

갱년 및 폐경 후 여성의 안면홍조에 대한 침 치료 다기관 임상연구 : 수행보고 및 방법론적 교훈

¹한국한의학연구원 침구경락연구센터, ²동국대학교 대학원 한의학과 부인과학 교실
³경희대학교 한의과대학 한방부인과, ⁴세명대학교 제천한방병원 한방부인과
⁵동의대학교 부속한방병원 침구과

김건형¹, 김동일², 황덕상³, 이진무³, 김형준⁴, 윤현민⁵, 정희정¹, 강경원¹, 이명수¹, 최선미¹

ABSTRACT

Methodologic Lessons Learned from Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Acupuncture for Hot Flashes in Peri- and Postmenopausal Women

Kun-Hyung Kim¹, Dong-Il Kim², Deok-Sang Hwang³, Jin-Moo Lee³,
Hyung-Jun Kim⁴, Hyun-Min Yoon⁵, Hee-Jung Jung¹,
Kyung-Won Kang¹, Myeong-Soo Lee¹, Sun-Mi Choi¹

¹Acupuncture, Moxibustion and Meridian Research Center, Division of Standard Research, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, South Korea

²Dept. of Ob&Gy, Dongguk Univ-Seoul, Graduate School of Oriental Medicine

³Dept. of Oriental Gynecology, Kyung Hee University

⁴Dept. of Oriental Gynecology, Semyung University

⁵Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Dong-Eui Univ.

Purpose: This report aims to administer methodologic issues around recently-conducted multicenter study for evaluating the effects of acupuncture on menopausal hot flashes and discuss practical issues for further implementation of acupuncture clinical trial for hot flashes.

Methods: Study process were mentioned, and issues related to avoiding risk of bias, designing appropriate control group, optimal outcome measurement, potential different effects of menopausal status on study outcomes, and suggestions for developing future clinical trials are discussed.

Results: Shortcomings of our multicenter study include lack of allocation concealment and assessor blinding, subjective outcome measurement, short-term follow-up, and fixed acupuncture regimen despite pragmatic purpose of this study. Improving trial design, using objective or validated outcomes, assessing long-term effects of acupuncture, and individualizing acupuncture regimen are needed in future clinical trials.

Conclusion: We expect these practical discussions to enable researchers to plan and develop future well-designed clinical trials for evaluating the effects of acupuncture on hot flashes or other women's health issues.

Key Words: Acupuncture, Hot flashes, Multicenter clinical trial, Menopausal symptom, Vasomotor symptom, Pragmatic trial

“본 연구는 2010년도 침구경락 표준치료기술 개발 사업(K10010)의 연구비 지원으로 수행되었음”
“This study was supported by the Development of Acupuncture, Moxibustion and Meridian Standard Health Technology Project (K10010) of the Korean Institute of Oriental Medicine in 2010.”

교신저자(최선미) : 대전시 유성구 전민동 461-24 한국한의학연구원 침구경락연구센터
전화 : 042-868-9485 이메일 : smchoi@kiom.re.kr

I. 서 론

안면홍조는 갱년기 이후 여성 중 약 3분의 2가 경험하는 것으로 알려져 있으며, 발한, 상체 및 안면부 열감, 불면 등을 동반하고, 갱년기 이후 신체적, 정신적 및 사회적 삶의 질을 감소시키는 주요 원인 중 하나이다¹⁾. 문화적 및 인종적 배경에 따라 안면홍조의 유병률 및 정도의 차이는 다양하며, 아시아 여성들은 유럽 및 북미 여성보다 갱년기 증상을 덜 호소하는 것으로 알려져 있으나^{2,3)}, 한국 여성들의 안면홍조 유병률에 대한 연구는 아직 없다. 갱년기 여성의 안면홍조는 대체로 6개월에서 2년 내에 자연적으로 감소하지만, 일부에서는 증상이 지속되어 치료를 필요로 하게 된다⁴⁾.

호르몬 치료법은 안면홍조 증상을 약 80%까지 감소시킬 수 있는 가장 효과적인 치료법으로 알려져 있다⁵⁾. 그러나 심혈관질환의 예방목적을 위한 호르몬 치료 임상연구에서, 호르몬 투여 군의 암 및 뇌혈관질환 발생 위험도가 증가한다는 보고 및 이에 따른 연구 중단 이후, 비-호르몬 제제, 비-약물적 요법, 생활개선 요법 등으로 갱년 및 폐경기 안면홍조를 치료하려는 관심이 증가하고 있다^{6,7)}. 침 치료 역시 호르몬 요법의 대안적 치료로서 시도되고 있으며, 무처치군 혹은 일상관리 군에 비해 임상적, 통계적으로 유의한 호전을 보였으나 거짓 침에 비교해서는 차이를 보이지 못함으로써, 실제로 침 치료가 플라시보 효과를 증가하는 효능이 있는지에 대해선 결론을 내리지 못하고 있다⁸⁾. 그러나 현재까지 개발된 거짓 침 기법이 모두 일정 정도의 치료효과를 유발한다는 점에서 침 치료

