작하여 궤양이 형성되고 통증이 심하며 영양받은 사지의 동맥이 막혀 측부 순환이 불가능한 상태이다.

3) 대조군 치료

대조군 치료로는 경구 항혈소판제인 사르포그렐레이트 염산염 정제를 사용한 연구 1편¹⁰⁾, 프로스타글란딘 제제인 알프로스타딜 주사를 사용한 연구는 2편^{12,14)}이었으며 알프로스타딜 주사를 사용한 연구 중 홍화황색소와 병행한 연구는 1편¹²⁾, 단삼천궁 주사액, 통색맥정제(通塞脉片)와 병행한 연구는 1편¹⁴⁾이었다. 그 외에 신경 차단술을 단독 시행한 연구 1편¹³⁾, 한약을 단독 투여

Table II Summary of Included Studies

First author (year)	Subjects, total (I/C) treatment, period	Control group	Intervention group	Outcome measures	Results	Adverse event
Gao ¹⁰⁾ (2021)	100 (50/50) 30 days	Sarpogrelate hydrochloride Tab 100 mg	Thread embedding acupuncture+ control treatment	(1) TER (2) hs-CRP (mg/L) (3) ABI (4) MWD of IC (m) (5) Symptom and sign score ① Pain ② Paresthesia ③ Cooling sense ④ Skin color	(1) I=92.0%, C=80.0% (p<0.05) (2) 9.6→5.8 (p<0.01) (3) 0.7→0.9 (p<0.01) (4) 645.2→1,239.3 (p<0.01) (5) (p<0.01) ① 2.7→1.3 ② 2.77→1.3 ③ 2.7→1.4 ④ 2.4→1.2	I=8%, C=16%
Li ¹¹⁾ (2018)	72 (36/36) 10 days	Herbal medicine	Acupuncture+ control treatment	(1) TER (2) NRS	(1) I=97.2%, C=80.5% (p<0.05) (2) 7.7→1.5 (p<0.05)	NM
Yu ¹²⁾ (2018)	36 (18/18) 4 weeks	(1) Carthamus yellow (2) Alprostadil injection	Salvia miltiorrhiza chuanzine acupoint injection+ control treatment	(1) TER (2) Symptom and sign score ① Cooling sense ② Pain and swelling numbness ③ Paresthesia ④ IC ⑤ Rest pain ⑥ Skin temperature ⑦ Skin color (3) ABI (4) Blood rheology ① Low shear blood viscosity ② High shear blood viscosity ③ Plasma viscosity ④ Fibrin (5) Immunoglobulin (g/L) ① IgA ② IgM ③ IgG ④ C3 ⑤ C4 (6) Infrared thermal imaging (°C) ① Thigh ② Calf ③ Instep of foot ④ Toes	(1) I=88.8%, C=77.8% (p<0.05) (2) (p<0.05) ① 2.3→1.2 ② 2.8→1.0 ③ 2.3→0.9 ④ 3.2→1.3 ⑤ 3.0→1.8 ⑥ 3.3→1.5 ⑦ 2.1→0.6 (3) 0.6→0.8 (p<0.05) (4) (p<0.01 or p<0.05) ① 12.3→8.4 ② 8.1→6.3 ③ 2.7→1.6 ④ 3.2→2.4 (5) (p>0.05) ① 3.3→3.2 ② 2.2→2.2 (p<0.01) ③ 16.3→14.3 ④ 0.4→0.6 ⑤ 0.1→0.2 (6) (p<0.01) ① 32.8→35.8 ② 31.9→34.2 ③ 29.7→31.9 ④ 28.2→30.1	None
Li ¹³⁾ (2014)	78 (39/39) 2 week~ 2 months	Nerve blocking (1% lidocaine)	Acupuncture+ control treatment	(1) ABI (2) MWD (m) (3) TER ① IC ② Pain ③ Cold and paresthesia	(1) 0.6→0.9 (p<0.05) (2) 562→877 (p<0.05) (3) (p<0.05) ① I=89.7%, C=69.2% ② I=100%, C=97.4% ③ I=81.1%, C=62.9%	None
Zhang ¹⁴⁾ (2014)	40 (20/20) 21 days	(1) Alprostadil injection (2) Salvia miltiorrhiza chuanzine injection (intravenous) (3) Huoxuetongluo	Electroacupuncture	(1) TER (2) Symptom and sign score ① Pain ② Paresthesia ③ Cooling sense ④ Skin color ⑤ IC (3) ABI (4) MWD (m) (5) Skin temperature (°C) (6) Blood rheology ① High shear blood viscosity ② Low shear blood viscosity ③ Plasma specific viscosity ④ Fibrin ⑤ Erythrocyte aggregation (7) Immunoglobulin (g/L) ① IgA ② IgM ③ IgG ④ C3 ⑤ C4 (8) Microcirculation blood flow ① PORHrest ② PORHmin ③ PORHpeak ④ Tp	(1) I=90%, C=75% (p<0.05) (2) (p<0.05) ① 2.7→1.9 ② 2.5→1.7 ③ 3.5→2.2 ④ 2.5→1.6 ⑤ 1.9→1.0 (3) 0.7→0.9 (p<0.05) (4) 949→1525 (p<0.05) (5) 29.5→32.4 (p<0.01) (6) (p<0.05) ① 7.5→6.2 ② 0.6→8.2 ③ 2.4→1.5 ④ 3.4→2.5 ⑤ 10.8→7.9 (7) (p<0.05) ① 3.3→2.3 ② 2.2→1.6 ③ 16.3→10.0 ④ 1.5→1.1 ⑤ 0.3→0.2 (8) (p<0.01) ① I=7.1, C=7.7 ② I=3.2, C=3.7 ③ I=18.4, C=20.3 ④ I=9.3, C=8.0	NM

I: intervention group, C: control group, TER: total effective rate, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, ABI: ankle brachial index, MWD: maximum walking distance, IC: intermittent claudication, NRS: numeric rating scale, NM: not mentioned, IgA: immunoglobulin A, IgM: immunoglobulin M, IgG: immunoglobulin G, C3: complement component 3, C4: complement component 4, PORHrest: base line microflow of reactive hyperemia, PORHmin: mini-aml microflow, PORHpeak: peak microflow, Tp: time to peak.

