한방안이비인후피부과학회지 제30권 제3호(2017년 8월)
J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol 2017;30(3):76-87
pISSN 1738-6640 eISSN 2234-4020
http://www.ood.or.kr
http://dx.doi.org/10.6114/jkood.2017.30.3.076

Original Article / 원저

침술과 관련된 아토피 피부염 임상연구의 최근 동향 분석 및 제언

이성은 · 윤화정 · 고우신
동의대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실

Recent Trend and Proposal for Acupuncture Clinical Trial on Atopic Dermatitis

Sung-Eun Lee · Hwa-Jung Yoon · Woo-Shin Ko
Dept. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,
College of Korean Medicine, Dong-eui University

Abstract

Objectives : This study aimed to analyze the recent acupuncture clinical trial on atopic dermatitis and to suggest the plan about how to improve its quality.

Methods : Data were collected through electronic database including MEDLINE. We set up the search terms for "atopic dermatitis AND acupuncture" and limited period of data within 6 years and type for RCT(Randomized Clinical Trial), SR(Systemic Review).

Results : Total 5 studies were selected. Two were RCTs, and the rest were SRs. RCTs were insufficient about acupoint selection criteria and foundation. SRs both pointed out that systematic clinical trial is required.

Conclusions : Based on these, we suggested the plan as follows.

1. Selection criteria - We should reevalute the participants by using diagnostic criteria and scales.
2. Selection acupoints - We should present the foundation that why we choose these acupoints.
3. Establishing acupuncture and control group - We should make control group clearly after calculating the number of participants statistically.
4. Blinding - We should propse the method, type, procedure and evaluation about randomization.
5. Evaluation scale - We should select the suitable scales for research objectives.

Key words : atopic dermatitis; acpuncture; clinical trial; korean medicine

© 2017 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology
This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/license/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Ⅰ. 서 론

아토피 피부염은 가려움증, 피부 건조증, 특징적인 습진을 동반하는 만성적인 재발성의 과민성 피부질환이다. 아토피 피부염의 유병률에 대한 국외 연구 중, 호주에서 18%, 스웨덴과 일본에서 약 17%로서 10년간 유병률이 약 2~3배 증가한 것으로 보고하였고, 국내 연구는 2011년 소아, 청소년 대상 조사에서 약 20%의 유병률을 보고한 바 있다[1].

아토피 피부염의 높은 유병률로 인하여 서양의학에서는 다양한 치료법이 제시되고 있다. 그러나 이는 근본적인 치료가 되지 못하고, 스테로이드 장기간 사용에 따른 피부 위축이나 성장지연 가능성 등 다양한 부작용이 문제되고 있어 한의학적 치료에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다[2].

한의학에서 아토피 피부염은 胎癬, 胎熱, 奶癬 등의 범주에 속한다. 다양한 치료법으로 우수한 치료효과가 매년 보고되고 있으나, 한방 처방을 이용한 신약 개발의 어려움으로 치료제 보다는 로션, 크림 등의 기능성 화장품 제형이 개발되고 있는 실정이다[3]. 향후 표준화 및 과학적 근거 확립을 위한 한의학 연구에 가장 권장되는 임상연구는 엄격한 원칙을 적용한 무작위배정 임상연구(Randomized Controlled Trial, RCT)이며, 이를 바탕으로 고안된 한의학적인 아토피 피부염 임상연구는 다른 질환에 비하여 대체적으로 적은 편이다[2]. 또한 국내 및 해외에서 다방면으로 아토피 피부염 무작위배정 임상연구가 진행되고 있으나, 연구를 설계하는 단계에서 오류가 발생하여 연구의 질적 수준이 낮게 평가되는 경우가 적지 않다.

2015년에 발간된 '아토피 피부염 韓醫임상진료지침'에 따르면 아토피 피부염에 대한 침치료의 권고 등급이 A로 높았으나, 제안된 경혈에 대하여는 GPP, insufficient으로 그 권고수준이 낮게 제시되어 있다[4]. 이에 저자는 침술과 관련하여 최근 6년간 시행된 아토피 피부염의 무작위배정 임상연구와 체계적 문헌고찰을 분석하여, 침술과 관련된 아토피 피부염의 무작위배정 임상연구의 질적 수준을 높일 수 있는 방안을 모색해보고자 한다.

Corresponding author : Hwa-Jung Yoon, The society of Korean Medicine Opthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Dong-eui University, San 45-1, Yangjeong-2dong, Busanjin-gu, Busan, 614-710, Korea.
(Tel : 051-850-8658, E-mail : yhj1226@deu.ac.kr)
●Recieved 2017/7/12 ●Revised 2017/7/26 ●Accepted 2017/8/2

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구대상의 검색

본 연구의 연구대상은 MEDLINE(powered by EBSCOhost)에서 full text로 제한하여 검색하였다.

1) 검색일 : 2017년 3월 21일

2) 검색어 : atopic dermatitis AND acupuncture

2. 연구대상의 선정

검색어 'atopic dermatitis AND acupuncture'로 총 28편의 논문이 검색되었다. 검색된 논문에서 clinical trial 중 randomized controlled trial(RCT)로 고안된 연구, systemic review, 최근 6년 이내 출판된 문헌으로 연구대상을 제한하였고, 총 5편의 논문을 선정하였다(Table 1).