효과의 검증에 현재의 거짓 침 대조군을 사용하는 것이 적절한가는 논란이 있으며⁹⁾, 총 968명의 환자들을 대상으로 한 7편의 안면홍조 무작위 대조 임상연구에 대한 메타분석에서는 특정 치료법을 통한 치료 전 대비 50%의 감소가 있을 경우, 플라시보 효과를 넘어서는 어떤 치료적 효과의 존재를 가정할 수 있다는 점도 제기되고 있다¹⁰⁾. 이러한 면에서 침 치료가 거짓 침 치료와 비교하여 차이가 없었다고 하여 침 치료가 효과적이지 못하다고 속단할 수는 없으며, 단지 자침 (needling) 행위만이 아닌, 침 치료의 과정 중 일어나는 모든 요소(한의학적 진단을 위한 환자-의사 간의 치료적 상호관계, 환자의 기대감, 실제 침자입 및 자극) 등이 복합적으로 작용하여 나타나는 침 치료의 총체적 효과가 실제 임상에서 진행되는 침 치료를 최대한 가까이 반영하는 것일 수도 있다¹¹⁾.

이에, 국내 4개 한의과대학 부속 한방병원 및 한국한의학연구원에서는 갱년 및 폐경 후 여성의 안면홍조에 대한 침 치료의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해, 총 175명의 갱년 및 폐경 여성을 대상으로 거짓 침을 사용하지 않고 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 유지군을 비교한 국내 한의계 최초의 침 치료 다기관 무작위 대조군 임상연구를 수행하였다. 본 논문은 다기관 임상연구 수행과정의 보고 및 방법론적 개선점과 향후 지향점을 제안함으로써, 차후 침 치료 및 한의학적 치료법을 통한 안면홍조 및 기타 여성건강과 관련된 보다 잘 설계된 임상연구 수행에 도움을 주고자 한다.

II. 연구과정

본 연구는 서울, 경기, 제천, 부산의 4개 지역에 위치한 한의과대학 부속 한방병원의 연구윤리 심의위원회의 승인을 거쳐 시행되었다. 연구 시작 전, 연구 프로토콜 설명, 모니터링 계획 및 중대 이상 반응 보고절차, Case Report Form(CRF) 작성 및 동의서 작성 과정, 임상연구 과정 시연 등의 연구실무자 교육을 1회 실시하고 연구 도중 각 센터 별로 3회의 모니터링 방문을 통하여 연구계획서 위반 및 임상시험 과정 상의 오류를 최소화하고자 하였다. 환자의 선정과정, 이상 반응의 처리, 증례 기록지 작성 시 문의점 및 기타 임상연구 수행 도중 논의가 필요한 모든 사항은 각 센터 및 한국한의학연구원과의 이메일 및 전화문의, 모니터링 방문 시 협의를 거쳐 해결하였으나, 4개 센터의 연구자들이 모두 모이는 조정위원회(steering committee) 회의는 연구기간 동안 소집되지 않았다. 혈액검체 중 여성호르몬 및 갑상선 호르몬 수치 검사는 각 센터 간 발생할 수 있는 차이를 최소화하기 위해 녹십자에서 일괄 수거하여 분석하였다.

연구계획서 변경은 총 3회에 걸쳐 이루어졌으며, 각 변경 시마다 4개 센터 IRB의 변경 승인을 받았다. 변경 사유는 선정기준 변경 1회, 증례기록지 오류 수정 2회이었다. 연구계획서는 영문 연구계획 등록사이트(<http://controlled-trials.gov>)에 등록되어 일련번호를 부여받았으며 (ISRCTN49335612), 해외 저널에 논문으로 출판되었다¹²⁾.

2008년 6월에서 10월까지 5개월 간 각 센터 당 45명(치료군 30명, 대조군 15명)의 환자모집이 배정되었으며, 이는 별도의 조정과정 없이 순조롭게 완료되었다. 총 205명이 모집되었으며, 선별과정에서 30명이 탈락, 연구에 참여한 최종 인원은 175명이었다.

선정기준은 갱년기 혹은 폐경 후 여성 등 한 가지 상태의 여성만으로 정할 경우, 45명이라는 예정 피험자 수를 모집하기 어려울 수 있다는 논의 하에, 갱년 및 폐경 후 여성을 모두 포함시키기로 결정되었다.

