대한침구학회지 제23권 제6호(2006년 12월)
The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society

원 저

근거 중심 의학(EBM)에 바탕을 둔 임상시험(Clinical Trial)에서 침 치료 문제점과 개선 방안에 대하여

한성수* · 구창모* · 홍권의** · 박양춘*** · 최선미****

*한국한의학연구원 의료연구부 임상연구센터
**대전대학교 한의과대학 침구학교실
***대전대학교 한의과대학 내과학교실
****한국한의학연구원 의료연구부

Abstract

The Problem and Improvement Plan on Acupuncture Treatment in Clinical Trial Based on EBM

Han Sung-soo*, Koo Chang-mo*, Hong Kweon-eey**, Park Yang-chun*** and Choi Sun-mi****

*Clinical Research Center, Department of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine
**Department of Acupuncture and Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University
***Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University
****Department of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine

Introduction : Even though Acupuncture has been know for its effect for a long time, recently it is required to verifiy its effect. To solve this, clinical trial, based on EBM, has been the way to explain acupuncture's treatment effect.

Methods : Last year we had a clinical trial based on acupuncture. From this experience we came to a conclusion mentioned below.

* 이 연구는 2006년 한국한의학연구원(침구경락연구기반구축사업)연구비에 의하여 이루어진 것임
· 접수 : 2006년 9월 9일 · 수정 : 2006년 9월 18일 · 채택 : 2006년 11월 17일
· 교신저자 : 한성수, 대전시 서구 둔산2동 1136번지 2층, 한국한의학연구원 의료연구부 임상연구센터
Tel. 042-470-9166 E-mail : acuhan4@kiom.re.kr

Results : 1. To find out acupuncture's effect more certainly, it is needed that Korean medical method or treatment should be connected to diagnosis.

2. We had found out that sham and minimal acupuncture are the most appropriate way in single blinding.

3. It is required for the acupuncturist to practice the right real acupuncture point and sham's point in clinical trial.

4. The most important thing to maintain the subjects from dropping out is to always be concerned to the subjects and management them.

Conclusion : The best way to advance clinical trial on acupuncture is to use single blinding system with sham acupuncture together in controlled groups and most of all also needs a standardized acupuncture point and depth.

Key words : Clinical trial, Acupuncture, RCT, EBM

Ⅰ. 서 론

임상시험(Clinical Trial)이란 임상시험에 사용되는 의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다[1]. 이는 인체에 투여할 의약품뿐만 아니라 의료기기에 대한 안전성과 유효성을 증명하고자 하는 것이다. 이러한 임상시험은 임상에서 실제로 치료하는 개념과 달리 유효성과 안전성을 확보하는데도 있지만 무엇보다도 임상시험에 참여하는 피험자(임상시험 참여자를 의미)의 권익보호와 비밀 보장을 해주는 윤리적 측면이 있다는데 있다[2].

서양의학에서는 이미 임상시험에 대하여 새로운 의약품에 대한 유효성, 안전성을 평가하고 기존에 나와 있는 의약품에 대한 다른 효능을 찾고자 임상시험이라는 과정을 통해서 확인하고 입증하고 있다. 이와 같이 현대의학에서는 의약품을 비롯한 의료기기에 대한 효능, 안정성을 확실하게 입증할 수 있는 임상시험에 대한 인식과 필요성이 점점 커지고 있다[3].

우리나라에서도 이러한 움직임에 따라 한의학계에서도 근거 중심 의학으로서의 임상시험에 대한 관심과 임상시험이 점차 증가하고 있는 추세이다[4-8]. 이러한 경향은 서양의학과 달리 한의학은 문헌 중심의 경험 축적과 문헌적 이론에 바탕으로 한 체계로써 그 효과에 대한 근거가 미흡하여 이를 증명하기 위해서도 근거중심의학에 바탕을 둔 임상시험이 무엇보다 중요하게 여겨진다.