한 연구 1편¹¹⁾이 있었고, 한약은 寒凝型에 陽和湯加味, 熱毒型에 四妙勇安湯, 血瘀型에 桃紅四物湯加味, 氣血兩虛型에 益氣活血湯加減을 사용하였다.

4) 중재군 치료

중재군 침 치료는 모두 대조군 치료를 기반으로 시행되었으며 사용된 침의 종류는 피내침, 호침, 약침, 전침 4가지였다. 5편의 혈자리를 분석한 결과 血海(SP10)이 3회로 가장 많이 활용되었고, 다음으로는 足三里(ST36) 2회, 陽陵泉(GB34) 2회로 다용되었다. 침의 자입 깊이와 매 치료에 사용된 침의 개수는 5편 모두에서 언급하지 않았다. 자극 방법에서는 눌러서 자극을 준 연구 1편¹⁰⁾, 燒山火透天涼法을 사용하여捻轉과提插을 함께 사용하여 자극을 준 연구 1편¹¹⁾이었고, 그 외 전기 자극¹⁴⁾, 약침 자극¹²⁾이 각 1편이었다. 유침 시간은 약침을 제외하고 피내침 24시간, 호침과 전침은 30분이었다. 빈도는 격일로 1회 시행한 연구 2편^{10,12)}, 1일 1회 시행한 연구 3편^{11,13,14)}이었다(Table III).

5) 평가지표

폐색성 혈전 혈관염의 침 치료 유효성을 평가하기 위한 지표로 가장 많이 사용된 것은 총유효율(total efficacy rate)로 5편 연구 모두에서 사용되었다. 그다음으로는 ABI가 4회, maxium walking distance (MWD)와 증상과 징후 점수가 각 3회였다. 증상과 징후 평가항목으로는 통증, 마목, 냉감, 피부색이 각 4회로 다용되었다. 그 외에 혈액유통학지수, 면역글로불린, 피부 온도가 Yu¹²⁾와 Zhang¹⁴⁾의 연구에서 각 2회, Gao 등¹⁰⁾의 연구에서 high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Li와 Luo¹¹⁾의 연구에서 numeric rating scale (NRS), Zhang¹⁴⁾의 연구에서 레이저 도플러 혈류측정기로 측정한 미세순환 혈류 변화가 각 1회 사용되었다.

6) 치료 효과

5편의 논문에서 공통적으로 평가된 총유효율에서는 모두 침 치료를 시행한 군이 대조군보다 유의하게 높았

Table III Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA) of Studies

First author (year)	Treatment method	Details of needling							Treatment regimen	Other components of treatment
		The number of acupuncture for each treatment	Applied point	Depth	Needle stimulation	Evoked response	Retained acupuncture	Type	Frequency, number	Another intervention
Gao ¹⁰⁾ (2021)	TEA	NM	CV6, both of SP10, ST36, SP6	NM	Press down (5 min) (3 times/day)	NM	24 h	0.25 mm×1.3 mm	15 1 time/2 days	WM
Li ¹¹⁾ (2018)	Atx at BA	NM	Both of ST24, ST26, GB34, SP9, SP10	NM	Twirling, lifting and thrusting	NM	30 min	0.30 mm×40 mm	10 1 time/day	HM
Yu ¹²⁾ (2018)	PA	NM	Both of ST36, SP10	NM	PA (1 mL/point)	NM	0	5 mm syringe	14 1 time/2 days	WI
Li ¹³⁾ (2014)	Atx at BA	NM	Both of GB34, BL60	NM	NM	NM	30 min	0.30 mm×40 mm	NM 1 time/day	Nerve block
Zhang ¹⁴⁾ (2014)	EA	NM	EX-B2	NM	EA (4 Hz/60 Hz)	deqi	30 min	No. 28 (0.38 mm) × 1-1.5 cun	21 1 time/day	WI HM

TEA: thread embedding acupuncture, NM: not mentioned, CV: conception vessel, SP: spleen meridian, ST: stomach meridian, WM: western medicine, Atx: acupuncture, BA: body acupuncture, GB: gallbladder meridian, HM: herbal medicine, PA: pharmacopuncture, WI: western injection, BL: bladder meridian, EA: electroacupuncture, EX: extra points.

다($p<0.05$). 다만 Li¹³⁾의 연구에서는 간헐적 파행, 통증, 냉감 및 마목감의 각 항목의 총유효율을 비교하였는데 세 항목 모두 대조군에 비해 유효율은 높았으나 냉감 및 마목감만 통계적으로 유의하였다($p<0.05$).

Li와 Luo¹¹⁾의 연구에서는 침 치료를 병행한 군의 NRS가 7.70에서 1.58로 크게 감소하였으며 이는 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.05$). Gao 등¹⁰⁾의 연구에서는 피내침을 병행한 군이 대조군에 비해 hs-CRP가 유의하게 감소하였고($p<0.01$), Zhang¹⁴⁾의 연구에서는 immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin C (IgG), C3, C4 모두 유의하게 감소하였지만 Yu¹²⁾의 연구에서는 IgG의 감소($p<0.01$)와 C3, C4의 증가($p<0.01$)만 유의하였고 IgA, IgM의 감소는 유의하지 않았다($p>0.05$). 혈액 점도, 적외선 체열 온도 등 기타 평가지표는 모두 통계적으로 유의한 개선의 효과가 있었다.