각 센터에서 피험자들의 치료 및 추적 관찰을 완료한 후, 증례기록지를 한의학 연구원으로 송부하여 결과분석을 수행하였다. 전문 통계학자가 주요 통계분석을 담당하였으며, 논문의 작성은 한국한의학연구원 연구진에 의해 수행되어, 해외 저널에 출판되었다¹³⁾.

III. 결과 및 고찰

1. 실용적 임상연구로서의 의의

실용적 임상연구는 어떤 치료법을 실제 임상현실과 유사한 환경에서 시험함으로써 그 치료가 나타낼 수 있는 전반적 효과의 측정을 목적으로 하는 연구이다¹⁴⁾. 실용적 임상연구는 실제 침 효과를 나타내는 구성부분이 각각 무엇인지, 그 상호작용이 각각 어떤 과정을 통해 이루어지는지에 대한 정보는 주지 못한다. 그러나 실제적 진료를 최대한 잘 반영하여 그 총체적 효과의 이로움(benefit)을 측정 및 분석함으로써, 환자 및 임상가가 치료를 결정할 때나 정책 입안자가

보건의료 정책 결정 시 실험적 환경이 아닌 가능한 임상현실과 가까운 조건에서 이루어진 연구 정보를 제공할 수 있는 장점이 있다. 본 연구는 실용적(pragmatic) 다기관 무작위 대조 임상연구로서, 현재의 갱년 및 폐경 후 안면홍조에 대한 침 치료의 효과 전체를 반영하려는 목적으로 수행되었다. 이와 같은 연구목적에 따라 침 치료군은 거짓 침 대조군(sham-acupuncture control group)이 아닌 일상관리군(usual care group)과 비교되었다. 침 치료와 일상관리를 병행한 군은 일상관리 군에 비해 1개월 치료 후 시점에서 안면홍조 및 삶의 질 척도의 통계적으로 유의한 개선을 나타내었다. 이는 호르몬 요법이나 비-호르몬 제제 등의 투여 없이도 중등도 혹은 심한 안면홍조의 관리가 가능함을 시사하고 있다. 비록 개별 환자에 대한 변증 및 선혈, 침 자극 강도 및 뜸, 전기침, 이침 등의 부가적 사용 등 실제 진료에서 발생 가능한 모든 사항을 허용하진 않았지만, 침 치료 과정에서 한의사와 환자 간의 치료적 관계 형성(therapeutic interaction)에는 아무런 제한이 없었다. 침 치료 시 의사-환자 간 치료적 관계가 침의 비-특이적 효과(non-specific effect)를 구성하는 가장 중요한 요소라는 기존 연구결과를 고려해 볼 때¹⁵⁾, 본 연구는 실제 임상진료에서 이루어지는 침 치료 효과를 대체로 반영한 것으로 볼 수 있다.

2. 연구에서 사용된 침치료 방법 결정 과정

현재 국내에서 진행된 3건의 안면홍조 침 치료 임상연구에서는, 모두 전문가 추천 및 문헌을 통하여 침 치료 내용이

구성되었으며, 침 처방은 개별화되지 않았다^{12,13)}. (김동일, 미출간 자료 포함) 그러나, 특정 전문가의 의견이 편중되는 것을 방지하고 전문가 의견을 보다 체계적으로 수집하기 위해, 안면홍조의 침 치료에 대한 국내 연구자들의 네트워크 구성 및 델파이 기법 등의 체계적 조사 방법이 응용될 필요가 있다. 델파이 기법은 조사에 응한 전문가들이 익명으로 의견의 개진 및 수정을 반복하며, 그 과정에서 종합된 의견에 대한 합의안에 도달하는 과정이며, 한의학적 치료기법 및 진단과정의 전문가 합의안을 도출하거나 의견의 다양성을 파악하기 위하여 다른 분야에서 응용되어 왔다¹⁶⁾. 안면홍조에 대한 변증유형 분류 및 혈위 선정 등 한의학적 치료내용에 대하여 향후 델파이 기법을 통한 전문가 집단의 의견도출을 시도한다면, 보다 체계적인 전문가 의견 수집이 가능할 것으로 예측된다.

3. 거짓 침 군이 아닌 일상관리 군을 대조군으로 설정한 이유

침 연구에서 거짓 침 대조군 사용에 대한 문제 제기는 지속되어 왔다¹⁷⁾. 그 이유는 첫째, 현재 존재하는 거짓 침(경혈 혹은 비경혈을 투과 혹은 투과하지 않는 침)이 모두 일정한 효과를 나타내기 때문이며^{9,17)}, 둘째, 침 치료는 단지 경혈에 정확히 자침하는 것만이 아닌, 한의학적 변증, 선혈, 자침, 치료 후 환자의 반응에 따른 치료내용 및 방향 수정의 역동적 과정이 모두 합쳐져 고유의 효과를 나타내는 복합적 치료방법(complex intervention)일 수 있기 때문이다¹¹⁾. 거짓 침은 자침-특이적 효과(needling-specific effect)가 침 치료의 고유한 효과를 만들