외국의 경우 근거중심의 한방적인 치료, 특히 침 치료에 대한 임상시험이 활발히 전개되고 있다. 이미 서양에서 진행하는 침에 대한 임상시험은 시험군과 대조군 즉, real acupuncture, placebo 혹은 sham acupuncture로 나누어서 대부분 시행하였으며 많은 보고가 이루어지고 있다[9].

현재 우리나라에서도 최근 침 치료에 대한 임상시험[4-8]이 활발해지고 있으며 한국한의학연구원 및 한의과대학에서 침 치료에 대한 임상시험[4-6]을 진행하고 있으나 침 치료 임상시험은 현재 서양의학적인 입장에 protocol이 구성되어지고 있으며, 한방적인 관점에서의 protocol이 미흡한 실정이다.

이에 저자는 보다 이상적인 침 치료 임상시험이 이루어지도록 도움이 되고자 침 치료에 대한 임상시험 경험을 토대로 약간의 지견을 얻었기에 문제점 및 개선되어야 할 부분에 대하여 논하고자 한다.

Ⅱ. 본 론

최근 들어 국내에서 침 치료에 대한 임상시험이 활발히 진행되고 있다[4-8]. 반면 외국의 경우 30년 전부터 근거중심의학에 근거를 둔 침 임상시험이 진행되고 있다[10]. 현재까지 외국에서 침 임상연구를 통한 침의 효능에 대해 긍정적이라고 결론 내린 논

문[11-13]에 비해 부정적이라는 견해[14-16]가 많았으며 RCT(Randomized Controlled Trial)를 기초로 한 침 임상연구는 문제가 있다고 지적하는 경우가 많았다[17, 18].

이에 대해 Rishma Walji 외 2인[17,19,20]은 한의학의 고유 진단법(변증)과 치료법, 침의 이치에 대한 이해가 부족, 침 임상연구에서 피험자 수의 부족, 구체적이지 못한 이론 설명, 높은 탈락률 그리고 연구 질과 표준지침의 부족으로 발생되는 것이라 보았다.

결국 이러한 문제점을 보완하기 위해 침 임상연구의 질을 높일 수 있는 방법으로 영국 Exeter 대학에서 여러 국가 침 연구자들이 모임을 가지고 침의 대조군 연구에서 실험처지 보고에 대한 표준(STRICA, Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture)을 마련하게 되어 현재 침 임상연구에 널리 사용되고 있다[21,22].

물론 이러한 표준지침이 나오면서 침 임상시험의 기준을 마련하기는 하였으나 국내에서 이번 임상연구[5,6]를 진행하면서 외국에서 지적한 문제[17,19,20] 이외에 국내에서 격은 문제점들이 있었다. 질환에 대한 진단(변증) 방법, 대조군에 사용되는 거짓침 그리고 맹검의 방법과 유지 등 침 임상시험에 중요한 부분이면서 영향을 미치는 요소로 작용하였다.

1. 진단(Diagnosis)

한의학에서는 질환에 대한 진단할 경우 변증을 하는게 원칙이지만, 현대 의학에 있어 이를 설명하여 이해 시켜서 임상시험에 임하는데 상당 어려움이 많이 있다. 예전보다 한의학에 대한 인식은 좋아졌지만, 이러한 임상시험 측면에 있어서 침의 치료 효과를 평가하고 입증하는데 어려움이 있다.

이에 대해 Rishma Walji[19]도 질환 진단에 있어서 양방적인 계측에 의해 선정하고 침법으로 치료하는 방법보다 동양적인 시각에 입각하여 질환을 변증하고 이에 맞는 침법을 제시하였다. 예를 들어, 과민성 대장증후군이라 진단하지 않고 TCM (Traditional Chinese Medicine) 진단법을 통해 비기허 또는 습열로 변증하여 처치하는 것을 말하며, 이를 위해 그는 시술자 즉, 우리나라 기준에서는 한의사가 모여서 독립적인 표준변증을 만들고 이를 침 자리 선정과 연결하여 동일하게 연결되는 기준치를 만들어야 한다고 하였다.