7) 치료 기간

치료 기간은 최소 10일부터 최대 2개월까지 다양하였다. 일정한 치료 기간을 설정한 연구는 4편^{10-12,14)}으로 10일 1편, 3주 1편, 4주 1편, 30일 1편이었다. 나머지 1편¹³⁾은 2주-2개월로 치료 기간을 설정하였다.

8) 이상 반응

이상 반응에 대한 언급이 있는 연구는 3편이었고, 그 중 2편^{12,13)}에서는 이상 반응이 나타나지 않았다고 보고하였다. 이상 반응이 나타나지 않은 경우는 치료 후 심박수, 혈압 등의 신체검사 항목, 혈액, 대소변, 흉부 방사선 사진, 심전도 등의 검사에서 이상소견을 보이지 않았다. 나머지 1편¹⁰⁾에서는 치료군에서 침을 자입한

부위가 붉게 부어오른 1예, 침 치료 후 속쓰림 1예로 총 2예(8%), 대조군에서 침 치료 후 변비 1예, 구역 1예, 속쓰림 2예로 총 4예(16%)의 이상 반응이 보고되었지만 중대한 이상 반응은 발생하지 않았다.

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 5편의 RCT 연구의 비뚤림 위험을 평가하기 위해 2019년에 개정된 RoB2 도구를 활용하였다. 적용한 결과와 각각의 세부항목은 Figs. 2, 3과 같다¹⁵⁾.

1) 무작위 배정(randomization process)

난수표로 무작위 배정한 연구 1편, 무작위 배정하였으나 구체적인 방법은 언급되지 않은 연구 1편, 그 외 입원순서, 외래순서, 방문순서에 따라 배정한 준무작위 배정 연구가 3편이었다. 5편 모두 무작위 배정하였고 대조군과 치료군 사이 통계적 차이가 없었으나 배정 순서 은폐에 대한 언급은 없어 비뚤림 일부 우려로 평가하였다.

2) 의도된 중재(intended interventions)

5편 모두에서 침 치료 중재에 대한 눈가림을 시행하지 않아 참여자가 배정된 중재를 알 수 있었으나 중재에 특정한 부작용이나 독성을 보고하여 눈가림이 손상된 경우는 없었고, 중재에 대한 효과를 추정하기 위해 적절한 분석 도구가 사용되었다고 판단하여 비뚤림 위험 낮음으로 평가하였다.

3) 누락된 결과(missing outcome data)

대부분의 연구에서 누락된 결과 또는 중도 탈락한 참

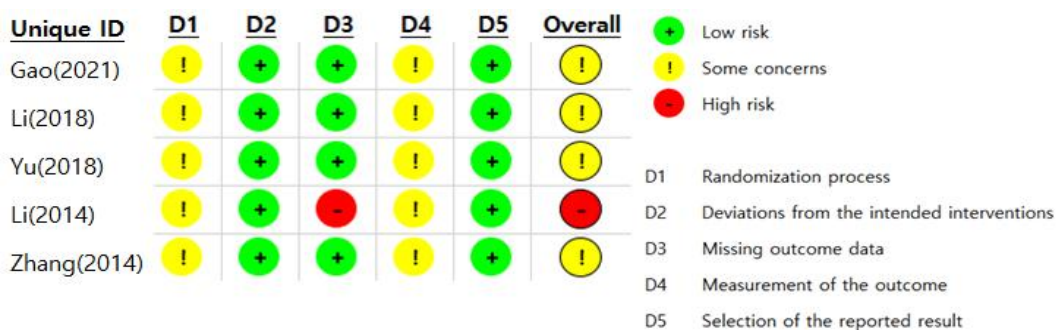


Fig. 2. Risk of bias summary.

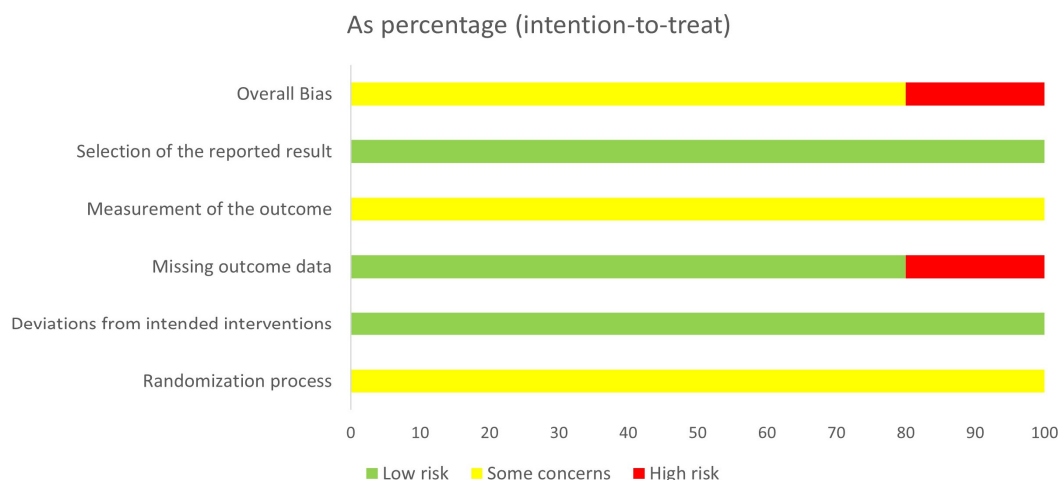


Fig. 3. Risk of bias graph.

가자는 없어 비뚤림 위험 낮음으로 평가하였다. 하지만 1편의 연구에서 5-10%의 결과값이 누락되어 이는 연구 결과에 미칠 영향이 크다고 판단하였기에 비뚤림 위험 높음으로 평가하였다.