어 낸다고 전제하는데, 침 치료 과정 중의 어떤 요소가 침의 효과를 나타내는지 에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 않았 으며, 단지 자침(needling) 행위의 차이만 으로는 대조군을 설정하는 것은, 자침 침 치료 효과에 대한 위-음성(false-negative) 결과를 도출할 수 있는 위험성을 배제할 수 없다. 본 연구에서는 "침 치료가 거짓 침과 비교하여 자침-특이적인 고유 효과를 가지고 있는가"라는 연구 질문이 아닌, "침 치료가 안면홍조 증상을(임상적 으로 유의미한 감소로 판단되는) 50% 이상 감소시킬 수 있는가"라는 연구질문 을 제기하였으며, 일상적 임상진료의 맥 락에서 수행되는 일련의 복합적 치료과 정으로서의 침치료의 효과 평가를 목적 으로 하고, 일상관리 군을 대조군으로 선정하였다. 따라서 본 연구를 통해서 는 침 치료 맥락에서 이루어지는 총체적 효 과를 확인할 수는 있지만, 거짓 침을 사 용한 자침-특이적 효과를 확인할 수는 없다. 향후 침 치료 효과를 가장 잘 반영 할 수 있는 대조군이 무엇인지에 대하여 는 심도 깊은 논의가 필요하다.

4. 일상관리 내용의 구성

본 연구는 일상관리를 위한 병행치료 에 대하여 일정 정도의 제약을 두었으 며, 제약의 정도는 침 치료의 효과에 직 접적인 영향을 미칠 만한 것인지 여부를 기준으로 판단되었다¹³⁾. 이러한 제약은 연구에 참여한 여성이 기타 일상관리 요 법을 병행하는 태도에 영향을 미쳤을 수 도 있으며, 본 연구의 실용적 임상연구 로서의 의의에도 한계를 지었을 가능성 을 고려해야 할 것이다. 또한, 일상관리를 위하여 안내책자 배포 혹은 피험자

교육 등과 같은 구조화 및 체계화된 일상관 리 기법(structured usual-care intervention) 을 수행하지 못하였다. 이는 향후 실용 적 임상연구의 수행 시, 일상관리 허용 범위 및 내용구성에 대해 연구목적에 맞 도록 명확히 사전규정을 하거나 피험자 들에게 일상관리 내용에 대해 체계적이 고 정확한 전달매체(안내책자, 비디오 교육 등)를 통해 알림으로써 개선되어야 할 점이다.

5. 본 연구의 비뚤림 위험(risk of bias)

본 연구는 국내 2건의 선행연구를 통해 필요한 피험자 수를 산출하였으며, 배정된 대로 분석(Intention-To-Treat Analysis) 방법을 사용하였다^{18,19)}. 배정된 대로 분석 방법은 연구에 최종 선정된 모든 피험자들의 정보를 중도탈락과 상관없이 사전에 정의된 기준에 의거하여 결과분석에 포함시키는데, 중도 탈락된 피험자 를 분석에서 빼는 등 배정된 대로 분석 방법이 이루어지지 않을 경우 분석결과 가 예기치 못한 비뚤림 영향을 받을 위 험이 커진다²⁰⁾. 본 연구에서는, 각 센터 당 45명의 무작위 배정 순서가 공개된 채로 배부되었으며, 따라서 은닉 배정은 시행되지 않았다. 은닉 배정(Allocation concealment) 방법은 연구자가 사전에 무작위배정 순서를 알지 못하도록 함으 로써, 연구자 임의대로 환자의 무작위배 정 순서가 변경되지 않도록 하는 군 배 정 방법이다. 은닉배정이 시행되지 않을 경우, 연구자가 배정순서를 미리 알게 됨으로써 생길 수 있는 선택 비뚤림 (selection bias) 위험에 노출되게 된다²¹⁾. 본 연구에서는 평가자 맹검의 설계를 고려하지 않았다. 비록 본 연구에서

사용된 평가도구가 일지 및 설문지 등 환자가 스스로 작성하는 것이긴 하지만, 환자가 어느 군에 배정되었는지 모르는 평가자가 평가도구의 작성 및 수거를 담당하지 않는다면 평가자의 치료결과에 대한 기대감의 영향 혹은 환자가 평가자에게 잘 보이기 위해 평가결과를 일부러 좋게 보고할 수 있는 비뿔림의 영향을 완전히 배제할 수는 없다. 향후 연구설계에서는 평가자 맹점이 반드시 수행되어야 할 것이다. 본 연구에서 이상반응 보고 및 탈락환자에 대한 정보는 자세히 보고되었다. 이상 반응의 경우, 환자의 자발적 보고나 연구자의 관찰사항에 따라 기록될 수도 있으나, 표준화된 이상반응 보고 양식을 사용함으로써 침 치료와 기타 치료 간의 이상반응 발생률 및 그 종류를 비교할 수도 있을 것이다.