Ⅲ. 연구 결과

1. 무작위배정 임상연구 논문

1) Effect of Acupuncture on Allergen-Induced Basophil Activation in Patients with Atopic Eczema: A Pilot Trial

Florian Pfab 등[5]은 만성 아토피 피부염 환자를 대

상으로 하여, 침술이 호염기구 활성도에 미치는 효과에 대한 in vitro 연구를 시행하였다. 연구는 단일기관, 단일맹검, 전향적, 무작위배정 임상시험으로 설계되었다. 아토피 피부염에 10년 이상 이환되고, SCORAD(Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index) 상 20점 이상인 남성 8명, 여성 2명의 총 10명의 환자를 대상으로 하였다. 연구 시작 10일 전부터 면역억제제 사용을 금지시켰다.

치료군은 0.25×40㎜의 침으로 공통 혈위인 LI11(曲池), LI4(合谷), ST36(足三里), SP10(血海)에 2~3㎝ 자입하였다. 개별적으로 혈위를 추가하여 20분동안 유침하였고 주 2회씩 총 10회 시행하였다. 대조군에게는 침치료를 하지 않았으며, 연구 평가는 치료 전(day 0), 5회 시행(15 days), 10회 시행(33 days)에 시행하였다. 평가 도구는 총 3가지로, 피부 습진 정도를 평가하는 SCORAD, 가려움 정도를 평가하는 VAS(Visual Analog Scale), 호염기구 활성도를 평가하는 BAT(Basophil Activation Test)를 제시하였다.

연구 도중 탈락자는 없었고, 치료군에서 SCORAD, VAS, BAT 모두 유의한 수준으로 대조군보다 감소폭이 컸으며, 그 중 VAS에서 감소폭이 가장 컸다. 이로써 침술 자극으로 소양감을 효과적으로 제어할 수 있으며, 호염기구 활성도와도 관련이 있다는 것을 입증할 수 있었다. 그리하여 호염기구 활성도의 감소폭을 평가하는 것이 IgE 매개 알레르기 반응에 관한 침술 연구에서 좋은 평가도구가 될 것이라는 의견을 제시하였다.

연구의 제한점으로는 pilot 연구로 적은 인원을 대상으로 진행되었다는 점이 있다. 또한 혈 위 선택에 관한 근거가 제시되지 않았고, individual points를 설정하여 치료군과 대조군의 객관적인 비교가 부족하다고 판단된다.

2) Effectiveness of acupressure on pruritus and lichenification associated with atopic dermatitis: a pilot trial

Kachiu Cecilia Lee 등[6]은 소양감을 주소증으로 한 아토피 피부염 환자를 대상으로 하여, 소양감 완화와 혈자리 지압의 상관성을 모색해보고자 무작위배정 임상연구를 시행하였다.

대학병원 피부과에 내원한 환자 중 아토피 피부염에 이환된 15명의 성인을 대상으로 하였다. 최근 1년 동안 침술 또는 지압 치료를 받지 않은 환자로 제한하였으며, GraphPad Software를 통해 무작위배정을 시행하여 실험군 8명, 대조군 7명으로 설정하였다. 대조군은 침술 또는 지압치료를 받지 않았으나 처방받은 약, 로션 등은 지속적으로 사용가능하였다. 실험군에게는 연구자가 1.2㎜ 티타늄 acupellet으로 LI11(曲池)에 3분 가량 지압하였고, 이 cycle을 주 3회로 하여 총 4주간 진행하였다. 모든 참가자들은 습진, 식이요법, 연고 도포, 내복약, 지압에 관하여 일지를 작성해야 했다. 아토피 피부염과 소양감의 중등도에 대하여 VAS, IGA(Investigator′ s Global assessment), EASI(Eczema Area and Severity)로 연구 시작 전, 연구 종료 시에 평가하였다.

15명의 참가자 중 3명은 도중 탈락하였고, 부작용은 없었다. 대조군의 VAS, IGA, EASI 점수는 유의한 변화가 없었던 반면, 실험군의 VAS와 EASI 점수 차이가 통계학적으로 유의하게 감소하였다.

연구의 한계점으로 총 3가지를 제시하고 있다. 먼저, 대조군에게 샴 혈위를 지압하지 않아 플라시보 효과에 대해 명확히 알 수 없었다. 둘째로, 실험군의 매개에 대하여 별도의 모니터링 없이 진행하여 혈위의 오류에 대해 배제할 수 없었다. 세 번째로, 소규모로 연구가 진행되어 미미한 IGA 점수 변화 등의 오류가 야기될 수 있었다.

LI11(曲池)에 지압하는 것으로도 소양감을 완화시킬 수 있다는 결과를 얻었으나, 대조군 설정이 엄격하지 못하였다는 점이 아쉬웠다.

