수족냉증

김 철 민
가톨릭의대 서울성모병원 가정의학과

1. 개요

1) 정의

수족냉증과 손발저림증은 여러 가지 원인으로 인하여 환자가 느끼는 증상으로 특히 수족냉증은 환자가 호소하는 '차다', '냉감', '냉증' 등의 주관적인 증상과 피부의 온도 및 피부색 변화에 따른 현상들로 판단하게 된다.[1)]

우리나라에서 수족냉증과 손발저림증은 상당한 문화적인 요소가 있는 증상이다. 쉽게 수족냉증이란 증상만으로 혈액순환이 되지 않는다거나 비위(脾胃)의 기운이 부족하다고 여겨, 한약이나 영양제, 혈액순환 개선제 등이 근거 없이 복용되고 있다. 수족냉증이 단순히 추위에 민감하다거나 동양 의학에서 주장하듯이 비위의 기운이 부족해서 생기는 것은 아니다. 수족냉증은 다양한 원인 질환에 의해 생길 수 있을 뿐 아니라 질환의 원인을 밝히는 진단적 단서가 될 수 있기 때문에, 효과나 부작용이 검증되지 않은 치료에 시간과 비용을 들이는 것은 수족 말단 궤양이나 괴사 등의 심각한 합병증을 초래할 수도 있다.

수족냉증의 대표적 원인 질환인 레이노 현상은 추위에 노출되거나 정신적인 스트레스 등에 의해 혈관이 과도하게 수축되어 처음에는 손이 하얗게 되고 이어 파랗게 변하다가 나중에는 혈관의 확장 작용에 의하여 손가락이 붉은 색으로 되며, 소양감이나 통증이 동반되는 현상이다. 레이노 현상은 크게 원인을 찾을 수 없는 1차성 레이노 현상 또는 특발성 레이노 현상, 레이노병(Primary or Idiopathic Raynaud's phenomenon: Raynaud's disease)과, 증상에 대한 원인 질환이 있는 2차성 레이노 현상(Secondary Raynaud's phenomenon)으로 나눈다.

2) 원인 및 기전

수족냉증의 원인 질환들로는 레이노 현상, 류마티스성 질환, 디스크나 말초신경염, 수근관 증후군, 갑상선 저하증, 혈관 질환, 약물 부작용 등이 있고, 이 모두는 정확한 의학적 평가를 통해 진단 받고 원인에 따른 적절한 치료를 받을 경우, 그 예후가 좋은 질환들이다.[1)] 수족냉증의 위험요인에 대한 정확한 기준은 없으나 일반적으로 추운 기후, 정신적 스트레스, 여성, 가족력, 결체조직 질환과 같은 동반 질환이 있는 경우 등이 일반적인 위험요인으로 여겨지고 있으며, 나이의 증가, 마른 체형, 동반된 심장 질환이 있는 경우 선행 요인이 될 수 있다. 또한 성과 연관된 선행 요인으로, 알코올 복용 및 결혼 여부가 여성에게 선행 요인이 될

수 있으며, 나이의 증가 및 흡연이 남성에게 있어 선행 요인으로 작용할 수 있다.[3)]