그러나 국내의 경우 현재까지 이루어진 침 임상시험에서 한의학적 시각에서 진단, 변증하는 예가 아직 없는 실정이다[4-8]. 따라서 향후 여러 임상시험을 통해 보다 정확하고 적합한 진단, 변증이 요구되고 있다.

2. 임상시험에서 사용되는 거짓침 (Sham acupuncture)

침을 이용한 임상시험에 있어서 시험군과 함께 대조군의 배치가 중요하다. 대조군 없이 이루어진 침 임상시험에서 호전된 것으로 발표하였지만 이러한 호전은 침과는 상관없는 요인들로 인해 발생할 수 있다[22-23], 따라서 이러한 침과 상관없는 요인들과 관계없이 동일한 상황에서의 침 효과를 입증하고 맹검의 유지를 위해 대조군이 필요하다.

의약품에 대한 임상시험은 대조군으로 진짜 약과 동일한 색깔과 맛으로 의약품을 동일하게 할 수 있는 조건 즉, 위약(placebo)을 주어서 진짜 약과의 효과를 비교하는 연구가 많다. 반면 침 임상연구의 경우 대조군으로 사용되는 침(거짓침)에 대해 외국 논문에서 많은 방법이 제시되고 있다[20].

외국에서 제시한 sham acupuncture 종류 중에 실제 경혈 자리에 얕게 자침하는 방법, 실제 경혈 자리에서 떨어진 지점에 자침하는 방법[24-26] 또는 비경혈 자리에 얕게 놓는 방법[27-29]과 같이 실제로 자침하는 거짓침을 사용하는 연구가 많이 있다. 이와 달리 실제로 자침하지 않고 마치 자침한 것 같은 느낌을 주는 placebo acupuncture도 몇몇 있는데 침관[30], Streitberger's Placebo needle[31], cocktail stick[32]이나 침 끝을 뭉뚝하게 해서 피부를 누르는 경우[33] 또는 침관 끝에 플라스틱 마개에 침이 묻히도록 하는 방법[34]을 사용하였다.

위 같이 여러 종류의 거짓침에 대한 정확한 표준이 없었는데 Lewith와 Machin[35]은 그릇된 자리에 자침하는 것을 거짓침(sham) 그리고 얕게 자침하는 것을 최소침(minimal acupuncture)이라는 용어를 사용하였다. IARF(International Acupuncture Research Forum)에서는 진짜침은 아니지만 침처럼 보이기 위해 고안된 모든 방법들에 대해 피부를 뚫는 거짓침(혹 '침습적 거짓침')과 피부를 뚫지 않는 거짓침(혹 '비침습적인 거짓침')이라는 용어를 사용하도록 권장하고 있다[22].

외국에서는 대조군에 선택적으로 사용할 수 있는 sham acupuncture가 많은데 비해 우리나라를 비롯한 일본, 중국 등 침을 많이 사용하는 아시아 지역

의 경우에는 placebo acupuncture를 사용하기에는 맹검을 유지하는데 한계가 있다.

국내 실정상 대조군에서 경혈 선택에 있어서 제일 좋은 방법은 비경혈, 비경락인 자리에 사용하는 침습적 거짓침 그리고 얕게 자침하는 최소침이 시험군과의 구별되지 않고 효과도 최소화하면서 블라인딩 유지에 도움이 된다고 본다. 실제 한국한의학 연구원과 대전대 한의과대학이 함께 실시한 임상연구에서 이러한 거짓침, 최소침을 대조군으로 사용한 결과 피험자 맹검이 유지되고 있음을 볼 수 있었다[5-6].

또한 거짓침, 거짓대조군의 위치선정은 질병과 맞지 않고 해당 척수분절과도 관련이 없는 대조 혈위 또는 결혈이나 경락상의 위치도 아닌 대조 혈위를 선택해서 놓는 방법을 많이 사용한다[22,36].