6. 안면홍조 일지의 평가도구 사용 및 보고 방식에 대한 논의

환자 작성 일지(diary)는 대부분의 안면홍조 연구에서 사용하고 있는 방식이며, 안면홍조 외의 기타 주관적 증상의 평가에서도 신뢰도와 타당도를 인정받고 있다¹⁰⁾. 일지에는 보통 안면홍조의 강도(severity)와 빈도(frequency)가 각각 기록되는데, 강도와 빈도를 곱한 안면홍조 점수(Hot flash score)가 전반적인 안면홍조의 활동성을 더 잘 반영할 수 있는 방식으로 추천되고 있다^{10,22)}. 본 연구에서는 다양한 질적 요소들을 안면홍조의 강도(severity) 평가에 포함시킨 Sloan 등¹⁰⁾의 안면홍조 일지를 국문화하여 사용하였으나, 이는 국내와 문화적 배경이 다른 해외에서 제작되었고, 한국어 번역 시 적절한 타당도 평가 과정을 거치지

않았다는 점에서 한계가 있다. 일중 평균 안면홍조 강도를 Visual Analogue Scale (VAS)로 단순화하여 측정 한 연구들도 있다²³⁾. 어떤 형태의 일지가 환자가 경험한 안면홍조 증상을 가장 잘 반영할 수 있을지는 후속 연구가 필요하다. 노진주와 김동일은 안면홍조 점수 (Hot flash score)를 백분율로 환산된 치료전 대비 잔여 안면홍조 점수(residual hot flash score)로 분석할 것을 제기하였다²⁴⁾. 그러나 치료 결과가 백분율 점수만 표기되고, 평균값 및 표준편차의 보고가 누락된다면 효과 크기(effect size)를 구하여 기타 다른 치료와 비교하거나, 메타 분석 등 이차 연구의 자료로 활용될 수 없다. 따라서, 백분율 점수를 활용하여 보고 시에는, 평균 및 표준편차의 보고가 누락되지 않도록 주의하여야 한다.

7. 안면홍조 측정 시 객관적 평가도구의 활용에 대한 논의

안면홍조의 빈도 및 강도는 주관적 증상호소를 기준으로 측정되었다¹⁰⁾. 하지만 주관적 측정도구를 사용할 경우 피험자의 기억 및 보고에 의존한다는 점에서 비뿔림 위험을 완전히 피할 수 없다. 이에 대해, Hot flash conductance가 몸에 전극을 부착한 뒤 피부 주위 혈관의 활동을 측정함으로써 안면홍조를 측정할 수 있는 도구로 제시되고 있다²⁵⁾. 그러나 안면홍조의 빈도만 측정이 가능하다는 단점이 있으며, 따라서 현재의 주관적 평가도구를 완전히 대체하기는 어렵다²⁶⁾. 성호르몬의 전후 측정 역시 시도되었으나, 만성적인 에스트로겐 레벨의 저하상태보다는 급격한 변동이 안면홍조 및 갱년기 증상을 유발하는 것으로 알려

져 있다¹⁾. 혈중 에스트로겐 저하가 반드시 증상과 일치하지는 않는다는 보고가 있으며, 에스트로겐 레벨을 향상시켰으나 증상호전과 관련 없었던 기존 연구결과들도 존재한다¹⁾. 따라서 성호르몬의 측정은 갱년 및 폐경기의 진단 및 선정 기준의 요건으로는 가능할 수 있으나, 침 치료 효과의 평가도구로서는 적절하지 않은 것으로 보인다. Calcitonin-Gen-Related-Peptide(CGRP)가 강력한 혈관 확장 작용이 있으며, 안면홍조 및 동반된 발한 증상과의 관련성이 제기되었다²⁷⁾. 현재까지 3개의 침 치료 임상연구에서 노중 CGRP의 변화를 측정하였으나, 침 치료에 의한 노중 CGRP의 변화는 연구 간 일치하지 않는다^{23,27,28)}. 따라서 혈중 혹은 요중 CGRP가 안면홍조에 대한 침 치료 효과의 평가도구로서 적절한지에 대하여는 아직 판단할 수 있는 근거가 없다. 안면홍조의 객관적 평가도구에 대해서는 후속적인 연구가 필요하다.