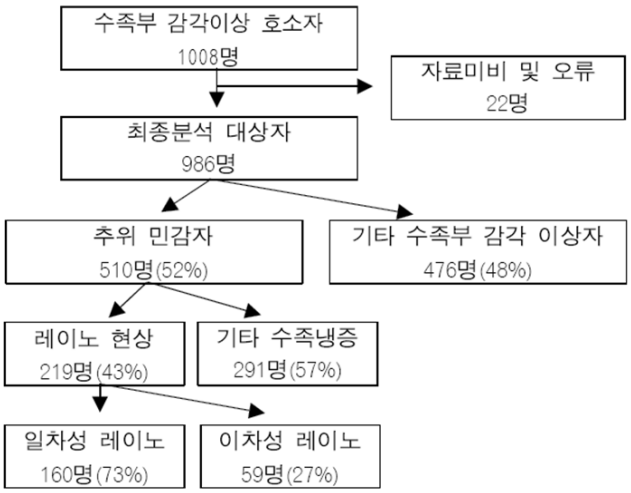

Fig. 1. 수족부 감각 이상의 분류

레이노 현상은 1862년 프랑스의 모리스 레이노(Maurice Raynaud)가 추운 곳에 노출되거나 감정이 격해진 사람들에서 손의 색깔이 변하는 현상을 발견하고 자기의 이름을 붙인 것이다. 그는 처음에 이 현상을 일종의 신경증(neurosis)으로 생각하였지만, 현재는 혈관성 혹은 반사성 교감신경성 혈관 수축이 과장되어 추위에 노출될 때 삽화적 허혈이 발생한다는 가설이 우세하게 받아들여지고 있다. 레이노 현상은 결합조직병에서 흔히 동반되는데 경피증 환자의 약 90%에서, 전신성 홍반성 루프스의 약 1/3에서 나타난다. 50세 이상의 남자에서는 사지의 죽상경화증이 레이노 현상의 흔한 원인이 될 수 있다. 약물 중에는 베타차단제가 가장 흔한 원인이다. 레이노 현상은 공기 망치, 휴대용 동력톱, 수동 착암기 및 분쇄기 같은 진동 기구 작업자에서 비교적 흔해 그렇지 않은 사람에 비해 약 2배 더 잘 생긴다. 15~20년 이상 장기간 사용한 경우에는 75~85%에서 생긴다. 그러나 개인별로 감수성이 달라 진동 기구를 다룬 지 1년 만에 발생하는 경우도 있다. 그 외 작업의 행태, 작업 양 등에 따라 발생 빈도가 다르다. 직업적 IT기기 사용자, 피아노 연주자, 고기 자르는 사람 및 기계톱 다루는 사람에서도 생길 수 있다. 손이 감전되거나 동상에 걸린 경우에도 나중에 생길 수 있다.[4)]

손발저림증은 외상, 수근관 증후군이나 추간판탈출에 의한 신경 압박 증상, 중추신경계 종양, 당뇨병성 신경병증, 자가면역 질환 등 다양한 원인이 존재할 수 있으나, 이러한 증상을 가진 환자의 약 10% 정도에서만 기질적 원인을 밝혀낼 수 있다고 보고되고 있다. 손저림의 대표적 원인인 수근관 증후군에 대해서는 이 책의 다른 장에서 자세히 다룬다(‘손과 손목의 통증’ 편 참조).

Table 1. 2차성 레이노 현상과 연관된 질환이나 상태 (수족냉증과 손발저림증의 원인)

결합조직병	경피증, CREST 증후군, 전신성 홍반성 루푸스, 류마티스 관절염, 혼합성 결합조직병, 다발성 근염, 피부근염, 쇼그렌 증후군
동맥폐쇄 질환	혈관염, 폐쇄성 혈전혈관염(Buerger 증후군), 급성 동맥 폐색, 혈전색전증, 흉곽출구 증후군, 사지의 죽상경화증
약물과 독성 물질	베타차단제, ergotamine 제제, methysergide, vinblastine, bleomycin, cisplastin, polyvinyl chloride, 에스트로겐, 중금속
손상	진동 도구, 열상, 동상, 전기 쇼크상, 타상, 소지구 망치 증후군
혈관성 이상	한랭 글로불린혈증 혹은 한랭섬유원혈증, 한랭 응고 질환, 골수증식성 질환, 과점도성 증후군
신경 질환	수근관 증후군, 반사성 교감신경 위축증, 뇌졸중, 추간판 질환, 다발성 근염, 척수공동증, 척수종양
기타	갑상선 저하, 편두통, 폐성 고혈압, 동정맥루, 종양, 신부전 등

3) 역학

우리나라의 수족냉증 유병률은 전 인구의 12%까지 나타난다고 보고된다. 또한 수족부 감각 이상자의 52%는 수족냉증을 가지고 있었고, 수족부 감각 이상자의 16%, 추위 민감자의 32%, 수족냉증 환자의 63%는 레이노병이 있는 것으로 보고된다.[1)]