Table 1. Studies of Acupuncture on Atopic Dermatitis Treatment

Year	First Author	Published Country	Journal	Type of Article	Subject
2011	Florian Pfab	Germany	Journal of Alternative & Complementary Medicine	RCT	Effect of Acupuncture on Allergen-Induced Basophil Activation in Patients with Atopic Eczema: A Pilot Trial
2011	Kachiu Cecilia Lee	USA	Acupunct Med	RCT	Effectiveness of acupressure on pruritus and lichenification associated with atopic dermatitis: a pilot trial
2012	Florian Pfab	Germany	Allergy	RCT	Acupunture compared with oral antihistamine for type I hypersensitivity itch and skin response in adults with atopic dermatitis – a patient- and exminer-blinded randomized, placebo-controlled, crossover trial
2014	Tan HY	Australia	Clinical and Experimental dermatology	systemic review	Efficacy of acupuncture in the management of atopic dermatitis: a systematic review
2014	Chelsea Ma	USA	Journal of Alternative & Complementary Medicine	systemic review	Acupuncture as a Treatment Modality in Dermatology: A Systematic Review

3) Acupunture compared with oral antihistamine for type I hyper-sensitivity itch and skin response in adults with atopic dermatitis - a patient- and exminer-blinded randomized, placebo-controlled, crossover trial

Florian Pfab 등[7]은 제 1형 과민반응과 관련된 성인 아토피 피부염의 가려움과 부스럼, 발적에 관하여 침술과 항히스타민제의 효능을 비교하였다. 연구 설계 전, 침술은 부작용 없이 항히스타민제와 비슷한 효능을 낼 것이며, 가려움을 유발시키는 도중에서는 침술이 항히스타민제보다 효과적일 것이라는 2가지 가설을 제안하였다.

연구는 독일 뮌헨 의대 병원의 피부과 외래 환자 중 남성 6명, 여성 14명인 총 20명을 대상으로 하였다. 이들은 SCORAD 20점 이상인 18~50세의 제 1형 과민반응과 관련된 아토피 피부염 환자들로 선정되었으며, 연구 시작 10일 전부터 면역억제제 사용을 금지하였다. 연구는 이중맹검, 전향적, 무작위배정, 7개의 변수가 있는 crossover 연구로 설계되었다. 가려움 유발 전에 침술 치료를 시행한 VAp군, 가려움 유발 중에 침술 치료를 시행한 VAa군, 가려움 유발 전에 플라시보로 삽침을 이용한 PAp군, 가려움 유발 중에 플라시보로 삽침을 이용한 PAa군, 가려움 유발 전에 2세대 항히스타민제인 cetirizine을 경구복용한 VC군, 가려움 유발 전에 플라시보 cetirizine을 경구복용한 PC군, 아무런 intervention이 없는 대조군인 NI군인 총 7개의 군을 설정하였다. 각 군간의 비교는 총 6의 경우로, NI군과 VAp, VAa, VC군 각각을 비교하였고, VAp와 PAp, VAa와 PAa, VC와 PC, VAp와 VC, VAa와 VC를 비교하여 결과로 제시하였다.

침술 치료는 0.25×40㎜의 침으로 2~3㎝ 자입하여 20분 동안 유침하였다. VAp군에서는 침구학 교과서에 근거하여 LI11(曲池), HT3(少海), ST34(梁丘), SP10(血海)를 혈위로 하여 100㎐로 통증이 없을 정도의 전침 자극을 주었다. VAa군에서는 LI11(曲池), HT3(少海)를 혈위로 선정하였다. PAp군에서는 혈위가 아닌 전완부 2곳(SH1, SH2), 어깨의 2곳(SH3, SH4)에 삽침을 놓아 전침을 연결하였으나 전류는 주지 않았다. PAa군에서는 SH1, SH2에 삽침을 놓았다. VC군에서는 cetirizine 5㎎, PC군에서는 플라시보 알약 5㎎을 가려움 유발 45분 전에 경구 투여하였다.

평가도구는 총 5가지를 설정하였다. VAS, EIQ(Eppendorf Itch Questionnaire)로 가려움 정도를 파악하였고, prick test로 피부 증상 호전도를 평가하고, 항히스타민제 부작용인 집중력저하를 보기 위해 d2 test를 시행하고, 맹검이 효과적으로 되었는지 설문조사를 시행하였다.

연구 도중 제 1형 과민반응을 유도하였을 때 가려움이 발생하지 않은 1명이 탈락하여 총 19명으로 연구가 진행되었다. VAS는 VAa에서 32점으로 가장 낮았고, NI에서 46점으로 가장 높았으며, prick test에서 wheal size, flare size는 verum군의 효과에 대한 유의한 결과는 없었다. EIQ에서 모든 항목에서 NI군 점수가 가장 높았고, verum군에서 소양감 점수가 유의하게 낮았다. d2 test에서 VC군의 점수가 가장 낮았고, 맹검 관련하여서는 연구대상자 모두에게 blinding이 완벽하게 시행되었다는 결론이 나왔다.

위의 결과를 바탕으로 다음과 같은 결론을 제시하였다. 침술과 항히스타민제는 소양감 완화에 탁월한 효과가 있으며, 가려움 유발 도중에는 항히스타민제보다는 침술이 더 효과적이었다. 또한 항히스타민제는 집중력 저하를 유발시킨다는 부작용을 증명하였고, 이에 반해 침술은 부작용 없이 아토피 피부염의 증상을 완화시켰다.