그리고 앞서 문제점에서 나온 것으로 대조군에 속한 피험자들의 증상이 실험군 피험자와 달리 증상이 경미한 경우가 있었고 이것이 전체 치료에 대한 만족도 차이가 발생하지 않았나 본다. 그렇다고 대조군에 속한 피험자 중 그 증상이 경미하다고 시험에서 제외할 수 없는 것이다. 결국 임상시험의 정확성을 위해 피험자 수(n)가 중요한 것이다. 즉 피험자가 많이 모집할수록 보다 정확한 임상시험 결과를 얻을 수 있다고 본다.

3. 시험군, 대조군(Treatment, Control group)

이번 임상시험[5-6]에서 시험군과의 대조를 위해 만든 대조군의 경우 최소침을 비경혈(혈자리가 아닌 부분, 혈자리 반경에 벗어난 부위) 자리에 놓는 것으로 시행했다. 임상시험을 진행하면서 제기된 문제점은 비경혈 자리인데 한의학에서는 경락과 경혈이 정해진 곳이 있어 그 혈자리에 침을 놓음으로서 치료된다고 보지만[22], 시술자가 환자에게 얕게 침을 놓아도 생리적 자극을 주기 때문에 침 효과가 날 수도 있다고도 보기도 한다[37]. 따라서 이러한 이유로 피험자가 대조군에 속한 경우 비혈자리에 놓는 방법을 위주로도 했지만 관련 질환이 아닌 부위에 비혈자리에 놓는 방법도 시행했다. 하지만 이런 경우 생긴 문제점은 환자 자신이 가령 어깨 질환으로 왔으나 계속 다른 부위에 놓을 경우 본인이 대조군이라는 사실을 알게 되어 맹검이 깨질 확률이 높았다. 결국 비혈자리 위주로 놓아서 대조군 환자를 시험이 완료 될 때까지 유지할 수 있었지만 앞서 얘기한 것과 같이 비혈자리에 놓아도 혈자리에 영향을 줄 수 있는 소지가 있었고 시험이 완료 후 피험자에게 본인이 어떠한 군에 속하는지 묻는 질문에 대해 대조군 환자 중에는 본인이 시험군에 속한다고 대답한 환자도 있었다[5].

이는 우선 시험군과 대조군 피험자간의 blinding이 유지 되었다는데 의미를 둘 수 있다. 반면 대조군 피험자 중에는 어느 정도 치료 효과를 보았다[5]고 대답하였는데 시험이 종료된 후 조사한 결과 대조군에 들어간 피험자 중에 처음부터 증상이 경미한 상태였고 이것이 시험에 영향을 주지 않았나 보고 있다.

반면 침에 대한 선행된 연구가 있는데 추가로 입증하고자 하는 혈자리가 있는 경우가 있을 것이다. 즉, 시험군에 기존 침치료에 대조군의 경우 입증하려는 침 치료에 배속하므로서 윤리적인 측면에서도 문제가 없고 맹검에 있어서도 문제가 없다.

4. 맹검(Blinding)

맹검을 하는 첫 번째 이유는 무작위 배정 임상연구에서 비뚤림(bias)을 최소화하기 위해서이다[38]. 두 번째 이유는 치료의 특정한 효과를 측청하기 위해서이다[23].

맹검에는 단일맹검(환자), 이중맹검(환자, 시술자), 삼중맹검(환자, 시술자, 평가자)가 있다. 국내 침 임상연구에 있어서 현실상 가장 적합한 맹검은 단일맹검(환자 맹검)으로서 피험자 본인이 어떠한 침 치료를 받고 있는지 전혀 알 수 없는 방법이다. 현재까지 국내에 시행된 임상시험[4-6,8]들도 단일맹검으로 실시하였다. 환자와 더불어 시술자를 블라인딩하는 이중 맹검의 경우 시술자가 실제 침 치료를 담당하기 때문에 어려움이 있다고 본다[19]. 물론 침 치료 경험 없는 사람을 훈련시켜 연구한 사례[39]가 있지만 전반적으로 치료의 질이 떨어진다. 또 하나의 방법으로는 환자를 치료하는 침시술자에게 진단 결과를 알리지 않도록 하는 방법(즉 대체할 진단명 2가지 또는 2가지 중 1가지만 알려주고 2가지 치료방법을 제시)[40]도 있다. 이러한 이중맹검에 대한 향후 임상시험을 통해 평가되어야 할 것이라 본다.