8. 폐경기 상태에 따른 침 치료 효과의 차이 여부

갱년기, 자연 폐경, 자궁 절제술 혹은 난소 절제술 후 폐경(수술 후 폐경) 등에 따라 안면홍조와 같은 혈관운동성 증상(vasomotor symptom)의 유병률 및 강도가 차이가 있는지는 의견이 일치하지 않는다²⁹⁾. 그러나 Korpilampi report에서는 임상 연구 시 자연 폐경환자와 수술 후 폐경 환자들을 분석 시 섞지 말라고 권고하였으며³⁰⁾, Agency for Healthcare Research and quality(AHRQ)에서는 수술 후 폐경 환자들의 갱년기 증상에 대한 별도의 심화된 연구를 권고하였다³¹⁾. 본 연구에서는 피험자 모집의 어려움 등

으로 폐경기 상태에 대한 제한을 두지 않았으며, 다만 그 영향에 대해 사후 분석을 시행하였다. 본 연구에 포함된 수술폐경 여성은 전체 175명중 17명에 불과하여 유의미한 결론을 도출하기에는 너무 적은 수였으므로 분석에서 제외하였다. 158명의 갱년기 및 자연 폐경 여성중, 갱년기 여성은 자연폐경 여성보다 4주간의 침 치료 후 1일 평균 안면홍조 점수(Hot flash score)가 더 많이 감소하였다¹³⁾. 그러나 본 연구는 갱년기와 자연폐경 여성 간 침 치료의 차이를 목적으로 설계된 연구가 아니었으며, 치료군 내 두 집단 간 교란 요인(confounding factor)은 고려되지 않았다. 따라서, 이 비교는 폐경 여부 및 상태에 따른 침 치료 효과 차이에 대한 후속 연구의 예비 자료로서의 의미는 있어도, 어떤 결정적인 결론을 내리는 데 사용될 수는 없다. 다만, 향후 연구에서 갱년 및 폐경 여성을 함께 모집한다면 참가자들을 갱년 및 폐경기 상태에 따라 층화 배정하는 방법을 통해 폐경 상태에 따른 잠재적 영향을 최소화하려는 노력이 필요할 것으로 보인다.

9. 질적 연구(qualitative research) 및 비용-효과 연구의 병행 필요성

질적 연구는 비-수량화된 질적 정보를 제공할 수 있는 연구이다. 질적 연구를 무작위 대조군 연구와 병행할 경우, 양적 평가도구로는 측정되지 않는 치료에 대한 환자의 인식, 느낌, 경험 및 치료가 이루어진 맥락적 배경 등 임상연구 수행 및 그 결과의 해석에 대한 다양한 주제들의 영향을 탐색할 수 있다³²⁾. 특히 복합적 치료방법(complex intervention)에 대한 질적 연구의 경우, 치료를 구성하

는 다양한 요소들에 대한 환자들의 경험 및 인식에 대해 탐색함으로써 환자들이 치료 중 특히 어떤 과정을 중요하게 여겼는지, 그리고 치료 과정 중 어떤 면에서 변화를 느꼈는지에 대한 정보를 얻을 수 있으며, 이는 임상연구 결과의 분석에 새로운 해석을 가능하게 하거나 향후 연구의 설계가 보다 향상될 수 있도록 기여할 수 있다³²⁾. 침 연구에서도 이러한 질적 연구를 사용한 레가 있으며^{33,34)}, 최근 수행된 ACUFLASH 임상연구³⁵⁾ 역시 질적 연구기법을 도입함으로써, 안면홍조의 침 치료에 대한 환자들의 인식 및 경험을 조사한 바 있다. 본 연구에서는 질적 연구의 병행은 계획되지 않았으며, 임상연구 종료 후 추가 연구를 기획하였으나 인력 및 시간의 부족으로 수행되지 못하였다. 질적 연구의 병행을 위해서는, 질적 연구방법에 능숙한 전문연구자의 연구참여가 필수적이며, 실제 침 치료를 수행한 사람이 질적 연구를 위한 면담을 진행할 경우 면담대상자가 자신의 경험을 왜곡시켜 면담에 응할 가능성도 배제할 수 없으므로, 본 임상연구진행과 별도로 분리된 연구인력의 충원이 바람직할 것이다.