이 논문에서는 교과서에 소개되어 있는 혈위를 선정하였다는 근거를 제시하였으나 그 수준이 미약하며, 혈성(穴性)을 바탕으로 선정 근거를 정하는 것이 더 바람직하다고 사료된다. 또한 시간을 중재로 하여 혈위와 전침 자극을 변경시켰는데, 침술 자체의 효과를 보기 위해서는 혈위를 통일하고 전침 자극은 배제시키는 설정이 적절한 디자인으로 보인다.

2. 체계적 문헌고찰 논문

1) Efficacy of acupuncture in the management of atopic dermatitis: a systematic review

Tan HY 등[8]은 등은 침술과 관련된 아토피 피부염 무작위배정 임상연구를 선별하여 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 연구 대상 논문은 2013년 11월 이전에 발표된 문헌들로 제한하였으며, CINAHI, Cochrane, Embase, Proquest, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Web of Science, CNKI, CQVIP 검색엔진을 이용하였다. 검색어로는 randomized controlled trial, atopic dermatitis, acupuncture, acupuncture therapy, ear acupuncture, electroacupuncture, laser acupuncture, dry needling을 사용하였고, 아토피 피부염 이외의 피부질환이나 뜸, 추나, 약침 등의 다른 치료방법이 사용된 논문은 배제하였다.

연구 결과 총 359편의 논문이 검색되었으나 배제원칙에 따라 329편이 제외되었다. 남은 30편의 논문은 '습진'에 관련된 논문 12편, review 논문 7편, 침술이 아닌 논문 4편, 대조군이 없는 논문 3편, 진단기준이 없는 논문 2편, 플라시보 대조군이 없는 논문 1편, 아토피 피부염과 관련이 없는 논문 1편으로 구성되었다. 즉, 30편의 논문 모두가 연구 대상에 포함되지 않아 질적 평가를 시행하지 못하였다.

그리하여 이 논문의 저자는 다음과 같은 해결책 3가지를 제안하였다. 첫째, 증거 자료를 효과적으로 평가할 만한 진단 분류를 사용해야 한다. 1차 진료기관에서 아토피 피부염이라 진단받았더라도, 연구를 시작하기 전 SCORAD index 등의 도구를 통해 재평가하여야 한다. 둘째, 침을 사용한 실험군에 관하여 선혈(選穴)에 관한 근거를 제시해야 하고, 제시한 혈자리 외 추가로 사용한 혈자리가 있을 경우 명시를 해야 하며, 득기(得氣) 또는 전침 등의 자극을 주었는지 언급할 필요가 있다. 셋째, 플라시보 대조군을 설정하여야 근거력이 높아질 수 있다.

결론적으로 이 논문은 질적 평가를 시행할 만한 논문을 찾지 못한 'empty review' 논문이다. 또한 아토피 피부염에 관한 침술의 효력을 강한 근거 수준으로 뒷받침할 수 있는 RCT 논문이 부족하여, 향후 철저히 고안된 RCT 연구가 필요하다고 주장하였다.

2) Acupuncture as a Treatment Modality in Dermatology: A Systematic Review

Chelsea Ma 등[9]은 미국 등지에서 보완대체의학(Complementary Alternative Medicine, CAM)의 높은 인기도로 침술에 관한 관심도 상승하는 추세이며, 아토피 피부염을 비롯하여 두드러기, 소양증, 여드름, 기미, 신경피부염, 포진성 피부염, 다한증, 사마귀 등의 다양한 피부질환 영역에서 침술의 효력이 효과적이라는 근거를 제시하기 위해 이 연구를 시행하였다. 검색엔진은 MEDLINE, EMBASE, Cochrane을 이용하였고, 검색어는 acupuncture therapy, acupuncture, skin diseases, dermatology이었다. 검색된 1,255편의 논문 중 영어로 기술된 임상시험, 실험연구, 증례보고, 비교연구, 체계적 문헌고찰 논문을 포함시켰고, 뜸, 전침, 사혈 등 침술 이외의 치료법을 이용한 논문은 배제시켰다. 그리하여 총 24편의 논문이 연구 대상이 되었다.

그 중, 아토피 피부염에 관한 6개의 연구에서 평가척도로 사용한 VAS 점수가 플라시보 대조군 또는 매개변수가 없는 대조군에 비하여 acupuncture group에서 효과적으로 감소하였고, 이는 통계학적으로도 유의한 수치였다. 그러나 질적 평가를 시행할 만한 논문의 편수가 적다는 것이 한계점으로 제시되었다.

검색된 논문들의 한계점을 다음과 같이 제시하였다. 첫째, 일관된 대조군이 설정되지 않았다. 매개변수가 없는 대조군, 플라시보 대조군, 알약 복용군 등 중구난방으로 설정하여 침술 치료에 관한 대조군 설정방식에 문제가 있다. 둘째, 대조군이 아예 설정되지 않은 경우도 있어, 연구 대상에게 나타나는 반응이 침술의 효과로 인한 것인지 또는 생체반응인지 평가하

기 애매하였다. 셋째, 연구 참가자들에게 시행된 변수들을 일상생활에 적용시키기에 힘들었다. 하루에 자침 횟수를 3회 이상으로 설정한 연구를 예로 들며, 이는 실험 자체에만 그치게 되는 연구가 된다고 하였다. 넷째, 동일한 질환이더라도 평가 척도가 다양하였다. 평가 척도가 일정하지 않으면 메타분석에 가치가 떨어지는 문제점이 생긴다. 다섯째, 눈가림이 효과적으로 시행되었는지 언급하지 않았고, 이로 인해 bias가 발생하였다. 여섯째, 연구의 규모가 작아서 연구 결과가 통계적으로 유의한 수치가 나오더라도 과대평가되는 문제가 있다.