결국 현재 침 임상시험에 있어서 피험자 맹검을 유지하기 위해서는 앞서 설명한 sham acupuncture

의 기술적 사용과 선택이 중요하다고 할 수 있다[19].

5. 침시술 : 경혈과 자침 깊이(Acupuncture point, Depth)[22]

임상시험을 진행하면서 느낀 문제점으로는 침놓는(자침) 방법이다. 침놓는(자침) 방법이란 침놓는 깊이의 통일, 정확한 경혈자리 위치의 구분이다.

침놓는 깊이에 있어서 문제점은 첫번째 침시술자가 여러 명인 경우 정확하게 임상시험 계획서에 정해 놓은 침놓는(자침) 깊이의를 통일하는데 어려움이 있다는 것이다. 두 번째는 침놓는(자침) 깊이가 일괄적으로 정해질 경우 부위에 따라 깊이 놓을 수 없는 부위에 대한 문제점이 발생하였다. 자침 놓는 깊이가 30mm로 정해진 상황에서 원위부 같이 근육이 얇은 곳에 30mm까지 자침하는 경우 피험자가 통증을 호소하였다. 따라서 부위별 자침 깊이를 침구학 교재 등에서 제시한 깊이에 맞게 시술해야 할 것이다.

정확한 경혈자리 위치의 구분에 있어서 침시술자가 여러 명인 경우 정확하고 동일하게 경혈자리 위치를 맞추지 못하는 경우가 발생할 수 있어 임상시험 실시에 앞서 우선 이러한 교육과 실습을 받게 함으로써 이러한 문제점을 해결하고자 하였다.

또한 침 시술에 있어서 발생한 문제점으로는 임상시험에서 정해진 질환 이외의 질환에 대해 호소하는 경우이다. 이는 의약품 임상시험과 달리 침 임상시험의 특성상 자주 방문하는 경우가 많다 보니 피험자가 타 질환에 대한 침 치료를 부탁하게 되는 것이다. 가령 오십견에 대한 임상시험[3] 진행 중에 소화불량, 두통, 슬통 등으로 불편을 호소하면서 침 치료해 주었으면 하는 피험자가 있었으며 오십견 치료에 대해서만 침치료를 받을 수 있다고 설명하는 경우 대체로 넘어가는 경우가 있으나 피험자 본인 스스로 탈락하는 경우가 발생하기도 하여 피험자 유지하기 위해서라도 과연 임상시험 질환 이외의 질환에 대한 침 치료해 줄 것인지에 대한 문제점이 제기되었다. 그러나 임상시험의 완벽성을 위해서 일체 다른 질환에 대한 침 치료를 배제하는 것으로 하였다. 향후 임상시험에서 이러한 문제점이 발생하지 않도록 피험자에게 동의서에 언급하거나 설명해주고 임상시험 시작할 때 시술자가 다시 언급하는 것이 최선책이라 생각된다.

그리고 현재까지 실제 임상에서 활용하는 침 치료와 달리 교재(이론)에 입각한 침 임상시험[5,6]을 하였다. 그렇지만 실제 임상가에서 사용하는 경혈 자리에 대한 효과를 입증할 임상시험(Pragmatic trial)[9]이 아직까지 활성화되어 있지 않다. 따라서 향후 임상에서 실제로 활용하는 침 치료 위주의 임상시험(Pragmatic trial)도 진행되어야 할 것으로 보인다.