레이노 현상에 대한 유병률 보고는 다양한데 전체적으로는 대략 3~5% 정도이며, 미국은 일반 인구의 약 5~10%, 영국은 노동인구의 11.8~14.2%가 레이노 현상에 이환되어 있는 것으로 알려져 있다. 여자가 남자보다 약 5배 더 많고 전형적으로 15~40세 사이에 발병하여, 약 75% 이상이 15~40세 사이의 여자이며, 젊은 여자의 유병률이 심지어 25%라는 보고도 있다. 20세 이후에 발병하는 사람은 24%에 불과하다. 레이노 현상을 가진 대부분의 사람들은 1차성인 레이노병이고, 레이노병의 경우, 다른 수족부 감각 이상에 비해 젊은 사람에서 나타나며, 유병 기간이 매우 길다. 남자는 대개 더 늦게 발병한다. 좀 더 추운 지역에 사는 사람에서 더 흔하지만 온난한 지역에 사는 사람이라도 추운 날씨가 되면 따뜻할 때보다 발작이 더 자주 생긴다. 환자의 20~30%는 가족력이 있다.[2)] 레이노 현상을 가진 환자의 대부분의 경우 전신적인 질환으로 진행되지는 않는다.

2. 임상소견

한 연구에서 수족부 감각 이상자 986명들이 호소하는 증상들은 저리다'(66%), 차다(29%), 아프다(4%), 쥐가 난다, 감각이 떨어진다, 화끈거린다 등이었다.

레이노 현상의 증상은 피부색과 피부 온도의 변화이다. 이는 혈관 경련의 정도, 빈도, 기간에 따라 다르며, 보통 수 분에서 1시간 정도 지속된다. 대개 통증은 없지만, 침범된 곳이 얼얼하거나 저리거나 콕콕 쑤신 증상은 흔히 있다. 또한 감각이 무디어지거나 소실되기도 한다. 심한 경우에는 직업을 포기해야 하는 경우도 있다. 오랫동안 순환이 단절됨으로써 손가락이나 발가락 끝에 작지만 통증을 동반한 피부 궤양이나 심지어 괴사를 유발할 수 있다. 손이 발보다 흔하게 나타난다. 처음에 하나 또는 두 손가락에서 나타나다 연이어 전체 손가락에 나타난다. 단, 엄지손가락은 잘 침범되지 않는다. 환자의 약 40%에서는 발가락에도 생긴다. 발가락에 생기면 대개 손가락에도 함께 생기지만 발가락에만 생길 수도 있다. 드물게는 귓불이나 코끝이 침범된다.

2차성 레이노 현상은 1차성 보다 드물지만 흔히 더 복잡하고 중한 질환이다. 증상이 1차성보다 더 심하며 빠른 진행을 보인다. 보통 양측성으로 나타나지만 편측성일 수 있고, 한 두 손가락만 침범할 수도 있다. 선행 질환의 증상으로 sicca 징후, 연하 곤란, 광과민성, 피부 발진, 관절통, 말초혈관 확장증 등을 경험할 수도 있다. 수지부의 함몰 반흔 또는 괴저 등이 나타날 수 있다(Table 2)

Table 2. 1차성과 2차성 레이노 현상의 차이점

	1차성 레이노 현상 (레이노병)	2차성 레이노 현상
성별	대개 여자	남자 혹은 여자
증상 발현	대개 20세 미만	어느 연령이든지
해부학적 이상*	없음	있음
수지나 족지의 궤양	없음	있음
검사실 검사†	정상	이상이 있을 수 있음
예후	좋음	기저 질환에 따름

*맥박 소실, 손가락이나 발가락의 피부궤양, 함몰 반흔(pitting scar) 혹은 괴사
†ESR, CRP, ANA, RF, nailfold capillaroscopy

3. 진단

1) 병력청취

레이노 현상은 환자의 병력을 세밀히 청취하는 것만으로 그리 어렵지 않게 진단이 가능하다. 지속적으로 청색증이나 충혈을 호소하는 환자는 대체로 레이노 현상이 아닐 가능성이 높다. 레이노 현상을 선별하는 세 가지 질문인 "① 손가락이 추위에 민감한가? ② 추위에 노출되면 손가락 색깔이 변하나? ③ 그 색깔이 흰색이나 푸른색인가?"에 모두 '예'라고 답하면 레이노 현상이다.