그리하여 향후 표준화된 대조군을 설정하는 것을 과제로 제안하였다. 침술 자체의 효과를 평가할 경우에는 매개변수가 없는 군을 대조군으로 설정하고, 경혈 또는 경락의 효력을 평가할 경우에는 샴침 등의 플라시보 군을 설정해야 한다. 또한 침을 놓는 시술자와 피험자 사이의 엄격한 눈가림의 필요성을 강조하였다.

Ⅳ. 고 찰

근거력 높은 무작위배정 임상연구에 대한 관심이 높아지면서 한의학계에서도 과학적이고 윤리적인 측면을 고려한 체계적인 임상연구가 진행되고 있다. 그러나 침술과 관련된 아토피 피부염의 체계적인 무작위 배정 임상연구는 국내뿐만 아니라 해외에서도 부족한 실정이다. 이에 저자는 학계에 발표된 다수의 논문을 참고하여 무작위배정 임상연구의 최근 동향을 분석하였고, 이를 바탕으로 체계적인 임상연구 마련을 위해 다음과 같이 고찰해보았다.

1. 대상선정

먼저 임상연구 시작 전 대상자를 선별하는 과정에서 아토피 피부염을 새로이 진단하고 척도를 사용하여 중증도를 평가하여야 한다. 아토피 피부염의 진단기준으로는 Hanifin과 Rajka 진단기준 및 Williams 등에 의한 단순 분류 등이 있다. 이 중 국내·외 임상에서 가장 널리 활용되고 있는 방법은 Hanifin과 Rajka 진단기준이며, 한의학적인 진단기준인 변증(辨證)은 그 권고수준이 낮기 때문에[10], 무작위배정 임상연구 설계 시에는 Hanifin과 Rajka 진단기준을 이용하는 편이 적합하다.

이를 바탕으로 임상연구 대상자 선정을 위한 최소한의 기준을 다음과 같이 설정하였다(Table 2). 먼저 연령은 원활한 연구 수행을 위해 만 18세~65세의 성인으로 정하였다. 모집된 인원 중, Hanifin과 Rajka 기준을 통하여 아토피 피부염으로 진단되는 환자를 대상으로 하여야 한다. Screening 단계에서는 주 평가지표로 가장 적당하다고 알려진 SCORAD를 사용하여 20점을 초과하는 중등도와 중증의 아토피 피부

Table 2. Study Selection Criteria

Inclusion
1. Age range of 18-65 years
2. Diagnosed as atopic dermatitis according to Hanifin&Rajka criteria by Korean Medicine Dermatologist
3. SCORAD greater than 20
4. Agree to patient’s consent
Exclusion
1. Severe dermatitis such as urticaria, pruritus except atopic dermatitis
2. Atopic dermatitis patients took any type of drugs or topical treatment at least 10 days prior to the study

염 환자를 포함시켰다. 또한 헬싱키선언에 기반하여 환자동의서를 교부한 뒤 연구에 대한 동의가 이루어져야 한다. 한편 아토피 피부염 이외의 심각한 다른 피부질환이 있다면 연구 진행 시 환자의 삶의 질이 저하될 우려가 있으므로 대상자에서 배제시켜야 한다. 또한 침술의 효과를 보기 위해서는 연구 시작 최소 10일 이내에 모든 종류의 내복약 또는 치료제를 사용하지 않아야 한다.

2. 연구설계

1) 혈위선정

혈위를 선별하는 경우, 적합한 근거와 침에 가해지는 자극에 대해 자세히 기술해야 한다. 앞서 무작위배정 임상연구 논문 3편을 분석한 결과, 침 또는 지압으로 혈위를 자극하는 치료가 아토피 피부염의 소양감 완화에 유의한 효과가 있다는 공통된 결론이 도출되었다. 그러나 사용된 혈위는 LI11(曲池)만 동일하였다. LI4(合谷), ST36(足三里), SP10(血海), HT3(少海), ST34(梁丘)와 함께 individual points들이 함께 활용되어 혈위의 효능에 관한 근거가 되기에는 부족하였고, 위의 혈위를 선정하게 된 근거를 제대로 명시하지 않아 아쉬웠다.

임상진료지침[4]에서는 BL20(脾兪), BL21(胃兪), GV14(大推), LI4(合谷), LI11(曲池), ST36(足三里), BL40(委中), ST40(豊隆) 등의 혈위를 GPP 수준으로 권고하였다. 이를 바탕으로 혈위를 구성하여도 무방하나, 사암침법에서 폐정격, 대장정격 등 여러 혈위가 모여 고안된 침처방을 실험군으로 설정하는 방안도 좋다고 사료된다.