4) 결과 측정(measurement of the outcome)

모든 연구에서 냉감, 통증 등의 주관적인 임상 증상과 충유효율이 평가지표로 사용되어 결과의 측정이 개인 간에 차이가 있을 수 있다고 판단하여 비뚤림 일부 우려로 평가하였다.

5) 보고된 결과 선택(selection of the reported result)

프로토콜 논문은 확인할 수 없었으나 사전에 정한 방법대로 측정하거나 분석되어 예상되는 결과 전체를 보고하여 5편의 연구 모두 비뚤림 위험 낮음으로 평가하였다.

고찰»»»»»

버거씨병이라고도 불리는 폐색성 혈전 혈관염은 현재까지 밝혀진 바에 의하면 흡연이 가장 유력한 위험인자이며²⁾, 흡연 시 만성 염증 반응으로 인해 병변 내 혈관이 좁아지거나 폐색되어 환자는 파행, 사지 말단의 냉감 및 통증 등을 호소한다⁶⁾. 병의 진행 또한 흡연의 양과 기간에 비례한다고 알려져 있으며¹⁷⁾, 분석한 연구

중에서도 3편^{10,11,13)}의 연구에서 참가자들에게 일상치료로 금연을 티칭하였다. 현재로서는 금연이 가장 큰 치료법이지만 실제로 금연을 유지하는 환자는 절반 이하이며¹⁾, 궤양 또는 괴사로 진행되면 절단술을 시행하여야 하나 치료 후에도 재협착 및 폐색의 가능성이 있어 장기간의 관리 및 치료가 필요하다.

폐색성 혈전 혈관염의 진단은 임상적 기준을 토대로 이루어진다. 1998년 Shionoya¹⁸⁾는 흡연력, 50세 이전의 발병, 슬와부 하방의 동맥 폐색, 이행성 정맥염 또는 상지의 병변, 흡연력 이외의 동맥경화증의 위험인자가 없을 것 등의 다섯가지 조건이 다 충족되는 경우만을 진단기준으로 제시하였다. 선정된 5편의 연구 중 진단기준을 제시한 연구는 4편이었고 모두 다른 진단기준을 사용하였으나 그 내용에 큰 차이는 없었다.

현대의학에서는 주로 항혈전제, 칼슘통로 차단제(amlodipine, nifedipine), 항생제 등의 보존적 약물치료와 수술적 치료를 시행한다¹⁹⁾. 수술적 치료로는 혈관내성형술, 동맥재건술, 교감신경 절제술, 절단술이 있으며 최근에는 수술적인 방법 외에 줄기세포 치료²⁰⁾나 유전자 치료²¹⁾가 허혈성 궤양의 치료나 사지 절단의 예방에 도움이 된다는 보고도 있다.

선정된 연구의 대조군에서 사용된 현대의학 치료는 사르포그렐레이트 염산염 정제, 알프로스타딜 주사 등이 있다. 사르포그렐레이트 염산염은 5-HT 수용체 길항제로써 작용하여 혈소판 응집 및 혈관 수축을 억제하며 적혈구 변형성을 증가시켜 측부순환을 개선시키고²²⁾,

알프로스타딜 주사는 혈관 평활근을 이완시켜 혈류량을 증가시킨다. 하지만 이 치료들은 출혈이 생기거나 부정맥¹⁷⁾, 심근경색, 폐렴 등이 발병할 위험이 있고 만성 환자에서 장기적인 치료 효과가 떨어진다. 한의학적 치료는 이러한 단점을 보완하는 안전하고 효과적인 치료가 될 수 있다.

한의학에서 폐색성 혈전 혈관염은 발가락 마디가 터져 문드러져 떨어져 나간다고 하여 脫疽라고 명명되었다. 이전에는 고량후미의 섭취, 과한 성생활로 火가 왕성하여 陰을 손상시킨다고 보아 滋陰降火의 치법을 사용하였으나 최근에는 寒濕侵襲, 氣滯血瘀, 濕熱蘊毒, 氣血兩虛가 원인이 된다고 하여 活血通絡, 溫陽散寒의 치법을 사용한다²³⁾. 한약 치료로는 변증에 따라 陽和湯, 桃紅四物湯, 四妙勇安湯, 當歸四逆湯, 益氣活血湯 등의 처방을 사용하며²⁴⁾, 외치법으로는 거머리를 환부와 주변부위에 부착하여⁷⁾ 치료한다. 침 치료로는 경락이론에 따른 원위부 혈자리와 혈관 확장 및 염증 개선을 위한 太白, 昆崙, 委中 등의 근위부 혈자리를 배합하여 사용하고⁵⁾, 병변 부위에 뜸과 부항치료를 병행하기도 한다²⁵⁾. 이 중 침 치료는 혈류 증대를 통한 손상 회복 및 통증 억제, 국소적 효과, 면역계, 내분비계, 자율신경계를 조절하는 중추성 효과, 통각 경로를 억제하는 분절적 효과, endorphin 등의 opioid peptide를 분비하는 분절적 효과가 있어²⁶⁾ 폐색성 혈전 혈관염의 치료에 적극적으로 활용할 수 있음에도 불구하고 최근 침 치료의 폐색성 혈전 혈관염에 대한 국내 연구는 부재한 실정으로, 본 연구에서는 국내외 연구 동향을 살펴 폐색성 혈전 혈관염에 대한 유의성을 확인하고자 국내외의 데이터베이스를 활용하여 검색을 진행하였다. 최종적으로 5편의 무작위배정대조임상연구를 선정하였으며, 5편의 연구 모두 중국에서 시행되었다.