6. 피험자 탈락(Subject Drop out)

임상시험을 진행하면서 피험자의 탈락(즉 피험자 본인의 의지로 종료하는 것)을 최소화하는 것이 제일 중요한 과제다. 특히 침 시술의 임상시험은 의약품 임상시험과 달리 피험자가 자주 방문하여 치료를 받아야 하기 때문에 피험자 관리가 중요하다.

이번 시험[5,6]을 통해 탈락을 최소화하는 방법으로 피험자에게 항상 관심을 주는 것이 최선책임을 알 수 있었다. 다시 말해 방문일을 챙겨주고 방문하지 않을 경우 전화통화로 확인해서 계속적인 참여를 유도하게 하는 것이다. 그리고 피험자가 상담해 오는 경우가 있는데 이럴 경우 임상시험에 영향을 주지 않는 범위 내에서 상담에 응함으로써 시험이 끝날 때까지 피험자가 적극적으로 참여하게 된다고 결론내렸다.

결국 임상시험에서 탈락이 적을수록 임상시험의 신뢰도와 임상시험 결과에 대한 정확한 데이터를 구할 수 있는 중요한 요지가 된다고 할 수 있다.

Ⅲ. 토 의

이번 임상시험[5,6]을 통해 향후 침 임상시험에 대한 보다 효율적인 운영 방법은 다음과 같다.

1. 진단측면

한의학계에서 지속적인 모임을 통해 통일된 진단, 치료의 방법을 동일하게 만드는 작업이 필요하다. 결국 한의학의 기본적 이론을 배경으로 임상시험을 끌고 가야 할 것으로 보인다.

2. 거짓침과 대조군

대조군으로 속한 피험자가 맹검을 유지하기 위해

서는 거짓침으로 설정된 경혈 자리 위치가 피험자로 하여금 본인이 대조군에 속할 수 있다는 위치에 놓아서는 안 될 것이다.

아무리 거짓침, 최소침 같은 placebo로 하여도 침의 자극에 의해 질환에 치료 작용할 수 있다는 설[40]에 대해서는 아직 의견이 있기에 이에 대한 임상시험이 계속 있을 것으로 보인다. 국내의 경우에는 이러한 상황을 고려하여 대조군에 사용할 거짓침의 위치 선정은 매우 중요하다. 위치 선정에 있어 이에 대한 연습과 교육이 필요하다고 보인다.

3. 맹검

국내 침 임상시험에 있어서 실시할 수 있는 적절한 맹검은 단일맹검이라 본다. 그리고 이러한 단일맹검으로 실시할 경우 사용될 침에 있어서 거짓침, 최소침이 가장 무난하다고 보이며 시술자 맹검의 경우 국내 여건상 실행하기가 어려우나 향후 임상시험을 통해 평가해야 할 것으로 보인다.

4. 경혈자리와 깊이

침 임상시험에서 경혈 자리와 깊이의 통일성과 표준화가 필요하다. 동일한 조건에서 시행해야 보다 정확한 연구 결과가 나올 수 있기 때문이다. 이를 위해 임상시험이 시행되기 전에 시술자간의 교육과 연습이 필요하다고 본다.

5. 피험자 탈락

피험자의 탈락을 방지하는데 임상시험에서 제일 중요한 일 중 하나이다. 우선 피험자 본인이 탈락되지 않게 잘 유지도 해야 하지만 정해진 규정을 어기지 않게 하면서 유지하는 것도 상당히 중요하다. 이번 임상시험[5,6]에서도 이러한 탈락 방지를 위해 무엇보다도 blinding의 유지가 중요한 것으로 보였다.

다시 정리하면 임상시험의 정확성을 위한 적합한 조건은 단일맹검을 실시하면서 시험군과의 차별을 위해 대조군에 sham acupuncture-최소침(minimal acupuncture), 거짓침(내지 침습적 거짓침)-을 사용하고 경혈자리와 깊이에 대한 통일성을 가지는 것이라 본다.