아토피 피부염은 內風濕熱한 상태가 기초가 되며, 이는 脾心二經에 근원한다[11]. 또한 장부와 피부의 관계를 보았을 때, 衛氣의 宣發을 맡고 皮毛를 주관하는 肺, 肌膚로의 혈액공급을 推動하는 心, 氣血生化의 근원인 脾胃와의 관계가 가장 밀접하며, 肺와 表裏관계인 大腸과도 유관하다[12]. 이를 바탕으로 手太陰肺經, 手少陰心經, 足陽明胃經, 足太陰脾經에서 소양감 완화를 위한 혈위를 고찰해보았다. 宣肺, 疏風하는 LU7(列缺)은 수태음폐경의 絡穴로 手陽明大腸經과 통하며, 風熱로 인한 증상을 효과적으로 다룬다. LI4(合谷)은 大腸經의 原穴로써 疏風, 解表하며 폭넓게 쓰이는 穴이며 피부증상에도 적용 가능하다. LI11(曲池)는 祛風解表, 淸熱利濕, 調和營血하는 大腸經의 合穴로 각종 피부병을 다룬다. ST37(足三里)는 理脾胃, 調氣血하는 효능이 있고, SP10(血海)는 和營, 淸熱하여 피부병에 LI11, LU7, ST37 등과 配用한다. 淸濕熱하는 ST37(上巨虛)는 『靈樞』에서 "大腸의 合은 巨虛上廉"이라 하였고, 『鍼灸甲乙經』에서 "巨虛上廉은 足陽明과 大腸의 合"이라 하여 大腸과 연관되어 피부증상을 主治할 수 있다. H8(小府)는 手少陰心經의 滎穴로 熱로 인한 皮膚搔痒을 제어한다[13].

2) 실험군, 대조군 설정

실험군과 대조군을 설정하는 방안은 무작위배정 임상연구에서 가장 중요하게 다루어져야 한다. 박 등[2]의 연구에 따르면, 연구 디자인 설계 및 대상자 수 산출에 대해 대다수의 논문에서 정확하게 기술되어 있지 않았다. 따라서 연구를 진행하는 지역의 특성 및 진단기준, 평가척도를 고려하여 통계학에 의거하여 의미있는 대상자 수를 먼저 산출해야 할 것이다[15]. 또한 대조군 설정 시에 Chelsea Ma 등[9]은 침술 자체의 효과를 평가할 경우에는 중재가 없는 군을 대조군으로 설정하고, 경혈 또는 경락의 효력을 평가할 경우에는 플라시보 군을 설정하라고 제안하였다. 이를 바탕으로 하면, 침치료를 시행하는 실험군과 중재가 없는 대조군, 샴침을 이용한 플라시보 대조군으로 구성된 임상연구가 가장 이상적일 것으로 생각되나, 여건이 되지 않을 경우에는 대조군을 하나씩만 설정하여 연구의 목적을 분명히 하는 것이 좋을 것이다. 또한 지정한 혈위 외의 경혈에는 자침하지 않으며, 전침 또는 득기 자극을 통일시켜야 연구 결과의 근거력이 높아질 수 있다.

대조군은 실험 목표에 따라 크게 2가지로 설정할 수 있다. 첫째로 침술 자체의 효과를 보기 위해서는 아무런 치료를 하지 않는, 즉 중재가 없는 대조군을 설정하고, 둘째로 경혈 또는 경락의 효과를 보기 위해서는 혈위는 아니나 실험군과 유사한 위치에 샴침을 놓는 플라시보 대조군을 설정할 수 있다. 피험자는 주 2~3회 내원하여 총 8~12주 정도 연구에 참가하도록 하고, 유침시간은 20분으로 한다. 자침 시 전침 등의 별도 자극은 배제하여야 결과에 대한 객관적인 평가가 가능하다.

3) 눈가림

체계적 문헌고찰을 시행한 논문 2편에서 모두 효과적인 눈가림을 강조하였다. 침치료를 시행하는 시술자와 피험자, 연구 과정을 평가하는 평가자 사이의 눈가림 또한 중요하다. Florian Pfab 등[7]은 연구 참가자들에게 연구 종료 시 설문지를 주어 눈가림에 관한 평가를 시행하였다. 항목은 "당신은 'verum-point' 또는 'placebo-point'에 침치료를 받았다고 생각합니까?"와 "당신은 'verum cetirizine' 또는 'placebo cetirizine'을 투여받았다고 생각합니까?"의 2가지였으며, 피험자들은 'yes', 'not sure', 'no'의 3가지 항목으로 표시하였다. 침술에 관하여 대부분의 피험자들은 'not sure'이라고 대답하였으며, yes 또는 no로 대답한 수는 통계학적으로 큰 차이가 없었다. 약물 복용에 대해서 모든 피험자들은 'not sure'이라 대답하였고, 연구 진행자들은 맹검이 효과적이었다는 결론을 내렸다. 눈가림이 적절히 행하여졌는가는 피험자들의 주관적인 판단이 중요하므로 위와 같은 설문지를 제작한다면 평가할 수 있을 것이다.