선정된 5편의 연구 중 2편에서는 호침, 나머지 3편에서는 피내침, 약침, 전침이 중재군으로 사용되었다. Gao 등¹⁰⁾의 연구에서 사용된 매침법은 피내침을 혈자리에 자침 후 테이프 고정하여 24시간 유침하는 방법으로 일반 침 치료에 비해 작용시간이 길고 시술 방법이 간단하며 시술 시 통증이 적어 환자의 공포감이 덜해 환자의 순응도를 높이며 치료가 가능한 장점이 있다. Yu¹²⁾의 연구에서는 약침을 사용하였으며, 침에 비해 시술 시간이 짧고 시간 대비 빠른 효과가 있다. 사용된 약

침의 구성 약재인 단삼과 천궁은 혈액 순환을 촉진하고, 혈액 정체를 제거하며 통증을 완화하는 효과가 있으며 여러 연구들을 통해 항염증²⁷⁾, 항혈전²⁸⁾ 효과가 입증되었다. Zhang¹⁴⁾의 연구에서는 협착혈에 자침하여 척수 자극의 효능을 유도하였고 전침을 통해 기계적 자극과 전기적 자극을 함께 가하여 혈관의 자율운동을 활성화시키고 미세순환혈류를 개선시켰다.

한의학에서 혈은 기의 추동작용을 받아야 정체되지 않고 움직이는데, 혈이 울체되거나 통하지 않으면 통증이 발생하고 차가워진다. 이때 침 자극을 통해 기를 소통시키고 혈류를 공급시켜 혈관의 폐색성 변화와 냉감 및 통증의 증상을 완화시킬 수 있다. 사용된 경락과 혈자리를 분석한 결과 足太陰脾經이 5회, 足陽明胃經이 각 4회, 血海(SP10) 3회, 足三里(ST36), 陽陵泉(GB34) 각 2회로 가장 많이 활용되었다. 기혈은 비위의 운화기능을 통해 만들어진 수곡의 정미를 기원으로 생성된다. 비위는 생성된 혈이 경맥을 따라 운행하게 하고 사지말단으로 혈액 순환을 주관하여 영양을 공급하므로, 두 경락의 혈을 자침함으로써 비위를 다스려 혈병을 치료할 수 있다. 또한, 그 중에서도 혈해는 혈액 정체를 해소하고 혈류를 개선하는 주된 혈자리이며²⁹⁾, 양릉천은 下肢의 痿痹, 麻木를 치료하는 효능이 있어 폐색성 혈전 혈관염의 치료에 이러한 경락과 혈자리들이 가장 많이 선정되었다고 생각된다.

자극 방법으로는 Gao 등¹⁰⁾의 연구에서는 피내침 자입 후 1일 3회, 5분씩 바늘 손잡이를 눌러 경혈의 자극을 증강시켰고, Li와 Luo¹¹⁾의 연구에서는 寒凝型에는 燒山火法, 熱毒型에는 透天涼法을 사용하여 염전과 제삼을 시행하였다. 燒山火法은 熱補法, 透天涼法은 涼瀉法으로³⁰⁾ 각각 寒氣, 熱氣를 제거하기 위해 사용되었다. Zhang¹⁴⁾는 4 Hz의 저빈도 자극과 60 Hz의 고빈도 자극을 함께 주었으며 이는 분비되는 신경전달물질의 종류를 다양화하여 진통 효과와 지속 효과를 모두 높이기 위함이라 생각된다.

대부분의 평가지표에서 시험군이 대조군에 비해 유의한 결과값을 나타냈다. 총유효율은 사용된 5편의 연구 중 4편에서 유의미하게 높았으며($p < 0.05$), Li¹³⁾의 연구에서는 3가지의 항목 중 간헐적 파행, 통증의 수치는 높았으나 통계적으로 유의하지 않았고, 냉감 및 마목감 항목에서는 통계적으로 유의하였지만 결측값이 발생하

여 결과에 영향을 미칠 위험이 있을 것으로 생각되었다. ABI는 발목 수축기혈압을 상완 수축기혈압으로 나눈 것으로 총 4편에서 사용되었다. 1.0 이상은 정상, 0.9 이하이면 하지동맥의 협착, 0.6 이하면 심한 파행이 나타난다¹⁹⁾, 4편 모두 수치가 유의하게 상승하였고, 4편의 평균값은 약 0.71에서 약 0.92로 상승하였다($p<0.05$). 실제 MWD 또한 증가하여 파행의 증상이 호전되었음을 알 수 있었다.

진단기기를 사용한 연구는 2편이었다. Zhang¹⁴⁾은 레이저 도플러 혈류측정기로 두 그룹간의 치료 후 미세순환혈류를 측정하여 비교하였고, 대조군에 비해 치료군의 기본값, 최솟값, 최댓값의 수치는 유의하게 높았으며($p<0.01$), 최댓값까지 상승하는데 필요한 시간은 유의하게 짧았다. 피부 온도 측정기로 발의 온도를 측정하였으나 사용된 기기에 대한 구체적인 설명은 없었다. Yu¹²⁾의 연구에서는 적외선 열화상 카메라로 대퇴, 소퇴, 족배, 족지의 온도를 측정한 결과 단삼천궁약침을 병행한 치료군이 4부위 모두 유의하게 온도 상승정도가 우수하였다($p<0.01$).