2) 신체 검사 및 검사실 검사

병.의원을 방문할 때 환자가 발작 상태라면 진단하기가 더 쉽다. 1차성의 경우 증상이 없을 때에는 맥박을 비롯한 이학적 소견상 특이소견이 없다. 진단을 위한 특별한 검사법은 없지만, 관련된 원인들을 감별하기 위한 신체 검사와 검사실 검사가 필요하다.

한랭부하검사는 4~6℃ 냉수에 2분 정도 양손이나 양발을 담궜다 뺀 후 피부 온도 측정계나 적외선 체열측정기(Digital infrared thermographic imaging, DITI), 혈류 계측기를 이용해 피부 온도의 회복 과정을 관찰한다.

수근관 증후군의 감별을 위해 Tinel's sign과 Phalen's test를 시행하거나 근전도 검사가 필요하기도 하다. Tinel's sign은 굽힘근지지띠(flexor retinaculum) 위를 가볍게 두드릴 때 정중신경 고유 영역의 감각 피판을 따라 찌릿한 느낌이 오면 양성, Phalen's test는 양측 손목 관절을 굴곡하여 손등을 90°로 맞댄 채로 1분 이내에 동통이나, 저림, 무감각, 얼얼한 느낌 등의 증상이 나오면 양성으로 판정한다('손과 손목의 통증' 편 참조).

CREST 증후군이나 증상이 분명하지 않은 경피증 환자의 확진에는 손톱 모세혈관 현미경검사(nailfold

capillaroscopy)가 도움이 될 수 있다. 현미경하에서 모세혈관이 확장되거나 변형되어 있다면 환자는 결합조직병의 가능성이 높아진다. 비관혈적 혈관 검사는 손가락이나 발가락의 동맥 폐쇄 질환의 정도를 확인하고, 손가락이나 발가락의 허혈성 괴사의 회복 여부를 예측하는 데 유용하다. 동맥조영술은 일상적으로 추천되지는 않는다. 그 외 도플러 초음파가 사용되기도 하고 드물게는 한랭부하 검사를 해 볼 수도 있다.

레이노 현상을 감별하기 위하여 검사실 검사를 시행할 수 있다. 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)와 적혈구침강속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)가 1, 2차 레이노 현상을 감별하는데 가장 중요하다. 형광항핵항체(fluorescent antinuclear antibody, FANA)가 1:100이하이고 적혈구침강속도(ESR)가 20이하로 정상이면 1차성 레이노병이다.[5] 레이노병 증상이 발현된 지 2~3년이 지나도 원인이 발견되지 않으면 전신 질환을 평가하기 위해 전체혈구계산(CBC), 갑상선 기능 검사, 다상성 혈청 분석, 소변 분석, ESR, C 반응성 단백, 항핵항체, 핵항원, 항DNA, 한랭글로불린, 보체, 항중심절 항체(anticentromere antibody), Scl-70 경피증 항체 등을 검사할 수 있다.[6]

3) 감별진단과 접근법

손발저림증은 당뇨병성 신경병증, 근무력증, 약제 유발 근육병 등 명확한 말초신경이나 신경근접합부, 근육질환의 단서가 되기도 하지만, 증상의 분포나 성질의 모호함으로 감별진단에 어려움을 겪기도 한다.

레이노병은 2차성 레이노 현상의 원인들과 감별되어야 한다(Table 1). 간혹 레이노 현상은 이러한 원인들의 첫 증상일 수 있다. 이들 원인들의 감별에 있어서 병력청취와 신체 검사가 매우 중요하다.