한편 박 등[2]은 무작위배정의 눈가림은 90%이상의 준수율로 기술되었지만 단순히 실험군과 대조군을 무작위배정을 하였다고만 제시되어 있을 뿐 무작위배정 순서를 생성하기 위한 방법 및 종류, 절차에 대해 기술되어 있지 않았다고 지적하였다. 근거력 높은 무작위배정 임상연구를 뒷받침 해주는 가장 큰 요인이 바로 '무작위배정'이므로, 실험군 및 대조군의 무작위배정 순서를 생성하기 위한 방법 및 종류, 절차에 대하여 기술해야 할 것이다.

더불어 실험군 및 대조군 설정에 관하여 환자와 평가자 사이의 눈가림이 이루어져야 한다. 또한 통계담당자가 타당한 배정방법에 의하여 무작위배정 방법을 생성하고, 눈가림을 위하여 무작위배정 방법은 공개하지 않아야 하며, 누설하지 않을 것을 문서로 서약하여 제출해야 한다. 무작위배정표는 시험이 완료될 때까지 통계담당자가 별도로 관리하여 눈가림이 유지되도록 한다. 단, 심각한 의학적 응급 상황일 경우에 연구책임자는 눈가림을 해제하도록 지시해야 한다.

4) 평가척도

아토피 피부염의 초기 평가와 치료 과정 및 종료 시 호전도를 확인할 수 있는 평가 방법에는 SCORAD, POEM(Patient-Oriented Eczema Measure), IGA, VAS 및 DLQI(Dermatology Life Quality Index) 등의 삶의 질 평가, 그리고 피부상태 측정, 약물의 사용 횟수 및 사용량 등이 활용되었다[14].

SCORAD는 피부병변의 범위(A, 최대 100점), 병변의 심한 정도(B, 최대 18점), 소양감 및 수면장애의 주관적인 정도(C, 최대 20점)의 세 가지 항목을 측정하며, 각 항목의 점수를 A/5+7B/2+C의 수식을 사용하여 총점(최대 103점)을 구한다. 이는 1993년 European Task Force on Atopic Dermatitis에서 개발된 평가지표로 가장 많이 활용되고 있는 평가방법으로 전문가들로부터 적절한 평가 방법으로 권장되고 있다. Schmitt J 등[16]은 아토피 피부염의 평가 지표에 대한 체계적 문헌 고찰을 통하여 SCORAD와 EASI, POEM이 임상 연구 적용 시 가장 적당하다는 결론을 내리고 있으며, 중의약과 아토피피부염에 대한 임상연구[17]에서도 SCORAD가 주 평가지표로서 사용되어 유의한 결과를 나타내었다. 뿐만 아니라 SCORAD는 Hon 등[18]의 방법에 의해 각 군에서 임상시험 기간 전후의 변화량이 차이가 나는지를 student t test,

ANOVA 등을 통해서 확인하였다.

IGA는 연구자가 신체를 두경부, 상지, 체간, 하지의 4부분으로 나누어 심한 정도를 clear, almost clear, mild, moderate, severe, very severe 6가지로 평가하는 방법이다. 홍반, 부종 및 구진, 찰상, 삼출 및 가피, 인설, 태선화의 정도를 각각 0~3점으로 점수화하여 측정한다. 이는 연구자의 주관적인 판단이 개입되므로 평가 시 주의하여야 한다.

삶의 질에 관한 평가방법으로는 POEM, VAS, DLQI 등이 있다. POEM은 소양감, 수면장애, 출혈, 진물, 피부 갈라짐, 각질, 건조감 정도에 대해 평가하고, DLQI는 증상과 감정상태, 일상생활, 여가생활, 직장과 학교, 대인관계와 치료의 항목을 평가하는 10문항으로 구성되어 있다. VAS는 아토피 증상의 전반적인 호전정도 파악을 위해 사용 가능하다. 혈액검사 항목으로는 총 혈청 면역글로불린 E 검사, 혈청 내 특이 면역글로불린 E 검사, 호산구 수의 측정 등이 다용되며, Florian Pfab 등[4]의 연구에 근거하여 호염기구 활성도에 대한 검사가 침술과 소양감에 관한 평가지표로 사용될 수 있다.

따라서 제 1차 평가변수로는 SCORAD를 설정하고, 제 2차 평가변수로는 POEM, IGA, VAS, DLQI, 혈액검사 등을 설정하는 것이 바람직하다고 생각한다[19].

위와 같은 고찰을 통해, 임상연구 설계 시 고안해야 할 사항에 대하여 도식으로 나타내었다(Fig. 1). 다수의 논문을 분석한 결과, 침술과 관련된 아토피 피부염의 무작위배정 임상연구 설계 시 기존의 문제점을 파악할 수 있었고, 이를 개선하기 위한 기본 지침을 제시할 수 있었다. 한의학의 표준화 및 과학적 근거 확립을 위한 움직임이 도처에서 활발히 일어나고 있다. 향후 침술과 아토피 피부염의 상관성에 대한 실험에 본 연구가 기초 자료로 활용된다면, 국내 뿐만 아니라 해외의 한의학계에서도 근거력 높은 연구가 등장하는 초석이 될 것이라 기대해 본다. 한편, 실험군에서 침술 치료에 관한 혈위를 구체적으로 명시하지 못한 데에 아쉬움이 크며, 아토피 피부염의 증상 완화를 위한 혈위 연구가 후속적으로 필요하리라 생각된다.