그 외 Yu¹²⁾, Zhang¹⁴⁾ 2편의 연구에서 공통적으로 혈액유통학지수를 평가한 결과 혈액점도는 유의하게 감소하였고($p<0.01$ 또는 $p<0.05$), Zhang¹⁴⁾의 연구에서는 IgA, IgM, IgG, C3, C4 모두 유의하게 감소하였지만 Yu¹²⁾의 연구에서는 IgA, IgM는 감소하였으나 유의하지 않았고($p>0.05$), IgG는 유의하게 감소하였으며($p<0.01$), C3, C4는 유의하게 상승하였다($p<0.01$). 결과의 해석에 있어서 Zhang¹⁴⁾은 병의 활동기에 환자의 면역체계가 과민한 상태로 면역글로불린 및 보체 수치가 높았으나 치료 후 수치가 감소하여 혈관의 염증성 반응이 감소되었다고 해석하였고, Yu¹²⁾는 보체 C3, C4의 상승을 면역방어 체계 회복으로 해석하였다. 일부 면역글로불린의 감소가 유의하지 않으며, 보체의 수치 변화에 있어서 결과가 상이하여 위의 결과들로 치료 후 혈관의 염증상태가 개선되었다고 해석하기에는 제한점이 있다. 이는 병의 구체적인 기전이 밝혀지지 않아 해석에 차이가 있다고 보여지며 이러한 문제점 해결을 위해 지속적인 연구가 이루어져야 한다.

또한 Li와 Luo¹¹⁾는 0부터 10까지의 숫자로 통증의 정도를 나타내는 NRS 점수로 통증을 비교하였고 유의한 효과($p<0.05$)를 보였지만 연구에서 사용된 두 가지 평

가지표 모두 환자가 주관적으로 판단하여 보고한 결과로 측정 오차 발생의 위험이 있으며, 3편에서 사용된 냉감, 마목감 등의 증상 및 징후 점수에서도 평가항목이 연구간 일치하지 않는 문제점이 있어 객관화되고 통일된 표준이 필요하다고 생각된다.

이상 반응은 5편 중 3편에서만 언급되었다. 1편에서는 이상 반응이 발생하였으나 대조군에 비해 발생률이 낮았으며 생명을 위협하는 중대한 반응은 없었고, 2편의 연구에서는 이상 반응이 발생하지 않아 안전하다고 하였으나 한정된 연구대상자로 모든 이상 반응을 파악하는 것은 불가능하며, 임상시험연구는 제한된 조건 하에 치료가 시행되므로 실제 의료현장에서 적용 시 발생할 수 있는 이상 반응을 반영하지 못한다는 한계점이 존재한다. 향후 더 많은 연구를 통해 이상 반응을 수집하고 평가하여야 하며, 치료 종료 후에도 지속적인 모니터링이 이루어져 시험대상자의 안전과 권익 보호를 위해 안전성이 확립되어야 한다.

비뚤림 위험을 평가한 결과 모든 연구에서 무작위 배정하였으나 일부 준무작위 배정과 방법을 언급하지 않은 연구가 있었고, 배정 순서 은폐에 대한 언급은 없어 일부 비뚤림 우려가 있었다. 1편¹³⁾의 연구의 한 개의 결과값에서 대조군 4명, 치료군 2명 누락으로 5% 이상의 결측값이 발생하였으나 이유를 언급하지 않아 비뚤림 위험이 높다고 평가하였다. 의도된 중재 항목에서는 부작용이나 독성이 보고되지 않아 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였지만 추후에는 sham 침을 대조군으로 설정하거나 동일한 혈위에 동일한 용량으로 다른 약침액을 시술하는 등의 눈가림을 시행하는 것이 결과의 신뢰도를 높일 수 있는 방법이라 생각된다.

결론적으로 각 5편의 논문 모두 평가지표 결과 통계적으로 유효한 결과를 얻어 폐색성 혈전 혈관염에 시행한 침 치료가 효과가 있다고 볼 수 있으나, 주관적인 평가가 포함되어 결과의 해석이 제한적이고 RCT 연구 수가 매우 적고 한 데이터베이스에 편중되어 이번 결과로 각 중재군 또는 침 치료의 유효성을 입증하기에는 한계가 있다. 메타분석은 독립적으로 시행한 개별연구들을 종합하여 정량화된 수치로 결과를 산출하는 통계적 방법³¹⁾이나, 본 연구에서 선정한 RCT 연구는 대조군의 유사성이 부족하고 사용된 척도가 상이하여 메타분석으로 통합할 수 있을 만큼 동질적이지 못하며 검색에

이용되지 않은 데이터베이스의 연구 및 타 언어 연구들의 누락 가능성이 있어 신뢰도가 떨어지므로 타당성 있는 일반화된 결론을 이끌어내지 못할 것이라 판단하여 시행하지 못하였다.

검색된 임상 논문 중 RCT 연구를 제외한 case study 또한 최근 10년 이내 시행된 연구가 매우 적고 침 치료 단독이 아닌 한약을 포함한 복합중재를 사용한 치료가 대부분이었으며 이마저도 중국에서 보고된 연구로 국내 보고는 전무한 실정이다. 이는 국내 연구들이 통증 질환 및 관절염 등에 치중되어 희귀난치성 질환에 대한 연구가 부족한 현실을 의미하며, 침 치료는 전신의 기능을 조절하면서 직접적인 병변부위 혈류를 증가를 유도할 수 있다는 장점이 있으나 혈관의 폐색이 발생하여 혈액순환이 저하되는 폐색성 혈전 혈관염의 특성상 침 습적인 침 치료 시 감염 또는 상처의 악화로 병의 진행이 가속화되는 위험성이 존재하여 비침습적인 치료의 연구가 우선시된다고 생각된다. 본 연구는 폐색성 혈전 혈관염에 대한 연구가 부족한 상황에 최신 침 치료 연구 동향을 고찰하여 근거를 마련하였다는 데에 의의가 있으며, 추후 폐색성 혈전 혈관염에 침 치료를 적용한 객관적이고 체계적인 연구들이 지속적으로 이루어져 안전하고 효과적인 치료가 이루어지는 데에 도움이 될 것 기대해본다.