레이노병 환자의 61%에서 편두통을 가지며 47%에서 비전형적 흉통이 동반된다. 특히 전조증상(aura)를 동반하는 전형적 편두통에서 빈발한다(67%). 섬유근통(Fibromyalgia)을 가진 여성의 41%에서 레이노병 증상을 보인다.

흉곽출구 증후군 환자에서도 손에서의 증상이 생길 수 있는데 이때는 대체적으로 편측성이고 상완신경압박증상이 우세한 경향이 있다. 수근관 증후군은 30~60세 사이의 과체중 여성에서 수면 중 타는 듯한 통증 및 무감각을 호소하며 Tinel 징후와 Phalen 검사로 진단할 수 있다. 때로 신경전도 검사가 필요하다. 약 60%의 수근관 증후군 환자에서 레이노 현상이 병발한다. 말단청색증에서 청색증은 영구적이고 미만성이다.

폐쇄성 혈전혈관염은 레이노 현상의 드문 원인이지만, 젊은 사람 특히 흡연자에서는 고려되어야 한다.

베타차단제 등을 비롯한 경구 피임제, ergotamine 제재, alpha-interferon 등의 약물 복용력을 알아보는 것이 중요하다. 특히 베타차단제 복용 환자의 약 50%에서 손, 발이 차가운 증상을 호소하는 것으로 보고되었고, 고환암 치료에 사용되는 bleomycin과 vincristin 병용투여는 약 1/3에서 심한 형태의 레이노 현상을 야기하는데 이 경우는 치료가 잘 안 되고 투약을 중단해도 증상이 계속된다.

4. 치료

치료의 목표는 발작의 빈도와 심한 정도(severity)를 줄이고, 조직 손상을 막고, 2차성 레이노 현상인 경우에는 원인 질환을 치료하는 것이다. 가장 중요한 치료는 생활 습관 교정과 니페디핀 복용이다.

발작이 일상생활을 방해하거나 사지 말단에 궤양이나 괴사 등의 합병증이 생긴 경우에는 약물치료나 심지어 수술이 요구될 수 있다.

Table 3. 1차성 레이노외 수족냉증 감별 포인트

수족냉증 원인	감별 포인트
베타차단제	베타차단제 복용력 (특히, propranolol) : 고혈압, 협심증, 본태성 진전증, 편두통 등에 대한 치료
갑상선 저하증	피로감, 체중 증가, 부종, 탈모, 변비 등 동반
수근관 증후군	편측성이 많음, Tinel 징후 및 Phalen 검사 양성
Buerger's disease	흡연, 편측성
항암제	Bleomycin, Vincristin
뇌졸중 후유증	편측성, 뇌졸중 기왕력

1) 생활 습관 교정

대부분의 레이노 현상은 경미하고, 발작이 자주 있는 것이 아니다. 이런 환자들에게는 레이노 현상은 생명을 위협하는 질환이 아니라고 안심을 시켜준다.

보온이 중요하다. 단지 손발뿐 아니라 몸 전체를 따뜻하게 해야 한다. 두꺼운 옷 한 벌보다는 얇은 옷을 느슨하게 여러 겹 입는 것이 낫다. 겨울철에 외출할 때는 모자, 귀마개, 목도리, 따뜻한 양말, 부추 및 장갑 등을 가능한 한 모두 사용하여야 한다. 장갑을 끼는 것을 잊지 않기 위해서 문 옆에 여분의 장갑을 두는 것이 좋다. 거리에서 걸을 때에는 햇빛이 비치는 쪽으로 걷도록 한다. 집은 언제나 따뜻하게 보온이 되어야 한다. 세수나 설거지 등을 할 때에는 찬물을 사용하지 말고, 단열이 되는 컵을 사용하고, 냉장고에서 음식을 꺼낼 때에는 장갑, 냄비 집게를 사용한다. 손발에 상처가 나지 않도록 주의해야 한다. 자동차를 타기 전에 미리 예열을 해 두는 것이 좋다.

피부가 건조하지 않도록 하고, 감정적 스트레스를 회피하거나 조절하는 능력을 키우면 도움이 된다. 흡연은 금기이고, 간접흡연도 피해야 한다.