Ⅳ. 참고문헌

1. 식품의약품안전청. 의약품임상시험관리기준 제1장 제2조 제 1항. 2000. 서울.
2. John I. Gallin. Principles and Practice of Clinical Research. USA : Academic Press, 2002.
3. 고윤석 등. 임상연구의 정의 및 범위. 한국보건산업진흥원 주최. 심포지엄 EBM 확립을 위한 임상연구활성화 방안발표자료. 2004. 서울.
4. 김성철, 임정아, 이종덕, 이상관, 이성용, 문형철, 최선미, 정영해. 근거중심의학에 근거한 퇴행성 슬관절염에 관한 침치료 임상선행연구. 대한침구학회지 2006 ; 23(1) : 187-214.
5. 이현, 홍권의, 김영일, 임윤경, 안택원, 강위창, 최선미. Frozen Shoulder의 침치료에 대한 임상연구. 대한침구학회지. 2006 ; 23(1) : 165-178.
6. 박양춘, 조정효, 홍권의, 강위창, 최선미. 지속성 알레르기비염의 비폐색에 대한 침치료의 효과 : 무작위배정 대조군 연구. 대한침구학회지 2005 ; 22(6) : 229-239.
7. 이상훈, 홍승재, 김수영, 양형인, 이재동, 최도영, 이두익, 이윤호. 무작위 대조 이중맹검 시험을 통한 봉독 약침의 류마티스 관절염 치료 효과 연구. 대한침구학회지 2003 ; 20(6) : 80-88.
8. 이경민, 이세연, 김성웅, 하일도, 조거호, 박히준, 정태영, 서정철, 한상원. 한국인에게 플라세보 이침의 적용이 가능한가? 부제 ; -단일검맹과 무작위배정법을 통한 플라세보 이침의 효과. 대한침구학회지 2003 ; 20(2) : 145-160.
9. 김용석. 침구임상연구의 현황과 대책. 한국한의학연구원 주최. 「임상시험 워크샵, EBM(근거중심의학)으로서의 한의학 임상시험에 대한 이해와 실체」 발표자료. 2005. 대전.
10. Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC. How traditional Chinese medicine acupuncturists would diagnose and treat chronic low back in Washington State. Complement Ther