비용-효과(cost-effectiveness) 분석 또한 효과 대비 비용 지출의 비교를 통해 침 치료의 유용성을 파악할 수 있는, 침 치료의 이로운(benefit)을 평가하는 추가적인 접근방법이다. 실용적 임상연구의 경우 가능한 현실적 임상현장과 유사한 환경에서 수행되므로, 비용-효과 분석을 수행하기 적합하며, 영국의 경우 요통의 침 치료에 대한 실용적 임상연구 및 그와 동반된 비용-효과 연구 결과가 요통의 침 치료에 대한 보험급여 지급 결정

이라는 정책적 변화에 기여한 예도 있다³⁶⁻³⁸⁾. 갱년기 증상에 대한 호르몬 요법이 비용-효과적이라는 기존 연구결과³⁹⁾는 있으나 침 치료에 대한 연구는 없다. 침 치료가 기존 호르몬 요법에 비해 보다 더 비용-효과적이라는 근거를 제시할 수 있는 연구가 이루어진다면, 향후 침 치료가 갱년기 장애의 치료법으로서 자리매김할 수 있는 중요한 연구자료가 될 수 있을 것이다. 이를 위해서는 사전 연구설계 단계부터 전문 연구자의 참여를 통하여, 비용-효과 분석에 필요한 정보를 수집하는 것이 필요할 것이다.

IV. 결론 및 향후 연구를 위한 제언

본 논문에서는 갱년 및 폐경 후 여성의 안면홍조에 대한 침 치료 다기관 임상연구의 진행과정 및 방법론을 점검하고, 현재 연구의 한계 및 향후 연구를 위해 개선될 방향에 대해 논의하였다. 위에서 논의한 사항들은 비단 안면홍조의 침 치료 임상연구에 국한된 것만이 아니라, 향후 다기관 실용적 임상연구(multicenter, pragmatic clinical trial)의 수행 시에도 보다 나은 연구설계 및 진행을 위한 검토자료로서 참고할 수 있을 것이다. 끝으로, 본 다기관 임상연구에 참가한 저자들은 아래와 같은 점을 향후 연구에서 개선될 점으로 요약 제안한다.

1. 안면홍조에 대한 가장 효과적인 한의학적 치료방법을 구성하기 위한 체계적 접근이 필요하다. 이를 위해 델파이 기법 등을 통한 전문가 의견집단

- 구성 및 국내 연구자 네트워크의 구성이 필요하다.
2. 한의학적 치료 개념에 기반한 복합적 치료방법(complex intervention)으로서의 침 치료를 최대한 잘 반영하는 연구디자인의 설계가 필요하다.
 3. 침 치료와 다른 기존 치료법(호르몬 요법 및 비호르몬 제재 투여)을 비교하는 연구(Head-to-Head trial)를 통해 침 치료의 비교 효과(comparative effectiveness)를 파악하는 것이 필요하다.
 4. 연구 수행 중 비뚤림 위험(risk of bias)을 최소화하기 위하여 평가자 맹검, 은닉배정 및 무작위배정의 올바른 시행, 탈락자 및 이상반응의 자세한 기술, 배정된 대로 분석(Intention To Treat analysis) 및 기타 비뚤림을 최소화하기 위한 노력을 기울여야 한다.
 5. 안면홍조의 침 치료 평가 시, 주관적 평가도구를 사용할 경우 타당도가 검증되었으며 다른 연구들과 결과를 호환 비교할 수 있는 공인된 도구를 사용할 것을 권장한다. 향후 안면홍조의 측정에 유의미한 생의학적 지표 및 객관적 평가도구가 개발된다면, 환자의 주관적 보고와 결합하여 분석할 수 있다.
 6. 6개월 및 1년 이상의 추적관찰을 통한 장기적 효과의 관찰이 필요하다. 이를 위해 총 연구소요기간이 적어도 2년 이상으로 설정되어야 한다.
 7. 질적 연구를 통한 양적 연구결과의 보완 및 새로운 해석, 비용 효과 분석을 통한 침 치료의 경제성 평가 등 침 연구에 대한 다방면의 접근을 병행할 것을 권장한다. 이를 위해 해당 분야의 전문연구자들과 긴밀한 협조 및 공동 연구가 필요하다.

8. 연구 프로토콜의 등록 및 영문출판을 통해 연구과정을 공개하고, 연구결과를 가능한 영문으로 출판하여 한국의 침 치료를 세계에 알리는 것이 필요하다.

- 투 고 일 : 2009년 11월 4일
- 심 사 일 : 2010년 2월 3일
- 심사완료일 : 2010년 2월 10일

참고 문헌

1. Sturdee D. The hot flush: the enigma of the climacteric. *Climacteric*. 2001;4:1-3.
2. The North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2004;11:11-33.
3. Haines C et al. Prevalence of menopausal symptoms in different ethnic groups of Asian women and responsiveness to therapy with three doses of conjugated estrogens/medroxyprogesterone acetate: The Pan-Asia menopause(PAM) study. *Maturitas*. 2005;52:264-76.
4. Nelson H. Menopause. *Lancet*. 2008;371:760-70.
5. McNagny S. Prescribing hormone replacement therapy for menopausal symptoms. *Ann Intern Med*. 1999;131:605-16.
6. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362:419-27.
7. Million Women Study Collaborators.

- Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2005;365:1543-51.
8. Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for treating menopausal hot flashes: a systematic review. *Climacteric*. 2009;12:16-25.
 9. Lund I, Lundeberg T. Are minimal, superficial or sham acupuncture procedures acceptable as inert placebo controls? *Acupunct Med*. 2006;24:13-5.
 10. Sloan J et al. Methodologic lessons learned from hot flash studies. *J Clin Oncol*. 2001;19:4280-90.
 11. Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental(placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *BMJ*. 2005;330:1202-5.
 12. Kim KH et al. Study protocol: effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women - a multicenter randomized clinical trial. *Trials*. 2008;9:70.
 13. Kim KH et al. Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women - a multicenter randomized clinical trial. *Menopause*. 2009[Epub ahead of print].
 14. Treweek S, Zwarenstein M. Making trials matter: pragmatic and explanatory trials and the problem of applicability. *Trials*. 2009;10:37.
 15. Kaptchuk TJ et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2008;336:999-1003.
 16. Guangyi X et al. Application of Delphi technique in identification of appropriate screening questions for chronic low back pain from traditional Chinese medicine experts' opinions. *J Altern Complement Med*. 2009;15:47-52.
 17. Lundeberg T et al. Is placebo acupuncture what it is intended to be? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009;doi:10.1093/ecam/nep1049.
 18. Kim DI et al. A clinical trial to assess the efficacy of acupuncture on hot flashes in postmenopausal women. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2007;28:74-85.
 19. Park JE et al. Moxibustion for treating menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2009;16:660-65.
 20. Nuesch E et al. The effects of excluding patients from the analysis in randomised controlled trials: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2009;339:b3244.
 21. Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *Lancet*. 2002;359:614-8.
 22. Kim KH, Lee MS, Choi SM. Can we analyze the data more clearly by employing a different approach to estimate hotflashes? *Climacteric*. 2008;11:39-40.
 23. Borud E et al. The Acupuncture on Hot Flashes Among Menopausal Women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial. *Menopause*. 2009;16:484-93.
 24. 노진주, 김동일. 갱년기 안면홍조에 대한 침 임상시험 방법론. *대한한방*
-

- 부인과학회지. 2008;21(4):193-206.
25. Low DA et al. Cutaneous and hemodynamic responses during hot flashes in symptomatic postmenopausal women. *Menopause*. 2008;15:290-5.
 26. Carpenter JS et al. Is sternal skin conductance monitoring a valid measure of hot flash intensity or distress? *Menopause*. 2005;12:512-9.
 27. Wyon Y et al. Postmenopausal women with vasomotor symptoms have increased urinary excretion of calcitonin gene-related peptide. *Maturitas*. 1998;30:289-94.
 28. Wyon Y et al. Effects of acupuncture on climacteric vasomotor symptoms, quality of life, and urinary excretion of neuropeptides among postmenopausal women. *Menopause*. 1995;2:3-12.
 29. Gallicchio L et al. Type of menopause, patterns of hormone therapy use, and hot flashes. *Fertility and Sterility*. 2006;85:1432-40.
 30. Kaufert P et al. Menopause research: the korpilampi workshop. *Soc Sci Med*. 1986;22:1285-9.
 31. Nelson H et al. Management of Menopause-Related Symptoms. Evidence Report/Technology Assessment No. 120. (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0024.) AHRQ Publication No. 05-E016-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2005.
 32. Lewin S, Glenton C, Oxman AD. Use of qualitative methods alongside randomised controlled trials of complex healthcare interventions: methodological study. *BMJ*. 2009;339:b3496.
 33. Schroer S, MacPherson H, Adamson J. Designing an RCT of acupuncture for depression-identifying appropriate patient groups: a qualitative study. *Fam Pract*. 2009;26:188-95.
 34. Conboy L et al. A Qualitative analysis of adolescents' experiences of active and sham japanese-style acupuncture protocols administered in a clinical trial. *J Altern Complement Med*. 2008;14:699-705.
 35. Alraek T, Malterud K. Acupuncture for menopausal hot flashes: a qualitative study about patient experiences. *J Altern Complement Med*. 2009;15:153-8.
 36. Thomas KJ et al. Randomised controlled trial of a short course of traditional acupuncture compared with usual care for persistent non-specific low back pain. *BMJ*. 2006;333:623.
 37. Ratcliffe J et al. A randomised controlled trial of acupuncture care for persistent low back pain: cost effectiveness analysis. *BMJ*. 2006;333:626.
 38. Cummings M. Why recommend acupuncture for low back pain but not for osteoarthritis? a commentary on recent NICE guidelines. *Acupunct Med*. 2009;27:128-9.
 39. Lekander I et al. Cost-effectiveness of hormone replacement therapy for menopausal symptoms in the UK. *Menopause Int*. 2009;15:19-25.
-