References»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics. 8th ed. Seoul:ChoiSin medical Publishing. 2020;748-9.
2. Lawrence PF, Lund OI, Jimenez JC, Muttalib R. Substitution of smoke less tobacco for cigarettes in Buerger's disease does not prevent limb loss. Journal of Vascular Surgery. 2008;48(1):210-2.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Survey FACT SHEET: Changes in health behaviors and chronic diseases over 20 years (1998-2018) [Internet] 2020 [cited 2021 Nov 27]. Available from: URL: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_04.do.
4. Health Insurance Review & Assessment. Disease sub-division (fourth tier of morbidity) statistics [Internet] 2021 [cited 2021 Nov 26]. Available from: URL: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
5. Eom JY, Chae JS, Ko TH, Son SS, Choi IS. Case of ulcer resulting from buerger's disease improve by acupuncture therapy. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2004;21(4):263-8.
6. Lee HJ, Lee BY, Lee YE, Yang SB, Cho SY, Park JM, Ko CN, Park SU. Raynaud phenomenon due to Buerger's disease: a case report. The Journal of Internal Korean Medicine. 2015;36(3):427-35.
7. Kwak BM, Hong KE. Case of buerger's disease improve by Gi-Chim treatment (leech therapy). Journal of Pharmacopuncture. 2009;12(2):91-8.
8. Lee HS, Cha SJ, Park HJ, Seo JC, Park JB, Lee HJ, Hue MP, Douglas GA, Richard H, Li YP, Wu TX, Adrian W, David M, on behalf of the STRICTA Revision Group. Revised SStandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. Korean Journal of Acupuncture. 2010;27(3):1-23.
9. Sterne JA, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernan MA, Hopewell S, Hrobjartsson A, Junqueira DR, Juni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JP. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. British Medical Journal. 2019;366:1-8.
10. Gao J, Duan JH, Li J. Influence of acupoint embedding therapy on clinical efficacy of thromboangiitis obliterans. Journal of Hebei TCM and Pharmacology. 2021;36(2):30-4.
11. Li C, Luo G. Clinical efficacy of acupuncture combined with oral Chinese medicine in the treatment of thromboangiitis obliterans pain. Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2018;4(6):518-21.
12. Yu XX. Injection of salvia miltiorrhiza and ligustrazine acupoint injection therapy for the treatment of thromboangiitis obliterans [dissertation]. Harbin:Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2018.
13. Li YH, Cao HQ. Clinical study on acupuncture plus nerve blocking for thromboangiitis obliterans. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion. 2014;33(7):627-8.
14. Zhang Q. Clinical studies of adjuvant therapy electric Jiaji stage I thrombosis obliterans [dissertation]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2014.
15. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. Research Synthesis Methods. 2021;12(1):55-61.
16. Nalluri H, Amishek K, Mohammed AA. Buerger's dis-

- ease: a segmental nonatherosclerotic inflammatory disorder. *International Journal of Pharmaceuticals and Health Care Research*. 2015;3(3):79-83.
17. Park KH, Choi YJ. Medical management of peripheral arterial disease. *Korean J Lipidol*. 2011;21:46-60.
18. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *International Journal of Cardiology*. 1998;66:243-5.
19. Choi SH. Current management of peripheral arterial disease. *Journal of the Korean Medical Association*. 2010;53(3):228-35.
20. Cacione DG, do Carmo Novaes F, Moreno DH. Stem cell therapy for treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10:CD012794.
21. Gavrilenko AV, Oleinik EM. Comprehensive treatment of a patient with Buerger's disease using genetically engineered complexes VEGF-165. *Angiol Sosud Khir*. 2019;25(1):177-80.
22. Shin ES, Kim HJ, Kim JS, Son ES, Yu YM. Comparison of clinical efficacy and safety between aspirin and sarpogrelate in patients with arteriosclerosis obliterans. *Journal of Korean Society of Health-System Pharmacists*. 2020;37(2):190-9.
23. Er KJ, Go YS. A literatural study on the Tal-Juh. *The Journal of Oriental Medical Surgery, Ophthalmology & Otolaryngology*. 1997;10(1):306-31.
24. Jeong JJ, Sun SH, Lee YH, Go HY, Jung KY, Song YK, Kim TH, Hong SI, Choi YK, Go SG, Lim EM, Park JH, Jeon CY. Literature review on syndrome differentiation and herbal medicine of thromboangiitis obliterans -focusing on traditional Chinese medicine's journals-. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2015;29(2):143-51.
25. Kang AR, Hyun SH, Woo JM, Kim YS, Cho KH, Moon SK, Jung WS. A case study of a thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) patient with lower extremity pain and claudication treated by traditional Korean medicine. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 2014;35:271-5.
26. Editorial Committee. *Neo intern handbook*. 2nd ed. Paju:Koonja Publishing. 2016:506-8.
27. Zhang Z, Ji J, Zhang D, Ma M, Sun L. Protective effects and potential mechanism of salvianolic acid B on sodium laurate-induced thromboangiitis obliterans in rats. *Phytomedicine*. 2020;66:153110.
28. Zheng X, Liu H, Ma M, Ji J, Zhu F, Sun L. Anti-thrombotic activity of phenolic acids obtained from *Salvia miltiorrhiza* f. *alba* in TNF- α -stimulated endothelial cells via the NF- κ B/JNK/p38 MAPK signaling pathway. *Archives of Pharmacal Research*. 2021;44:427-38.
29. Xu Z, Lu W, Jiang R, Hou B, Deng L, Kuang L, Kuang Z, He Z, Wang J. Observation on the clinical effect of acupuncture around the greater tuberosity of femur combined with acupuncture at Xuehai point to relieve post-operative pain of elderly patients with intertrochanteric fracture of femur. *Guizhou University of Traditional Chinese Medicine*. 2020;29(2):241-4.
30. Im JG, Lee HG, Jung DJ, Yook TH, Kim JU. A comparative study of the effects between mountain-burning fire method and heaven-penetrating cooling method at Zusanli (ST36) on thermographic change. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2012;29(2):1-8.
31. Kang H. Statistical considerations in meta-analysis. *Hanyang Medical Reviews*. 2015;35:23-32.