베타차단제 및 심장약, 피임약, 편두통약 등 일부 약물이 이 현상을 악화시키므로 피해야 한다.

운동은 전반적인 행복감(well-being)을 높여주고 체력을 증가시키므로 권고된다.

진동 기구의 사용을 최소화하고, 진동을 줄일 수 있는 항진동 장갑, 항진동 보호막 등이 도움이 될 수 있다.[7)]

2) 약물치료

니페디핀 서방정(30~60mg)같은 칼슘차단제가 약 2/3에서 발작의 빈도와 정도를 줄이고, 손가락이나 발가락의 피부 궤양의 치유에도 도움이 된다. 또한 작업 능력의 향상을 기대할 수 있다. 자주 발작하면 서방정을 사용한다. Dehydropyridine(DHP)계열의 이 약은 항고혈압 약제지만 정상 혈압에서 이 약의 사용으로 급격한 혈압 강하가 되는 경우는 흔치 않다. 이 약물이 선호되고 효과적인 이유는 심장 기능에 영향이 적으면서 혈관의 평활근에 선택적으로 작용하기 때문이다. DHP 계열의 다른 약들도(amlodipine, israpidine, nicardipine, felodipine) 약 50%에서 효과적이다.[10)]

Gingko biloba extract같은 혈액순환 개선제는 니페디틴 서방형제에 비해 유효성이 떨어지고, 효과 발현 시간도 늦고, 안전성에서도 우수성을 보이지 못한다.[8,9)]

스트레스 조절을 위한 안정제를 복용할 수도 있으며, 때로 저용량의 아스피린이 도움이 된다. 알파차단제도 발작의 심한 정도, 빈도 및 기간을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 피부 궤양의 치료에는 니트로글리세린 연고를 사용하기도 한다. 경피적 니트로글리세린이나 nitrate 서방정은 체온이 회복되는 시간을 단축시킬 수

있다. Fluoxetine(20~40 mg/d)이 한 임상 시험에서 증상 호전 효과를 보였다. 경피증에서 레이노 현상의 치료로 prostaglandin 유사체인 iloprost 정주가 발작의 빈도와 정도를 줄이고 손발 끝에 생기는 궤양을 방지하거나 치료하는 데 효과적이다.

환자에게 약물치료가 항상 성공적인 것은 아니라는 점을 반드시 알려 주어야 한다. 환자에 따라 어느 한 약물이 다른 약물보다 더 효과적일 수 있고, 효과 있던 약물이 시간이 지나면서 덜 효과적일 수도 있다. 또, 어떤 환자는 부작용으로 투약을 중단할 수도 있다. 가임기 여성은 치료 약물이 태아에 지장을 줄 수 있어, 가능한 한 약물을 피하는 것이 좋다.

Table 4. 사용가능한 약제들

성분명 (상품명)	용량 용법	기전, 특징 등
Nifedipine SR (아달라트 오로스)	30 mg, 60 mg qd	DHP CCB
Beraprost (베라실)	2T bid (Nax, 9T/D)	PGI2유도체
Cilostazol (프레탈)	50~100 mg bid	PDE3I
Sarpogrelate (안플라그)	100 mg qd~tid	antiplatelet
Cilostazol, Ginkgo (리넥신)	1T bid	복합제

3) 바이오피드백

억압되지 않은 행동과 정신적 안도감이 증가할수록 혈관이 이완된다. 바이오피드백 치료란 센서를 손가락 끝에 부착 후 손가락 체온의 변화를 모니터함으로써 훈련하는 방법이다. 레이노 현상에서 바이오피드백의 성과는 다양하지만 전통적인 약물치료에 보완적으로 효과를 보인다.[11)]

4) 침습적 치료

발작이 흔하고 정도가 심해 일상생활을 방해하거나 약물치료에 반응이 없을 경우 교감신경절제술이나 교감신경절차단술이 시행되나 그 효과는 일시적일 수 있다. 교감신경절제술이 일부 환자에서 도움이 될 수 있지만 그 효과는 흔히 일시적이어서 6개월에서 2년 후 다시 재발하는 경우가 있다. 최근에는 이런 환자들에게 수술을 하지 않고 엑스(->X-)선을 보면서 교감신경을 찾아 신경파괴제를 주입하는 교감신경절차단술(상지 : 흉부 교감신경절, 하지 : 요부 교감신경절)을 시행함으로써 탁월한 치료 효과를 얻고 있다. 이 방법은 시술이 간단하며 신속한 말초혈관의 확장과 통증에 대해 우수한 효과를 얻을 수 있다는 점에서 더욱 많은 관심을 얻고 있다.