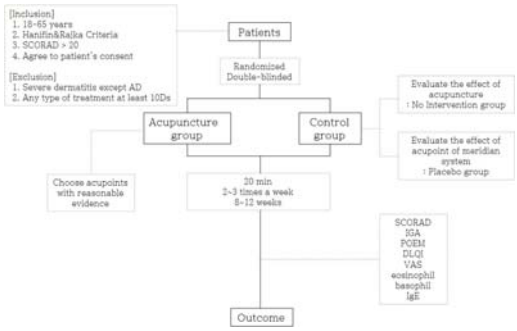

Fig. 1. The Flow Chart of Study Design

V. 결 론

학계에 발표된 다수의 논문을 참고하여 침술과 관련된 아토피 피부염 무작위배정 임상연구의 최근 동향을 분석하였고, 체계적인 임상연구를 위한 기본 지침을 다음과 같이 제언하였다.

1. 대상선정 – 선정기준으로 설정한 진단 및 평가척도를 이용하여, 모집된 인원을 재평가하여 연구 참가자를 판별하여야 한다.
2. 혈위선정 – 혈위를 선정하는 근거를 명확히 제시해야 한다.
3. 실험군, 대조군 설정 – 통계학적으로 유의미한 대상자 수를 산출한 뒤, 연구 목표에 따라 대조군 설정을 분명히 해야 한다.
4. 눈가림 – 무작위배정 방법, 종류, 절차 및 눈가림에 대한 평가를 제시해야 한다.
5. 평가척도 – 연구 목표에 적절한 평가척도를 선택하여야 한다.

References

1. Gwon JY, Seon JH, Yoon HJ, Kim NK,

Systematic Review for the Development of the Clinical Study with Economical Assessment Protocol on Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2017;30(1):17-28.
2. Park HJ, Kwon JH, Yoo JH. Quantity and Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(4):45-57.
3. O MJ, Yoo YB, Lim SH, Kim HT. A clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by Atopic dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011;24(3):84-107.
4. Lee MS, Lee JA, Choi TY, Choi JA, Jeon JH, Kang BK, et al. Atopic Dermatitis Korean Medicine Clinical Practice Guideline. Seoul:Elsevier Korea. 2015:90-3.
5. Pfab F, Georgios I Athanasiadis, Huss Marp J, Fuqin J, Beate Heuser, Liliana Cifuentes, et al. Effect of Acupuncture on Allergen-Induced Basophil Activation in Patients with Atopic Eczema: A Pilot Trial. J Alternative and Complementary Medicine. 2011;17(4): 309-14.
6. Lee KC, Keyes A, Hensley JR, Gordon JR, Kwasny MJ, West DP, et al. Effeciveness of acupressure on pruritus and lichenification associated with atopic dermatitis: a pilot trial. Acupunct Med. 2012;30:8-11.
7. Ptab F, Kirchner MT, Huss Marp J, Schuster T, Schalock PC, Fuqin J, et al. Acupunture compared with oral antihistamine for type Ⅰ hypersensitivity itch and skin response in adults with atopic dermatitis – a patient- and exminer-blinded randomized, placebo-controlled, crossover trial. Allergy. 2012;67:566-73.
8. Tan HY, Lenon GB, Zhang AL, Xue CC. Efficacy of acupuncture in the management of atopic dermatitis: a systematic review. Clinical and Experimental Dermatology. 2015;40:711-6.
9. Chelsea Ma, Raja K Sivamani. Acupuncture as a Treatment Modality in Dermatology: A Systematic Review. J Alternative and Complementary Medicine. 2015;21(9):520-9.
10. Lee MS, Lee JA, Choi TY, Choi JA, Jeon JH, Kang BK, et al. Atopic Dermatitis Korean Medicine Clinical Practice Guideline. Seoul:Elsevier Korea. 2015:66-9.
11. Korean Traditional Dermatology Association Textbook Complication Committee. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery. Busan:Sunwoo. 2007:357.
12. Oriental Medicine Pathology Association Textbook Complication Committee. Text of Oriental Medicine Pathology. Seoul: Haneuimunhwasa. 2001:530.
13. Ahn YK. Kyunghyulhakchongseo. 6th ed. Sungnam:Seongbosa. 2006:88-276.
14. Lee MS, Lee JA, Choi TY, Choi JA, Jeon JH, Kang BK, et al. Atopic Dermatitis Korean Medicine Clinical Practice Guideline. Seoul:Elsevier Korea. 2015:70-2.
15. Kwon DH, Nam JK, Jung MK, Kim HJ, Lee MJ. Quantity and Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Journal of Oriental Rehabilitation Medicine. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2010; 20(4):91-103.

16. Schmitt J. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(6):1389-98.
17. Weston S, Helbert A, Richmond P, Prescott SL. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomized controlled trial. Arch Dis Child. 2005;90(9):892-7.
18. Hon KLE. Efficacy and tolerability of a Chinese herbal medicine concoction for treatment of atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Therapeutics. 2007;157:357-63.
19. Lee MS, Lee JA, Choi TY, Choi JA, Jeon JH, Kang BK, et al. Atopic Dermatitis Korean Medicine Clinical Practice Guideline. Seoul:Elsevier Korea. 2015:38-48.