Appendix I. Search Strategy of EMBASE, Cochrane Library, CNKI, PubMed

1. EMBASE

#1: 'buerger disease' OR 'thromboangiitis obliterans'

#2: 'acupuncture' OR 'warm needling' OR 'warm acupuncture' OR 'fire needle' OR 'fire acupuncture' OR 'burning acupuncture' OR 'milli-fire needle' OR 'acupotomy' OR 'needle knife' OR 'cut into needle knife to pick' OR 'pharmacopuncture' OR 'aquapuncture' OR 'embedding thread' OR 'bee venoms' OR 'auricular acupuncture' OR 'ear acupuncture'

#3: #1 AND #2

2. Cochrane Library

#1: MeSH Thromboangiitis Obliterans

#2: "Buerger's Disease":ti,ab,kw OR "Buerger Disease":ti,ab,kw OR "Thromboangiitis Obliterans":ti,ab,kw OR "Buerger's Disease":ti,ab,kw OR "Disease, Buerger":ti,ab,kw OR "Disease, Buerger's":ti,ab,kw OR buerger:ti,ab,kw

#3: #1 OR #2

#4: MeSH Acupuncture

#5: acupuncture:ti,ab,kw OR "warm needling":ti,ab,kw OR "warm acupuncture":ti,ab,kw OR "fire needle":ti,ab,kw OR "fire acupuncture":ti,ab,kw OR "burning acupuncture":ti,ab,kw OR "milli-fire needle":ti,ab,kw OR acupotomy:ti,ab,kw OR "needle knife":ti,ab,kw OR "Cut into needle knife to pick":ti,ab,kw OR pharmacopuncture:ti,ab,kw OR aquapuncture:ti,ab,kw OR "embedding thread":ti,ab,kw OR "Bee venoms":ti,ab,kw OR "auricular acupuncture":ti,ab,kw OR "ear acupuncture":ti,ab,kw

#6: #4 OR #5

#7: #3 AND #6

3. CNKI

#1: TI=("thromboangiitis obliterans"+"Buerger Disease"+"buerger's disease"+buerger+血栓闭塞性脉管炎+布格氏病+布尔格病+布尔格氏病+脱疽)

#2: TI=("acupuncture"+"针"+"针法"+"针刺"+"刺法"+"針"+"鍼"+"穴位针灸"+"电针"+"电针疗法"+"electric acupuncture"+"电针治疗"+"电针刺"+"温针"+"温针疗法"+"温针灸"+"火针"+"熱針"+"warm needling"+"warm acupuncture"+"fire needle"+"fire acupuncture"+"milli-fire needle"+"burning acupuncture"+"Cut into needle knife to pick"+"刀针"+"小刀针"+"acupotomy"+"needle knife"+"穴位注射疗"+"针药治疗"+"穴位注射"+"水鍼療法"+"水针疗法"+"点注射"+"草药针灸"+"水针"+"药针"+"pharmacopuncture"+"aquapuncture"+"注射针灸"+"埋针法"+"embedding thread"+"埋线"+"埋针法"+"埋藏疗法"+"理疗治疗"+"埋植"+"蜂毒"+"蜂疗"+"蜂针"+"Bee venoms"+"耳針")

#3: #1 and #2

#4: AB=("thromboangiitis obliterans"+"Buerger Disease"+"buerger's disease"+buerger+血栓闭塞性脉管炎+布格氏病+布尔格病+布尔格氏病+脱疽)

#5: AB=("acupuncture"+"针"+"针法"+"针刺"+"刺法"+"針"+"鍼"+"穴位针灸"+"电针"+"电针疗法"+"electric acupuncture"+"电针治疗"+"电针刺"+"温针"+"温针疗法"+"温针灸"+"火针"+"熱針"+"warm needling"+"warm acupuncture"+"fire needle"+"fire acupuncture"+"milli-fire needle"+"burning acupuncture"+"Cut into needle knife to pick"+"刀针"+"小刀针"+"acupotomy"+"needle knife"+"穴位注射疗"+"针药治疗"+"穴位注射"+"水鍼療法"+"水针疗法"+"点注射"+"草药针灸"+"水针"+"药针"+"pharmacopuncture"+"aquapuncture"+"注射针灸"+"埋针法"+"embedding thread"+"埋线"+"埋针法"+"埋藏疗法"+"理疗治疗"+"埋植"+"蜂毒"+"蜂疗"+"蜂针"+"Bee venoms"+"耳針")

#6: #4 and #5

#7: #3 or #6

4. PubMed

#1: "thromboangiitis obliterans"[MeSH] OR "Buerger's Disease" [TW] OR "Buerger's Disease" [TW] OR "Disease, Buerger's" [TW] OR "Buerger Disease" [TW] OR "Disease, Buerger" [TW]

#2: acupuncture[MeSH] OR "Acupuncture Therapy" [TW]+ "Acupuncture, Ear" [TW] OR "Acupuncture Points" [TW] OR "Acupuncture Analgesia" [TW] OR "electric acupuncture" [TW] OR "warm needling" [TW] OR "warm acupuncture" [TW] OR "fire needle" [TW] OR "fire acupuncture" [TW] OR "milli-fire needle" [TW] OR "burning acupuncture" [TW] OR "Cut into needle knife to pick" [TW] OR "acupotomy" [TW] OR "needle knife" [TW] OR "pharmacopuncture" [TW] OR "aquapuncture" [TW] OR "embedding thread" [TW] OR "Bee venoms" [TW]

#3: #1 and #2

CNKI: China National Knowledge Infrastructure.