5. 예후

1차성 레이노 현상인 레이노병은 약물치료에 잘 반응해서 예후가 매우 좋다. 아주 드물게 심한 피부 궤양이나 괴저로 인해 수지를 절단하는 경우가 있기는 하지만 사망하는 경우는 없다. 레이노병을 가진 환자를 10년간 장기간 추적관찰한 결과 38%는 그대로였고, 36%는 더 좋아졌고, 16%는 더 나빠졌으며, 10%에서는 없어졌다.

2차성 레이노 현상과 관련된 예후는 원인 질환의 예후에 따라 다르다. 드물게는 아주 경미한 기후변화로

도 발작이 유발될 정도로 악화될 수 있는데 이 때 손가락이나 발가락에 경피증과 약간의 괴저 부위가 관찰된다. 환자는 심한 통증, 운동 제한, 원위부 관절의 2차성 고정(fixation)으로 상당히 어려움을 겪기도 한다.

6. 요약

일차의료 현장에서 수족냉증과 손발저림 증상은 드물지 않은 증상이다. 근거 없는 치료에 앞서, 이들 증상을 일으킬 수 있는 흔한 질환에 대한 정확한 의학적 평가를 받고 원인에 따른 올바른 치료를 받도록 권고하여야 한다.

수족냉증의 상당수는 레이노 현상이며, 2차성 레이노 현상 감별의 핵심검사는 ESR과 FANA이다.

레이노병은 완치되지는 않지만 생활 습관 교정과 니페디핀 같은 칼슘차단제 등을 통해 증상을 완화시킬 수 있다.

참고문헌

1. 최환석, 옥선명, 변준희, 정상훈, 박경수, 박정욱 등. 수족부감각이상자에서 레이노병의 유병률. 가정의학회지 2003;24(12):1085-91.
2. Silman A, Holligan S, Brennan P, Maddison P. Prevalence of symptoms of Raynaud's phenomenon in general practice. BMJ 1990;301:590-2.
3. Fredrick M. Wigley. Raynaud's Phenomenon. N Engl J Med 2002;347(13);1001-8.
4. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute of Health, Public Health Service. Facts about Raynaud’s phenomenon. NIH Publication No.93-2263. US Department of Health and Human Services;1993.
5. Jeffry FM. Raynaud‘s Phenomenon. Saunders Manual of Medical Practice, 2nd ed. 2000. p.387-9.
6. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. Lancet 2001;357:2042-8.
7. 이상엽. 레이노 현상. 가정의학 임상편. 2002. p.628-33.
8. 최환석, 최창진, 김경수 등. 레이노병 환자 치료에 있어서 아달라트 오로스정과 은행잎엑스의 유효성과 안전성을 비교하기 위한 무작위, 용량 조절, 공개 시험. 가정의학회지 2006;27(4):S193-201.
9. Choi WS, Choi CJ, Kim KS, Lee JH, Song CH, et al. To compare the efficacy and safety of nifedipine sustained release with Ginkgo biloba extract to treat patients with primary Raynaud's phenomenon in South Korea; Korean Raynaud study (KOARA study). Clin Rheumatol 2009;28(5):553~9.
10. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud‘s phenomenon: a meta-analysis. Rheumatology 2005;44:145-50.
11. Comparison of sustained-release nifedipine and temperature biofeedback for treatment of primary Raynaud's phenomenon: results from a randomized clinical trial with 1-year follow-up. Arch Intern Med 2000;160:1101-8.