Med. 2001 ; 9 : 146-156.
11. Vickers AK. Can acupuncture have specific effects on health? A systematic review of acupuncture antiemesis trials. J R Soc med. 1996 ; 89 : 303-311.
12. Shen J, Wenger N, Glaspy J, Hays RD, Albert PS, Choi C et al. Electroacupuncture for control of myeloablative chemotherapy-indued emesis : A randomized controlled trial. JAMA. 2000 ; 284 : 2755-2761.
13. Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? J Fam Pract. 1999 ; 48 : 213-218.
14. White A, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation(Cochrane review). In Update Software, ed. The Cochrane Library. Oxford : 1999.
15 Ezzo J, Berman B, Hadhazy V, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. Pain. 2000 ; 86 : 217-225.
16 White AR, Ernst E. A Systematic review of randomized controlled trials of acupuncture for neck pain. Gr J Rheumatol. 1999 ; 38 : 143-147
17. Kaptchuk TJ. Acupuncture : theory, efficacy, and practice. Ann Intern med. 2002 ; 136 : 374.
18. McQua HJ, Moore RA. An evidence-based resource for pain relief. New York : Oxford Medical Publications, Oxford University Press. 1998.
19. Rishma Walji, Heather Boon. Redefinding the randomized controlled trial in the context of acupuncture research. Complementary Therpies in Clinical Practice 2006 ; 12 : 91-96.
20. Linde K, Worku F. Randomized clinical trials of acupuncture for asthma- a sysematic review. Forsch Komplenentarmed. 1996 ; 2 : 148.
21. Hugh MacPherson, Adrian White, Mike Cummings, Kim Jobst, Ken Rose, Richard Niemtzow. Standards for Report Interventions in Controlled trials of Acupuncture : The STRICTA Recommendations. Acupuncture in Medicine. 2002 ; 20(1) : 22-25.
22. 이향숙, 박종배, 서정철, 박히준, 이혜정. 침의 대조군연구에서 실험처지 보고에 대한 표준-STRICTA 권장안 및 침임상실험에서 최적의 치료, 거짓대조군 및 블라인딩에 관한 동의안. 대한침구학회지. 2002 ; 19(6) : 134-154.
23. Klein L, Trachtenberg Al. Acupuncture : January 1970 though October 1997. Bethesda, MD : Us Department of Health and Human Services, National Institutes of Health ; 1997.
24. Hansen PE, Hansen JH. Acupuncture treatment of chronic tension headache- a control cross-over trial. Cephalalgia. 1985 ; 5 : 137-142.
25. Henry P, Baille H, Dartigues F, Jogeix M. Headaches and acupuncture. Premieres recontres Medecines Alternatives, Bordeaux, April 12-13, 1986 : 208-215.
26. Deluze C, Bosia L, Zirbs A, Chantraine A, Vischer TL. Electroacupuncture in fibromyalgia : results of a controlled trial. BMJ. 1992 ; 305 : 1249-1252.
27. Hansen PE, Hansen JH, Bentzen O. Acupuncture treatment of chronic unilateral tinnitus- a double blind cross-over trial. Clin Otolaryngol. 1982 ; 7 : 325-329.
28. Ballegaard S., jensen G., Pedersen F. et al. Acupuncture in severe, stable angina pectoris : randomized trial. Acta Med Scand. 1986 ; 220 : 307-313.
29. Tavola T, Gala C, Conte G, Invernizzi G. Traditional Chinese acupuncture in tension-type headache : a controlled study. Pain. 1992 ; 48 : 325-329.
30. Lao L, Bergman S, langenberg P, wong Rh, Berman B, Efficacy of Chinese acupuncture on postaperative oral surgery pain. Oral Surg Oral med, Oral Radiol Endodiagnosis. 1995 ; 79 : 423-428.

31. K. Streitberger, J. Kleinhenz. Introducing a placebo needle into acupuncture research. The Lancet. 1998 ; 352 : 364-365.
32. White AR, Resch KL, Chan JCK, Norris CD, Modi Sk, Patel JN, Ernst E. Acupuncture for episodic tension-type headache : a multicentre randomized controlled trial. Cephalalgia. 2000 ; 20 : 632-637.
33. Hesse J, Mogelvang B, Simonsen H. Acupuncture verus metoprolol in migraine prophlaxis : a randomized trial of trigger point inactivation. J Intern Med. 1994 ; 235 : 451-456.
34. Taub HA, Mitchell JN, Stuber FE, Eisenberg L, Beard MC, McCromack RK. Analgesia for operative dentistry ; a comparison of acupunctureand placebo. Oral Surgery. 1979 ; 48 : 205-210.
35. Lewith GT, Machin D. On the evaluation of the clinical effects of acupuncture. Pain. 198316 : 111-127.
36. 이상훈. Control and placebo in Clinical Research on Acupuncture. 한국한의학연구원 주최. 「EBM 확립을 위한 침구 임상연구자 워크샵」 발표 자료. 2005. 대전.
37. Lewith G, Vincent C. Evaluation of the clinical effects of acupuncture. Pain Forum. 1995 ; 4 : 279-291.
38. Kien Vinh Trinh. Blinding in acupuncture research : a systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. Clincial Acupuncture and Oriental medicine. 2003 ; 4 : 71-77.
39. Lagrue G, Poupy JL, Grillot A, Ansquer JC. Acupuncture anti-tabagique. La Nouvelle Pressse Medicale. 1977 ; 9 : 996.
40. Allen JJB, Schnyer RN, Hitt SK, The efficacy of acupuncture in the treatment of major depression in women. Psychological Science. 1988 ; 9 : 397-401.